

Encefalopatía de Hashimoto resistente a corticoides: reporte de caso y revisión bibliográfica

Manuel García-Gili y Aldana Reynoso

Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Argentina

Recibido: 19/04/2021

Aceptado: 16/06/2021

En línea: 31/08/2021

Citar como: García-Gili M. y Reynoso A. Encefalopatía de Hashimoto resistente a corticoides: reporte de caso y revisión bibliográfica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2021 (ago); 6(2):18-20. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a7.

Cite this as: García-Gili M. y Reynoso A. Hashimoto's encephalopathy resistant to corticosteroids: case report and bibliographic review. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2020 (Aug); 6(2): 18-20. doi: 10.32818/reccmi.a6n2a7.

Autor para correspondencia: Manuel García-Gili. manugarciagili@gmail.com

Palabras clave

- Anticuerpos
- Encefalopatía
- Hashimoto
- SREAT
- Vasculitis

Resumen

Varón de 46 años con antecedente de hipotiroidismo que ingresa con un cuadro de agitación psicomotriz, alteración del lenguaje y convulsiones, con requerimiento de ventilación mecánica. Presentaba títulos séricos elevados de anticuerpos antitiroideos con detección de anticuerpos anti-tiroglobulina en el líquido cefalorraquídeo. Se realizó tratamiento endovenoso con inmunoglobulinas, alcanzando recuperación completa sin recaídas. Nuestro objetivo es explicar la utilidad de la terapia endovenosa con inmunoglobulinas en pacientes con encefalopatía de Hashimoto que no responden a la terapia inicial con corticoides.

Keywords

- Antibodies
- Encephalopathy
- Hashimoto
- SREAT
- Vasculitis

Abstract

A 46-years-old male patient with a history of hypothyroidism was admitted in hospital for presenting psychomotor agitation, language disorder and seizures, with mechanical ventilation requirement. Tests for serum thyroid peroxidase and thyroglobulin antibodies were positive, with cerebrospinal fluid positive for thyroid globulin antibodies. The patient received intravenous immunoglobulin therapy with full recovery and no relapses. Our aim is to explain the utility of intravenous immunotherapy in patients with Hashimoto's encephalopathy that do not respond to first-line steroid treatment.

Puntos destacados

- El caso presentado resulta de gran importancia clínica debido a su baja prevalencia y su evolución atípica, requiriendo tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.
- Su importancia dentro del algoritmo diagnóstico de los cuadros encefalopáticos.

En 1996, Kothbauer-Margreiter *et al.*² describieron dos tipos de presentaciones principales: episodios agudos con déficit neurológico focal o cuadros subagudos de desarrollo insidioso y progresivo, que pueden llevar al coma en casos severos. Dentro de los síntomas más frecuentes, se encontraban: la demencia, mioclonías, convulsiones, alucinaciones y signos focales.

Introducción

La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una entidad poco frecuente con una prevalencia estimada de 2.1/100.000 casos¹. La edad media de presentación es a los 40 años siendo más frecuente en el sexo femenino, con una relación 4:1².

Si bien no se conoce completamente la etiología, se cree que posee una causa de origen autoinmune. En 1966, Lord Brain *et al.*³ la describieron por primera vez y demostraron la aparición de cuadros neurocognitivos en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, que la mayoría respondía adecuadamente a la terapia inmunosupresora con glucocorticoides.

Caso clínico

Antecedentes y exploración física

Varón de 46 años con antecedente de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina que ingresó por cuadro de 24 horas de evolución caracterizado por excitación psicomotriz, trastorno del lenguaje y convulsiones tónico-clónico generalizadas.

Al examen neurológico, se encontraba vigil, desorientado alopsíquicamente, con ideación delirante de tipo paranoide. No presentaba déficit de foco neurológico, signos de irritación meníngea ni signos cerebelosos, con reflejos osteo-tendinosos conservados.

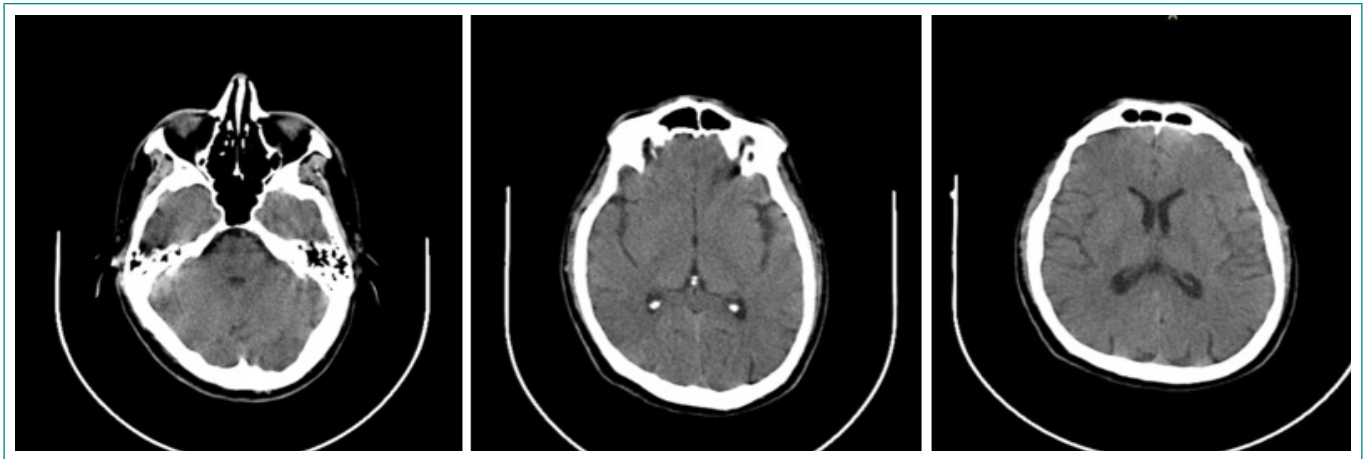


Figura 1. Tomografía cerebral.

El paciente evolucionó con estatus epiléptico con un rápido deterioro del sensorio y coma, necesitando intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica.

Pruebas complementarias

En la analítica se evidenció una anemia normocítica normocrómica con una prueba rápida para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) negativa. El resto se hallaba dentro de parámetros normales.

La tomografía cerebral (TC) no evidenciaba signos de isquemia, sangrado ni lesiones ocupantes de espacio (Figura 1).

Las serologías para VIH, hepatitis virales y VDRL fueron negativas. La punción lumbar (PL) reveló un líquido cefalorraquídeo (LCR) con proteínas elevadas 110 mg/dL (10-50 mg/dL), 1 leucocito/mm³ (0-5 leucocitos/mm³) con muestras para cultivo de gérmenes comunes, neurovirus y anticuerpos anti-neuronales paraneoplásicos.

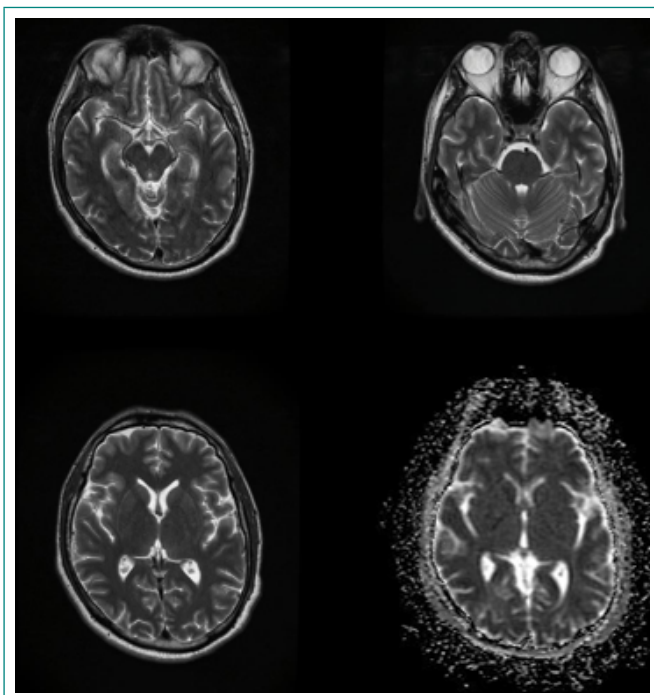


Figura 2. Resonancia magnética cerebral.

El perfil tiroideo sérico arrojó triyodotironina (T3) 59 ng/dL (62-180 ng/dL), tiroxina (T4) libre 0,82 ng/dL (1-1,8 ng/dL), tirotrófina (TSH) 7,35 mcg/mL (0,35-4,5 mcg/mL), anticuerpo anti-tiroperoxidasa (atPO) 249,8 U/mL (35-50 U/mL), anticuerpo anti-tiroglobulina (atTG) 1998 U/mL (35-50 U/mL) y tiroglobulina (TG) 258,6 ng/mL (3-42 ng/mL).

Los parámetros de anemia, tales como ácido fólico, vitamina B₁₂, ferremia y saturación de transferrina fueron normales, con una transferrina ligeramente disminuida y una ferritina levemente aumentada. El resultado de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para virus del herpes simple tipo 1, herpes simple tipo 2, varicela zóster, Epstein-Barr y citomegalovirus fueron negativos. No se obtuvieron rescates microbiológicos de los cultivos de sangre, orina ni LCR.

El electroencefalograma reflejó un leve enlentecimiento de la actividad eléctrica cortical sin signos focales o paroximales. La TC de cerebro, cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste oral y endovenoso no demostró evidencia de lesiones compatibles con neoplasias primarias o metástasis. Tanto la ecografía tiroidea como testicular no arrojaron alteraciones patológicas. La resonancia magnética cerebral (RMN) no presentó hallazgos patológicos (Figura 2).

El panel de anticuerpos antineuronales paraneoplásicos resultó negativo tanto en suero como en LCR (Tabla 1). El factor reumatoide (FR), complemento C3 y C4, inmunoglobulina IgA total sérica y los anticuerpos (Ac) anti-nucleocitoplasmático (ANA), anti-ADN nativo, anti-mitocondriales, anti-músculo liso, anti-citoplasma de neutrófilos, anti-transglutaminasa IgA, anti-JO, anti-RO/SS-A, anti-LASS-B, anti-RNP/SM, anti-SCL-70, anti-SM fueron negativos. Los marcadores tumorales CA125, CA15-3, CA19-9, antígeno carcinoembrionario (CEA),

- IgG anti-Hu (ANNA-1)
- IgG anti-Ri (ANNA-2)
- IgG anti-Yo (PCA-1)
- IgG anti-NMO
- IgG anti-ffisina
- IgG anti-CV2 (CRMP-5)
- IgG anti-PNMA2 (Ma-Ta)
- IgG anti-recoverina
- IgG anti-SOX1
- IgG anti-Titin
- IgG anti-Zio4
- IgG anti-GAD65
- IgG anti-Tr

Tabla 1. Anticuerpos antineuronales paraneoplásicos.

alfetoproteína (AFP) y el antígeno prostático específico se hallaron dentro de los rangos de normalidad.

Se obtuvo una segunda muestra de LCR con VDRL en LCR no reactivo, negativo para células atípicas, y presencia de aTG en LCR de 538,8 UI/mL.

Evolución

Durante el ingreso en cuidados intensivos se realizó un tratamiento empírico con aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas IV, el cual finalizó una vez recibido el resultado negativo de la PCR para neurovirus. Habiendo descartado las causas infecciosas, se inició tratamiento con pulso intravenoso de metilprednisolona 1 g/día durante 5 días con mejoría clínica parcial del cuadro neurológico.

El paciente evolucionó con persistencia de la afectación cognitiva, presentando fallas mnésicas, ideación delirante de tipo paranoide con alucinaciones visuales. Una vez realizado el diagnóstico de EH, se decidió iniciar tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) 400 mg/kg/día durante 5 días con buena respuesta clínica. Se le dio el alta presentando remisión clínica dentro del primer año.

Juicio clínico

Dentro del algoritmo diagnóstico, se excluyeron múltiples causas de estatus epiléptico y deterioro del sensorio, como el coma mixedematoso hipotiroideo, accidente cerebrovascular, encefalitis virales, encefalitis autoinmunes o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Habiendo descartado dichas entidades por medio de laboratorio, serologías, dosaje de anticuerpos y neuroimágenes normales, se decidió repetir una PL hallándose aTG positivos en LCR. Este hallazgo, asociado al cuadro clínico presentado por el paciente y los títulos elevados de anticuerpos antitiroideos séricos, fueron compatibles con el diagnóstico de EH.

Discusión

La EH constituye un desafío diagnóstico, dada la amplia variedad de signos y síntomas y su rápida progresión. Presentamos el caso de un paciente con síntomas y hallazgos de laboratorio compatibles con EH que no respondió a la terapia inicial con glucocorticoides.

Son escasos los trabajos publicados sobre el uso de IgIV como parte del tratamiento de pacientes con EH sin respuesta a los corticoides. En el de Jacob y Rajabally⁴ se describió un caso que requirió tratamiento con IgIV durante 5 días tras haber presentado una recaída clínica posterior al tratamiento con dexametasona intravenosa durante 7 días. El paciente demostró una respuesta inmediata dentro de las 24 horas de tratamiento, con una gran mejoría clínica, logrando el egreso hospitalario sin volver a presentar recaídas.

Mijailovic *et al.*⁵ plantearon el beneficio del tratamiento con IgIV y plasmaféresis al describir el caso de una paciente con 5 días de tratamiento con me-

tilprednisolona IV. Por persistencia de ataxia, cefalea e irritabilidad, se decidió discontinuar el tratamiento esteroide y se inició infusión de IgIV a 400 mg/kg/día durante 5 días. No experimentó recaídas durante su seguimiento en 7 años con mejoría tanto de los síntomas neurológicos como psiquiátricos y cognitivos.

Al revisar la bibliografía, hallamos un estudio de Laycock *et al.*⁶ en el cual se utilizó la IgIV como tratamiento de primera línea. En dicho caso, la paciente presentaba un índice de masa corporal (IMC) de 35,7 kg/m², por lo que el tratamiento con glucocorticoides podía conllevar efectos adversos tanto metabólicos como endocrinológicos. Como resultado, se evidenció una mejoría de las funciones cognitivas e intelectuales, siendo el único caso publicado de EH que recibió tratamiento con IgIV como primera línea.

Conclusión

Actualmente la EH constituye un desafío médico, dada su baja prevalencia en la población general. Se ha de considerar dentro del diagnóstico diferencial en pacientes con encefalitis.

Si bien la mayoría de los pacientes responden adecuadamente a la terapia inmunosupresora con glucocorticoides, existe un pequeño número de casos que requieren tratamiento con inmunoglobulinas o incluso plasmaféresis. La terapia con IgIV es recomendable en pacientes con EH resistentes a esteroides, puesto que un tratamiento precoz mejora la evolución clínica del paciente y disminuye la probabilidad de recaída a largo plazo.

Bibliografía

1. Ferracci F, Moretto G, Candeago R M, Cimini N, Conte F, Gentile M, Papa N, Carnevale A, et al. Antithyroid antibodies in the CSF Their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurol* 2003; 60(4): 712-714. doi: 10.1212/01.wnl.0000048660.71390.c6.
2. Kothbauer-Margeriter I, Sturzenegger J, Komor R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243(8): 585-593. doi: 10.1007/BF00900946.
3. Brain L, Jellinek E H, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1966 3; 2(7462): 512-4. doi: 10.1016/s0140-6736(66)92876-5.
4. Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(3): 455-6. doi: 10.1136/jnnp.2004.049395.
5. Drulović J, Andrejević S, Bonaci-Nikolić B, Mijailović V. Hashimoto's encephalopathy: a long-lasting remission induced by intravenous immunoglobulins. *Vojnosanit Pregl*. 2011; 68(5): 452-4. doi: 10.2298/vsp1105452d.
6. Laycock K, Chaudhuri A, Fuller C, Khatami Z, Nkonge F, Stojanovic N. A novel assessment and treatment approach to patients with Hashimoto's encephalopathy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2018; 2018: 17-0117. doi: 10.1530/EDM-17-0117.