Respuesta a esteroides y terapia electroconvulsiva en la encefalopatía de Hashimoto: Reporte de caso y revisión de la literatura

Response to steroids and electroconvulsive therapy in Hashimoto's encephalopathy: Case report and literature review

Rodríguez-Ramírez Sonia,* Trejo-Terreros Víctor,** Téllez-Martínez José Alberto,**
Rivera-Moscoso Raúl,* Mendoza-Velásquez José Javier**

* Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Ciudad de México.
** Departamento de Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez". Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción: La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una entidad poco común, de presentación clínica amplia y con frecuencia subdiagnosticada. Se caracteriza por alteración de la conciencia, alteraciones neurológicas y deterioro cognitivo en ausencia de infección viral o bacteriana en pacientes con tiroiditis autoinmune.

Caso clínico: Mujer de 38 años de edad con sintomatología psiquiátrica, deterioro cognitivo e hipertiroidismo, para lo cual recibió tratamiento antitiroideo y posteriormente ablación con yodo, sin mejoría de la sintomatología psiquiátrica. Se detectaron altos títulos de anticuerpos antiperoxidasa y se descartó etiología infecciosa, vascular y neoplásica. Al considerarse un caso de EH, se administraron esteroides y por ausencia de mejoría luego de dos semanas, se administró terapia electroconvulsiva con notable mejoría de la sintomatología luego de la primera sesión. Presentamos aquí una revisión narrativa con búsqueda sistemática sobre el tema.

Conclusión: La terapia electroconvulsiva podría ser una alternativa útil, sumada al uso de esteroides, en pacientes con EH refractaria. El desconocimiento de la enfermedad conduce a retraso del diagnóstico, conllevando a un retraso del tratamiento y con ello, peor pronóstico.

Palabras clave: Encefalopatía de Hashimoto, enfermedad de Graves, terapia electroconvulsiva, esteroides.

ABSTRACT

Introduction: Hashimoto's encephalopathy (HE)is an uncommon clinical entity with a broad clinical presentation and it is often underdiagnosed. It is characterized by the presence of cognitive impairment, neurologic and psychiatric symptoms in the absence of viral, bacterial or inflammatory causes in patients with autoimmune thyroiditis.

Case report: A-38-year old female presented with psychiatric symptoms and hyperthyroidism, for which she received antithyroid treatment and then radioiodine ablation with no improvement of psychiatric symptomatology. Studies revealed high levels of antithyroid antibodies and infectious, vascular and neoplastic etiologies were ruled out. Bearing in mind the possibility of HE, steroids were administered for two weeks without success, and then, electroconvulsive therapy was administered with marked improvement of symptoms after the first session. We present a narrative review with systematic search on the subject.

Conclusion: Electroconvulsive therapy may be a useful alternative, coupled with the use of steroids, in patients with refractory HE. Lack of knowledge of the disease leads to delayed diagnosis, leading to delays in treatment, and thus, a poor prognosis.

Key words: Hashimoto's encephalopathy, Graves' disease, electroconvulsive therapy, steroids.

Correspondencia: Dra. Sonia Rodríguez Ramírez.
Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F. Tel.: (55)4532-5076.
Correo electrónico: soniargzr@gmail.com

Artículo recibido: Febrero 02, 2014.
Artículo aceptado: Marzo 10, 2014.

Introducción

La encefalopatía de Hashimoto (EH) es el término que más comúnmente se ha empleado para denominar a un síndrome poco frecuente, de presentación clínica amplia, con frecuencia subdiagnosticado y potencialmente fatal[1-3] que clásicamente se presenta como una encefalopatía progresiva o recurrente, caracterizada por alteración del estado de conciencia y síntomas neuropsiquiátricos,[4] en ausencia de otras causas y que aparece en sujetos con concentraciones elevadas de anticuerpos antitiroideos.[1] En la mayoría de los casos, el síndrome es completamente reversible luego del tratamiento con esteroides, aunque algunos casos muestran respuesta parcial y otros son refractarios a esteroides.[2,5] Se han propuesto dos subtipos de (EH): a) vasculítico (defectos neurológicos focales similares a enfermedad vascular cerebral) y b) difuso progresivo (síntomas psiquiátricos y demencia).[1] Aunque la mayoría de los casos ocurren en pacientes con hipotiroidismo o eutiroidismo, que es la presentación clínica más frecuente de la tiroiditis de Hashimoto, también puede ocurrir en un contexto de hipertiroidismo.[6] Algunos autores la han denominado "encefalopatía respondedora a esteroides asociada a enfermedad tiroidea autoinmune",[7-9] ya que la asociación causal con la tiroiditis de Hashimoto o la función tiroidea no se ha podido establecer con certeza.[3]

El incremento en el número de casos en la literatura demuestra el creciente interés de la comunidad científica en esta condición, de la cual se requiere un mayor entendimiento de su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. A propósito del caso, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura durante los últimos 40 años en bases de datos electrónicas (MedLine, EMBASE, Google Scholar, SciELO, IMBIOMED y MEDIGRAPHIC), destacando aspectos diagnósticos y terapéuticos de esta enfermedad.

Caso clínico

Mujer de 38 años de edad quien presentó pérdida de peso, fatiga, apatía al medio y descuido de la higiene y aliño en febrero del 2013, 12 meses después de concluir un embarazo normoevolutivo. A ello se agregó verborrea, desorganización del pensamiento, agitación psicomotriz, agresividad verbal y física, e incluso, amenazas homicidas en los siguientes dos meses. Fue llevada por familiares a un hospital, donde se documentó hipertiroidismo primario (TSH: 0.004, T3 total: 345, T4 Libre: 4.11). Recibió tratamiento con betabloqueador no selectivo, metimazol y lugol. Ante la nula respuesta clínica fue enviada a un hospital psiquiátrico considerando la posibilidad síndrome maniatiforme secundario a tirotoxicosis en abril del 2013, para lo cual se agregó olanzapina 20 mg/día a su tratamiento. A su ingreso al hospital psiquiátrico se aplicó el Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings, en el que obtuvo 45 puntos. Se solicitaron anticuerpos tiroideos, que resultaron elevados (anti-tiroglobulina 1:175 y anti-tiroperoxidasa 1:1,550) y se realizó ablación tiroidea con I131 (20Gy) en junio del 2013. Posteriormente, cursó con labilidad afectiva y desinhibición social. Presentó deterioro cognitivo principalmente en la atención, comprensión, memoria, y lenguaje. Se sospechó de encefalopatía de Hashimoto y fue enviada al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". En los estudios de laboratorios de ingreso destacó anemia hipocrómica microcítica (Hb 12.4 g/dL, VGM 74 fL, HCM 24 pg). Se realizó punción lumbar, en cuyo líquido cefalorraquídeo (LCR) se encontró glucosa normal (49.9 mg/dL con sérica de 77 mg/dL), hiperproteinorraquia (117 mg/dL) y leucocitos de 0; PCR en LCR de virus de herpes zoster, citomegalovirus, virus de herpes simple, enterovirus y tuberculosis negativos, antígeno de neumococo y *Cryptococcus neoformans* negativos, tinta china negativa, lactato en LCR de 3, adenosin desaminasa de 1 U/L y anticuerpos antineuronales en LCR negativos. Fue manejada empíricamente como neuroinfección hasta que ésta fue descartada. Se realizó ELISA VIH, serología de hepatitis crónica de virus de hepatitis B y C negativos, VDRL negativo, toxoplasmosis IgG (+) e IgM (-). Se solicitaron anticuerpos antinucleares con resultado de 1:80 con patrón moteado grueso (normales), C3 de 118 mg/dL (normal), C4 de 21.9 mg/dL (normal) y anticuerpos anti-DNAds 5.1 UI/mL (normales). Se realizó tomografía computarizada simple de cráneo en la que no se encontraron alteraciones; electroencefalograma (EEG) compatible con encefalopatía grado II de Synek por presentar actividad theta de base e imagen de resonancia magnética de cráneo contrastada, sin alteraciones. Para descartar deficiencias nutricionales se solicitó cinética de hierro que mostró ferropenia (hierro sérico de 36 mcg/dL y ferritina de 9.10), mientras que ácido fólico y vitamina B12 se encontraron en rangos normales (ácido fólico de 11.1 ng/mL y vitamina B12 de 238 pg/mL). Se realizó citología cervicovaginal, que se reportó sin alteraciones. A finales de julio del 2013 se inició tratamiento con prednisona 1.5 mg/kg (80 mg/día) ante el diagnóstico por exclusión de EH. Durante el seguimiento de la paciente se demostró normalización de la función tiroidea por efecto del radioyodo administrado anteriormente y se le inició tratamiento sustitutivo tempranamente para evitar que cayera en hipotiroidismo. Dicha situación no modificó las manifestaciones clínicas de la paciente. En agosto 2013 fue trasladada al hospital psiquiátrico nuevamente para continuar tratamiento. A su reingreso a hospital psiquiátrico se encontraba en tratamiento con olanzapina 20 mg/día, lorazepam 6 mg/día, risperidona 2 mg/día y levotiroxina 100 mcg/día; se aplicó Minimental obteniendo 5 puntos. Se consideró una evolución clínica tórpida por inadecuada respuesta al tratamiento farmacológico hasta ese momento, por lo que se administró terapia electroconvulsiva (TEC) dos semanas después del inicio de esteroides. Desde la primera sesión de TEC presentó una respuesta clínica favorable, con remisión de la agitación psicomotriz, mejoría en funciones mentales superiores y mejoría en puntuación de Minimental, obteniendo 23 puntos, que se mantuvo a lo largo del resto de las ocho sesiones, después de lo cual no hubo evidencia de síntomas psicóticos o afectivos. Sin embargo, aún presentaba síntomas cognitivos discretos, como alteraciones en la comprensión y atención.

Discusión

Se presenta el caso de una paciente con encefalopatía de Hashimoto. A pesar de que no existen criterios diagnósticos,[1,11] la paciente presentó de forma característica alteraciones neuropsiquiátricas, presencia de altos títulos de anticuerpos antitiroideos en suero y ausencia de alteraciones en LCR y estudios de imagen sugestivos de etiología vascular, infecciosa o paraneoplásica.[6,11]

La EH es una entidad clínica muy poco frecuente y, más aún, en un contexto clínico de hipertiroidismo.[3] En México no existen datos epidemiológicos sobre ella. En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ) y el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" (HPFBA) son centros médicos de referencia, en los que hay muy pocos casos en los que se ha sospechado el diagnóstico.[3,9,12] El desconocimiento de la enfermedad conduce a retraso o ausencia del diagnóstico, conllevando a un retraso o ausencia del tratamiento y con ello peor pronóstico.[13,14]

El caso presentado es similar a los casos previos reportados en la literatura en que se trata de una mujer joven, con títulos elevados de autoanticuerpos antitiroideos, hiperproteinorraquia en LCR, ausencia de alteraciones en neuroimagen y enlentecimiento generalizado de la actividad nerviosa y actividad delta rítmica intermitente en EEG.[1,11,15]

El seguimiento de los pacientes es indispensable, ya que se sabe que existe un riesgo de recaída asociado a la propia historia natural de la enfermedad, y en algunos casos se ha asociado a la suspensión de esteroides.[6]

Se desconoce si existe un papel adyuvante entre la terapia electroconvulsiva y los esteroides, o bien, si la terapia electroconvulsiva por sí misma representa una nueva opción terapéutica que acelere la respuesta clínica. Se requieren estudios adicionales para contestar esta interrogante.

Finalmente, enfatizamos en la importancia del diagnóstico oportuno de la enfermedad ante la presencia de la sintomatología compatible, debido a que las secuelas neurológicas son, en ocasiones, incapacitantes. Se requieren guías tanto diagnósticas como terapéuticas para tener mayor tasa de éxito en nuestros pacientes.

Conclusión

La EH es una entidad poco frecuente, cuya etiología no queda en la actualidad totalmente clara. Por ello no existen criterios diagnósticos definitivos ni guías de tratamiento. Se debe de sospechar ante la presencia de un trastorno neuropsiquiátrico progresivo sin etiología demostrable en un paciente con enfermedad tiroidea autoinmune y títulos elevados de anticuerpos antitiroideos, específicamente anti peroxidasa (TPO). El caso descrito pudiera sugerir que la terapia electroconvulsiva sea adyuvante a la administración de esteroides, una nueva opción terapéutica o, simplemente, un evento coincidente con la respuesta a esteroides.

Declaración de conflictos de intereses

No existen potenciales conflictos de intereses para ninguno de los autores en este informe científico.

Fuentes de financiamiento

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto Encephalopathy, Syndrome or Myth. Arch Neurol 2003; 60: 164-71.
2. Mazzù I, Mosti S, Caltagirone. Hashimoto's Encephalopathy: Nueropsychological Findings. NeurolSci 2012; 33: 653-6.
3. Payer J, Petrovic T, Lisy L, Langer P. Hashimoto Encephalopathy: A Rare Intricate Syndrome. Int J EndocrinolMetab 2012; 10: 506-514.
4. Bismilla Z, Sell E, Donner E. Hashimoto Encephalopathy Responding to Risperidone. J ChildNeurol 2007; 22: 855-7.
5. Tamagno G, Celik Y, Simó R, Dihné M, Kimura K, Gelosa G, et al. Encephalopathy Associated With Autoinmune Thyroid Disease in Patients With Graves's Disease: Clinical Manifestations, Follow-up, and outcomes. BMC, Neurology 2010; 10(27).
6. Schiess N, Pardo C. Hashimoto's Encephalopathy. Ann N Y Acad Sci 2008; 1142: 254-65.
7. Fatourechi V, Hashimoto's Encephalopathy: Myth or Reality? An Endocrinologist's perspective. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2005; 19(1): 53-66.
8. Mijajlovic M, Mirkovic M, Dackovic J, Zidverc-Trajkovic J, Sternic N. Clinical Manifestations, Diagnostic Criteria and Therapy of Hashimoto's Encephalopathy: Report of two cases. J Neurol Sci 2010; 288: 194-6.
9. Payer J, Petrovic T, Baqi L, Lisy L, Langer P. Hashimoto's Encephalopathy and Rare Cases of Hypertiroidism. Endocrine Regulations 2009; 43: 169-78.
10. Podberezin M, Matthew N, Locante A, Voros A, Valyi-Nagy T, Kajdacsy-Balla A. Hashimoto Encephalopathy With Fulminant Myocarditis. Pathology Research and Practice 2011; 45: 420-2.
11. Chaves N, Dantas de Lima D, Borges T, Salgado C, Bandeira F. Hashimoto's Encephalopathy: Systematic Review of the Literature and an Additional Case. The Journal of Neuropsychiatry and ClinicalNeurosciences 2011; 23: 384-90.
12. Doherty C. Posibly, Probably Definitely, Hashimoto Encephalopathy. J Neurol Sci 2005; 228: 1-2.
13. Marshall G, Doyle J. Long-Term Treatment of Hashimoto's Encephalopathy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006; 18(1): 14-20.
14. Erol I, Saygi S, Alehan F. Hashimoto's Encephalophaty in Children and Adolescents. Pediatric Neurology 2011; 45: 420-2.
15. Afshari M, Afshari Z, Schuele S. Pearls and Oy-sters: Hashimoto Encephalopathy. Neurology 2012; 78: 134-7.
16. Huang W, Chang X, Chatham M. Infectious Disease or Hashimoto's Encephalopathy flares: A Case Report. Seizure 2011; 20: 717-19.

17. Schäuble B, Castillo P, Boeve B, Westmoreland B. EEG Findings in Steroid-Responsive encephalopathy associated With Autoimmune Thyroiditis. Clinical Neurophysiology 2003; 114: 32-37.

18. Lee S, Donlon S, Caplan J. Steroid Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's Encephalopathy: A case and Review. Psychosomatics 2011; 52: 99-108.

19. Wang J, Zhang J, Xu, L, Shi Y, Wu X, Guo Q. 2013. Cognitive Impairments in Hashimoto´s Encephalopathy: A Case Control Study. PLoS ONE 8(2): e55758.doi:10.1371/journal.pone.0055758.

20. Olmez I, Moses H, Sriram S, Kirshner H, Lagrange A, Pawate S. Diagnostic and Therapeutic aspects of Hashimoto's Encephalopathy. Journal of The Neurological Sciences 2013; 331: 67-71.

21. Arrojo M, Pérez M, Mota M, Moreira R, Azevedo A, Oliviera A. PsychiatricPresentation of Hashimoto's Encephalopathy. Psychosomatic Medicine 2007; 69: 200-1.

22. Cummings R, Bagley S, Syed S, Dong N, Lin A. Hashimoto's encephalopathy: a case report with neuropsychological testing. General Hospital Psychiatry 2007; 29: 267-9.

23. Wilcox R, Koukourou A, Frasca J. Hashimoto's encephalopathy masquerading as acure psychosis. Journal of Clinical Neuroscience 2008; 15: 1301-4.

24. Brodtmann A. Hashimoto encephalopathy and Down Syndrome. Arch Neurol 2009; 66(5): 663-6.

25. Huang W, Xia C, Charham M. Infectious disease or Hashimoto's encephalopathy flares: A care report. Seizure 2011; 20: 717-19.

26. Bektas O, Yilmaz A, Kendirli T, Siklar Z, Deda G. Hashimoto Encephalopathy Causing Drug-Resistant Status Epilepticus Treated with Plasmapheresis. PediatricNeurology 2012; 46: 132-5.

27. Arya R, Anand V, Chansoria M. Hashimoto encephalopathy presenting as progresive myoclonus epilepsy síndrome. European Journal of Pediatric Neurology 2013; 17: 102-4.

28. Chaigne B, Mercier E, Garot D, Legras A, Dequin P, Perrotin D. Hashimoto's encephalopathy in the Intensive Care Unit. Neurocrit Care 2013; 18: 386-90.

29. Mamoudjy N, Korff C, Maurey H, Blanchard G, Steshenko D, Husson B. Hashimoto's encephalopathy identification and long term outcome in children. European Journal of Pediatric Neurology 2013; 17: 280-7.

30. Chen N, Qin W, Wei C, Wang X, Li K. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: Reportof two cases. Journal of the Neurological Sciences 2011; 300: 169-72.