

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

VARÓN CON CAMBIOS DE CONDUCTA, CONVULSIONES Y ELEVACIÓN DE LA TSH

Dres. Paula Marrafini¹, Ignacio Mackinnon¹, Miguel Maxit¹, Andrés Barboza², Daniel Cousseau²

Un varón de 33 años fue encontrado en su casa confuso y desorientado. Al ser traído al hospital presentó excitación psicomotriz severa y agresividad verbal y física, fiebre de 38,3 °C, tenía excoriaciones y hematomas en cara, movimientos tipo mioclonías y reflejos plantares extensores. No se observaron signos de foco neurológico. El líquido cefalorraquídeo fue acelular, Pandy +, albúmina 0,04 mg/dl, VDRL negativa y un proteinograma del mismo fue normal. Una resonancia magnética evidenció aumento de surcos corticales y retracción de ventrículo lateral en región parietal posterior izquierda compatible con atrofia localizada.

Los estudios de laboratorio normales fueron: hemograma, creatinina, glucemia, eritrosedimentación, porfirinas en sangre y orina, anticuerpos para hepatitis B, mononucleosis, citomegalovirus. No se detectaron metabolitos de cocaína y marihuana.

Los estudios de laboratorios anormales fueron:

AST 130, ALT 94, LDH 898. Como parte del estudio del cuadro confusional se solicitó tirotrófina (TSH) que fue de 100 mUI/ml. Luego se detectaron anticuerpos antitiroglobulina 156 U/ml, antimicrosomales tiroideos 1/1600, antitiroperoxidasa 749 U/ml, T3 0,70 ng/ml, T4 2,98 mg/dl. Los anticuerpos antinucleares y antineuronales (anti ANNA-1, Hu y Yo) fueron negativos. El paciente no presentaba mayores rasgos clínicos hipotiroideos y la tiroides era normal a la palpación. Se diagnosticó hipotiroidismo secundario a tiroiditis de Hashimoto.

A los 3 días refirió haber escuchado voces y haber tenido visión borrosa en los meses previos. Comentó haber tenido convulsiones en la infancia y haber recibido difenilhidantoína hasta los 12 años. Se indicó levotiroxina y egresó con recuperación completa.

Diez días más tarde presentó contracciones tónico-clónicas generalizadas con posterior excitación psicomotriz.

Al mes tuvo movimientos tónicos de 4 miembros con amnesia del episodio y excoriaciones en piel.

Inició difenilhidantoína y no repitió síntomas hasta la fecha. Dos electroencefalogramas (EEG) y un Holter EEG de 24 horas fueron normales.

*1. Servicio de Clínica Médica, 2. Servicio de Neurología.
Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545 (B7602CBM)
Mar del Plata, Argentina.*

DIAGNÓSTICO

Encefalopatía de Hashimoto vs epilepsia idiopática

M. M.: Ante la reluctancia inicial del servicio de Neurología a aceptar un diagnóstico de epilepsia, los clínicos, para quienes este parecía el diagnóstico principal, trataron de relacionar la encefalopatía que presentaba el enfermo con la tiroiditis de Hashimoto. ¿Habría alguna relación?

P. M.; I. M.: La encefalopatía de Hashimoto (EH) se define como la manifestación, en el sistema nervioso central, del fenómeno autoinmune mediador de la tiroiditis de Hashimoto (TH). La TH se presenta con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad. Recientes revisiones de autopsias muestran una prevalencia del 40-45% en mujeres y del 20% en hombres¹.

Si bien las manifestaciones de hipotiroidismo crónico y mixedema son fácilmente reconocibles, las complicaciones cerebrales de la TH pueden preceder a los signos sistémicos de hipotiroidismo, haciendo el diagnóstico dificultoso¹.

La presentación clínica de la EH es variable, y se manifiesta como confusión aguda o subaguda, mioclonías, temblores, convulsiones, coreoatetosis, disfunción cerebelar, trastornos psiquiátricos y síndrome piramidal; pero el curso progresivo y recidivante orienta la sospecha diagnóstica².

Varias hipótesis se han postulado acerca de la patogénesis de la enfermedad. Los pacientes con TH tienen cinco autoanticuerpos que reaccionan contra: a) tiroglobulina, b) un antígeno presente en la fracción microsomal de la célula, c) antígeno de la superficie del coloide intracelular, d) receptor de TSH, e) T3 y T4, sumado a la respuesta inmune mediada por células que reaccionan directamente contra los antígenos tiroideos. Una de las hipótesis plantea la existencia de un antígeno desconocido en común entre el tejido nervioso y la glándula, o un exceso cerebral de hormona liberadora de TSH (TRH)².

La otra posibilidad es la de una vasculitis autoinmune basada en los hallazgos de la angiogramografía cerebral que muestran difusa y homogénea hipoperfusión con afectación de la micro-vasculatura cerebral, secundaria a autoanticuerpos o a depósitos de inmunocomplejos. Este mecanismo lesionaría el endotelio y alteraría la actividad vascular provocando hipoperfusión global, focal o ambas¹.

Los test diagnósticos usualmente revelan un estado eutiroideo, con elevación de TSH y anticuerpos antitiroideos.

El EEG puede mostrar anormalidades sin un patrón específico. El líquido cefalorraquídeo tiene alto nivel de proteínas sin pleocitosis. El valor de eritrosedimentación es normal o está levemente aumentado³.

El pronóstico es bueno y el tratamiento temprano con corticoides sistémicos y hormonas tiroideas usualmente resulta en una completa recuperación¹⁻³.

Enfermedades asociadas incluyen artritis

reumatoidea, enfermedad de Addison, lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerosa, glomerulonefritis y miastenia gravis. Esto sugiere una anormalidad inmunológica en común.

M. M.: Si bien el paciente aquí presentado no tiene diagnóstico de certeza, la EH no puede ser descartada y el reemplazo con hormona tiroidea pudo contribuir a su mejoría. Pero sabemos que los diagnósticos son muchas veces «pendulares», oscilamos entre una posibilidad y otra. Escuchemos ahora a los neurólogos.

A. B.; D. C.: Teniendo en cuenta los antecedentes personales, la presentación clínica y la evolución del paciente, la hipótesis diagnóstica planteada por el Servicio de Neurología fue la de epilepsia idiopática en comorbilidad con una tiroiditis autoinmune.

Hay un antecedente importante de convulsiones durante la infancia, por lo que recibió difenilhidantoína hasta los 12 años (antecedente relevante pues determina un umbral convulsivo descendido). Permaneció libre de crisis hasta los 33 años, edad en la que presentó el cuadro clínico descrito anteriormente. Este planteó dudas diagnósticas al principio, pero un mes después se puso de manifiesto por convulsiones tónicas y tónicoclónicas generalizadas, con estado confusional postictal.

Si bien hay dos registros electroencefalográficos con activación compleja y un EEG Holter que son normales, estos son estudios cuya sensibilidad para detectar anormalidades intercríticas es relativamente baja (alrededor del 80%), vale decir que en uno de cada 5 pacientes epilépticos pueden hallarse EEG normales⁴.

Creemos que la presencia del trastorno endocrino es de aparición concomitante, asociada y con una relación no causal con su epilepsia. No hay entidades descritas que demuestren una patogenia común entre tiroiditis autoinmune y encefalopatía o convulsiones, aunque sí se han publicado asociaciones clínicas acompañadas de especulaciones patogénicas. La encefalopatía de Hashimoto ha sido descrita por Shaw y col.² en un número muy reducido de casos, se trata de una encefalopatía recidivante asociada a tiroiditis autoinmune que responde a corticoterapia cuya existencia como entidad nosológica esta sujeta a controversia. Por otra parte este paciente tuvo una evolución favorable sin haber sido tratado con corticoides.

La presencia de una atrofia localizada en la RMI puede hacer pensar también en una epilepsia sintomática, cuadro que no puede descartarse, aunque la ausencia de foco paroxístico en el EEG aleja esta posibilidad.

La presencia de convulsiones relacionadas a un síndrome de abstinencia se tuvo en cuenta, sin embargo el interrogatorio a paciente y familiares es negativo, y las convulsiones de la abstinencia de alcohol o drogas de abuso típicamente ocurren en salvas

que duran no más de 24 horas⁵.

Por último, es conveniente preguntarse ante el dilema diagnóstico en un paciente con un cuadro poco claro: ¿es más probable encontrar la presentación típica de una patología infrecuente o la manifestación infrecuente de una patología frecuente? Por nuestra parte nos inclinamos a la segunda opción.

M. M.: Volviendo a los clínicos tratantes: a medida que pasaban los días, más nos inclinábamos a la posibilidad de que se tratara de una EH, de cuya existencia se hicieron eco tres publicaciones de primer nivel.

¿Cuál será su frecuencia? Quizá podremos contribuir a esta pregunta si pedimos una TSH ante toda encefalopatía de origen obscuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Forchetti CM, Katsamakis G, Garron DC. Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia. *Neurology* 1997;49:623-6
2. Shaw J, Walls TJ, Newman PK, et al. Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 1991;41:223-8
3. Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1996;2(7462):512-4
4. Adams RD, Victor M, Ropper AH. The Electroencephalogram in Epilepsy. In: *Principles of Neurology*, 6th edition, McGraw Hill.
5. Delanty N, Vaughan C, French J. Medical Causes of Seizures. *Lancet* 1998;352:383-90