



Volumen 12, número 3, 2003

[Página principal](#)

Encefalopatía Tiroidea

[Presentación](#)

Dr. Eduardo Castro

[Equipo directivo y comité científico](#)

Servicio Neurología Hospital Andrade Marín y Servicio Neurología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador

[Información para los autores](#)

CORRESPONDENCIA: Dr. Eduardo Castro,

Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

INDICE

[Revistas Anteriores](#)

Las hormonas tiroideas son fundamentales para el correcto funcionamiento del cerebro; intervienen en la neurotransmisión, estabilidad de la membrana celular y de la sinapsis, como segundo mensajero, o modificando la producción energética dentro de la mitocondria. Con tan amplia función desde la etapa fetal, no sorprende que la alterada función tiroidea tenga un efecto directo sobre la actividad cerebral, tanto en el cuadro agudo como en el cuadro crónico.

[Envío de artículos](#)

Son muchos años desde la descripción de los primeros casos de coma mixedematoso; afortunadamente muy raros en la actualidad, con elevada mortalidad, pero prevenible, con un manejo temprano del cuadro clínico deficitario de hormona tiroidea. La interrogante actual es saber si el anormal funcionamiento tiroideo, con mínima sintomatología o incluso subclínico, puede producir repercusión sobre el sistema nervioso central.

[Enlaces a revistas médicas](#)

[Congreso virtual de neurología](#)

El primer estudio descrito de encefalopatía hipotiroidea reportó Asher en 1949, con la descripción de 16 casos de hipotiroidismo y síntomas neuro-psiquiátricos. Brain en 1966, presenta casos de patología neurológica que acompañan a la tiroiditis crónica autoinmune, descrita por Hashimoto en 1912, y a la que denomina encefalopatía de Hashimoto. El diagnóstico se facilitó a raíz de la identificación de los anticuerpos antitiroideos en 1952. Desde entonces, con la identificación temprana del hipotiroidismo, es la encefalopatía que acompaña a la enfermedad de Hashimoto, la que explica más del 50% de los síntomas neurológicos secundarios a patología tiroidea.

EPIDEMIOLOGIA

El reemplazo del tejido glandular tiroideo por tejido linfoide, base del diagnóstico patológico de la enfermedad de Hashimoto, de acuerdo a series de autopsia en Estados Unidos y en el Reino Unido, demuestran cambios leves o moderados en 45% de mujeres y 20% de hombres, del material patológico estudiado. Los cambios severos, con reemplazo linfoide extenso, se presentan en 15% de mujeres y 1 a 5% de hombres, en series de autopsia.

Cuando el estudio es epidemiológico, buscando la presencia de anticuerpos antitiroideos, en estudios poblacionales, los resultados bordean el 10-13% de mujeres y 3% de hombres en estudios del Reino Unido y Australia. Los resultados aumentan con la edad; así, la tercera parte de mujeres mayores de 70 años presentan resultados positivos de estos anticuerpos.

En Inglaterra, hasta un 10% de mujeres presentan resultados de hipotiroidismo subclínico, más frecuente en la raza blanca. Estos estudios son en países que no presentan deficiencia de Yodo; no existen estudios en países en desarrollo, con carencia crónica de Yodo y suplementación obligada del mismo, factor de riesgo para la enfermedad de Hashimoto y sobretodo para su encefalopatía.

En conclusión, la presencia de una patología frecuentemente subclínica, que obliga una elevada sospecha diagnóstica, hace suponer que la encefalopatía será notablemente subdiagnosticada.

CUADRO CLINICO

Encefalopatía hipotiroidea:

Múltiples son los síntomas neuopsiquiátricos atribuidos al hipotiroidismo: letargo, lentitud mental, cuadros psicóticos, convulsiones y el temido coma mixedematoso. En los últimos años se han definido las manifestaciones neurológicas que acompañan a la tiroiditis autoinmune de Hashimoto, la mayoría de los casos, en pacientes en estado eutiroideo o hipotiroidismo subclínico. El cuadro neurológico asociado va desde el estado depresivo hasta cuadros de demencia. La mayoría de casos corresponde a encefalopatía subaguda, con un estado confusional, delirio con curso fluctuante y variaciones de día a día. Otras ocasiones la encefalopatía se presenta con depresión que alterna con periodos de agitación donde pueden añadirse convulsiones focales o generalizadas. Otro grupo de pacientes debutan con una ataxia cerebelosa progresiva o fluctuante. Menos frecuentemente, la encefalopatía sigue un curso crónico, con una demencia muy parecida a la enfermedad de Alzheimer. Estos casos, aunque raros, son un reto para el diagnóstico clínico pues serían condiciones graves, pero potencialmente reversibles. La dificultad aumenta por la mayor asociación de la enfermedad de Alzheimer con hipotiroidismo subclínico y mayor frecuencia de anticuerpos antitiroideos positivos.

La encefalopatía subaguda o crónica se presenta con un electroencefalograma anormal, con lentitud focal o generalizada; un líquido céfaloaraquídeo con elevación moderada de las proteínas y células normales. La radiología con TAC o MRI, poco aportan al diagnóstico. Ha sido el SPECT el que demuestra anomalías de perfusión global cortical o distribución multifocal, en “parches”.

La enfermedad de Hashimoto es más frecuente en pacientes con historia de otras enfermedades autoinmunes como diabetes, colagenopatías, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, esclerosis múltiple, miastenia etc. Igualmente, es reconocida la activación de la tiroiditis autoinmune en el postparto. En el caso de la madre y en el recién nacido de madres con enfermedad de Hashimoto, al ser transferidos por la placenta, anticuerpos bloqueadores del receptor, el recién nacido sufre un hipotiroidismo transitorio hasta en un 5% de estos casos.

Finalmente, reconocer la asociación de tiroiditis autoinmune con reemplazo de yodo, medicamentos como la amiodarona o el litio; enfermedades como el cáncer, la hepatitis viral crónica; procesos mieloproliferativos y tratamientos con Interferon o Interleucina.

Encefalopatía hipertiroidea:

No es novedad la asociación en jóvenes hipertiroideos de estados de agitación, incluso delirio y alguna vez, síntomas tipo esquizofrenia. El adulto y el anciano hipertiroideos añaden al cuadro neuro-psiquiátrico de agitación y delirio, confusión y crisis convulsivas en un 9% de los casos. Muchas veces este cuadro neurológico es la primera manifestación del hipertiroidismo!!

En 2001, Fukui y colaboradores de la universidad de Showa en Tokio describen un paciente con un cuadro de pérdida de la memoria progresivo, muy similar al curso de Enfermedad de Alzheimer, con SPECT que en forma sorprendente presenta hipoperfusión focal (otros trabajos habían descrito hiperperfusión global en hipertiroideos); con reversión del cuadro clínico y recuperación del SPECT a normal, luego del tratamiento de corrección de la hiperfunción tiroidea. Definen a este cuadro como “demencia hipertiroidea”. Es debatible su existencia; pero lo real es que el estado hipertiroideo presenta en primer lugar, una hiperfunción adrenérgica, responsable de varios de los síntomas de pérdida de atención y algunos síntomas afectivos del hipertiroidismo y que revierten con tratamiento bloqueador adrenérgico (B-bloqueantes) como el Propranolol. Por otro lado, el hipertiroideo desequilibra la relación adrenalina – acetilcolina, en áreas sensibles a la hormona tiroidea, como son los lóbulos frontal y parietal. El clínico tendrá frente a sí, varios desórdenes neuro-cognitivos del hipertiroidismo, potencialmente reversibles, tratados con methimazol.

Finalmente, recordar la rara asociación de enfermedad de Graves con anticuerpos antitiroideos, explicando los raros casos

de este cuadro, asociado a desorden cognitivo.

-

DIAGNOSTICO

En presencia de encefalopatía, sea el caso de un paciente con estado eutiroideo, o descubierto un hipotiroidismo subclínico, o menos frecuentemente un franco hipotiroidismo, la clave será la identificación de anticuerpos antitiroideos. El anticuerpo antitiroglobulina es positivo en 60% de casos y el Microsomal en 95%. Los valores más altos se encuentran en la forma atrófica de la enfermedad de Hashimoto. Mayor sensibilidad en la encefalopatía tiene el anticuerpo antiperoxidasa.

Un diagnóstico que muchas veces se descuida es la presencia de encefalopatía de Hashimoto, dos a seis meses después del parto.

La encefalopatía de Hashimoto tiene un curso subagudo y menos frecuentemente, crónico. Cursa con EEG con enteltecimiento focal o difuso y LCR con proteínas elevadas.

Poca utilidad de los estudios neuro-radiológicos, excepto aislados reportes de hiperintensidades en T2, en sustancia blanca y tálamos.

El SPECT no es un examen frecuentemente a mano del clínico para el diagnóstico; queda limitado a centros de investigación, a pesar de existir en el SPECT, alteraciones reversibles en encefalopatía hipo o hiper tiroidea. En el futuro, será un método sensible para el diagnóstico de estas patologías.

FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la encefalopatía hipotiroidea y Hashimoto, en buena parte es desconocida. En 1960, Adams habló por primera vez de la "vasculitis hipotiroidea" para explicar los síntomas neurológicos en Hashimoto,, tratando de buscar una explicación similar a los síntomas neuropsiquiátricos del lupus eritematoso sistémico. Igual que en lupus, en la encefalopatía de Hashimoto no existe ninguna evidencia cierta de que la etiología sea vasculitis del sistema nervioso central.

La segunda posibilidad, basado en el hecho real de que algunos casos de encefalopatía requieren como único tratamiento reemplazo hormonal tiroideo, sería que existe un desequilibrio crónico entre hormona tiroidea y otros sistemas de neurotransmisión, que producirían cambios en el flujo sanguíneo cerebral, consumo de oxígeno y tasa metabólica del tejido cerebral. Este trastorno metabólico sería potencialmente reversible con la administración de hormona tiroidea.

Finalmente, la presencia de anticuerpos antitiroideos en la encefalopatía de Hashimoto, lleva a una teoría inmunológica. Estos anticuerpos coexisten con anticuerpos antineuronales, similar a lo que sucede en los síndromes paraneoplásicos. Esta consideración ha sido estudiada en la ataxia recurrente de la enfermedad de Hashimoto, que obliga a buscar anticuerpos contra las células de Purkinje del cerebelo, con dos candidatos , entre otros anticuerpos en investigación: A) Anticuerpos GAD-b (Decarboxilasa del ácido glutámico), presente en síndromes disautoinmunes con ataxia, como en casos de Diabetes tipo I y ataxia, y B) Anticuerpos contra los canales de Calcio, produciendo cambios de la membrana celular neuronal como la "AcP/Q canales de Ca mediados por voltaje", importante en la ataxia de los síndromes paraneoplásicos.

-

TRATAMIENTO

La presencia de altos niveles de supresión de TSH, junto a un cuadro clínico de encefalopatía y demencia hipertiroidea, plantean el iniciar el tratamiento con B-bloqueadores, con mejor respuesta en los campos neuropsicológicos de atención, concentración y mejor control emocional. El tratamiento para recuperar la esfera cognitiva será con "Methimazol", dosis inicial de 30ucg/día y subiendo a 45ucg/día, hasta normalizar T3 y T4 libres, seguida de dosis de mantenimiento para evitar la recurrencia de la sintomatología. El anciano es un grupo de riesgo, sobretodo si asocia daño coronario. El anciano, la

mujer embarazada, deben iniciar con apenas 25-50% de la dosis recomendada.

En la encefalopatía de Hashimoto, se inicia el tratamiento con L-Tiroxina, respondiendo como única droga un buen porcentaje de pacientes. El resto de pacientes, sobretodo los cuadros graves de confusión, agitación, delirio, convulsiones o compromiso de conciencia, son indicación de usar inmunosupresión, sobretodo Metilprednisolona IV, seguida de mantenimiento con Prednisona. Los mejores resultados han sido en los cuadros neuropsiquiátricos y en la ataxia recurrente de la tiroiditis de Hashimoto. Casos aislados de respuesta incompleta, necesitaron otros medicamentos inmunosupresores añadidos al corticoide. Hasta donde conozco, no existen estudios controlados del papel de la plasmaféresis o inmunoglobulina IV en estos casos.

-

REFERENCIAS

- 1.-Adams R, Victor M, Ropper A. *Principles of Neurology*. 6th edition, New York; Mac Graw Hill, 1997: 1084-86
- 2.- Barnard R, Campbell M, Mc Donald W. *Pathological findings in a case of hypothyroidism with ataxia*. *JNNP* 1971; 81-7
- 3.- Becker KL, Ferguson RH, Mc Conahey WM. *The connective tissue diseases and symptoms associated with Hashimoto thyroiditis*. *NEJM* 1963; 268-77
- 4.- Cohen L, Mouly S, et al. *A women with relapsing psychosis, who got better with prednisone*. *Lancet* 1996; 347: 1228
- 5.- Dayan CM, Daniels GH. *Chronic Autoimmune Thyroiditis*. *NEJM* 1996; 335: 99-107
- 6.-Dratman MB. *Thyroid hormones as neurotransmitters*. *Thyroid* 1996; 639-47
- 7.- Erkulvrawatr S. *Gait ataxia and hypothyroidism*. *J Ky Med Assoc* 1977; 75: 581-82
- 8.- Ewings DL et al. *Association of Alzheimer disease and autoimmune thyroid disease*. *Clin Endocrinology* 1991; 35: 93-6
- 9.- Forchetti CM, Katsamakis G, Garron DC. *Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia: global Hypoperfusion on SPECT suggests a possible mechanism*. *Neurology* 1997; 49: 623-26
- 10.- Fukui T, Hasegawa Y, Takenaka H. *Hyperthyroid dementia: clinicoradiological and response to treatment*. *Jour Neurol Sciences* 2001; 184: 81-88
- 11.- Garrard P, Hodges JR, Vries PJ, Hunt N, et al. *Hashimoto's encephalopathy presenting as "myxoedematous madness"*. *JNNP* 2000; 68: 102-103
- 12.- Jellinek EH, Kelly RE. *Cerebellar syndrome in myxoedema*. *Lancet* 1960; 2: 225-27
- 13.- Kinrys G, Bostwick JM. *Steroid-responsive confusion associated with thyroiditis*. *Psychosomatics* 2001; 42(6):522-26
- 14.- Nicker SN, Frame B. *Neurological manifestations of myxoedema*. *Neurology* 1958; 8: 511-17
- 15.- Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK, Cleland PG, Cartledge NE. *Hashimoto's encephalopathy: a steroid responsive disorder associated with high anti-thyroid titers- report of 5 cases*. *Neurology* 1991; 41 (2): 228-33
- 16.- Shein M, Apter A, Dickerman Z, et al. *Encephalopathy in compensated Hashimoto's disease*. *Brain Dev* 1986; 8: 60-4

Esta página está hospedada en www.medicosecuador.com

MEDICOS ECUADOR

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? Búsquela en [medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)