

Reporte de caso

Elsa Sofía Cabrera-Espinosa,¹
Guillermo Enríquez-Coronel,¹
David Carrillo-Torres,² Raphael
Andrey Clemente-Pérez²

¹Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Div. "Manuel Ávila Camacho", IMSS Puebla. Puebla, México.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Div. "Manuel Ávila Camacho", IMSS Puebla. Puebla, México

Encefalopatía asociada a distiroidismo con anticuerpos antiperoxidasa positivos. Caso clínico y revisión de la literatura

Encephalopathy associated to dysthyroidism with positive peroxidase antibodies. Case report and literature review

Resumen

Introducción: La Encefalopatía de Hashimoto (EH) es una patología asociada a distiroidismo y a otras enfermedades de carácter autoinmune. La fisiopatología no es precisa y clínicamente la enfermedad se caracteriza por alteraciones neurológicas y psiquiátricas en ausencia de infección cerebral. Los anticuerpos antitiroideos son elevados y los estudios de imagen pueden ser normales. La corticoterapia es el tratamiento de elección.

Reporte de caso: Mujer de 36 años de edad con monoparesia, alteraciones de la conducta y la personalidad, además de hipertiroidismo. Se realiza punción lumbar y se descartan causas infecciosas, metabólicas y neoplásicas de encefalopatía, por lo cual se solicita resonancia magnética de cráneo, con reporte de imágenes compatibles con abscesos cerebrales diversos, de origen por determinar. Al considerarse una probable encefalopatía de Hashimoto, se solicitan anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-peroxidasa, detectándose títulos elevados. Se inició corticoterapia y posteriormente esquema de inmunoglobulina con pobre respuesta al tratamiento.

Conclusiones: Este caso asocia una Encefalopatía de Hashimoto con hipertiroidismo, asociación poco frecuente reportada en la literatura. Se sospechó de una vasculitis primaria de SNC debido a los valores elevados de complemento, sin embargo, no se realizó biopsia cerebral para definir un diagnóstico más preciso.

Palabras clave

Anticuerpos antitiroideos, antitiroglobulina, Encefalopatía de Hashimoto

Abstract

Introduction: Hashimoto's encephalopathy is a condition associated with dysthyroidism and other autoimmune diseases. The pathophysiology is unclear and clinically the disease is characterized by neurological and psychiatric alterations in absence of brain infection. Antithyroid antibodies are high and imaging studies may be normal. Corticosteroid therapy is the treatment of choice.

Case report: A 36-year-old woman with monoparesis, behavior and personality changes and hyperthyroidism. Lumbar puncture was done and infectious, metabolic and neoplastic encephalopathy causes were ruled out. MRI skull was requested, it reports compatible images with various brain abscesses of undetermined origin. Considering a probable Hashimoto encephalopathy, anti-peroxidase and thyroglobulin antibodies were requested, detecting high titers. Corticosteroids and immunoglobulin scheme were started with a poor response to the treatment.

Conclusions: This case associated Hashimoto's encephalopathy with hyperthyroidism, a rare association reported in the literature. It was suspected a CNS primary vasculitis due to high values of complement; however, brain biopsy was not performed to define a more accurate diagnosis.

Keywords

Antithyroglobulin, antithyroid antibodies, Hashimoto's encefalopathy

Correspondencia:

Elsa Sofía Cabrera-Espinosa.
Norte No. 2404 Col. Centro. Puebla, México. CP. 72000
Teléfono: 01(222)2424-520
Correo electrónico: esce0989@gmail.com

Introducción

La Encefalopatía de Hashimoto es una patología de naturaleza autoinmune asociada a distiroidismo y a enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico o la enfermedad de Basedow. Se estima una prevalencia de 2.1/100,000 personas, con una edad promedio de aparición entre los 45 y 55 años, con predominio en el género femenino. La fisiopatología no es evidente y clínicamente la enfermedad se caracteriza por alteraciones del estado de conducta y de la personalidad, deterioro de las funciones cognitivas, alteraciones del lenguaje, cefalea, mioclonías, ataxia, convulsiones y en algunos casos eventos vasculares cerebrales. Los títulos de anticuerpos antitiroideos, específicamente los anticuerpos antimicrosómicos están elevados y la resonancia magnética puede ser normal o mostrar datos de atrofia, edema cerebral, lesiones isquémicas y desmielinización. El tratamiento consiste en la administración de corticoides, sin embargo, hay casos refractarios al tratamiento. Hasta el 25% de los pacientes persiste con deterioro cognitivo que en ocasiones se acompaña de trastornos de la marcha.

Reporte de caso

Mujer de 36 años de edad, previamente sana, quien inicia en junio de 2013 con hemiplejía y hemiparesia en cuerpoderecho, acompañada de cefalea occipito-frontal con periodos de agresividad, agitación, lenguaje obscuro y lipotimia. Se realiza tomografía de cráneo simple en medio privado, la cual reporta imagen hiperdensa en lóbulo frontal izquierdo compatible con hemorragia intraparenquimatosa y subaracnoidea Fisher II, por lo cual ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestra Unidad Hospitalaria, dos días posteriores al inicio del cuadro clínico, con la siguiente exploración física: consciente, paresia facial derecha, hemiparesia derecha 0/5, hiperreflexia y respuesta plantar flexora. Durante su estancia en UCI, la paciente es manejada con haloperidol y benzodiacepinas

por la agitación psicomotriz e inicia tratamiento con desmopresina por cuadro compatible con diabetes insípida. Se realiza una angiotomografía de cráneo, la cual se reporta con datos de evento vascular cerebral frontal izquierdo no reciente. Al cursar con mejoría clínica, la paciente ingresa al servicio de neurología, persistiendo con hemiparesia y cefalea. Los estudios de laboratorio reportan anemia normocítica normocrómica, pancitopenia, tirotoxicosis e infección de vías urinarias, siendo las dos primeras persistentes durante toda la evolución del cuadro clínico. Se solicita valoración por endocrinología, quienes piden gammagrama tiroideo y ultrasonido de cuello, confirmando el diagnóstico de bocio tóxico difuso multinodular, iniciando tratamiento con bloqueador beta y metimazol. Posteriormente, la paciente presenta síndrome piramidal derecho, parkinsonismo y Babinski bilateral. Se revalora la angiotomografía, descartando hemorragia subaracnoidea por el diagnóstico de encefalopatía multifactorial. Los cuadros psicóticos con agitación extrema reinciden, por lo cual se realiza punción lumbar, negativa a neuroinfección. Las pruebas de autoinmunidad disponibles (Anti-Ro, Anti DNA, Anti Smith, anti ANA, anticardiolipina y antifosfolípidos, a excepción de anticuerpos ANCA que no se determinan en nuestra unidad) y el perfil inmunológico se reportan negativos, al igual que los marcadores tumorales y estudios de imagen en búsqueda de probable neoplasia, el panel viral documenta anticuerpos IgG elevados contra citomegalovirus en un valor de 11.500 (parámetro normal de 0.0-0.400) y la prueba de VIH se reporta negativa. Se solicita resonancia magnética de cráneo, la cual reporta imágenes compatibles con abscesos diversos de origen por determinar (Figura 1). Debido a la pancitopenia persistente desde el inicio de la sintomatología, la paciente es valorada por alergología para determinación de células CD4, reportando una disminución de todas las subpoblaciones de linfocitos CD3 (0.009), CD4 (0.22) y CD8 (0.12). En relación al cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio, se sugiere una probable vasculitis primaria del sistema nervioso central asociada a enfermedad de Graves-Basedow e inmunosupresión. Se hace determinación de

anticuerpos anti-tiroglobulina, anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea y complemento hemolítico que se reportan con valores de 134.10 UI/mL, 696.58 UI/mL y 308.3 (normal 63.0-145.0) respectivamente, y evidenciando un proceso inflamatorio. Dado el cuadro de distiroidismo asociado a encefalopatía y anticuerpos antiperoxidasa positivos, se confirmó el diagnóstico de encefalopatía de Hashimoto, por lo que la paciente recibió pulsos con metilprednisolona e inmunoglobulinas con escasa respuesta al tratamiento. Debido a la sospecha de probable vasculitis primaria de SNC, la paciente fue enviada a otra unidad hospitalaria para realización de biopsia cerebral, sin embargo, en su estancia hospitalaria

en dicha unidad, la paciente presentó paro cardiorrespiratorio, para posteriormente cursar en estado de coma. Fue trasladada nuevamente a nuestra unidad médica con los diagnósticos de estado vegetativo persistente secundario a estatus multi-infarto, secundario a enfermedad autoinmune con secuelas de vasculitis cerebral, enfermedad de Graves-Basedow e inmunosupresión de origen desconocido (Figura 2). La paciente permaneció hospitalizada cinco meses posteriores al evento cursando con desnutrición severa, infección de vías urinarias por *Pseudomonas* spp resistente a todo tipo de antibiótico y escara en región sacra. Finalmente fallece en junio 2014.

Figura 1. Resonancia magnética de cráneo realizada al inicio del cuadro clínico, la cual muestra lesiones hiperintensas en diversas regiones cerebrales.

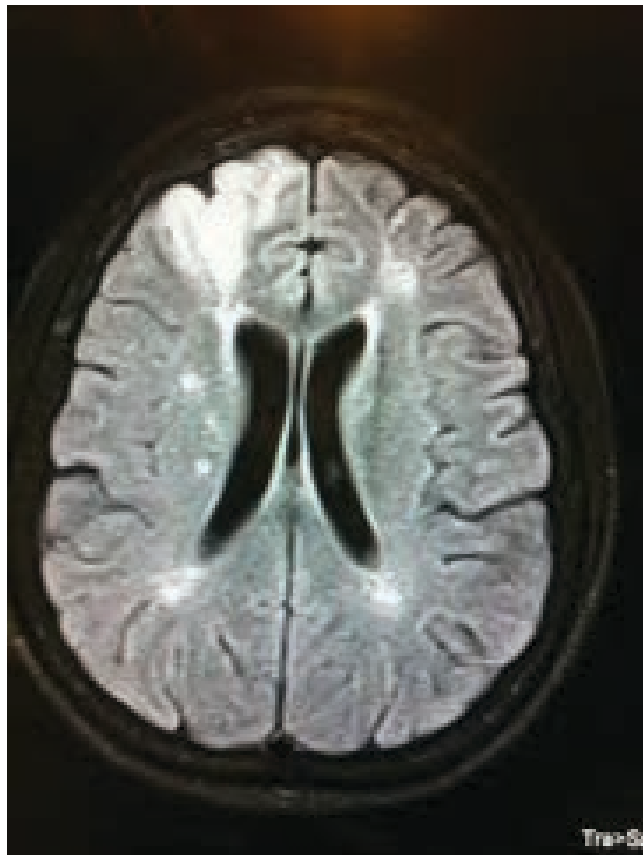
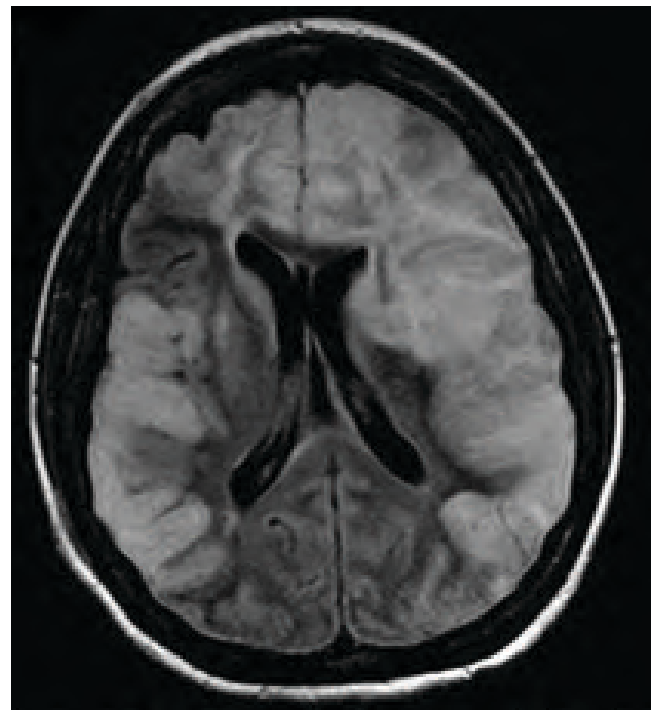


Figura 2. Resonancia de cráneo con gadolinio realizada posterior a la parada cardiorrespiratoria, cuatro meses después del inicio de la sintomatología, la cual muestra leucoencefalomalacia extensa.



Discusión

La Encefalopatía de Hashimoto (EH) también denominada encefalopatía asociada con enfermedad tiroidea autoinmune¹ o encefalopatía sensible a esteroides asociada con tiroiditis autoinmune,² es una entidad clínica autoinmune e infrecuente que afecta al SNC y se asocia comúnmente a la presencia de anticuerpos antitiroideos. Fue descrita por primera vez en 1966 por Lord Brain³ y desde entonces menos de 150 casos han sido documentados en la literatura.²

Epidemiológicamente se estima una prevalencia de 2.1/100,000 casos⁴ con una relación hombre mujer de 1:4, aunque también puede afectar a jóvenes y niños.^{5,6} Se asocia a otras patologías de condición autoinmune como la tiroiditis de Hashimoto, la hashitoxicosis, el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Basedow,⁷ la diabetes mellitus tipo 1, la sarcoidosis y la enfermedad de Biermer.^{8,9} Recientemente un caso de EH y síndrome de Down también fue documentado.¹⁰

La fisiopatología no es precisa y no se ha observado una relación directa entre la enfermedad tiroidea y la EH.¹¹ Se considera a la EH como una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos, los cuales tienen como diana un antígeno localizado en cerebro y tiroides, otra hipótesis postula una vasculitis autoinmune que genera daño en la microvasculatura cerebral.^{2,12} Sin embargo, la función tiroidea suele ser normal en la mayoría de los pacientes y en otros casos cursan con hipotiroidismo subclínico o hipertiroidismo.^{13,14} Histológicamente se han descrito el edema cerebral, la infiltración linfocítica perivascular de pequeños vasos (que sugiere una causa autoinmune) y menos frecuente una desmielinización focal.¹⁵ Un caso de EH con vasculitis en tronco cerebral y leptomeninges fue descrito.¹⁶

La evolución clínica de la EH puede ser de aguda a sub-aguda, crónica, progresiva o recidivante-remitente.¹⁷ Clínicamente la EH cursa con alteraciones del estado de conducta (depresión) y de la personalidad

(psicosis y alucinaciones), deterioro de las funciones cognitivas,¹⁸ alteraciones del lenguaje, cefalea, mioclonías, corea, distonías, ataxia,¹⁹ convulsiones y eventos vasculares cerebrales del tipo stroke-like.¹⁷ El estatus epiléptico raramente se presenta en la EH.²⁰ Asimismo, la presencia de opsoclonus con temblor fino y ataxia cerebelosa,²¹ así como la micrografía y marcha parkinsoniana pueden ser síntomas iniciales de EH.²² De este modo se describen dos presentaciones clínicas de EH: una presentación vasculítica con episodios stroke-like y crisis convulsivas y la presentación difusa progresiva acompañada de demencia y otras alteraciones psiquiátricas.²³ En los pacientes pediátricos las convulsiones constituyen el síntoma más frecuente y pueden acompañarse de otros síntomas como hemiparesias recurrentes, depresión, alucinaciones, déficit de atención y dificultad para el aprendizaje, episodios agudos de alteraciones del estado mental y ataxia. La cefalea, el temblor y el mioclonus se han observado ocasionalmente.²⁴ Arya et al. publicaron un caso de EH que debutó como epilepsia mioclónica progresiva.²⁵

Los estudios complementarios reportan anticuerpos anti-tiroideos positivos dirigidos contra la peroxidasa tiroidea (TPO) y la tiroglobulina (Tg) en valores de 86-100% y 48-70% respectivamente,²⁶ sin embargo, no hay evidencia de que éstos actúen contra el tejido cerebral y una correlación definida entre la severidad de los síntomas neurológicos y la concentración de dichos anticuerpos.

El líquido cefalorraquídeo muestra proteinorraquia hasta en 75% de los casos, pleiocitosis (25%) y en ocasiones bandas oligoclonales (8 a 24%)²⁷ y anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea,^{28,29} aunque éstos pueden ser indetectables incluso en pacientes con tiroiditis autoinmune u otros trastornos neurológicos.³⁰ La presencia de proteína 14-3-3 ha sido reportada también.³¹ Un autoanticuerpo contra el extremo amino terminal de la enzima alfa enolasa, un antígeno de la tiroides y el cerebro, se ha identificado como un biomarcador potencial de HE.³² La resonancia magnética de cráneo puede ser normal (en 50% de los casos) o mostrar atrofia, edema cerebral, lesiones isquémicas y

desmielinización en secuencia T2 y FLAIR.^{5,15,33,34} Las lesiones isquémicas pueden ser difusas y se presentan en la región frontal, el núcleo caudado, la cápsula interna y la corteza cingulada anterior.³⁴ Dichas lesiones pueden revertir con el tratamiento y la disminución de los anticuerpos antitiroideos.³⁵ El electroencefalograma muestra anomalías hasta en 89% de los casos consistentes en la actividad lenta difusa y desaparición de la actividad alfa.⁵ La tomografía de emisión por fotón único (SPECT por sus siglas en inglés) muestra hipoperfusión cerebral,^{36,37} mientras que la tomografía por emisión de positrones documenta hipometabolismo cerebral.³⁸

Los criterios diagnósticos por Shaw et al., comprenden el deterioro cognitivo con o sin síntomas neuropsiquiátricos, las convulsiones, el déficit neurológico focal y los movimientos anormales, los anticuerpos antitiroideos elevados y la respuesta favorable al tratamiento con corticoides.³⁹ Peschen-Rosin et al., en 1999 eligieron como criterios la presencia de mioclonías, convulsiones generalizadas, trastornos psiquiátricos o déficits neurológicos focales más tres condiciones: EEG anormal, anticuerpos antitiroideos elevados, proteinorraquia, excelente respuesta a los esteroides y resonancia magnética de cráneo normal.⁴⁰ Sin embargo, aunque los títulos de anticuerpos antitiroideos son elevados, no son confirmatorios de EH.

El diagnóstico de EH es de exclusión ya descartadas las otras causas de encefalopatía (metabólicas, tóxicas, paraneoplásicas, infecciosas y las asociadas a patologías autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico); otros diagnósticos diferenciales son la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, la migraña, el estatus migrañoso y la encefalomielitis aguda diseminada.⁴¹ El tratamiento de primera línea es la administración de un gramo de metilpredisolona intravenosa de 3 a 5 días. En casos de escasa respuesta a los esteroides, la administración de fármacos inmunosupresores como la ciclofosfamida, la azatioprina, el micofenolato de mofetilo y el metotrexate pueden emplearse,²⁷ además de las inmunoglobulinas y la plasmaféresis.⁴² La respuesta terapéutica es favorable en muchos casos,⁴³ otros autores mencionan que sólo en el 50% de los mismos,⁴⁰ sin embargo, se han reportado también casos refractarios al tratamiento.^{7,15} En casos donde los esteroides no puedan ser administrados, el levetiracetam puede constituir una alternativa por su efecto antiinflamatorio.⁴⁴ Recientemente Wong et al., reportaron dos pacientes que no pudieron ser tratados con esteroides y recibieron levetiracetam, mostrando buena evolución clínica.⁴⁵ Pari et al. documentaron un caso de un paciente con EH con estatus epiléptico no convulsivo, el cual presentó una evolución favorable con la plasmaféresis.³⁸ Entre las secuelas se mencionan las crisis convulsivas en niños y en el adulto el deterioro cognitivo hasta en 25% de los casos⁴⁶ y problemas de la marcha (Tabla 1).^{8,47}

Tabla 1. Resonancia magnética de cráneo realizada al inicio del cuadro clínico, la cual muestra lesiones hiperintensas en diversas regiones cerebrales.

Manifestaciones neurológicas (prevalencia %)	Manifestaciones psiquiátricas (prevalencia %)
Episodios de stroke-like (25-30%)	Alucinaciones visuales (25-30%)
Afasia transitoria (73-80%)	Psicosis, delirio de percusión (>30%)
Temblor (80-84%)	Trastornos del sueño:
Convulsiones (60-67%)	- Hipersomnias o insomnio (55%)
Estado de mal epiléptico generalizado o parcial (12%)	- Trastornos del estado de ánimo, síndrome depresivo (90-100%)
Mioclonías (20-65%)	- Problemas de la memoria (incierto)
Ataxia (16-65%)	
Deterioro cognitivo (80%)	

Tomado y modificado de: Mercier E. L'encéphalopathie d'Hashimoto en réanimation: quand doit-on l'évoquer?. *Réanimation* 2013; 22: 642-647

Conclusiones

La Encefalopatía de Hashimoto es una patología poco frecuente, cuya fisiopatología no es clara. El diagnóstico es difícil debido a las diversas presentaciones clínicas que puede adoptar la enfermedad simulando otras entidades nosológicas. Debe sospecharse EH ante un cuadro neuropsiquiátrico progresivo y/o una encefalopatía sin etiología demostrable (infecciosa, metabólica, vascular o neoplásica) en coexistencia con anticuerpos antitiroideos positivos. El caso descrito sugiere la coexistencia de encefalopatía de Hashimoto con probable vasculitis primaria de SNC sin respuesta al tratamiento farmacológico.

Agradecimientos

Al familiar de la paciente por autorizar la publicación de este caso clínico y a la institución hospitalaria de procedencia.

Conflicto de intereses

No existen potenciales conflictos de interés 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. Tamagno G, Federspil G, Murialdo G. Clinical and diagnostic aspects of encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease (or Hashimoto's encephalopathy). *Intern Emerg Med* 2006; 1: 15-23.
2. Lee SW, Stacy Donlon DO, Caplan JP. Steroid responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT) or Hashimoto's encephalopathy: a case and review. *Psychosomatics* 2011; 52: 99-108.
3. Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* 1966; 2: 512-514.
4. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci* 2004; 217: 165-168.
5. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol* 2003; 60: 164-171.
6. Salpietro V, Mankad K, Polizzi A, Sugawara Y, Granata F, David E et al. Pediatric Hashimoto's encephalopathy with peripheral nervous system involvement. *Pediatr Int* 2014; 56: 413-416.
7. Hu J, Zhang M, Mu Y. Fatal acute encephalopathy in a young man with Graves' disease. *Endocrine* 2014; 45: 158-159.
8. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol* 2006; 63: 197-202.
9. Tamagno G, Celik Y, Simó R, Dihné M, Kimura K, Gelosa G, et al. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease in patients with Graves' disease: clinical manifestations, follow-up, and outcomes. *BMC Neurol* 2010; 10: 27.
10. Abeledo A, Valera C, Poo P, Ortez C, Nascimento A, Casano P. Down syndrome and Hashimoto's encephalitis. *Rev Med Int Sindr Down* 2010; 14: 10-13.
11. Zamora M, Labarta L, Mallor T, Villacampa V, et al. Encefalitis de Hashimoto, a propósito de un caso. *Med Intensiva* 2013; 38: 522-523.
12. Imperiale D, Labate C, Testi R, Romito A, Taraglio S. Clinical and neuropathological findings in Hashimoto's encephalopathy: a case report. *Neurol Sci* 2014; 35: 327-329.
13. Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy: Epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs* 2007; 21: 799-811.
14. Huang X, Yu Y, Zhang H, Liu J, Sun Y, Chang M, Cui C. Hashimoto encephalopathy associated with hyperthyroidism: A case report. *Exp Ther Med* 2014; 8: 515-518.
15. Schiess N, Pardo CA. Hashimoto's encephalopathy. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1142: 254-265.
16. Nolte KW, Unbehaun A, Sieker H, Kloss TM, Paulus W. Hashimoto encephalopathy: a brainstem vasculitis. *Neurology* 2000; 54: 769-770.
17. 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: 194-196.
18. Goh KK, Chiu YH, Shen WW. Hashimoto's encephalopathy mimicking presenile dementia. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36: 360.
19. Tang Y, Chu C, Lin MT, Wei G, Zhang X, Da Y et al. Hashimoto's encephalopathy mimicking spinocerebellar ataxia. *J Neurol* 2011; 258: 1705-1707.
20. Tsai M-H, Lee LH, Chen SD, Lu CH, Chen MT, Chuang YC. Complex partial status epilepticus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy. *Seizure* 2007; 16: 713-716.
21. Salazar R, Mehta C, Zaher N, Miller D. Opsoclonus as a manifestation of Hashimoto's encephalopathy. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 1465-1466.
22. Inoue K, Kitamura J, Yoneda M, Imamura E, Tokinobu H. Hashimoto's encephalopathy presenting with micrographia as a typical feature of parkinsonism. *Neurol Sci* 2012; 33: 395-397.
23. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, Baumgartner R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243: 585-593.
24. Watemberg N, Greenstein D, Levine A. Encephalopathy associated with hashimoto thyroiditis: pediatric perspective. *J Child Neurol* 2006; 21: 1-5.
25. Arya R, Anand V, Chansoria M. Hashimoto encephalopathy presenting as progressive myoclonus epilepsy syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2013; 17: 102-104.
26. de Holanda NC, de Lima DD, Cavalcanti TB, Lucena CS, Bandeira F. Hashimoto's encephalopathy: systematic review of the literature and an additional case. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011; 23: 384-390.

27. Marshall GA, Doyle JJ. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 14-20.
28. Ferracci F, Moretto G, Candeago RM, Cimini N, Conte F, Gentile M, et al. Antithyroid antibodies in the CSF: their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 2003; 60: 712-714.
29. Blanchin S, Coffin C, Viader F, Ruf J, Carayon P, Potier F, et al. Anti-thyroperoxidase antibodies from patients with Hashimoto's encephalopathy bind to cerebellar astrocytes. *J Neuroimmunol* 2007; 192: 13-20.
30. Katoh N, Yoshida T, Shimojima Y, Gono T, Matsuda M, Yoneda M et al. An 85-year-old case with Hashimoto's encephalopathy, showing spontaneous complete remission. *Intern Med* 2007; 46: 1613-1616.
31. Hernández Echebarría LE, Saiz A, Graus F, Tejada J, García JM, Clavera B, et al. Detection of 14-3-3 protein in the CSF of a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 2000; 54: 1539-1540.
32. Fujii A, Yoneda M, Ito T, Yamamura O, Satomi S, Higa H, et al. Autoantibodies against the amino terminal of alpha-enolasa are useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol* 2005; 162: 130-136.
33. Song YM, Seo DW, Chang GY. MR findings in Hashimoto encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 807-808.
34. Chen N, Qin W, Wei C, Wang X, Li K. Time course of Hashimoto's encephalopathy revealed by MRI: report of two cases. *J Neurol Sci* 2011; 300: 169-172.
35. Bohnen NI, Parnell KJ, Harper CM. Reversible MRI findings in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 1997; 49: 246-247.
36. Zetting G, Asenbaum S, Fueger BJ, Hofmann A, Diemling M, Mittlboeck M, et al. Increased prevalence of subclinical brain perfusion abnormalities in patients with autoimmune thyroiditis: evidence of Hashimoto's encephalitis? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 59: 637-643.
37. Piga M, Serra A, Deiana L, Loi GL, Satta L, Di Liberto M, et al. Brain perfusion abnormalities in patients with euthyroid autoimmune thyroiditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1639-1644.
38. Pari E, Rinaldi F, Premi E, Codella M, Rao R, Paghera B et al. A follow-up ¹⁸F-FDG brain PET study in a case of Hashimoto's encephalopathy causing drug-resistant status epilepticus treated with plasmapheresis. *J Neurol* 2014; 261 :663-667.
39. Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK, Cleland PG. Hashimoto's encephalopathy a steroid responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers. Report of 5 cases. *Neurology* 1991; 41: 228-233.
40. Peschen-Rosin R, Schabet M, Dichgans J. Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. *Eur Neurol* 1999; 41: 79-84.
41. Chaudhuri A, Behan PO. The clinical spectrum, diagnosis, pathogenesis and treatment of Hashimoto's encephalopathy (recurrent acute disseminated encephalomyelitis). *Curr Med Chem* 2003; 10: 1945-1953.
42. Boers PM, Colebatch JG. Hashimoto's encephalopathy responding to plasmapheresis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 70: 132.
43. Chaigne B, Beaufils B, Jouan Y, Magnant J, Maillot F, Constans T, et al. Encéphalopathie d'Hashimoto. *Rev Med Interne* 2012; 33: 390-395.
44. Stienen MN, Haghikia A, Dambach H, Thöne J, Wiemann M, Gold R, et al. Antiinflammatory effects of the anticonvulsant drug levetiracetam on electrophysiological properties of astroglia are mediated via TGFβ1 regulation. *Br J Pharmacol* Jan 2011; 162: 491-507.
45. Wong LC, Freeburg JD, Montouris GD, Hohler AD. Two patients with Hashimoto's encephalopathy and uncontrolled diabetes successfully treated with levetiracetam. *J Neurol Sci* 2015; 348: 251-252.
46. Tzakas P, Sit SW. Progressive impairment of cognition and motor function: Hashimoto encephalopathy *CMAJ* 2011; 183: E495-7.
47. Mercier E. L'encéphalopathie d'Hashimoto en réanimation: quando doit-on l'évoquer?. *Réanimation* 2013; 22: 642-647.