

ENCEFALITIS INFECCIOSAS DEL ADULTO. PROBLEMAS EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Elena López Banet**, Guillermo Carbonell López Del Castillo, Luis González Ramos, Ana Azahara García Ortega, Andrés Francisco Jiménez Sánchez, Victoria Vázquez Sáez

Objetivos Docentes

Mostrar las características radiológicas en RM de las encefalitis basándonos en el número de lesiones, compartimento afectado, presentación aguda, subaguda o crónica, afectación focal o difusa y etiopatogenia.

Revisión del tema

La inflamación del parénquima cerebral, o encefalitis, es una manifestación infrecuente de la patología infecciosa en humanos. Sin embargo, su presencia conlleva una alta tasa de morbimortalidad por lo que el diagnóstico precoz es clave en el pronóstico de los pacientes.

Encefalitis se define como la presencia de un proceso inflamatorio cerebral asociado a evidencia clínica de disfunción neurológica. Aunque el origen de un porcentaje importante de encefalitis es una infección viral, la etiología de la enfermedad es incierta en la mayoría de casos.

El papel del radiólogo resulta fundamental en el diagnóstico y clasificación de las encefalitis. Mediante las pruebas de imagen podemos detectar la enfermedad, identificar cuáles son los compartimentos afectados, diferenciar afectación focal o difusa y, en algunos casos, detectar hallazgos típicos que orienten hacia agentes etiológicos concretos. Además, los controles radiológicos son esenciales en el seguimiento de la enfermedad y permiten la monitorización del tratamiento.

Las encefalitis se pueden clasificar atendiendo a distintos parámetros:

- Agente causal
 - Infecciosas: virus, bacterias, hongos o parásitos.
 - No infecciosas: ADEM, encefalitis límbica...
- Compartimento afectado: encefalitis o meningoencefalitis.
- Tipo de presentación:

- Aguda: típica de virus Herpes Simple (VHS), Arbovirus, Enterovirus o virus de la Rabia.
- Subaguda o crónica: en citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB) o encefalitis por virus lentos y priones.

ASPECTOS IMPORTANTES EN EL MANEJO DEL PACIENTE

La evaluación de un paciente con encefalitis debe ser individualizada y los estudios adicionales requeridos para diagnóstico deben guiarse por hallazgos clínicos y factores epidemiológicos específicos.

1- Historia clínica

Resulta de gran ayuda para orientar la etiología más probable en cada caso. En este sentido, los factores epidemiológicos (estación del año, localización geográfica, historia de viaje reciente, exposición ocupacional, contacto con animales, historia de vacunación) y el estado inmunológico del paciente pueden ayudar al clínico a considerar algunas etiologías concretas.

2- Pruebas de laboratorio

Son fundamentales en todos los pacientes con encefalitis para establecer un diagnóstico etiológico. Deben incluir cultivos, análisis de LCR y test serológicos.

3- Estudio de imagen

Las pruebas de neuroimagen son esenciales para documentar la patología del sistema nervioso central en estos pacientes. La resonancia magnética encefálica (RM) es más sensible y específica que la tomografía computarizada (TC) y es la prueba de imagen de elección en el diagnóstico de encefalitis. Por ello, la TC solamente debería realizarse en casos en los que la RM no esté disponible.

Las secuencias FLAIR, DWI, así como las adquisiciones axiales 3DT1 y supresión grasa T1 con CIV son extremadamente sensibles para detectar cambios sutiles en estadios tempranos.

Los hallazgos en imagen no necesariamente son útiles para realizar un diagnóstico etiológico de encefalitis. No obstante, se han observado algunos patrones característicos que se relacionan con agentes específicos.

4- Biopsia cerebral

Aunque no suele ser necesaria para el diagnóstico, puede jugar un papel en pacientes con encefalitis de etiología desconocida que se deterioran a pesar del tratamiento.

TIPOS DE ENCEFALITIS

ENCEFALITIS INFECCIOSAS

1- Víricas

Las manifestaciones neurológicas de las infecciones virales del SNC dependen del tipo de virus, de la edad y el estado inmunológico del paciente, la ruta de entrada del virus y la coexistencia con otras enfermedades o infecciones que alteren la barrera hematoencefálica.

Encefalitis por Virus Herpes Simple

-Los virus *Herpes Simple tipo 1 y 2* son virus de ADN que se caracterizan por su capacidad de permanecer latentes en los ganglios y causar enfermedad al reactivarse cuando el individuo

está inmunodeprimido.

Ambos VHS-1 y 2 pueden causar encefalitis necrotizante en niños y adultos siendo la causa no endémica más frecuente de encefalitis necrotizante aguda.

La encefalitis causada por VHS-1 suele estar limitada a regiones encefálicas concretas mientras que la encefalitis causada por VHS-2 en recién nacidos suele propagarse en el parénquima encefálico y afectar otros órganos.

El desarrollo de la técnica de amplificación del genoma viral del LCR mediante la **PCR** ha incrementado la habilidad para diagnosticar infecciones virales del SNC, especialmente las causadas por este tipo de virus.

La presentación **clínica** es similar a la de encefalitis producidas por otros virus, con un inicio agudo y subagudo de síntomas como dolor de cabeza, fiebre, alteración del comportamiento, convulsiones y posterior desarrollo de disfasia y hemiparesia. Además, las alucinaciones olfatorias y gustativas asociadas a alteraciones del comportamiento sugieren el diagnóstico.

Las **pruebas de imagen** han aumentado la capacidad de diagnosticar la enfermedad y de diferenciarla de otros tipos de encefalitis. En RM las lesiones son hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y realzan con el contraste intravenoso (CIV). La afectación característica de la región frontal inferior, temporal medial, ínsula y gyrus cingulado, y el respeto de los lóbulos parieto-occipital y del cerebelo incrementa el diagnóstico de sospecha. [Fig. 1](#) Con el tiempo la enfermedad puede evolucionar a una encefalitis necrótico-hemorrágica. [Fig. 2](#) [Fig. 3](#)

-El virus *Varicela Zoster* es un virus ADN que causa exantemas cutáneos difusos en pacientes pediátricos y lesiones focales de la piel en adultos. En la infección primaria el virus suele permanecer latente en ganglios de los nervios craneales. En la reactivación, que normalmente se da en adultos, suele causar rash cutáneo y dolor radicular, con probables complicaciones neurológicas tanto en individuos inmunocompetentes como en inmunodeprimidos.

- Inmunocompetentes: parálisis nerviosas craneales y periféricas
- Inmunodeprimidos: encefalitis difusa

En la mielitis por VVZ la RM revelaría largos segmentos medulares de aumento de la intensidad de señal en T2, con realce variable tras la administración de contraste. Además, el virus puede invadir el torrente sanguíneo en la base del encéfalo y causar infartos isquémicos homolaterales, con hemiplejía contralateral secundaria. [Fig. 4](#)

- La infección por virus *Herpes tipo 6 y 7* es una causa importante de convulsiones febriles y puede conducir a atrofia cerebral. También puede cursar con cuadros de encefalitis subaguda, meningitis, meningoencefalitis o mielitis. En RM las regiones afectadas muestran un aumento de señal en T2 y DWI (difusión), con realce leve o intenso tras la administración de contraste. En la encefalopatía necrotizante aguda, las lesiones suelen afectar al tálamo, ganglios basales, hemisferios cerebrales y tronco encefálico. [Fig. 5](#)

-Otras meningoencefalitis virales pueden cursar con hallazgos de imagen similares a las encefalitis por virus de la familia Herpes simple o con lesiones inespecíficas del encéfalo de difícil valoración etiológica por RM. [Fig. 6](#) [Fig. 7](#)

2-Bacterianas

Las meningitis bacterianas pueden complicarse con afectación encefálica dando lugar a meningoencefalitis. En estos casos, además de los signos radiológicos de meningitis (exudado hiperintenso en FLAIR en surcos y cisternas con realce tras la administración de contraste) se pueden ver

lesiones focales hiperintensas en FLAIR y DWI en parénquima encefálico. [Fig. 8](#)

En otros pacientes podemos ver meningoencefalitis secundarias a la diseminación hematogena de infecciones en otras localizaciones. [Fig. 9](#)

Romboencefalitis por Listeria

Es una forma particular de encefalitis que afecta predominantemente al troncoencefálico y al cerebelo. *Listeria monocytogenes* está considerada la causa más común de romboencefalitis y la enfermedad conlleva alta tasa de morbimortalidad.

La infección afecta con más frecuencia a pacientes inmunodeprimidos que desarrollarán un espectro de sintomatología que puede incluir parálisis de nervios craneales y déficits sensitivo-motores cerebelosos. La RM muestra lesiones en hiperintensas en T2 o FLAIR con restricción de la difusión. [Fig. 10](#) La supervivencia se relaciona con un tratamiento antibiótico apropiado y precoz (ampicilina o penicilina combinada con gentamicina).

Neuroborreliosis

La enfermedad de Lyme es un proceso multisistémico causado por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Radiológicamente, la enfermedad entra dentro del diagnóstico diferencial de lesiones de la sustancia blanca. Los hallazgos en RM suelen ser lesiones focales en sustancia blanca o realce meníngeo o de raíces nerviosas tras la administración de contraste. [Fig. 11](#)

Priones

Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob

Es una enfermedad rara neurodegenerativa caracterizada por el desarrollo de una demencia rápidamente progresiva y está causada por una proteína infecciosa llamada prión. Los hallazgos en RM incluyen aumento de señal en FLAIR y DWI en la corteza cerebral, caudado y putamen. [Fig. 12](#) El signo típico en imagen es el *signo del pulvinar*, caracterizado por un aumento de señal en el núcleo pulvinar del tálamo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENCEFALITIS

- **Encefalomiелitis aguda diseminada:** encefalitis post-infección o inmunización mediada por una respuesta inmunológica a un estímulo antigénico. El mejor indicio diagnóstico es la presencia de lesiones multifocales en sustancia blanca y sustancia gris profunda 1 o 2 semanas después de la infección-vacunación. Los niños resultan afectados con más frecuencia de los adultos. En RM se pueden ver lesiones multifocales hiperintensas en T2 en sustancia blanca subcortical, tálamo y ganglios de la base, y es típico que condicionen mínimo efecto de masa. [Fig. 13](#)
- **Encefalitis secundarias a síndromes paraneoplásicos:** pueden tener una presentación similar y deben considerarse dentro del diagnóstico diferencial. La **encefalitis límbica** es un síndrome paraneoplásico raro asociado a tumor primario, frecuentemente de pulmón. Tiene predilección por el sistema límbico y la afectación suele ser bilateral. El inicio de la clínica suele ser insidioso (semanas o meses) lo que la diferencia del comienzo agudo de las encefalitis infecciosas. [Fig. 14](#)
- **Encefalitis autoinmune:** es un tipo de encefalitis en la que se produce la inflamación del sistema nervioso central secundaria a la presencia de anticuerpos en LCR o en el suero contra receptores

cerebrales, canales iónicos o proteínas. El diagnóstico suele ser por exclusión cuando se han descartado otras causas posibles de encefalitis. [Fig. 15](#)

- **Neoplasias de bajo grado:** los gliomas de bajo grado afectan con frecuencia a lóbulo temporal medial y causan epilepsia. El comienzo de la enfermedad suele ser indolente lo que las diferencia del comienzo agudo típico de las encefalitis infecciosas. La espectroscopia ayuda en el diagnóstico diferencial con encefalitis y mostrará aumento de Mioinositol, Colina y Creatina y una disminución del N-Acetil Aspartato. [Fig. 16](#)
- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva:** es una enfermedad progresiva desmielinizante causado por un virus Papovirus ADN (virus JC) que infecta directamente los oligodendrocitos productores de mielina. La PCR del LCR alcanza el diagnóstico con una especificidad del 96%. Los hallazgos típicos incluyen lesiones hiperintensas en T2 en sustancia blanca periventricular con afectación típica de las fibras subcorticales en U. La afectación suele ser asimétrica incluyendo lóbulos parieto-occipitales. Las lesiones no suelen mostrar realce con el contraste ni efecto de masa. [Fig. 17](#)

Imágenes en esta sección:

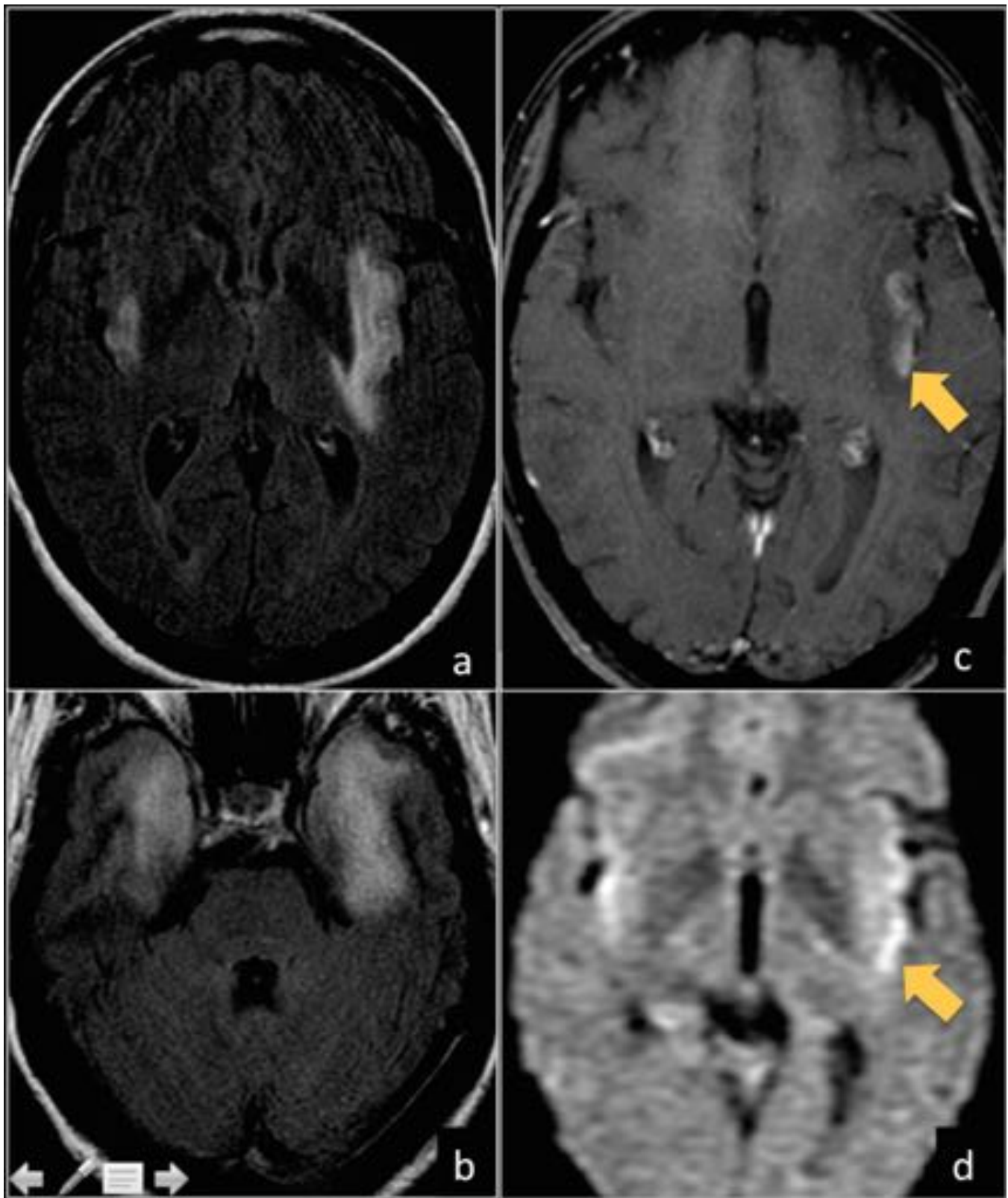


Fig. 1: Paciente con cefalea, alteración del lenguaje y desorientación. PCR del LCR positiva para VHS-1. Se observan áreas bilaterales y asimétricas hiperintensas en FLAIR (a y b), de localización córtico-subcortical temporal con extensión a ínsula, amígdalas, hipocampo derecho y región cápsulo-lenticular izquierda, sugestivas de encefalitis. Las secuencias T1-supresión grasa con CIV (c) muestran áreas parchadas de realce giriforme (flecha), con disminución de la difusión (d).

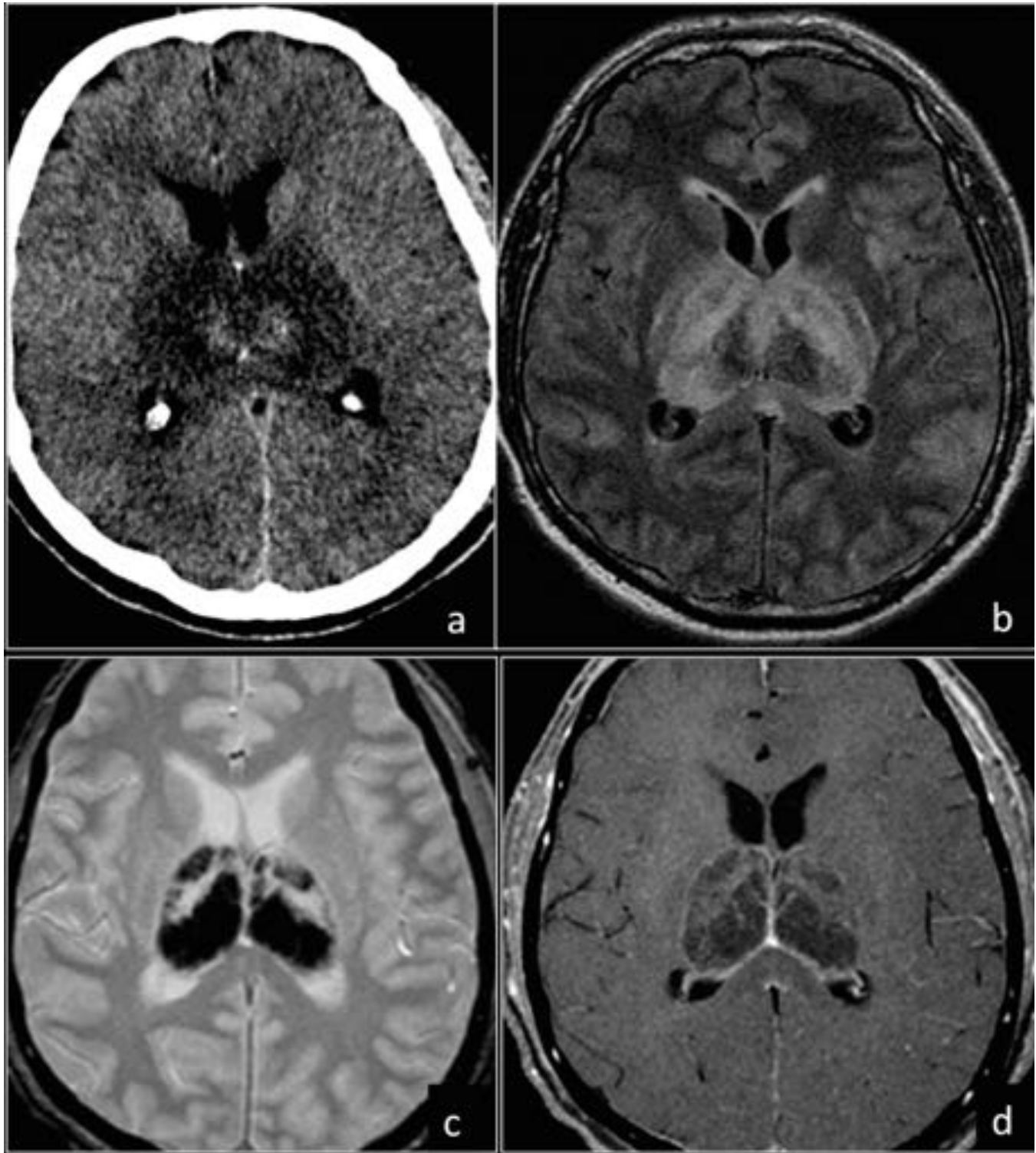


Fig. 2: Paciente con encefalitis herpética evolucionada. La TC simple (a) muestra hipodensidad cápsulo-lenticular y en tálamos. La RM revela aumento de señal bilateral y simétrica en FLAIR (b) de tálamos, brazos posteriores de cápsulas internas, núcleos pálidos, cápsulas externas y esplenio del cuerpo calloso, con hiposeñal en secuencias T2GE (c) que traduce componente hemorrágico. En secuencias con CIV se visualiza un realce lineal en la periferia de ambos tálamos por rotura de la BHE.

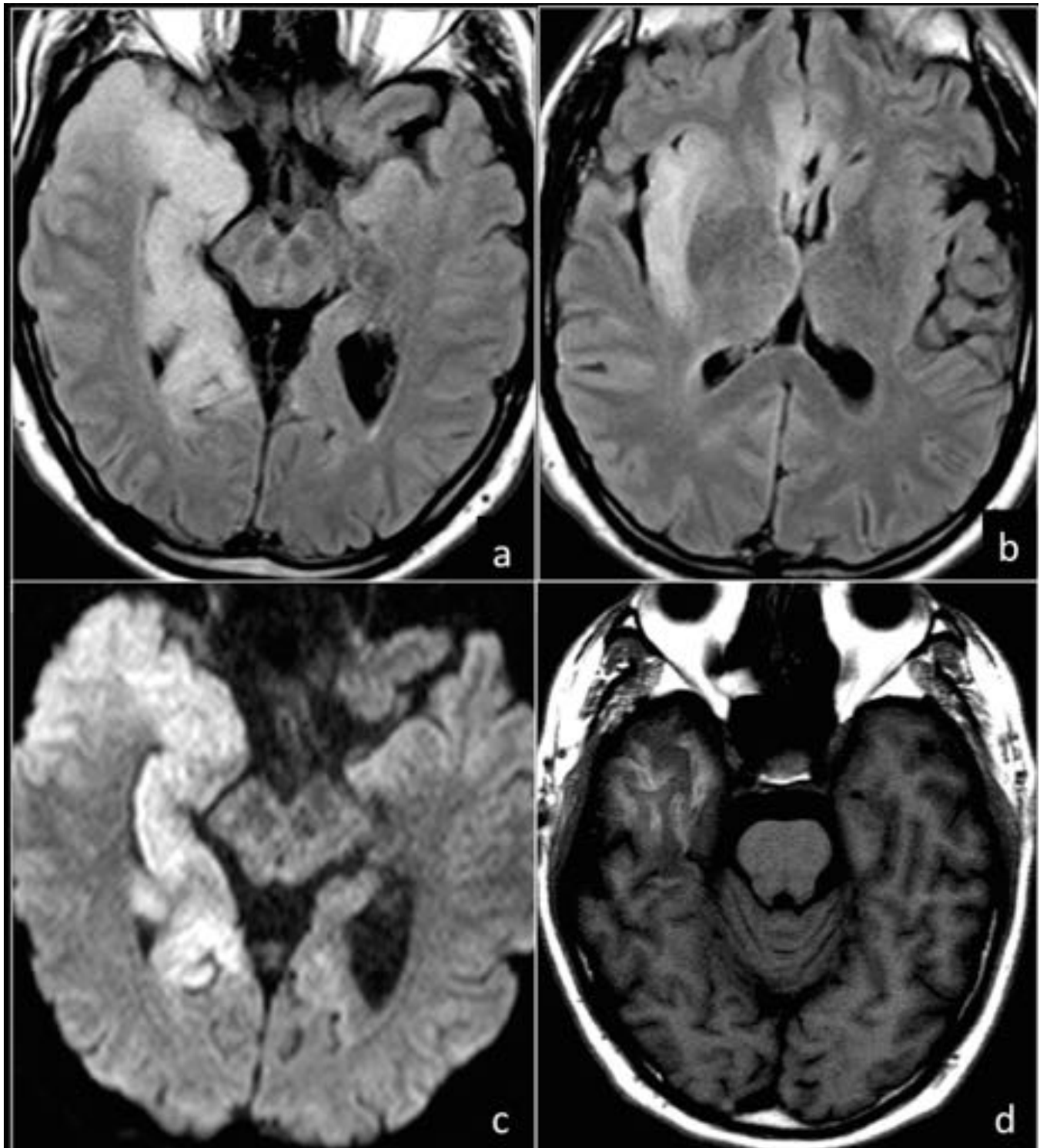


Fig. 3: Varón con cuadro confusional, bradipsiquia y fiebre. PCR positiva para VHS-1. Se aprecia engrosamiento de surcos corticales temporales derechos, con aumento de señal en FLAIR (a y b) en amígdala, hipocampo, tálamo posterior y cíngulo, con discreto efecto masa sobre sistema ventricular. Las lesiones muestran disminución de la difusión (c). En la RM de control se visualizan áreas de hiperseñal giriforme en T1 localizadas en lóbulo temporal derecho compatibles con sangrado (d).

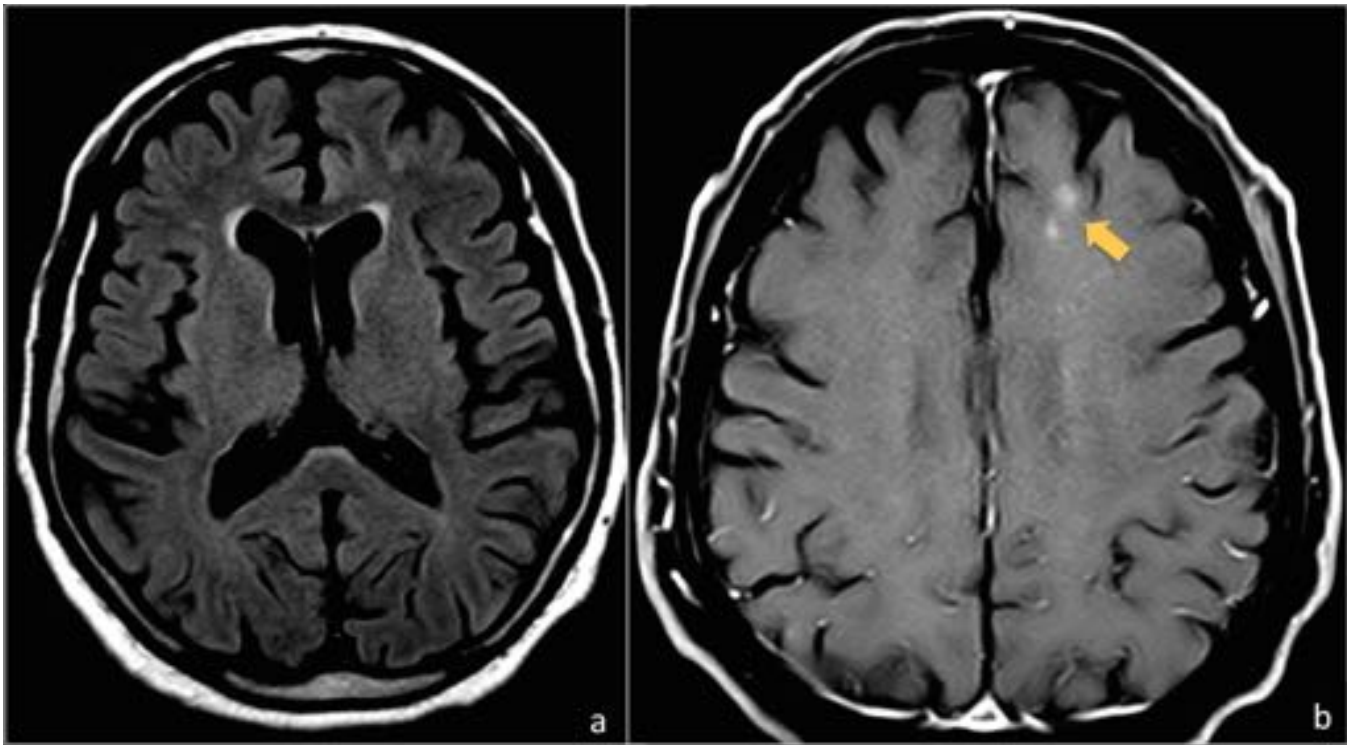


Fig. 4: RM encefálica en paciente con bradipsiquia y alteración de la marcha en el contexto de una erupción cutánea por VVZ. Se visualizan escasas lesiones de pequeño tamaño localizadas en sustancia blanca subcortical frontal bilateral, que muestran aumento de señal en FLAIR (a) y realce nodular en secuencias supresión grasa-T1 con CIV (flecha en b). Hallazgos compatibles con infartos cerebrales por angiitis necrotizante de arterias leptomeníngeas en el contexto clínico de encefalitis por VVZ.

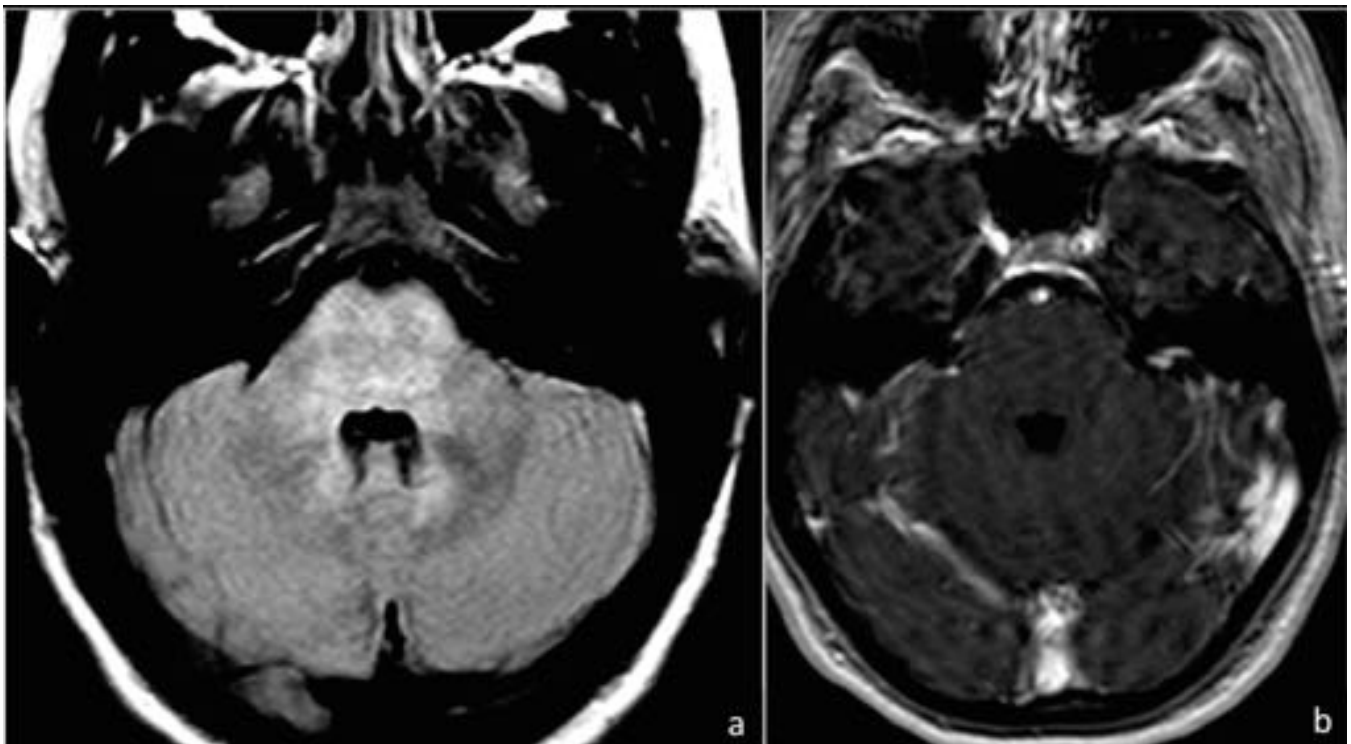


Fig. 5: Paciente de 25 años con malestar general, cefalea, artralgias y fiebre. En RM encefálica se

aprecia hiperseñal difusa del tronco cerebral en FLAIR (a) que afecta a la parte baja de la protuberancia y a la unión bulbo-protuberancial, que no muestra realce tras la administración de contraste (b) ni restricción de la difusión (no mostrado), hallazgos sugestivos de proceso de etiología inflamatoria-infecciosa. La PCR del LCR fue positiva para VHS-7.

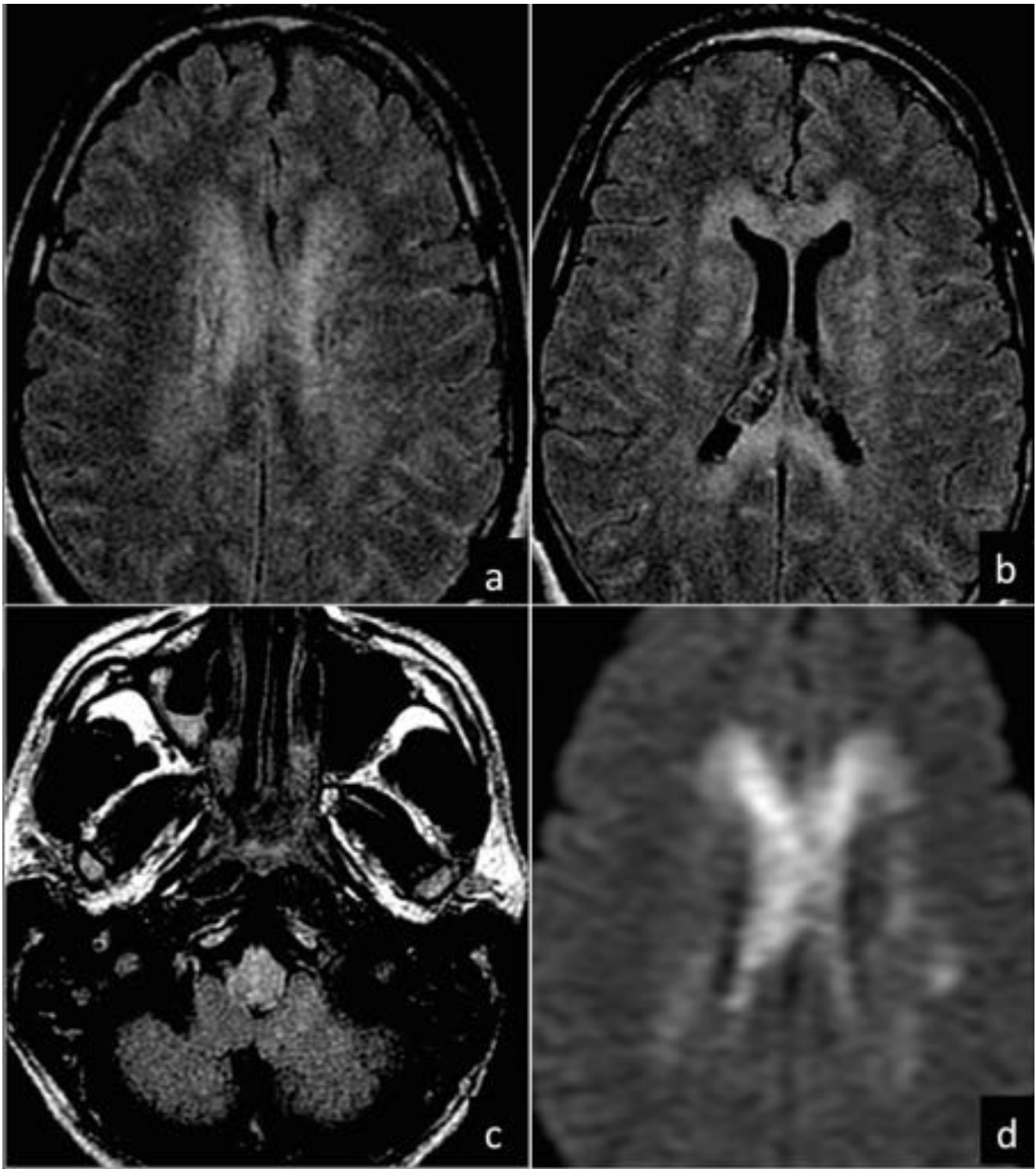


Fig. 6: Paciente de 30 años ingresado en UCI por meningoencefalitis con evolución tórpida. En RM encefálica se visualiza tumefacción e hiperseñal en secuencias FLAIR de la totalidad del cuerpo caloso

así como en tractos corticoespinales y troncoencefálico (a, b y c). Las lesiones muestran disminución de la difusión (d). Los hallazgos son compatibles con encefalomiелitis aguda de origen viral.

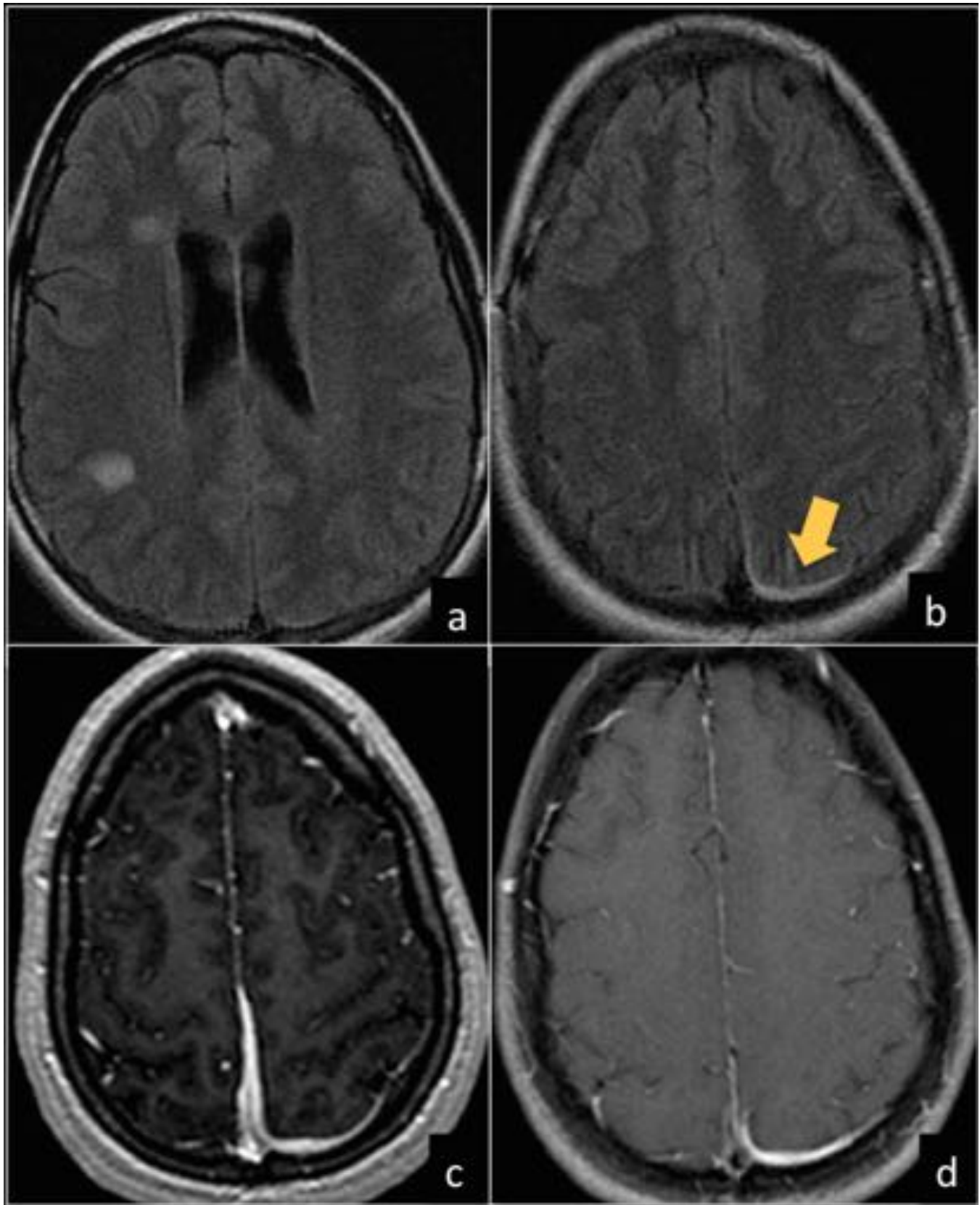


Fig. 7: RM encefálica en una mujer de 21 años con cefalea bifrontal opresiva, náuseas y vómitos y fiebre de 38°. En secuencias FLAIR (a y b) se observan varias lesiones nodulares hiperintensas en sustancia blanca yuxtacortical y subcortical, así como una pequeña colección extraaxial parietal posterior e interhemisférica izquierda (flecha en b), que muestra realce dural intenso en secuencias 3DT1 y T1 saturación grasa con CIV (c y d), hallazgos compatibles con meningoencefalitis de origen viral.

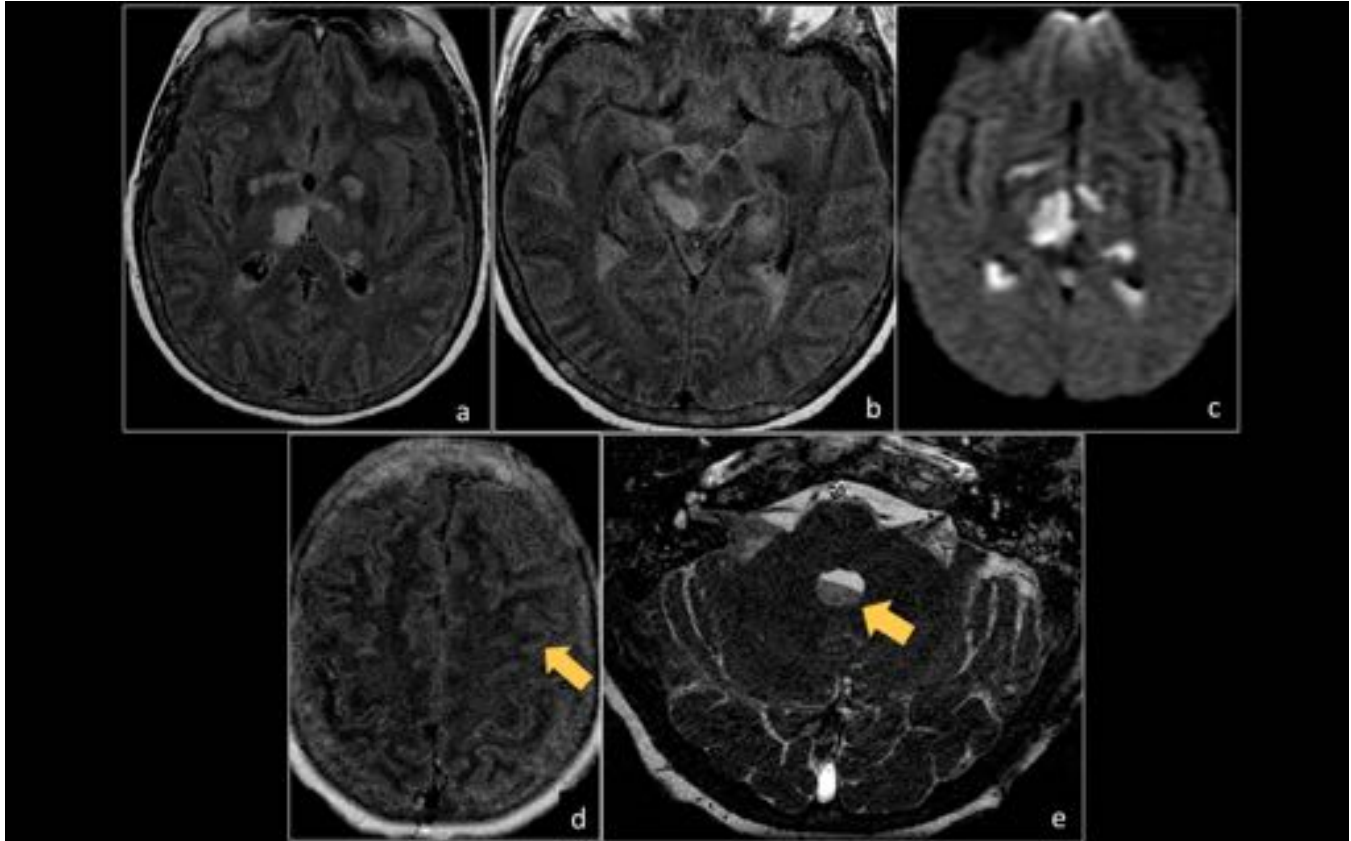


Fig. 8: Paciente con cefalea holocraneal y antígeno de neumococo en LCR positivo. Otitis media en TC simple (no mostrado). En secuencias FLAIR se visualizan áreas de hiperseñal cápsulo-lenticulares bilaterales, en comisura anterior, tálamo derecho y tegmento de mesencéfalo derecho, todas ellas con restricción de la difusión (c). Hiperseñal en surcos de ambas convexidades (d) y nivel líquido-líquido en cuarto ventrículo, todo ello sugestivo de meningoencefalitis por neumococo secundaria a otitis media.

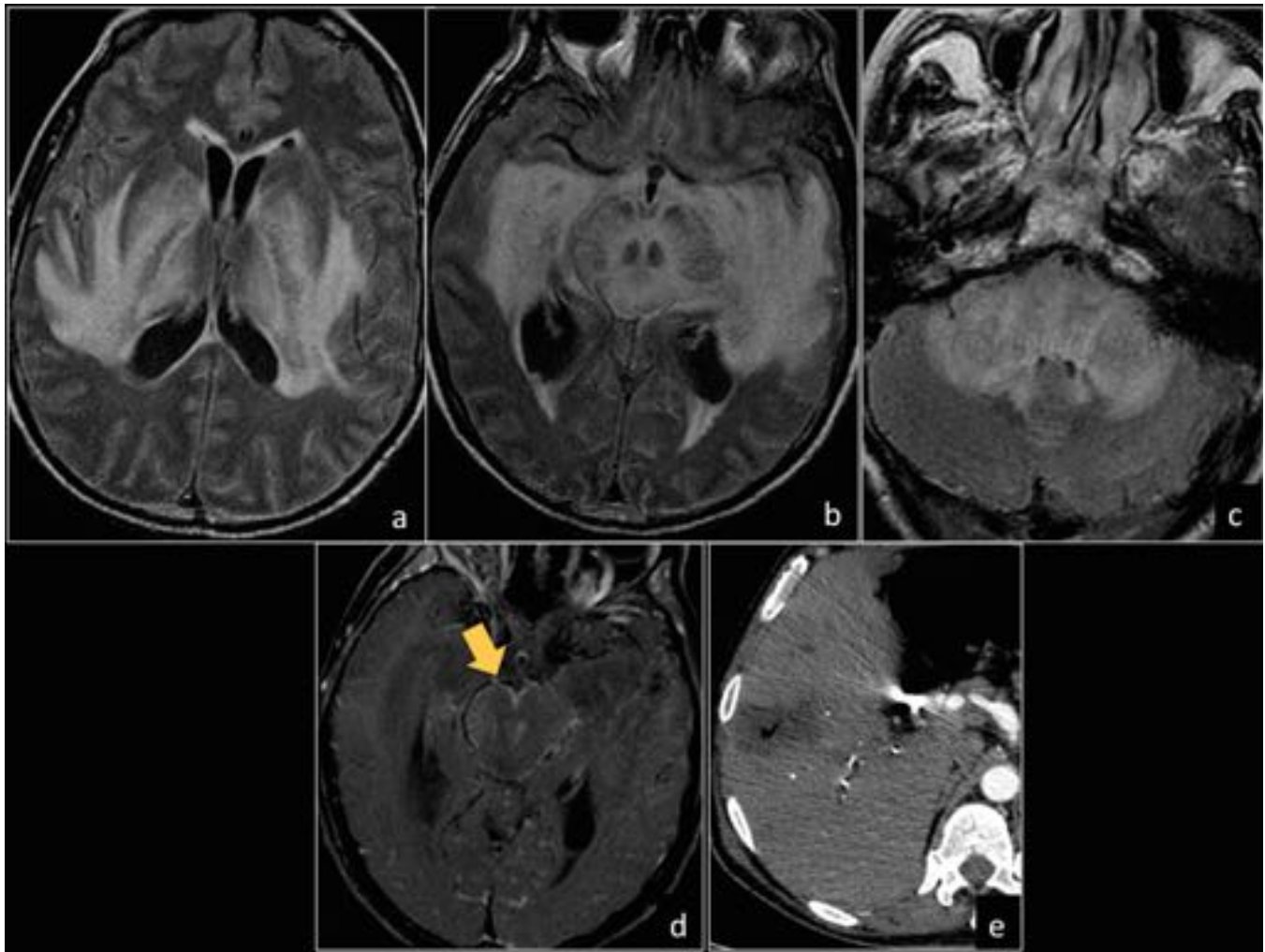


Fig. 9: Paciente con Mieloma Múltiple y deterioro neurológico en el contexto de sepsis biliar. Se aprecia extensa lesión bilateral y simétrica hiperintensa en FLAIR (a,b y c) en coronas radiadas, lóbulos temporales, ganglios de la base, tronco encefálico y pedúnculos cerebelosos. En secuencias T1-supresión con CIV (d) se observa realce leptomeníngeo y cisternal (flecha), hallazgos compatibles con meningoencefalitis de probable origen bacteriano. En TC de abdomen (e) se visualiza absceso hepático.

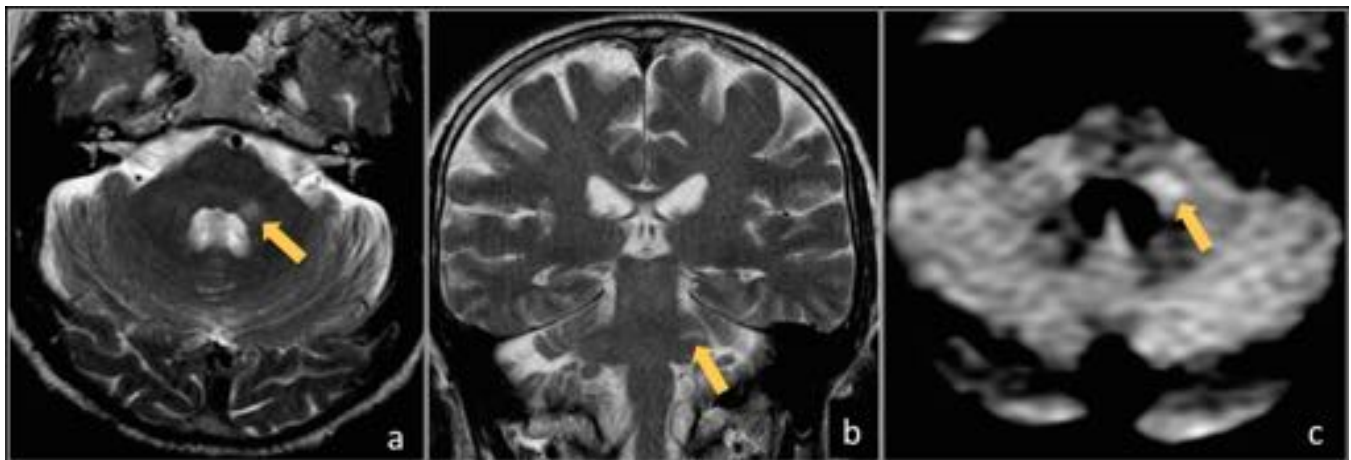


Fig. 10: Paciente de 72 años con cuadro agudo de dolor de cabeza, fiebre y disminución de la

sensibilidad de hemicara izquierda. En RM encefálica se visualiza lesión hiperintensa en T2 (a y b) localizada en pedúnculo cerebeloso medio izquierdo en trayecto del trigémino, que muestra disminución de la difusión (c). En LCR crecimiento de *Listeria Monocytogenes*. Hallazgos compatibles con encefalitis por *Listeria*.

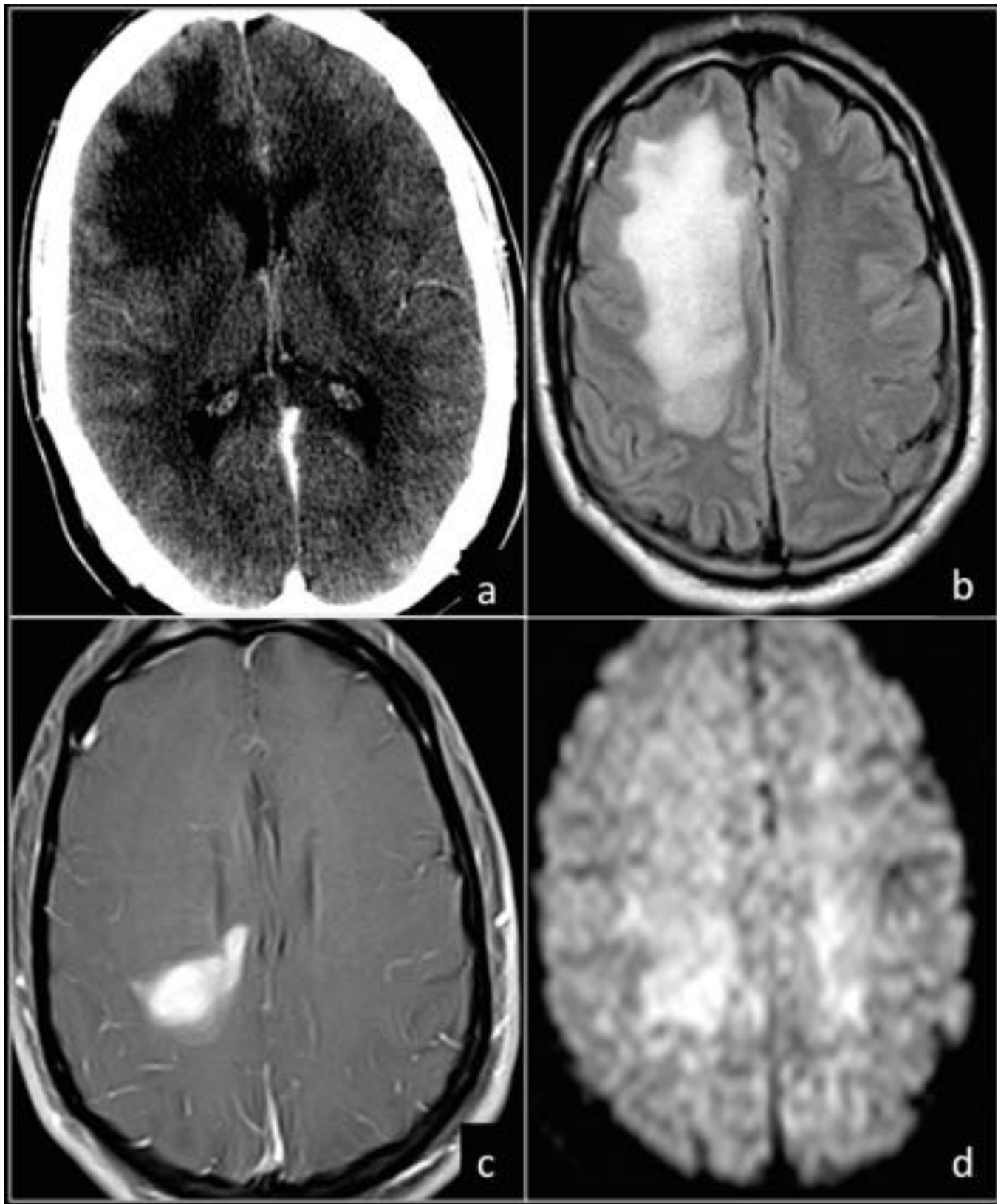


Fig. 11: Paciente que debuta con monoparesia braquial izquierda. La TC craneal simple (a) muestra una hipodensidad subcortical frontal derecha de morfología digitiforme, sin efecto de masa, sugestivo de edema de etiología inflamatoria. La RM revela extensa lesión subcortical frontal derecha, hiperintensa en FLAIR (b), con realce intenso de contraste en su región más posterior (c), así como leve restricción de la

difusión (d). El análisis de LCR fue positivo para *Borrelia Burgdorferi*.

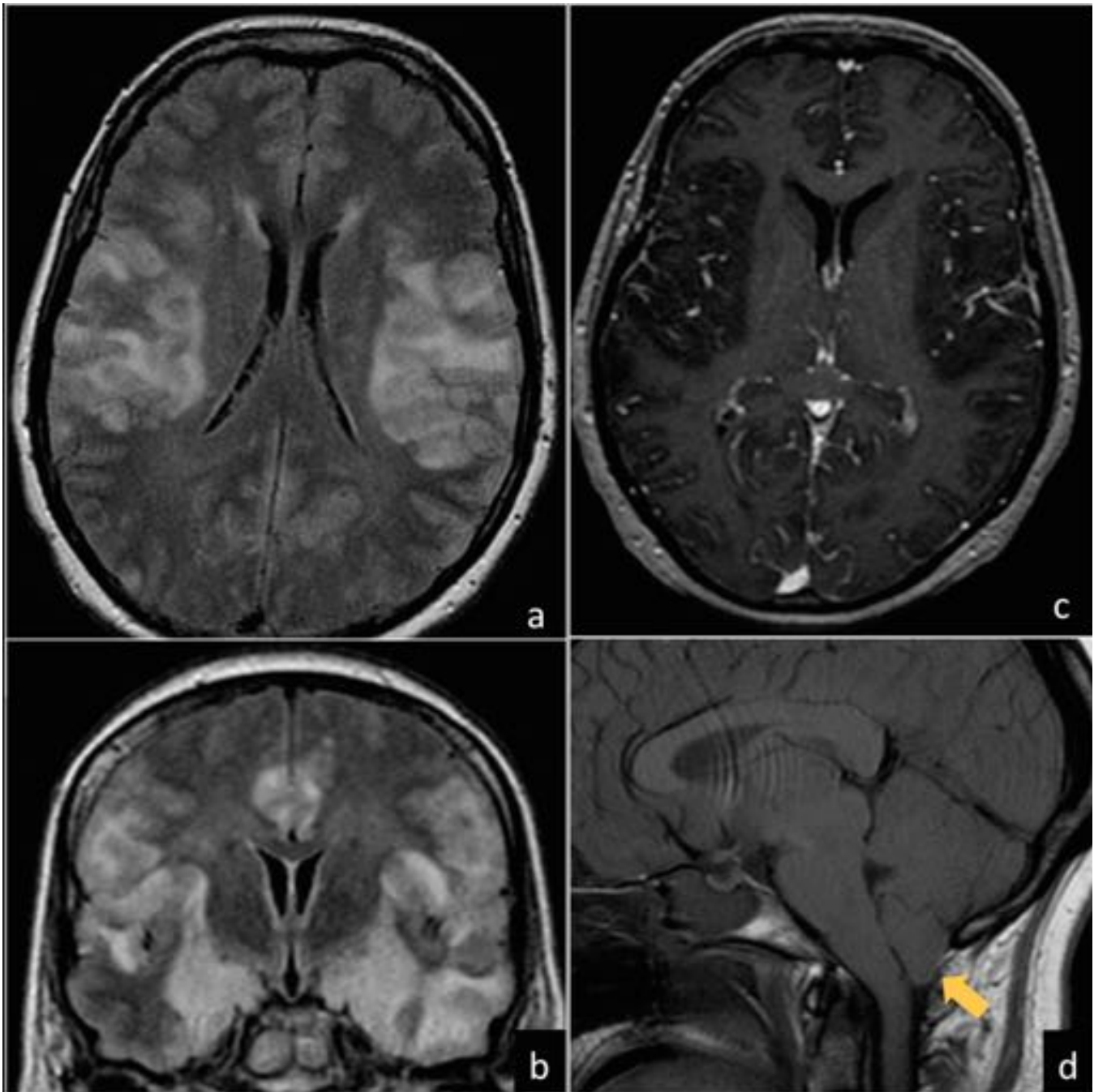


Fig. 12: RM encefálica en paciente con enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. Se visualiza marcado engrosamiento y tumefacción generalizada del córtex de ambos hemisferios cerebrales, con aumento simétrico de la señal en FLAIR (a y b) en corteza frontal parasagital, ínsula, cápsula externa y lóbulo temporal medial. En secuencias con CIV (c) se aprecia hipervascularización de estas áreas, sin signos de realce meníngeo. Los hallazgos condicionan herniación de amígdalas por el agujero magno (d).

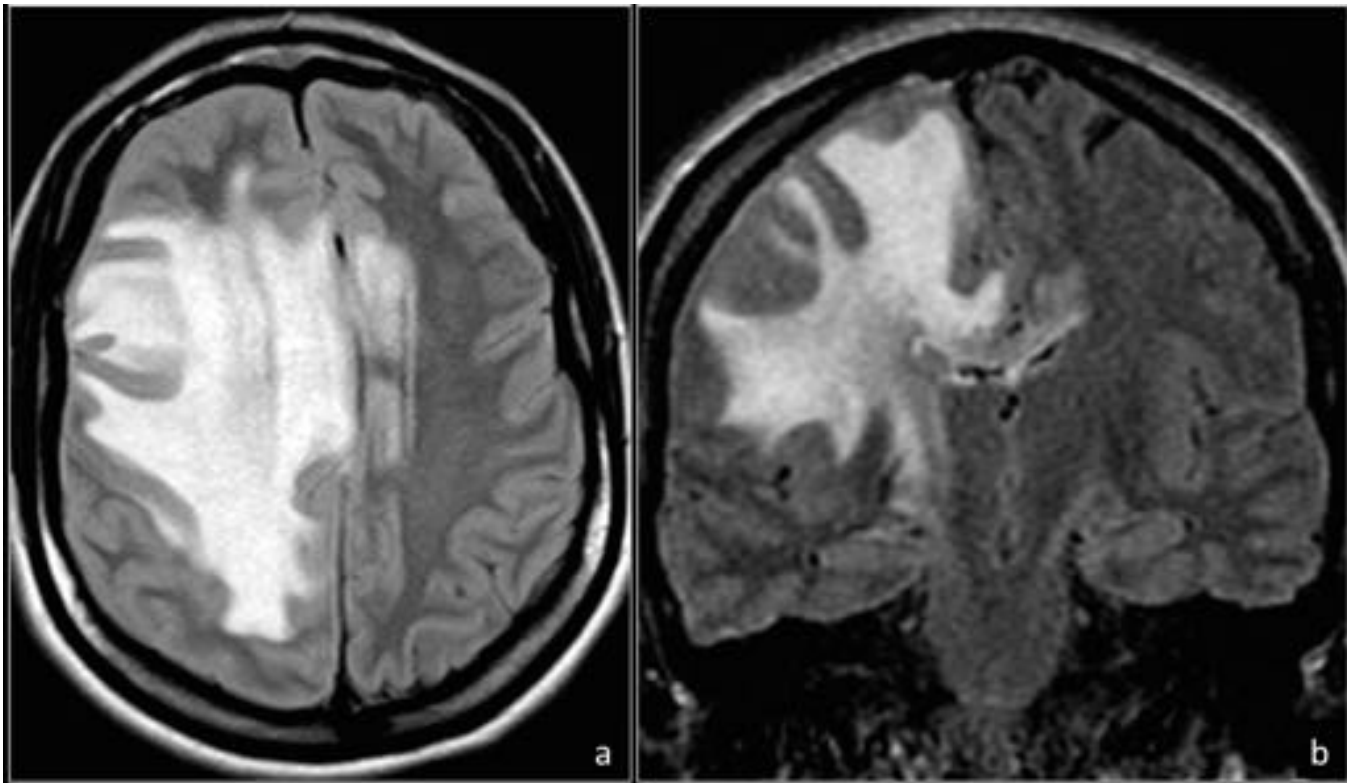


Fig. 13: Mujer de 25 años con cuadro de desorientación y hemiplejía izquierda. Se solicita RM encefálica por sospecha de meningoencefalitis. Se visualiza extensa lesión hiperintensa en secuencias FLAIR (a y b), de morfología digitiforme, que ocupa la práctica totalidad del lóbulo frontal derecho y se extiende a hemisferio contralateral a través del cuerpo caloso. Los hallazgos condicionan desplazamiento de línea media. El diagnóstico final fue encefalomielitis aguda diseminada.

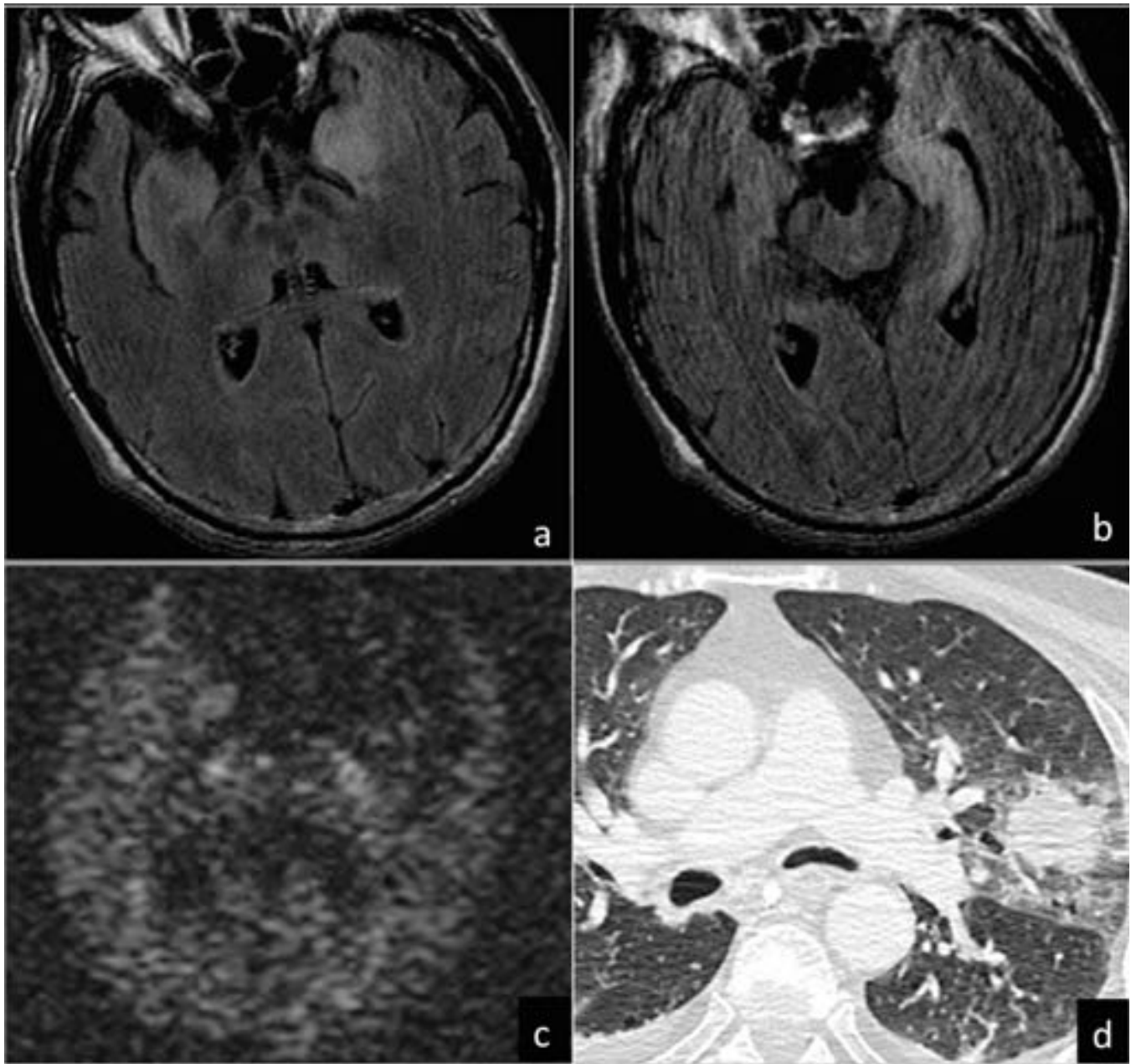


Fig. 14: Varón de 54 años con cáncer de pulmón que presenta deterioro neurológico de meses de evolución. En RM encefálica se visualiza un aumento de señal en FLAIR de la región medial temporal bilateral, con afectación de hipocampos, de predominio izquierdo (a y b). Las lesiones no muestran restricción de la difusión (c). En TC de tórax se visualiza masa pulmonar izquierda. Los hallazgos son compatibles con encefalitis límbica.

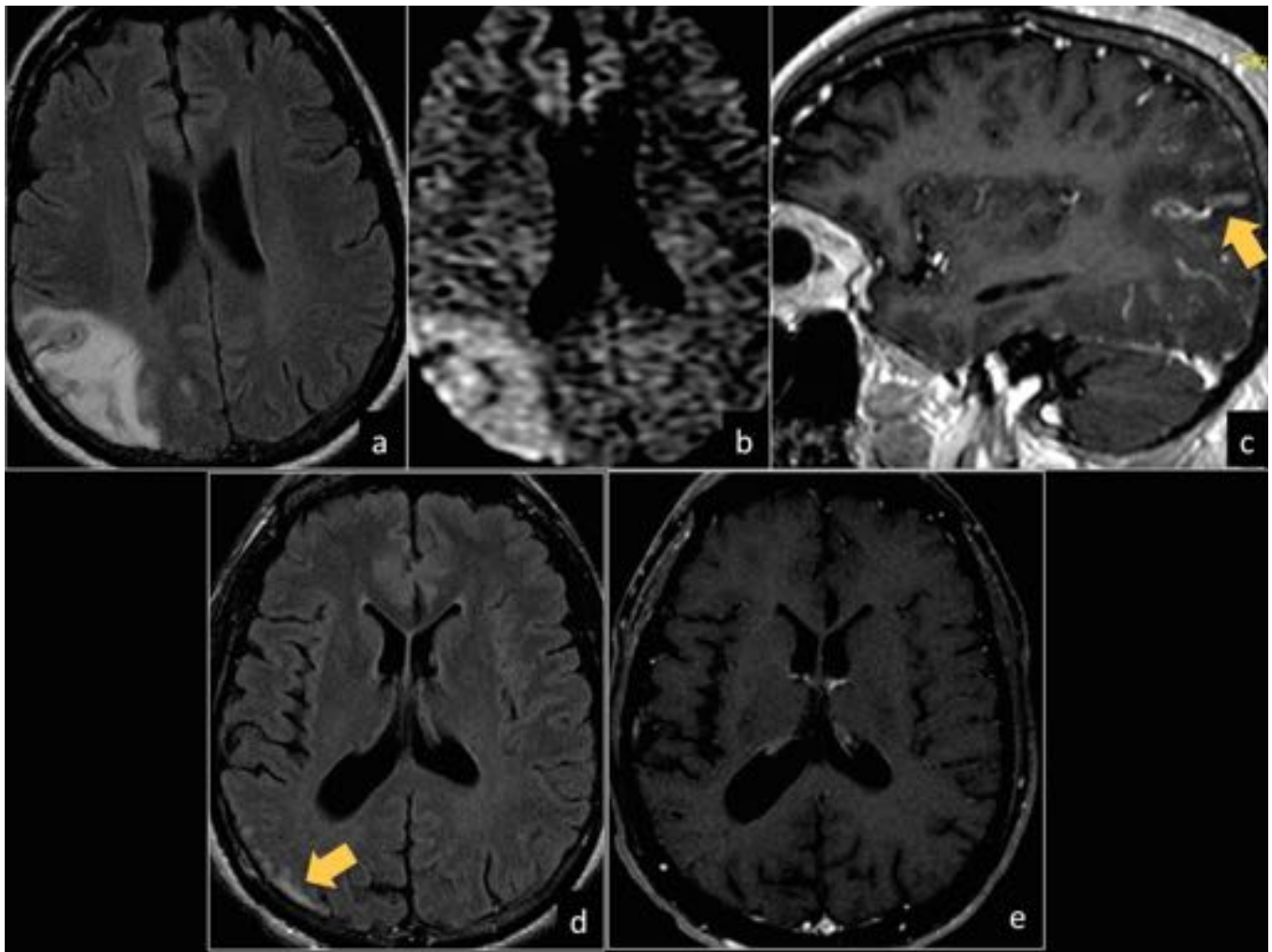


Fig. 15: Paciente de 35 años con cefalea, vómitos y deterioro neurológico. Serologías, PCR y rastreo de neoplasias negativo. En RM se visualiza extensa lesión córtico-subcortical parieto-temporal derecha, hiperintensa en FLAIR (a) que muestra disminución de la difusión (b) y leve realce leptomeníngeo en secuencias con CIV (c), todo ello sugestivo de encefalitis autoinmune. En RM de control se evidencia mejoría radiológica con lesión residual temporo-occipital derecha sin signos de actividad (d y e).

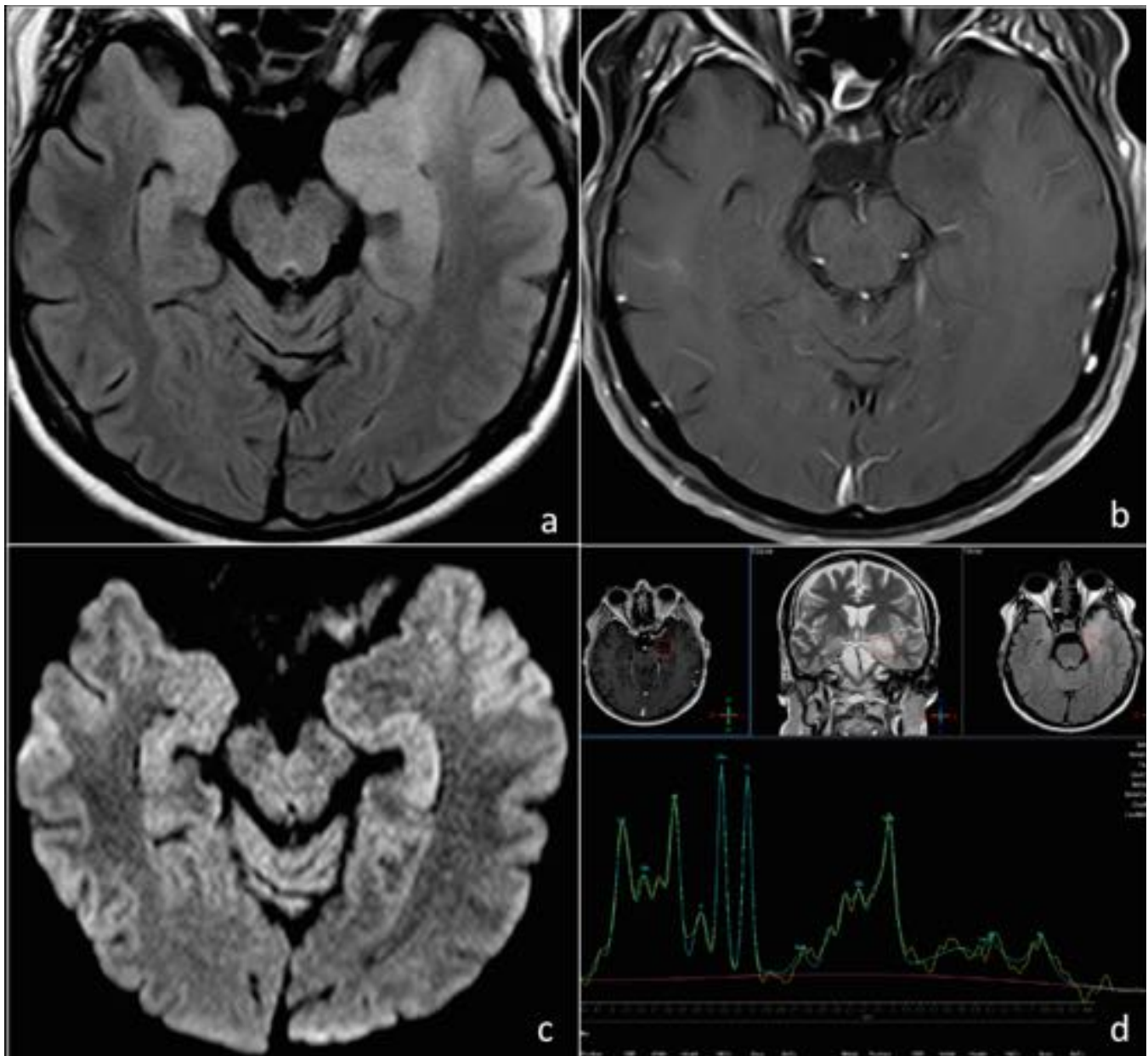


Fig. 16: Paciente de 45 con episodios de crisis epilépticas. En RM se evidencia lesión temporal bilateral de predominio izquierdo, hiperintensa en FLAIR (a), que afecta región hipocampal incluyendo amígdalas y no muestra realce tras la administración de CIV (b) ni restricción de la difusión (c). En espectroscopia se aprecia pico de Mio, Col y Cr con disminución de NAA, hallazgos sugestivos de tumor glial de bajo grado que se confirmó con biopsia.

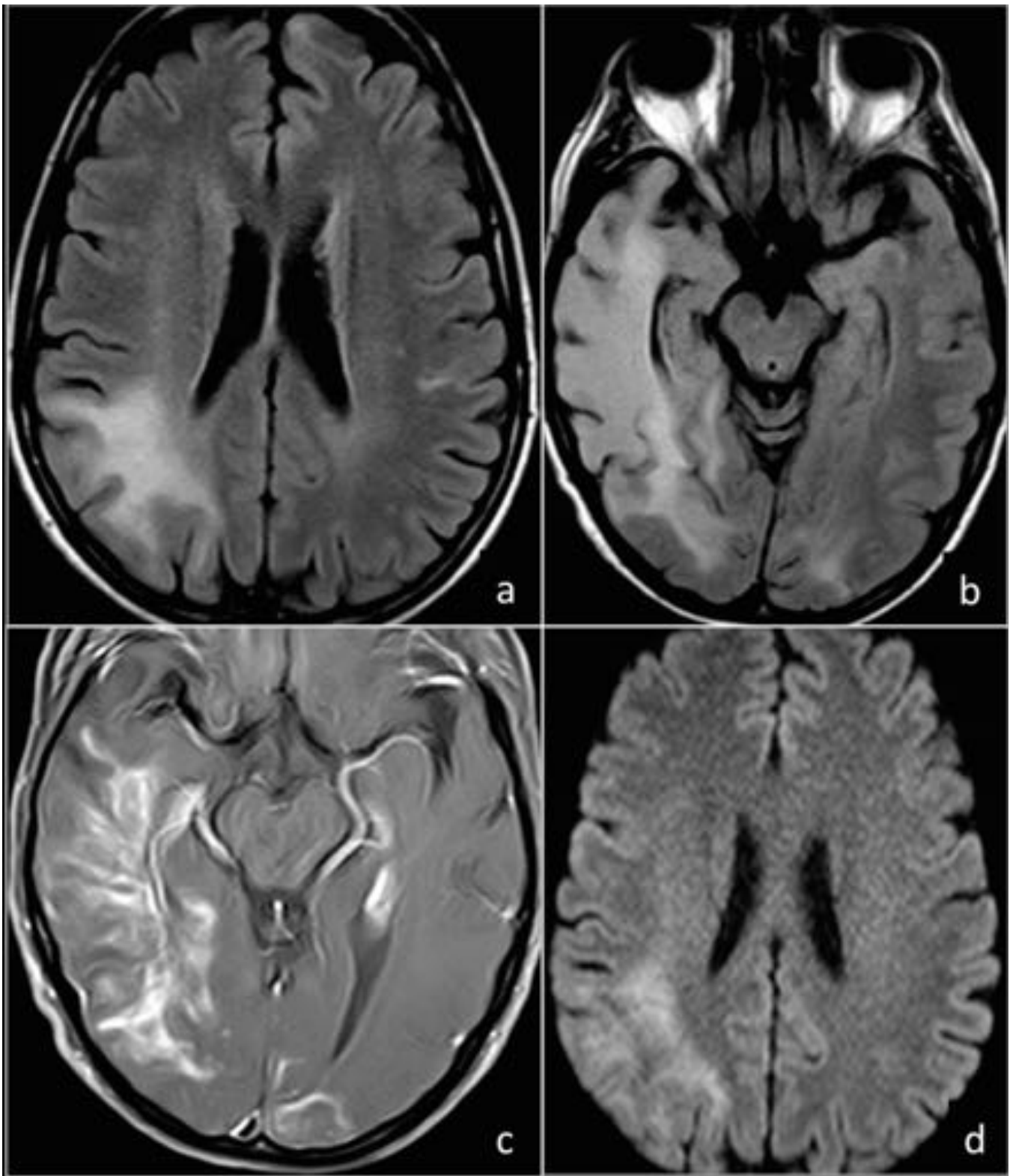


Fig. 17: Paciente VIH+ con alteración de la memoria y disimetría con mano izquierda. Se aprecia lesión hiperintensa en FLAIR (a y b) de predominio subcortical con extensiones digitiformes a la corteza, de localización parieto-temporo-occipital derecha y con leve afectación contralateral temporo-occipital. Tras la administración de CIV se observa un realce irregular digitiforme (c) y áreas de restricción de la difusión (d), todo ello compatible con Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva que se confirmó.

Conclusiones

La encefalitis es una manifestación infrecuente de las enfermedades infecciosas que conlleva una alta tasa de morbimortalidad.

El diagnóstico y tratamiento precoz tienen implicación pronóstica y reducen el grado de daño cerebral permanente.

Las pruebas de imagen son cruciales para el diagnóstico etiológico, sobre todo en combinación con una historia clínica exhaustiva y estudios serológicos y de LCR.

Bibliografía / Referencias

1. Ashley H. Aiken. Central Nervous System Infection. *Neuroimag Clin N Am.* 2019;20.
2. Israel Steiner, Felix Benninger. Update on Herpes Virus Infections of the Nervous System. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2013;13:414.1.
3. I. Steiner, H. Budka, A. Chaudhuri, M. Koskiniemi, K. Sainio, O. Salonen. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *European Journal of Neurology.* 2010;17:999-1009.1
4. Susarla K. Shankar, Anita Mahadevan, Jerry M.E. Kovoov. Neuropathology of Viral infections of the Central nervous System. *Neuroimag Clin N Am.* 2008;19-39.
5. Zoran Rumboldt. Imaging of Topographic Viral CNS Infections. *Neuroimag Clin N Am.* 2008;85-92.
6. Gülay Alper, Laurie Knepper, Emanuel Kanal. MR Findings in Listerial Rhombencephalitis. *AJNR.* 1996;17:593-6.
7. Nail Bulakbasi, Murat Kocaoglu. Central Nervous System Infections of Herpesvirus Family. *Neuroimag Clin N Am.* 2008;18:53-84.