

Encefalitis aguda y complicaciones.

Encefalitis autoinmune. La importancia del tiempo

Victor Fernández Lobo

Yasmina Lamprecht

Enrique Marco De Lucas

Marta Drake Pérez

Eduardo Herrera Romero

Francisco Pozo Piñón.

Hospital Universitario Marqués de
Valdecilla.

Objetivos

- Revisión de los principales hallazgos epidemiológicos de la encefalitis aguda (EA) herpética.
- Clasificación de las complicaciones más frecuentes en la EA, haciendo especial énfasis en la encefalitis autoinmune, exponiendo sus principales hallazgos desde el punto de vista radiológico.

Revisión del tema.

- Múltiples virus, si bien el más frecuente es el herpes virus humano (VHS) 1.
- Contagio vía oral, con secreciones infectadas con el virus → invasión de pares craneales vía nervio lingual → nervio mandibular → ganglio de Gasser (V pc), donde permanece latente.
- Las reactivaciones pueden ocurrir de forma espontánea o ser precipitada por: traumatismos zonales, inmunodepresión, estrés...

Factores epidemiológicos

- Edad:
 - Puede ocurrir a cualquier edad.
 - Pico de incidencia en adolescentes y adultos jóvenes.
 - Hasta 1/3 son menores de 20 años.
- Sexo
 - No existen diferencias.
- Peculiaridades del VHS1.
 - Causa más frecuente de encefalitis aguda.
 - Causa más frecuente de meningoencefalitis no epidémica de causa vírica.
 - En adultos suele provocar el cuadro por reactivación. En neonatos, por infección maternal.

Aspectos clínicos

- Los más frecuentes:
 - Fiebre, cefalea, convulsiones... generalmente precedidos de un cuadro pseudogripal.
 - En niños es inespecífico.
 - Valorar siempre el nivel de conciencia, aunque suele ser indicador tardío de gravedad.
 - Puede existir otro tipo de focalidad neurológica hasta en el 30%.
 - En pacientes inmunodeprimidos, valorar otras posibles etiologías.
- Otros estudios.
 - Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR): Pleocitosis con componente hiperproteico.
 - PCR del LCR. Prueba más segura. Puede dar falsos negativos si el LCR se obtiene tempranamente.

Diagnóstico TC

- Primera prueba dada su disponibilidad.
- TC basal.
 - No suele mostrar alteraciones.
 - En ocasiones puede detectarse:
 - Hipodensidad en la región temporal mesial y en la ínsula.
 - Focos hemorrágicos (hallazgo tardío).
 - Predomina la afectación por el sistema límbico, respetando los ganglios basales)
 - Los hallazgos en TC más precoces se comienzan a detectar a los 3 días del inicio de los síntomas.
- TC con contraste.
 - Áreas de hiperrealce parcheadas en los lóbulos temporales (hallazgo también tardío).



Imagen 1. TC de paciente con clínica de ictus isquémico agudo de arteria cerebral media izquierda. TC sin alteraciones.

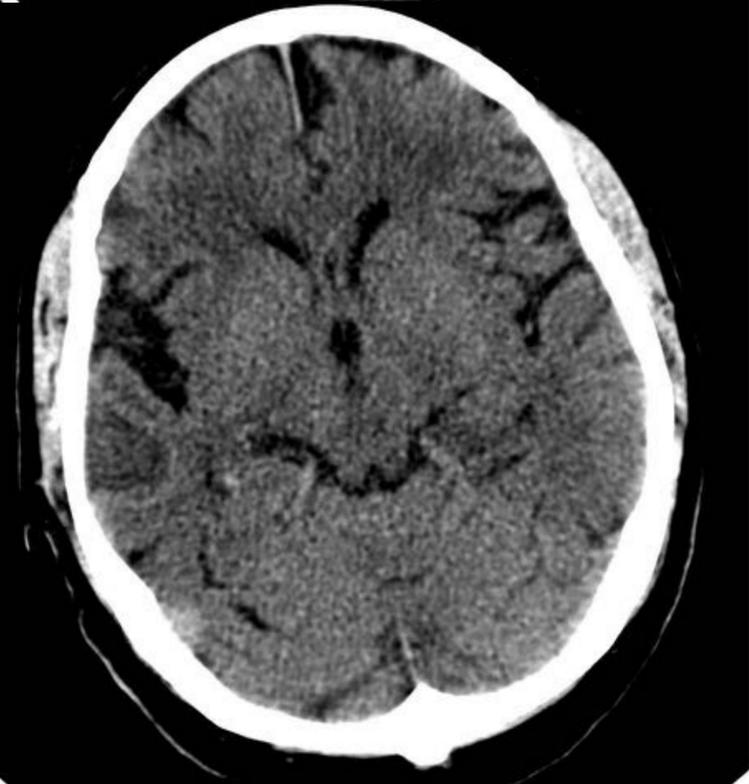


Imagen 2. TC del mismo paciente de Imagen 1 realizado a las 24 horas por empeoramiento clínico. No se evidencian alteraciones.



Imagen 3. TC del mismo paciente realizado a las 48 horas de inicio de la clínica por persistencia de la misma. Se aprecia un área hipodensa en la región temporal mesial, no visible en los estudios posteriores.

Diagnóstico RM

- T1:
 - Pérdida de la diferenciación córtico-subcortical de la región afectada.
 - Dudoso efecto masa.
 - Focos de hemorragia o de edema cerebral.
- T2
 - Hiperseñal cortico-subcortical, con respeto de la sustancia blanca.
 - También pueden detectarse focos hemorrágicos o de edema cerebral.
- FLAIR
 - Hiperintensidad córtico-subcortical, con respeto relativo de la sustancia blanca.
 - Hallazgos similares a los de secuencias T2.

Diagnóstico RM

- T2* GRE
 - Muy útil en casos de hemorragia, para detectar ésta.
- Difusión
 - Restricción de difusión en el sistema límbico afectado.
 - Valorar la región contralateral, pues en muchas ocasiones es bilateral y asimétrica.
- T1 tras administración de contraste.
 - Focos de hiperrealce precoces.
 - Realce giriforme normalmente a la semana de empezar los síntomas.
 - Valorar posible realce meníngeo.
 - Típica localización del realce: lóbulos temporales, región insular, y circunvolución del cíngulo.

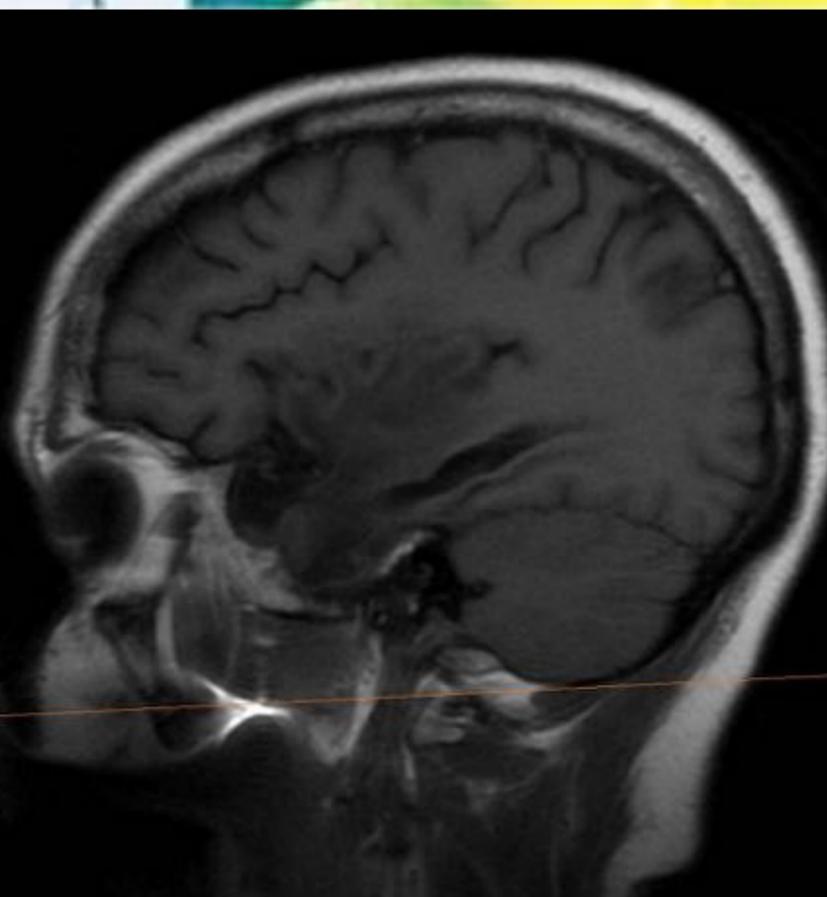


Imagen 4. Paciente con sospecha de encefalitis herpética. Secuencia potenciada en T1 en el plano sagital, donde se aprecia hipodensidad en la región insular izquierda, con pérdida de la diferenciación córtico-subcortical.

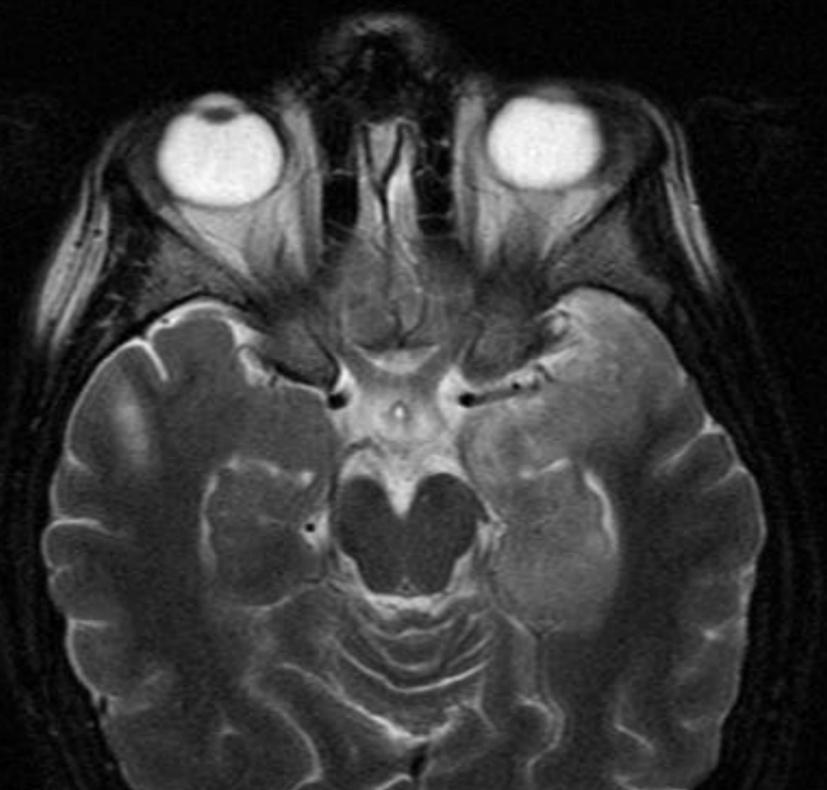


Imagen 5. Mismo paciente que imagen 4. Secuencia axial potenciada en T2 donde se aprecia hiperintensidad de señal en polo temporal y región temporal mesial izquierdas, compatibles con diagnóstico de encefalitis herpética.

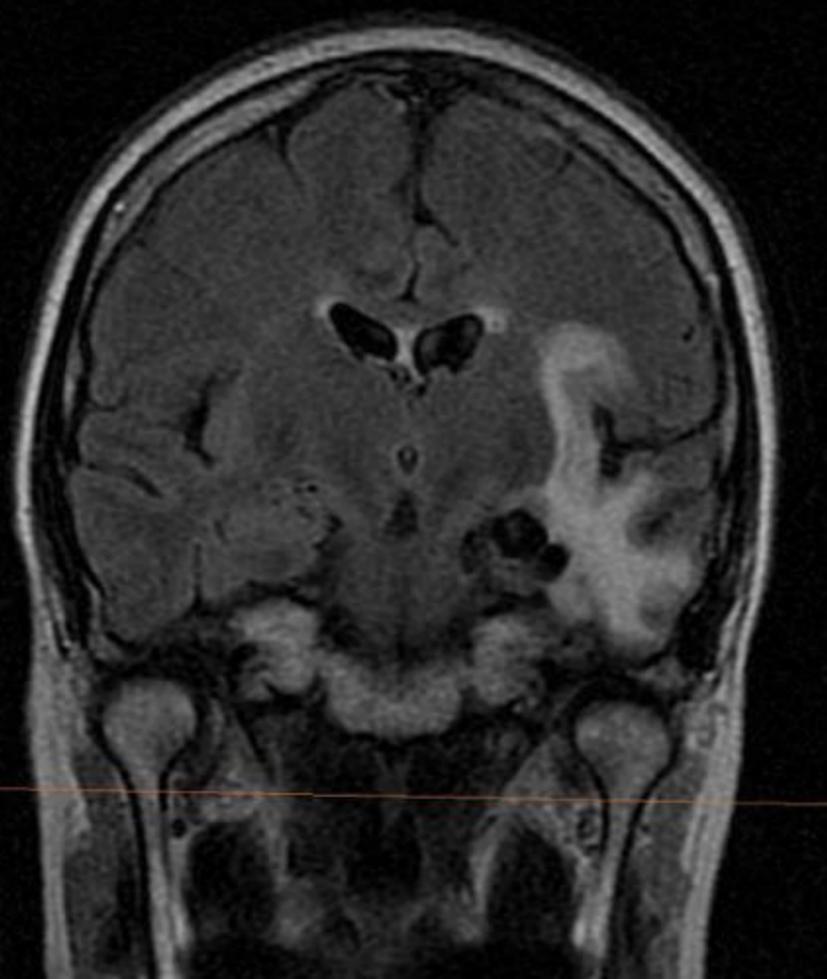


Imagen 6. Mismo paciente que en imágenes previas. Secuencia Coronal FLAIR, en la que se aprecia edema en sustancia blanca del polo temporal e ínsula.

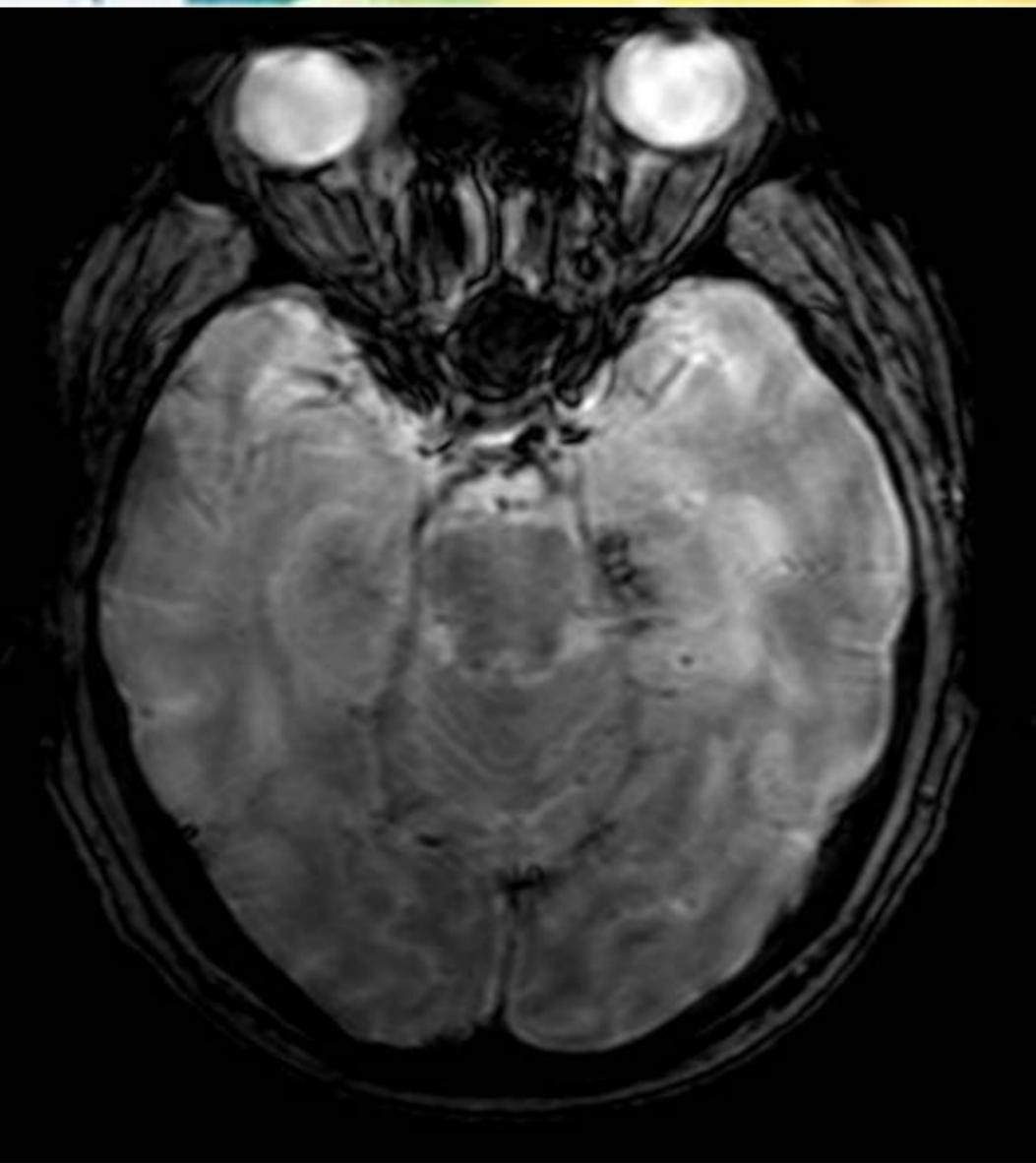


Imagen 7. Paciente con encefalitis herpética y área hipointensa en la región temporal mesial, compatible con foco de transformación hemorrágica.

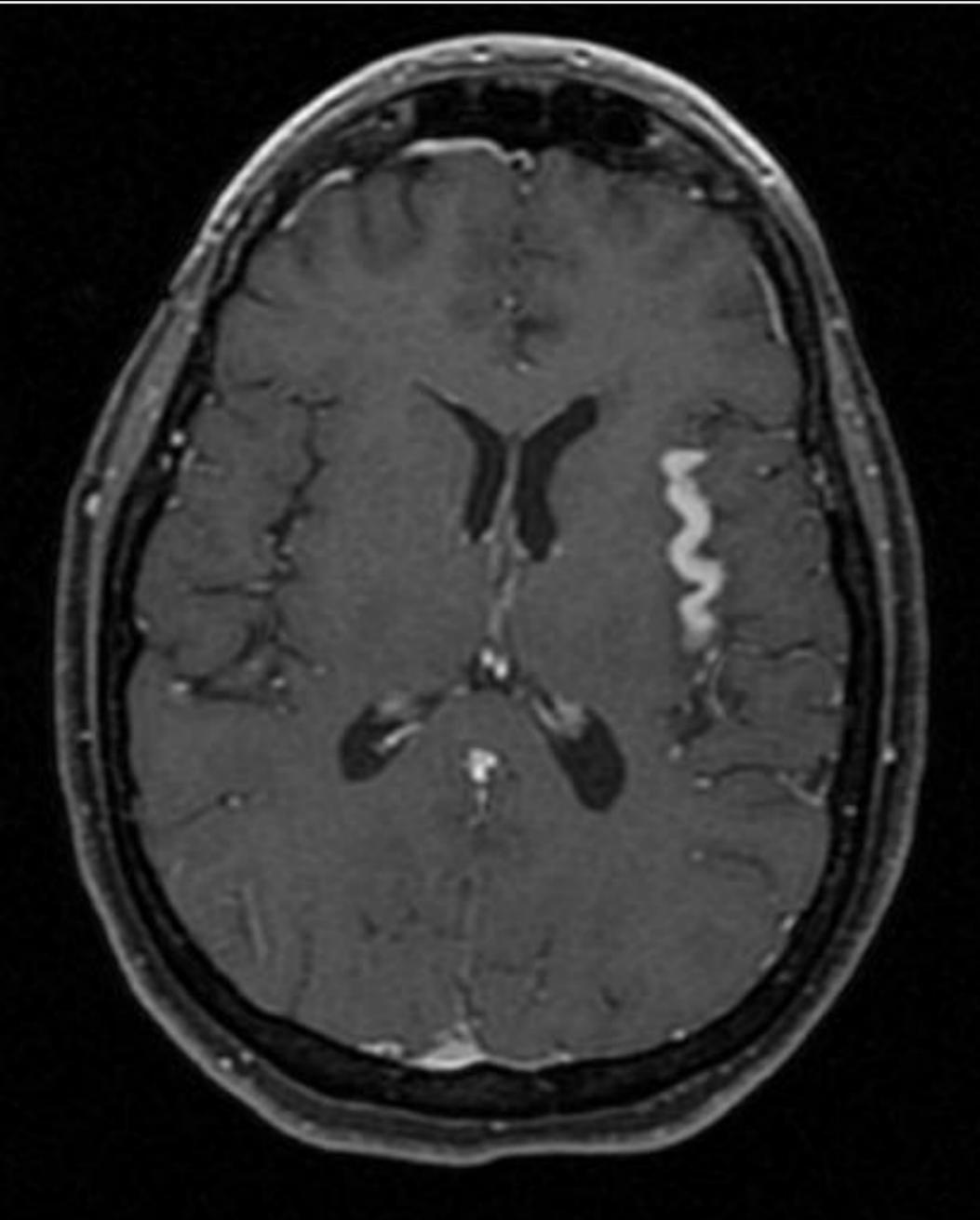


Imagen 8. Paciente con encefalitis herpética. Secuencia axial potenciada en T1 tras administración de contraste paramagnético. Se aprecia realce cortical insular izquierda.

Diagnóstico diferencial

- Isquemia aguda/Infarto cerebral.
 - Tiene distribución vascular.
 - La historia clínica es diferente: Focalidad neurológica de pocas horas de evolución frente a cuadro de 2-3 días de evolución tórpida de un cuadro gripal.
 - Valorar signos de isquemia aguda en TC.
- Status Epiléptico
 - Pueden aparecer focos de hiperrealce de distribución anómala.
 - En los casos en que se origina desde el lóbulo temporal, puede simular una encefalitis.
 - No hay focos hemorrágicos.

Diagnóstico diferencial

- Encefalitis límbica.
 - Síndrome paraneoplásico raro, generalmente asociado a tumores pulmonares.
 - Suele ser bilateral, y no presenta focos hemorrágicos.
 - La imagen puede ser indistinguible.
 - La clínica varía: en este caso, suele presentarse con semanas o meses de evolución.
- Neoformación infiltrante.
 - Gliomas de bajo grado que afectan al lóbulo temporal en su porción medial, y causan epilepsia.
 - La gliomatosis cerebri puede afectar a la región frontotemporal de forma bilateral.

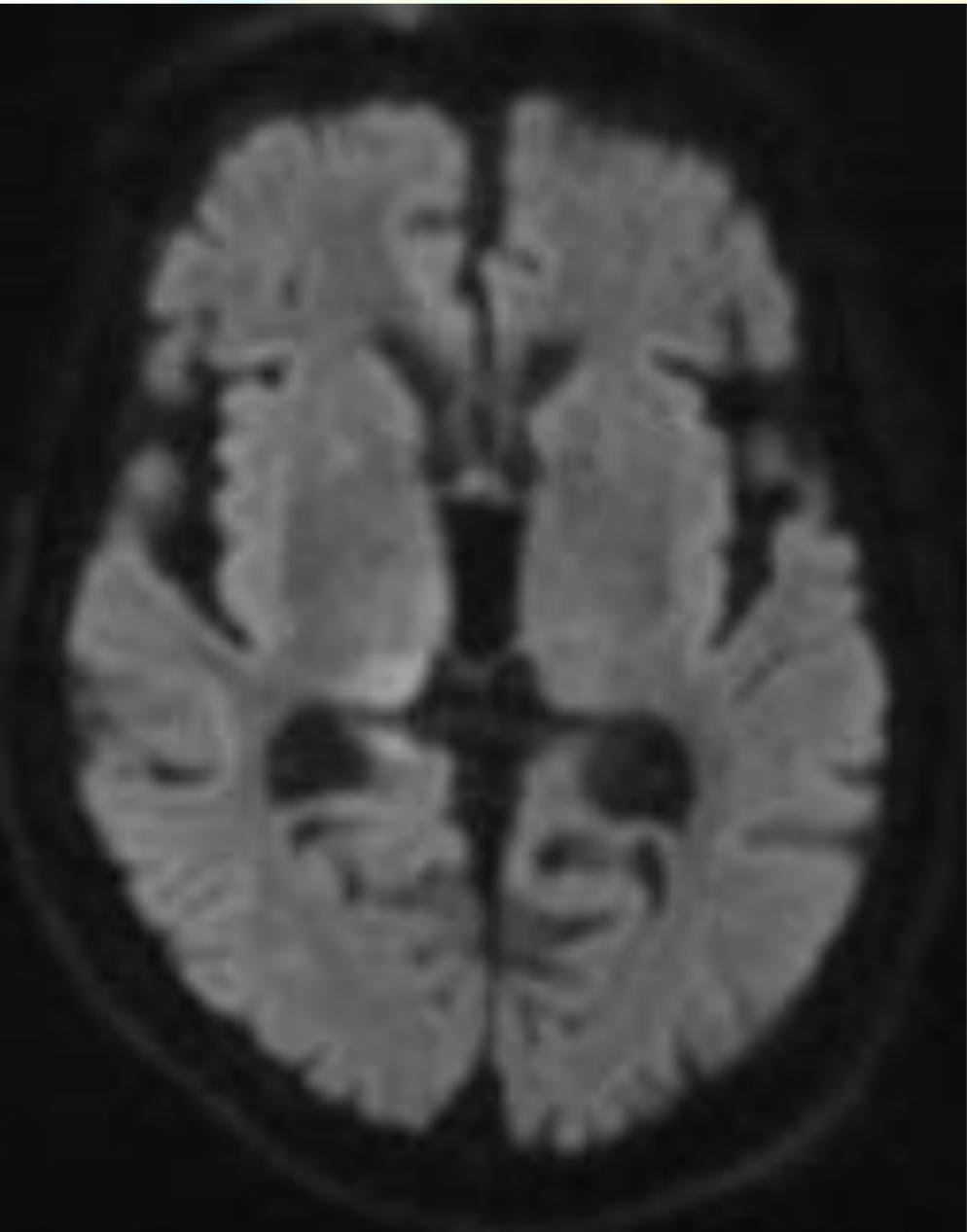


Imagen 9. Imagen axial difusión donde se aprecia restricción de señal en tálamo derecho, compatible con cuadro de status epiléptico.

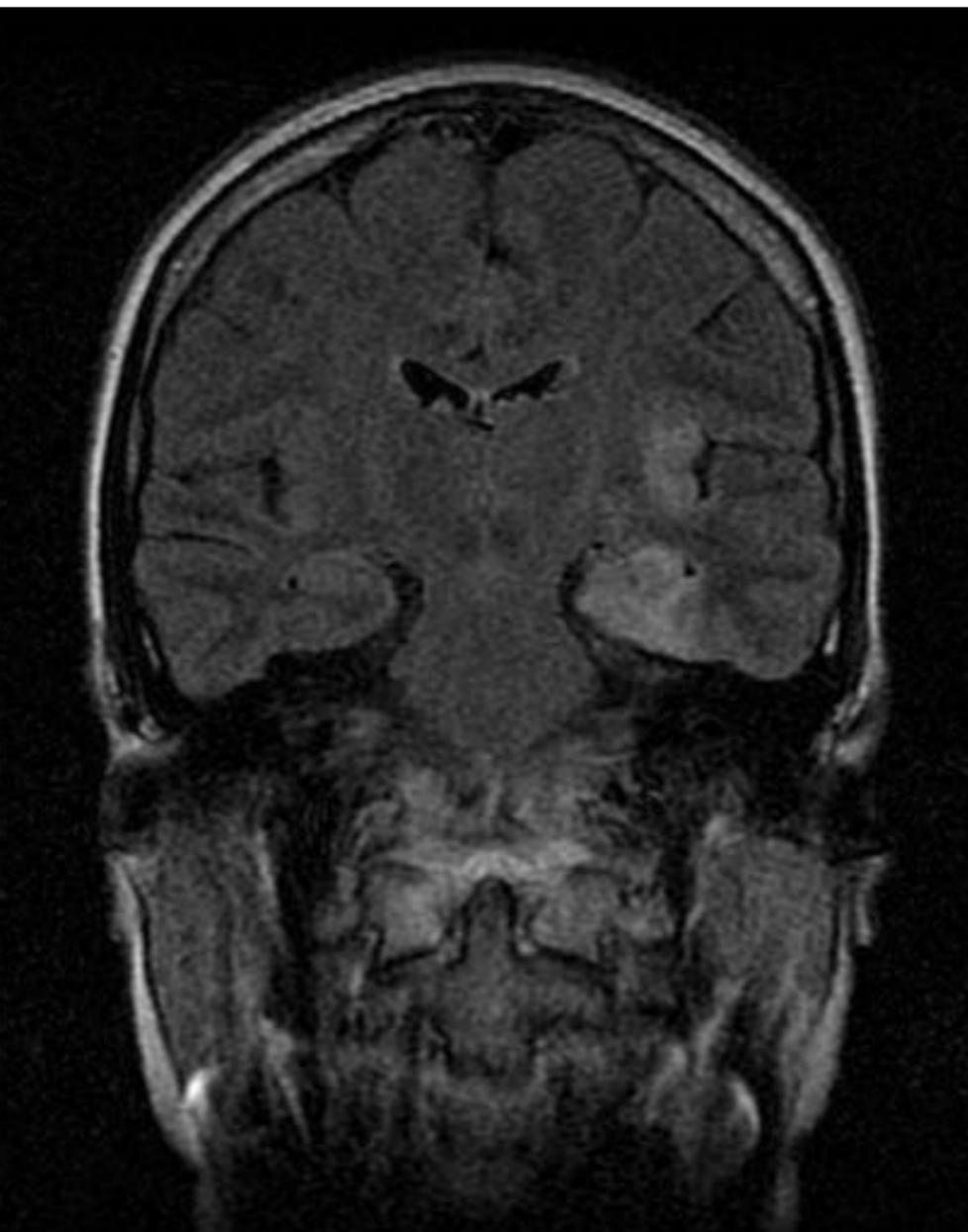


Imagen 10. Coronal FLAIR. Se aprecia una hiperintensidad de señal en región insular, así como en el polo temporal, en relación con encefalitis límbica. Posteriormente se detectó una tumoración pulmonar.

Pronóstico.

- Puede evolucionar disminuyendo el nivel de conciencia y provocar la muerte.
 - Tasa de mortalidad de 50-70%
 - Se requiere un diagnóstico rápido y un tratamiento precoz ante la sospecha, pues ha demostrado disminuir la mortalidad.
- Más del 50% de los pacientes presentan secuelas tras el episodio agudo, a pesar del tratamiento.
- Las secuelas más frecuentes son pérdidas de memoria, alteraciones de la audición, epilepsia rebelde al tratamiento, y alteraciones de la personalidad.

Complicaciones

- Hemorragia

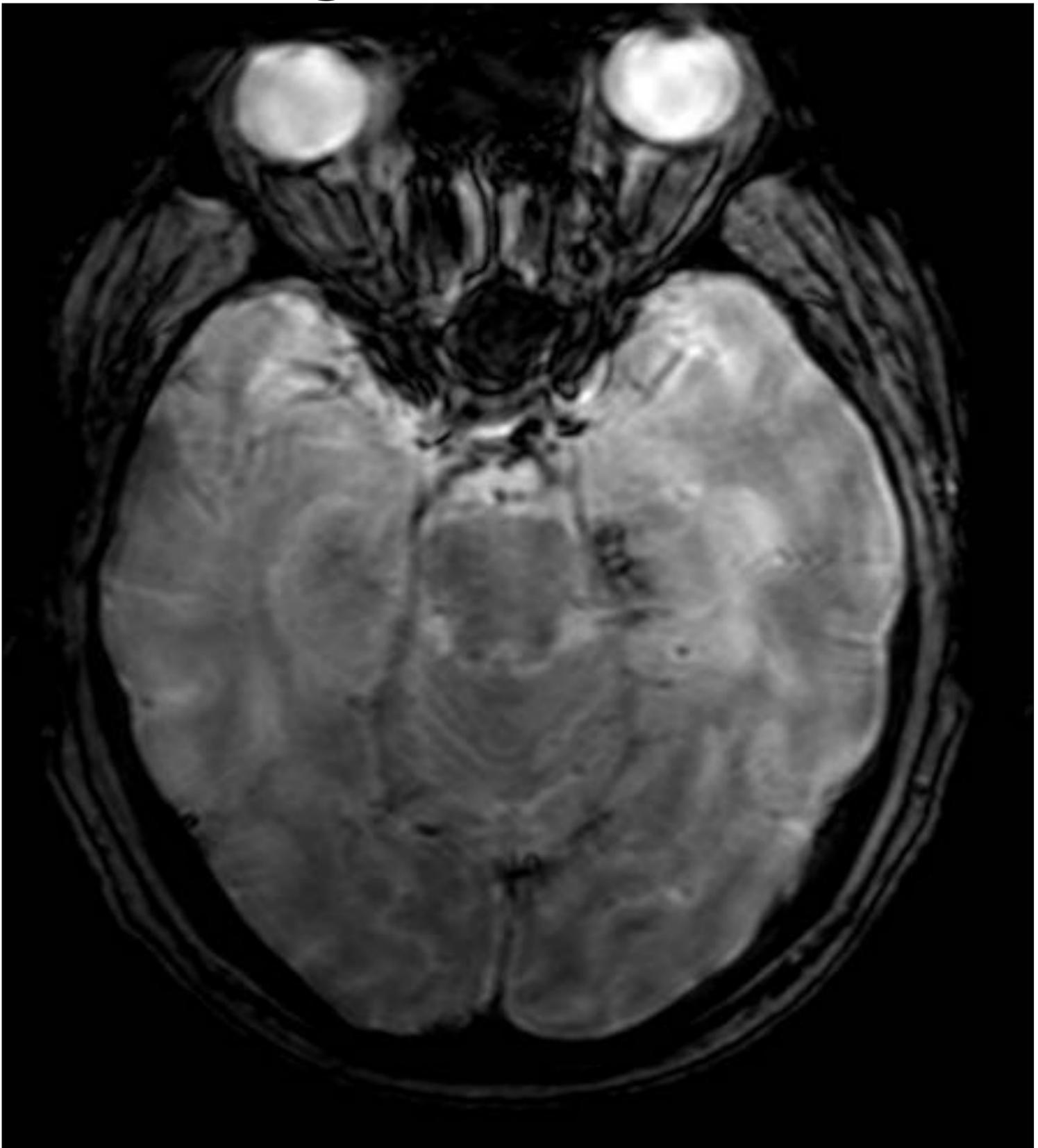


Imagen 11. Secuencia T2*GRE en la que se aprecia hiperintensidad de señal en la región temporal anterior izquierda, con un área hipointensa en la parte temporal mesial, hallazgos en relación con encefalitis herpética con transformación hemorrágica.

Complicaciones

- Status epiléptico

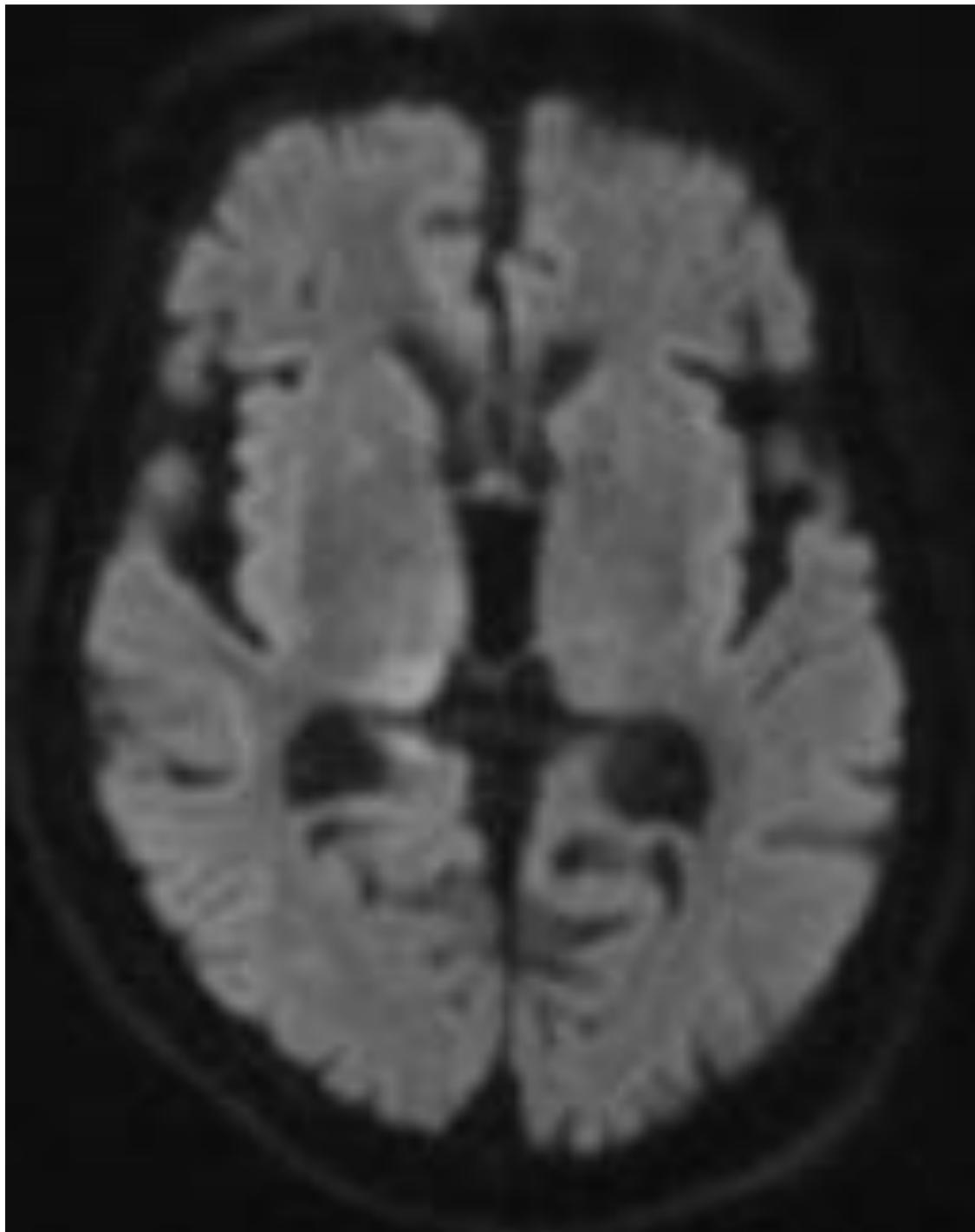
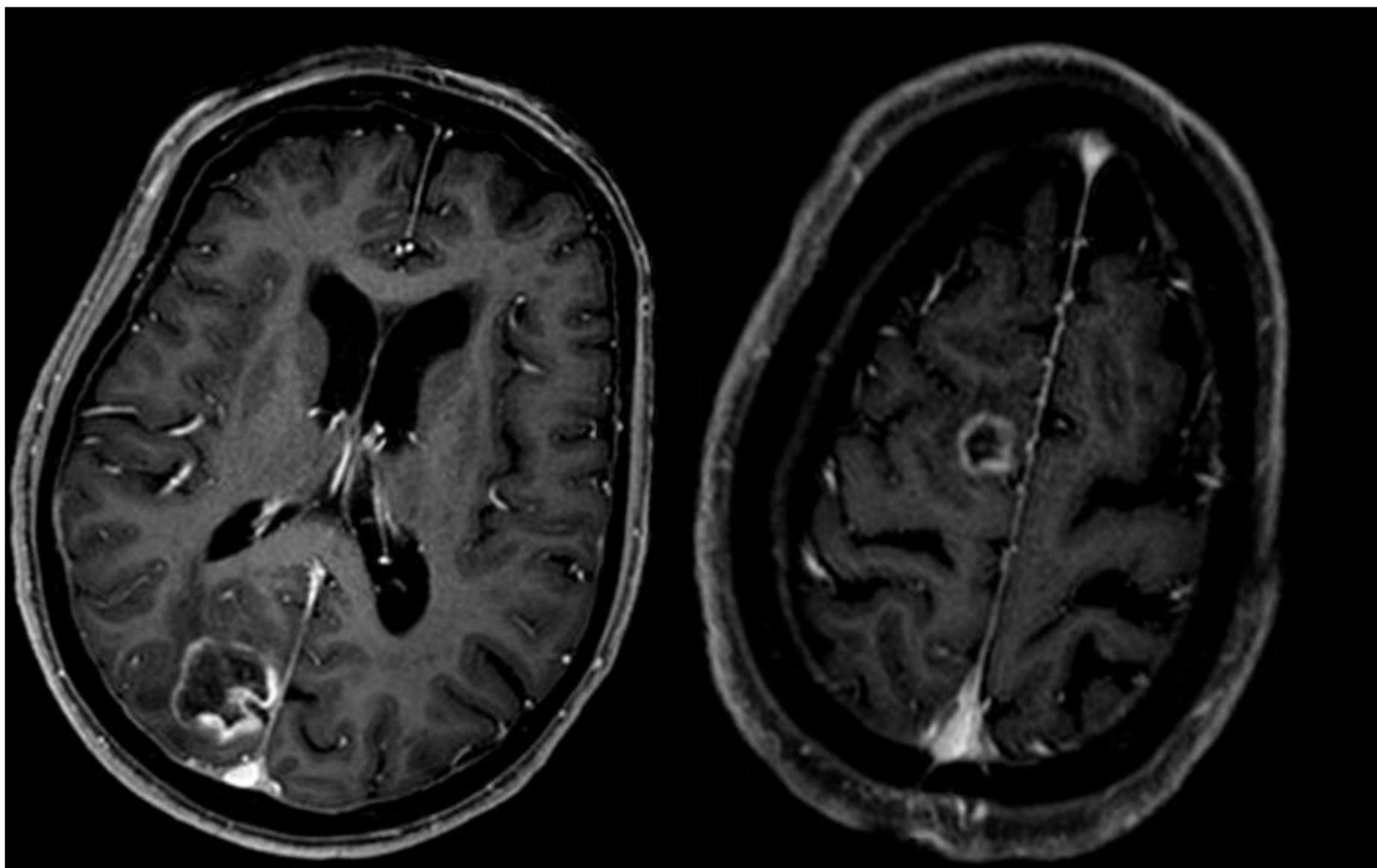


Imagen 12. Imagen axial difusión donde se observa restricción en tálamo derecho, en paciente con antecedente de encefalitis herpética, compatible con status.

Complicaciones

- Abscesos



Imágenes 13 y 14 (izquierda y derecha respectivamente). Secuencias axiales potenciadas en T1 tras administración de contraste endovenoso. Se pone de manifiesto la existencia de lesiones ocupantes de espacio intraparenquimatosas occipital derecha (izquierda) y en región frontal parasagital derecha alta (derecha), compatibles con abscesos cerebrales.

Encefalitis autoinmune

- Se refiere a un espectro de enfermedades inmunomediadas que afectan al SNC, y que pueden presentar hallazgos clínicos y de neuroimagen solapados, sin que nos permita diferenciar claramente cuál es cual. Pero presentan anticuerpos específicos, que atacan a determinadas estructuras del SNC.
- Se clasifica en 2 categorías:
Paraneoplásico y No paraneoplásico, según presenten anticuerpos dirigidos contra antígenos intracelulares (peor pronóstico) o de la superficie de la neurona.
- Afecta típicamente al sistema límbico (también se le conoce como encefalitis límbica autoinmune).

Encefalitis autoinmune

- Existe una ligera predilección por mujeres jóvenes.
- 60% de los pacientes presentan anticuerpos antineuronales positivos
- Clínica inespecífica, pero es típica una pérdida de memoria reciente gradual (sobre todo de la anterógrada), y alteraciones del estado mental. La presencia de sintomatología psiquiátrica, descrita en varios estudios, es un hallazgo que nos puede permitir distinguir entre la encefalitis límbica y la herpética.
- Convulsiones y fiebre son hallazgos frecuentemente detectados en estos pacientes.

Encefalitis autoinmune

- En los casos en que constituye un síndrome paraneoplásico, se han descrito en la literatura múltiples tumores primarios.
 - Tumor microcítico de pulmón.
 - Tumores germinales testiculares.
 - Tumor tímico.
 - Cáncer de mama y ovario.
 - Linfomas.
 - Neoplasias gastrointestinales.
 - Neuroblastoma.
- En los casos en que no tiene un componente neoplásico subyacente, descartar la posibilidad de una enfermedad autoinmune sistémica, sobre todo, el Lupus Eritematoso Sistémico.

Encefalitis autoinmune

- Detección de anticuerpos.
 - **Grupo 1.** Dirigidos contra antígenos intracelulares. Peor pronóstico.
 - Anti-Hu. Los más frecuentes. 75% se asocia con carcinoma microcítico de pulmón.
 - Cuando está presente puede aparecer neuropatía sensorial subaguda y una degeneración cerebelosa paraneoplásica.
 - Anti-Ma/Ta. Mejor pronóstico. Asociación con tumores testiculares. Síndrome paraneoplásico con afectación de diencéfalo y tronco del encéfalo. Oftalmoplejía.
 - Anti-Ri. Asociado con tumores de ovario y de mama. Cursa con degeneración cerebelosa paraneoplásica.
 - **Grupo 2.** Dirigidos contra antígenos de superficie.
 - Anti-NMDA. Frecuentes. Típicos en niños y mujeres jóvenes. En pacientes mayores, descartar teratoma ovárico.
 - Cursa con sintomatología psiquiátrica.
 - Anti-VGKC (canales de potasio). Encefalitis límbica, con gran componente de convulsiones. Es rara la afectación extralímbica.
 - Anti-GABA. Similar a anti-VGKC.

Encefalitis autoinmune.

Hallazgos en RM

- Muchas veces no existen alteraciones, sobre todo en casos precoces.
- RM con contraste se considera la técnica más sensible para su detección. Las alteraciones aparecen en más del 50% de los individuos.
- Localización típica: Región temporal mesial y sistema límbico.
- Manifestaciones: Engrosamiento e Hiperseñal T2/FLAIR de la corteza de estas regiones.
- Bilateral en más de la mitad de los casos, y asimétrica.
- La region lateral del lóbulo temporal y la ínsula suelen estar menos veces afectados, mientras que los ganglios basales suelen estar alterados, hallazgo que nos sirve para distinguir de la encefalitis herpética, que característicamente respeta a los ganglios basales.
- Pueden existir realces focales de contraste.
- La restricción en la difusión y los focos hemorrágicos no son frecuentes → valorar otros diagnósticos.

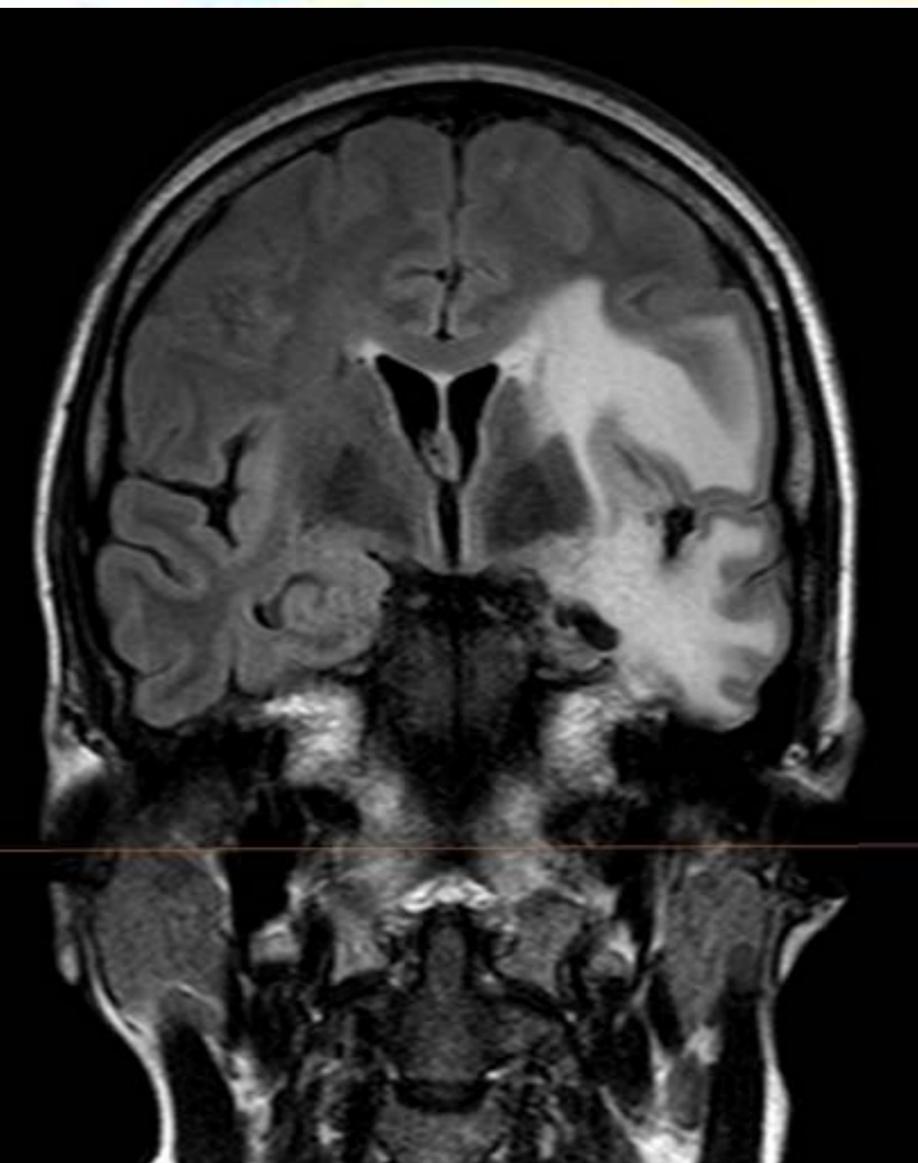


Imagen 15. Secuencia Coronal FLAIR. Se aprecia un área de atrofia cortical temporal izquierda, con hiperintensidad de señal en sustancia blanca, e incipiente afectación de putamen ipsilateral, en paciente con antecedente de encefalitis herpética.

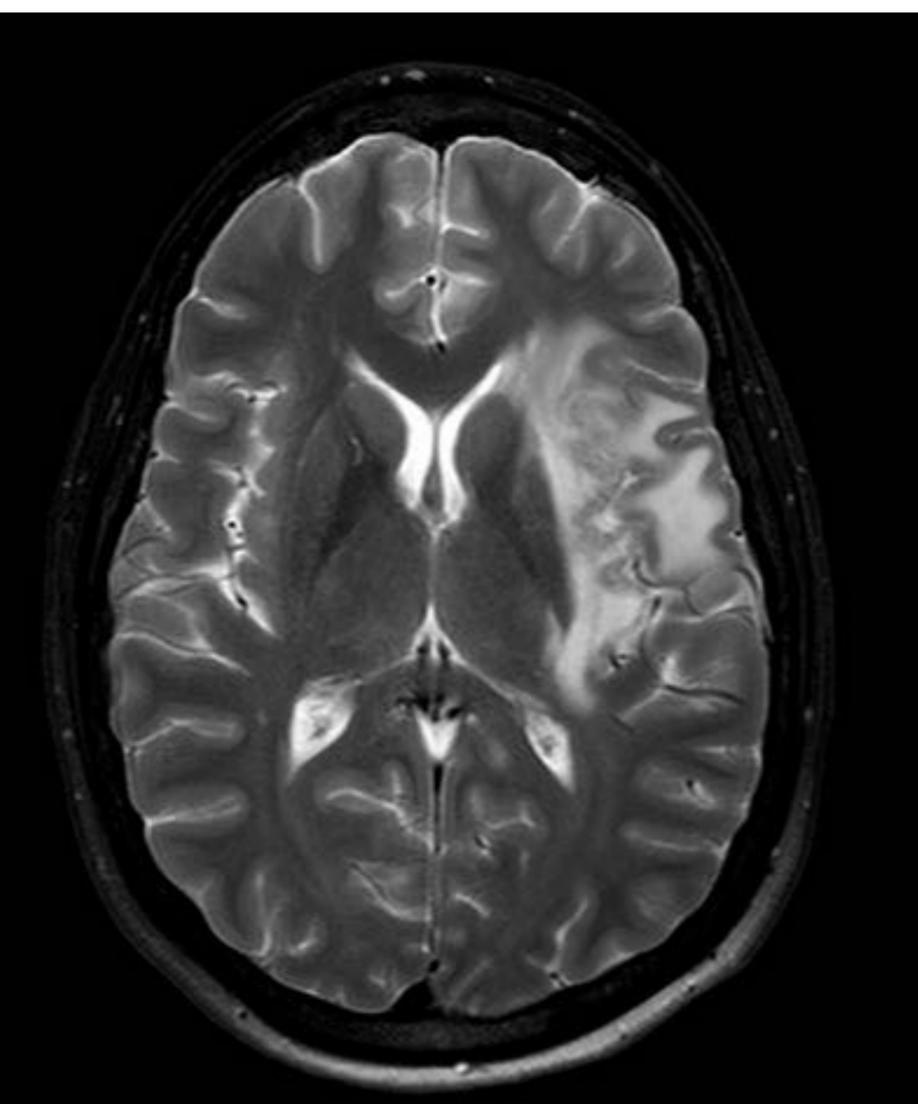


Imagen 16. Secuencia potenciada en T2 en plano axial del mismo paciente que Imagen 15. Se aprecia hiperintensidad de señal fronto insular y de putamen izquierdo.

Encefalitis autoinmune. Diagnóstico diferencial.

- Encefalitis herpética.
 - Cuadro clínico sensiblemente diferente.
 - Suele existir fiebre en este cuadro. Síntomas psiquiátricos poco frecuentes.
 - Ganglios basales respetados.
- Status epiléptico.
 - Evolución hiperaguda.
- Tumores.
 - Astrocitomas de bajo grado. Especialmente los localizados en el lóbulo temporal.
 - Gliomatosis cerebri.

Conclusiones

- La encefalitis herpética aguda es una enfermedad infecciosa con un pronóstico infausto en los casos en que se diagnostica de forma tardía.
- Los radiólogos debemos estar familiarizados con las manifestaciones más precoces en técnicas de imagen para poder hacer un diagnóstico rápido e instaurar un tratamiento adecuado.
- Las complicaciones son cada vez más frecuentes, a destacar la encefalitis autoinmune, con unas características típicas desde el punto de vista de RM.

Bibliografía

- Dalmau J, Rosenfeld MR. Autoimmune encephalitis update. *Neuro Oncol* 2014;16:771-78.
- Da Rocha AJ, Nunes RH, Maia AC Jr., et al. Recognizing autoimmune-mediated encephalitis in the differential diagnosis of limbic disorders. *Am J Neuroradiol* 2015;36:2196-205.
- Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R et-al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain*. 2000;123: 1481-94.
- Oyanguren B, Sánchez V, González FJ et-al. Limbic encephalitis: a clinical-radiological comparison between herpetic and autoimmune etiologies. *Eur. J. Neurol*. 2013;20 (12): 1566-70.
- Kelley BP, Patel SC, Marin HL, Corrigan JJ, Mitsias PD, Griffith B. Autoimmune Encephalitis: Pathophysiology and Imaging Review of an Overlooked Diagnosis. *AJNR*. *American journal of neuroradiology*. 2017, 38 (6) 1070-1078.