

Encefalitis autoinmune: Hallazgos radiológicos y claves para su reconocimiento

Jesús Rodríguez Sánchez¹, Laila Zitan Saidi¹, Andrea Espín García¹, Cesar Jair Zegarra
Carlos¹ Daniela del Valle Rodríguez¹, Gádor López Martín¹, José Carlos Sánchez Sánchez¹

¹Hospital Universitario Poniente, El Ejido (Almería), España

Objetivos

1. Comprender los signos y síntomas de las encefalitis autoinmunes.
 2. Revisar los principales anticuerpos implicados.
 3. Describir los principales patrones de la encefalitis autoinmune (EA) en resonancia magnética y proporcionar herramientas visuales que faciliten su diagnóstico precoz.
-

Introducción

Las encefalitis autoinmunes son enfermedades inflamatorias del SNC mediadas por autoanticuerpos.

Representan la tercera causa más frecuente de encefalitis tras las infecciones virales.

Cursan con encefalopatía rápidamente progresiva (<6 semanas).

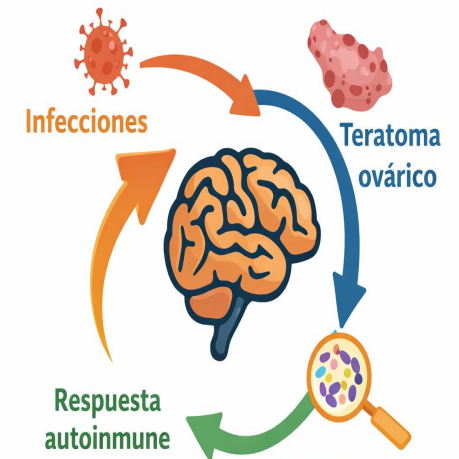
El diagnóstico precoz permite iniciar tratamiento inmunomodulador y mejorar el pronóstico.

Fisiopatología

La respuesta autoinmune puede ser idiopática, postinfecciosa o asociada a tumores.

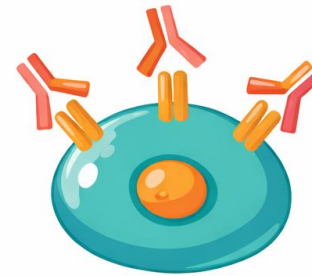
Los anticuerpos se dirigen contra proteínas de superficie neuronal o antígenos intracelulares.

Los síntomas incluyen alteraciones cognitivas, psiquiátricas, convulsiones y trastornos del movimiento.



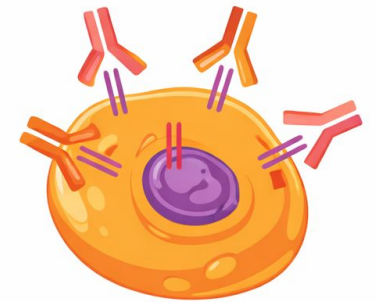
Clasificación

1. Anticuerpos contra antígenos de superficie neuronal.
2. Anticuerpos contra antígenos intracelulares (paraneoplásicos).



Anticuerpos contra
antígenos de superficie
neuronal

VS



Anticuerpos contra
antígenos intracelulares
(paraneoplásicos)

Anticuerpos del grupo I: encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares			
Anticuerpo	Manifestación clínica	Asociación con malignidad/patología viral	Hallazgos en imagen
Anti-Hu	Afectación de cualquier parte del SNC: encefalitis límbica, encefalomiелitis, neuropatía sensitiva, degeneración cerebelosa y neuropatía autonómica.	Pulmonar microcítico, timoma, neuroblastoma y cáncer próstata (98%)	Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en los lóbulos temporales mediales con afectación cortical variable y afectación del cerebelo y del tronco encefálico.
Anti-Ma	Encefalitis límbica, disfunción diencefálica o del tronco encefálico y degeneración cerebelosa.	Tumores testiculares (fuerte asociación), cáncer de pulmón de células pequeñas y cáncer de mama.	Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en los lóbulos temporales mediales con afectación variable del tálamo y del tronco encefálico. También se ha descrito realce nodular poscontraste.
Anti-CV2	Encefalitis límbica, encefalomiелitis, neuritis óptica, degeneración cerebelosa, neuropatía sensitivo-motora o trastornos del movimiento coreiforme.	Cáncer de pulmón de células pequeñas y timoma	Encefalitis estriatal; lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en el cuerpo estriado y la médula espinal, típicamente sin difusión restringida. Encefalitis límbica y degeneración cerebelosa.
Subtipos adicionales de anticuerpos tipo I (autoanticuerpos contra proteínas sinápticas intracelulares)			
Anti-GAD65	Síndrome de la persona rígida, ataxia cerebelosa, convulsiones con deterioro cognitivo moderado. Asociado a diabetes mellitus tipo I y tiroiditis.	SARS-CoV-2	Lesiones hiperintensas T2-FLAIR en los lóbulos temporales mediales con características adicionales del síndrome de la persona rígida (las imágenes generalmente no muestran nada destacable; se han descrito hiperintensidades T2 del cerebro y la médula espinal en la resonancia magnética)
Anti-AMPH	Síndrome de la persona rígida, mielopatía, mioclonías y encefalomiелitis.	Cáncer de mama y cáncer de pulmón de células pequeñas.	Se han descrito hiperintensidades T2 del cerebro y la médula espinal en la resonancia magnética.
Anti-Yo	Degeneración cerebelosa paraneoplásica y encefalitis límbica.	Cáncer de ovario y cáncer de mama.	Degeneración cerebelosa.
Anti-Ri	Encefalitis del tronco encefálico y síndrome opsoclono mioclono.	Cáncer de mama y cáncer de pulmón de células pequeñas.	Lesiones hiperintensas T2-FLAIR en el tronco encefálico, con menor frecuencia degeneración cerebelosa (fig.1)

Anticuerpos del grupo II: encefalitis autoinmune con antígenos de superficie celular				
Anticuerpo	Manifestaciones clínicas	Asociación con malignidad	Asociación con infección viral	Hallazgos en imagen
Anti-MOG	La más frecuente. Síndrome inflamatorio agudo del SNC. Monofásico.	No	Síndrome postviral. SARS-CoV-2	Lesiones hiperintensas multifocales en T2-FLAIR en sustancia blanca supratentorial, ganglios basales, cerebelo, tronco encefálico y médula espinal, que presentan características desmielinizantes e inflamatorias.
Anti-NMDAR	La segunda más frecuente. Encefalopatía en múltiples etapas: pródrómo viral, manifestaciones psiquiátricas y cognitivas, discinesias faciales, convulsiones, catatonía.	Teratoma ovárico (50%)	VHS, Virus de encefalitis japonesa, Virus Influenza, SARS-CoV-2	-50% RM normal. -Engrosamiento cortical y lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en los hemisferios cerebrales y el cerebelo. - Los ganglios basales y la médula espinal se ven afectados con menor frecuencia.
Anti LGI1	Características clásicas de la "encefalitis límbica" con convulsiones prominentes, hiponatremia y disfunción cognitiva.	Timoma (raro) <5%	SARS-CoV-2	Hallazgos clásicos de la encefalitis límbica: (Fig. 10) •La localización más frecuente de afectación son los lóbulos temporales mesiales y los sistemas límbicos, que se manifiestan típicamente por engrosamiento cortical y lesiones hiperintensas en T2-FLAIR. •La afectación bilateral es la más frecuente. •Los ganglios basales se ven afectados con frecuencia. •Se pueden observar áreas irregulares de realce. • La restricción de la difusión verdadera (es decir, valores bajos de ADC) y la hemorragia no son frecuentes y sugieren diagnósticos alternativos.
Anti GABA _A	Encefalitis límbica con convulsiones refractarias, ataxia y opsoclono mioclonos	Cánceres de pulmón de células pequeñas o cánceres neuroendocrinos primarios.	No asociación	
Anti AMPAR	Encefalitis límbica. Demencia o psicosis de rápida progresión.	Tumores de mama, pulmón y timo.	No asociación.	
Anti VGCK (LGI1*, CASPR2)	Síntomas SNC + SNP: disfunción cognitiva, convulsiones epilépticas, dolor neuropático, neuromiotonía y ataxia cerebelosa (síndrome de Morvan).	Timomas o cáncer de pulmón de células pequeñas (20-30%)	SARS-CoV-2	• CASPR2: RMN normal en fase aguda. Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en mesial temporal. •LGI1
Anti GABA _A	Convulsiones y estado epileptico	Timoma	Post-viral (niños)	Extensa afectación multifocal (75%), con múltiples áreas de hiperintensidad de señal en secuencias T2/FLAIR, de distribución uni o bilateral, y que afectan el córtex y la sustancia blanca subcortical. Diagnóstico por imagen clave. Rara captación de contraste.
anti-IgLON5	Parasomnia NREM y REM única con apnea del sueño y estridor, acompañada de disfunción bulbar.	No asociación	SARS-CoV-2	Lesiones inflamatorias atípicas: lesiones hiperintensas hipotálamo-bulbares en T2-FLAIR y áreas asimétricas de difusión reducida.
Anti-GluR3	Encefalitis de Rasmussen, epilepsia intratable.	No asociación		Atrofia holohemisférica y lesiones hiperintensas en T2-FLAIR.
Anti-mGluR1	Ataxia	Linfoma		Atrofia cerebelosa.
Anti-D2	Corea de Ydenham, síndrome de Tourette	No asociación		Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en los ganglios basales y la sustancia negra
Anti-GlyR	Síntomas de la neurona motora superior	No asociación		Lesiones hiperintensas corticales transitorias variables en T2-FLAIR, a menudo normales

Hallazgos en Resonancia Magnética

- La RM con contraste es la técnica de imagen más sensible.
 - Los lóbulos temporales mesiales y sistema límbico son las regiones más afectadas.
 - Se observan hiperintensidades en T2/FLAIR con engrosamiento cortical.
 - La restricción en difusión y la hemorragia son poco frecuentes.
 - Puede haber áreas irregulares de realce.
-

Encefalitis autoinmune contra antígenos intracelulares: Encefalitis anti-Ri

Afecta principalmente al tronco encefálico.

Asociada frecuentemente a neoplasias como cáncer de pulmón o mama.

Puede producir síndrome opsoclono-mioclono y degeneración cerebelosa.

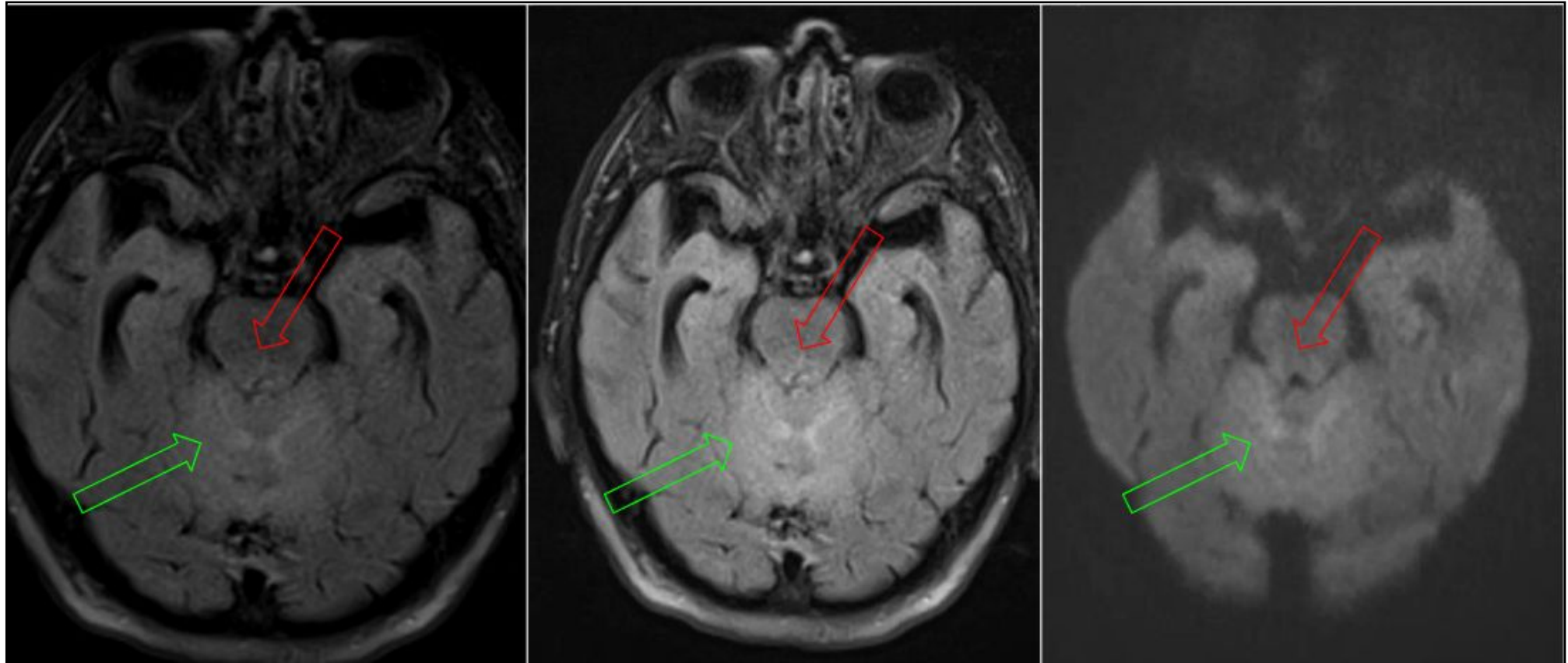


Fig. 1. Varón de 60 años con antecedentes quirúrgicos de cáncer de pulmón de células pequeñas derecho. Consultó hace cuatro meses por cuadro subagudo. Su clínica se asoció también a diplopía binocular y desviación ocular. Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en tronco encefálico (flecha roja) y vermis cerebeloso (flecha verde). En las secuencias de difusión las lesiones muestran ligera restricción. Encefalitis autoinmune asociada a anticuerpos anti-Ri .

Encefalitis autoinmune con antígenos de superficie celular: anticuerpos anti-MOG

Entidad desmielinizante relativamente reciente.

Se presenta con neuritis óptica, mielitis o síntomas encefálicos.

La RM muestra lesiones desmielinizantes multifocales en cerebro y médula.

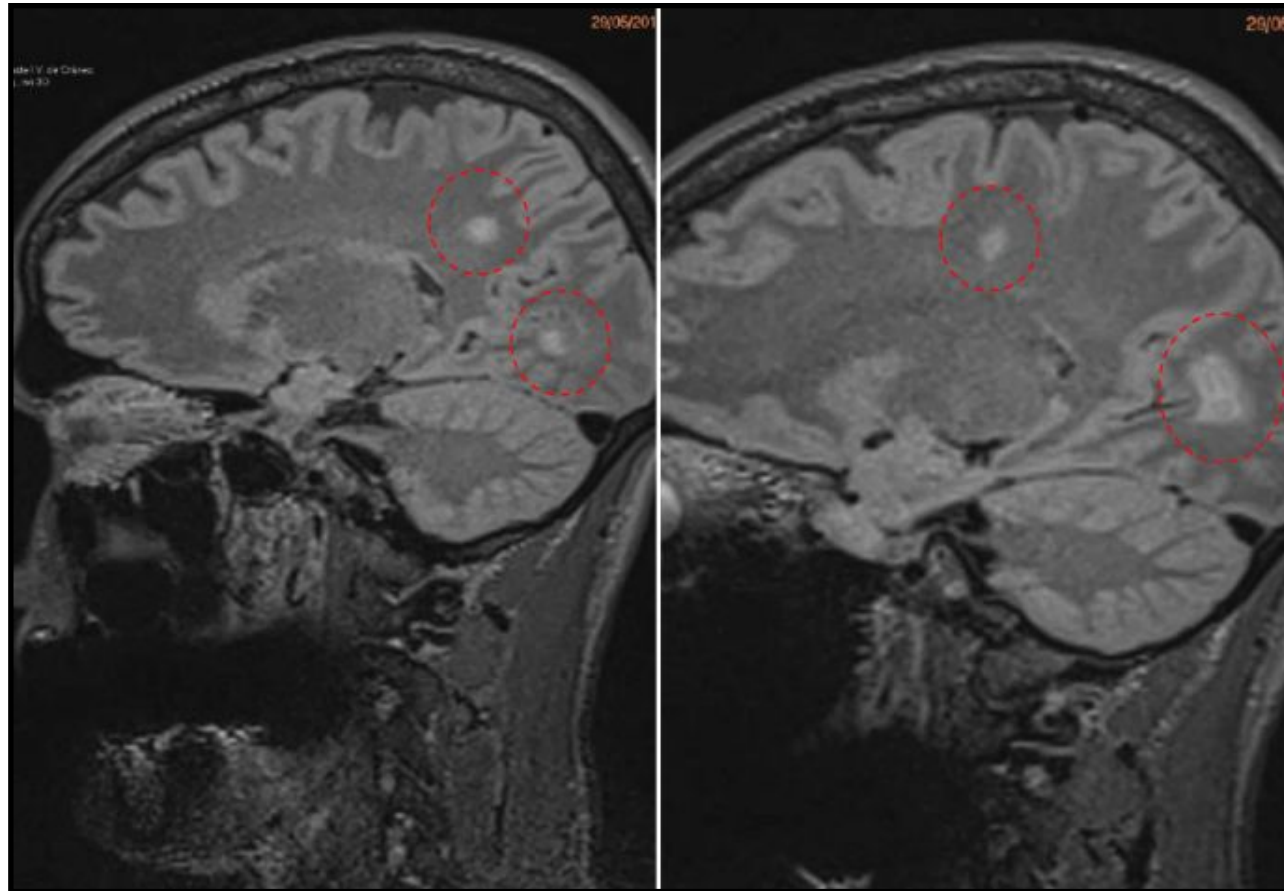


Fig. 2: Paciente masculino de 33 años que inicialmente presentó fiebre y un cuadro gripal, pero además desarrolló nistagmo, hipo y paraplejía durante la semana siguiente.
Se muestran lesiones hiperintensas multifocales en T2-FLAIR en la sustancia blanca supratentorial (círculos rojos)

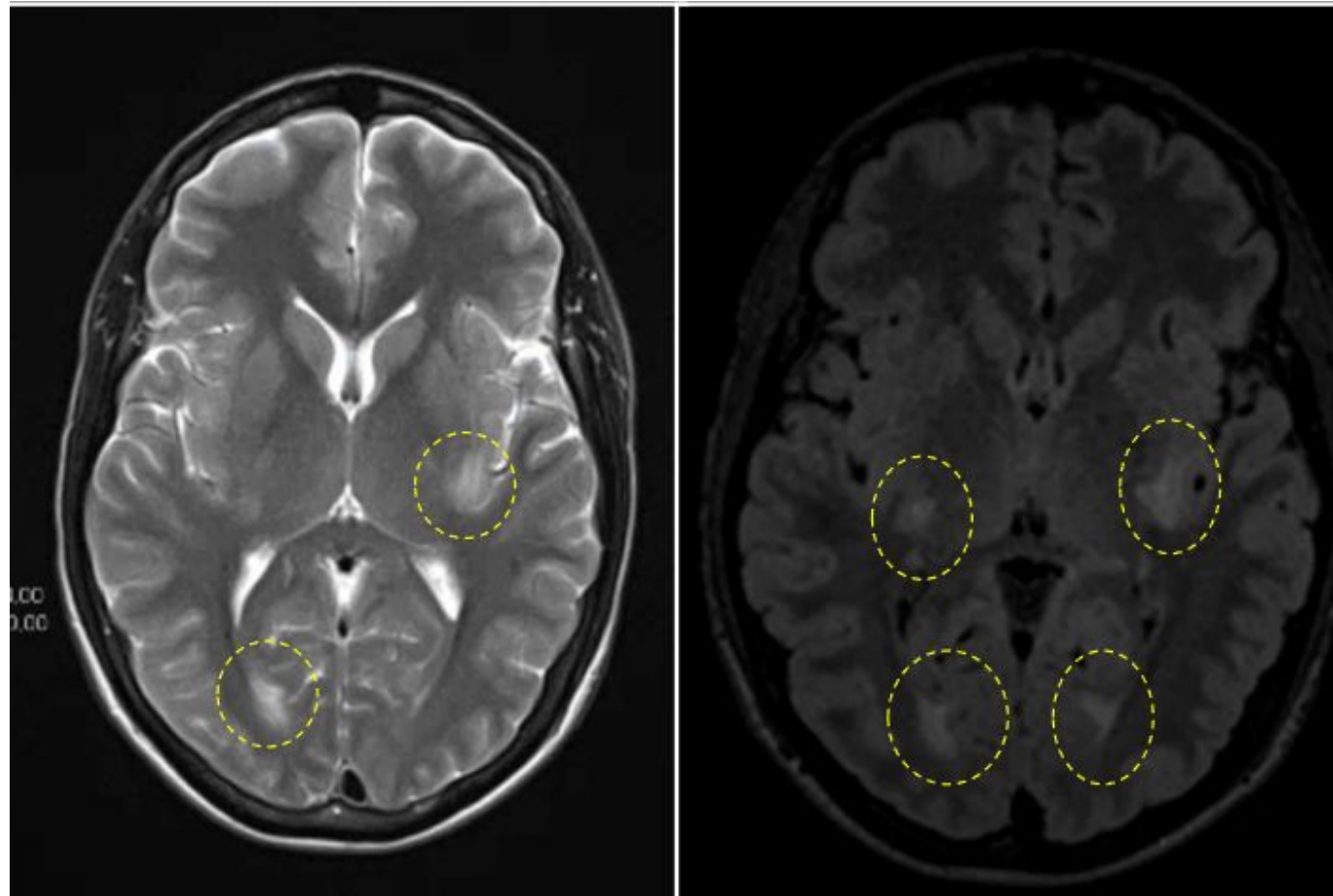


Fig. 3: Mismo paciente. Se muestran lesiones hiperintensas multifocales en T2 y T2-FLAIR en la sustancia blanca supratentorial y los ganglios basales (círculo amarillo).

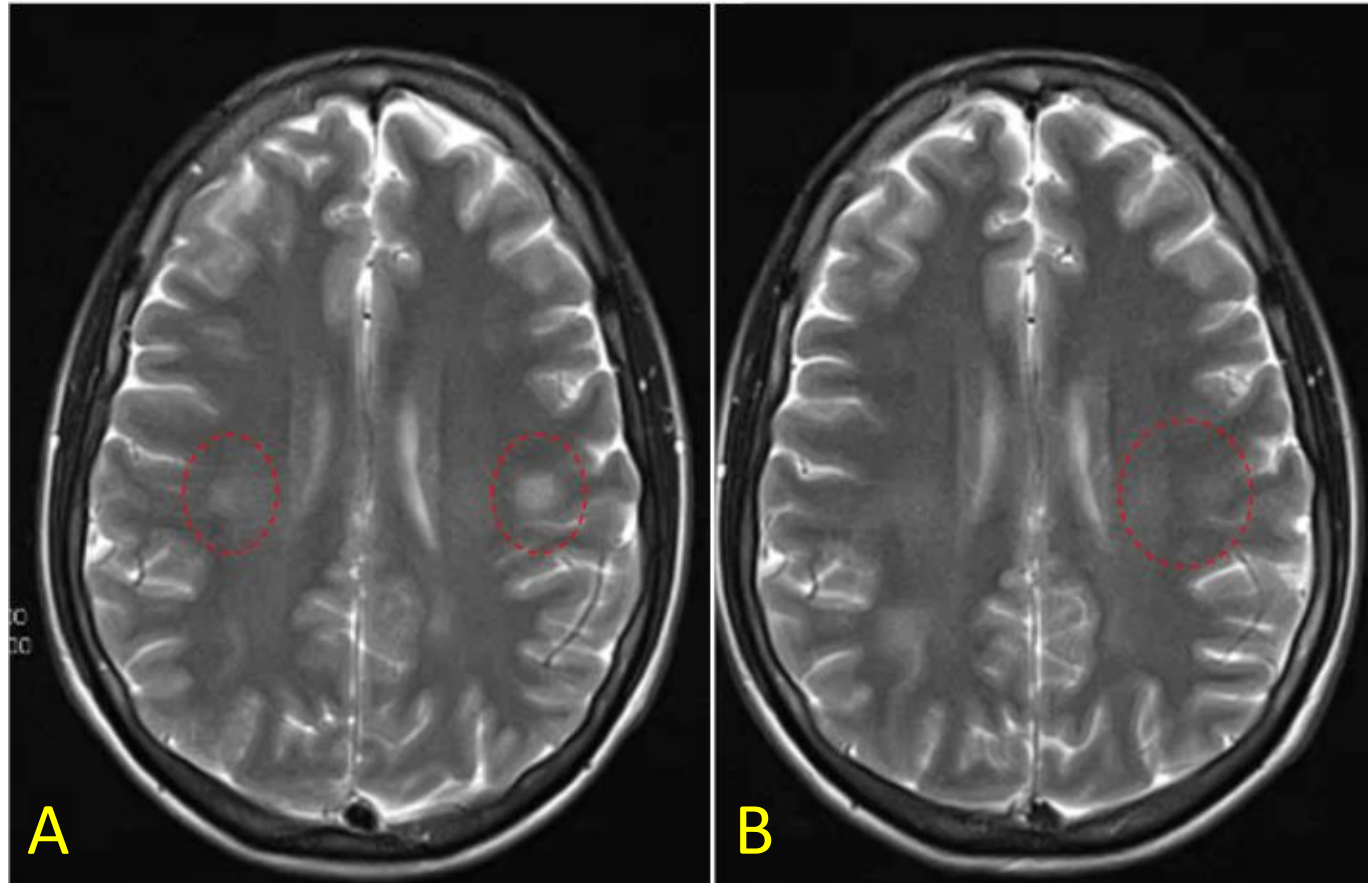


Fig. 4: Mismo paciente A. Lesiones hiperintensas multifocales en T2 en la sustancia blanca supratentorial antes del tratamiento (A, círculos rojos)
B. Resolución casi completa de las lesiones después del tratamiento (B, círculo rojo).

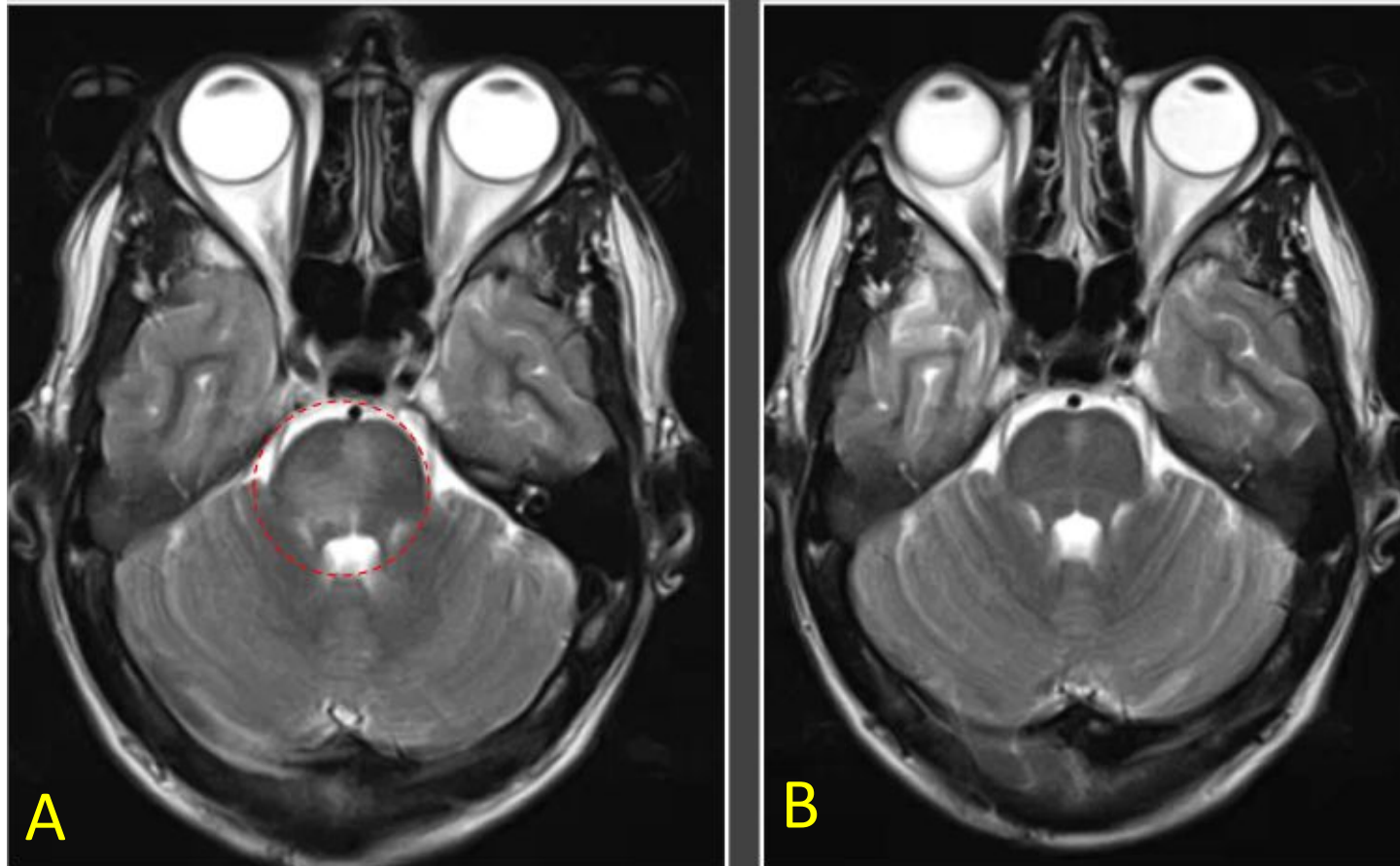


Fig.5: Mismo paciente. Evolución tras el tratamiento A) Lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en el tronco encefálico antes del tratamiento (círculo rojo). B) Resolución casi completa de las lesiones tras el tratamiento.

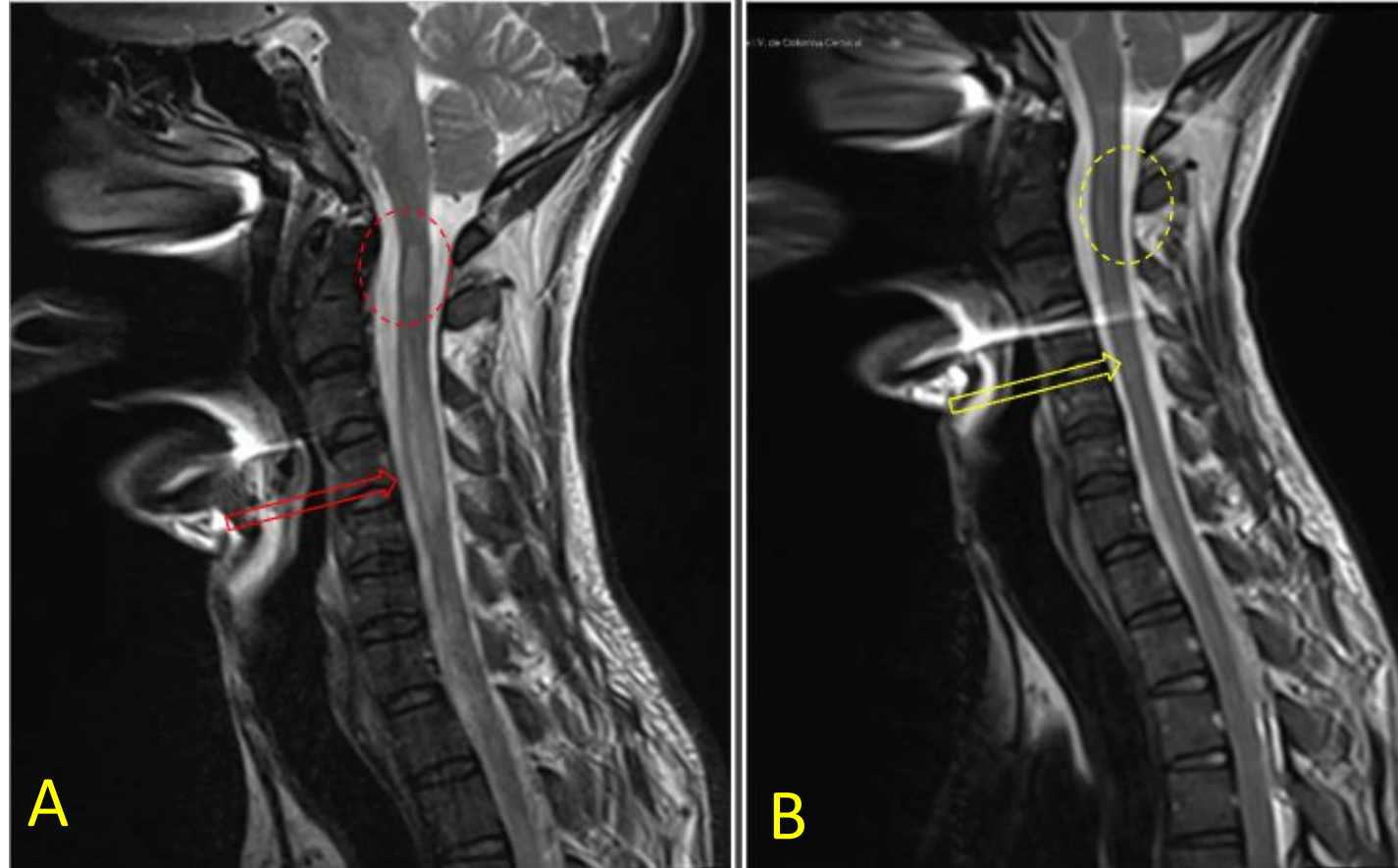


Fig. 6: Mismo paciente A.Lesiones hiperintensas multifocales en T2 en la médula espinal cervical (múltiples focos de mielitis) antes del tratamiento (rojo).B) Resolución casi completa de las lesiones después del tratamiento (amarillo).

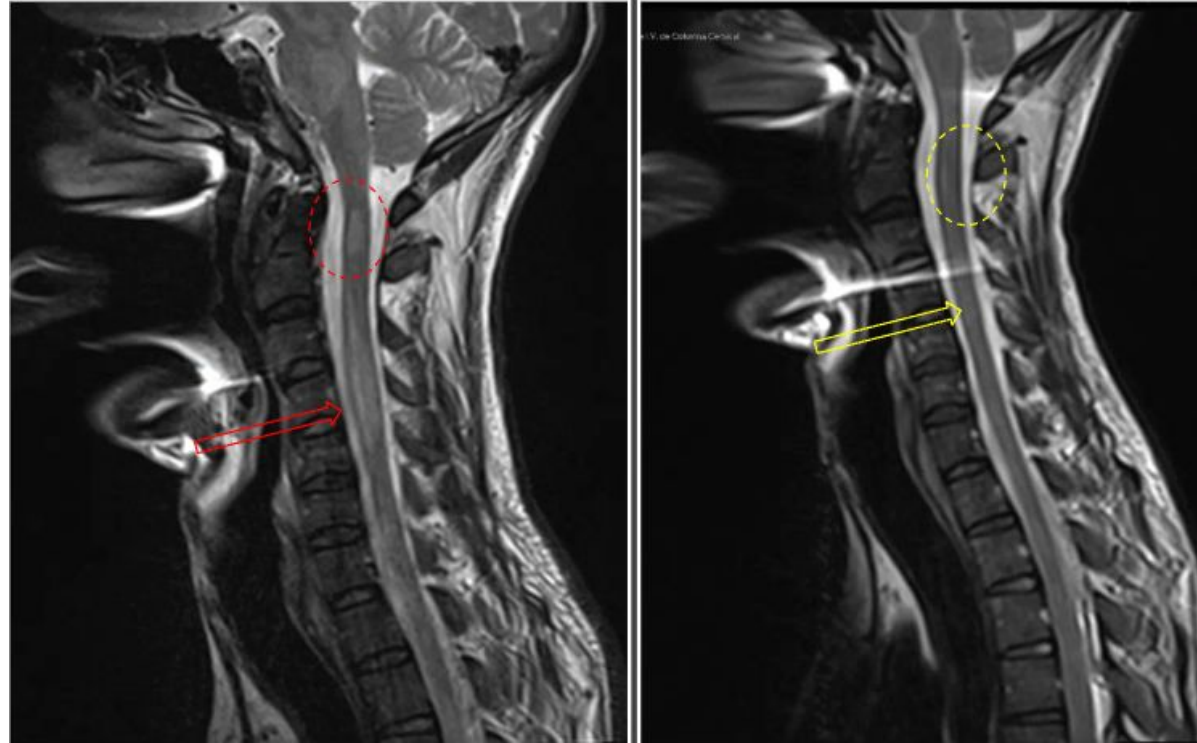


Fig. 6: Mismo paciente A. Lesiones hiperintensas multifocales en T2 en la médula espinal cervical (múltiples focos de mielitis) antes del tratamiento (rojo). B) Resolución casi completa de las lesiones después del tratamiento (amarillo).

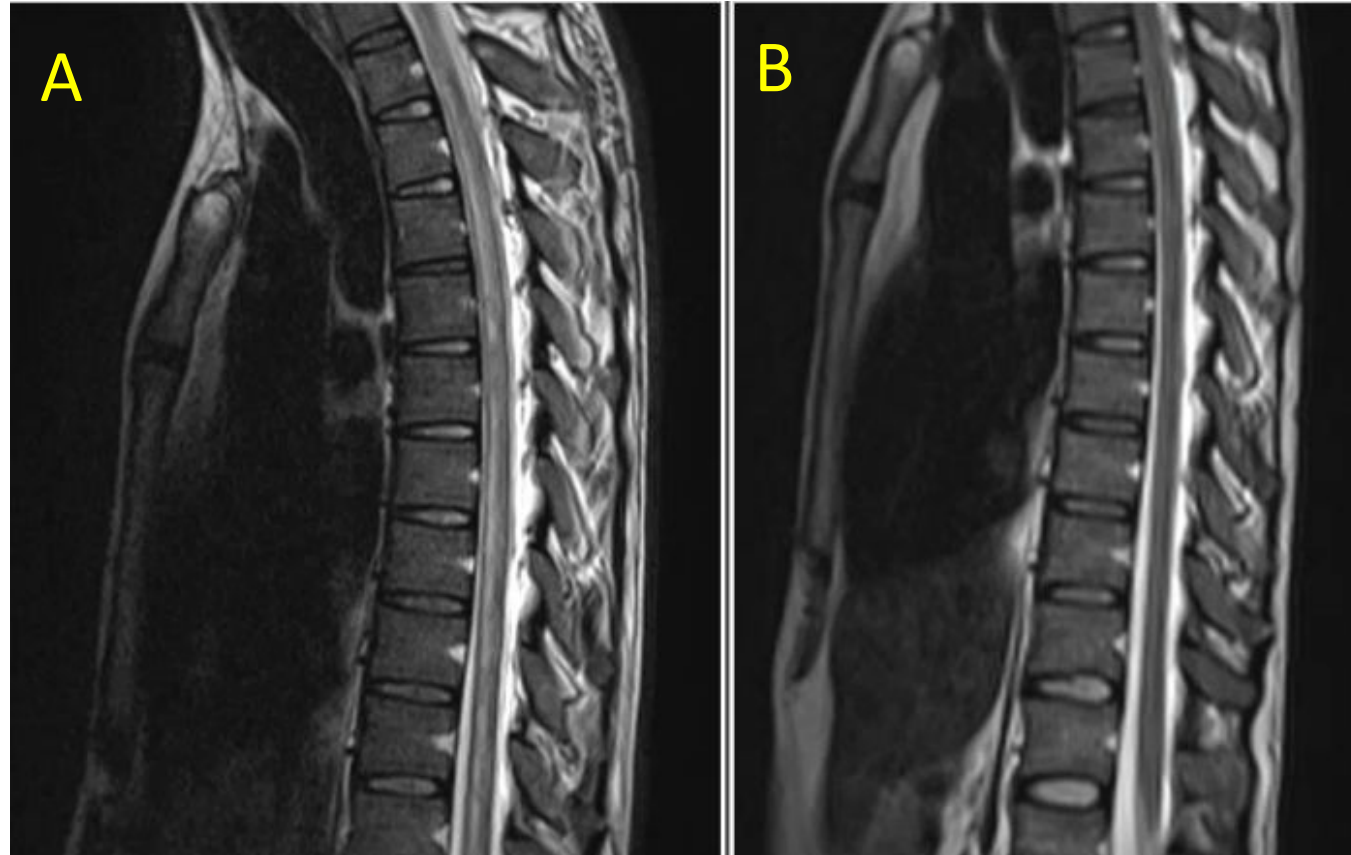


Fig. 7: Mismo paciente A) Lesiones hiperintensas multifocales en T2 en la médula espinal dorsal (múltiples focos de mielitis) antes del tratamiento. B) Resolución casi completa de las lesiones después del tratamiento.

Encefalitis anti-NMDA

Frecuente en niños y adultos jóvenes.

Asociada a teratomas ováricos en hasta el 50% de los casos.

RM con hiperintensidad T2/FLAIR en regiones corticales y subcorticales.

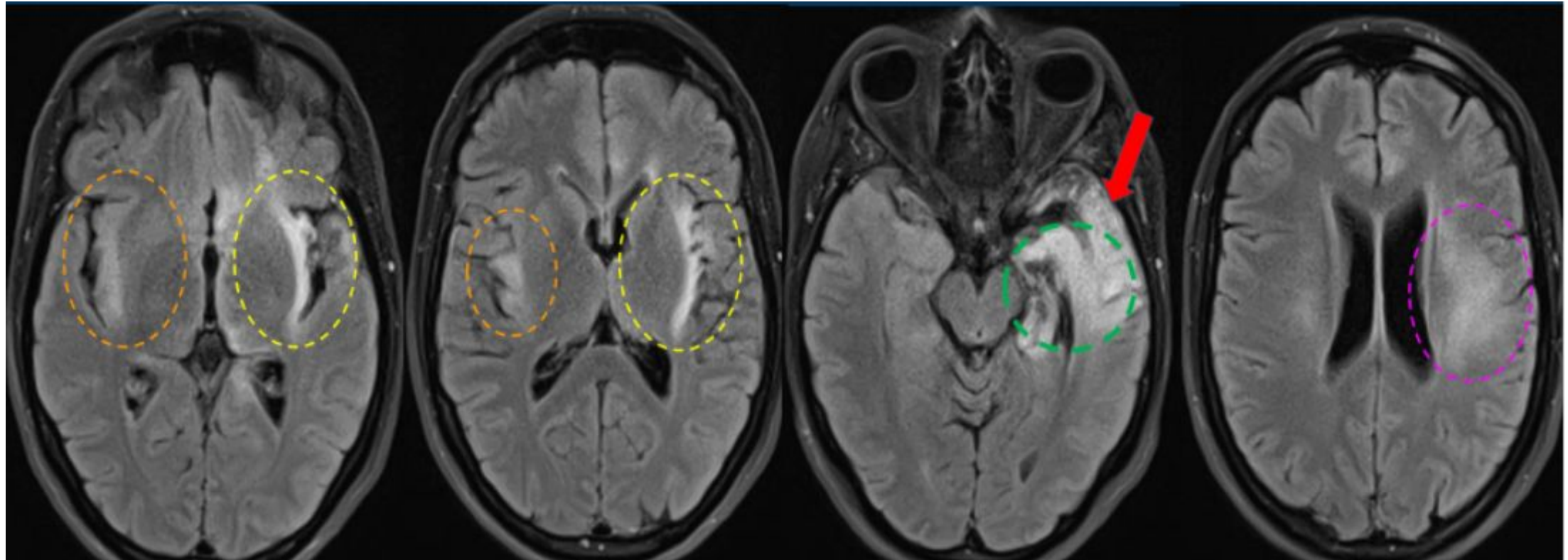


Fig. 8. Encefalitis autoinmune anti-NMDA. La resonancia magnética axial T2-FLAIR muestra engrosamiento cortical multifocal y lesiones hiperintensas en el lóbulo temporal anterior izquierdo (flecha roja), hipocampo izquierdo (círculo verde), sustancia blanca supratentorial izquierda (flecha rosa), corteza insular izquierda (círculo amarillo) y corteza insular derecha (círculo naranja).

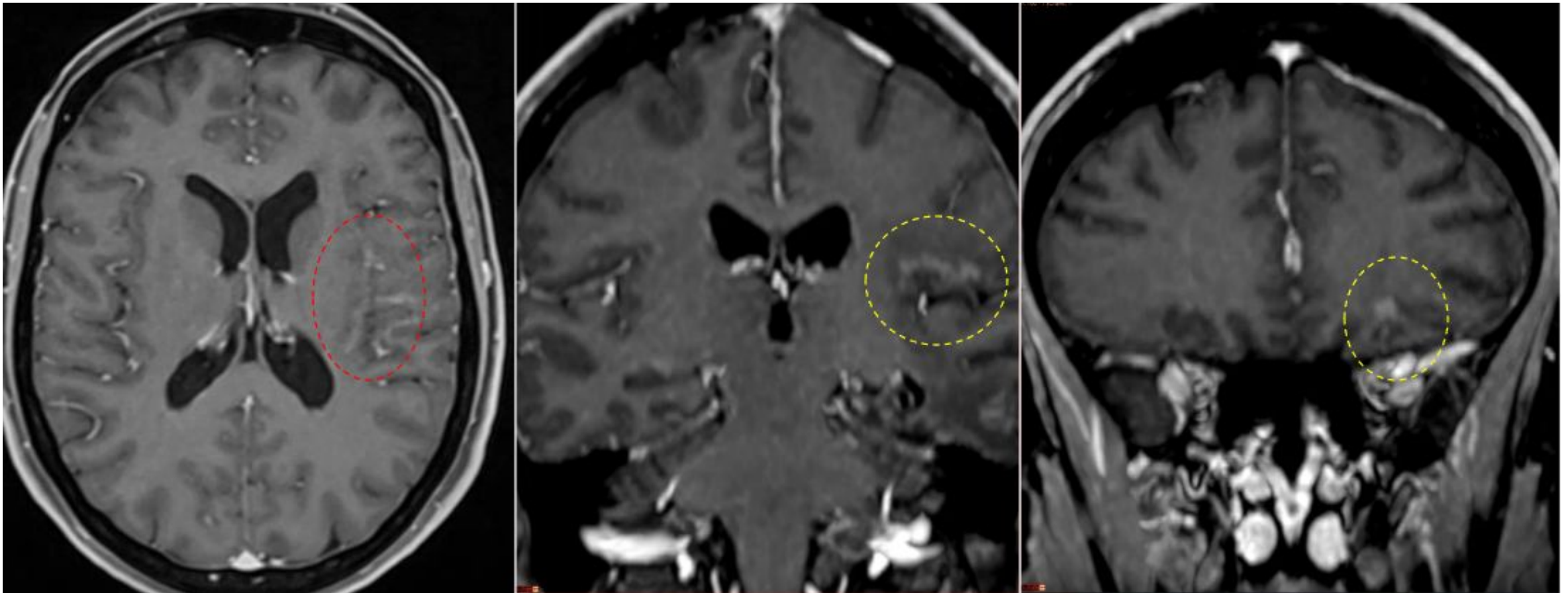


Fig. 9. Encefalitis autoinmune anti-NMDA (mismo paciente). Focos de realce cortical/leptomeníngeo en la ínsula (círculo rojo) y el lóbulo frontal izquierdo (círculo amarillo).

Encefalitis de Rasmussen (Anti-GLU-R3)

Enfermedad inflamatoria crónica que afecta a un hemisferio cerebral.

Frecuente en niños menores de 10 años.

La RM muestra lesiones hiperintensas en T2/FLAIR con evolución hacia atrofia hemisférica.

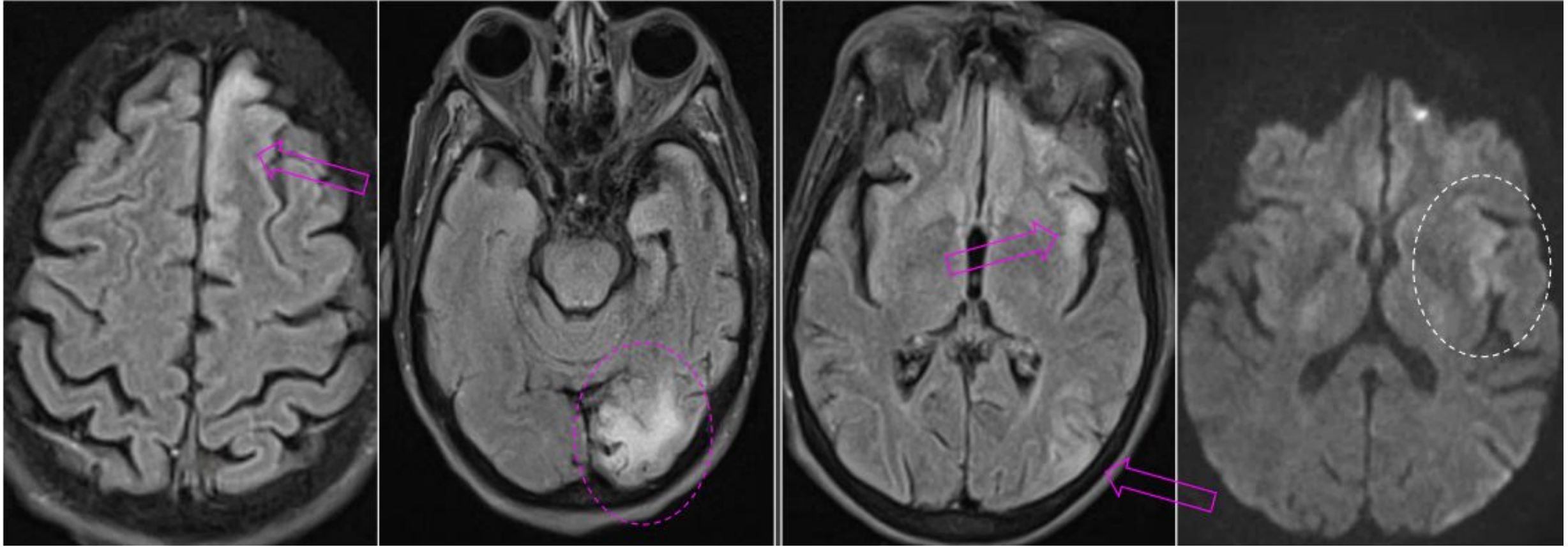


Fig. 10. Encefalitis de Rasmussen. Fase aguda: lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en el hemisferio izquierdo (flechas moradas) con pequeñas áreas de restricción en secuencia de difusión (círculo blanco).

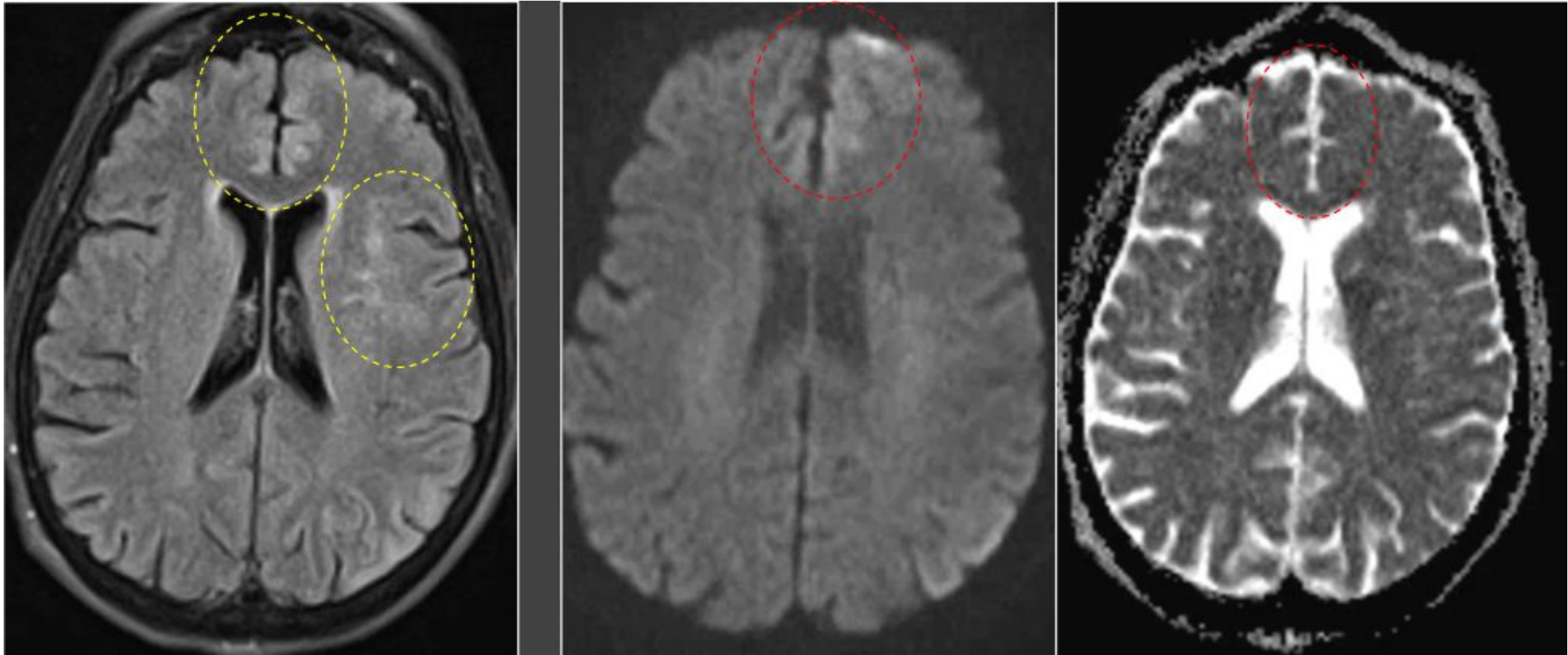


Fig. 11. Encefalitis de Rasmussen (mismo paciente). Fase aguda: lesiones hiperintensas en T2-FLAIR en el hemisferio izquierdo (A-círculo amarillo) con pequeñas áreas de restricción en secuencia de difusión (B-círculo rojo).

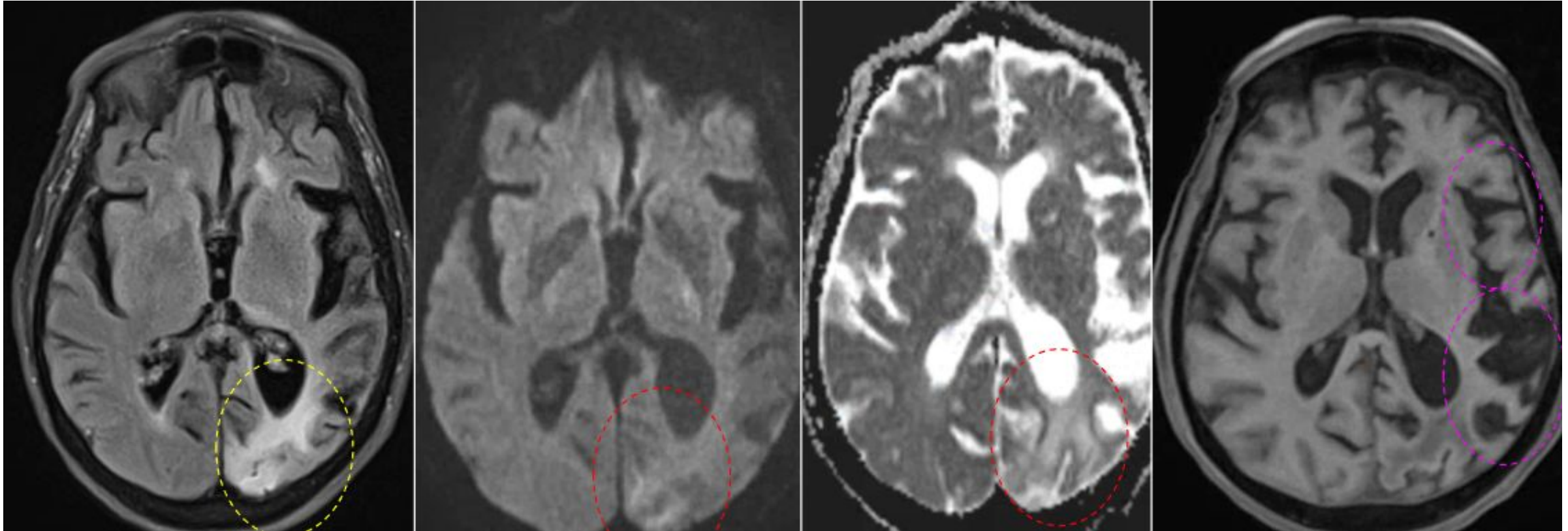


Fig. 12. Encefalitis de Rasmussen (mismo paciente). Fase crónica: lesiones residuales hiperintensas en secuencia T2-FLAIR en el hemisferio izquierdo (círculo amarillo) sin restricción en la secuencia de difusión (círculo rojo) y atrofia homohemisférica en secuencia T1 (círculos rosas).

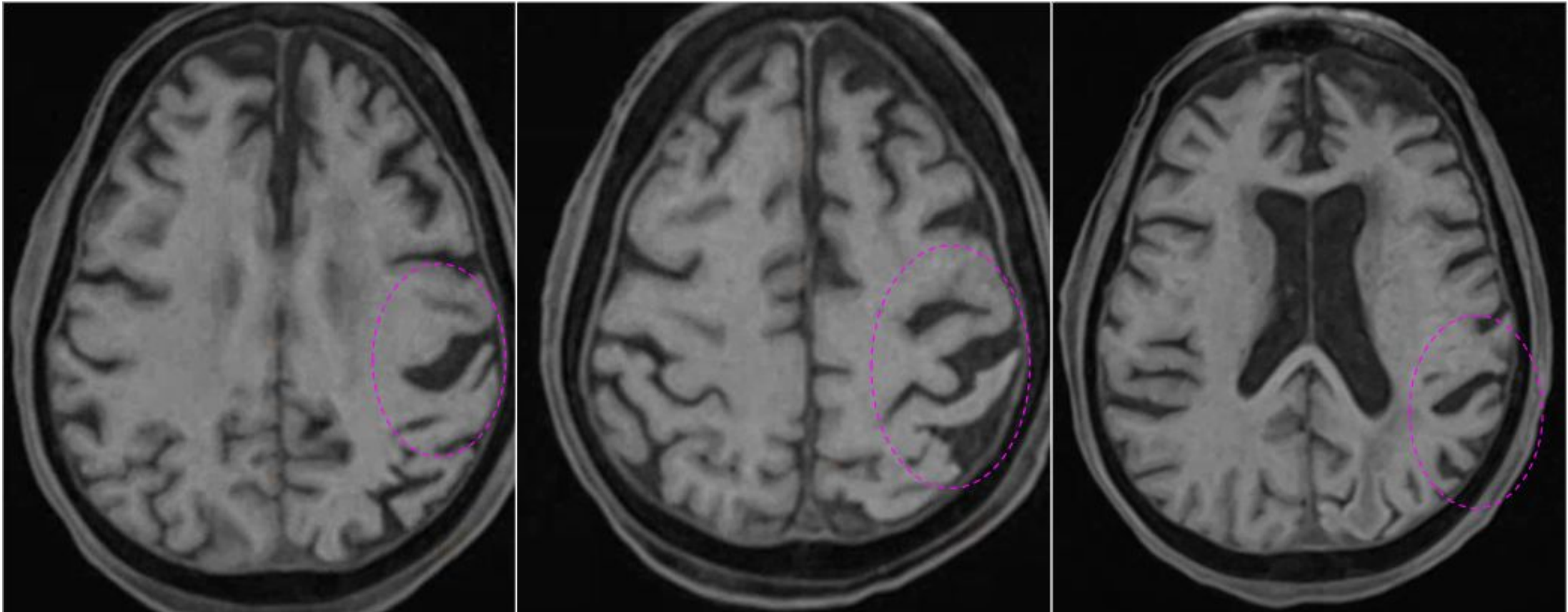


Fig. 13. Encefalitis de Rasmussen (mismo paciente). Fase crónica: secuencias potenciadas en T1 que muestran atrofia selectiva del hemisferio izquierdo (circulo rosa).

Encefalitis autoinmune por Anti LGI1 (Proteína de superficie neuronal)

Causa más frecuente de encefalitis límbica.

Afecta principalmente a varones mayores de 50 años.

RM con hiperintensidad en lóbulos temporales mediales y ganglios basales.

Encefalitis autoinmune por Anti LGI1 (Proteína de superficie neuronal)

Asociados a trastornos de hiperexcitabilidad neuronal.

Principales síndromes relacionados:

Síndrome de Isaacs (neuromiotonía adquirida).

Síndrome de Morvan (neuromiotonía, deterioro cognitivo, alteraciones del sueño y disautonomía).

Encefalitis límbica.

Manifestaciones clínicas frecuentes: encefalopatía, convulsiones, alteraciones del sueño e hiponatremia.

En RM: alteraciones de señal en los lóbulos temporales mediales, típicas de encefalitis límbica.

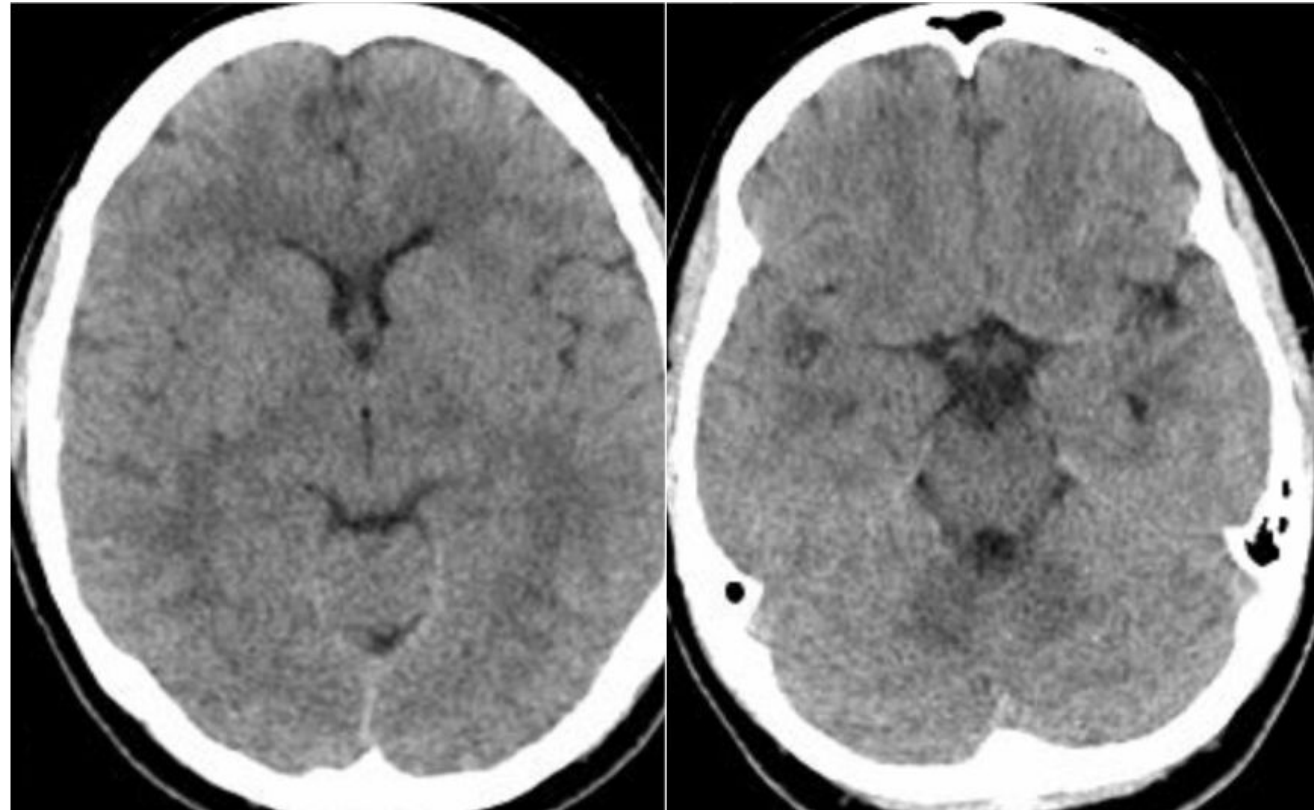


Figura 14: Mujer de 34 años con encefalitis autoinmune por anticuerpo anti-LGI1 y anti-VGKC y PCR para SARS-Cov2 positivo. Primera tomografía computarizada (TC) sin contraste del cerebro que no muestra evidencia de lesiones agudas.

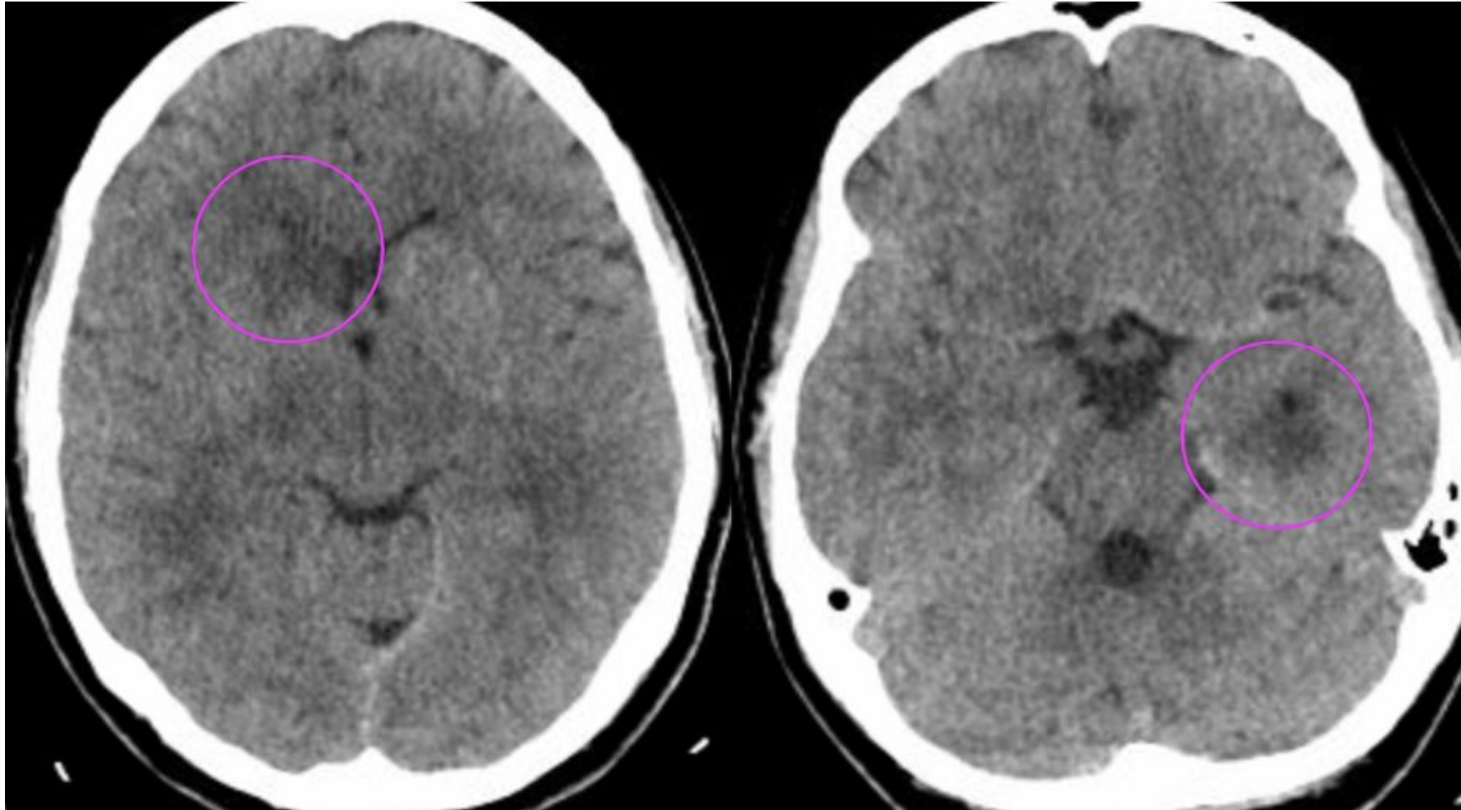


Figura 15: Misma paciente. Tomografía computarizada (TC) sin contraste realizada tres meses después; muestra numerosas áreas hipodensas que afectan a la sustancia blanca-sustancia gris de varias zonas (círculos rosas), no presentes en la tomografía computarizada anterior.

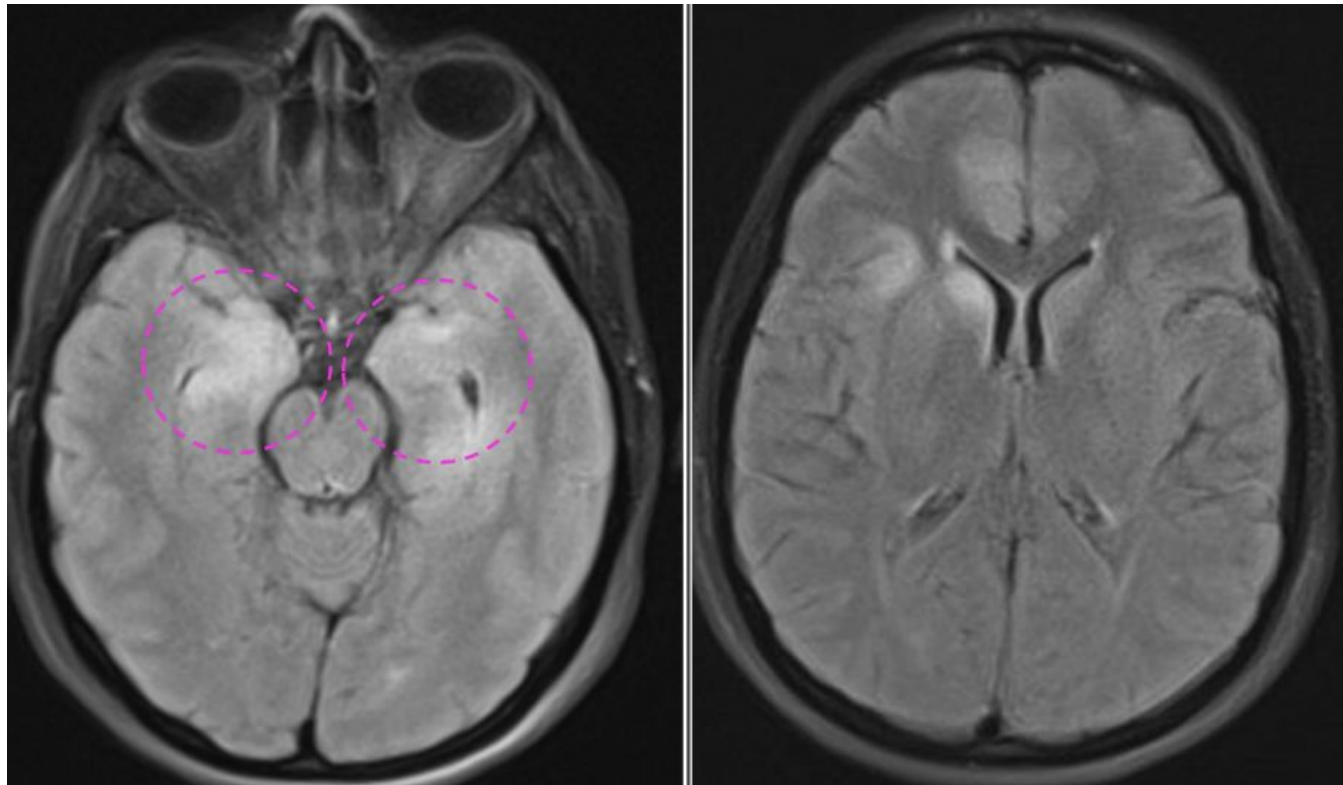


Figura 16. RM de cráneo de paciente anterior que muestra un aumento de la intensidad de señal en T2-FLAIR en lóbulo temporal mesial bilateral y que se extiende a lo largo de la cabeza del hipocampo (círculos rosados) (A), sumado a hiperintensidades en el cíngulo, ínsula y caudado derechos (flechas amarillas) (B).

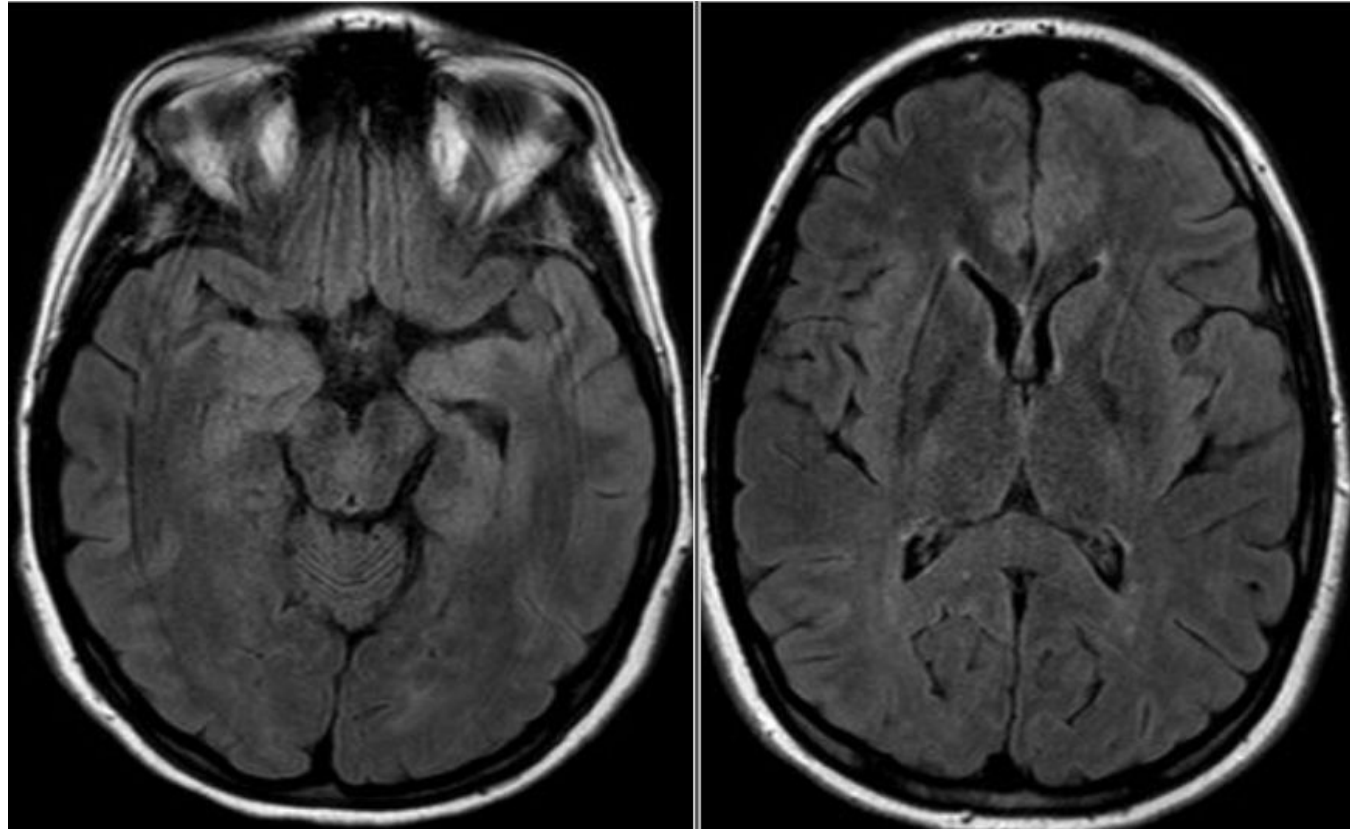


Figura 17. Resonancia magnética de la misma paciente, realizada dos meses después del alta hospitalaria y tras tratamiento con inmunoterapia, muestra resolución completa de las lesiones previas.

Conclusiones

Las encefalitis autoinmunes deben considerarse ante encefalopatía subaguda.

La RM es fundamental para el diagnóstico precoz.

El reconocimiento temprano permite instaurar tratamiento inmunomodulador.

Un diagnóstico precoz mejora significativamente el pronóstico.

Referencias

1. Hébert J, Muccilli A, Wennberg RA, Tang-Wai DF. Encefalitis autoinmune y autoanticuerpos: una revisión de las implicaciones clínicas. J Appl Lab Med. 5 de enero de 2022; 7 (1): 81-98.
 2. Kanniah G, Kumar R, Subramaniam G. Encefalitis anti-receptor NMDA: un desafío en entornos psiquiátricos. Práctica de psiquiatría J. 6 de enero de 2022; 28 (1): 78-83.
 3. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ, Holland M, Easton A, Buckley C, Kneen R, Beeching NJ., Desarrollo de directrices nacionales sobre encefalitis y grupos de partes interesadas. Manejo de la sospecha de encefalitis viral en adultos: Directrices nacionales de la Asociación de Neurólogos Británicos y de la Asociación Británica de Infecciones. J Infectar. Abril de 2012; 64 (4): 347-73.
 4. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, Honig LS, Benseler SM, Kawachi I, Martinez-Hernandez E, Aguilar E, Gresa-Arribas N, Ryan-Flanagan N, Torrents A, Saiz A, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R, Graus F, Dalmau J. Tratamiento y factores pronósticos para Resultado a largo plazo en pacientes con encefalitis anti-receptor NMDA: un estudio de cohorte observacional. Lanceta Neurol. Febrero de 2013; 12(2):157-65.
-