

CÓMO ORIENTARNOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE

**Servicio de Diagnostico por Imagenes
Hospital Alemán- Buenos Aires, Argentina**

Autores: Cuello A, Pissaco A, Insaurralde Barreyro P, Sabatella A, Chittadini A, Di Cecco M

Conflictos de interés, ninguno por declarar.

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- BREVE REPASO DE LOS CONCEPTOS MÁS IMPORTANTES RESPECTO A SU FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA A FIN DE COMPRENDER SU EXPRESIÓN RADIOLÓGICA.
- DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS DE LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE MEDIANTE LA PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO CON IMÁGENES DE RMN Y PET-TC.
- REVISIÓN DE LOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES MÁS RELEVANTES.

REVISIÓN DEL TEMA

- Las encefalitis autoinmunes constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias caracterizadas por síntomas neuropsiquiátricos.
- Pueden aparecer a cualquier edad y sus potenciales desencadenantes son los tumores y las infecciones víricas.
- Se asocia con **ANTICUERPOS CONTRA PROTEÍNAS DE SUPERFICIE NEURONAL, CANALES IÓNICOS O RECEPTORES.**
- 63% dirigidos contra antígenos de superficie neuronal: NMDA, AMPAR, LGI1
- 30% dirigidos contra antígenos intracelulares de las neuronas
- El tratamiento se basa en la inmunoterapia precoz y en la eliminación del trigger inmunológico.
- A continuación se enumeran y detallan las entidades más relevantes.

ENCEFALITIS POR RECEPTORES NMDA

- Primera causa de encefalitis mediada por anticuerpos antineuronales.
- Afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, con predominio en mujeres
- El 50% o más de las mujeres afectadas presentan un teratoma ovárico. En los hombres la asociación tumoral es menos frecuente.
- Clínica: fase prodrómica similar a una gripe y desarrolla en poco tiempo un cuadro clínico neuropsiquiátrico complejo, con posterior asociación a discinesias y alteraciones autonómicas.
- Se producen anticuerpos contra la subunidad GluN1 del receptor NMDA. Estos anticuerpos producen una internalización del receptor y una disfunción neuronal reversible.
- Solo el aproximadamente 30% de los pacientes tienen alteraciones en la resonancia magnética: áreas de engrosamiento e hiperintensidad de señal que afectan a regiones corticales y subcorticales de los hemisferios cerebrales y cerebelo. En algunos casos puede existir captación de contraste leve y transitoria.

ENCEFALITIS LÍMBICA

- Se asocian a anticuerpos contra el **receptor AMPA**, contra el **receptor GABAb** y contra la **proteína LGI1**.
- Suelen ser pacientes **mayores de 45 años** y los síntomas incluyen confusión, alteraciones del comportamiento, crisis y trastornos de memoria.
- Existe una **AFECTACIÓN INFLAMATORIA DEL SISTEMA LÍMBICO** (lóbulo temporal medial, hipocampo, amígdala, córtex frontobasal y del cíngulo)

ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS ANTI-AMPAR

- Son **antígenos de superficie neuronal** que se expresan en todo el sistema nervioso central, particularmente en el hipocampo y otras regiones límbicas.
- Es más común en **mujeres de mediana edad**, y la **mayoría** de los pacientes tienen un **inicio agudo o subagudo**: que consiste en pérdida de memoria a corto plazo, confusión, comportamiento anormal y convulsiones.
- Tienen **asociación con complicaciones de patologías malignas** como timoma, cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama y cáncer de ovario.
- El timoma es el más común que acompaña a la encefalitis autoinmune con anticuerpos anti-AMPAR.
- La mayoría de los pacientes con encefalitis anti-AMPAR mostraron una respuesta neurológica parcial a la inmunoterapia.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE

El diagnóstico diferencial de las encefalitis autoinmunes es amplio e incluye el ADEM y el espectro de la neuromielitis óptica.

- En el **ADEM** existirán lesiones en la sustancia gris y en la sustancia blanca, y para su diagnóstico es útil la detección de anticuerpos anti-MOG.
- En la **neuromielitis óptica**, las alteraciones de señal afectarán a la región periventricular y ependimaria, con detección de anticuerpos contra los canales aquaporina 4 expresados en los astrocitos.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

1. CONFIRMAR PATOLOGÍA FOCAL O MULTIFOCAL > resonancia magnética con o sin contraste.
2. ELECTROENCEFALOGRAMA
3. FDG-PET
4. PUNCIÓN LUMBAR CON EVALUACIÓN DEL LCR: anticuerpos antineuronales
5. ANTICUERPOS EN SANGRE
6. si el diagnóstico no está claro, biopsia cerebral.
7. BÚSQUEDA DE PATOLOGÍA TUMORAL ASOCIADA: tomografía computarizada del tórax, el abdomen y la pelvis, una mamografía/resonancia magnética de la mama y una ecografía de la pelvis o los testículos. En caso de resultados negativos, realizamos la prueba FDG-PET.

SE PLANTEAN POSIBLES
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES
A DESCARTAR:

- CARCINOMATOSIS MENÍNGEA
- LESIÓN OCUPANTE DE ESPACIO, ENTRE OTROS



CASO CLÍNICO

SE SOLICITAN ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS Y
SE DECIDE INTERNACIÓN PARA ESTUDIO

MUJER DE 80 AÑOS CON
SÍNDROME CONFUSIONAL DE
24 HS DE EVOLUCIÓN.

ANTECEDENTES DE:

- CÁNCER DE MAMA , diagnosticado hace 20 años con cuadrantectomía derecha y recaída hace dos años, recibió radioterapia, (actualmente en tratamiento con exemestano)
- LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

IMÁGENES

TC CEREBRO CON CTE EV
RMN DE CEREBRO CON CTE EV

ELECTROENCEFALOGRAMA

Actividad lenta con componente de ondas theta y ondas delta de aspecto trifásico, pseudo rítmica. No se evidencia actividad fisiológica

LABORATORIO

HEMOGRAMA: leucocitosis
SEDIMENTO URINARIO: no inflamatorio
HEMOCULTIVO : sin relevamiento
UROCULTIVO: sin relevamiento

Hto 36.2	Hb 12	GB 31.640
PlaQ 205	U 26	Cr 0.7
lono 131/3.4/92	PCR <1	TSH 0.4

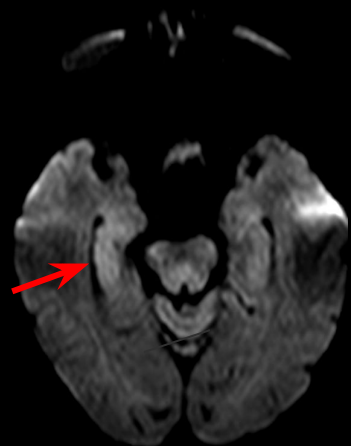
HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS



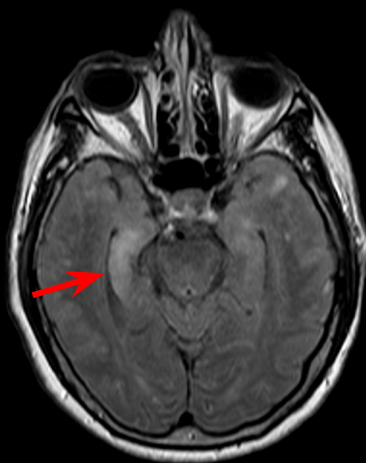
TC CEREBRO CON CONTRASTE (17/02/2024): Cambios por microangiopatía crónica.
No se observan otras alteraciones densitométricas significativas.
No se evidencian realces patológicos tras la administración de contraste endovenoso.

HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS

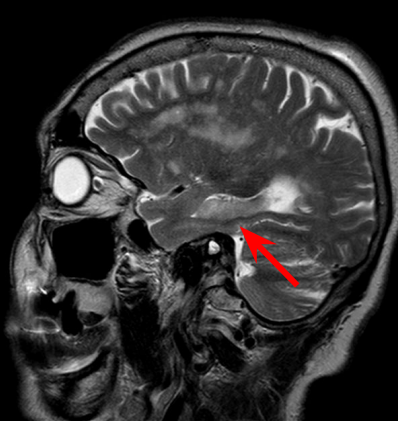
DWI



Flair



T2 sag



T2 coronal



T2 axial



RMN (19/02/2024): HIPERINTENSIDAD DIFUSA CORTICO SUBCORTICAL
EN SECUENCIAS FLAIR, T2 Y DIFUSIÓN A NIVEL DEL HIPOCAMPO DERECHO

BÚSQUEDA DE ANTICUERPOS EN LCR Y SUERO

PANEL DE AC PARA ENCEFALITIS: por IFI

ANTI NMDAR	NEGATIVO
------------	----------

RC PARA GLUTAMATO TIPO AMPA1 Y AMPA2	POSITIVO
--------------------------------------	----------

ANTI CASPR	NEGATIVO
------------	----------

ANTI LGI1	POSITIVO DÉBIL
-----------	----------------

ANTI GABAB-R	NEGATIVO
--------------	----------

SUBUNIDAD DEL RC DE CANAL DE POTASIO	NEGATIVO
--------------------------------------	----------

HALLAZGOS POSITIVOS

→ DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN SUERO Y LCR

RC PARA GLUTAMATO TIPO AMPA 1 Y AMPA 2 ➔ POSITIVO

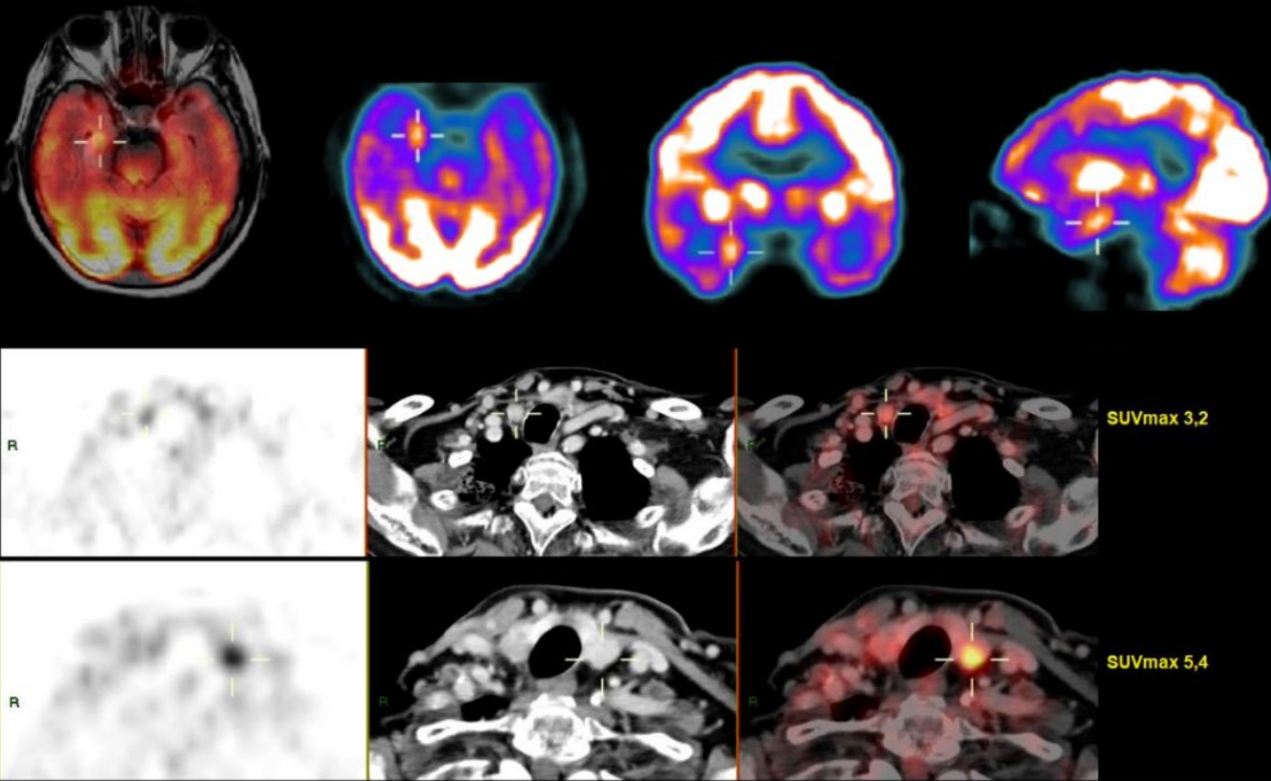
RC ANTI LG1 ➔ POSITIVO

→ RMN CEREBRO: Hiperintensidad cortical-subcortical en secuencias difusión, Flair y T2 a nivel del hipocampo.

→ ELECTROENCEFALOGRAMA: Hallazgos que podrían corresponder a encefalopatía y menos probablemente a estatus.

HALLAZGOS SUGESTIVOS DE **ENCEFALITIS AUTOINMUNE**, POR LO CUAL SE INICIA TRATAMIENTO CON CORTICOIDES Y SE CONTINÚA CON EL ALGORITMO DIAGNÓSTICO

HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS



PET-TC (15/03/2024):

Aumento focal de la captación cortical del radiofármaco a nivel de la porción anterior de la región hipocámpica derecha en correspondencia con imagen hiperintensa visualizada por RMN previa. Resto de la biodistribución corticosubcortical del radiotrazador está conservada.

Adenomegalia en hueso supraclavicular derecha con leve acentuación metabólica.

IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

- Patrón de afectación cortical temporomesial hipermetabólica en relación con encefalitis autoinmune, que en contexto de una glándula tiroides con focos de hipermetabolismo y adenopatía hipermetabólica en región supraclavicular derecha próxima, no se puede descartar **encefalitis paraneoplásica secundaria a patología tiroidea.**
- Se realizó PUNCIÓN del ganglio obteniendo como resultado: metástasis de origen tiroideo.

CONCLUSIONES

- La encefalitis autoinmune es una **patología neurológica compleja** que ha ganado relevancia en la última década debido a los avances en su diagnóstico y tratamiento.
- Las **técnicas de imagen**, como la resonancia magnética **RMN** y **PET-TC**, **desempeñan un rol fundamental** en la evaluación de los pacientes.
- El **diagnóstico** suele ser **difícil y muchas veces erróneo** ya que puede simular otras afecciones. Como radiólogos debemos conocer los principales hallazgos imagenológicos asociados a estas entidades, así como las herramientas útiles para el diagnóstico diferencial.
- Un **diagnóstico rápido** de la encefalitis autoinmune **puede mejorar notablemente el pronóstico** acelerando el tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- Heine, J., Duchow, A., Rust, R., Paul, F., Prüß, H., & Finke, C. (2022). Autoimmune encephalitis—An update. *Der Nervenarzt*, 94(6), 525-537. <https://doi.org/10.1007/s00115-022-01411-1>
- Brackowski, M., Soszyński, D., Sierakowska, A., Brackowski, R., Kufel, K., & Łabuz-Roszak, B. (2023). Autoimmune Encephalitis with Antibodies: Anti-NMDAR, Anti-AMPA, Anti-GQ1b, Anti-DPPX, Anti-CASPR2, Anti-LGI1, Anti-RI, Anti-Yo, Anti-Hu, Anti-CV2 and Anti-GABAAR, in the Course of Psychoses, Neoplastic Diseases, and Paraneoplastic Syndromes. *Diagnostics*, 13(15), 2589. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13152589>
- Vista de Encefalitis autoinmunes: todo lo que un radiólogo debe saber y no se atreve a preguntar. (s. f.). <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4461/2927>

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Agustina Cuello
Servicio de Diagnóstico por Imágenes
Hospital Alemán
Avenida Pueyrredón 1640, CABA, CP 1118
amaraagustinacuello@gmail.com