

Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC

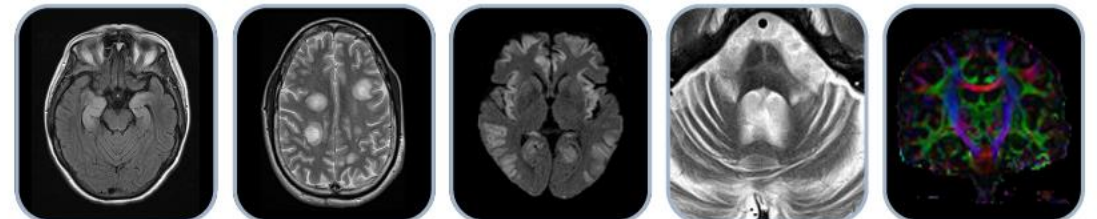
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Sede: CINESA. C/ Fuencarral 136



Encefalitis autoinmunes

Núria Bargalló.
Hospital Clínic, Barcelona

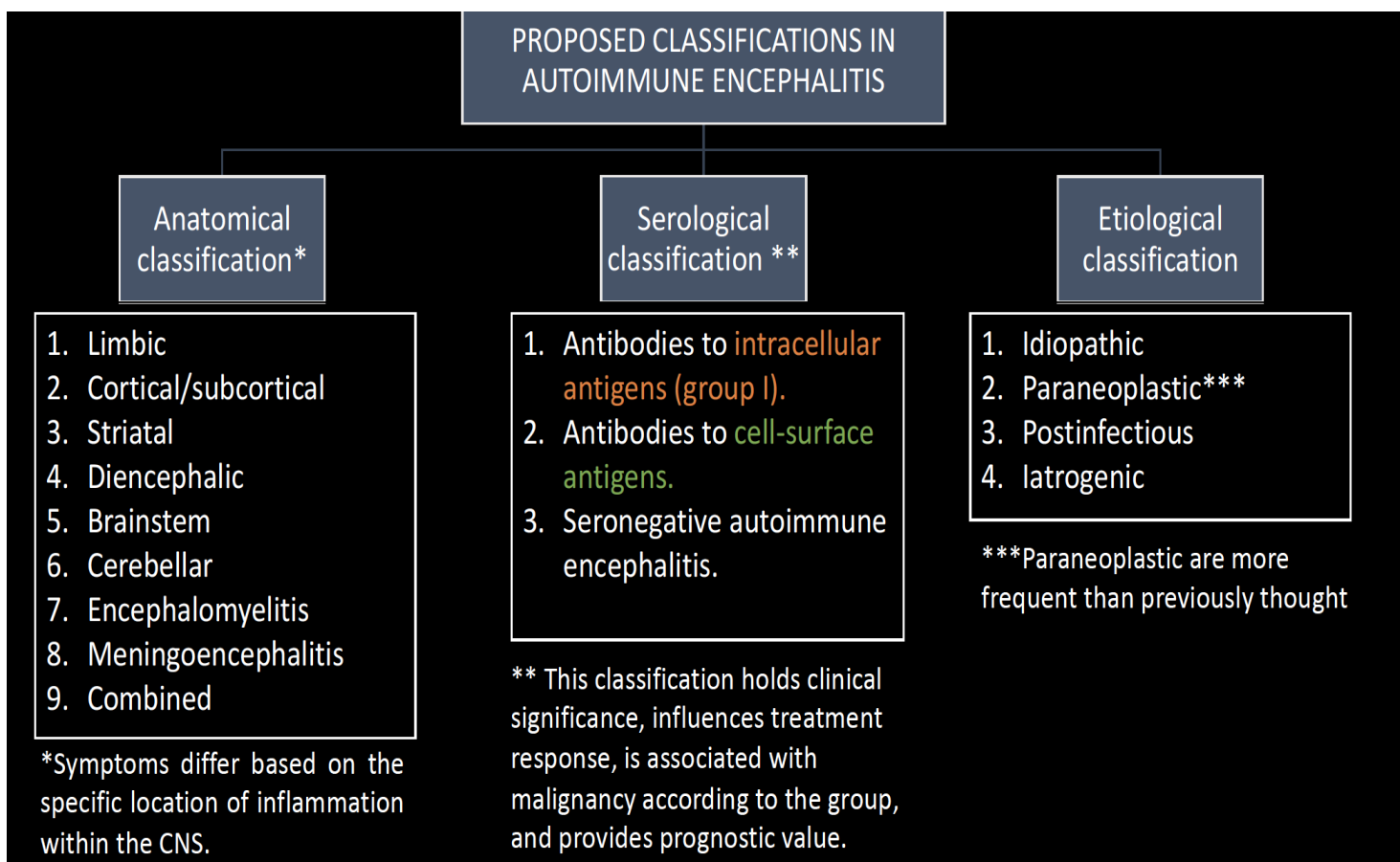


Encefalitis limbica –Encefalitis autoinmune

(Gultekin et al 2000, Tüzün and Dalmau 2007)

- ✓ Pérdida de memoria, crisis epilépticas o sd. psiquiátricos.
 - ✓ <4 años entre el inicio de síntomas y el diagnóstico de cáncer (modificado por Tüzün y Dalmau et al. 2007).
 - ✓ Exclusión de otras causas como metástasis, infección, enfermedades metabólicas, etc...
 - ✓ Uno de los siguientes criterios: **Hallazgos inflamatorios en LCR**, anomalías en los **lóbulos temporales en T2/FLAIR** (25% RM normal) o anomalías en **lóbulos temporales en EEC**
-
- ✓ No presentan manifestaciones sistémicas (a diferencia de otras enfermedades autoinmunes).
 - ✓ Hay múltiples anticuerpos que causan EA, aunque clínicamente se presentan de forma similar.
 - ✓ Posiblemente infradiagnosticada. PAPEL DEL NEURORADIOLOGO.

Clasificación



EA Paraneoplásica: Los antígenos compartidos entre las células tumorales y las células neurales dan como resultado que los anticuerpos ataquen las estructuras neuronales.

Predisposición a antígenos dentro de las estructuras límbicas.

Pulmón de células pequeñas.

Neuroblastoma

Tumores germinales testiculares

Mama

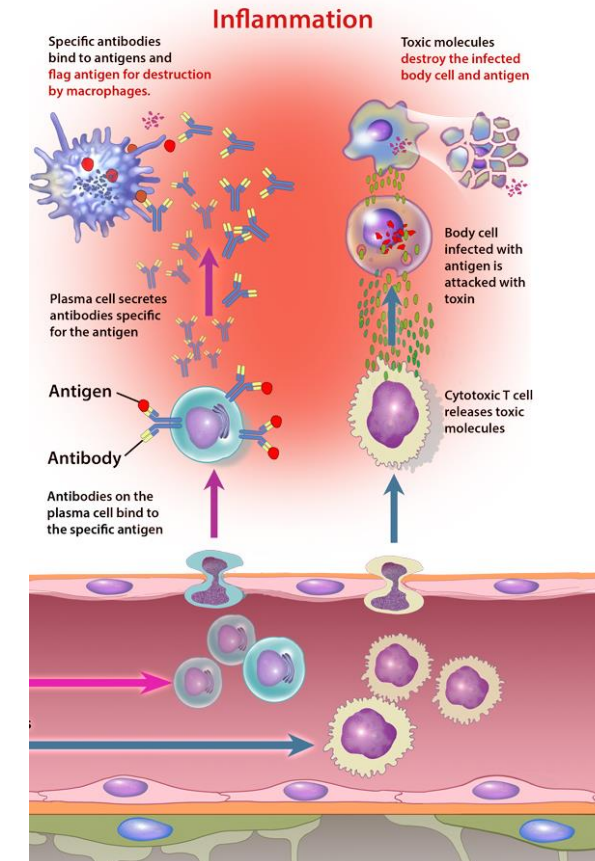
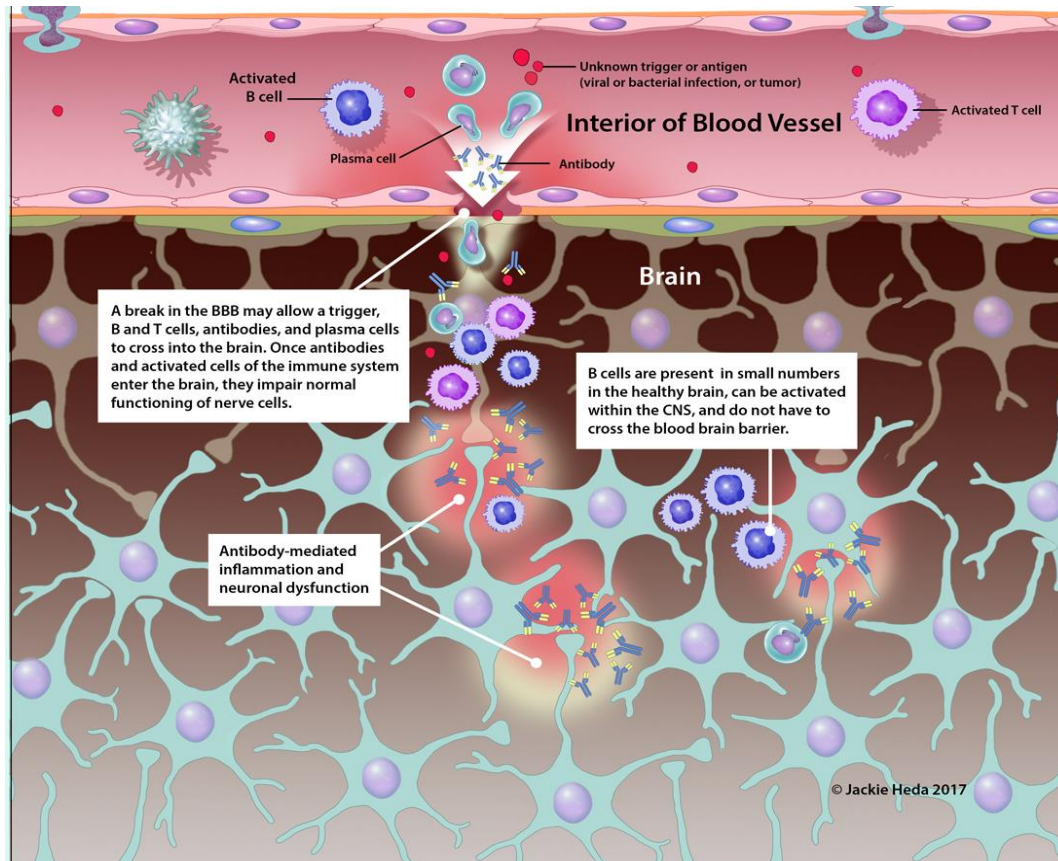
Linfoma de Hodking

Timoma

Teratoma

•**EA no paraneoplásica:** Anticuerpos que atacan directamente a células neuronales.

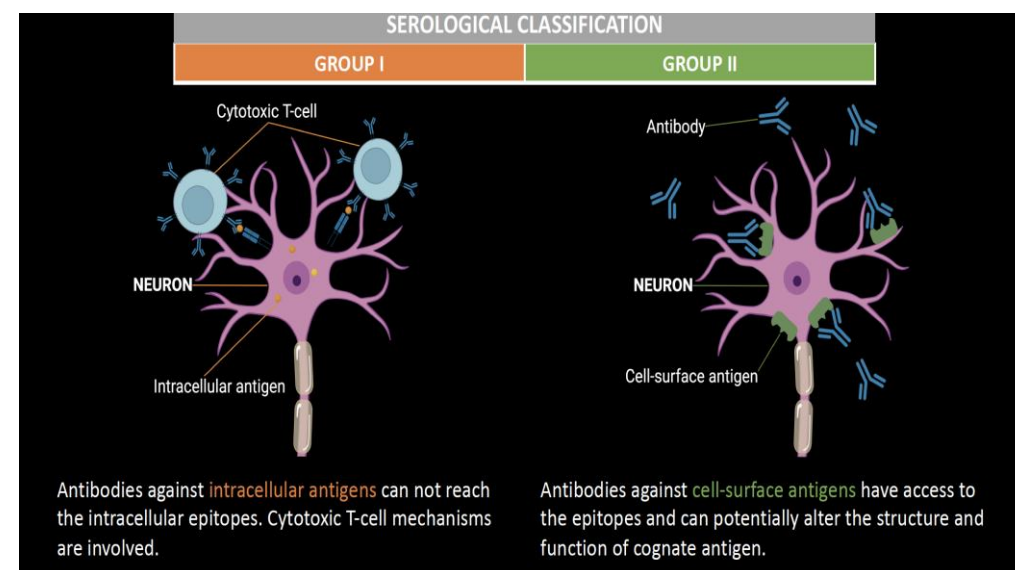
Fisiopatología



Clasificación serológica

- GRUPO I: EA con antígenos intracelulares.
- GRUPO II EA con antígenos de superficie.

GROUP I • Anti-Hu • Anti-Ma/Ta • Anti-GAD • Anti-Ri • Anti-Yo • Anti-CV2 • Anti-amphyphysin	• Anti-tumoral immune response against intracellular antigens by B and T cells which result in irreversible loss of neurons. • Often associated to underlying malignancies • More resistant to treatment and have poor prognosis
GROUP II • Anti-NMDA • Anti-VGKC • Anti-VGCC • Anti-GABA_Ar • Anti-AMPA_r • Anti-GlyR • Anti-Dr2 • Anti-LGI1* • Anti-CASPR2* • Anti-DPPX	• Auto-antibodies, which are primarily pathogenic, target cell-surface antigens • It has been suggested that antigens are released after a viral infection, tumor or other mechanisms • Better prognosis and response to therapy



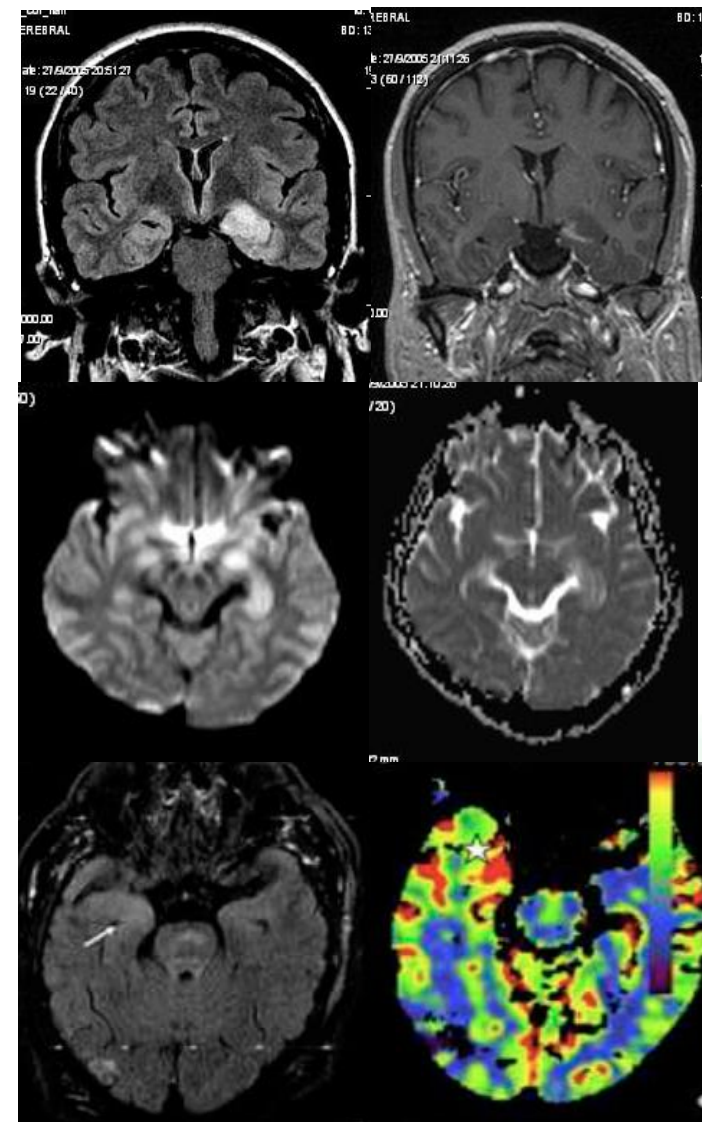
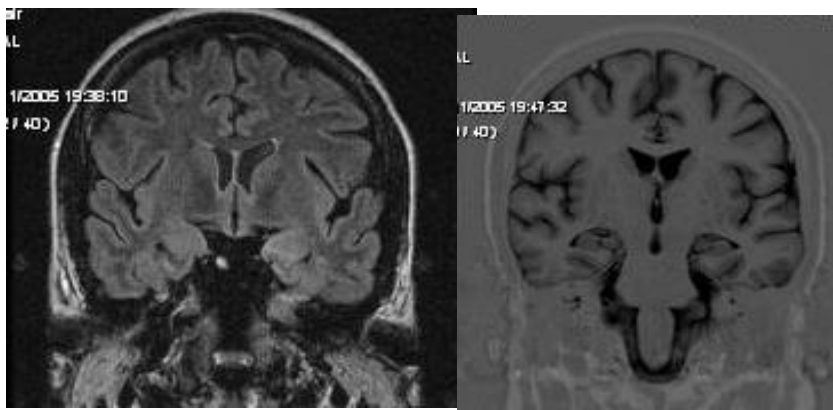
Hallazgos radiológicos

Fase aguda: Inflamación:

- ✓ Lesión tumefacta (pseudotumor),
- ✓ Edema (aumento señal FLAIR/T2),
- ✓ Captación de gadolinio (rotura de BHE),
- ✓ Aumento de difusión, Aumento de perfusión.

Fase Crónica: Atrofia

- ✓ con pérdida volumen



Distribución anatómica

Sistema límbico

Hipocampos. **XXXXXXX**

Amígdala **XX**

Núcleo accumbens **X**

Hipotálamo **X**

Cuerpos mamilares **X**

Núcleo anterior del tálamo **X**

Giro Cingular **X**

Giro parahipocámpico. **XX**

Córtex orbitofrontal. **X**

Córtex prefrontal **X**

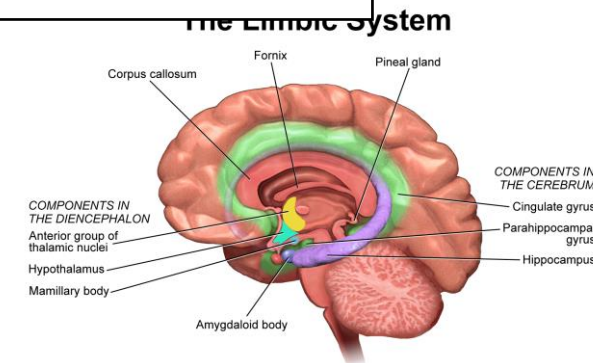
Córtex entorrinal **X**

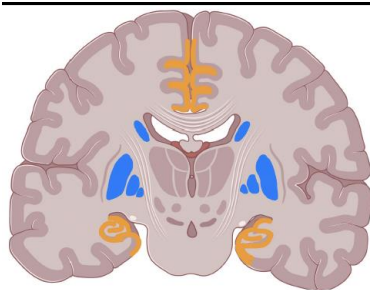
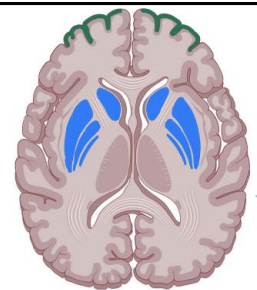
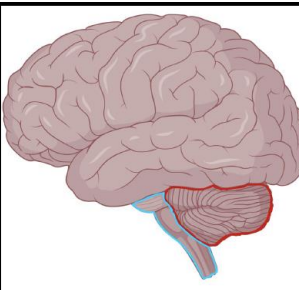
• **Ganglios basales** **XX**

• **Cerebelo** **XX**

• **Tronco del encéfalo** **XX**

• **Otras regiones corticales** **X**

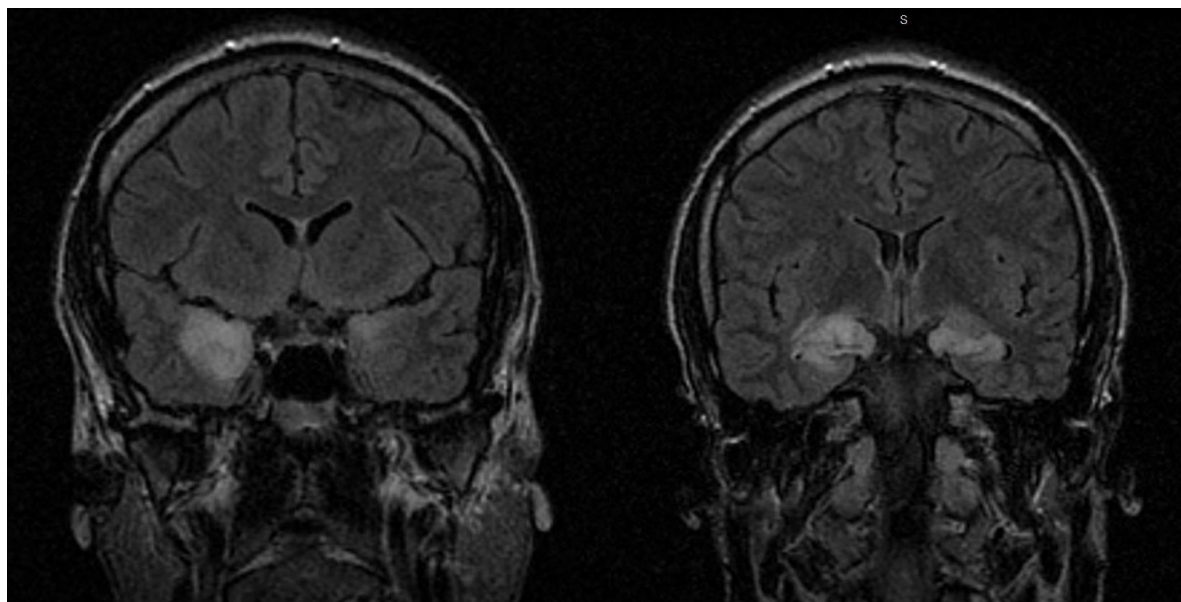


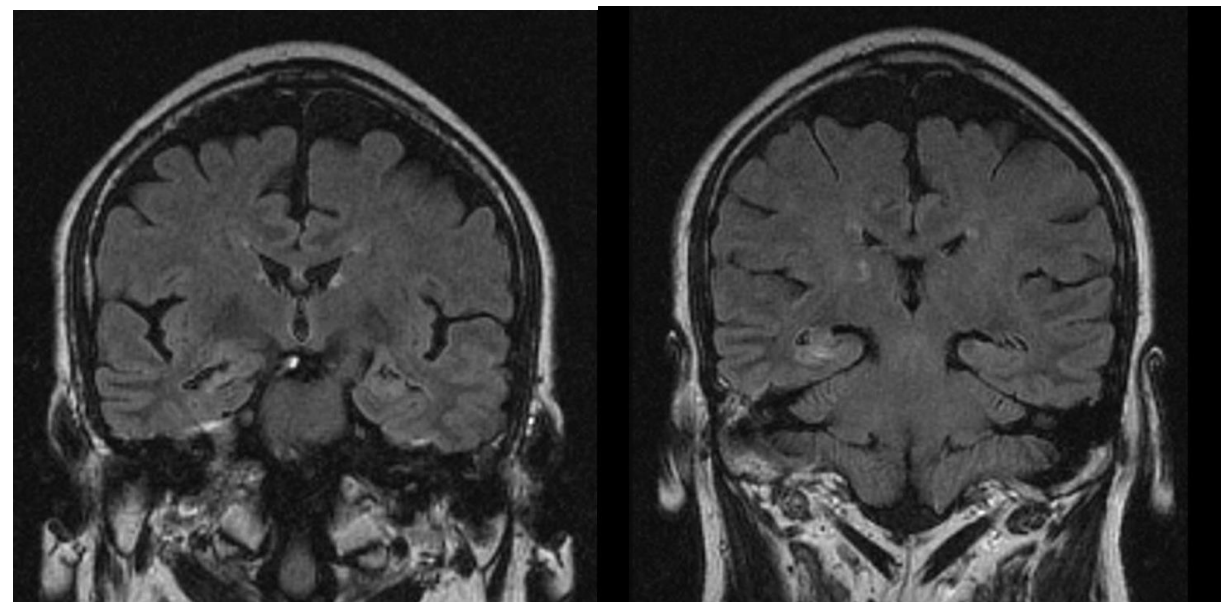
LIMBIC SYSTEM	CORTICAL EXTRA-LIMBIC	BASAL GANGLIA	CEREBELLUM	BRAINSTEM
Anti-Hu Anti-LG11(VGKC) Anti-GAD Anti-GABA-B Anti-AMPA Anti-LG11	Anti-NMDAr Anti-VGCC Anti-GABA-A Anti-GLuR3	Anti-CV 2 Anti-D2 Anti-NMDAr	Anti-Yo Anti-GLuR1 Anti-Hu Anti-GAD65 Anti-VGCC	Anti-Ma Anti-Ri Anti-Hu Anti-Yo



Paciente de 27 años, con tumor testicular: EA anti Ta+



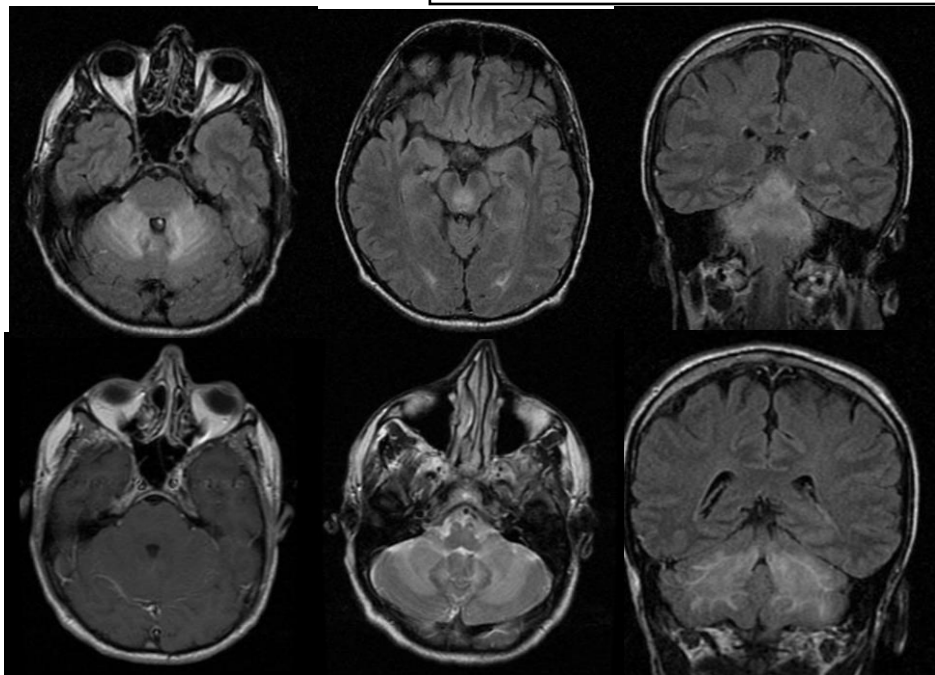
Fase aguda



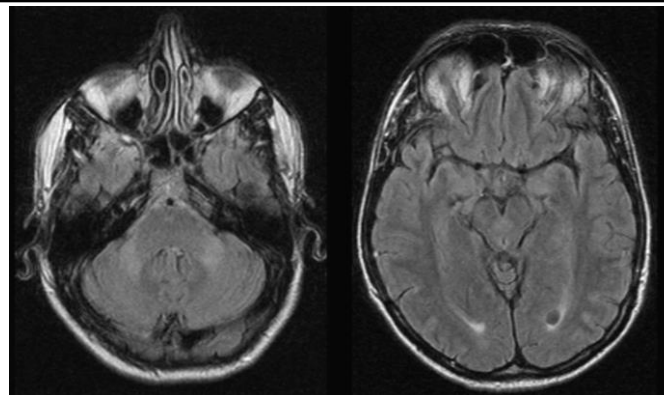
Fase crónica (10 años
post orquitectomía)

Atrofia asimétrica y gliosis : Esclerosis mesial.

Paciente varón 54 años, debuta tras cuadro febril. No Ac

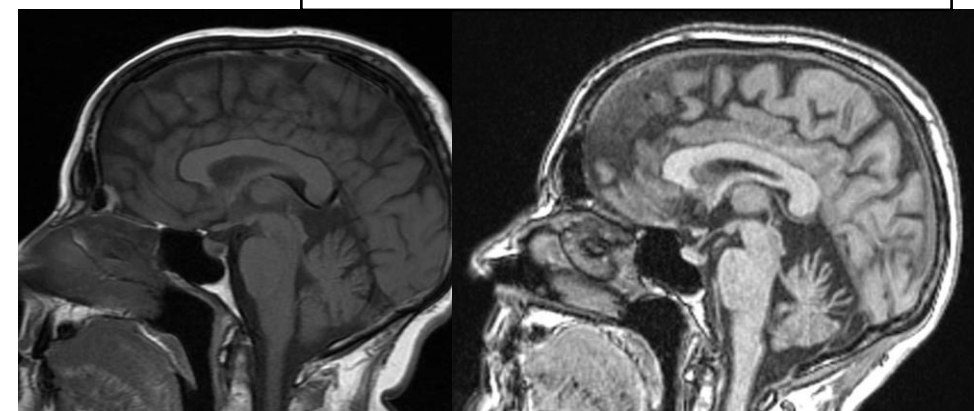


Fase aguda



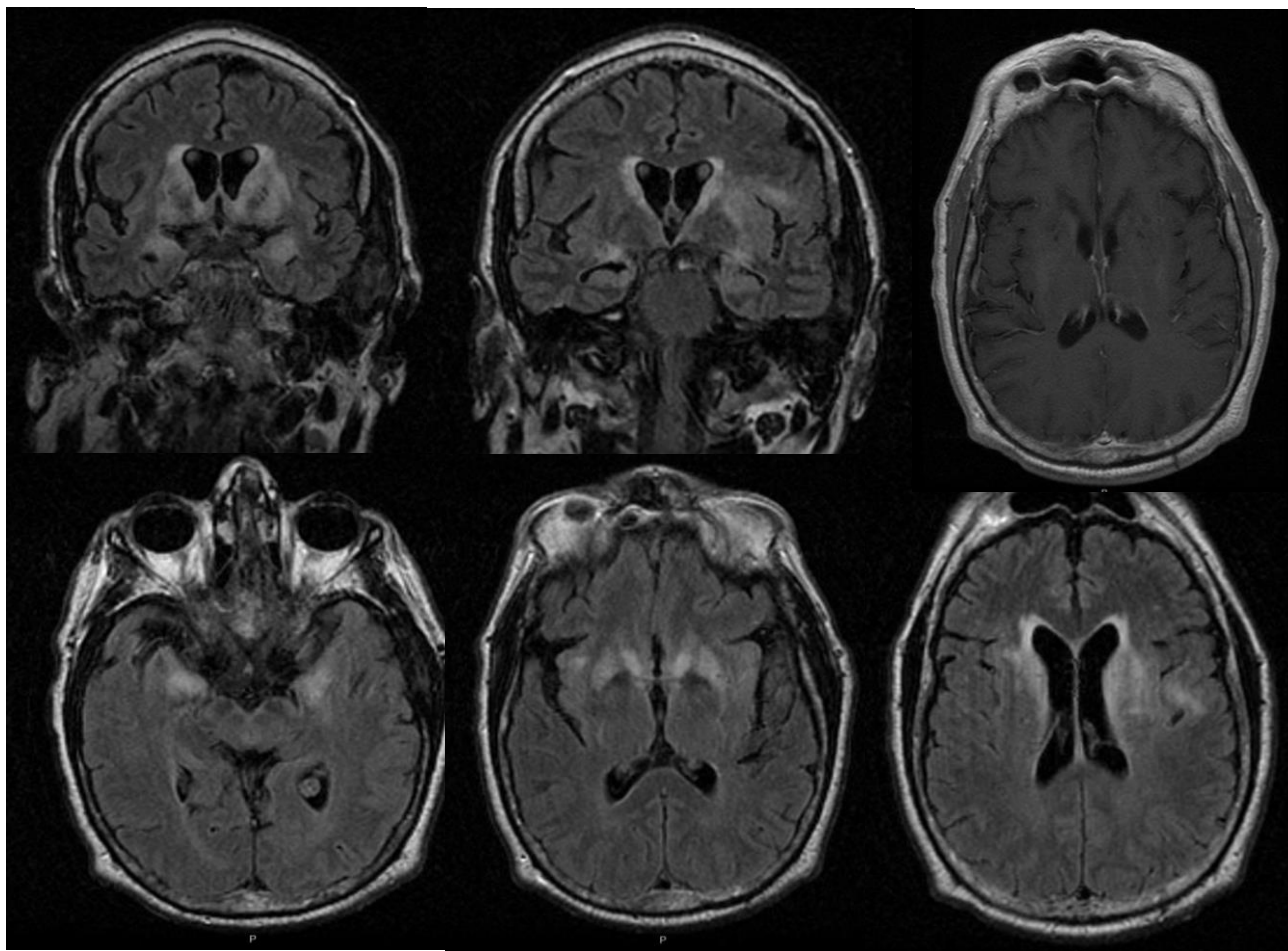
Fase crónica (6 meses)

66años, v, anti GAD +

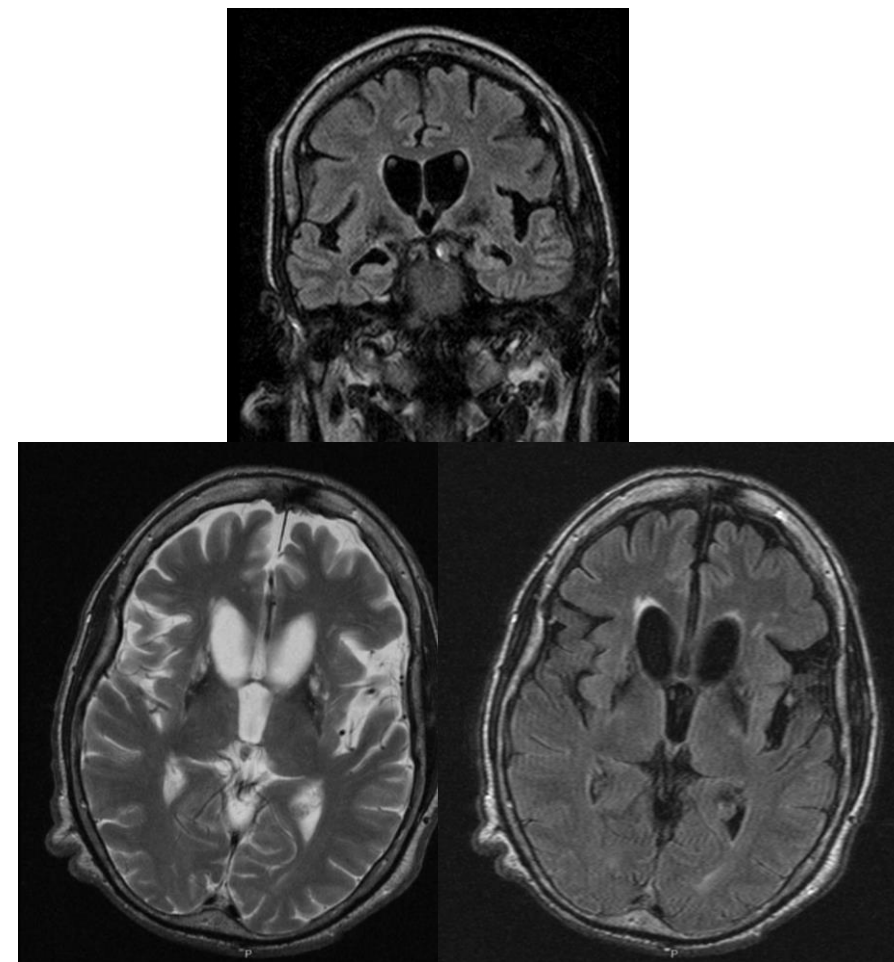


2 años follow-up

55 años, F, no tumor



Fase aguda

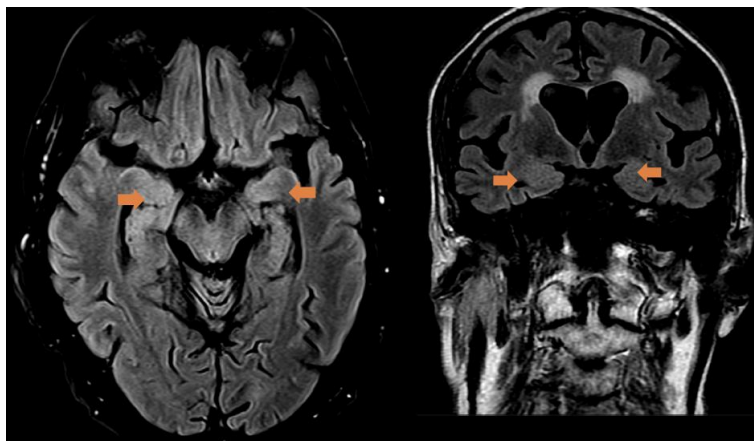


Fase crónica (5 años)

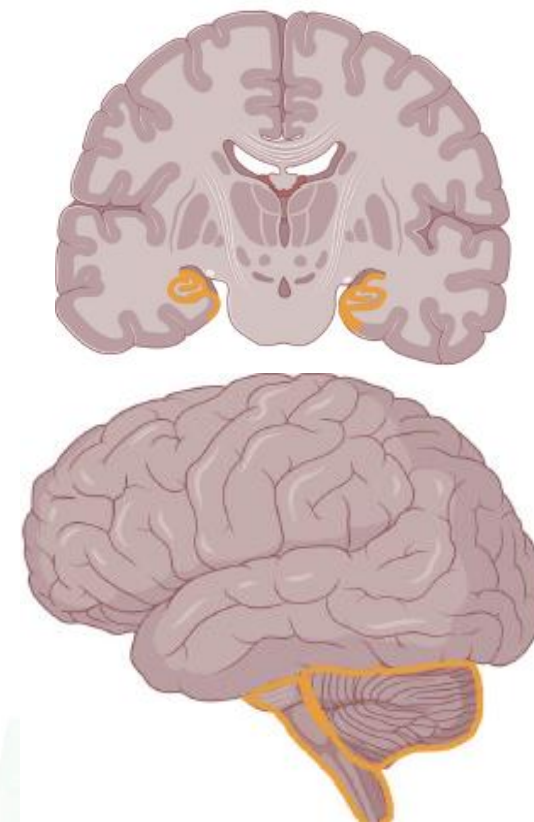
Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)

Anti Hu: Anti-neural nuclear AB1:

- ✓ EA paraneoplásica más común
- ✓ Mal pronóstico
- ✓ 75% relacionado con Ca de pulmón de células pequeñas.
- ✓ Presentación clínica: Encefalomielitis límbica, neuropatía sensorial subaguda, o ataxia cerebelosa



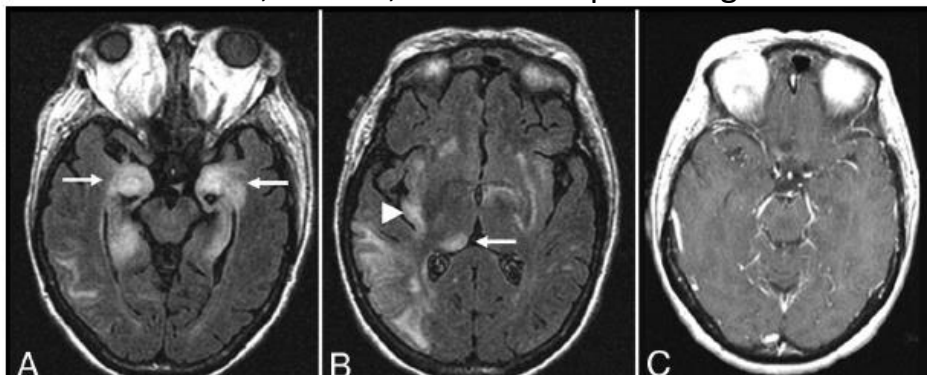
Ca de pulmón con Anti-Hu +



Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)

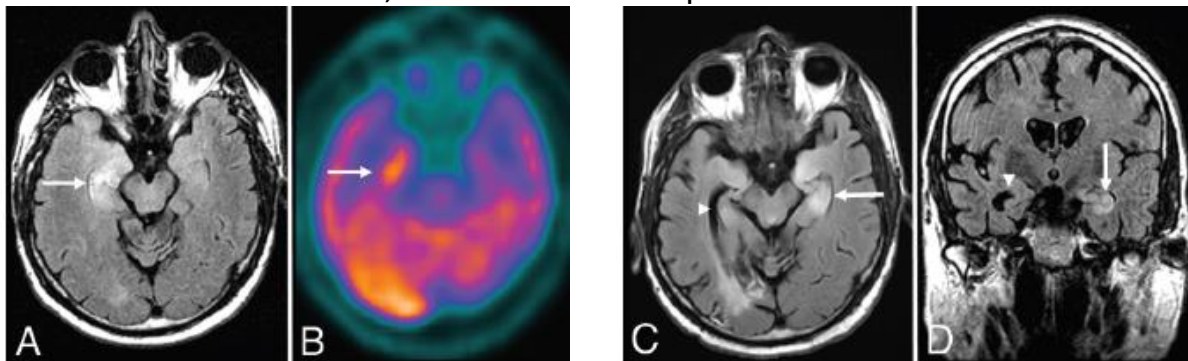
Anti Hu: Anti-neural nuclear AB1:

EA anti Hu +; 63 años, con oftalmopatía de graves



Localizaciones múltiples:

EA Anti-Hu+ ; 68 años con Ca de pulmón.



Afectación bilateral asincrónica.

Fase aguda

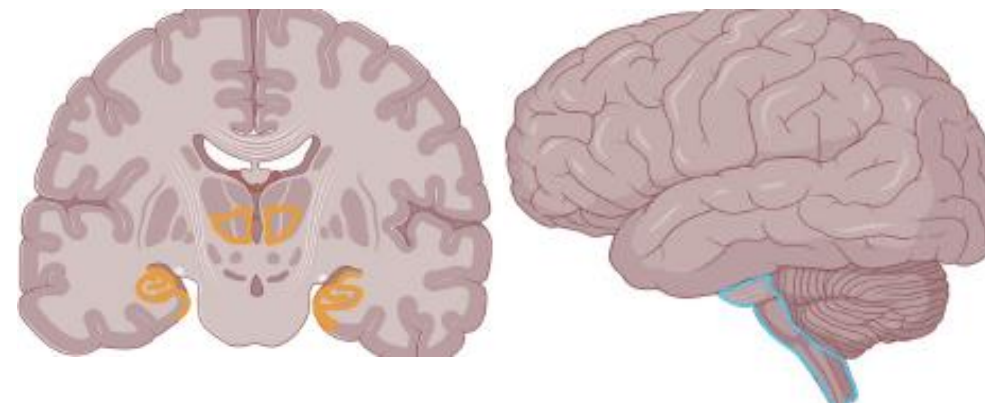
2,5 años más tarde

Kelley B et al, AJNR 2017

Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)

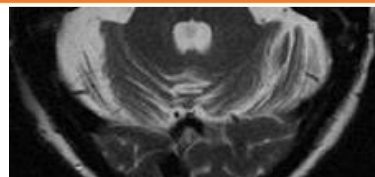
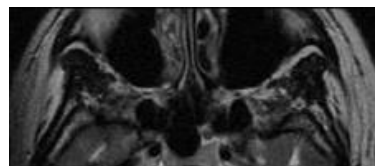
Anti-Ma/Ta

- ✓ Mejor pronóstico que los anti-Hu.
- ✓ Asociación fuerte con **tumores testiculares** en gente joven, Ca. de pulmón, linfoma de Hodking, GI, mama, riñón y melanoma en gente mayor.
- ✓ Solo un 26% tiene síntomas clásicos de **encefalitis límbica**, y si tienen afectación del tronco del encéfalo, un 92% presentaran **oftalmoplejía**.



Anti Ma: 74% Hallazgos en MR

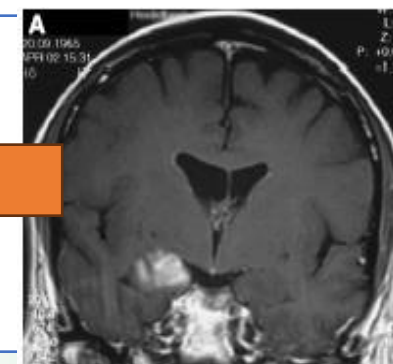
- Hipocampos 76%
- Tálamos 15%
- Hipotálamo 15%
- Tronco del encéfalo 42%
- Atrofia de cerebelo 28%
- Ganglios basales 11.7%
- Captación de contraste 21%



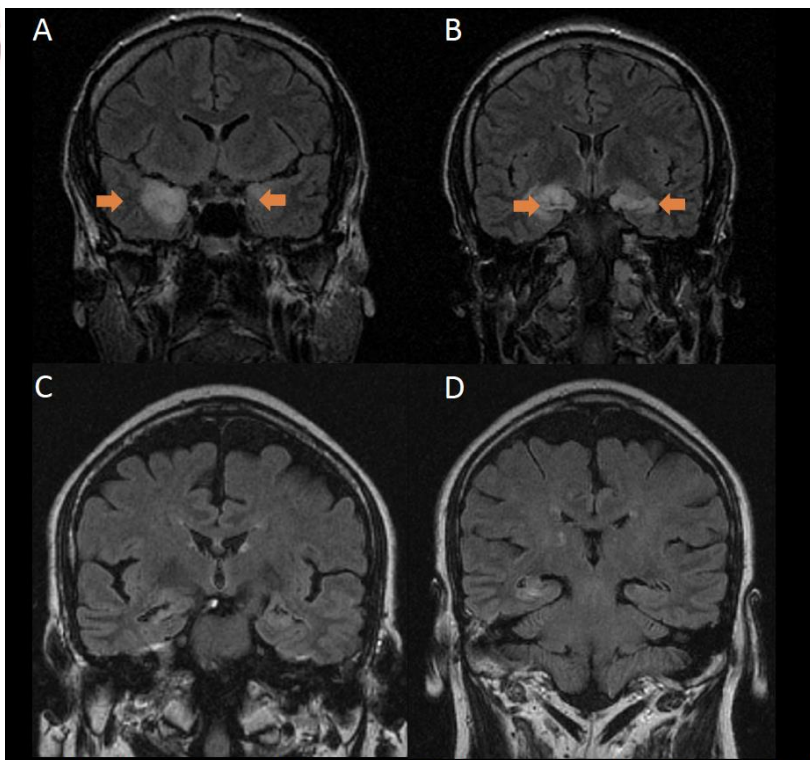
Síntomas cerebelosos y de tronco del encéfalo

Anti Ta - 70% Hallazgos en MR.

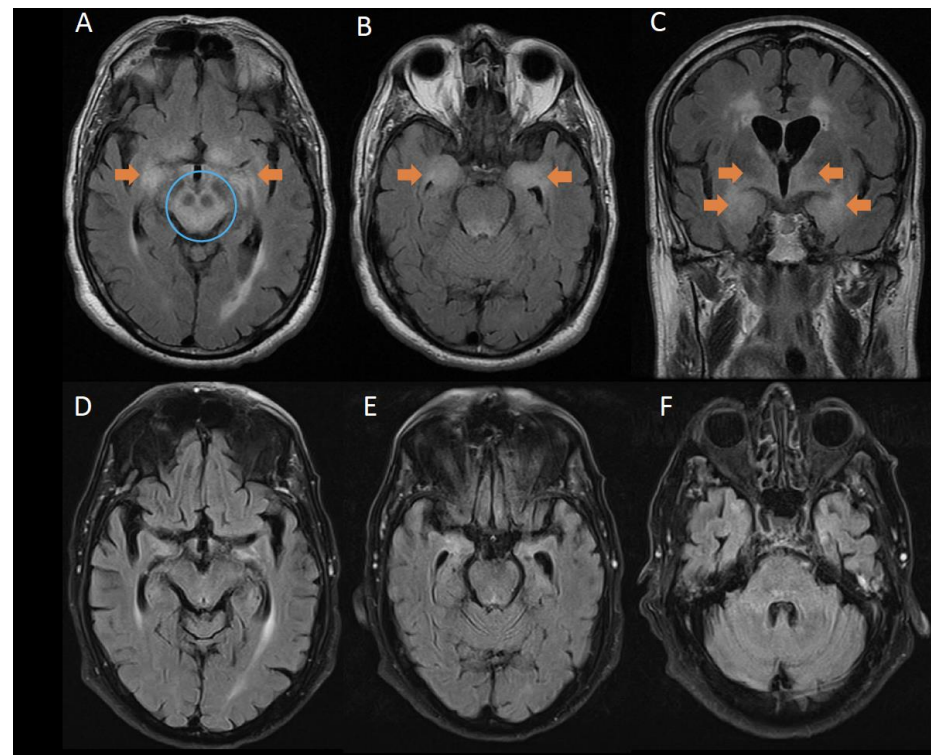
- Hipocampos 37%
 - Ganglios 12%
 - Hipotálamo 12%
 - Atrofia 25%
 - Captación de contraste 12%
- Tumores testiculares 63%



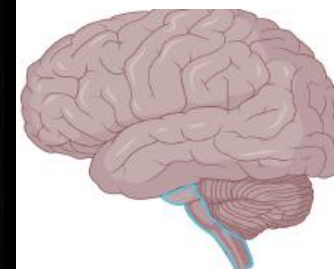
Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)



Paciente de 27 años, con tumor testicular: EA anti Ta+



Paciente 81 años EA Anti-Ma, Ca vejiga indiferenciado



Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)

Anti-GAD

- ✓ Glutamic acid decarboxylasa (GAD) es un enzima intracelular relacionado con la formación de GABA, importante neurotransmisor inhibidor.
- ✓ **No relacionado con tumores**, sino con condiciones autoinmunes como DM1, hipotiroidismo, alopecia aerata, psoriasis, anemia perniciosa o enfermedad celiaca.
- ✓ Presentación más frecuente **encefalitis límbica**, síndrome persona rígida, **epilepsia** y ataxia cerebelosa.

25% RM normal

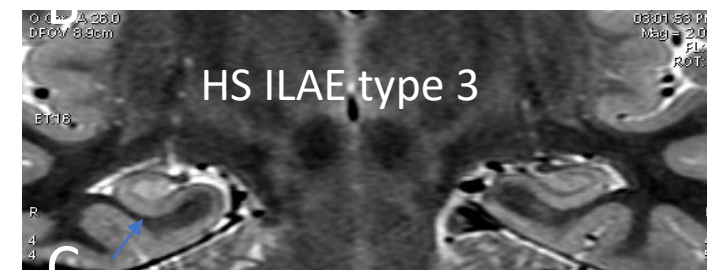
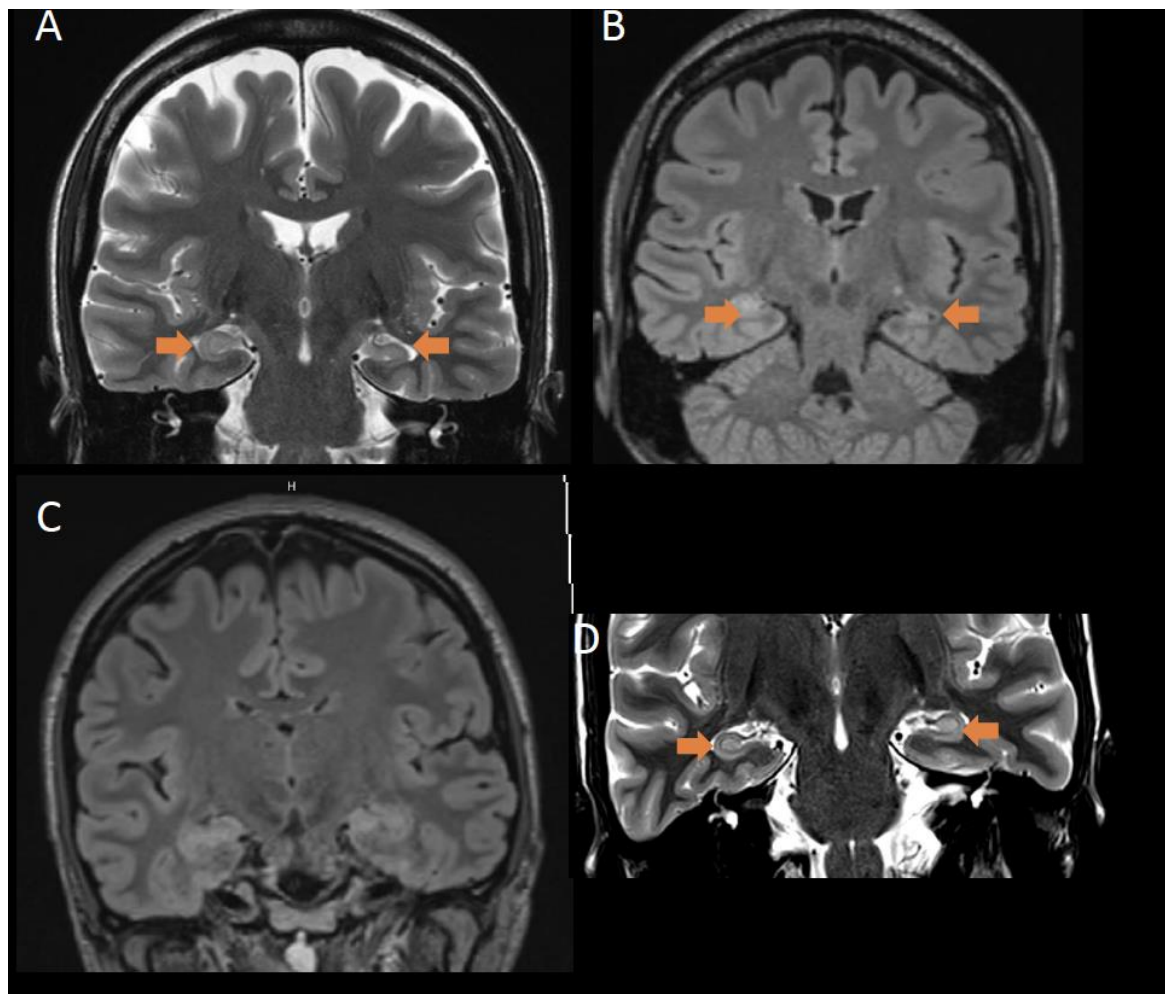
Neuroimagen:

- Afectación clásica en estructuras mesiales temporales y sistema límbico.
- Esclerosis mesial y atrofia de amígdala e hipocampos.
- Presentación multifocal



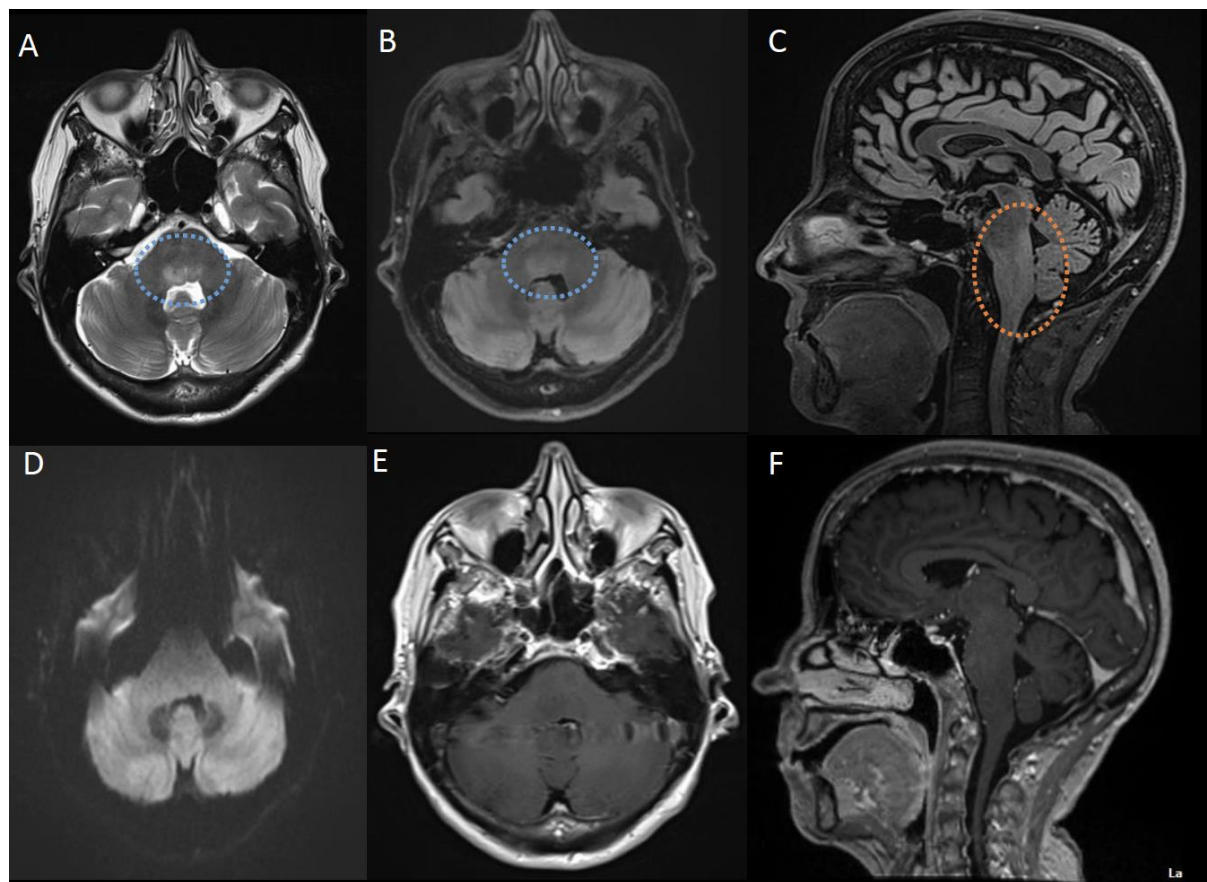
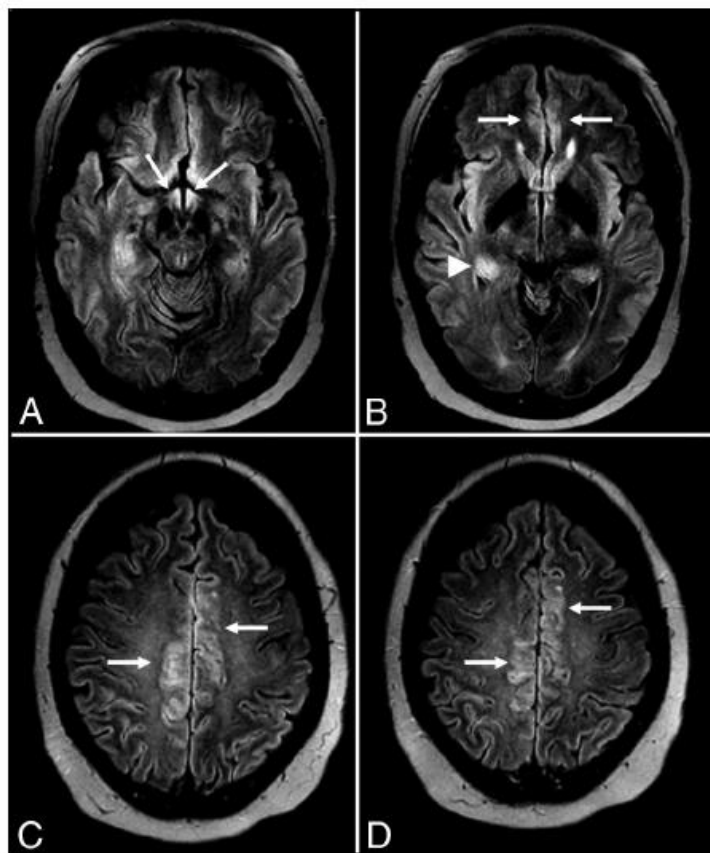
Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)

Anti-GAD



Encefalitis autoinmune con antígenos intracelulares(Grupo I)

Anti-GAD



58 años , v con EA Anti GAD +

Encefalitis autoinmune con antígenos de superficie celular(Grupo I I)

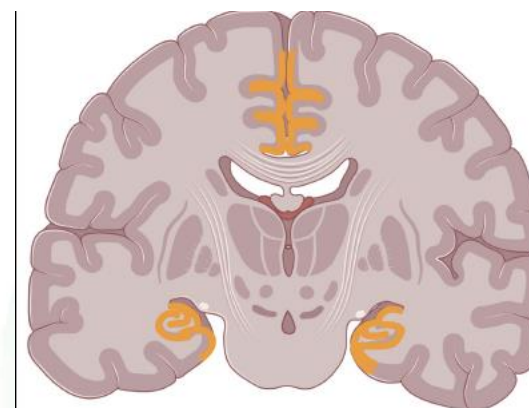
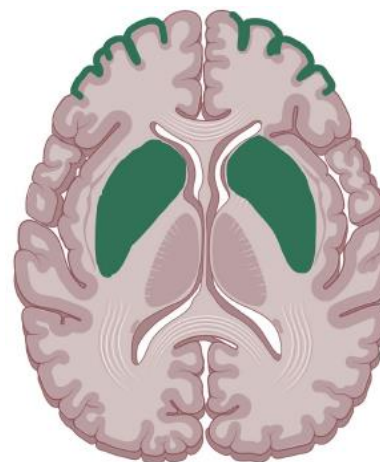
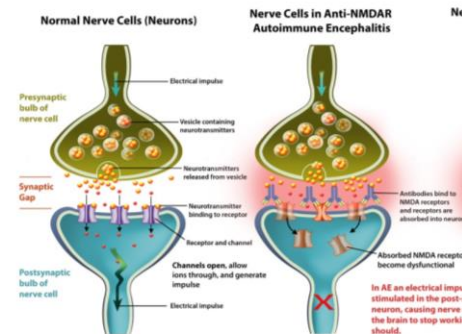
Anti-NMDA

- 2ª causa más común de EA.
- Clínicamente pueden debutar con sintomatología psiquiátrica, déficits de memoria y encefalitis grave.
- Más frecuente en mujeres jóvenes. (80% f, y 37% menores de 18años)
- Se asocian a teratomas ováricos en las mujeres (94%). Aunque muchas pacientes no tienen cáncer (70%).
- Mejoran con inmunoterapia o resección del tumor.

Neuroimagen:

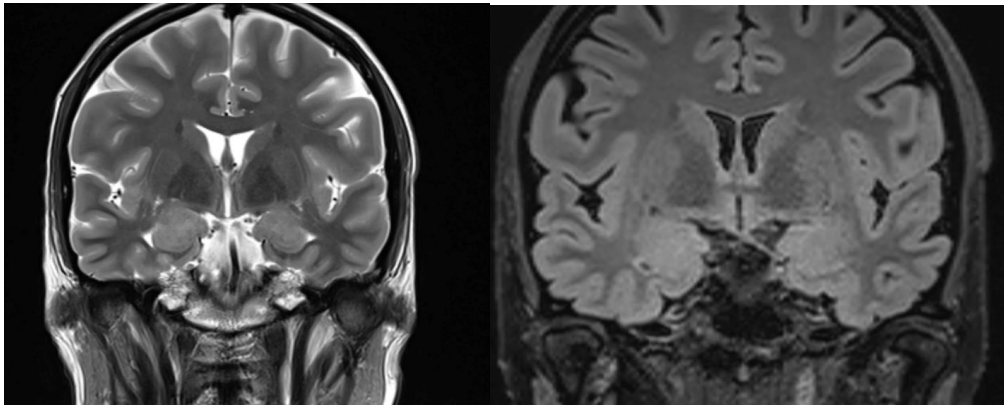
89% RM normal

- Afectación cortical, focal o meníngea, captación de contraste a nivel límbico y extralímbico.
- Se han descrito también áreas de desmielinización

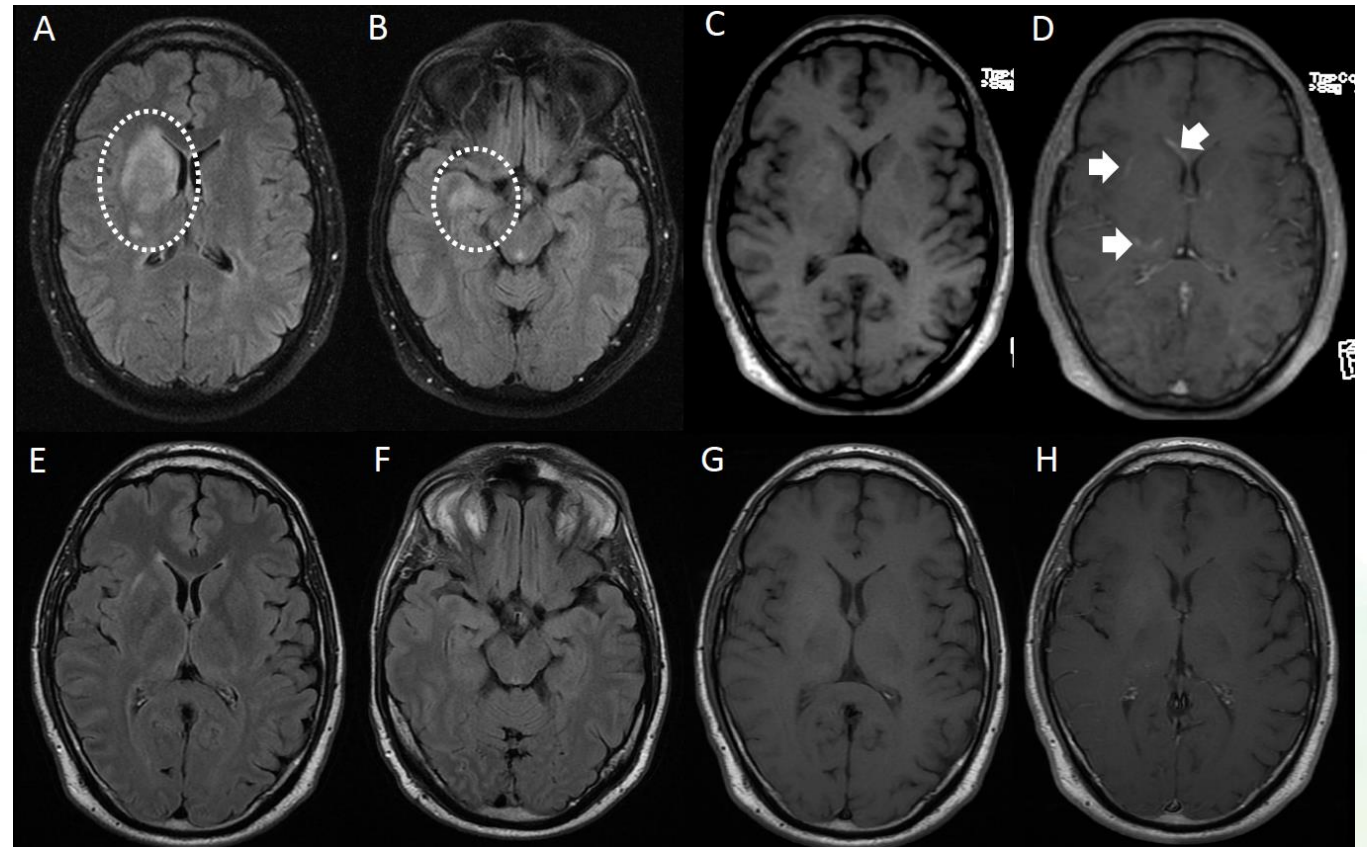


Encefalitis autoinmune con antígenos de superficie celular(Grupo I I)

Anti-NMDA



23 años, F, teratoma ovárico



38 años, V, Anti NMDA

Asociación entre EA y enfermedades asociadas a anticuerpos que afectan a la glia y la sustancia blanca.

Encefalomielitis aguda diseminada (ADEM).

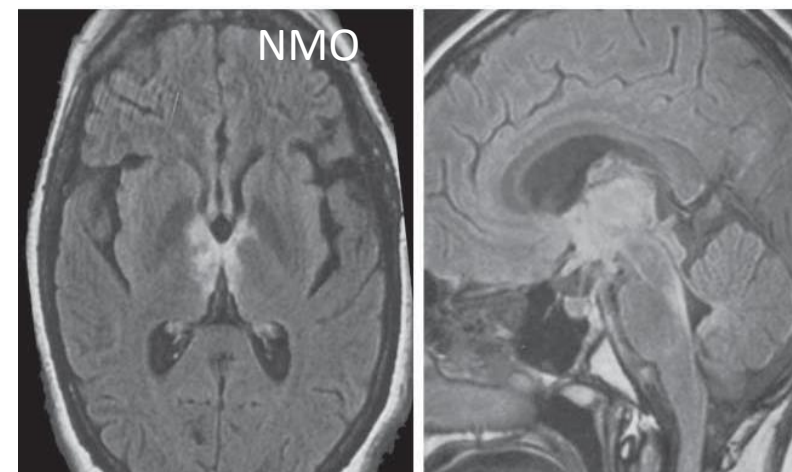
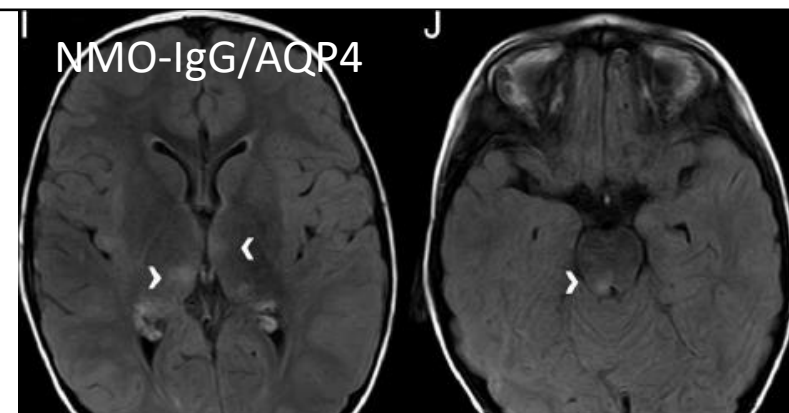
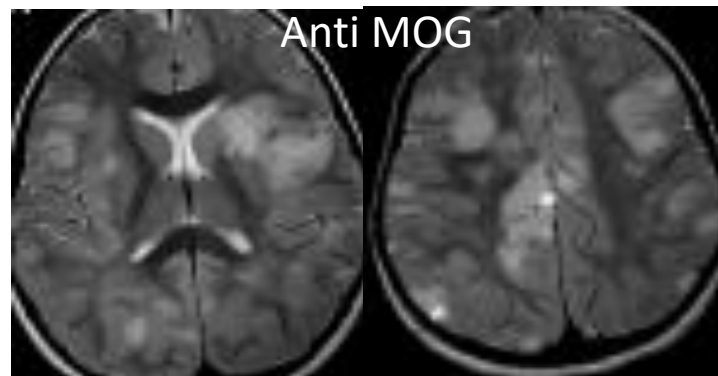
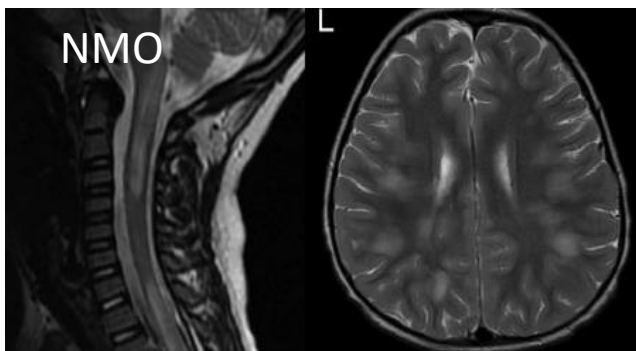
- Se puede asociar con anticuerpos neuronales y es un diagnóstico diferencial difícil porque la clínica y la neuroimagen se pueden superponer.

Enfermedad Anti MOG.

- Anticuerpos anti MOG se pueden detectar en la AE

Neuromielitis óptica (NMO-Sd).

- Anticuerpos NMO-IgG/AQP4 positivos se pueden asociar a los anticuerpos NMDA-R.



Algoritmo diagnóstico para Encefalitis Autoinmune.

AE SUSPECTED CLINICALLY

STEP 1: CONFIRM FOCAL OR MULTIFOCAL BRAIN PATHOLOGY

Brain MRI	EEG if MRI is negative or if patient has frequent seizures	Brain FDG-PET if diagnosis remains uncertain after initial testing
-----------	--	--

STEP 2: RULE OUT DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND CONFIRM INFLAMMATORY ETIOLOGY

Lumbar puncture testing for infections, inflammatory markers, cytology, and neuronal autoantibodies*	Blood tests including serum neuronal autoantibodies**	Brain biopsy can be considered if diagnosis is uncertain
--	---	--

STEP 3: SCREEN FOR ASSOCIATED NEOPLASM

Chest and abdominal CT	Mammogram or breast MRI	Testicular or pelvic ultrasound	Body PET/CT if initial screen negative
------------------------	-------------------------	---------------------------------	--

Adapted from Abboud H et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021 Jul;92(7):757-768.

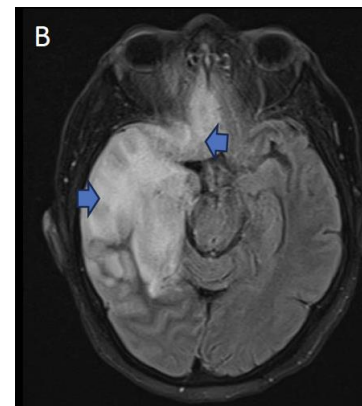
Brain MRI can be a reason of AE misdiagnosis.

* Overinterpretation of unspecific neuronal autoantibodies is a contributor of AE misdiagnosis

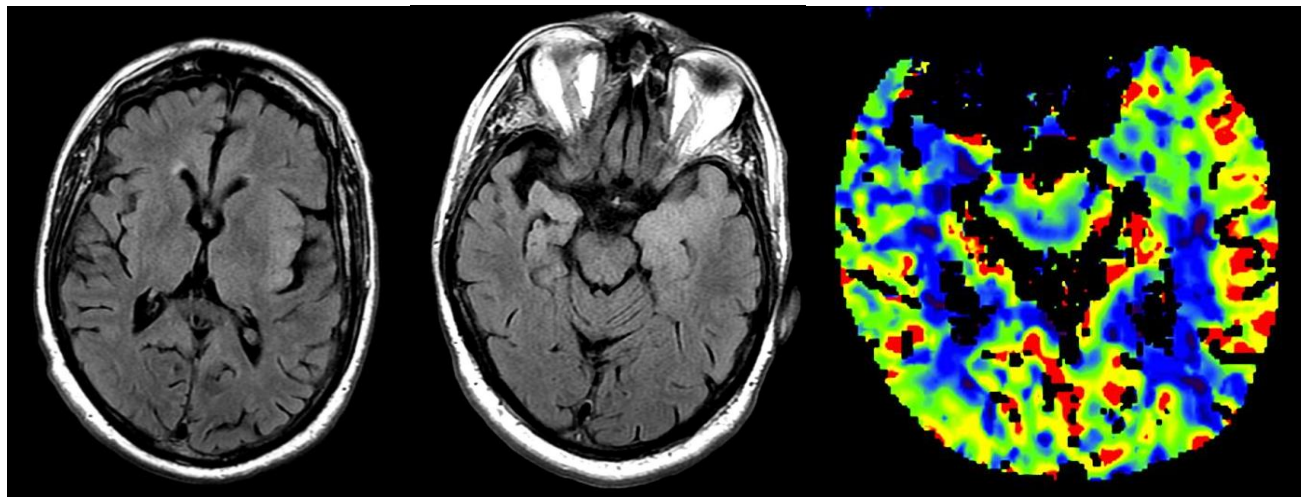
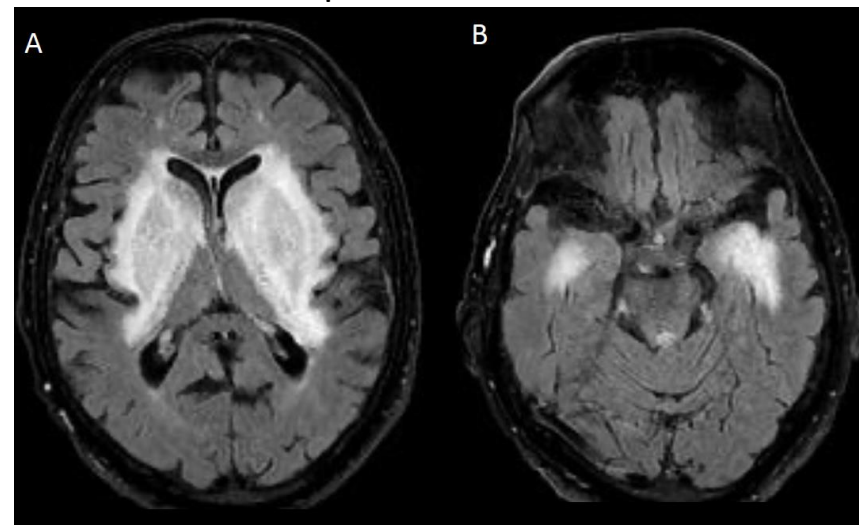
Diagnóstico diferencial por imagen .

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BY ANATOMICAL LOCATION OF MRI FINDINGS	
Limbic encephalitis	HSV, VZV, HHV6
Cortical/subcortical encephalitis	ADEM, AHL, tumefactive MS, Marburg, PML, CJD, lupus cerebritis, Behcet, neurosarcoidosis, neurosyphilis, lymphoma, anoxic injury, seizure-related changes
Striatal encephalitis	CJD, WNV, toxic encephalopathy, anoxic injury, hyperglycaemic injury, uraemia
Diencephalic encephalitis	Neurosarcoidosis, Behcet, Wernicke, Whipple
Brainstem encephalitis	Rhombencephalitis (listeria), viral, CLIPPERS, neurosarcoidosis, Behcet, lymphoma, PML, CPM, Erdheim-Chester, Whipple
Cerebellitis or cerebellar degeneration	Viral or post-viral cerebellitis, coeliac disease, Miller Fisher syndrome, vitamin E deficiency, MSA-C, SCA
Meningoencephalitis	Tuberculosis, neurosarcoidosis, Behcet, bacterial or viral infection, leptomenigeal carcinomatosis, GPA, IgG4-related disease
Encephalomyelitis and/or opticospinal syndrome	ADEM, WNV

Herpes Virus I



Encefalopatía urémica



Status epilepticus

Puntos clave.

- EA son un grupo de enfermedades que comparten una fisiopatología común : **anticuerpos** contra **antígenos propios** expresados en el SNC.
- La EA plantea un desafío diagnóstico como causa común de alteración inexplicable del estado mental ya que existe una **superposición significativa de síntomas entre todos los anticuerpos y todas las formas de AE**. Hay dos grupos distintos:
 - ✓ **Grupo I** : Anticuerpos dirigidos a proteínas intracelulares del SNC.
 - ✓ **Grupo II**: Anticuerpos dirigidos a proteínas de la superficie celular
- ✓ Los hallazgos en RM (si no es normal) mostraran cambios **inflamatorios o atroficos inespecíficos**.
- ✓ No solo el **sistema limbico** esta afectado: (cerebro, tronco, ganglios basales y córtex).
- ✓ **Diagnóstico diferencial amplio**: Status epilepticus, otras enfermedades autoinmunes, Encefalitis por HV1 o alteraciones metabólicas

