

37 Congreso
Nacional
CENTRO DE
CONVENCIONES
INTERNACIONALES

Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

RC | RADIOLEGS
DE CATALUNYA

Toxoplasmosis cerebral: hallazgos clave para su diagnóstico por imagen

Marina Isabel Blanco Garcia¹, Paula Gabriela Aguinagalde Vives², Oihane Iñarra Arocena³, Irati Elizasu Roteta⁴, Maria Queralt Caballero Lladó⁵, Ainara Aramburu Goicoechea⁶, Laura Cavero Barreras⁷, Nahia Lizarraga Oroz⁸

¹Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastian

OBJETIVO DOCENTE

Revisar los hallazgos de la toxoplasmosis cerebral en las distintas técnicas de neuroimagen, para reconocerla y diferenciarla de otras entidades con manifestación radiológica similar.

REVISIÓN DEL TEMA

1

Generalidades y vías de
trasmisión

2

Presentación clínica

3

Diagnóstico por imagen

4

Diagnóstico diferencial

1

GENERALIDADES Y VÍAS DE TRASMISIÓN

La toxoplasmosis es una infección causada por *Toxoplasma gondii*, un parásito protozoario intracelular obligado.[1]

Su huésped definitivo son los gatos. Los humanos, considerados huéspedes intermediarios, pueden contraer el parásito por múltiples vías de transmisión:[1]

- Transmisión oral:
 - por no tener una higiene adecuada al manipular excrementos de gatos que están infectados.
 - por el consumo de agua o verduras contaminadas que no hayan sido adecuadamente lavadas.
 - por el consumo de carne cruda o poco cocinada de animales parasitados.
- Transmisión transplacentaria.
- Transmisión por transfusión sanguínea.
- Transmisión por trasplante de órganos.

Tras la infección primaria, el parásito permanece en un estado latente en el organismo de la persona afectada durante toda la vida (infección latente). Si en algún momento el individuo se encuentra en situación de inmunosupresión, esas formas latentes del parásito pueden reactivarse y dar lugar a una infección activa. [1,2]

2

PRESENTACIÓN CLÍNICA

INMUNOCOMPETENTES

- Asintomáticos (90%)
- Cuadro pseudogripal inespecífico (10%)

INMUNOCOMPROMETIDOS

- Compromiso multiorgánico (infección oportunista)

En aquellos individuos **INMUNOCOMPETENTES**, la infección primaria por *Toxoplasma gondii* habitualmente es controlada por su sistema inmune, y suele cursar, por lo general (aproximadamente en el 90% de los casos), de forma asintomática. En una minoría de pacientes (aproximadamente en el 10% de los casos), se desarrolla un síndrome pseudogripal inespecífico caracterizado por fiebre, malestar general, mialgias, cefalea, linfadenopatías y exantema. [2]

En aquellos individuos **INMUNOCOMPROMETIDOS** (pacientes VIH+ con recuento de células T CD4 <200 células/ μ l, pacientes con neoplasias activas en tratamiento con quimioterápicos, pacientes con un trasplante de órgano en tratamiento inmunosupresor...), bien por una infección primaria que no es controlada por el sistema inmune o bien por una reactivación de una infección latente, fácilmente se produce la invasión celular y la diseminación del parásito a los diferentes órganos, produciendo un compromiso orgánico múltiple (infección oportunista), afectando entre otros, al sistema nervioso central (SNC). [1,2]

3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las técnicas de neuroimagen son un pilar fundamental en el diagnóstico de neurotoxoplasmosis. [3]

En pacientes inmunodeprimidos, sobre todo en pacientes VIH+, la toxoplasmosis es la infección oportunista más frecuente del sistema nervioso central, siendo además la causa más común de lesión focal intracraneal en estos pacientes. [2,3,4]

Por eso, ante el desarrollo de síntomas neurológicos en un paciente inmunocomprometido, está indicada la realización de una prueba de neuroimagen, para descartar una posible toxoplasmosis a nivel cerebral. [2,5]

La resonancia magnética (RM) es la técnica más sensible para detectar las lesiones toxoplásmicas cerebrales por su mayor resolución. Sin embargo, la tomografía computarizada (TC) es, generalmente, el estudio de imagen inicial, debido a su amplia disponibilidad, especialmente en un contexto urgente. [5]

3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Las lesiones cerebrales por *Toxoplasma gondii* son habitualmente, lesiones multifocales, aunque pueden presentarse menos frecuentemente, como una única lesión focal.

Se localizan, típicamente, en la sustancia blanca a nivel de la unión cortico-subcortical y en los ganglios basales, aunque también pueden distribuirse por los tálamos, cerebelo y tronco del encéfalo. [3]

LESIONES CEREBRALES TOXOPLASMA GONDII

NÚMERO

Lesión focal única o múltiples

DISTRIBUCIÓN

Unión cortico-subcortical
Ganglios basales
Tálamos
Cerebelo
Tronco del encéfalo

3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA (TC)

Las lesiones son predominantemente hipodensas en la TC sin contraste intravenoso (CIV) y presentan un realce nodular sólido o en anillo tras la administración de contraste.

El patrón de realce (nodular sólido o en anillo) depende, en gran parte, del tamaño de la lesión, presentando más frecuentemente una captación anular aquellas lesiones de mayor tamaño.

Habitualmente, las lesiones que realzan en anillo presentan el “signo de la diana excéntrica”, o también llamado “signo de la diana asimétrica”, considerado un signo altamente sugestivo de toxoplasmosis cerebral (Fig.1). [3,6]

Signo de la diana excéntrica

Lesiones con realce nodular sólido

Lesiones con realce en anillo



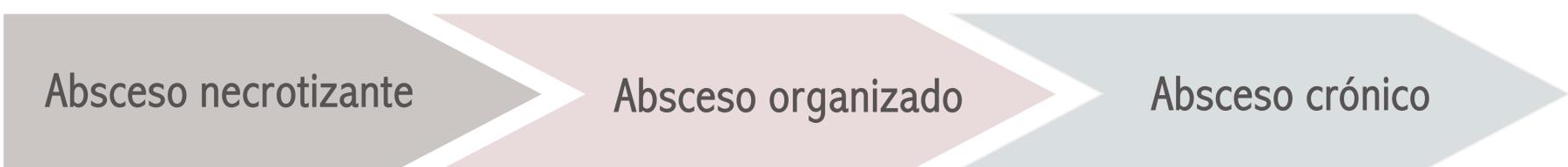
3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

El toxoplasma produce tres tipos morfológicos de lesión a nivel del SNC:

- Absceso necrotizante
- Absceso organizado
- Absceso crónico [3,4,7]



El patrón radiológico de las lesiones toxoplásmicas es variable y depende de la evolución temporal de las mismas.

En la secuencia **T1**, las lesiones generalmente son hipo o isointensas con respecto a la sustancia gris. La presencia de una hiperseñal en esta secuencia sugiere hemorragia intralesional o calcificación. [4]

En la secuencia **T1 con contraste**, al igual que en la TC con contraste intravenoso, las lesiones tienen un realce nodular sólido o en anillo, pudiendo observarse el “signo de la diana excéntrica” en algunas de ellas. [3,4,6]

3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

SIGNO DE LA DIANA EXCÉNTRICA (Fig.2) (Fig.4) ⇒ Imagen que se produce con 3 zonas de señal alternante en las secuencias postcontraste:

- Core o centro hiperintenso que no se ubica en el centro de la lesión, sino que está lateralizado (excéntrico). Hay varias hipótesis sobre la etiología del mismo: una teoría propone que se trata de vasos anómalos tortuosos e inflamados agrupados en dicha región, otra teoría defiende que se trata de una invaginación o plegamiento de la pared del absceso toxoplásmico.
- Zona intermedia hipointensa no captante, que se corresponde histológicamente con necrosis del parénquima.
- Anillo periférico hipercaptante, que se corresponde histológicamente con una densa banda de histiocitos y quistes tisulares del propio toxoplasma. [3,4,6]



3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

En las secuencias potenciadas en **T2 / FLAIR**, la intensidad de señal de la lesión será variable dependiendo del estado evolutivo del absceso, pasando de ser hiperintenso a hipointenso a medida que evoluciona la lesión. [3,4,6]

Absceso necrotizante

Absceso organizado

Absceso crónico

En las imágenes potenciadas en T2 ha sido descrito el “signo de la diana concéntrica”, signo altamente sugestivo e incluso más específico de toxoplasmosis que el “signo de la diana excéntrica” descrito previamente.[4,6]

3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

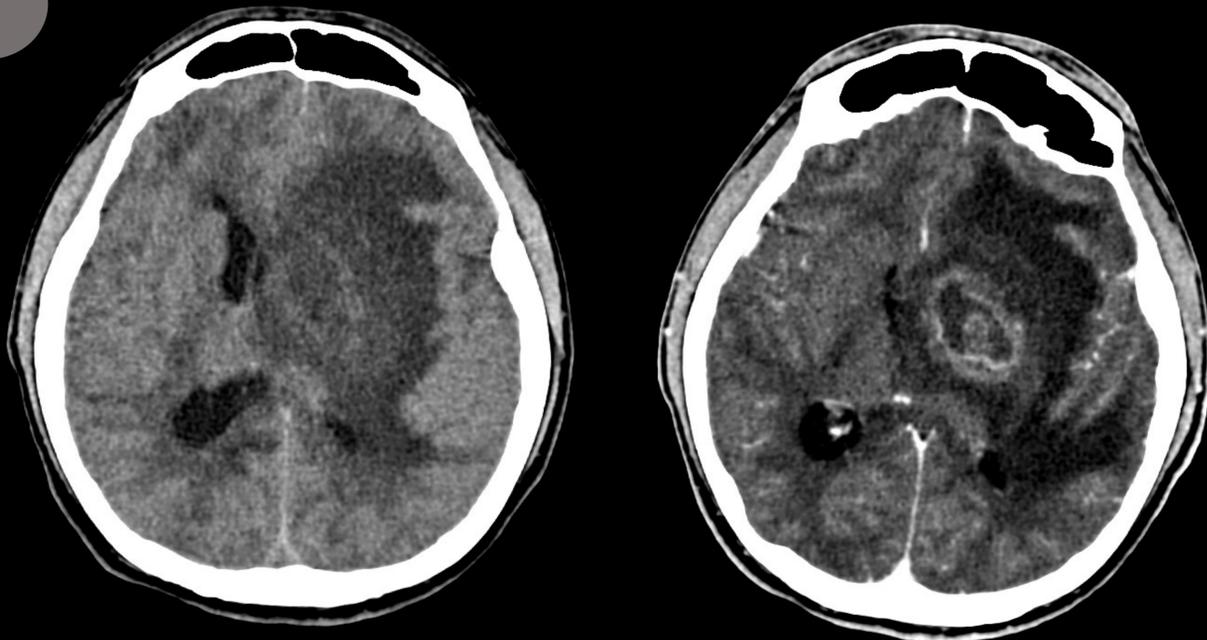
SIGNO DE LA DIANA CONCÉNTRICA (Fig.2) (Fig.4) ⇒

Imagen en diana en las secuencias potenciadas en T2 / FLAIR que consiste en 3 zonas concéntricas de señal alternante, pero a la inversa de lo que ocurre en el signo de la diana excéntrica, el core es hipointenso y se ubica en el centro de la lesión, lo rodea una región intermedia hiperintensa y un anillo periférico hipointenso, que se delimita por la alta intensidad que presenta el edema perilesional en estas secuencias. [4,6]



Signo de la diana
concéntrica

1



Paciente VIH+ que acude al servicio de urgencias con fiebre y síntomas neurológicos de reciente aparición.

Fig. 1. TC sin y con contraste intravenoso que muestra un edema vasogénico frontoparietal izquierdo y una lesión ocupante de espacio localizada en los ganglios basales izquierdos que realza presentando el signo de la diana excéntrica.

2

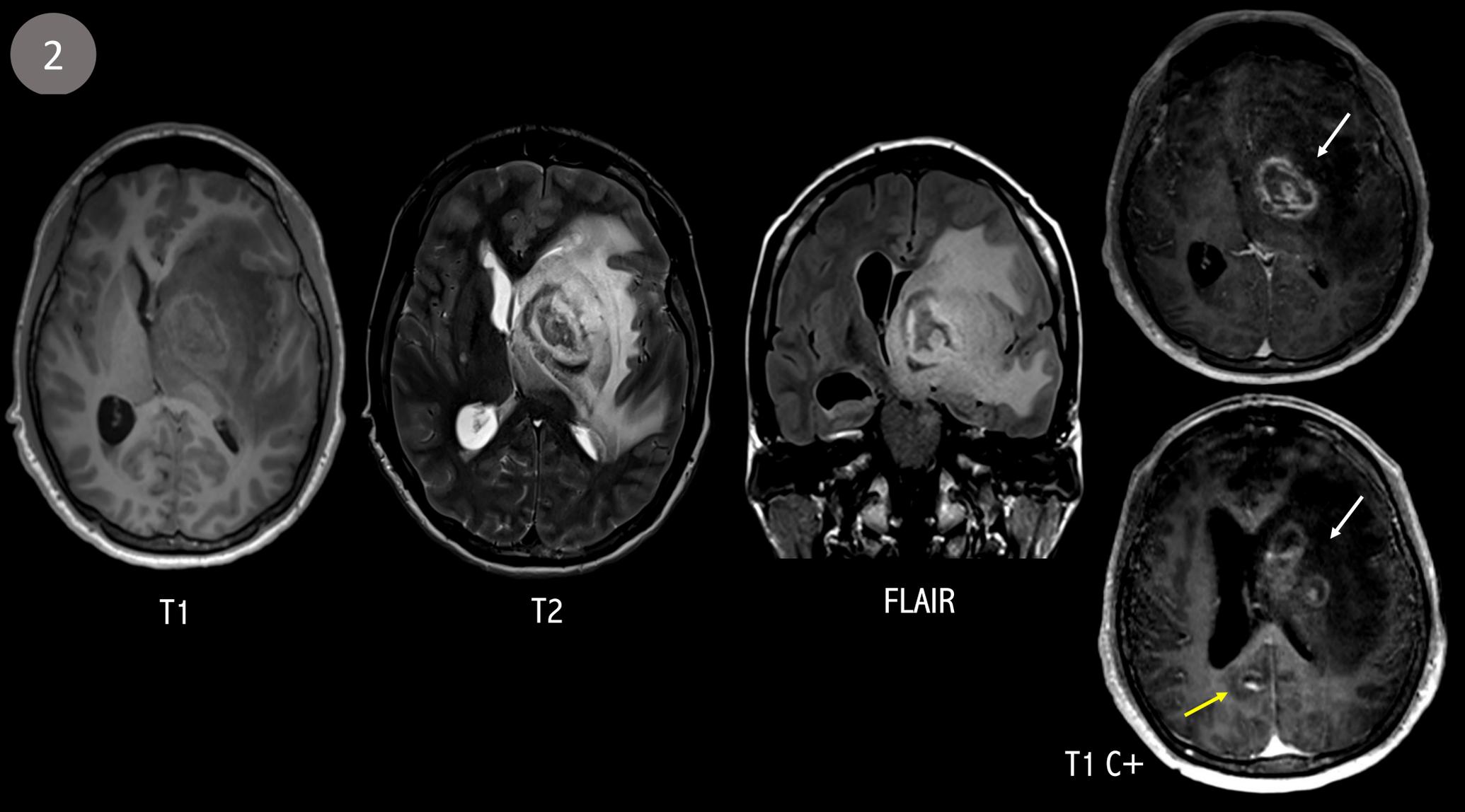


Fig. 2. Secuencias de RM T1, T2, FLAIR y T1 con contraste (T1 C+) del mismo paciente. Las secuencias T2 y FLAIR muestran el signo de la diana concéntrica (imagen en diana con distintas capas concéntricas de señal alternante) y edema perilesional, que al ser hiperintenso en estas secuencias, delimita la lesión. La secuencia T1 postcontraste revela múltiples lesiones ocupantes de espacio, situadas en los ganglios basales izquierdos (flechas blancas) y en la unión cortico-subcortical del lóbulo parietal derecho (flecha amarilla), que presentan realce anular y el signo de la diana excéntrica.

3

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

PERFUSIÓN CEREBRAL POR RM:

En la perfusión cerebral por RM, las lesiones cerebrales por *Toxoplasma gondii* presentan un volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) disminuido con respecto a la sustancia blanca contralateral (rCBV <1,3-1,5 veces menor que en la sustancia blanca contralateral) (Fig.3) (Fig.4) (Fig.5). Dato útil a la hora de hacer un diagnóstico diferencial con lesiones tumorales. [8]

ESPECTROSCOPIA POR RM:

En la espectroscopia por RM, las lesiones cerebrales por *Toxoplasma gondii* muestran un marcado aumento del lactato y lípidos con disminución de la colina y del resto de metabolitos (Fig.3). [7,8]

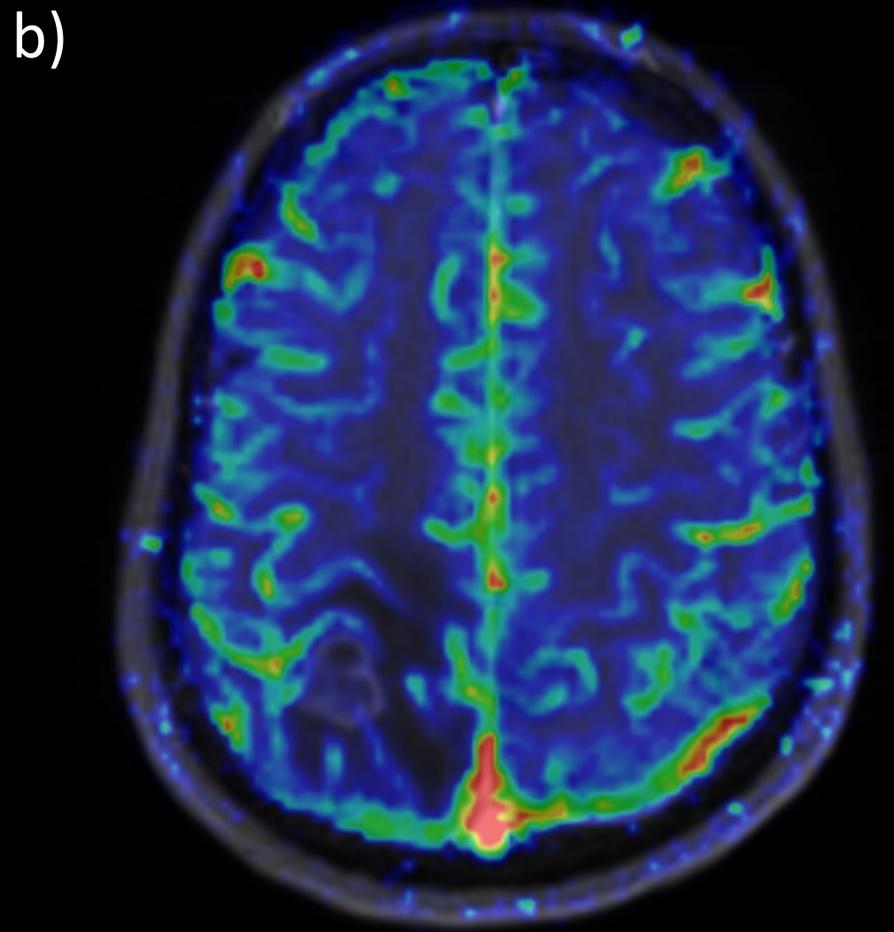


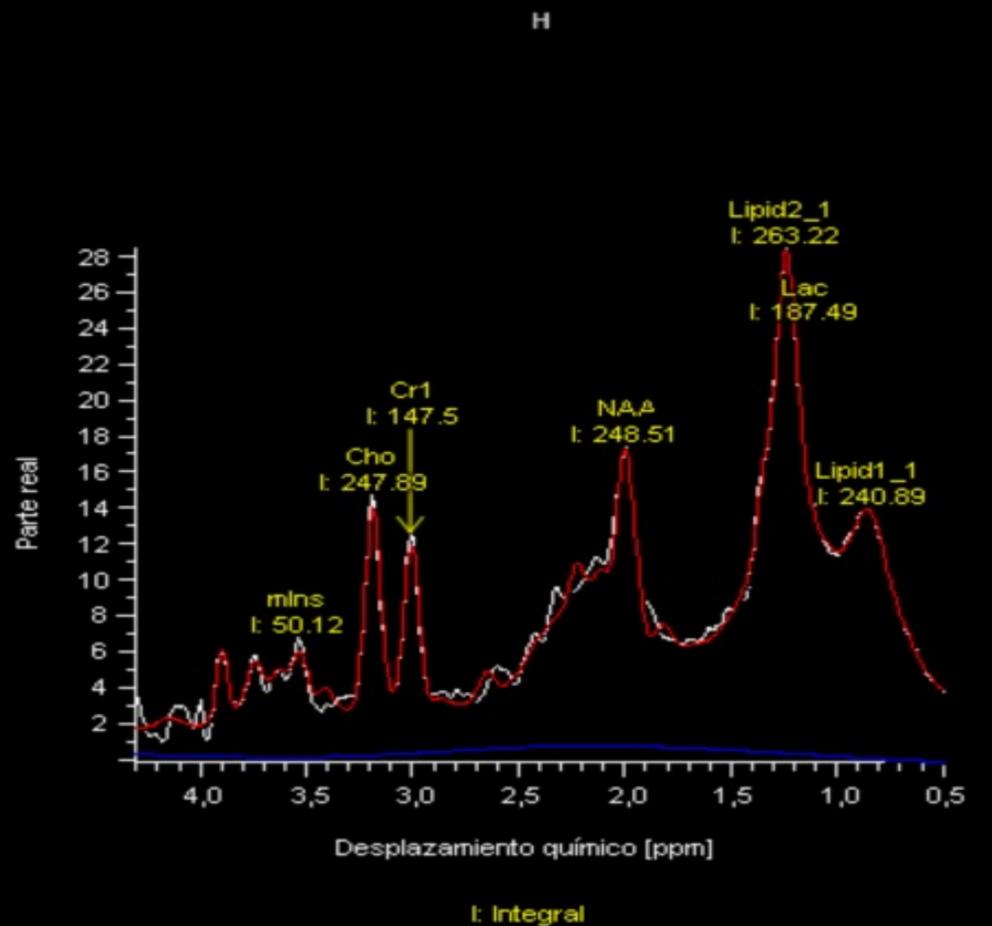
Fig.3. Secuencias de RM T1 con contraste (a), perfusión (b) y espectroscopia (c).

a) y b) Lesión cerebral toxoplásmica de localización cortico-subcortical en el lóbulo parietal derecho, que presenta una captación periférica en la secuencia T1 postcontraste y una disminución del volumen sanguíneo cerebral en la perfusión por RM.

c) La espectroscopia por RM muestra el espectro típico de una lesión cerebral toxoplásmica, con marcado aumento de lactato y lípidos, y disminución de la colina y del resto de metabolitos.

c)

| | | |
|----------------|------|--------|
| I(Cho)/I(NAA) | 1 | 1,5 % |
| I(NAA)/I(Cr1) | 1,68 | 1,73 % |
| I(Cho)/I(Cr1) | 1,68 | 1,57 % |
| I(mlns)/I(Cr1) | 0,34 | 7,48 % |



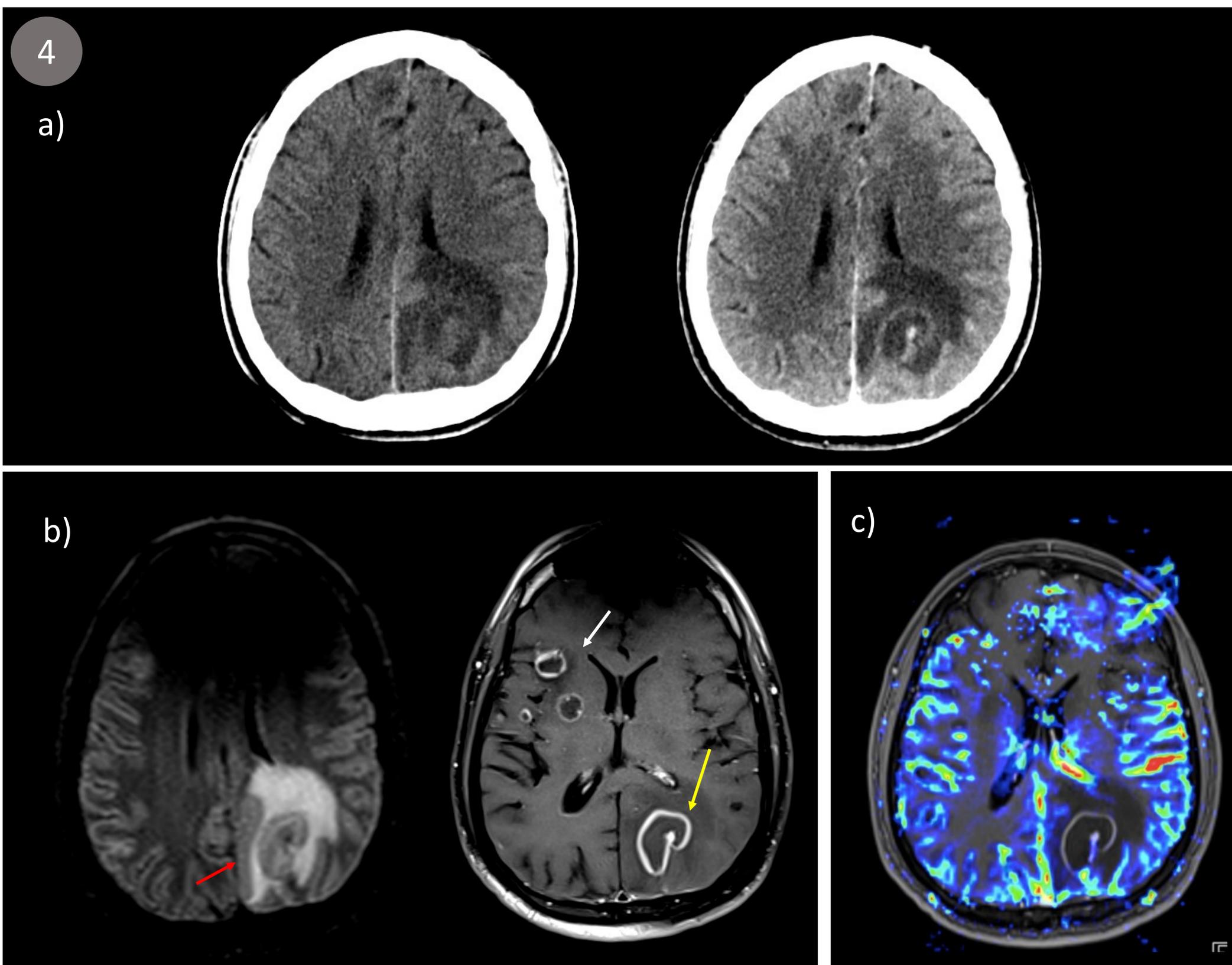
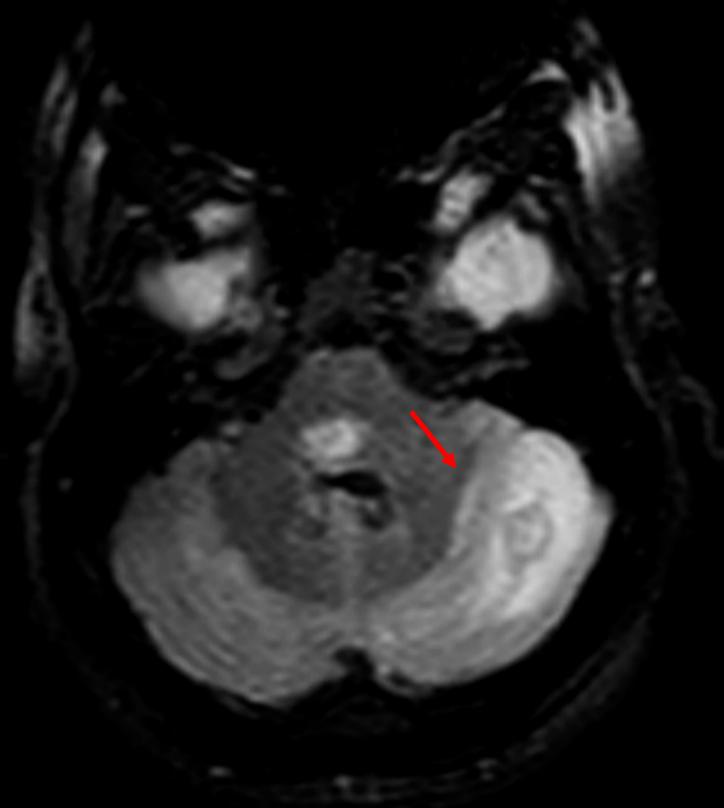


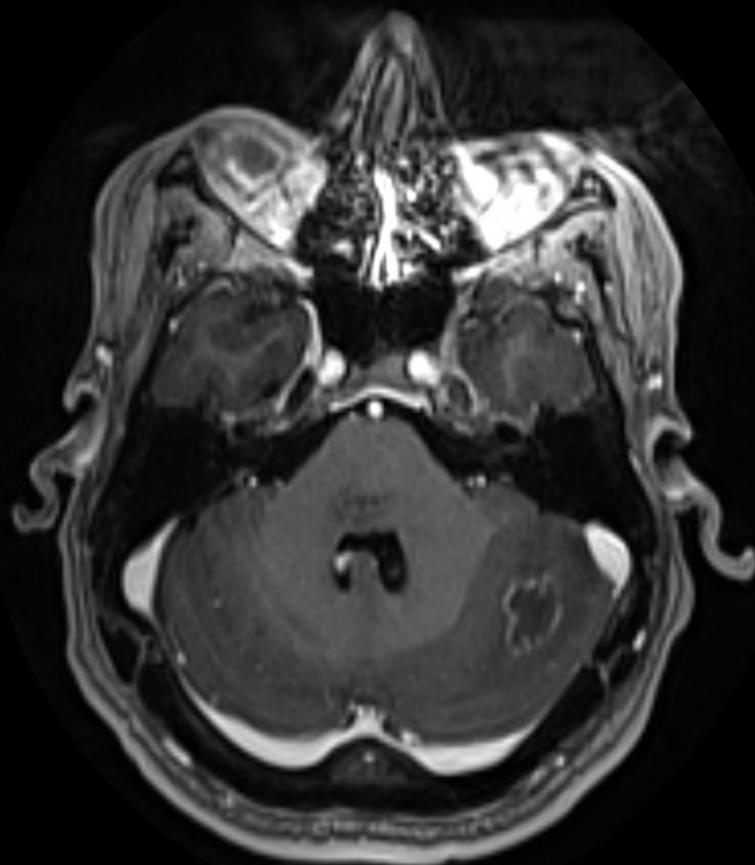
Fig. 4. a) TC sin y con contraste intravenoso que muestra un edema vasogénico parietal izquierdo y una lesión ocupante de espacio que realza presentando el signo de la diana excéntrica. b) Secuencias de RM FLAIR y T1 con contraste. La secuencia FLAIR muestra una lesión con el signo de la diana concéntrica (flecha roja) rodeada de edema perilesional hiperintenso que delimita la lesión. En la secuencia T1 postcontraste se observan múltiples lesiones ocupantes de espacio con realce en anillo (flecha blanca) y el signo de la diana excéntrica (flecha amarilla). c) Perfusión por RM que demuestra una reducción del volumen sanguíneo cerebral en las lesiones.

5

a)



b)



c)

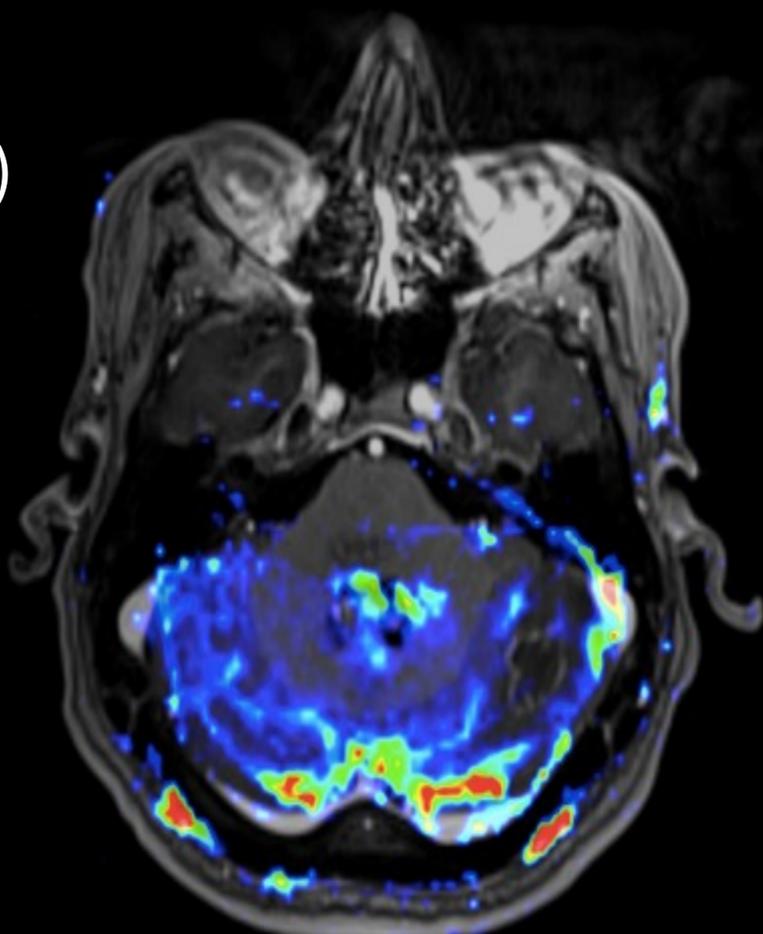


Fig. 5. Secuencias de RM FLAIR (a), T1 con contraste (b) y perfusión (c).

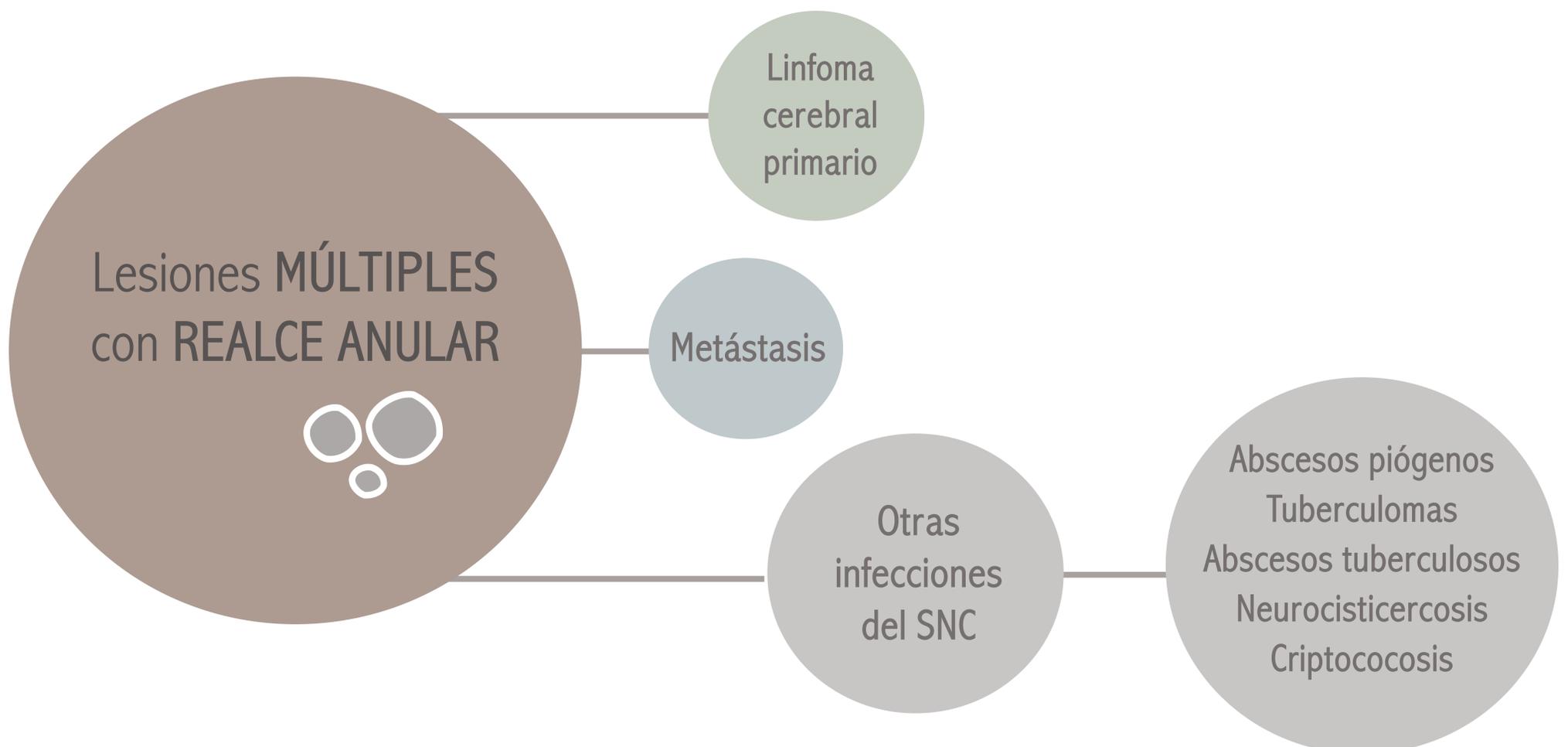
a) La secuencia FLAIR muestra una lesión en el hemisferio cerebeloso izquierdo con el signo de la diana concéntrica (flecha roja) rodeada de edema perilesional hiperintenso que delimita la lesión. b) En la secuencia T1 postcontraste dicha lesión cerebelosa presenta una captación periférica en anillo. c) La perfusión por RM demuestra una disminución del volumen sanguíneo cerebral en dicha lesión.

4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial es con aquellas entidades que también produzcan lesiones multifocales con realce periférico en anillo.

Muchas veces es un reto diagnóstico diferenciar las lesiones por *Toxoplasma gondii* de otras lesiones cerebrales que producen el mismo patrón radiológico. No obstante, es de suma importancia orientar lo máximo posible el diagnóstico con los hallazgos en las pruebas de imagen, ya que el abordaje terapéutico varía significativamente. [4]



4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO

El linfoma cerebral primario es el principal diagnóstico diferencial de la neurotoxoplasmosis, sobre todo en los pacientes VIH positivos, ya que en estos pacientes, tanto la toxoplasmosis como el linfoma primario son las lesiones focales más frecuentes a nivel cerebral. Como el tratamiento es sustancialmente diferente, la neuroimagen juega un papel importante de cara a orientar el diagnóstico y tratar de distinguir ambas entidades. [4,6,7,8]

El linfoma cerebral primario en pacientes inmunocompetentes habitualmente presenta un realce sólido y homogéneo tras la administración de contraste, fácilmente distinguible de las lesiones con realce anular del toxoplasma. [7,8]

Sin embargo, en el marco de pacientes inmunocomprometidos, el linfoma puede tener un patrón radiológico atípico y presentarse con lesiones múltiples (aunque sean más frecuentemente lesiones únicas) y con realce periférico en anillo. Esto ocurre porque en los pacientes inmunodeprimidos, el linfoma crece rápidamente, produciendo múltiples lesiones y haciendo que el aporte vascular no llegue a suplir las necesidades del tumor. Esto lleva a que el flujo sanguíneo se redistribuya al borde periférico tumoral que está en crecimiento y se produzca un área de necrosis central, de ahí que en las imágenes postcontraste estas lesiones presenten un realce en anillo. [7,8]

4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CLAVES PARA ORIENTAR EL DIAGNÓSTICO:

- **DISTRIBUCIÓN:** el linfoma cerebral primario tiene una distribución, generalmente, periventricular con extensión subependimaria y por el cuerpo calloso. La neurotoxoplasmosis produce típicamente lesiones de localización cortico-subcortical y en los ganglios de la base. [7]
- **ESPECTROSCOPIA POR RM:** el linfoma cerebral primario muestra un marcado aumento de la colina (el aumento de colina indica síntesis y degradación de membranas celulares), mientras que en la toxoplasmosis cerebral la colina está reducida. [7,8]
- **PERFUSIÓN CEREBRAL POR RM:** es la técnica que más ayuda a la hora de diferenciar ambas lesiones.
 - rCBV elevado ($>1,3-1,5$) orienta a linfoma activo u otras neoplasias (como glioma o metástasis).
 - rCBV reducido ($< 1,3-1,5$) orienta a toxoplasmosis u otras infecciones. [5,8]

| | LINFOMA CEREBRAL PRIMARIO | TOXOPLASMOSIS CEREBRAL |
|-----------------------|--|--|
| NÚMERO DE LESIONES | Lesión única/múltiples | Lesión única/múltiples |
| REALCE POSTCONTRASTE | Realce sólido-intenso/anular | Realce sólido-nodular/anular |
| DISTRIBUCIÓN | Periventricular, subependimaria y cuerpo calloso | Cortico-subcortical y en ganglios basales. |
| ESPECTROSCOPIA POR RM | Aumento de la colina | Disminución de la colina |
| PERFUSIÓN POR RM | rCBV $> 1,3-1,5$ | rCBV $< 1,3-1,5$ |

4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

METÁSTASIS

La apariencia de las metástasis cerebrales es muy variable dependiendo del tumor primario de origen, pudiendo presentarse como lesiones únicas o múltiples, con captación nodular sólida o en anillo.

En el caso de que se presenten como lesiones múltiples con realce anular postcontraste, pueden fácilmente confundirse con lesiones cerebrales por toxoplasma. [9]

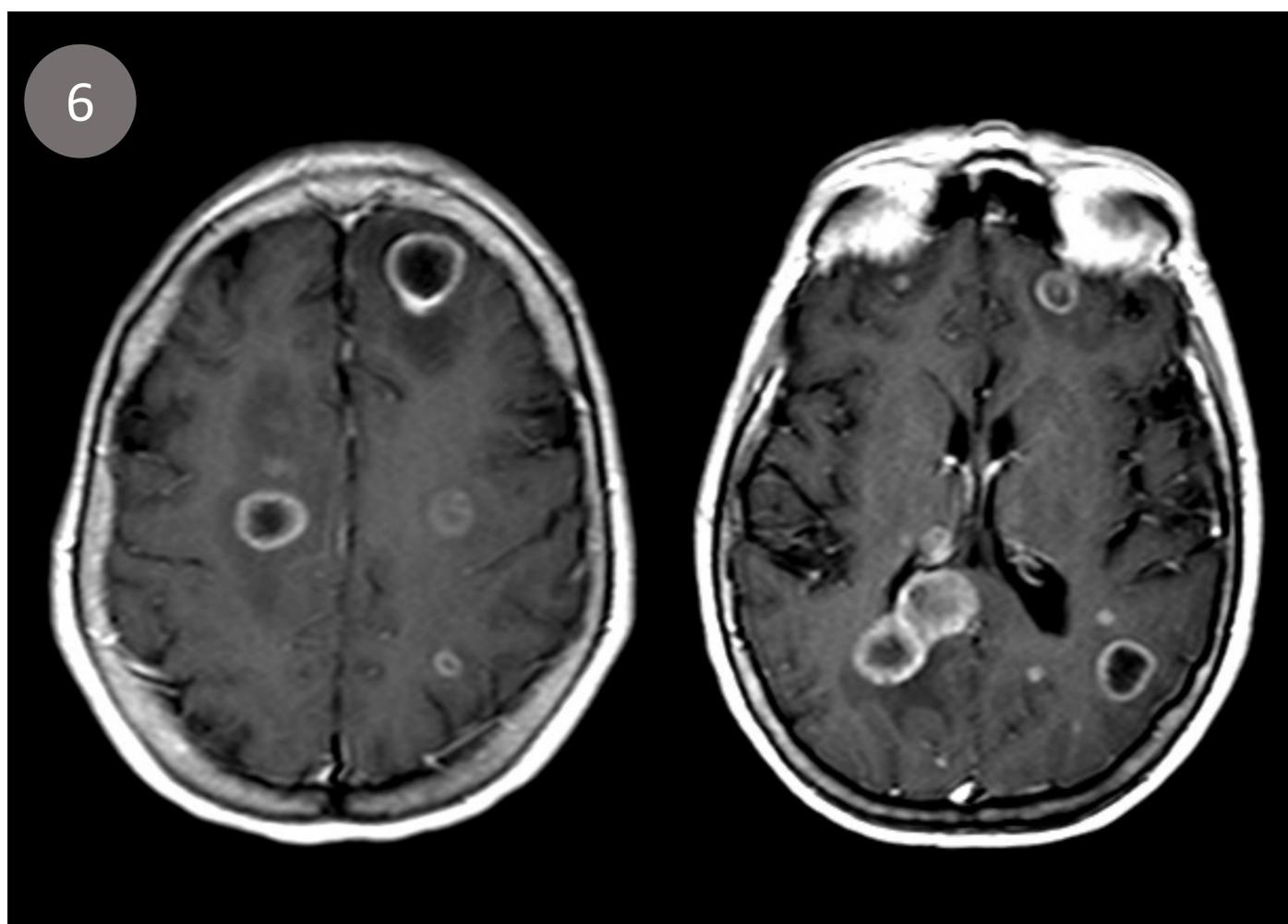


Fig.6. Paciente con carcinoma primario de pulmón, que presenta metástasis cerebrales múltiples a nivel supratentorial, que realzan en anillo en la secuencia de RM T1 con contraste.

4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ABSCESO CEREBRAL PIÓGENO

Los abscesos cerebrales piógenos son habitualmente secundarios a la diseminación hematógena de bacterias desde un foco infeccioso primario.

Un absceso piógeno tiene 4 fases evolutivas en su formación:

- Fase de cerebritis temprana
- Fase de cerebritis tardía
- Fase de encapsulación temprana
- Fase de encapsulación tardía

En las fases de formación de la cápsula, el absceso mostrará un anillo periférico completo y bien definido tras la administración de contraste.

En las secuencias de RM potenciadas en T2 / FLAIR y susceptibilidad (SWI), el absceso, en un alto porcentaje de los casos, mostrará el “signo del doble borde”. Se denomina así a la imagen con dos bordes concéntricos, uno externo hipointenso y otro interno hiperintenso, que rodean la cavidad del absceso.

Sin embargo, la secuencia más útil a la hora de apoyar el diagnóstico de un absceso piógeno es la difusión, ya que el absceso va a tener característicamente, una zona central que restringe en las secuencias potenciadas en difusión, hallazgo que lo diferencia de las lesiones por *Toxoplasma gondii* (Fig.7). [10]

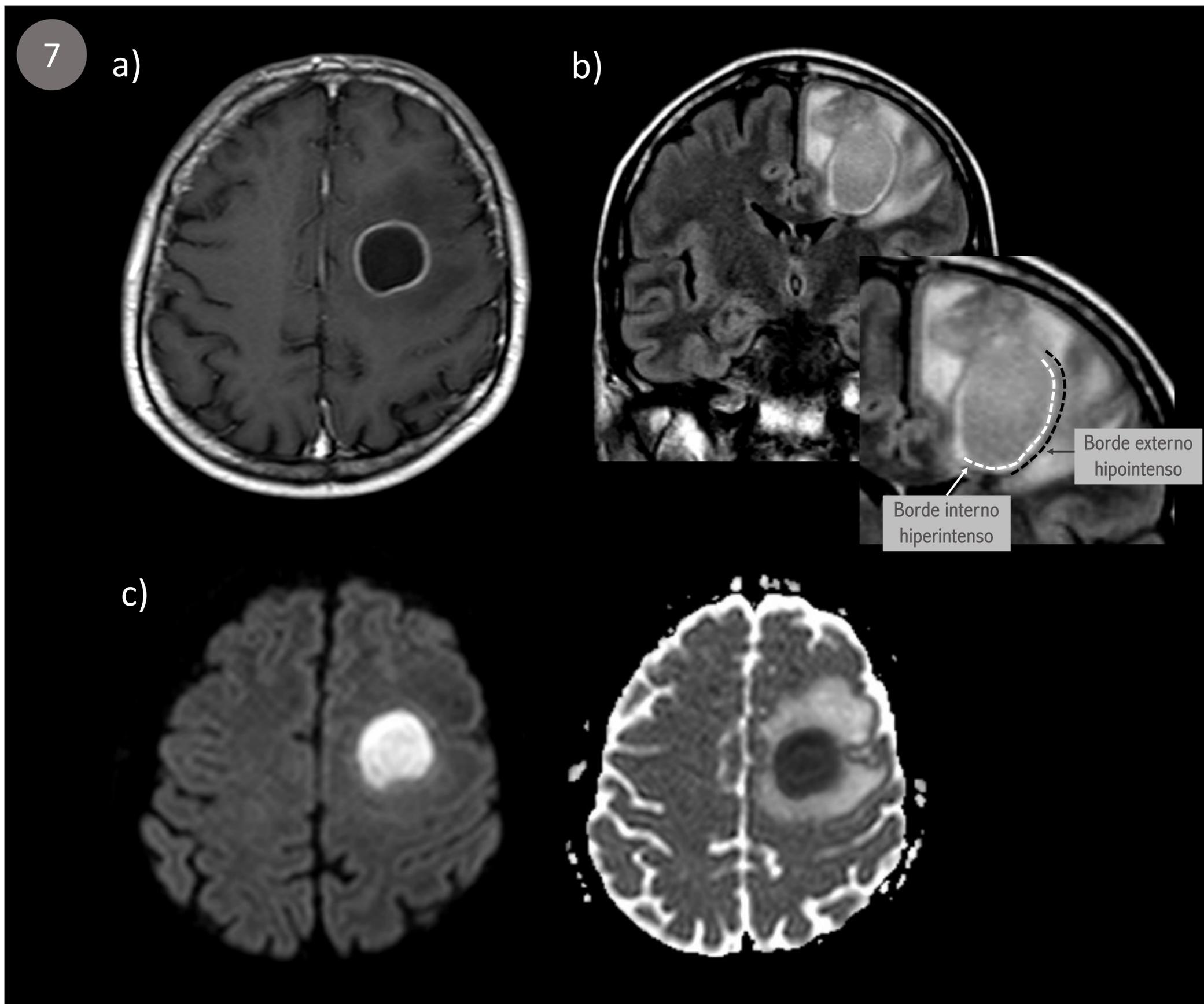


Fig. 7. Secuencias de RM T1 con contraste (a), FLAIR (b) y difusión/ADC (c) que muestran un absceso cerebral piógeno. a) En la secuencia T1 postcontraste se observa el realce anular hiperintenso del absceso cerebral. b) La secuencia FLAIR muestra el signo de doble borde con un borde externo hipointenso y otro interno hiperintenso, rodeando la cavidad del absceso. c) Las secuencias de difusión / ADC muestran la característica restricción central de la cavidad del absceso.

4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

OTRAS INFECCIONES DEL SNC

- **Tuberculosis del SNC**

La tuberculosis (TBC) a nivel del SNC es habitualmente secundaria a la diseminación por vía hematógena desde un foco primario extracraneal.

La TBC a nivel del SNC puede producir diferentes cuadros clínicos, siendo los tuberculomas y los abscesos tuberculosos formas poco comunes de presentación en nuestro medio, pero que deben incluirse en el diagnóstico diferencial. [5,9]

- **Neurocisticercosis [5]**

- **Criptococosis [5]**

CONCLUSIÓN

Es importante conocer los hallazgos radiológicos de la neurotoxoplasmosis dada su alta prevalencia en pacientes inmunodeprimidos, para orientar el diagnóstico lo máximo posible en este subgrupo de pacientes y realizar un manejo terapéutico precoz.

REFERENCIAS

1. Folusakin Ayoade, Stevenson A. HIV-1 Associated Toxoplasmosis. StatPearls. 2021.
2. Niguelie Cawich Z, Hernández Bojorge S, Solís Carbajal O, González Moncada C. Toxoplasmosis cerebral asociado a VIH-SIDA: Revisión de literatura y reporte de un caso. Universidad y Ciencia. 2017;9(14):22–30. DOI:10.5377/uyc.v9i14.4556.
3. Kumar GGS, Mahadevan A, Guruprasad AS, Kovoov JME, Satishchandra P, Nath A, et al. Eccentric target sign in cerebral toxoplasmosis: neuropathological correlate to the imaging feature. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2010;31(6):1469–72. DOI: 10.1002/jmri.22192
4. Mahadevan A, Ramalingaiah AH, Parthasarathy S, Nath A, Ranga U, Krishna SS. Neuropathological correlate of the “concentric target sign” in MRI of HIV-associated cerebral toxoplasmosis. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2013;38(2):488–95. DOI:10.1002/jmri.24036.
5. Valencia E. Lesiones cerebrales ocupantes de espacio con efecto de masa en los pacientes con infección por VIH: diagnóstico diferencial entre la toxoplasmosis cerebral y el linfoma cerebral primario. Revista Multidisciplinar del Sida. 2019;7(18):51–8.
6. Masamed R, Meleis A, Lee EW, Hathout GM. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign. Clinical Radiology. 2009;64(5):560–3. DOI:10.1016/j.crad.2008.09.016
7. Chang L, Cornford ME, Chiang FL, Ernst TM, Nora, Miller BL. Radiologic-pathologic correlation. Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS. American Journal of Neuroradiology. 1995;16(8):1653–63.
8. Ernst T, Chang L, Witt MD, Aronow H, Cornford ME, Walot I, et al. Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS: perfusion MR imaging experience in 13 patients. Radiology. 1998;208(3):663–9. DOI: 10.1148/radiology.208.3.9722843
9. Lee GT, Antelo F, Mlikotic AA. Cerebral Toxoplasmosis. RadioGraphics. 2009;29(4):1200–5.
10. Chong-Han CH, Cortez SC, Tung GA. Diffusion-Weighted MRI of Cerebral Toxoplasma Abscess. American Journal of Roentgenology. 2003;181(6):1711–4.