

Patología intracraneal asociada a VIH

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Silvia Rosa Calero, **Alejandro Samitier Pastor**, Cristina Delgado Ricote, Stefano Pasetto X

Objetivos Docentes

Revisar los hallazgos radiológicos (TC y RM) en las entidades neurológicas que con más frecuencia desarrollan los pacientes infectados por VIH en nuestro medio.

Revisión del tema

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus neurotrópico que invade el SNC en las fases tempranas de la infección. Aproximadamente el 40% de los pacientes infectados de VIH desarrollan patología neurológica en el transcurso de su enfermedad. El espectro de estas complicaciones es amplio y puede estar en relación a: 1) la propia infección del virus (encefalopatía VIH o complejo demencia SIDA), 2) infecciones oportunistas (leucoencefalopatía multifoca progresiva, toxoplasmosis, citomegalovirus, neurosífilis, hongos), 3) neoformativa (linfoma primario del SNC) o 4) derivada de complicaciones por el tratamiento antirretroviral (síndrome de reconstitución inmune).

1. INFECCIÓN POR EL VIH:

- **Encefalopatía VIH o complejo demencia SIDA:** (fig 1, 2, 3 y 10)

Se trata de la entidad neurológica más frecuente en la infección por VIH. Se manifiesta como un trastorno cognitivo moderado a pesar de la buena respuesta virológica a la terapia (TARGA). Los síntomas más comunes son: demencia subcortical con defectos cognitivos, motores y conductuales; con desarrollo progresivo hacia una demencia global.

Los factores de riesgo para su aparición son: cifras CD4 <200 cels/ μ L, la infección VIH de larga duración carga viral y edad avanzada en la seroconversión.

Las características radiológicas (TC y RM) no son específicas y consisten en:

- Atrofia desproporcionada para la edad del paciente
- Localización: sustancia blanca periventricular bilateral/centro semioval, ganglios basales, cerebelo, tronco del encéfalo

- Afectación bilateral y simétrica de la sustancia blanca periventricular y profunda (sustancia gris respetada), hiperintensa en T2-FLAIR, hipointensa en T1 e hipodensa en TC.
- Lesiones parcheadas o confluentes
- No efecto masa
- No realce tras la administración de contraste

2. INFECCIONES OPORTUNISTAS

- **Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) (fig. 4 y 5)**

Es una enfermedad desmielinizante severa y secundaria a la infección por el poliomavirus JC que infecta a los oligodendrocitos de los pacientes inmunodeprimidos. Clínicamente se manifiesta con empeoramiento neurológico progresivo, afectación cognitiva, alteración del estado mental y cambios de personalidad. Pueden asociar alteraciones motoras o sensitivas e incluso convulsiones.

Es una enfermedad de muy mal pronóstico, con supervivencia aproximada de 6-8 meses. El principal factor de riesgo: valores CD4 50-100 cels/ μ L.

Hallazgos radiológicos:

- Afectación asimétrica de la sustancia blanca periventricular y subcortical (hiperintensa en T2-FLAIR, hipointensa en T1 e hipodensa en TC). Típicamente se muestra afectación de las fibras L subcorticales.
- Lesiones múltiples o únicas
- No es típico pero las lesiones pueden asociar: leve efecto masa, hemorragia o realce periférico tras la administración de contraste
- Puede mostrar restricción en anillo en la difusión

- **Toxoplasmosis (fig. 6 a 11)**

Es la infección oportunista más frecuente del SNC en pacientes con SIDA y la causa más frecuente de lesión focal cerebral. Está causada por el parásito *Toxoplasma gondii* y produce una encefalitis necrotizante. Clínicamente se observa: fiebre, mal estado general, cefalea.

Factor de riesgo: CD4 <100 cels/ μ L

El principal diagnóstico diferencial se establece con el linfoma primario. En la toxoplasmosis se produce importante mejoría en número y tamaño de las lesiones tras el tratamiento (desde 2 semanas a 6 meses) por lo que es necesario realizar controles evolutivos. Si no hay mejoría clínica tras 10-14 días desde el inicio del tratamiento hay que considerar otras opciones diagnósticas.

Hallazgos radiológicos:

- Localización típica: unión córticomédular, ganglios basales, tálamo y cerebelo. Ocasionalmente puede afectar al cuerpo calloso
- TC: múltiples áreas hipodensas
- RM: hipointensas en T1 con hiperintensidad periférica. Lesiones hiper o isointensas en secuencias potenciadas en T2 con edema vasogénico circundante. Comportamiento variable en difusión.
- Postcontraste: realce anular, nodular o signo de la diana excéntrica (nódulo en el anillo de captación)
- Calcifican tras el tratamiento
- En el 14% de los casos se presenta como una lesión solitaria
- Puede asociar hemorragia

- **Criptococo**

La infección por *Cryptococcus neoformans* es la causa más frecuente de infección fúngica del SNC y la tercera de infección en pacientes con SIDA tras VIH y *Toxoplasma*.

Se asocia a niveles CD4 <100 cels/ μ L.

La cefalea es el síntoma más frecuente.

Hallazgos radiológicos:

- Espacios Virchow Robin dilatados en núcleos grises (pseudoquistes gelatinosos), típicamente sin refuerzo. Se suelen localizar en los ganglios basales y los tálamos, pero se pueden ver en el tronco encefálico, cerebelo y hemisferios cerebrales
- Nódulos parenquimatosos miliares hipercaptantes
- Nódulos leptomeníngeos-cisternales
- Criptococoma
- La hidrocefalia es una complicación frecuente

- **Neurosífilis** (fig. 12)

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. El número de pacientes que desarrollan neurosífilis ha aumentado con el incremento de casos VIH. Se observa invasión del SNC en el 5-10% de los pacientes no tratados y puede producirse en cualquier fase de la enfermedad.

Los hallazgos radiológicos son variados y no específicos:

- Puede manifestarse como: atrofia leve-moderada, lesiones de sustancia blanca, infartos cortico-subcorticales, gomas, realce leptomeníngeo y arteritis. También se han descrito casos de hiperintensidad mesiotemporal en secuencias potenciadas en T2 (diagnóstico diferencial con encefalitis herpética)

- **Tuberculosis** (fig. 13)

La afectación del SNC en la tuberculosis es una enfermedad definitoria de SIDA. Puede ser el resultado de una reactivación de infección previa o de una primoinfección. Aproximadamente el 5-9% de pacientes con SIDA desarrollan tuberculosis, de ellos entre el 2-18% lo hacen en el SNC.

Hallazgos radiológicos:

- **Meningitis:** afectación de cisternas basales, especialmente alrededor del polígono de Willis. Engrosamiento meníngeo o nodular. La hidrocefalia puede ser una complicación secundaria a la obstrucción de las cisternas basales por exudado inflamatorio
- **Absceso cerebral:** poco frecuente. >3 cm de tamaño. Multiloculados con liqüefacción central y pus (hiperintensidad en T2). Efecto masa significativo y edema
- **Tuberculoma** (24%): supratentoriales, intra o extraaxiales, únicos o múltiples. Típicamente <1 cm. Hipointensos en imágenes potenciadas en T2 en las fases tempranas, cuando maduran muestran centro hiperintenso rodeado por cápsula isointensa. Realce homogéneo (granuloma no caseificante) o realce anular (granuloma caseificante)
- **Infartos:** en ganglios basales

3. NEOFORMACIÓN

- **Linfoma primario del SNC** (fig. 14 y 15)

La incidencia aproximada en los pacientes VIH es del 2-6%. Se asocia a niveles CD4 <100 cels/ μ L.

Hallazgos radiológicos:

- Localización: ganglios basales, hemisferios cerebelosos, tálamo, tronco cerebral, cuerpo caloso y región subependimaria
- Pueden ser únicos o múltiples
- Efecto masa con escaso edema en relación al tamaño tumoral
- TC: clásicamente hiperdensos en estudio simple.
- RM: hipo o isointenso en T1 en relación con la corteza, variable en T2-FLAIR. DWI muestra restricción
- Realce sólido o anular, aunque es más frecuente el realce anular en los pacientes VIH. Realce lineal en los márgenes de la lesión, siguiendo los espacios Virchow Robin perivasculares es altamente específico de linfoma. Puede no existir realce.
- Puede asociar diseminación a través del cuerpo caloso
- Puede asociar componente hemorrágico y necrótico en los pacientes inmunodeprimidos

4. COMPLICACIONES POSTRATAMIENTO

- **Síndrome de reconstitución inmune (SRI) (fig. 16)**

Consiste en una reacción inflamatoria anormal secundaria al inicio del tratamiento antirretroviral (TARGA). Los pacientes que desarrollan SRI muestran un deterioro clínico paradójico a pesar del incremento de los valores de CD4 y de la disminución de la carga viral. Se desarrolla entre las 2-12 semanas después de inicio del tratamiento. Los hallazgos en neuroimagen no son específicos y dependen de la patología preexistente.

En el caso de existir SRI en paciente con LMP previa se observa:

- Aumento de tamaño de las lesiones preexistentes con aparición de efecto masa asociado
- Refuerzo atípico focal tras la administración de contraste (sólo en el 60% de los casos)

Imágenes en esta sección:

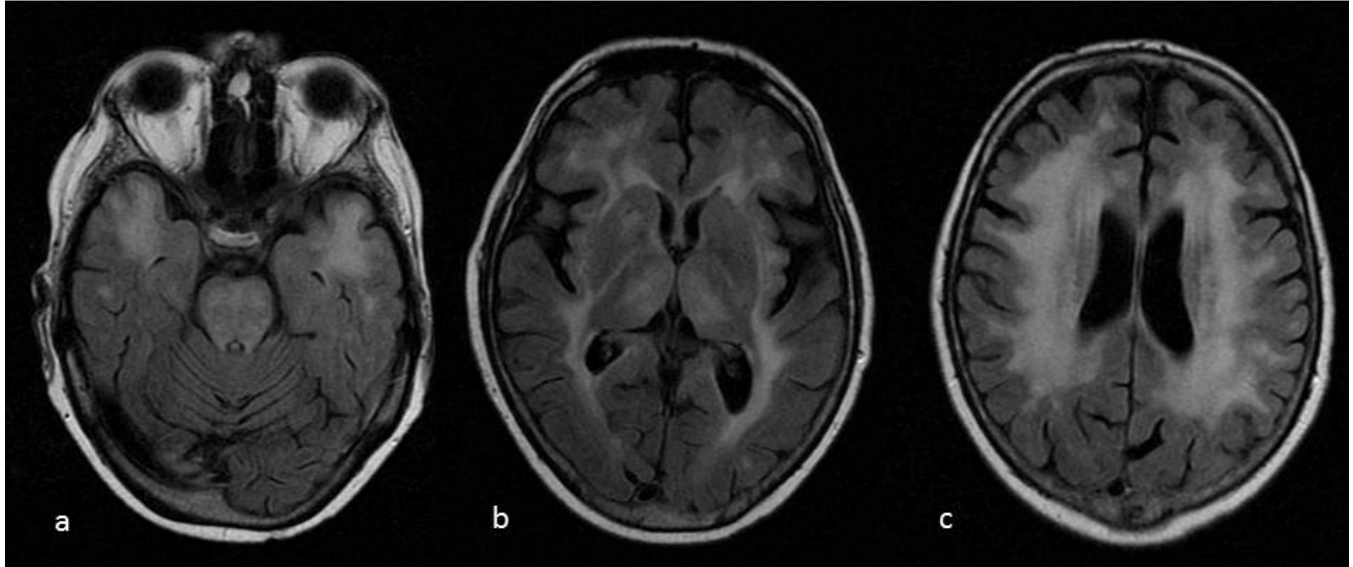


Fig. 1: Encefalopatía VIH o complejo demencia SIDA. Secuencias axial FLAIR en paciente VIH de 47 años. Extensa hiperintensidad bilateral y simétrica que afecta a ganglios basales, sustancia blanca periventricular, tálamos y protuberancia. No se observa afectación cortical ni efecto masa asociado.

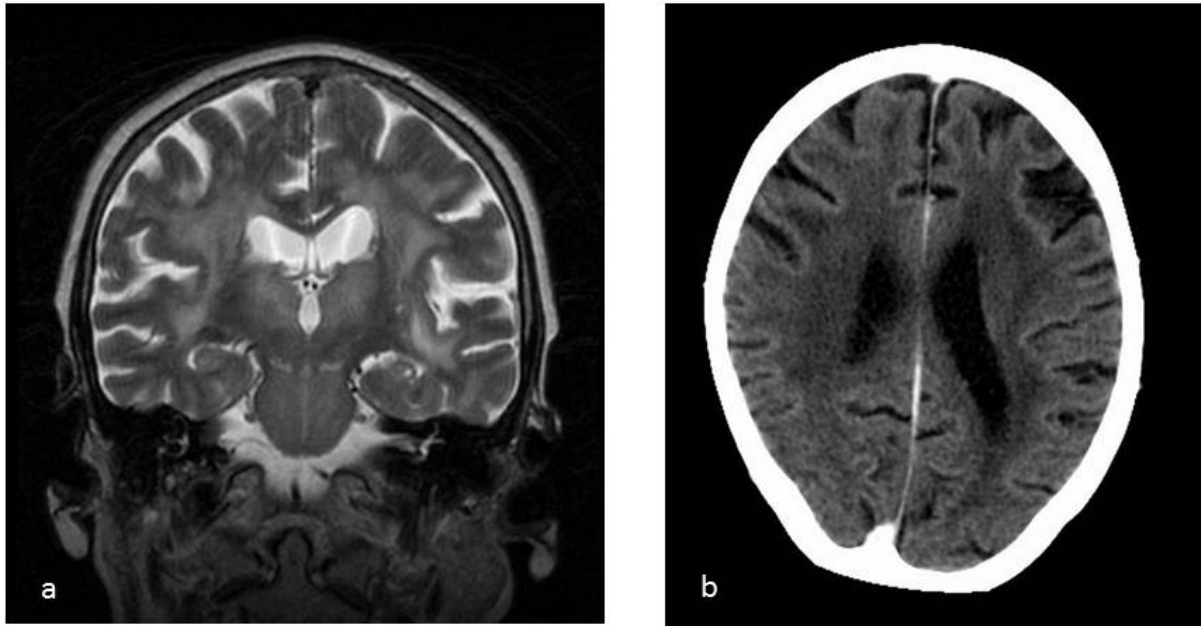


Fig. 2: Encefalopatía VIH o complejo demencia SIDA. Continuación figura 1. a) imagen coronal SE T2 y b) TC craneal simple. Signos de atrofia cerebral con extensa afectación bilateral y simétrica de sustancia blanca periventricular, tálamos y protuberancia.

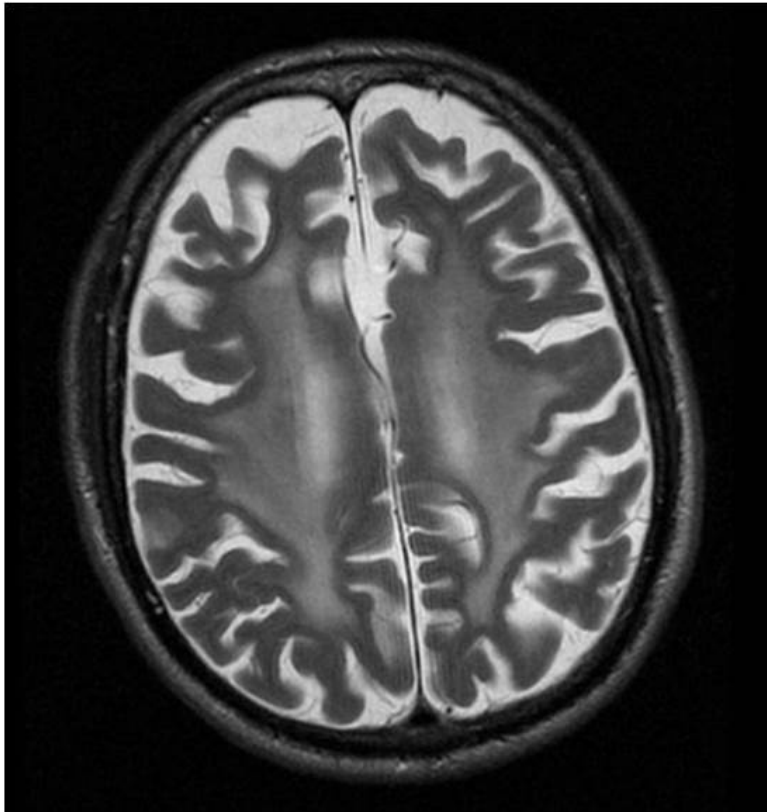


Fig. 3: Encefalopatía VIH o complejo demencia SIDA. Paciente VIH de 57 años con severo deterioro cognitivo a pesar de tratamiento TARGA con elevadas cifras de CD4 y carga viral indetectable. Imagen axial SE T2 que muestra importantes signos de atrofia cerebral desproporcionados para la edad del paciente, así como extensa afectación bilateral y simétrica de sustancia blanca.

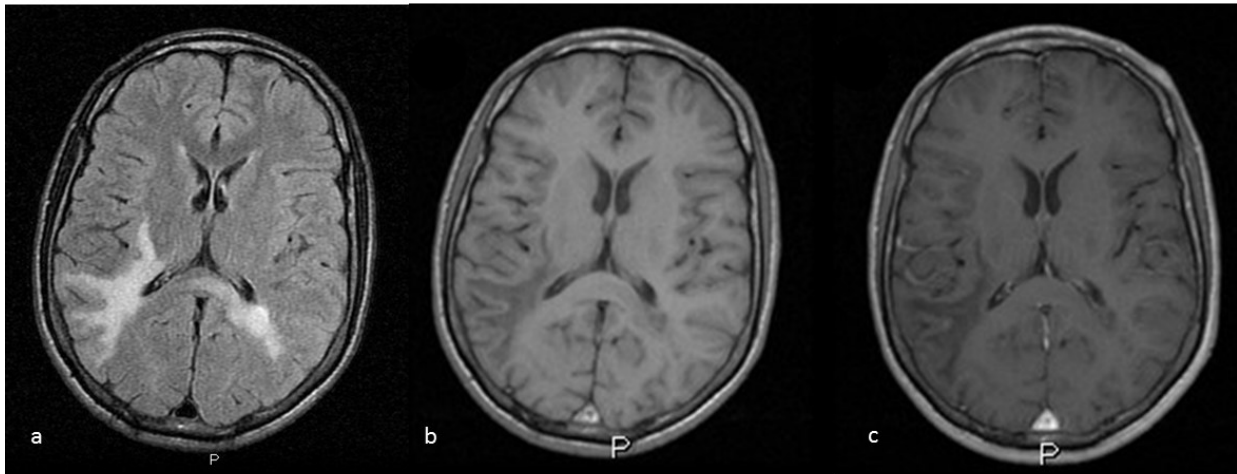


Fig. 4: Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Paciente VIH de 26 años con hemiparesia izquierda y LCR con PCR positiva para virus JC. Imágenes axial FLAIR (a), SE T1 (b) y SE T1 con contraste (c). Lesiones de sustancia blanca periventricular, de las fibras en U subcorticales y del cuerpo calloso, asimétricas, sin realce tras la administración de contraste. Córtex respetado.

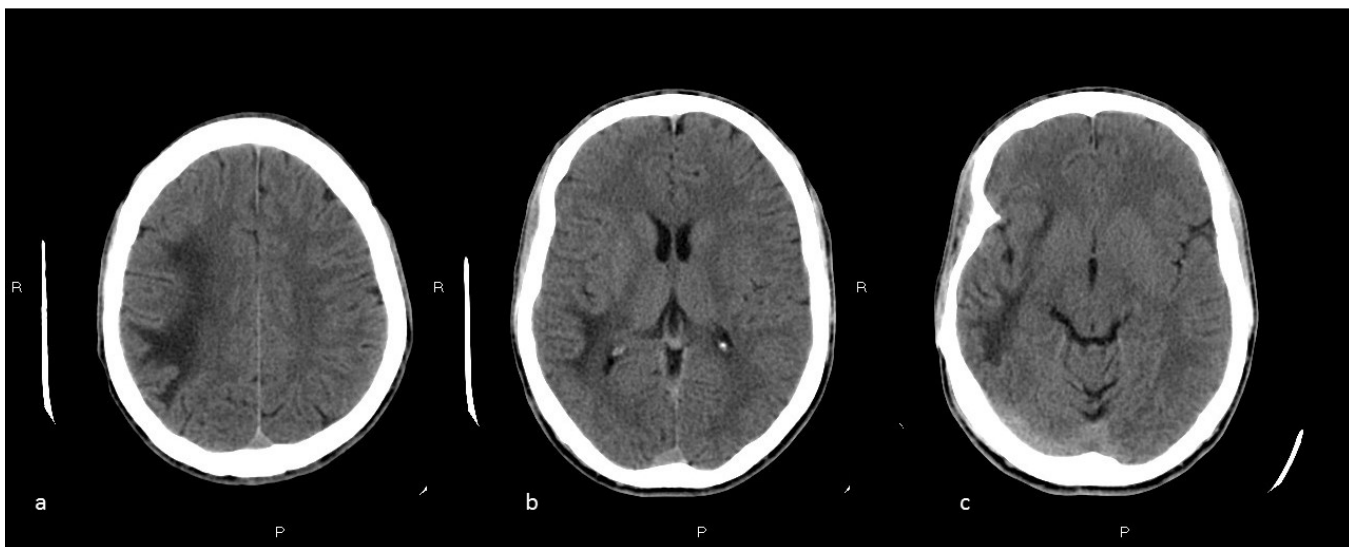


Fig. 5: Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Continuación figura 4. Cortes TC craneal

simple (a, b y c).

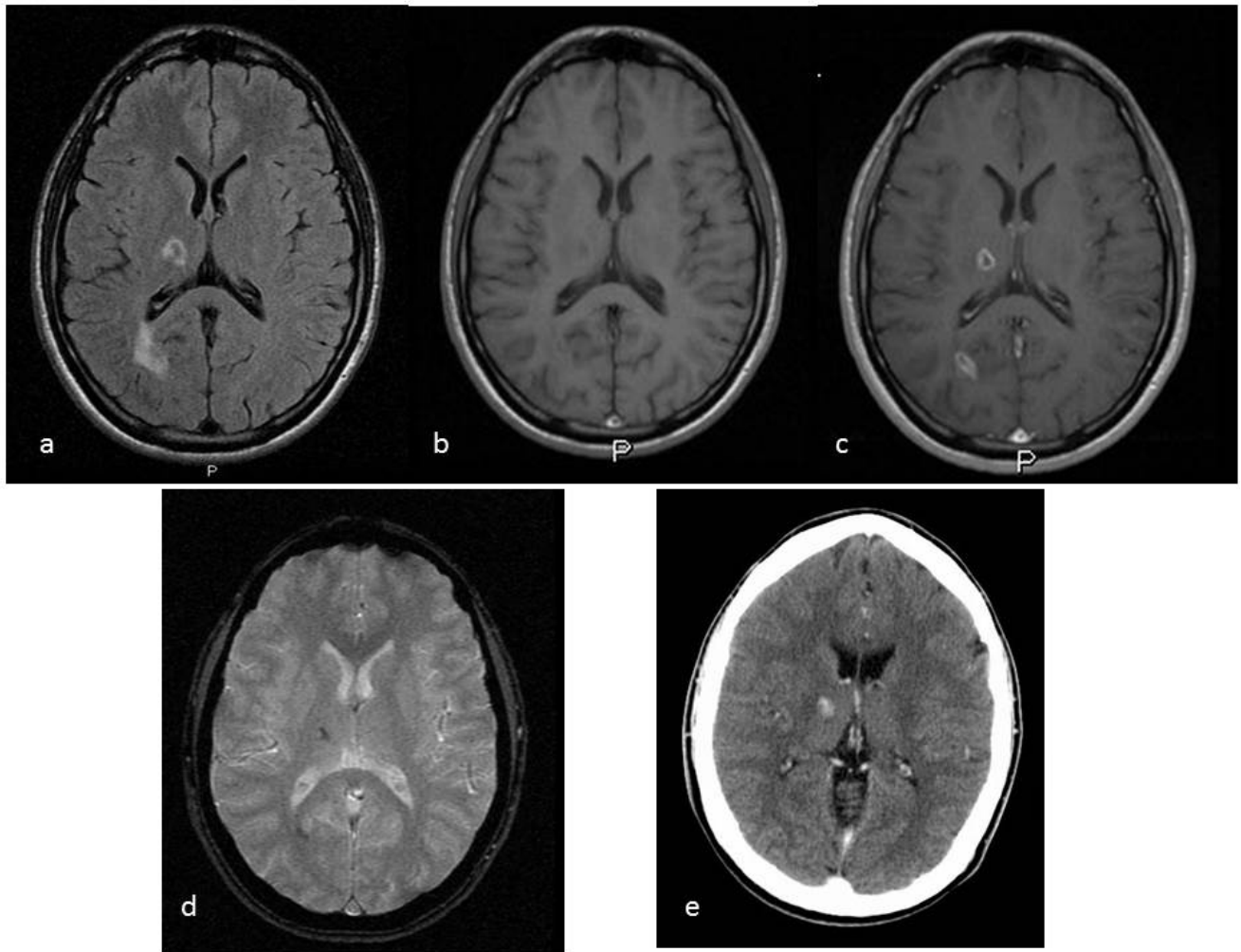


Fig. 6: Toxoplasmosis. Secuencia FLAIR (a), SE T1 (b), SE T1 + gd (c), T2* (d), TC simple (e). Lesiones nodulares cápsulo-talámica y occipital derechas con realce en anillo y componente hemorrágico en el momento del diagnóstico. Escaso edema vasogénico circundante.

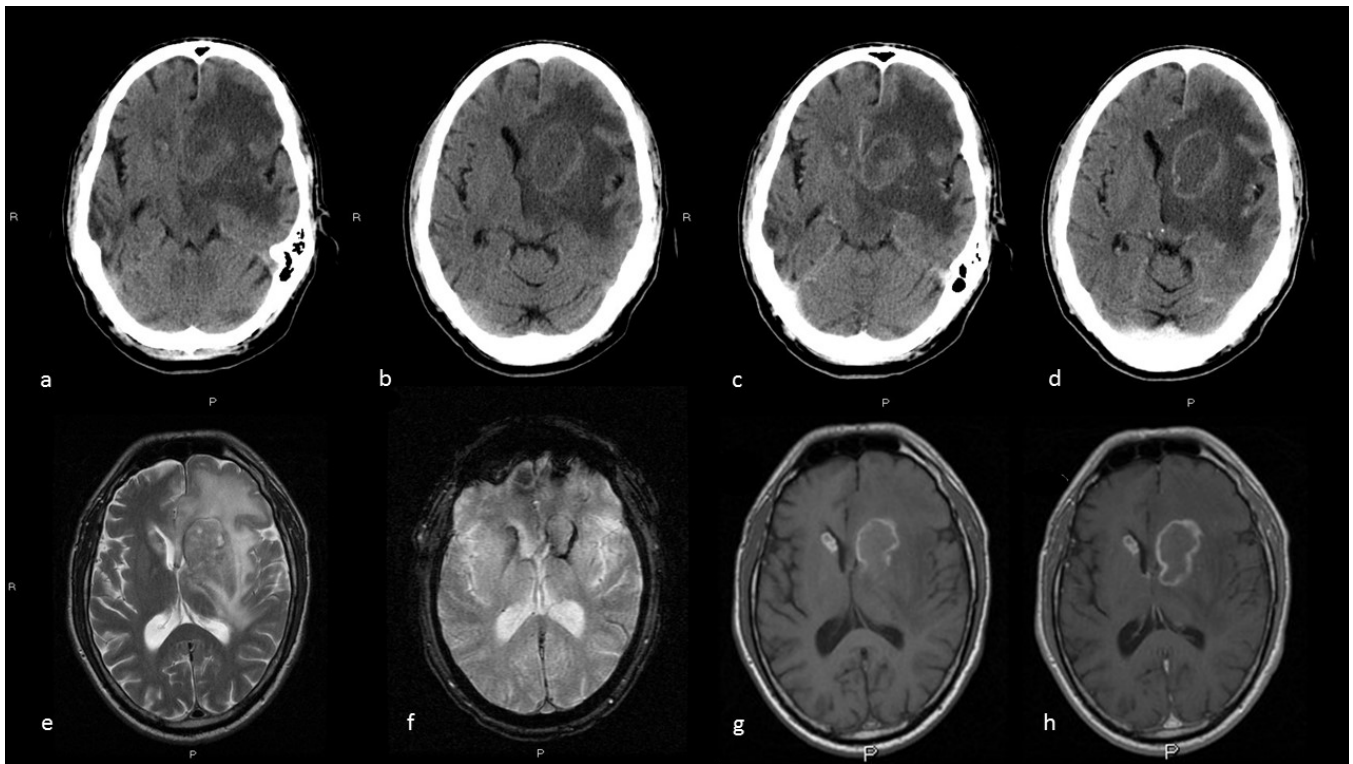


Fig. 7: Toxoplasmosis. Paciente en estudio por cambio de carácter y desorientación temporoespacial ocasional. Imágenes axiales TC simple (a y b), TC con contraste (c y d), SE T2 (e), T2* (f), SE T1 con contraste (g y h). Dos lesiones periventriculares frontales bilaterales, con contenido hemorrágico y realce anular. Extenso edema vasogénico perilesional izquierdo e importante efecto masa.

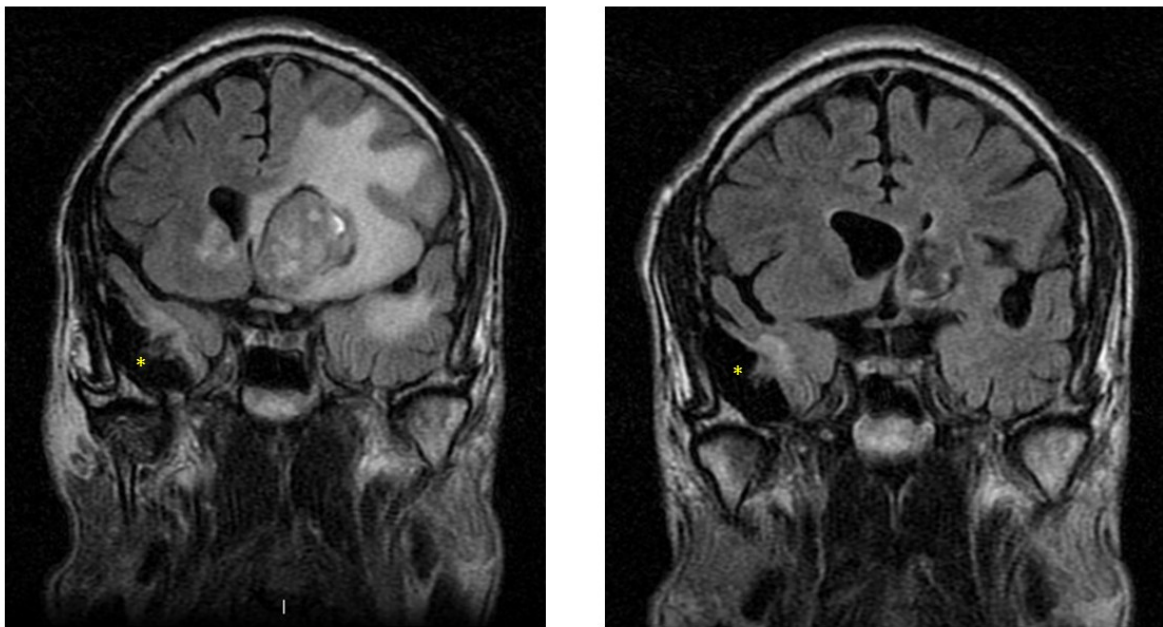


Fig. 8: Toxoplasmosis (cont. figura 7). Imágenes coronales FLAIR en el momento del diagnóstico (a) y

2 meses tras el inicio del tratamiento con pirimetamina (b). Importante mejoría radiológica con reducción de tamaño de la lesión periventricular frontal izquierda y del edema vasogénico circundante.

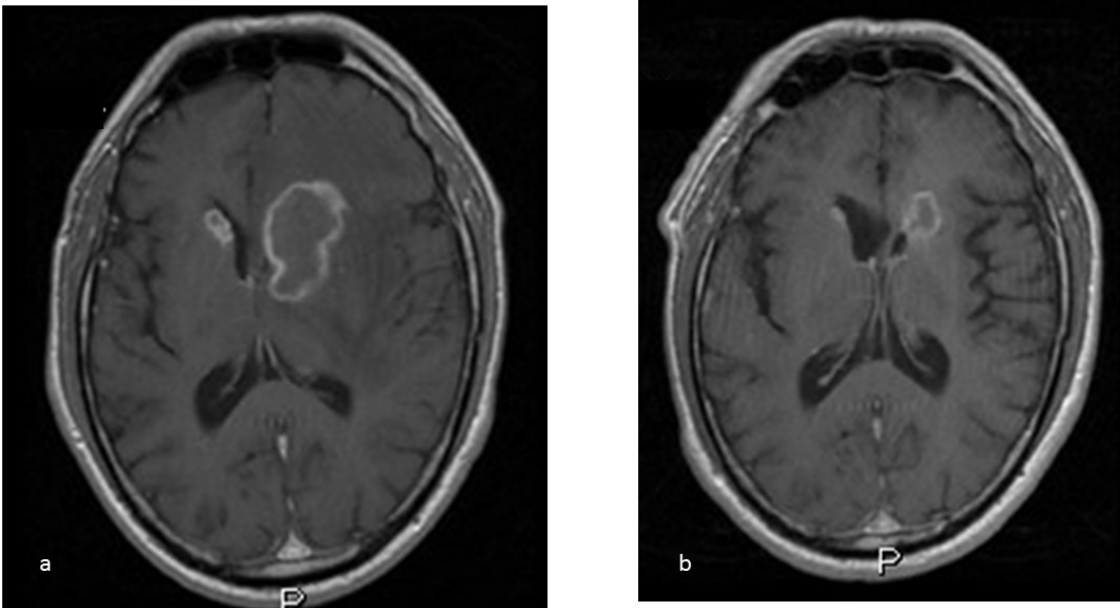


Fig. 9: Toxoplasmosis (cont. figuras 7 y 8). Imágenes axiales SE T1+GD en el momento del diagnóstico (a) y 2 meses tras el inicio del tratamiento con pirimetamina (b). Importante mejoría radiológica con reducción de tamaño de la lesión periventricular frontal izquierda y del edema vasogénico circundante. Ligerá reducción de tamaño de la lesión periventricular frontal derecha.

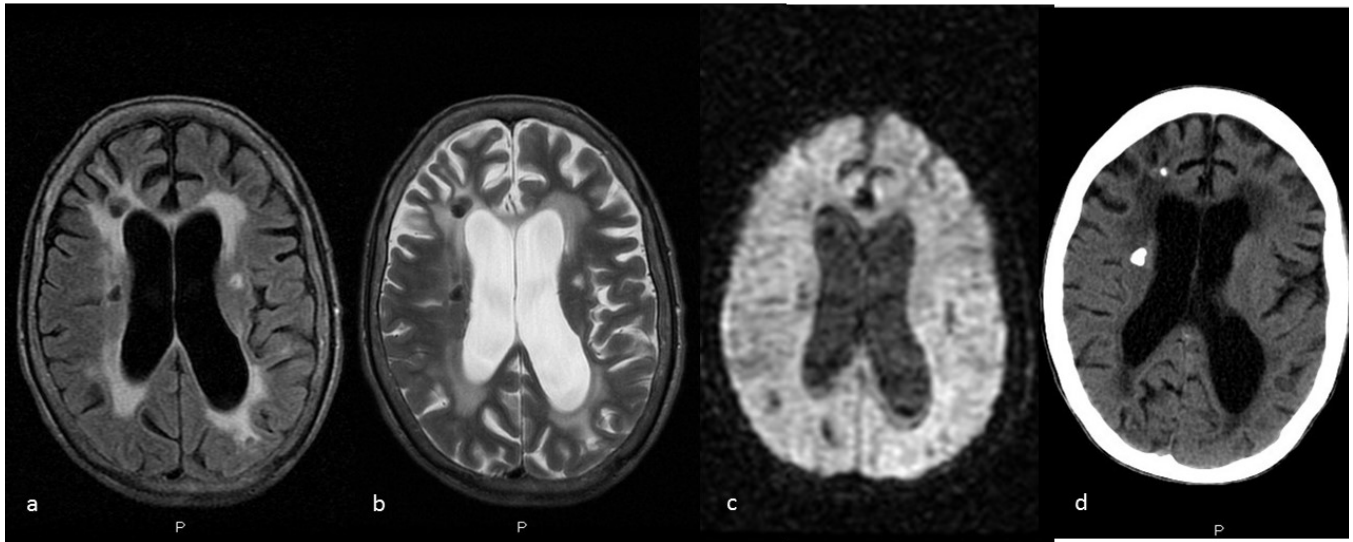


Fig. 10: Toxoplasmosis crónica y encefalopatía VIH en paciente de 49 años. Imágenes axiales RM FLAIR (a), SE T2 (b), difusión (c) y TC simple. Importantes signos de atrofia cerebral que asocian afectación bilateral y simétrica de la sustancia blanca periventricular (encefalopatía VIH). Calcificaciones intraparenquimatosas derechas (Toxoplasmosis crónica).

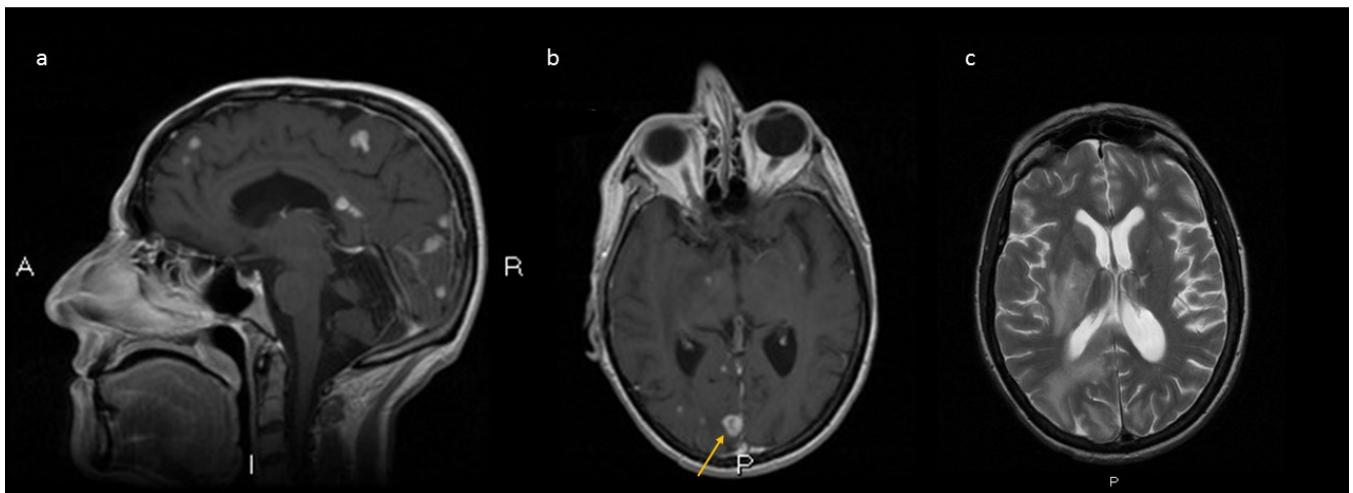


Fig. 11: Toxoplasmosis. Imágenes sagital SE T1+GD (a), axial SE T1+GD (b) y axial SE T2 (c).

Múltiples lesiones nodulares intraparenquimatosas supratentoriales diseminadas, con edema circundante. Realce nodular de la mayoría de ellas y en diana de una parasagital occipital derecha (flecha amarilla de la imagen b).

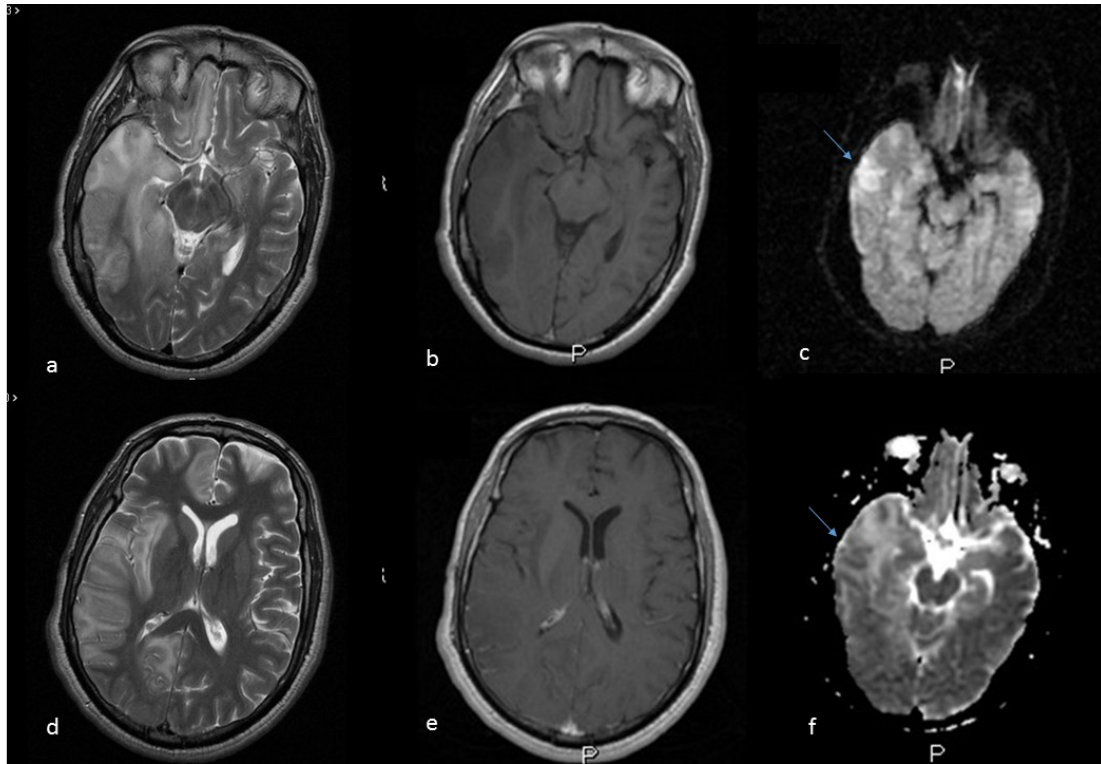


Fig. 12: Meningoencefalitis por neurosífilis. Paciente VIH con crisis comiciales y fiebre. LCR: VRDL positivo. Imágenes RM axiales SE T2 (a y d), SE T1 (b), coeficiente de atenuación de la difusión ADC (c), SE T1 con contraste (e) y difusión (f). Afectación multifocal córtico-subcortical, con áreas que restringen en difusión (flechas azules), marcado efecto masa y captación focal leptomenígea.

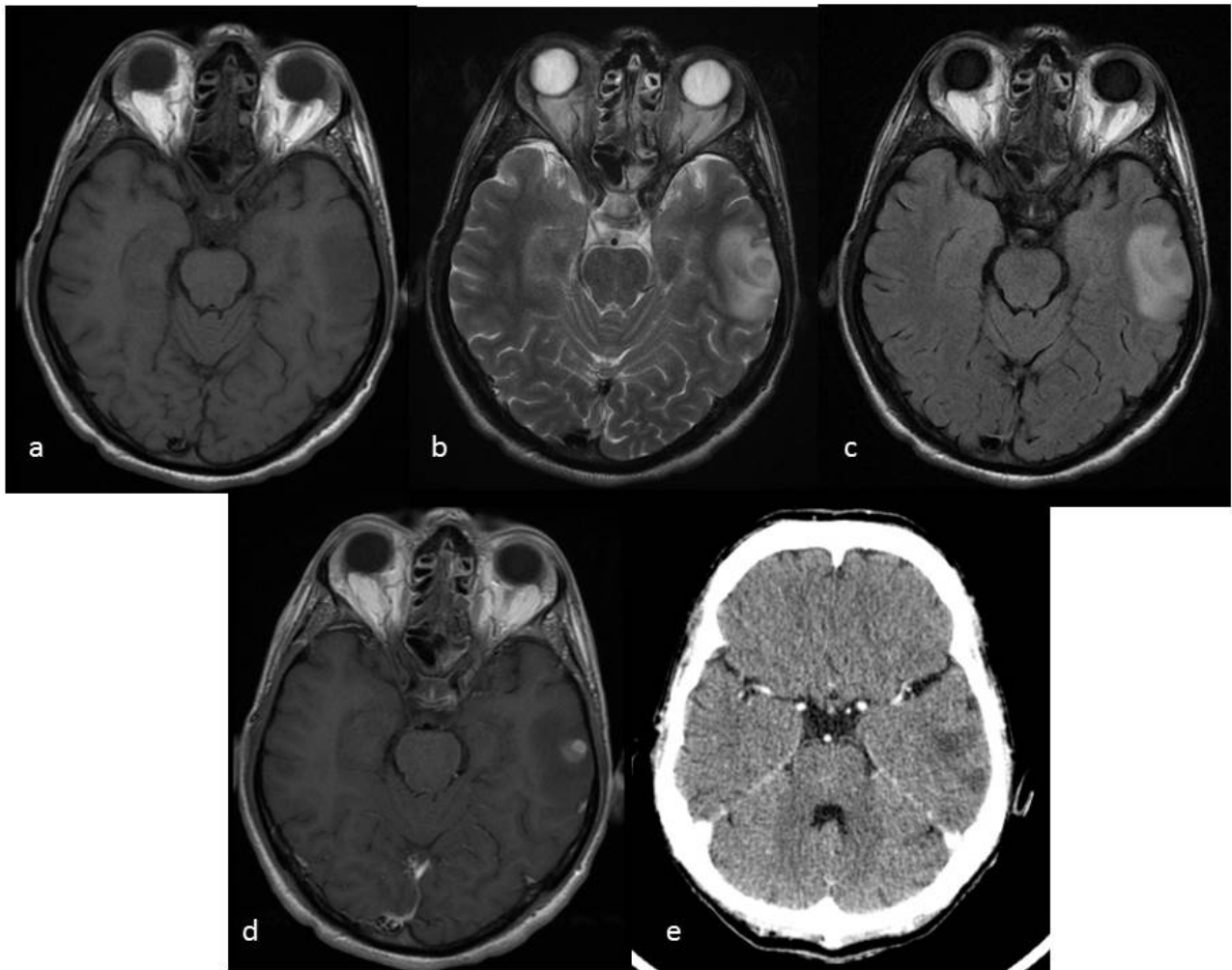


Fig. 13: Tuberculoma. Imágenes RM axial SE T1 (a), FLAIR (b), SE T2 (c), SE T1+gd (d) y TC con contraste (e). Lesión nodular única intraparenquimatosa temporal izquierda, ligeramente hipointensa en SE T2 y FLAIR, con realce nodular y abundante edema vasogénico circundante.

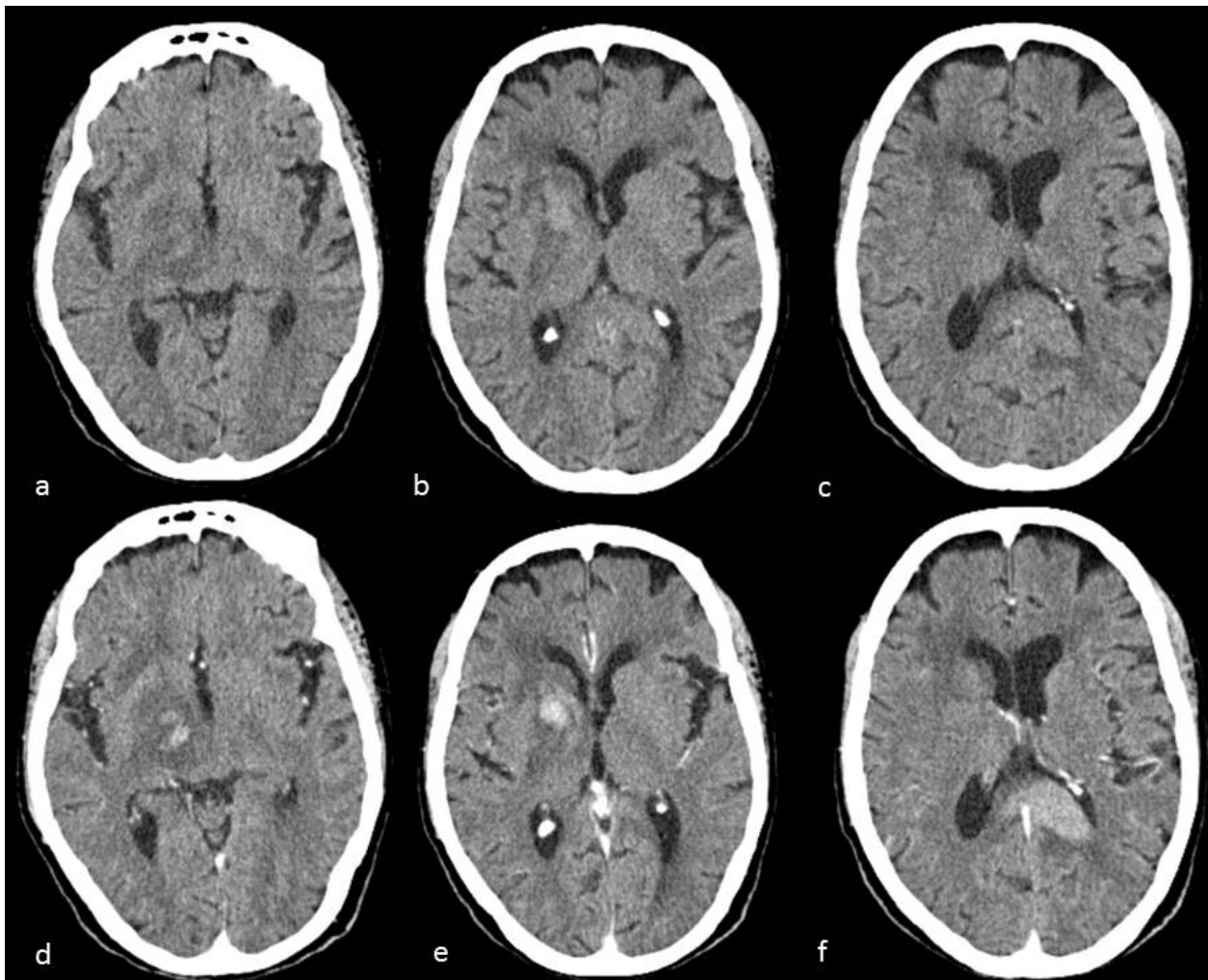


Fig. 14: Linfoma primario SNC. Imágenes TC cerebral simple (a, b y c), TC cerebral con contraste (d, e y f). Afectación multifocal sólida en región de ganglios basales derechos y esplenio del cuerpo calloso. Aspecto espontáneamente hiperdenso (fig. a, b y c) que realza difusa y homogéneamente tras la administración de contraste (fig. d, e y f).

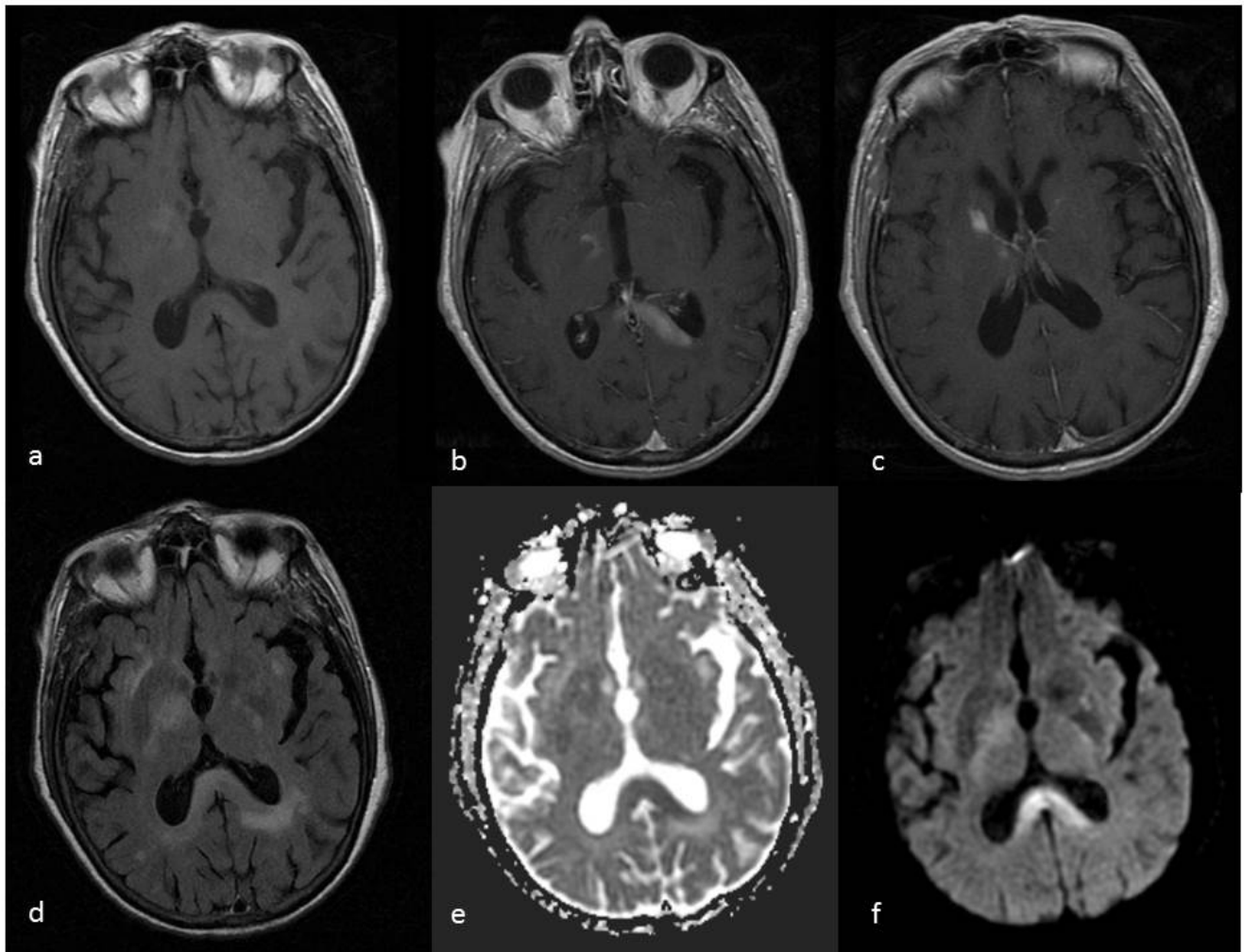


Fig. 15: Linfoma primario SNC (continuación figura 13). Afectación multifocal sólida en región de ganglios basales derechos y esplenio del cuerpo calloso. Realce homogéneo y difuso tras la administración de contraste y restricción en la secuencia de difusión con caída de la señal en el mapa de ADC. Secuencias SE T1 (a), SE T1 postgd (b y c), FLAIR (d), ADC (e), difusión (f)

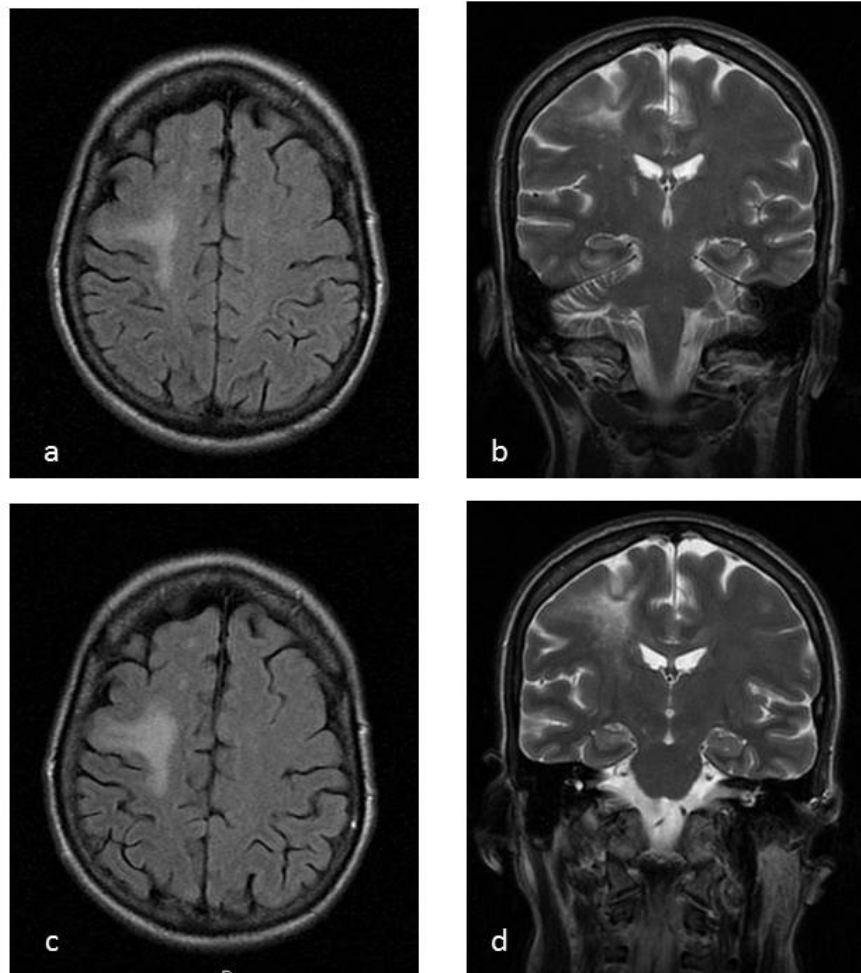


Fig. 16: Síndrome de reconstitución inmune (SRI). Imágenes axial FLAIR (a) y coronal SE T2 (b) pretratamiento y 4 semanas tras el inicio del tratamiento antiretroviral (TARGA) (c y d). Se observa aumento del tamaño de la lesión subcortical y de fibras en U fronto-parietal derecha, con aparición de efecto masa. Clínicamente parestesias y paresia en extremidad superior izquierda que había empeorado tras la instauración del tratamiento.

Conclusiones

El TC y la RM constituyen dos herramientas muy útiles en la detección de patología neurológica asociada a VIH y en el seguimiento terapéutico. A pesar de que el diagnóstico diferencial puede resultar muy complejo en los pacientes VIH, algunas características radiológicas pueden ser de gran ayuda para establecer un diagnóstico y conviene conocerlas.

Bibliografía / Referencias

1. Osborn, Salzman, Barkovich. Diagnóstico por Imagen: Cerebro. 2ª edición (2011). Ed. Marbán
2. Grossman&Yousem. Neurorradiología. 2007 Marbán libros.
3. Alice B. Smith, Lt Col, USAF, MC, James G. Smirniotopoulos, MD, and Elisabeth J. Rushing. Central Nervous System Infections Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection: Radiologic-Pathologic Correlation. Radiographics 2008; 28:2033-2058.
4. Tse Lee G, Antelo F, Mlikotic A. Best cases from the AFIP: Cerebral toxoplasmosis. Radiographics 2009; 29:1200-1205.
5. Senocak E, Oguz K, et al. Imaging features of CNS involvement in AIDS. Diagn Interv Radiol 2010;16;193-200.