

Caracterización radiológica de LOEs intracraneales en paciente VIH: integración de técnicas y claves para el diagnóstico diferencial.

Estanislao Pascual Hernández

Nader Salhab Ibáñez, Ángela Torralba Lozoya,
Carlos Marco Loras, Eduard Anton Poch Ferret.

Hospital Clínico de Valencia, Valencia

Objetivos

- Analizar y sintetizar la evidencia sobre las características radiológicas de las lesiones ocupantes de espacio intracraneales en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) para mejorar el diagnóstico diferencial.
 - Identificar patrones comunes y diferenciales (con técnicas convencionales y avanzadas) y guiar posibles investigaciones futuras.
-

VIH: Epidemiología actual

- 40,8 millones de personas en el mundo viven con VIH (0,7% de los adultos).
- **La terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)** ha transformado el panorama:
 - Reduciendo significativamente la incidencia de infecciones oportunistas.
 - De 21% pacientes con lesiones cerebrales ha descendido a un 7%.
 - Mortalidad por causas relacionadas directamente con el SIDA ha pasado de un 49% a un 16%.

DESAFÍO DIAGNÓSTICO

Presentación de casos en etapas avanzadas.

Fallo terapéutico.

Gran riesgo de que los CD4 caigan por debajo de **200 células/ μ L** y por tanto de la existencia de **LOEs intracraneales**.

Etiología de las LOEs intracraneales

Las 4 entidades más frecuentes y sobre las que se va a basar el diagnóstico diferencial principal son:

Toxoplasmosis cerebral (*Toxoplasma gondii*):

Es la causa **más común** de LOEs en pacientes con SIDA a nivel mundial. Se estima una prevalencia de aproximadamente el 35.8% en personas con VIH, más alta en países de bajos ingresos.

Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central (LPSNC):

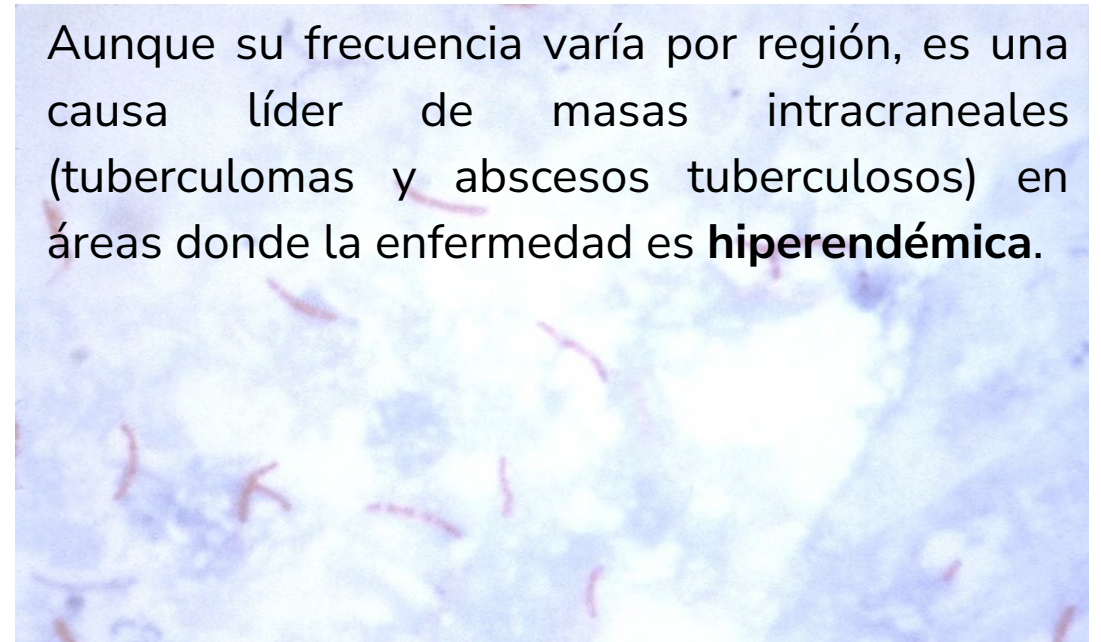
Es una neoplasia de células B asociada al virus de Epstein-Barr que representa una de las etiologías más frecuentes después de la toxoplasmosis. Sus características en imagen pueden ser **similares a la toxoplasmosis**, constituye su principal diagnóstico diferencial.

Criptococosis (*Cryptococcus neoformans*):

Es la tercera causa más común de infección del SNC en pacientes con SIDA, después de la encefalopatía por VIH y la toxoplasmosis. Aunque frecuentemente se presenta como meningitis, puede manifestarse como LOEs denominadas **criptococomas** o como pseudoquistes gelatinosos en los ganglios basales.

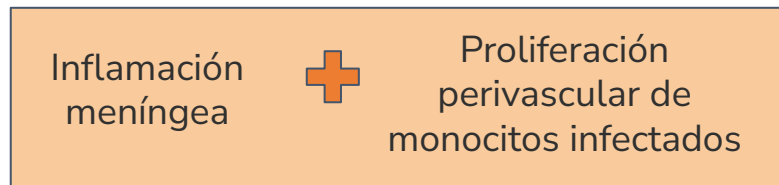
Tuberculosis del sistema nervioso central (*Mycobacterium tuberculosis*):

Aunque su frecuencia varía por región, es una causa líder de masas intracraneales (tuberculomas y abscesos tuberculosos) en áreas donde la enfermedad es **hiperendémica**.



BHE en el paciente VIH

El VIH es un virus neurotrópico que afecta al SNC desde estadios tempranos de la enfermedad infectando las células de la estirpe monocito-macrófago. El VIH provoca una:



RUPTURA DE LA BHE

Activación de las células microgliales (respuesta inflamatoria)

Entrada de patógenos oportunistas

EDEMA VASOGÉNICO (rodeando las lesiones)

- Toxoplasmosis: ganglios basales y tálamo
- TBC: cisternas basales
- Criptococosis: espacios perivasculares
- Linfoma: periventricular

Algoritmo diagnóstico ante sospecha de LOE intracerebral

1. Evaluación inicial:

- Recuento de CD4 (relación recuento-patología)
- Historia clínica: uso de profilaxis, posible Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune...
- Epidemiología local

2. Neuroimagen convencional: RM mayor sensibilidad que TC

3. Pruebas no invasivas: serologías/antígenos

4. Punción lumbar: contraindicada si hay signos de hipertensión intracraneal o efecto de masa

5. Neuroimagen funcional y avanzada:

- Espectroscopia/Perfusión
- PET-FDG

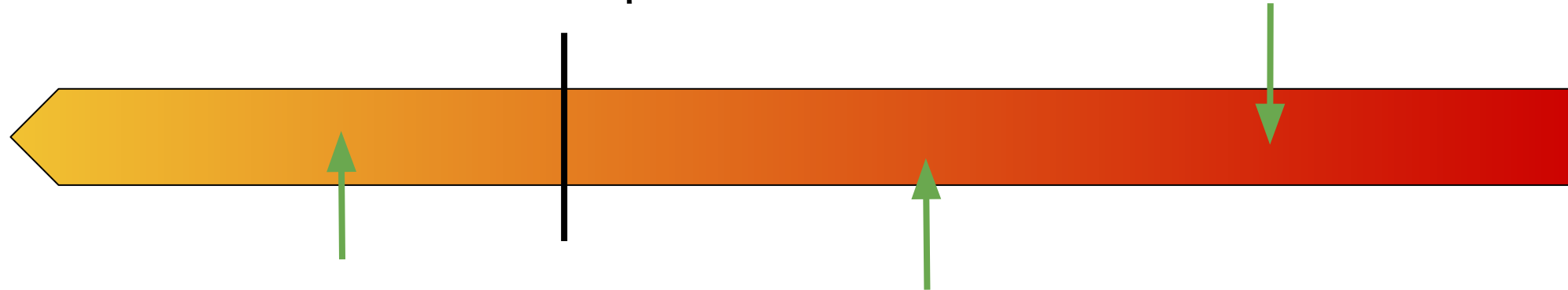
6. Tratamiento empírico: dependiendo la etiología, si serología de toxoplasma + se puede probar 10-14 días de tratamiento y si hay mejoría clínico-radiológica se confirma el diagnóstico.

7. Biopsia cerebral

Relación clave: cifra de CD4 y patología

LPSNC: inmunosupresión profunda,
generalmente $<50-100$ células/ μL
(menos CD4 que toxoplasma/criptococo)

200 células/ μL



TBC: puede presentarse
con >200 células/ μL (la
media es 121 células/ μL)

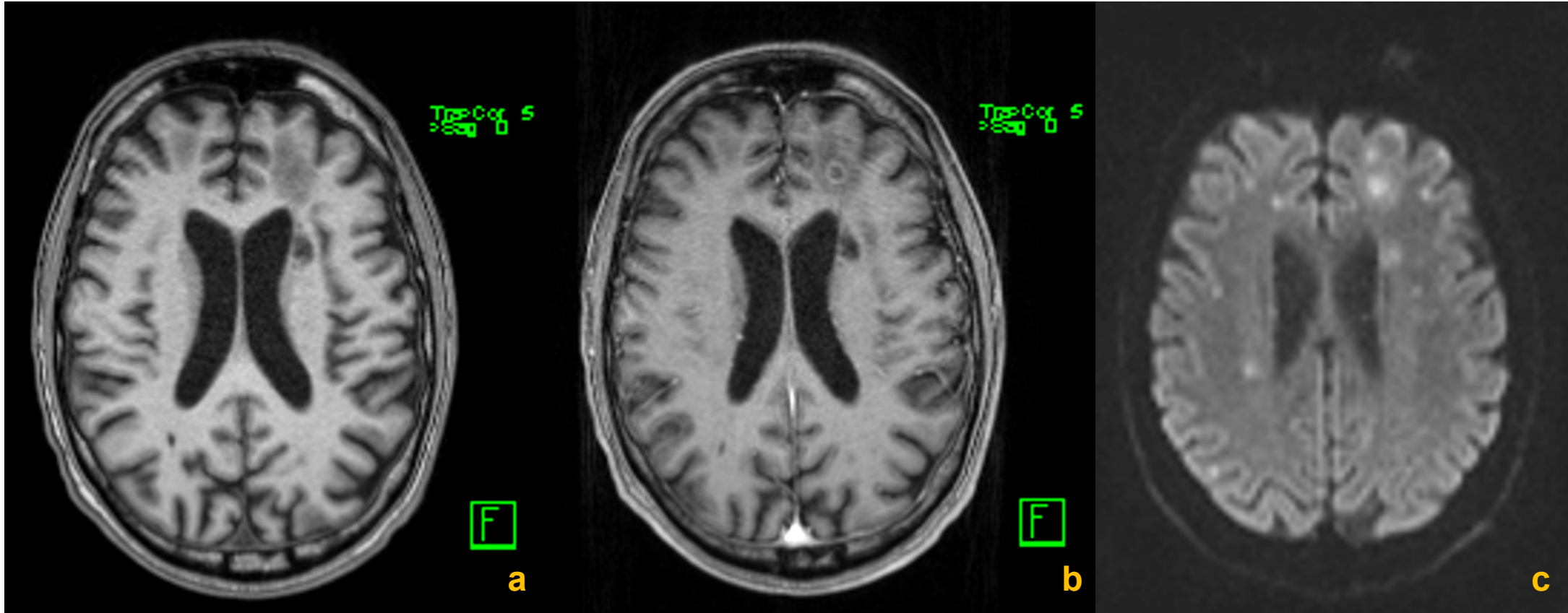
Toxoplasmosis + Criptococosis: Se presentan con <200
células/ μL , más frecuentemente entre 50-100 células/ μL

Toxoplasmosis cerebral

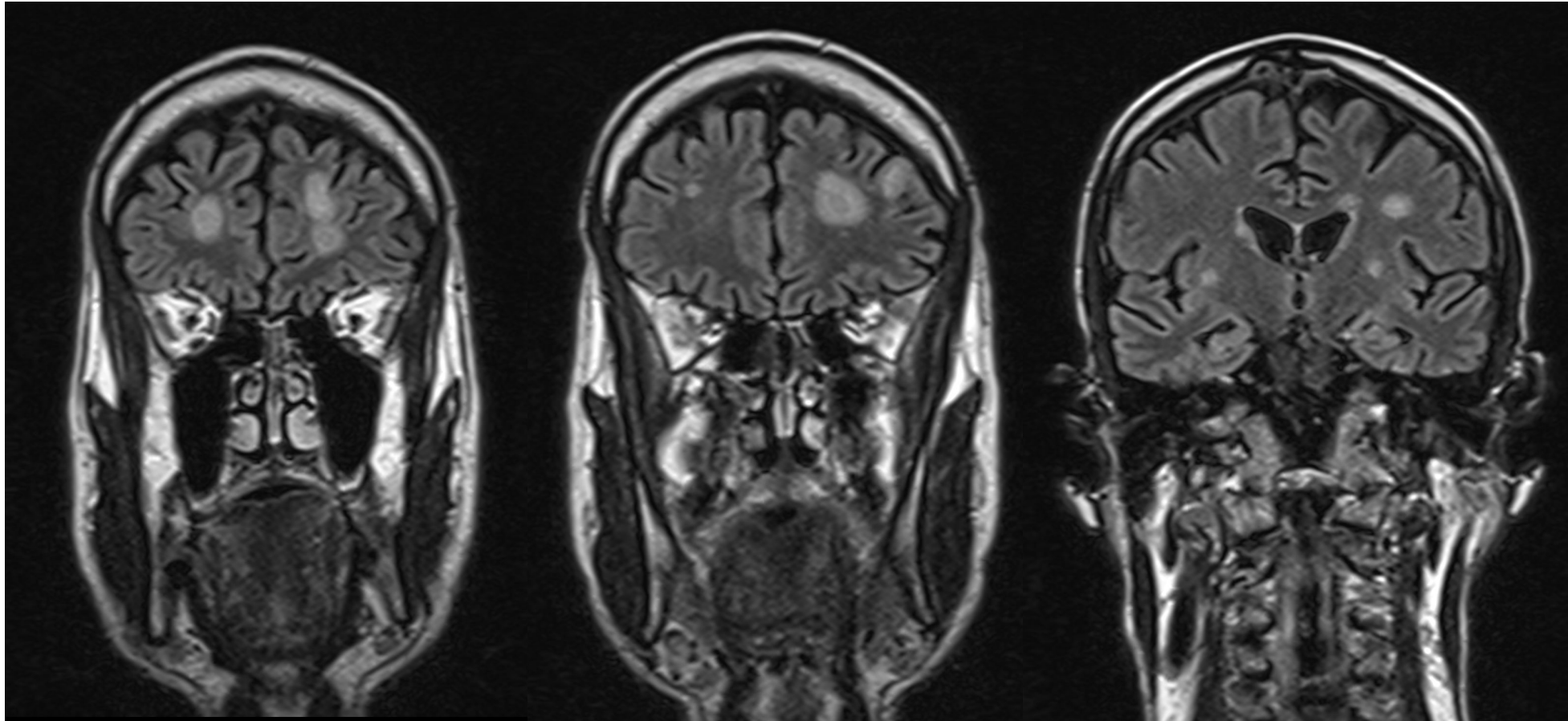
- TC: múltiples áreas de **baja densidad** localizadas frecuentemente en los **ganglios basales**, el tálamo y la unión corticomedular que tras la administración de contraste muestran **realce anular o nodular**, acompañadas de edema periférico.
- RM: más sensible que la TC, los hallazgos estructurales incluyen:
 - **Secuencias T1 y T2:** T1, iso o hipointensas; en T2, intensidad de señal variable (hipo a isointensas) rodeadas por un marcado **edema vasogénico** de alta señal. La presencia de hemorragia ayuda a distinguirlo del linfoma.
 - **DWI:** no suele mostrar restricción significativa, aunque puede tener un rango amplio de características.
 - **Signo de la diana (Target sign):**

Excéntrico: Consiste en una lesión que presenta un realce en anillo que contiene en su interior un pequeño nódulo excéntrico adherido a la pared interna. **Altamente específico (95%)** pero poco sensible (menor al 30%). En el estudio histológico, corresponde a la formación de un absceso necrotizante.

Concéntrico: secuencias T2/FLAIR, se caracteriza por capas concéntricas alternas de hipo e hiperintensidad con un núcleo central hipointenso.



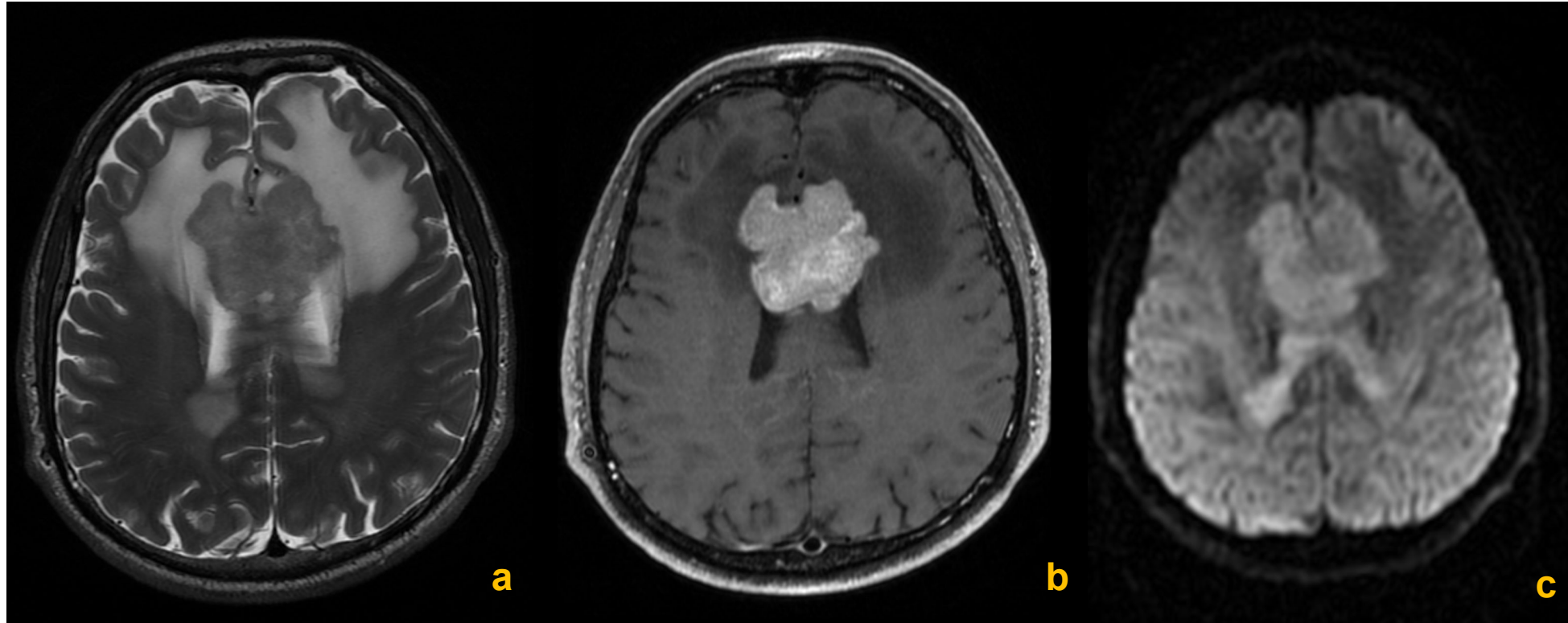
Secuencias T1 (a), T1+C (b) y Difusión (c) de un varón de 53 años con toxoplasmosis cerebral. Se puede observar la captación en anillo y, en este caso, restricción de la difusión.



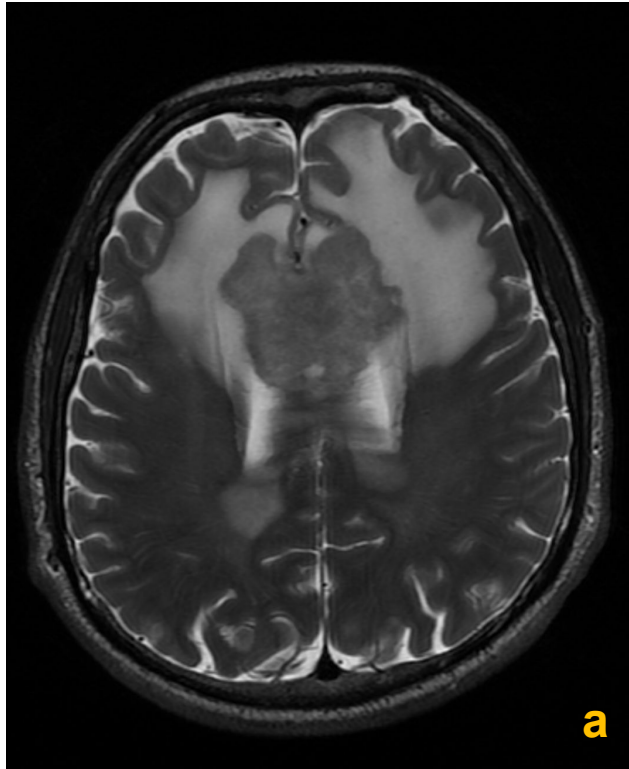
Secuencia FLAIR de todas las lesiones del paciente. Se puede observar el “signo de la diana” en las lesiones frontales de mayor tamaño.

Linfoma Primario del SNC

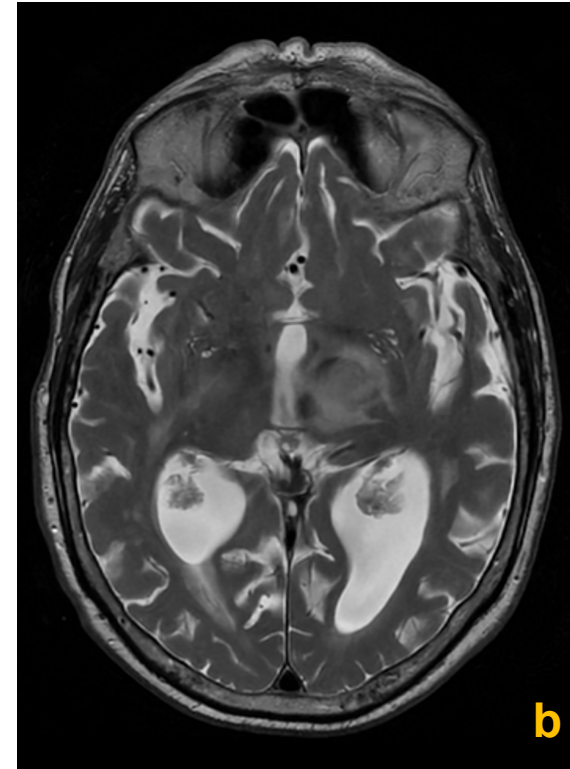
- TC: isodensa o hiperdensa debido a su alta densidad celular. Muestra un realce homogéneo o, en pacientes con SIDA, un **realce anular irregular por la necrosis central**.
- RM: Lesión solitaria (o <2-3 lesiones), grande y puede presentar diseminación ependimaria o leptomeníngea. Suele tener una localización periventricular.
 - **T1 y T2:** isointensas o hipointensas respecto a la corteza cerebral. Edema vasogénico circundante.
 - **T1 + contraste:** en inmunocompetentes realce homogéneo, en pacientes con VIH el linfoma suele mostrar un **realce anular irregular o incompleto** debido a la presencia de necrosis central. Además, el realce por contraste puede ser tardío.
 - **DWI:** restricción marcada a la difusión.



Secuencias T2 (a), T1+C (b) y Difusión (c) de un varón de 45 años con diagnóstico de linfoma primario del SNC. Masa en línea media, periventricular, con invasión de cuerpo calloso, gran edema vasogénico circundante, realce levemente heterogéneo y restricción a la difusión.



VS



Comparación en secuencias T2 entre el paciente anterior (a) y otro diagnóstico de linfoma en un varón de 77 años con menor estado de inmunosupresión (b).

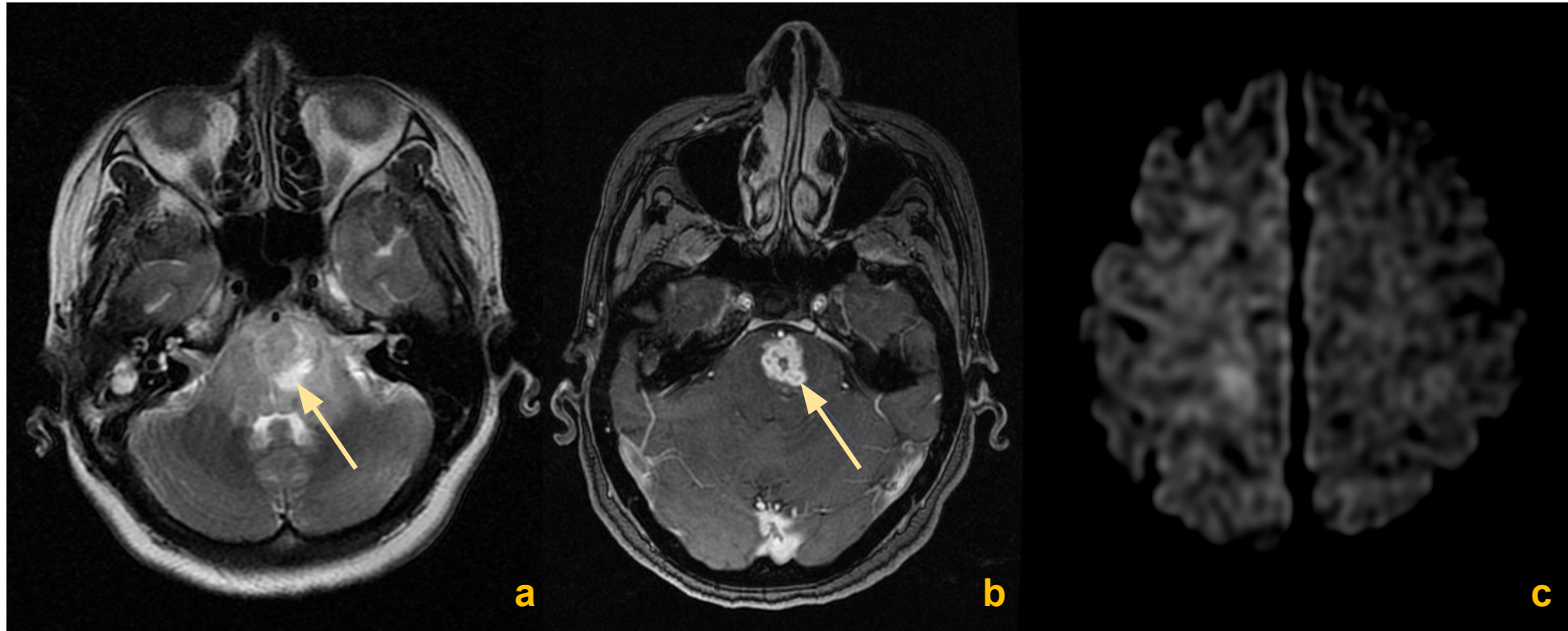
Tuberculosis cerebral

TUBERCULOMAS: lesiones focales intracraneales más frecuentes y representan granulomas por diseminación hematógica. Pequeñas, generalmente menores a 1 cm (frecuentemente <2 mm en su forma miliar), redondas u ovoides. Pueden presentarse de forma única o múltiple (pueden aumentar en número con el tratamiento del VIH).

- **T2:** centro hipointenso que corresponde a la necrosis caseosa sólida, rodeado por una cápsula isointensa.
- **T1 + contraste:** tuberculomas que no han caseificado muestran un realce nodular homogéneo, mientras que los caseificantes presentan un **realce anular**.
- **DWI:** Típicamente no muestran restricción a la difusión.

Hallazgos asociados: **meningitis basilar** (realce leptomeníngeo grueso), hidrocefalia comunicante (56%) e infartos cerebrales (60%) por vasculitis de vasos pequeños.

Anomalías en la radiografía de tórax hasta en el 65-79% de los pacientes.



Secuencias T2 (a), T1+C (b) y Difusión (c) de una mujer de 45 años con tuberculosis intracerebral. Centro hipointenso en T2 con realce en anillo y sin restricción a la difusión.

Criptococosis

1. Criptococomas

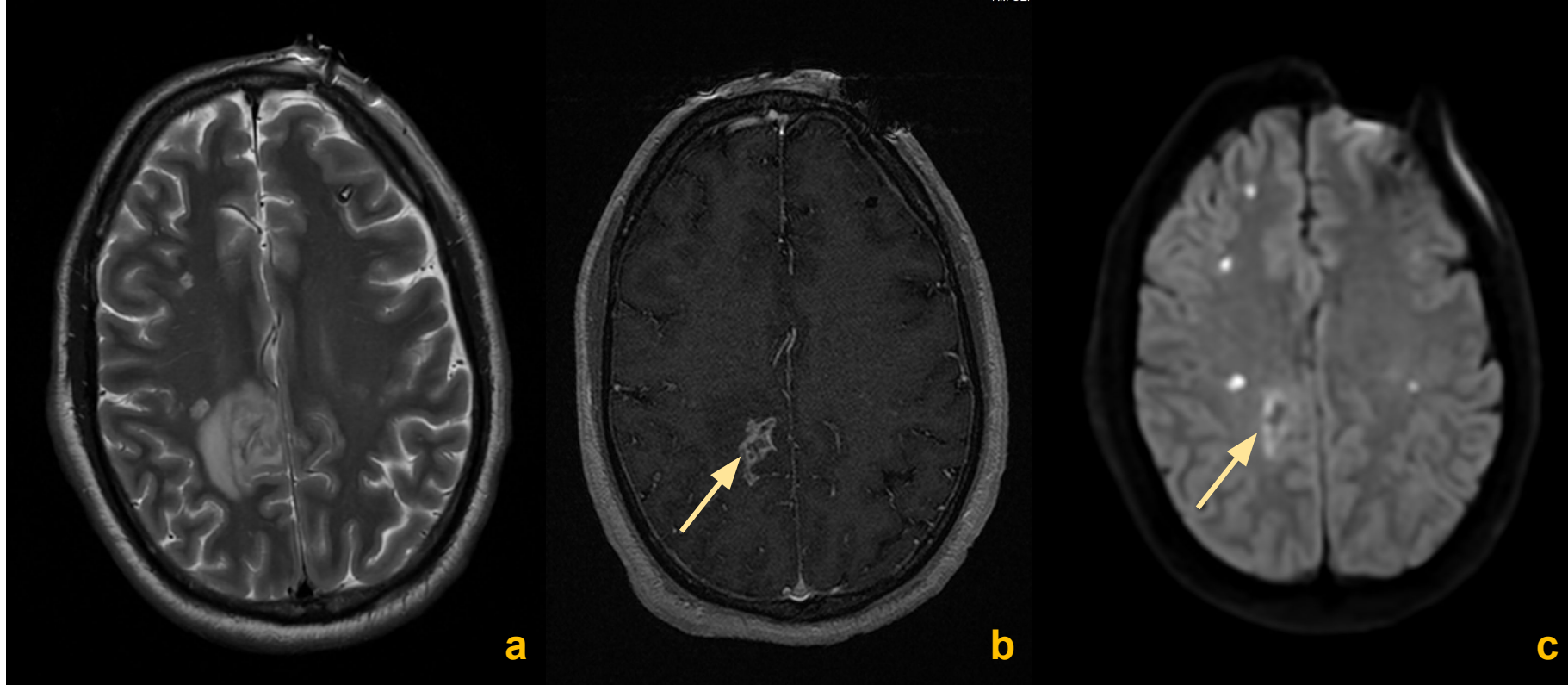
Masas granulomatosas sólidas dentro del parénquima cerebral.

- **RM:** Se presentan como lesiones de tamaño variable, hipointensas en T1 y heterogéneamente hiperintensas en T2. Pueden mostrar un realce nodular o anular si hay ruptura de la barrera hematoencefálica, aunque este realce a menudo está ausente o mínimo en pacientes con recuentos muy bajos de CD4 (<100 células/ μL) que no pueden montar una respuesta inflamatoria eficaz

2. Pseudoquistes gelatinosos (Lesiones en burbujas/pompas de jabón)

El hongo forma un material gelatinoso y se disemina desde las cisternas basales a través de los espacios perivasculares (Virchow-Robin) y expande estos espacios, creando el aspecto de "pompas de jabón".

- **Localización:** Se encuentran típicamente en los ganglios basales, el tálamo y el mesencéfalo
 - **RM:** Se visualizan como múltiples focos hipointensos en T1, hiperintensos en T2 que, en pacientes con inmunodepresión avanzada, suelen ser no realzantes tras la administración de contraste
-



Secuencias T2 (a), T1+C (b) y Difusión (c) de un varón de 42 años con criptococoma en corona radiata derecha, con captación de contraste y leve restricción a la difusión.

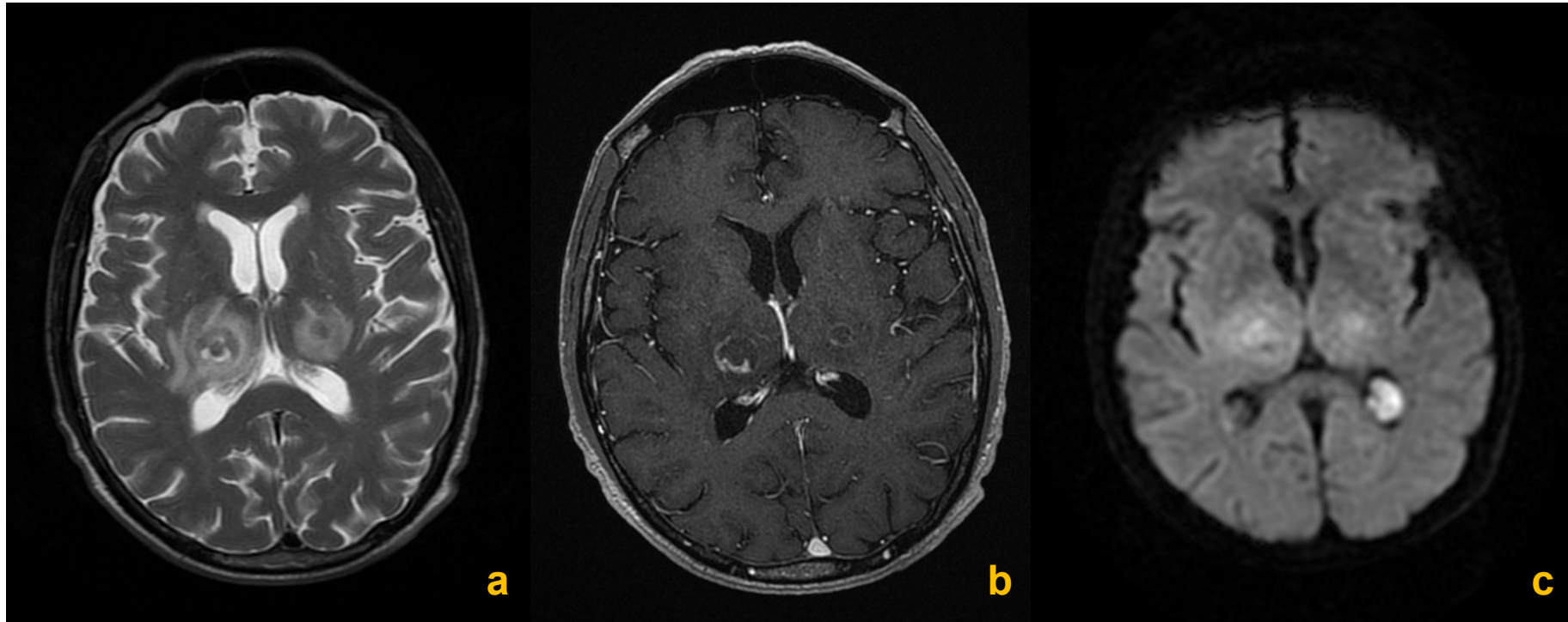
Otras etiologías

1. INFECCIOSAS:

- **Bacterianas:** Neurosífilis (gomas sífilíticas) y abscesos por nocardiosis, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium avium* y otras bacterias piógenas (*Staphylococcus* y *Streptococcus*).
- **Víricas:** Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) puede dar efecto masa en casos de SRI. CMV, virus herpes simple y varicela zóster también pueden asociar efecto masa.
- **Fúngica:** Según endemias. Histoplasmosis, coccidiomicosis, mucormicosis y aspergilosis angioinvasiva.
- **Parásitos:** Enfermedad de Chagas (chagomas), neurocisticercosis, leishmaniasis visceral y microsporidiosis.

2. NEOPLASIAS:

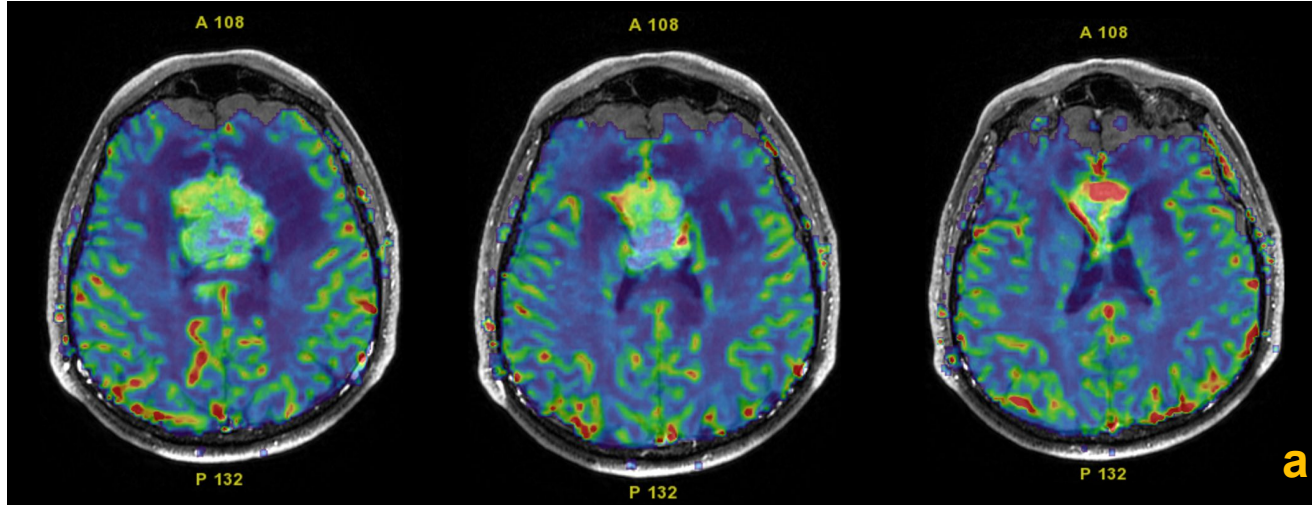
- Metástasis.
 - Glioblastomas.
 - Sarcoma de Kaposi (raro).
-



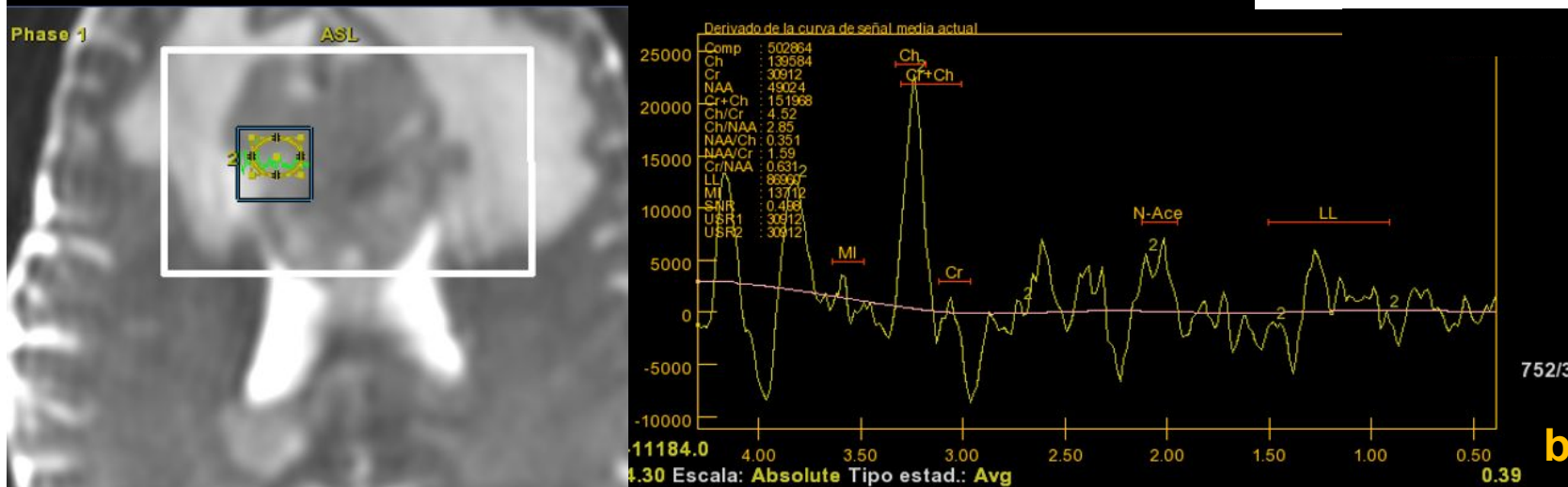
Secuencias T2 (a), T1+C (b) y Difusión (c) de un varón de 58 años que, en un primer instante, se sugirió la posibilidad de que las lesiones talámicas pudieran ser por toxoplasmosis aunque más tarde fue diagnosticado de nocardiosis sistémica.

Técnicas de imagen avanzada

- **Perfusión por RM:** el linfoma muestra un volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) levemente elevado (>1.5), mientras que la toxoplasmosis y otras entidades no tumorales suelen presentar un rCBV bajo por falta de vasculatura dentro de la lesión.
 - **Espectroscopia:** Ofrece un perfil metabólico. Ayuda a identificar **lípidos y lactato** en infecciones, **colina elevada** en procesos neoplásicos (marcador de recambio celular). En algunos trabajos están descritos picos de **trehalosa** como específicos de infecciones fúngicas como la criptococosis.
 - **SPECT y PET:** Permiten identificar el LPSNC como lesiones "calientes" (hipermetabólicas) mientras que las infecciones (toxoplasmosis, tuberculosis...) aparecen como lesiones "frías" (hipometabólicas). El PET con FDG en dos tiempos aumenta aún más la precisión, ya que los tumores malignos muestran una acumulación progresiva del radiotrazador con el tiempo.
-



Técnicas avanzadas de perfusión (a) y espectroscopia (b) en paciente con linfoma primario del SNC. Se demuestra aumento de la perfusión (angiogénesis tumoral) y pico de colina característico de lesiones tumorales.



Diagnóstico diferencial por neuroimagen

	Toxoplasmosis	Linfoma Primario (LPSNC)	Tuberculoma	Criptococoma
Nivel CD4	< 100 células/ μ L	< 50-100 células/ μ L	Cualquier nivel (>200 posible)	< 100 células/ μ L
Número de lesiones	Múltiples (habitual)	Solitaria (o < 2-3)	Única o múltiples	Variable
T2	Diana concéntrica + edema	Iso/hipointenso + edema	Centro hipointenso (caseoso)	Hiperintenso heterogéneo
T1+C	Diana excéntrica	Anular irregular o incompleto	Nodular o anular	Nodular, anular o ausente
DWI	Sin restricción significativa	Restricción marcada	Sin restricción típica	Sin restricción típica
Perfusión (rCBV)	Bajo	Levemente elevado (> 1.5)	Bajo	Bajo
Espectroscopia	Lípidos y Lactato	Colina	Lípidos y Lactato	Trehalosa
SPECT / PET	Fría	Caliente	Fría	Fría

Ayudas en el diagnóstico diferencial

APARTE DE LA NEUROIMAGEN:

- Recuento de **CD4**: predictor clave para diferentes patologías.
- Contexto epidemiológico.
- **Serología toxoplasma**: alto valor predictivo negativo (<3% de pacientes con toxoplasmosis cerebral tiene serología negativa).
- Hallazgos por **imagen extra-neurológica**.
(Rx de tórax en paciente con TBC).

LIMITACIONES DE LA NEUROIMAGEN:

- Superposición de patrones.
- Baja sensibilidad de signos específicos (signo de la diana).
- Efecto de los **corticoides** (falsos negativos) y del **SIRI** (falsa progresión).

Conclusión

La caracterización sigue siendo un desafío debido a la variedad etiológica y la superposición de hallazgos. Las técnicas avanzadas mejoran la capacidad de diferenciar causas y orientar el tratamiento, aunque se requieren protocolos estandarizados y mayor investigación para optimizar su uso. Esta revisión aporta un análisis actualizado de los hallazgos claves y resalta la importancia de un enfoque multimodal.

Bibliografía

1. Smego RA Jr, Orlovic D, Wadula J. An algorithmic approach to intracranial mass lesions in HIV/AIDS. *Int J STD AIDS*. 2006;17(4):271-6.
 2. Bento D, Nguyen AD. HIV-1–Associated Opportunistic Infections. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
 3. Li J, Xue M, Lv Z, Guan C, Huang S, Li S, et al. Differentiation of Acquired Immune Deficiency Syndrome Related Primary Central Nervous System Lymphoma from Cerebral toxoplasmosis with Use of Susceptibility-Weighted Imaging and Contrast Enhanced 3D-T1WI. *Int J Infect Dis*. 2021;113:251-8.
 4. Marcus C, Feizi P, Hogg J, Summerfield H, Castellani R, Sriwastava S, et al. Imaging in Differentiating Cerebral Toxoplasmosis and Primary CNS Lymphoma With Special Focus on FDG PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(1):157-64.
 5. Zawadzki R, Modzelewski S, Naumowicz M, Matyja AM, Urbaniak AD, Zajkowska J, et al. Evaluation of imaging methods in cerebral toxoplasmosis. *Pol J Radiol*. 2023;88:e389-e398.
 6. Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. Central Nervous System Infections Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 2008;28(7):2033-58.
 7. Elicer I. Approach to an Intracranial Mass in Patients With HIV. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(9):43.
 8. Dian S, Hermawan R, van Laarhoven A, Immaculata S, Achmad TH, Ruslami R, et al. Brain MRI findings in relation to clinical characteristics and outcome of tuberculous meningitis. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0241974.
-