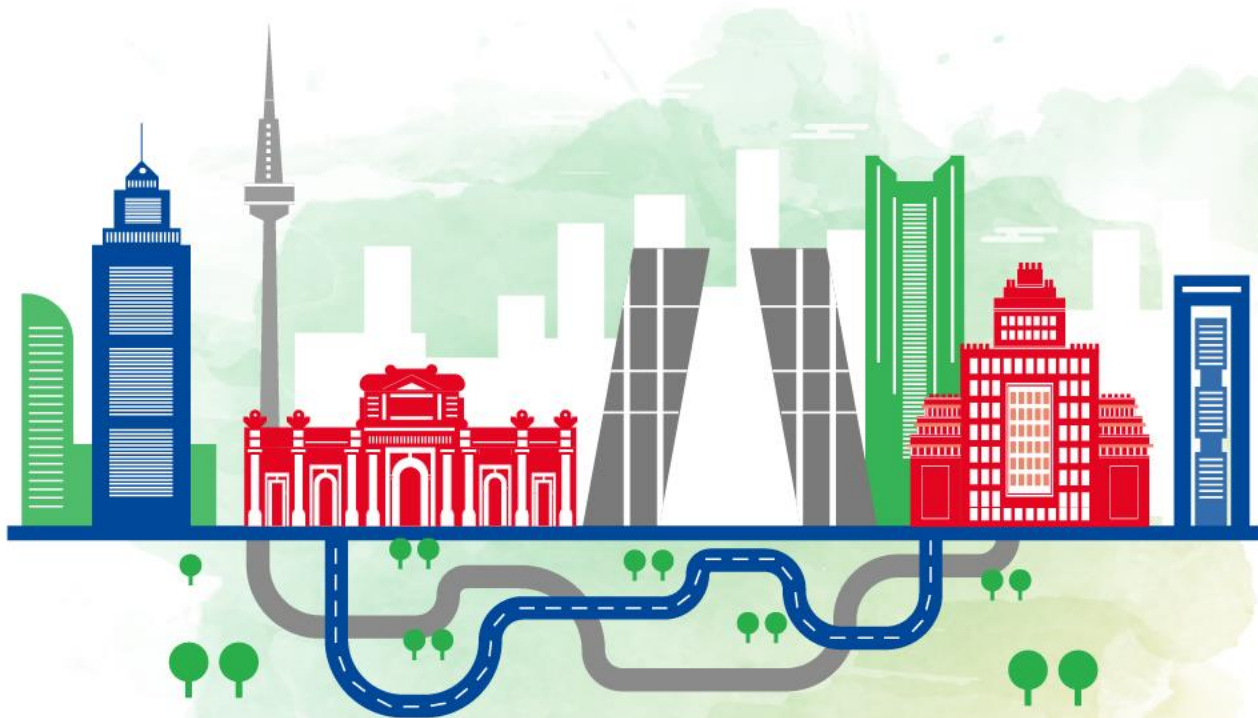


Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC

15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

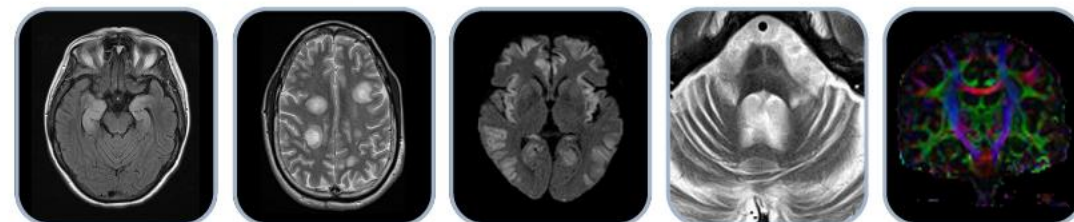
Sede: CINESA. C/ Fuencarral 136



Infecciones del SNC en el paciente inmunocomprometido

Enrique Marco de Lucas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander



Sin conflictos de interés

OBJETIVOS

Principales patrones de afectación: realce en anillo, lesiones SB...

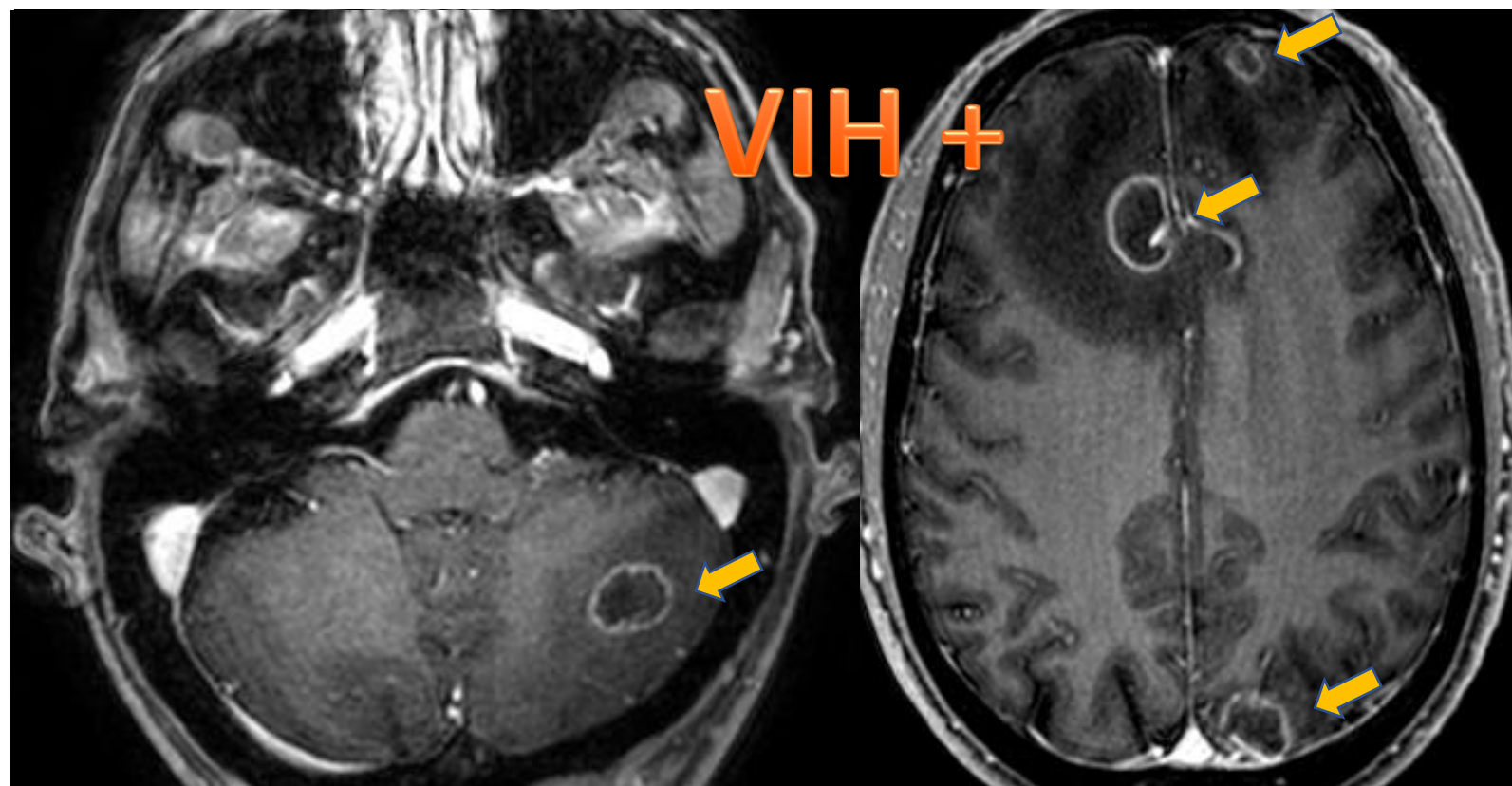
Singularidades del paciente inmunodeprimido

Particularidades del paciente TMO

Paciente SIDA al día de hoy

....NO caerse por las escaleras del cine

Varón de 59 años desorientación y alteración del comportamiento de tres días de evolución. Además cefalea y síndrome general. Sin AP de interés.

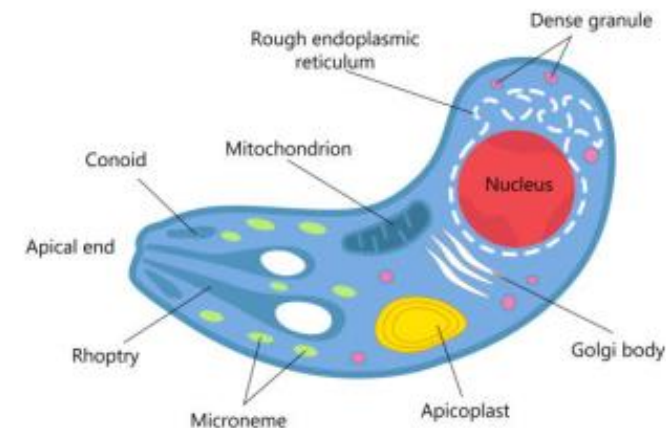


TOXOPLASMOSIS

- **Causa más frecuente de absceso en paciente SIDA**
- Muchas veces es el primer hallazgo que lleva al diagnóstico de HIV-SIDA.
- $CD4 < 200$
- **Múltiples lesiones en ganglios basales y unión córtico-subcortical**
- **Realce en anillo excéntrico característico.**
- No restringe en difusión
- Marcada hipoperfusión (dco dif con linfoma)
- Calcificación en fase crónica



Toxoplasma Gondii



INMUNODEPRESIÓN

SIDA

QUIMIOTERAPIA
HEMATOLÓGICOS

INMUNO
MODULADORES

GENÉTICAS,
DESCONOCIDAS,
TX, DIABETES...

PACIENTE ANCIANO

¡Cada vez hay más pacientes inmunodeprimidos!



Estudio de imagen (TC +/-C) rápido desde ingreso para empezar cuanto antes a antibioterapia amplio espectro.

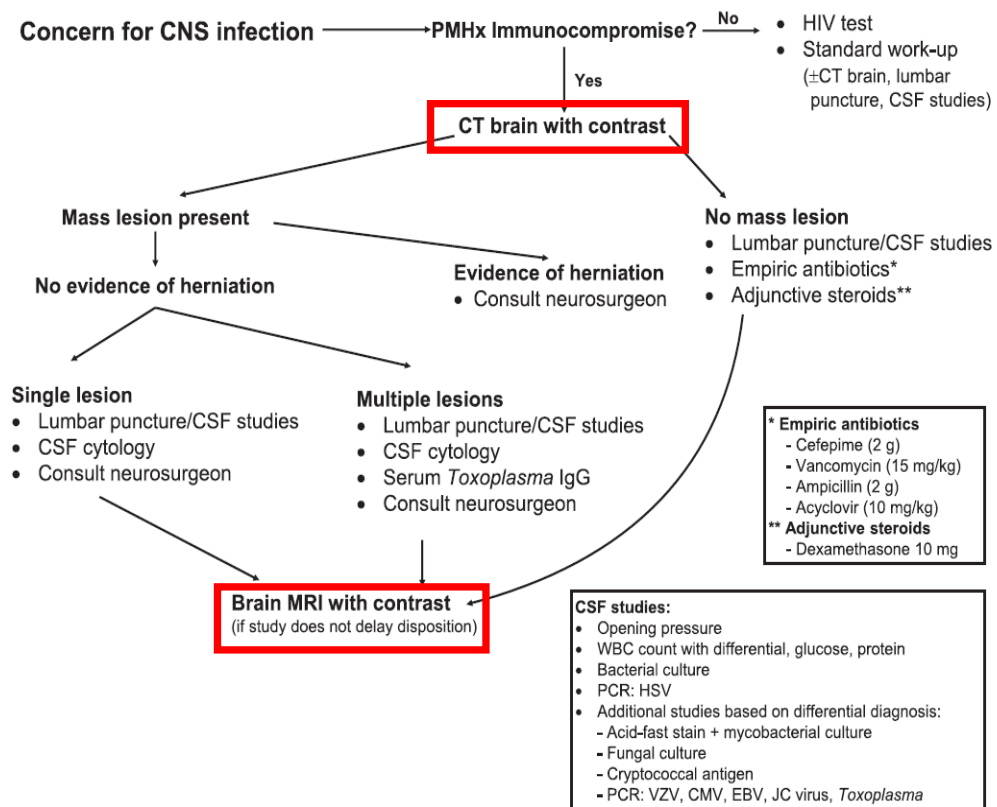


Fig 1. Approach to CNS infection in the immunocompromised patient. PMHx, past medical history. (Modified from Tan IL, Smith BR, von Geldern G, et al. *Lancet Neurol* 2012;11(7):605–17.)



INFECCIONES INMUNODEPRIMIDO

AUSENCIA CLÍNICA
TÍPICA

MÚLTIPLES
INFECCIONES
CONCURRENTES

MAYOR VIRULENCIA
PATÓGENOS

COMPLEJO DCO
DIFERENCIAL (TÓXICO,
METAB, VASCULAR)

PATÓGENOS CON
PRESENTACIONES
DIFERENTES

LABO, BIOSPIAS
CONFUSAS...

PATRONES DE AFECTACIÓN

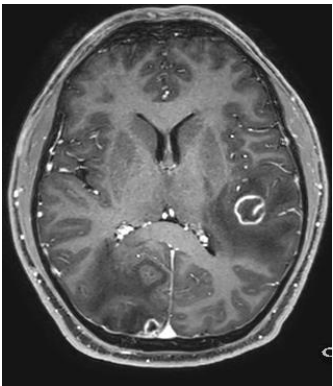
REALCE EN
ANILLO

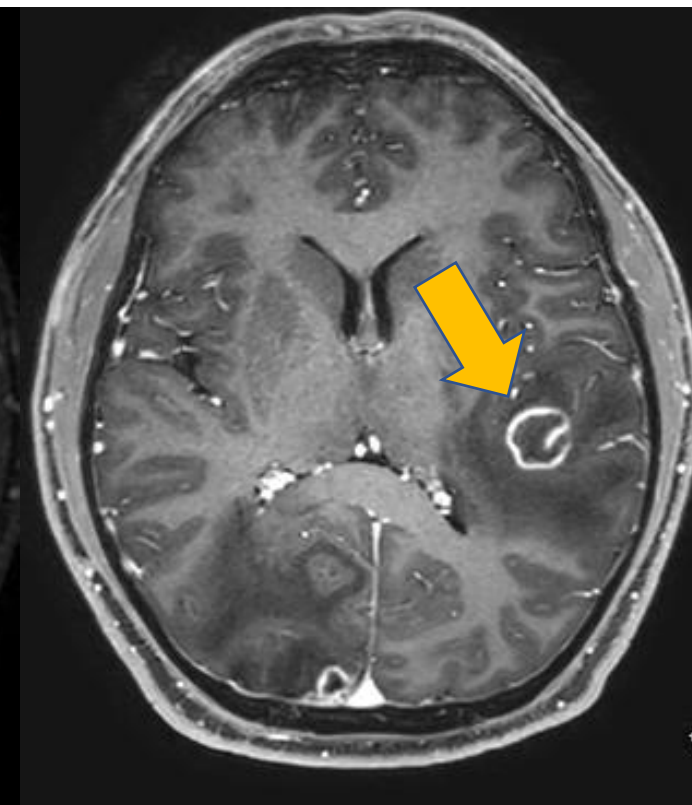
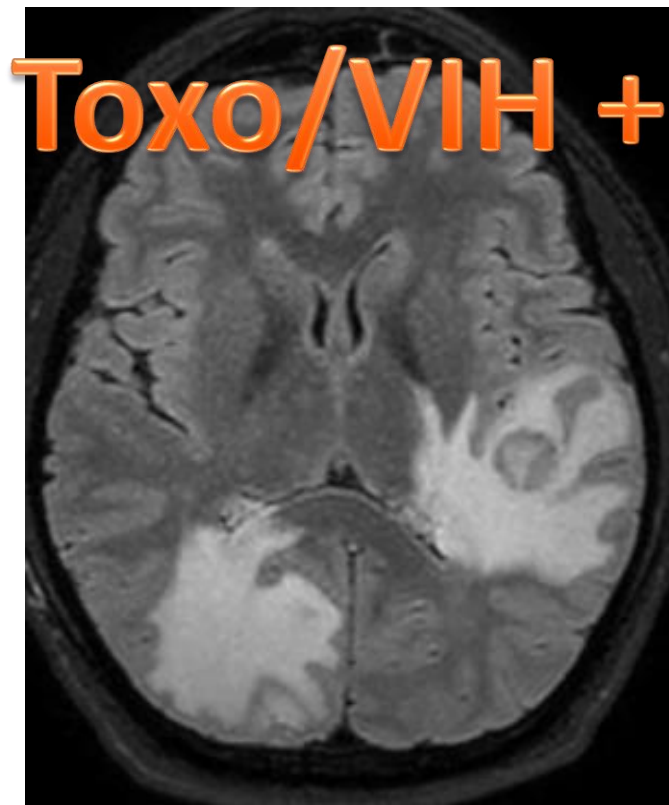
MENINGEAS

SB FOCAL
SB MULTIFOCAL

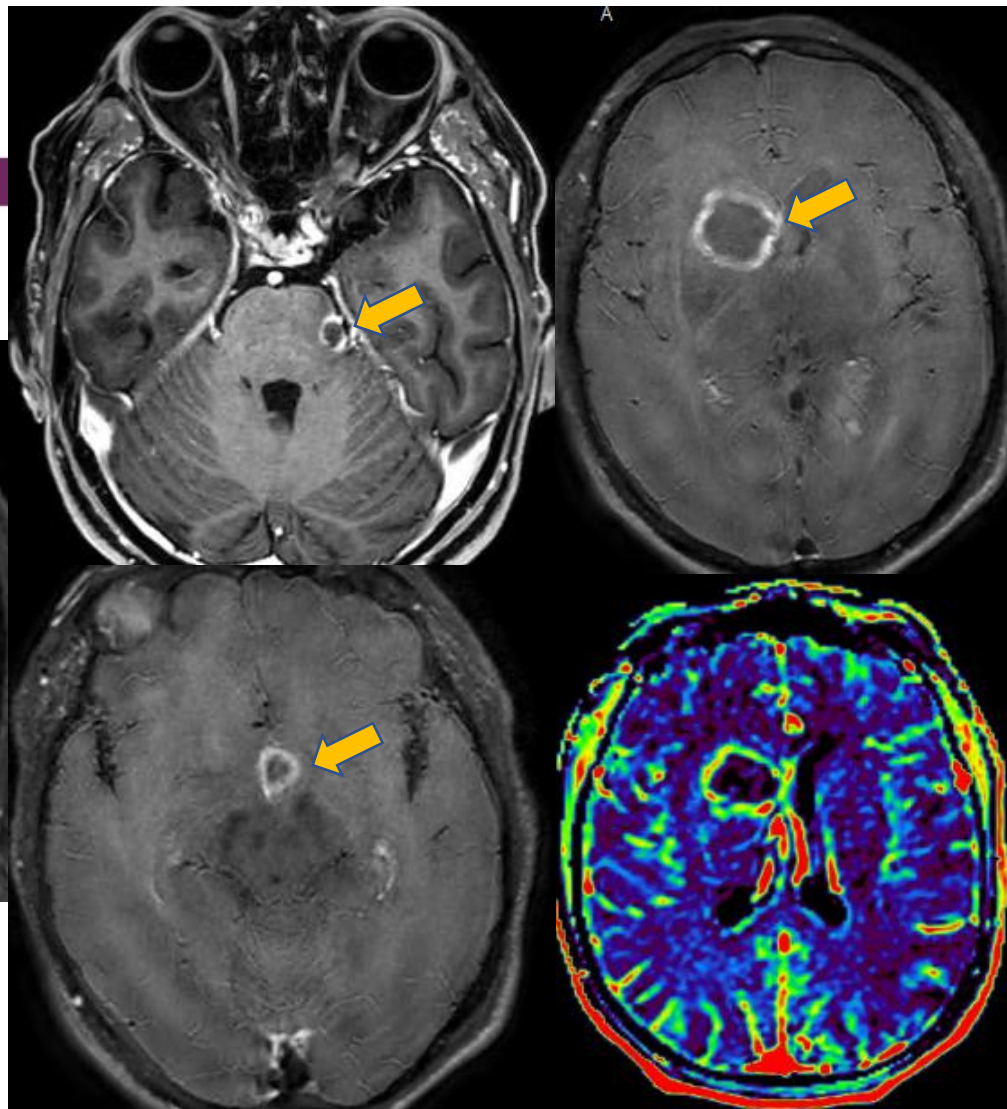
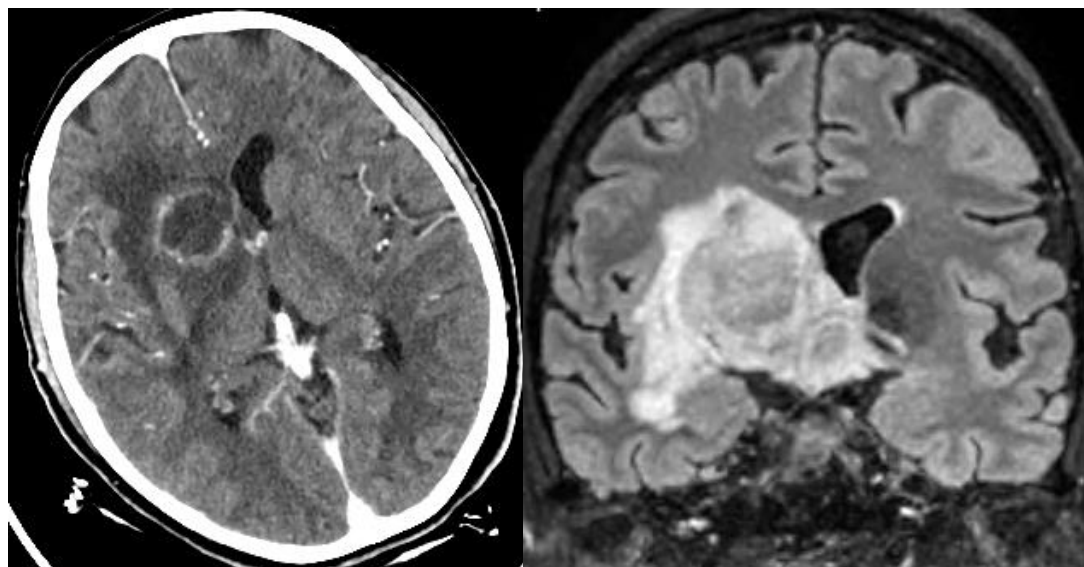
CORTICALES SIN
REALCE

SB DIFUSA





Varón de 35 años que desde hace 3 semanas presenta cefalea intensa, unilateral, continua y de localización fronto-temporal derecha (EVA 8-9 /10). Episodios febriles de hasta 38 °C con perdida de unos 5 kilos (más marcada desde infección por COVID reciente).

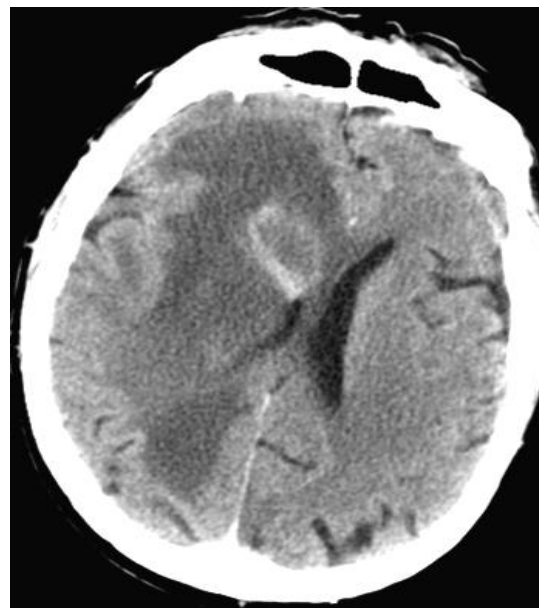


Linfoma EBV +

Mujer de 65 años con neumonía granulomatosa sugestiva por **Wegener** en tratamiento con micofenolato de mofetilo. Ingresa por Urgencias con hiponatremia con corrección rápida de cifras de Na^+ . **Empeoramiento neurológico**, con desorientación, dismetría, inestabilidad de la marcha.

Linfoma difuso B de célula grande **EBV⁺** asociado a inmunodeficiencia

- **Entidad clínico-patológica diferenciada** que conlleva peor pronóstico (*WHO 2021*).
- Casi 95% son **EBV⁺**
- Aumento incidencia con mayor número de pacientes con inmunidad “disregulada”
- Aúna :
 - *Linfoma del SIDA*
 - *Enfermedad linfoproliferativa post-trasplante*
 - *Linfomas difuso B EBV⁺ del anciano*
- Suelen ser +4 cm (vs. <4 cm Toxo)



Linfoma difuso B de célula grande del SNC

INMUNOCOMPETENTE

80-85%

EBV-

Sólida

Realce homogéneo

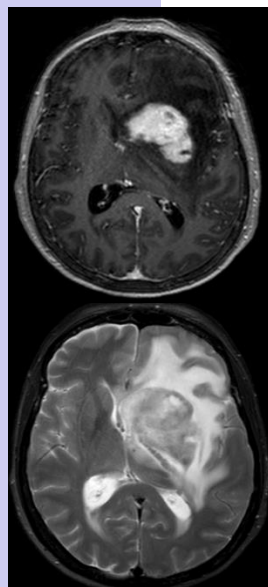
Hipo T2

Marcada restricción difusión

Hiperdenso en TAC

Bajo/intermedio flujo

Periventricular



INMUNODEPRIMIDO

8-10%

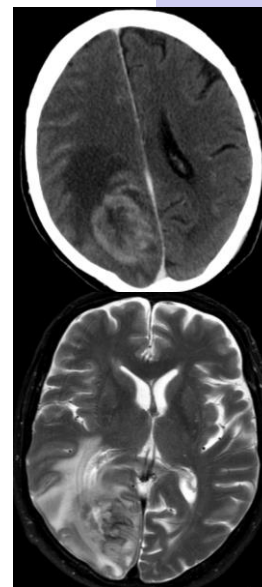
EBV+

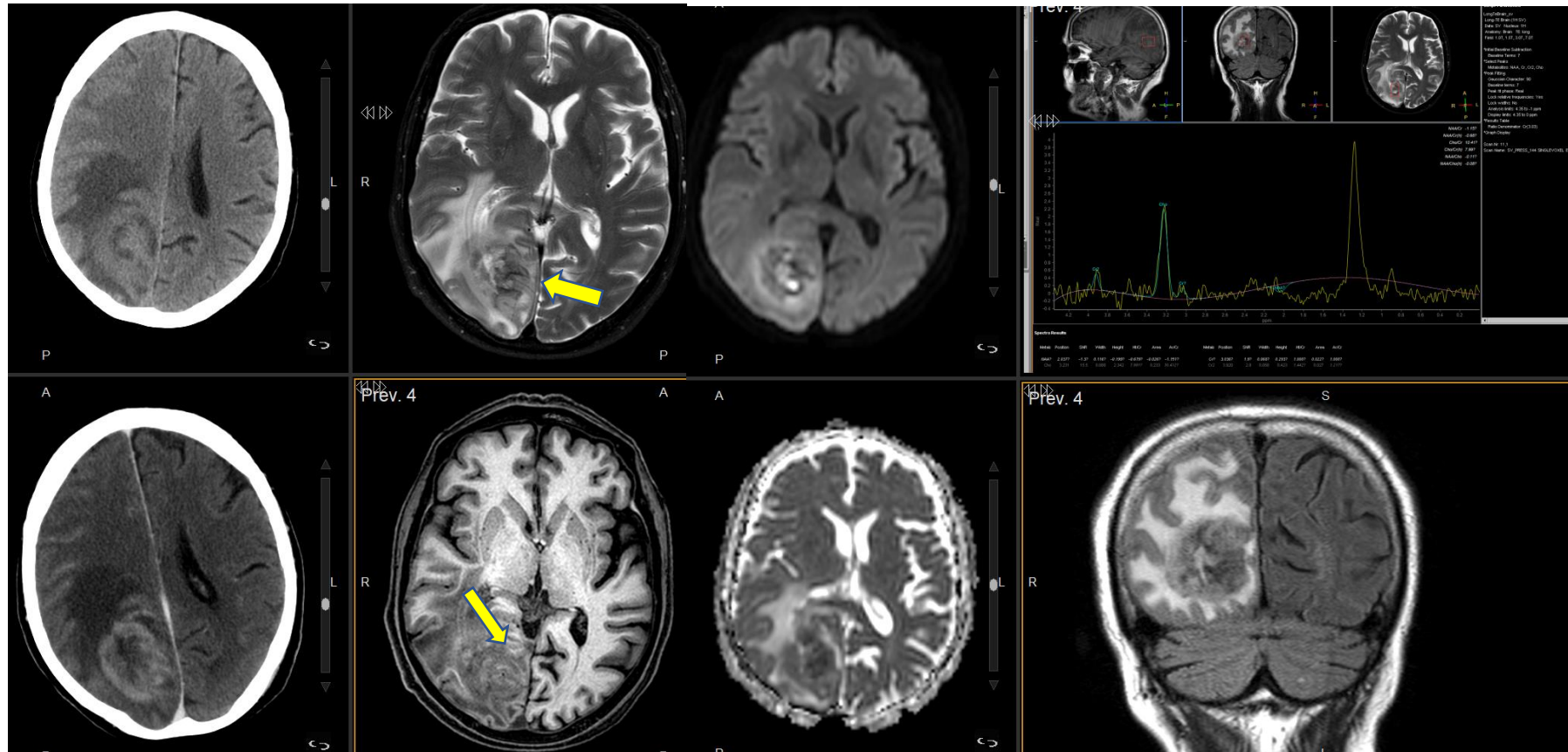
Múltiples focos

Necrosis central hipo T2

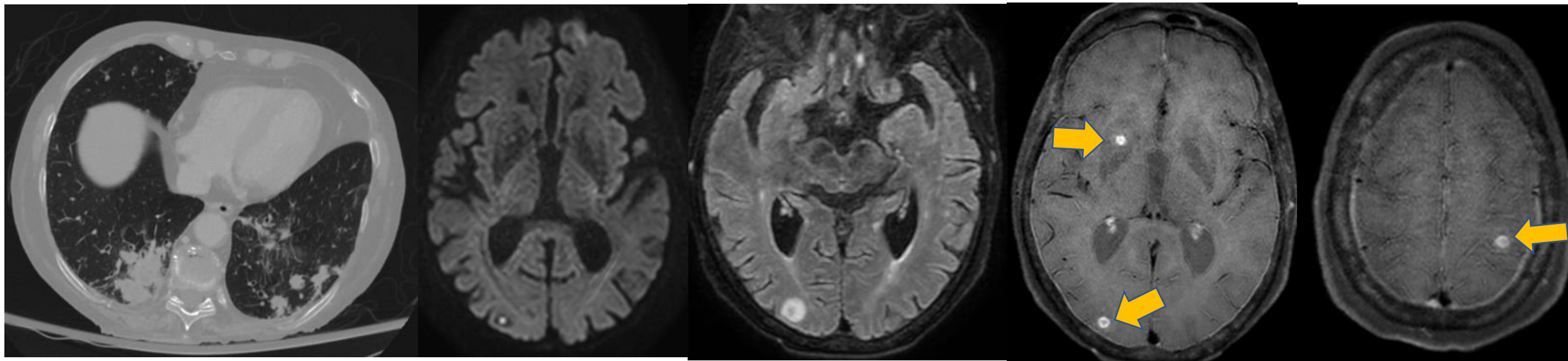
Cambios hemorrágicos

Realce en anillo





Hombre de 69 años que acude a urg por **más despistado y pérdida de 5 kg de peso**. Tx hepático hace 2 años por cirrosis OH, insuficiencia renal por aterosclerosis severa. **LINFOMA EBV +**

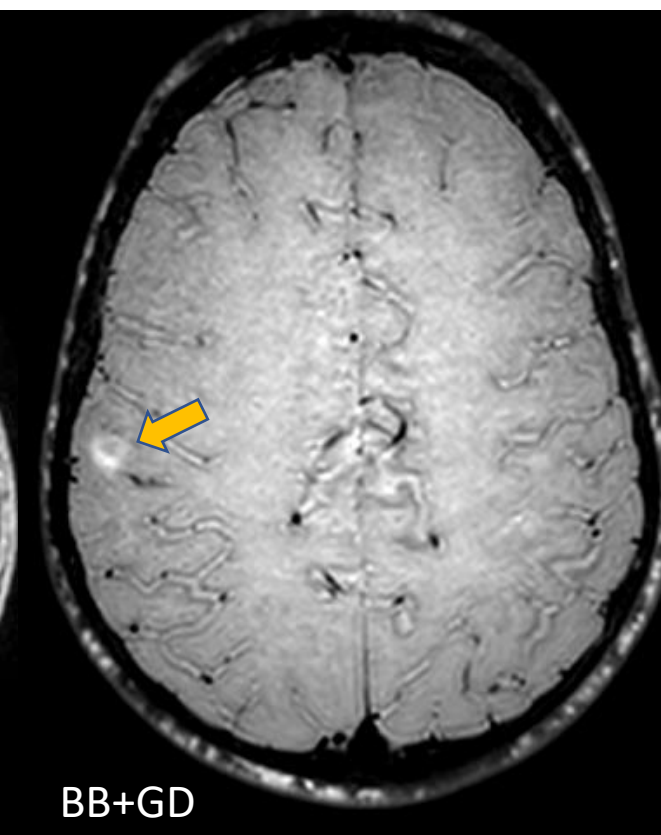
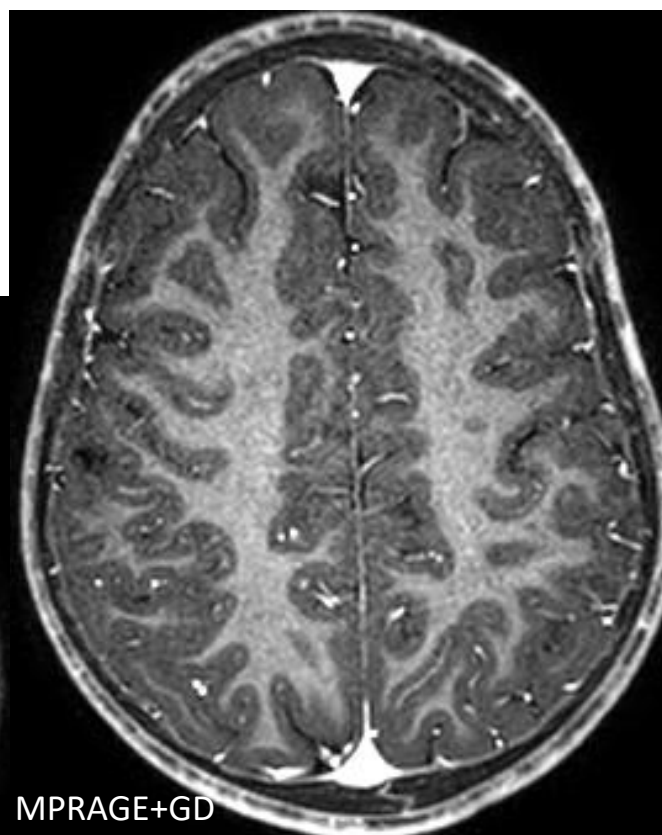
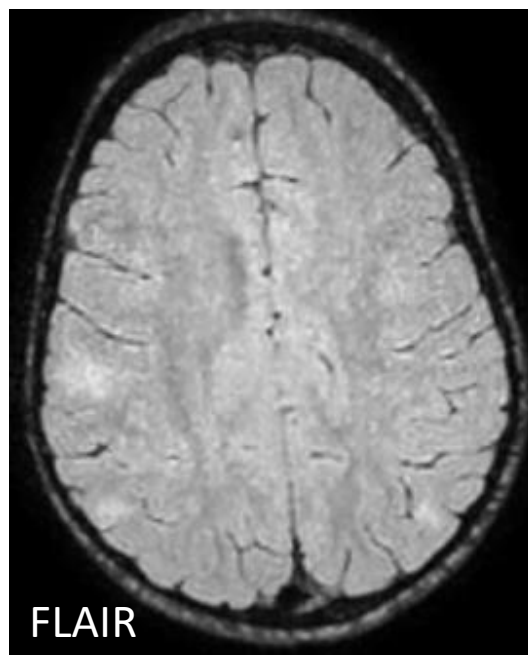


Mujer de 75 años con **LLC-B** con múltiples infecciones previas que ahora tiene **fiebre, esputos purulentos/marronáceos y disnea de esfuerzo**. Además, **cefalea** de perfil opresivo desde hace 1 semana. Presenta cultivo de esputo del 01/08/2022 con aislamiento de *Moraxella catarrhalis*, *Nocardia nova* y escaso crecimiento de *Candida albicans*.

ABSCESOS NOCARDIA

Abscesos del inmunodeprimido

- Necesidad de máxima sensibilidad
- Menor realce de contraste (realce tardío)
- Gérmenes muy infrecuentes en otros pacientes



Usefulness of the Delay Alternating with Nutation for Tailored Excitation Pulse with T1-Weighted Sampling Perfection with Application-Optimized Contrasts Using Different Flip Angle Evolution in the Detection of Cerebral Metastases: Comparison with MPRAGE Imaging

©D. Kim, ©Y.J. Heo, ©H.W. Jeong, ©J.W. Baek, ©J.-Y. Han, ©J.Y. Lee, ©S.-C. Jin, and ©H.J. Baek

- Buscar la mayor sensibilidad posible en la detección de lesiones intraparenquimatosas
- **Incluir secuencia de sangre negra** post contraste aumenta la sensibilidad.

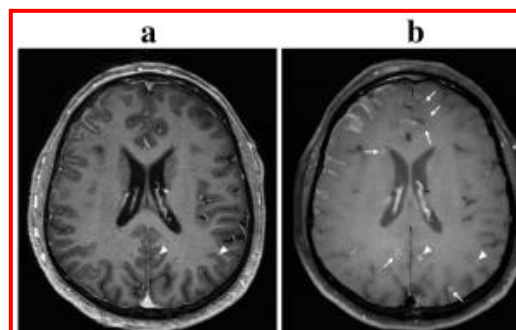
Neuroradiology (2023) 65:1133–1141
<https://doi.org/10.1007/s00234-023-03143-8>

DIAGNOSTIC NEURORADIOLOGY



Optimization of workflow for detection of brain metastases at 3T: is a black-blood MTC prepared 3D T1 used alone robust enough to replace the combination of conventional 3D T1 and the black-blood 3D T1 MTC?

Sophia Chkili¹ • Yölène Lefebvre¹ • Shih-Li Chao¹ • Maria Antonietta Bali¹ • Marc Lemort¹ • Nicolas Coquelet¹



ORIGINAL RESEARCH
HEAD & NECK

Gadolinium-Enhanced 3D T1-Weighted Black-Blood MR Imaging for the Detection of Acute Optic Neuritis

©I. Riederer, ©N. Sollmann, ©M. Mühlaus, ©C. Zimmer, and ©J.S. Kirschke



European Radiology (2020) 30:866–876
<https://doi.org/10.1007/s00330-019-06475-3>

NEURO



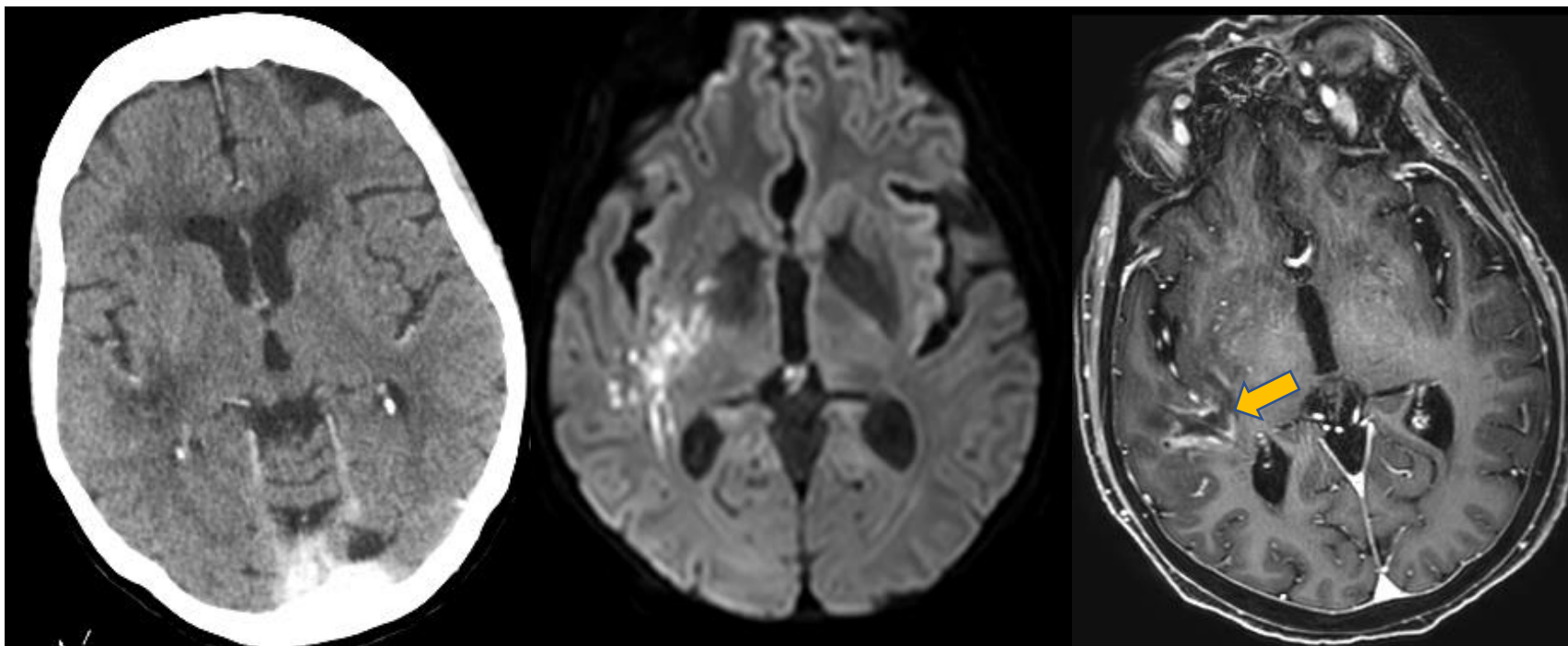
Contrast-enhanced modified 3D T1-weighted TSE black-blood imaging can improve detection of infectious and neoplastic meningitis

Nora Navina Sommer¹ • Romina Pons Lucas¹ • Eva Coppenrath¹ • Hendrik Kooijman² • Franziska Galiè¹ • Nina Hesse¹ • Wieland H. Sommer¹ • Karla M. Treitl^{1,3} • Tobias Saam⁴ • Matthias F. Froelich⁵

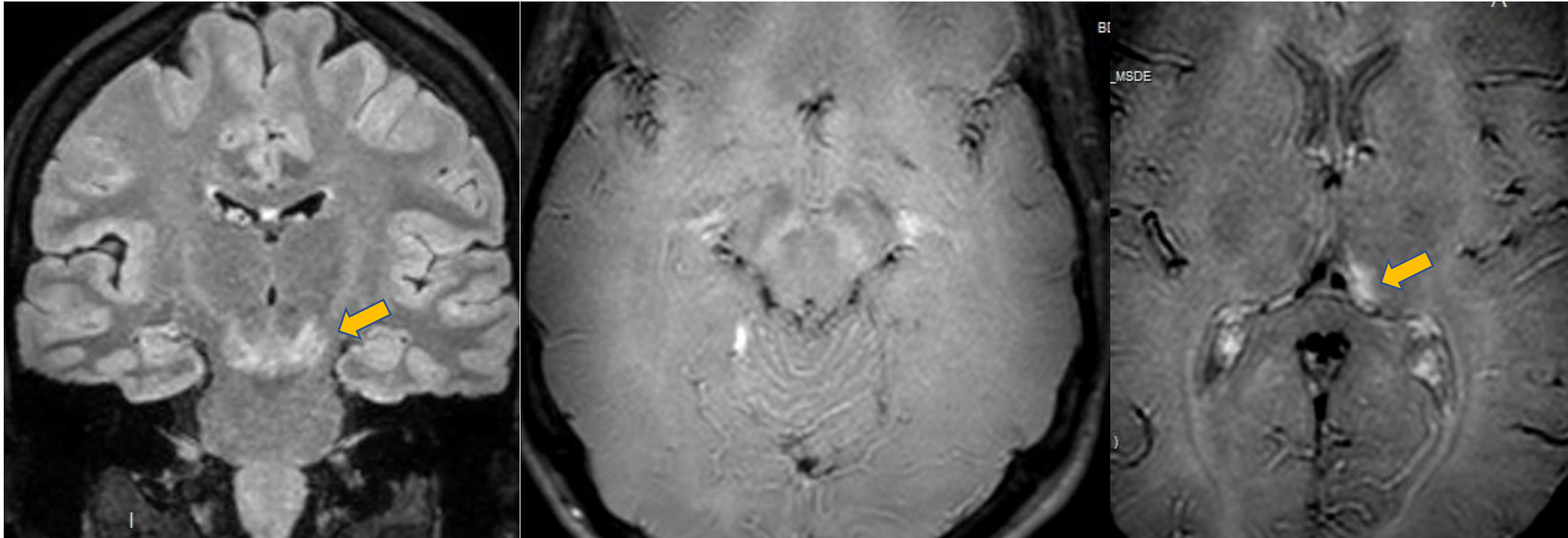
PROTOCOLO DE ESTUDIO

- Rutina de estudio cerebral:
 - T2, 3D FLAIR, **difusión**, SWI
- Añadir
 - perfusión **ASL** y la perfusión de contraste T1/T2
 - **3DT1** MPRAGE sin y con contraste
 - **3D Sangre negra post contraste (después de la 3DT1)**
 - **3D FLAIR post contraste** (afectación meníngea)
- Opcionales:
 - Espectroscopia
 - 3D TOF

Presentaciones infrecuentes

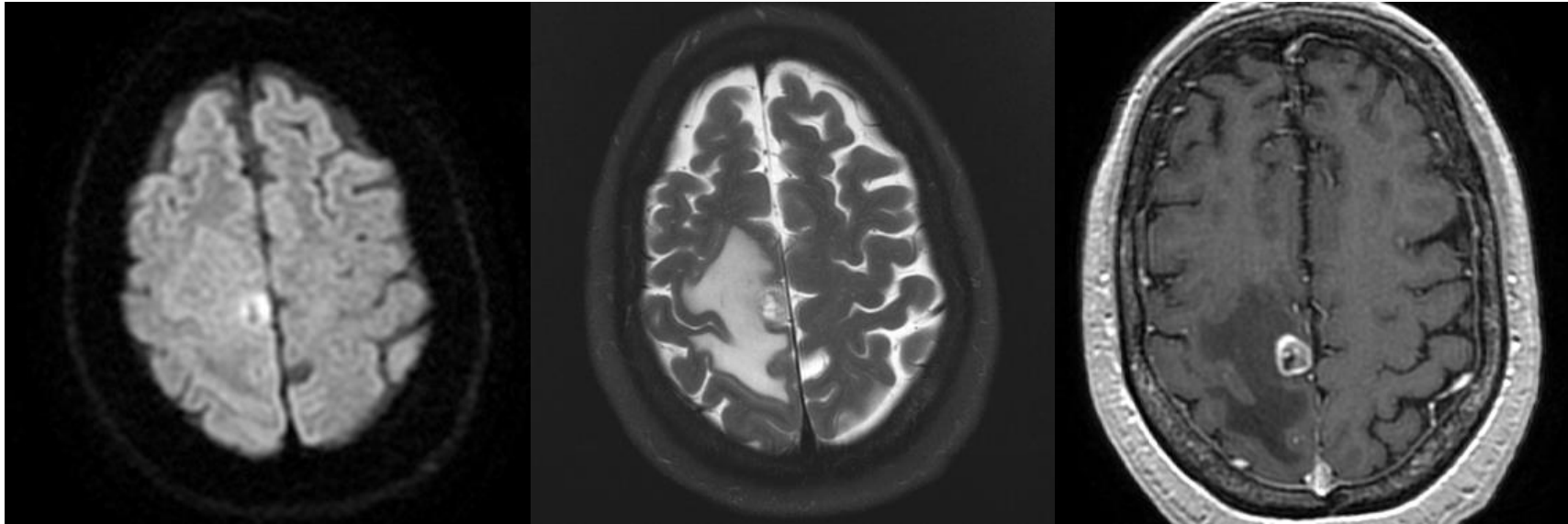


Mujer con vasculitis ANCA con GN en mucho tratamiento inmunodepresor. Empieza con debilidad, somnolencia, cefalea, fiebre. Reciente neumonía CMV. **Absceso por Listeria.**



Mujer de 35 años con EM RR en tto con ocrelizumab. Refiere un cuadro de malestar y sensación distérmica, 2 DPS diarreicas y coincidiendo con ello fiebre de hasta 38º. Vuelve a acudir con mareo intenso, nistagmo sugestivo de origen central.

Rombencefalitis decapitada en paciente con ocrelizumab

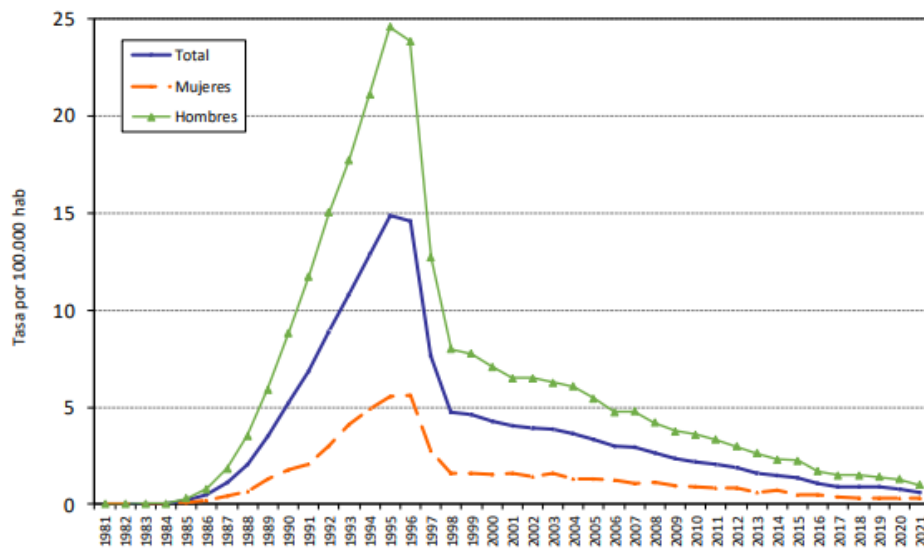


Mujer de 60 años AloTMO hace 3 años hecho por SMD. Presenta debilidad brusca en EI, con dificultad para caminar y pulsión hacia el lado izquierdo. quejas subjetivas de memoria.

Metástasis por ca pulmón

Aumento supervivencia

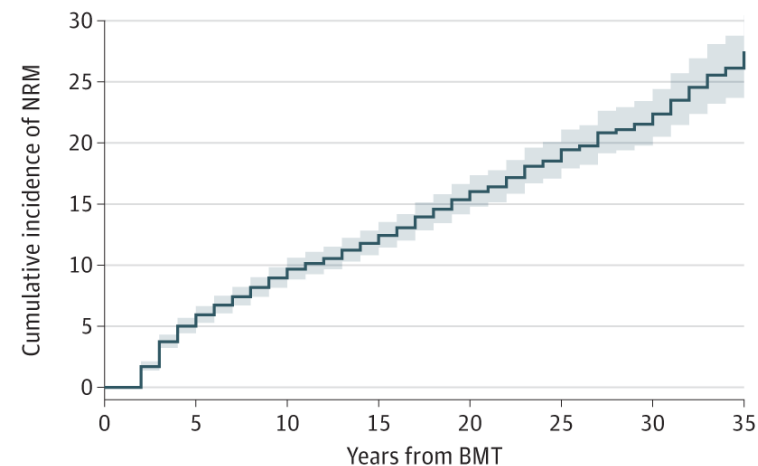
Figura 2. Tasas de mortalidad por VIH y sida total y por sexo, 1981-2021



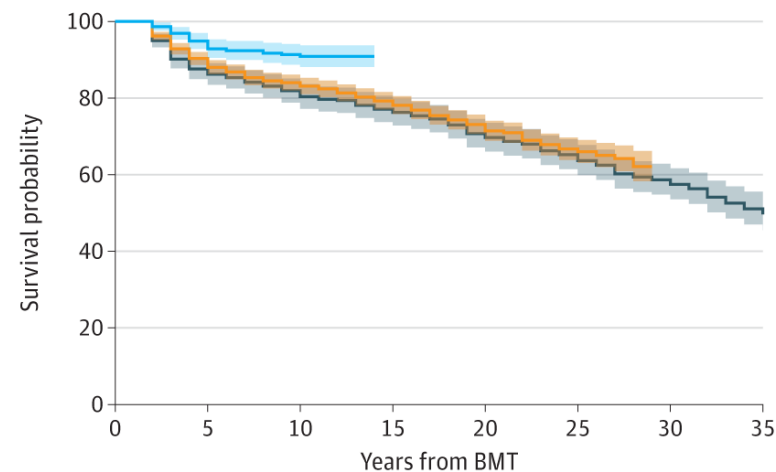
Fuente: Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Instituto Nacional de Estadística

Ministerio Sanidad España

B Incidence of nonrecurrence-related mortality



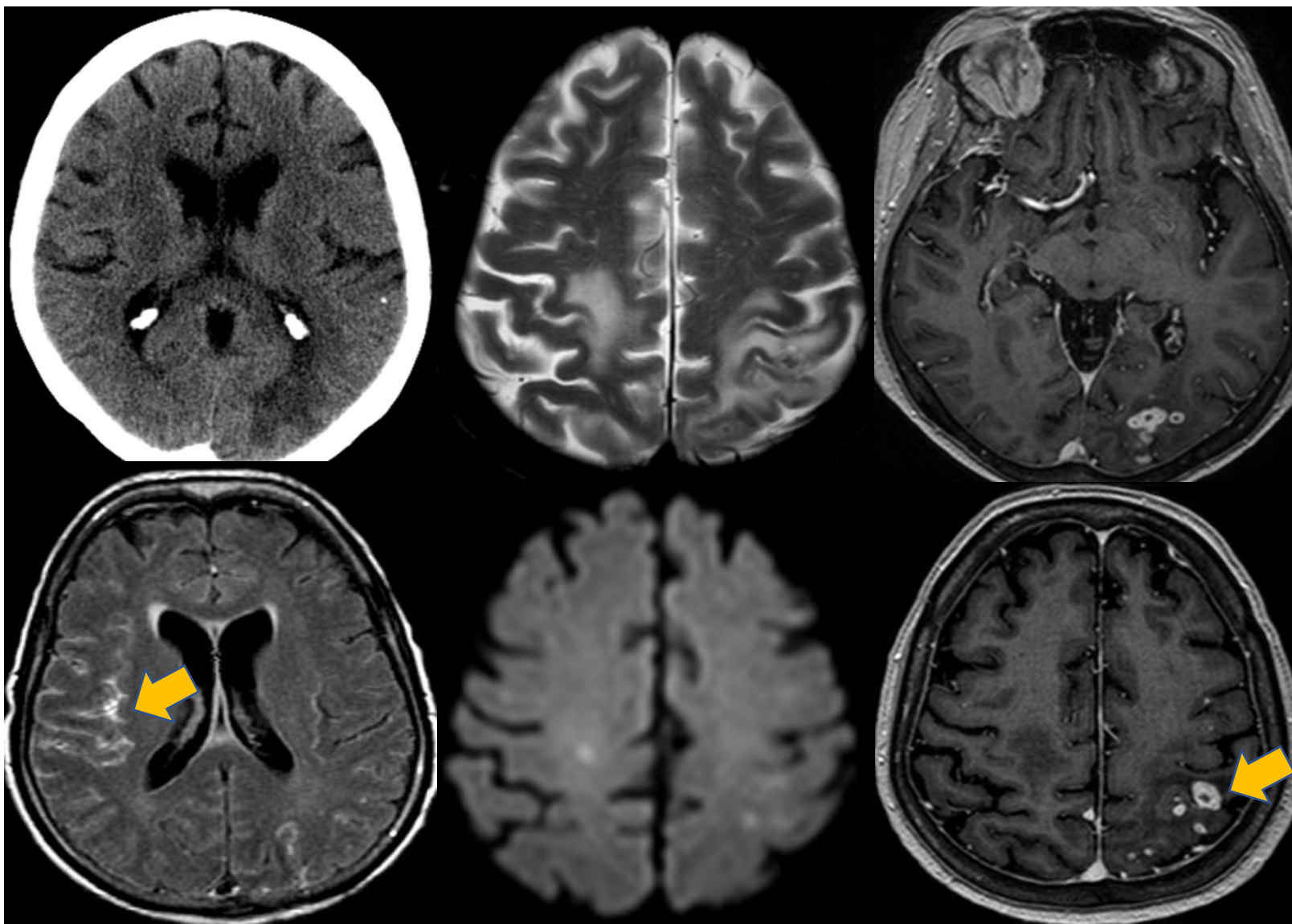
B Survival in all patients who received BMT



JAMA Oncol. 2021;7(11):1626-1634. doi:10.1001/jamaoncol.2021.3676

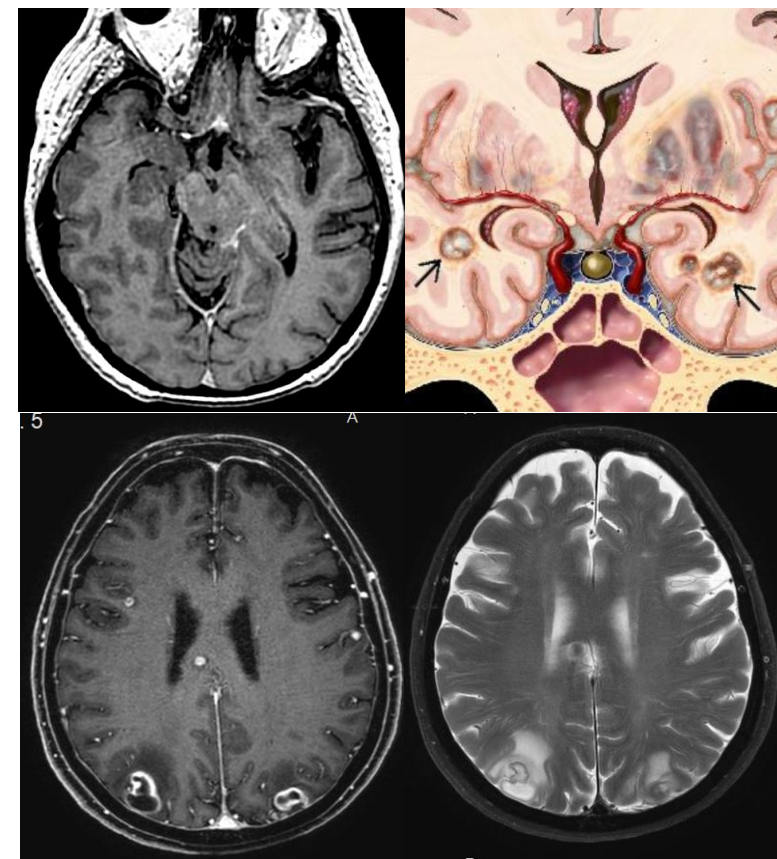
Mujer de 66 años.
HTA, **DM 2**, arteritis de
la temporal en
tratamiento
inmunosupresor.
Ingresa en hospital por
síndrome febril,
astenia y síndrome
confusional.

Meningoencefalitis TBC



TBC del SNC inmunodeprimidos

- Presentación **clínica semejante** pero **peor evolución** que en inmunocompetente
- Afectación:
 - **+90% meningitis** (algo mayor que en no id)
 - **Hidrocefalia en 75%**
 - Infartos secundarios
 - 5% absceso/tuberculoma (realce nodular, centro hipo T2)
 - 3% mielitis
- Mortalidad de 25-30%, mayor en SIDA.



PATRONES DE AFECTACIÓN

REALCE EN
ANILLO

TOXOPLASMA
LINFOMA EBV+
ABSCESO
TBC
METASTASIS

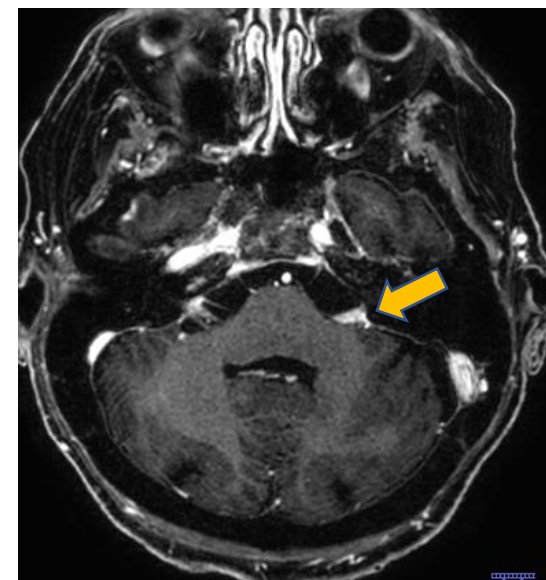
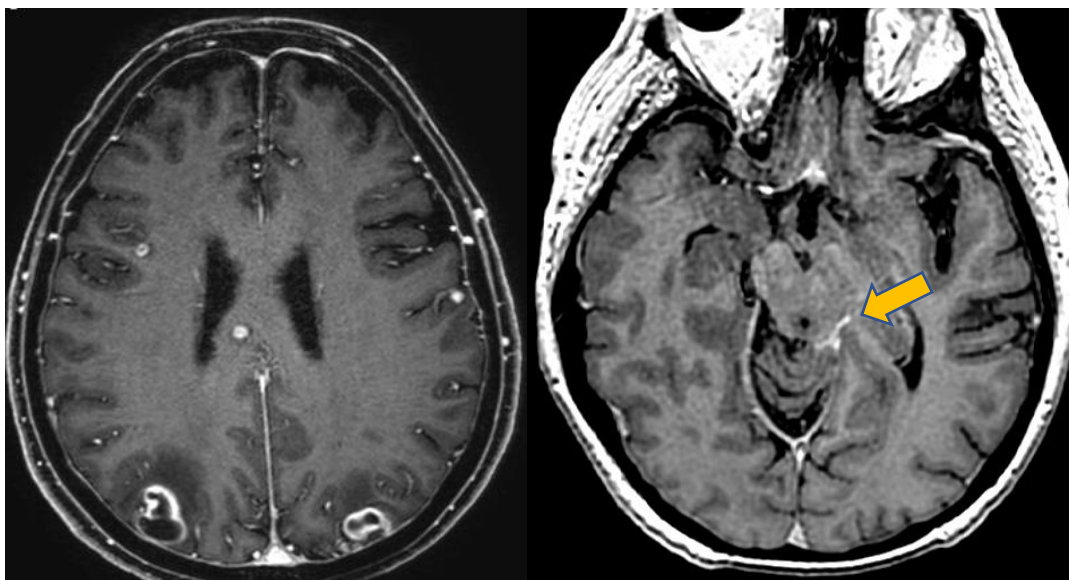
MENINGEAS

TBC

SB FOCAL
SB MULTIFOCAL

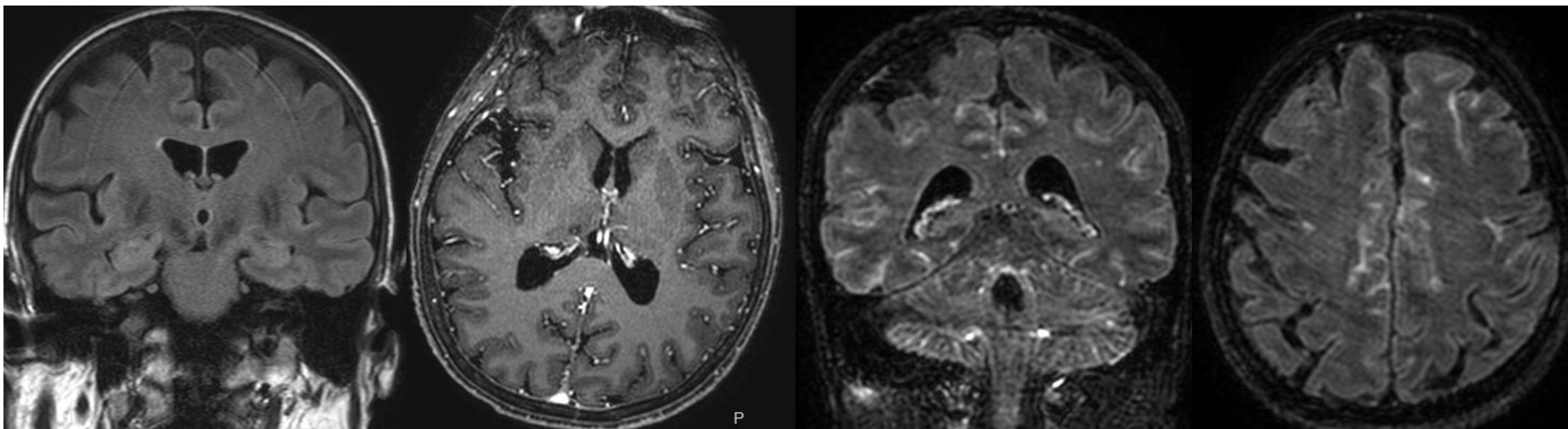
CORTICALES SIN
REALCE

SB DIFUSA



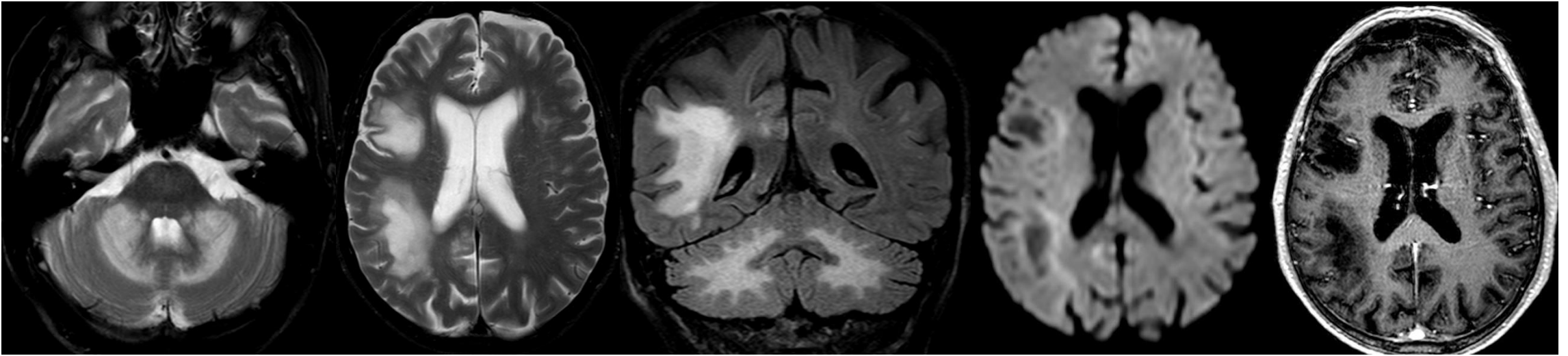
Mujer de 71 años con Leucemia de células plasmáticas. **Trasplante alogénico de donante no emparentado** HLA idéntico. EICH grado III. **+8 mes** comienza con vértigos, picos de febrícula, astenia, tendencia al sueño y episodio de desorientación. Leve tos sin expectoración. **TBC tanto pulmonar como meningoencefalitis.**

Sufre nuevo deterioro progresivo y se vuelve a observar realce difuso leptomeníngeo con masa intrarraquídea: **infiltración linfomatosa.**



Meningitis por *Cryptococcus neoformans*

Mujer de 62 años con alo TMO de donante no emparentado HLA idéntico. Día +51 empeoramiento del dolor neuropático, disminución de la fuerza muscular de predominio caudal y mioclonías. Una semana después se añade a la clínica incontinencia de esfínteres y cada vez más intensa cefalea.



Varón de 72 años con inestabilidad aguda que progresó a **síndrome cerebeloso severo y deterioro cognitivo**. Se descubre una **linfocitopenia CD4 idiopática**.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva virus JC

PATRONES DE AFECTACIÓN

REALCE EN
ANILLO

TOXOPLASMA
LINFOMA EBV+
ABSCESO
TBC
METASTASIS

MENINGEAS

TBC
RECIDIVA
CRIPTOCOCO

SB FOCAL
SB MULTIFOCAL

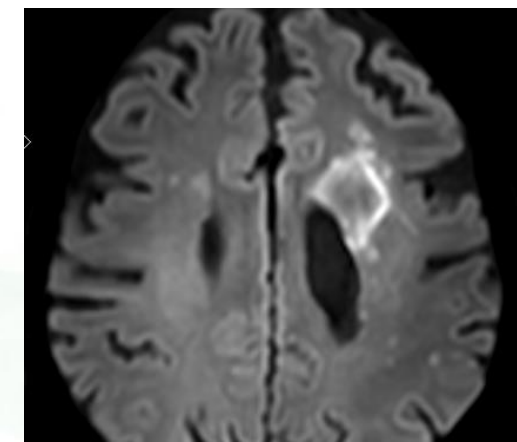
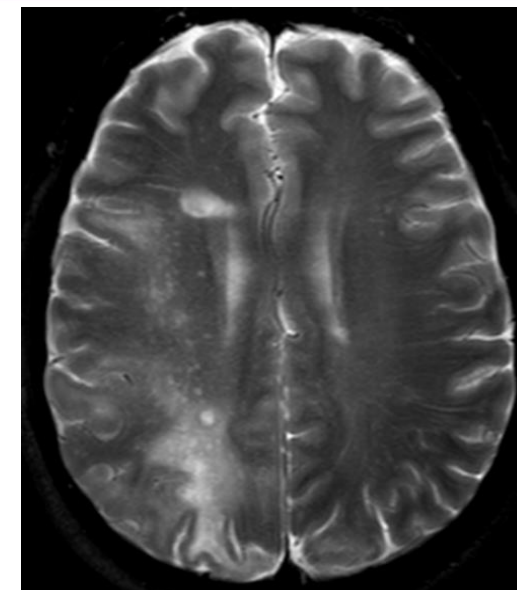
LMP

CORTICALES SIN
REALCE

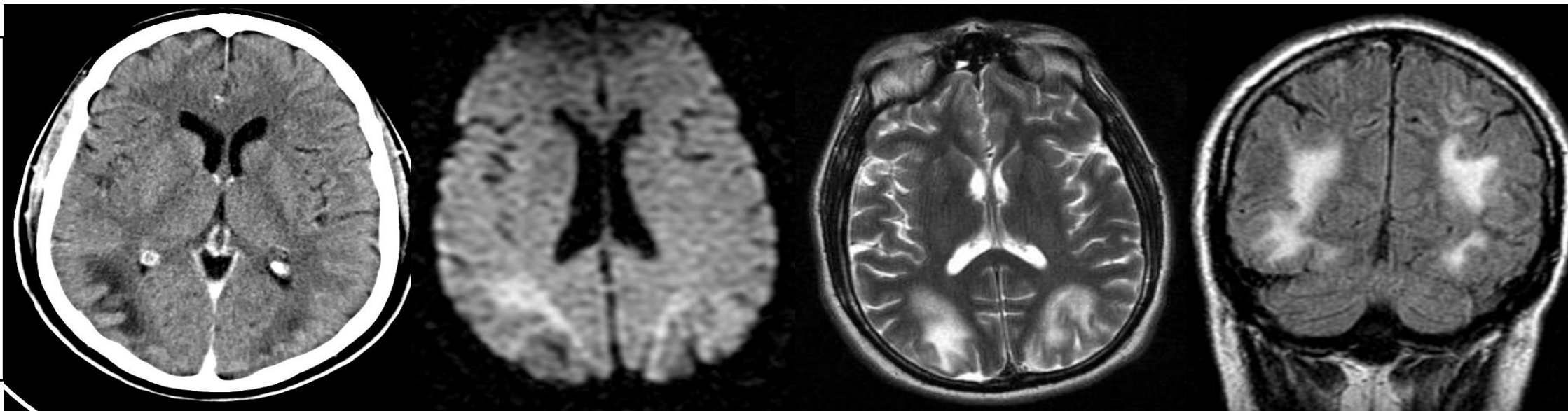
SB DIFUSA

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (Virus JC)

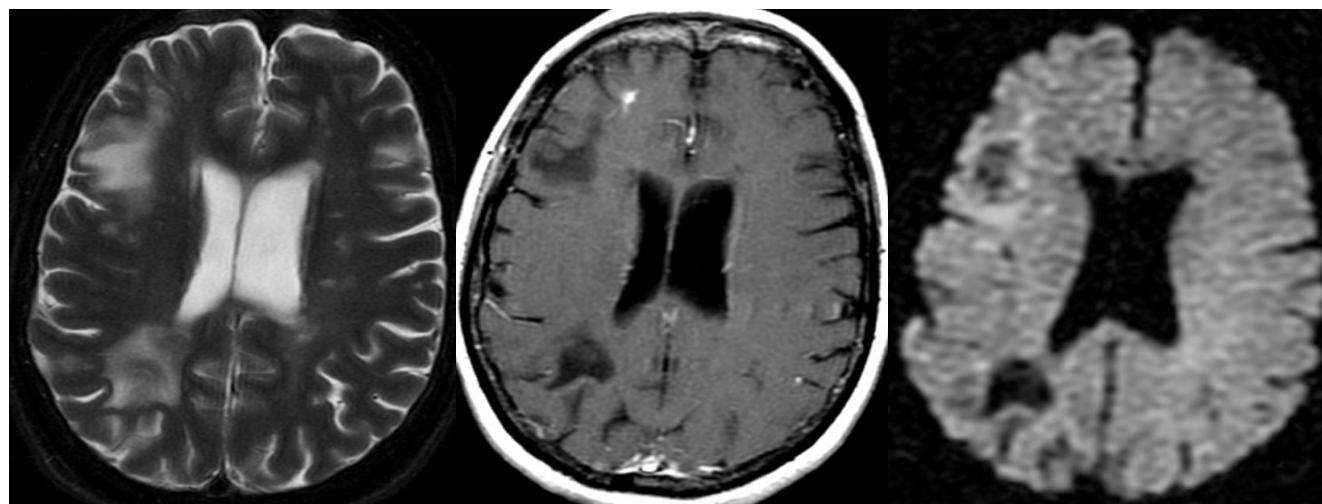
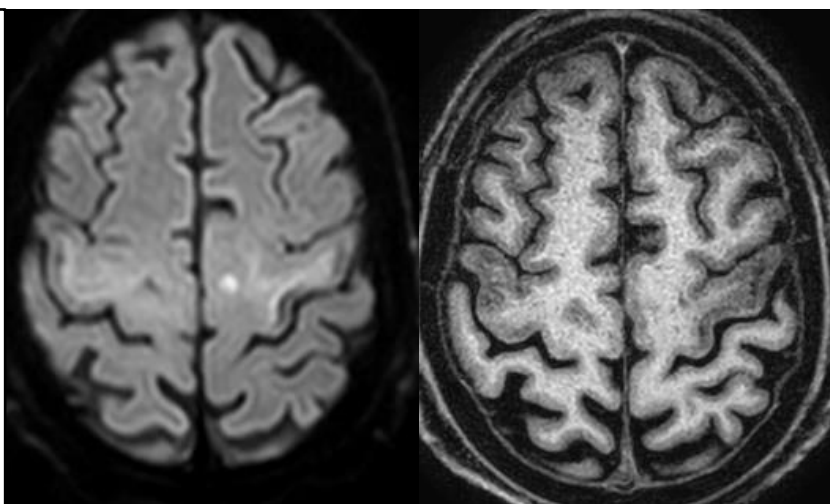
- Infección causada de los oligodendrocitos por poliomavirus JC
- Focos de desmielinización en pacientes inmunocomprometidos
- Lesiones hiper T2, hipo T1 que afectan a la sustancia blanca yuxtacortical
- **Afectación típica de las fibras en “U”**
- **No realce**
- **No expansividad**
- **Restricción periférica de la difusión**
- Típica afectación parieto-occipital en VIH, en idpres más región frontal



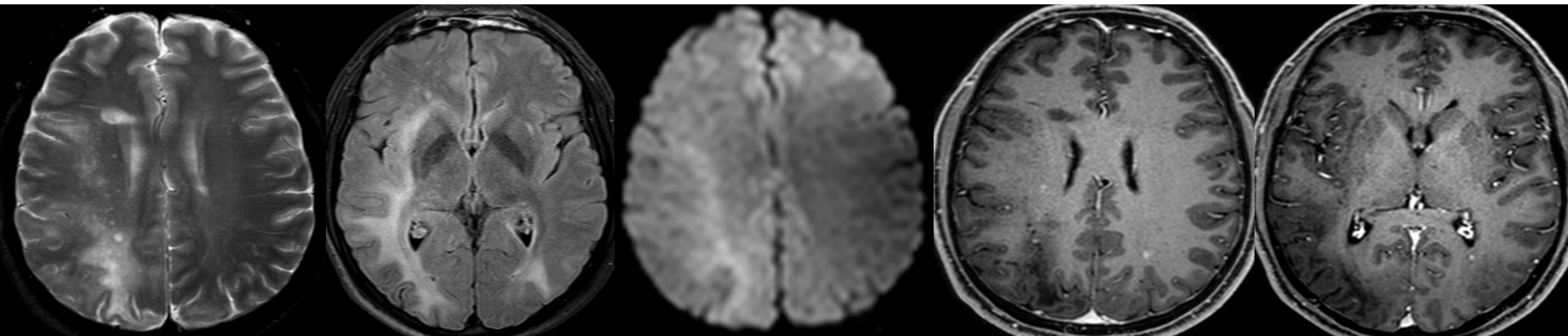
LMP en paciente SIDA



LMP en 9 meses post alo TMO

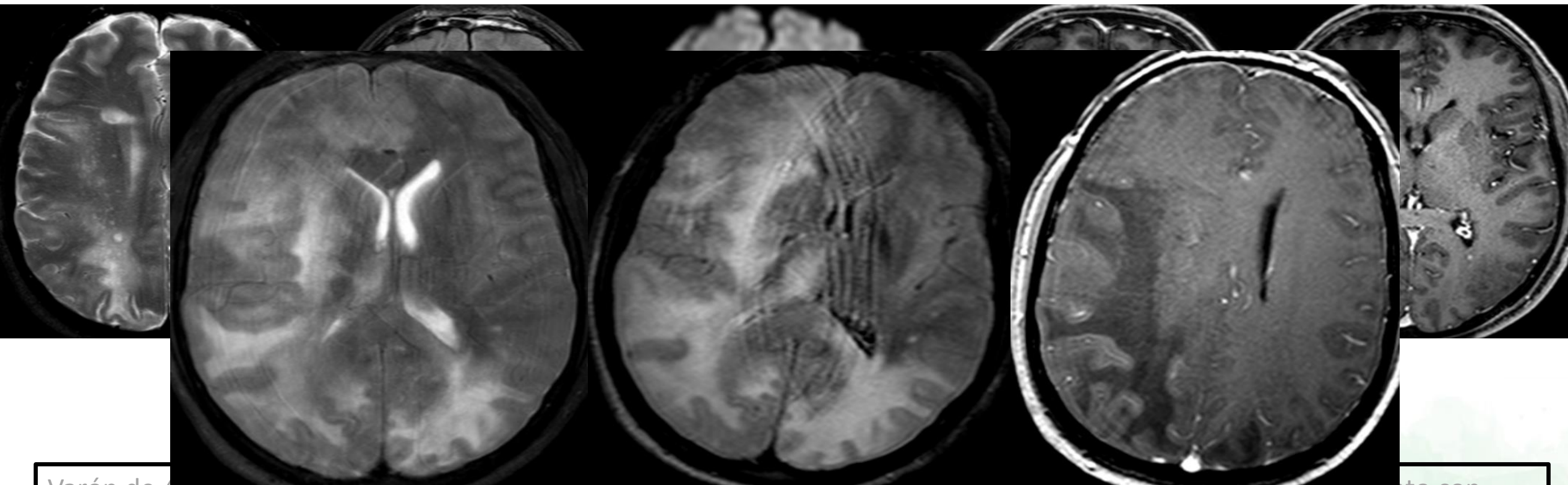


LMP escl. Múlt. con
NZB



Varón de 43 años con diagnóstico de **esclerosis múltiple** hace 5 años con brotes medulares T5 y C5. En tratamiento con **natalizumab** desde hace 4 años y desde entonces sin más brotes. Ahora lleva 2 meses con alteraciones de la marcha, lentitud del pensamiento, inestabilidad, hemianopsia homónima izda.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (infección virus JC).

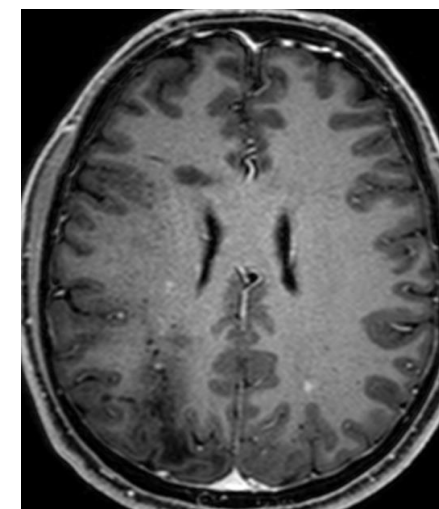


Varón de 45 años con diagnóstico de **esclerosis múltiple** hace 5 años con brotes medulares T5 y C5. En tratamiento con **natalizumab** desde hace 4 años y desde entonces sin más brotes. Ahora lleva 2 meses con alteraciones de la marcha, lentitud del pensamiento, inestabilidad, hemianopsia homónima izda.

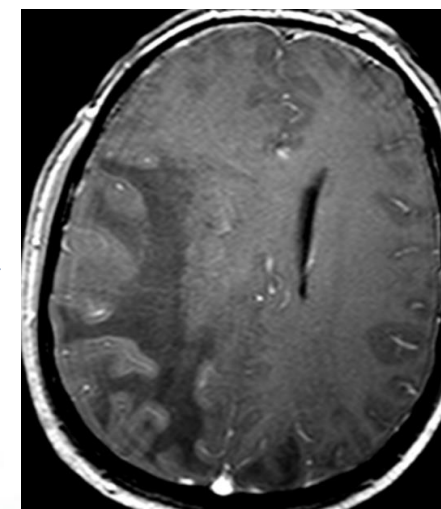
Se inició plasmaféresis, mefloquina y mirtazapina. El paciente empeora francamente: hemiparético izdo., rigidez piramidal acusada, ceguera cortical... fallece en menos de dos semanas.

IRIS (síndrome reconstitución inmune)

- Empeoramiento paradójico de infección oportunista a 2-12 semanas de empezar su tratamiento. 10% pacientes VIH
- Pacientes
 - VIH que empiezan con HAART (1/3 pacientes)
 - Esclerosis múltiple con tto inmunomodulador
- Reconstituye inmunidad → **respuesta anómala exagerada a antígeno infeccioso** (aprox. 2 semanas después)
- LMP-IRIS:
 - Aumento de las hipodensidades de SB
 - Confluyen y crecen lesiones. Aparición **realce**
 - Aumento de efecto masa – **expansividad**
- TB-IRIS (hasta 20% veces)
 - ↑ **realce leptomeníngeo**
 - Tuberculomas crecen

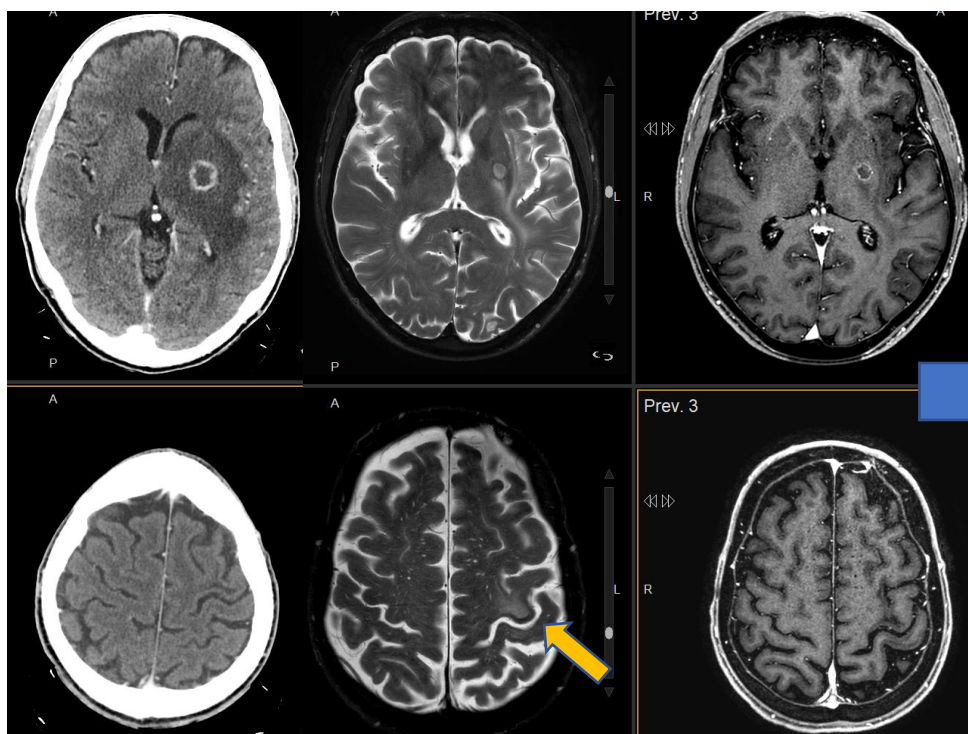


LMP

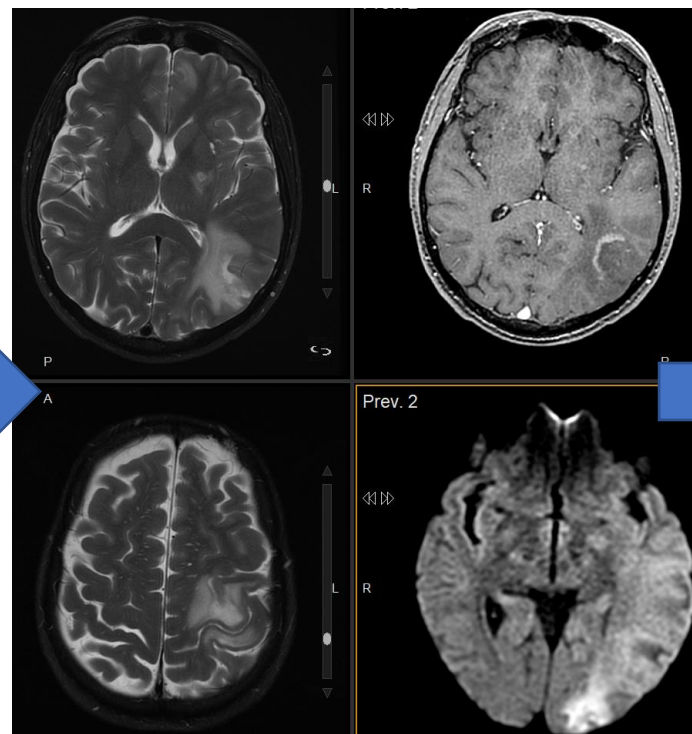


IRIS

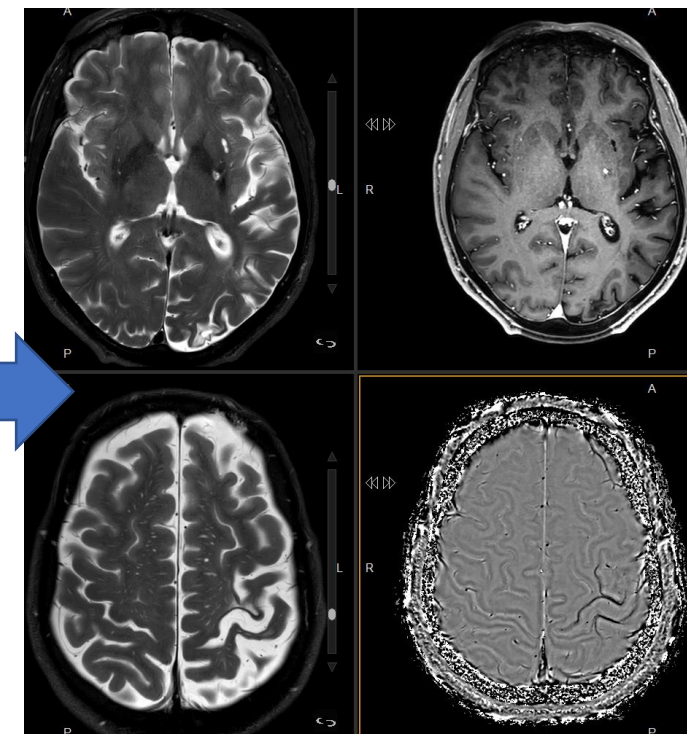
Varón de 45 años con cuadro de tres meses de evolución fiebre seca, sin expectoración. Posteriormente comienza con pérdida de peso y astenia. **VIH (+)**



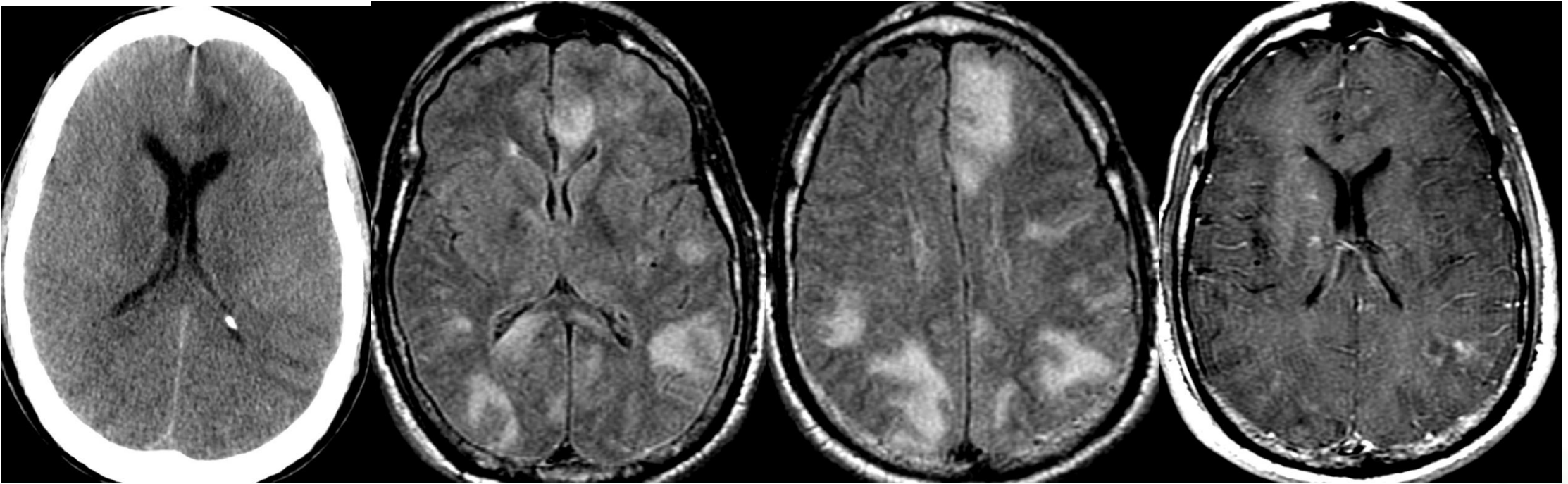
LMP+Toxo



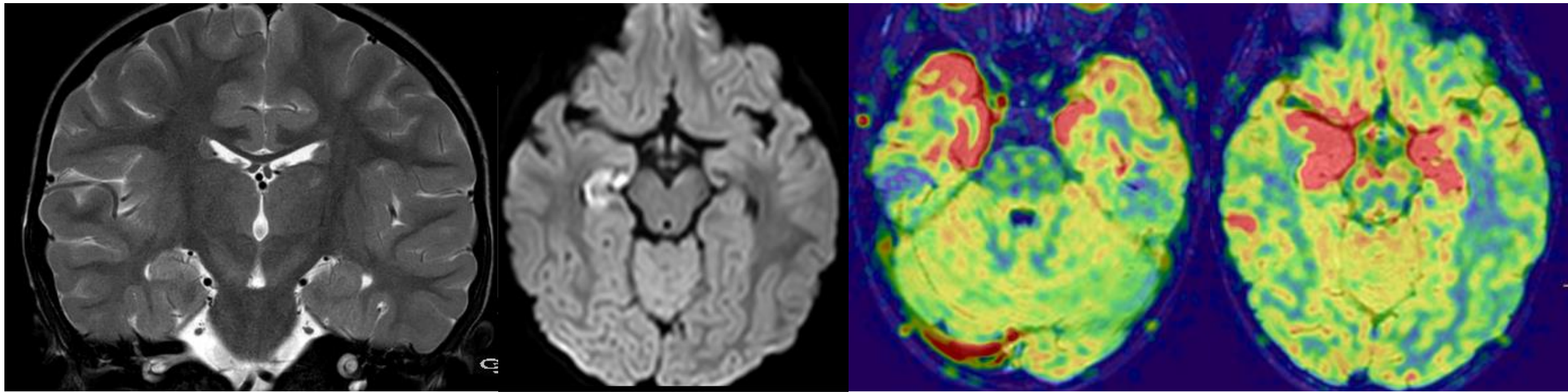
Respuesta Toxo + LMP-IRIS



Atrofia residual post IRIS



Paciente joven que ingresa por TBC y se diagnostica VIH-SIDA. Comienza con tratamiento para TBC y para el VIH. Avisan a los días por deterioro neurológico severo. **IRIS+TBC**



Niño de 2 años a los **16 días de alo-TMO** alo empieza con **crisis temporales izdas.** en EEG. Presenta hiperseñal T2 con restricción de la difusión en hipocampo y aumento de la perfusión ASL en ambos lóbulos temporales.

PATRONES DE AFECTACIÓN

REALCE EN
ANILLO

TOXOPLASMA
LINFOMA EBV+
ABSCESO
TBC
METASTASIS

MENINGEAS

TBC
RECIDIVA
CRIPTOCOCO

SB FOCAL
SB MULTIFOCAL

LMP
ENCEFALITIS
VIRALES
TOXICIDAD

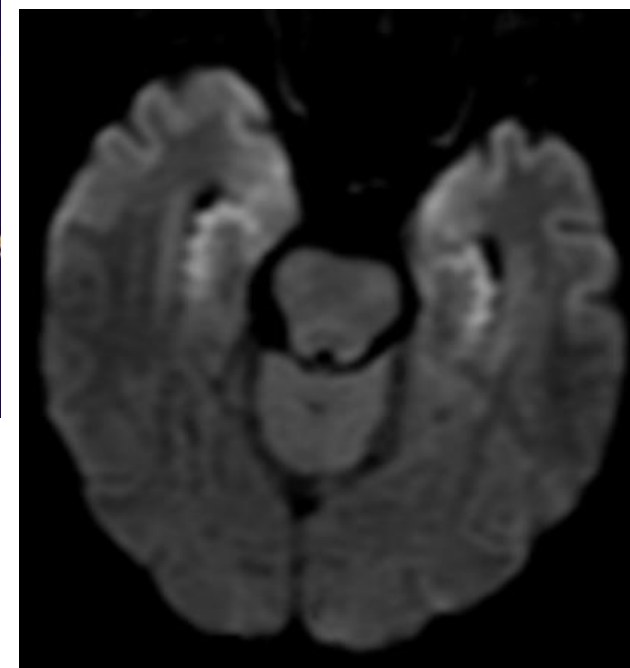
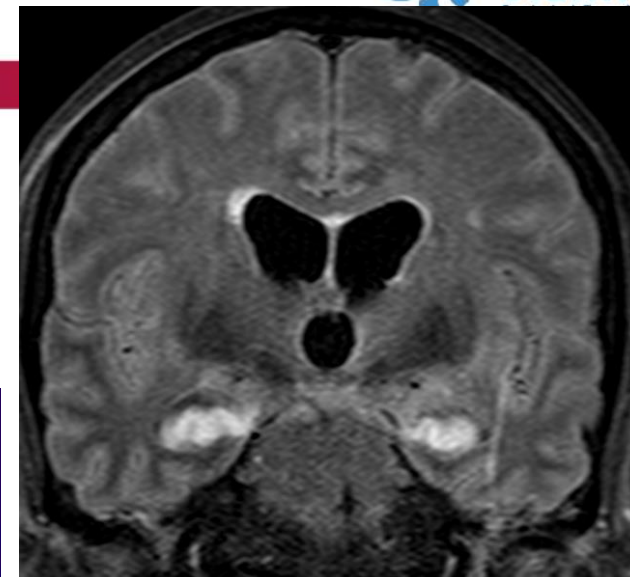
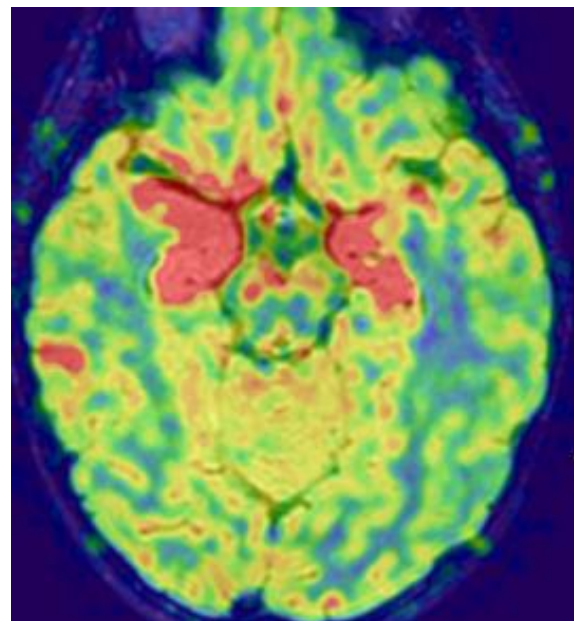
CORTICALES SIN
REALCE

ENCEFALITIS
VIRALES

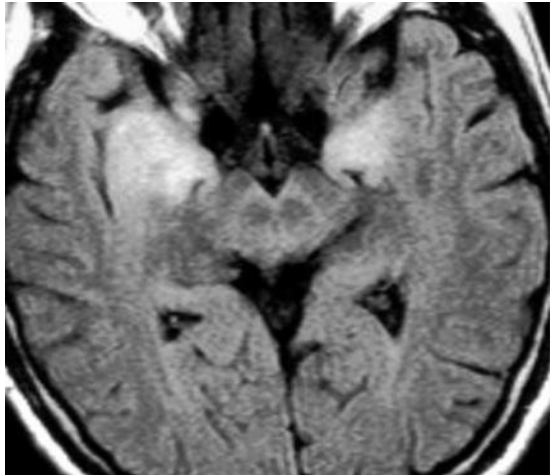
SB DIFUSA

ENCEFALITIS HHV-6

- Infección típica del inmunodeprimido sobre todo del **aloTMO**.
- +50% mortalidad
- Cursa como encefalitis límbica.
- TC craneal suele ser normal
- Afectación simétrica de ambos hipocampos/amígdalas:
 - Hiperseñal T2/FLAIR por **edema**
 - **Restricción de la difusión**
 - Aumento flujo en **ASL**



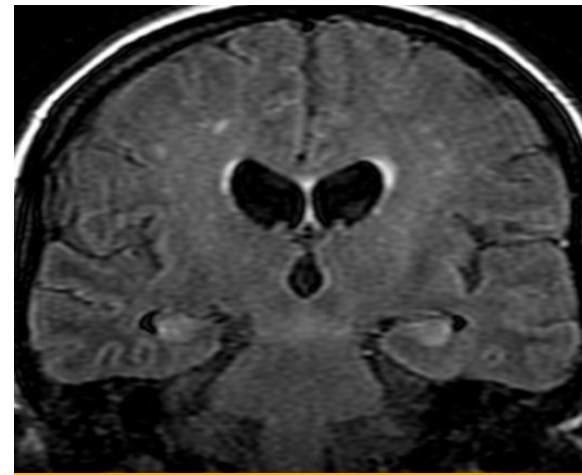
Hiperseñal bilateral temporomedial



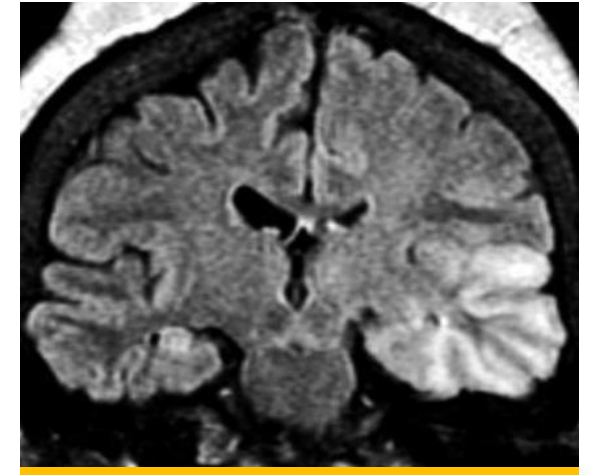
**ENCEFALITIS LIMBICA
PARANEOPLASICA**



**GLIOMA CON STATUS
EPILEPTICO**



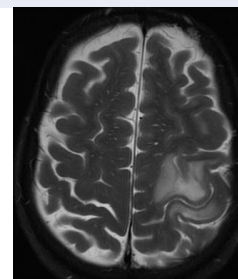
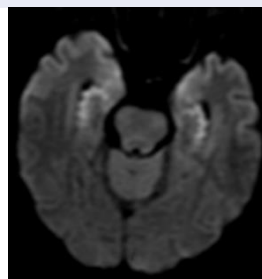
HHV-6

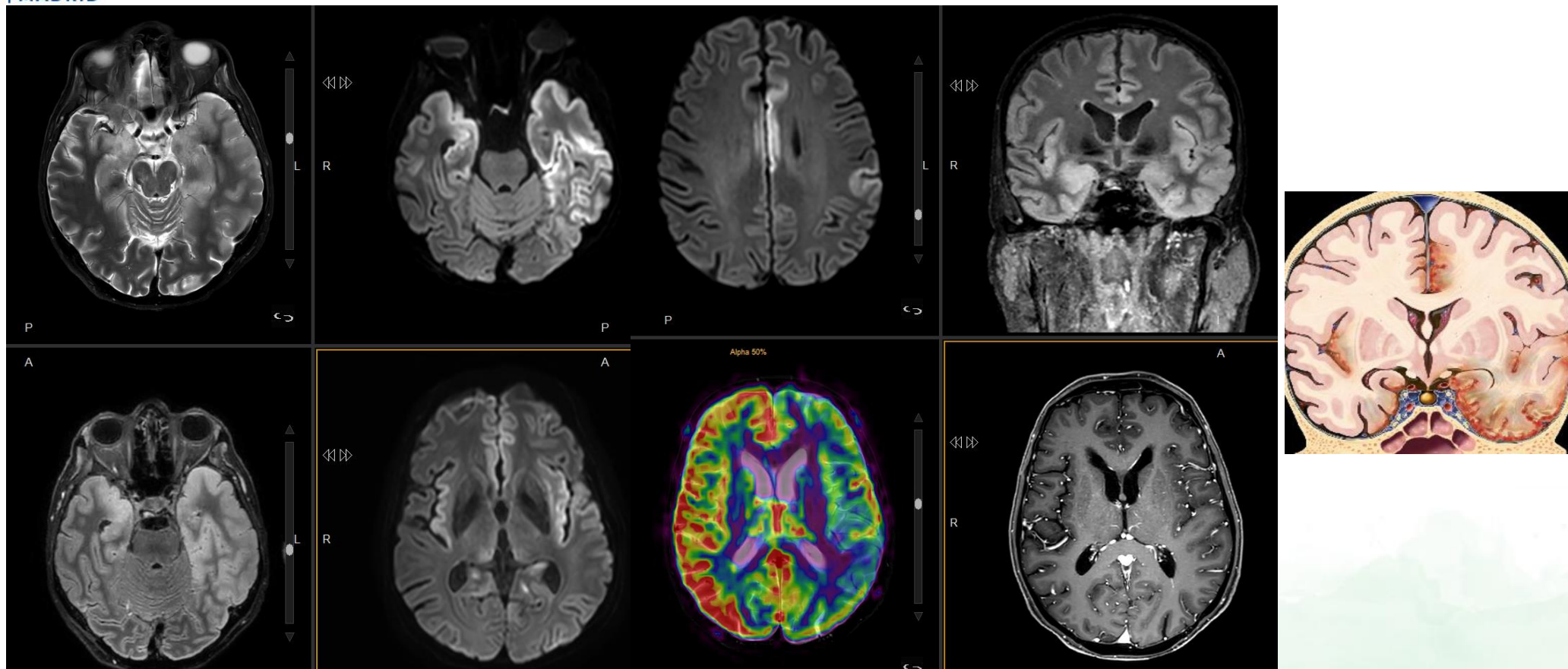


VHS TIPO 1

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS TMO

0-30 días	30-100 días	TARDÍAS
Hongos Bacterias (Gram + y Gram -) VHS	Virus (HHV-6, CMV) Toxoplasma	LMP VZV Streptococo/H influenzae
TOXICIDAD (leucopatía /PRES)	TOXICIDAD	EICH - TOXICIDAD
HEMORRAGIAS (PLAQUETOPENIA)	EICH	SEGUNDAS NEOPLASIAS
		RECAÍDAS

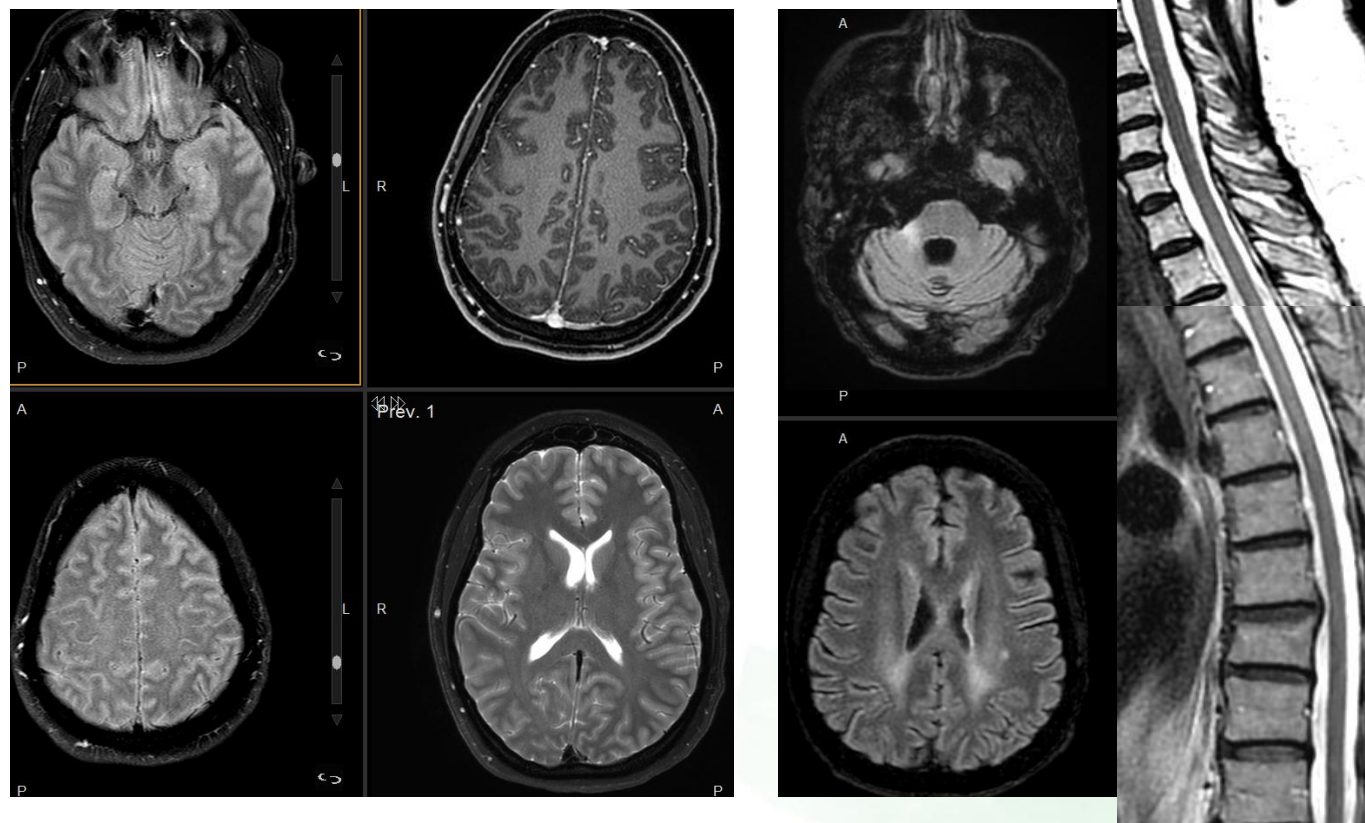


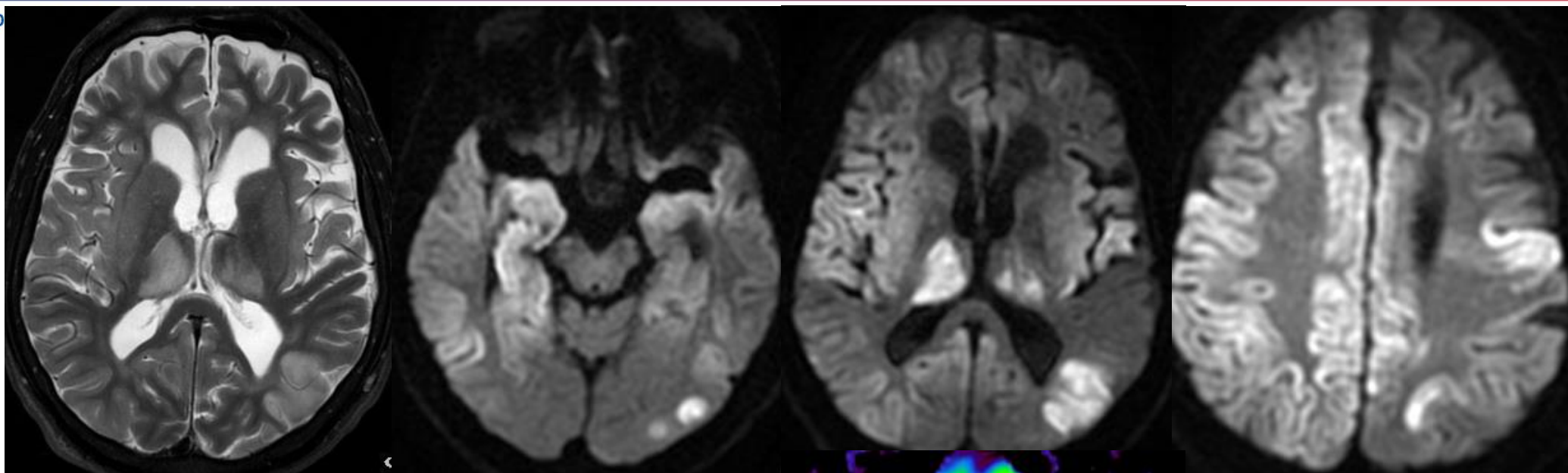


Varón de 61 años, VIH con carga viral alta y CD4=6 cél., ingresado por crisis epilépticas múltiples con periodo postcrítico prolongado que precisa IOT. EEG que descarta status y LCR no infeccioso. Al despertar y avanzar en destete con exIOT, se objetiva afasia global como focalidad neurológica. **Encefalitis herpética HSV con cambios de estatus epiléptico.**

Encefalitis VHS en inmunodeprimido

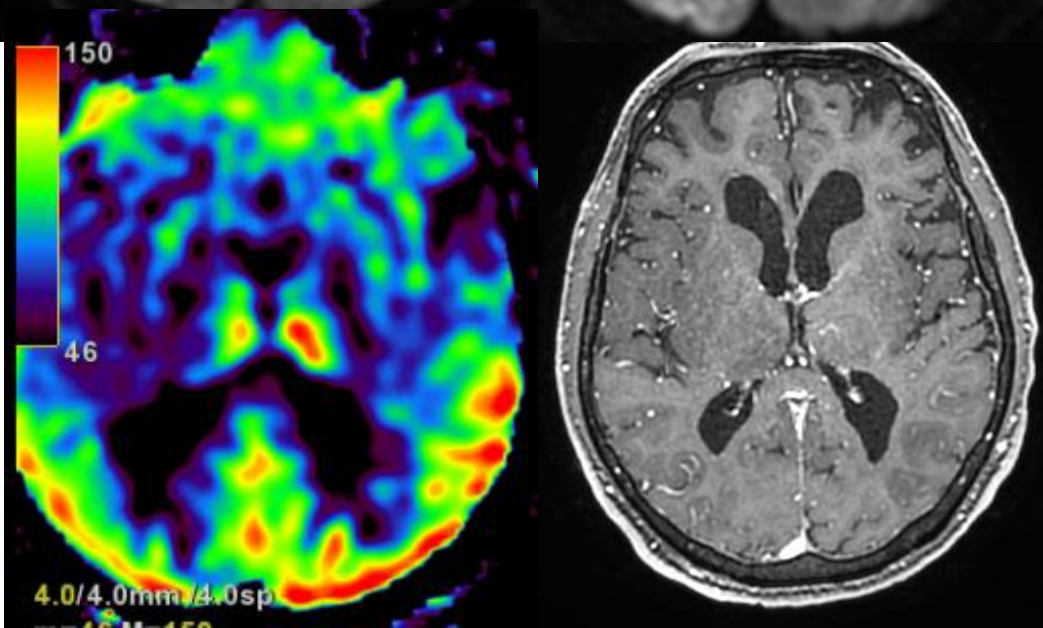
- Presentación a veces de características **atípicas**.
- Aun así suele haber afectación temporal/insular
- Puede tener afectación cerebelosa, tronco, afectación difusa incluso realce meníngeo (**meningitis viral**)



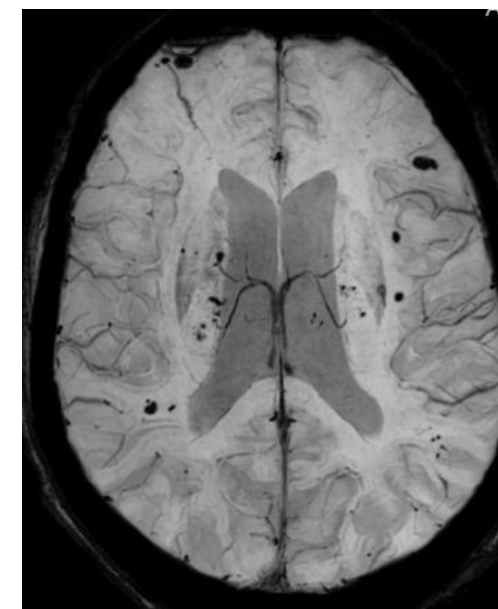
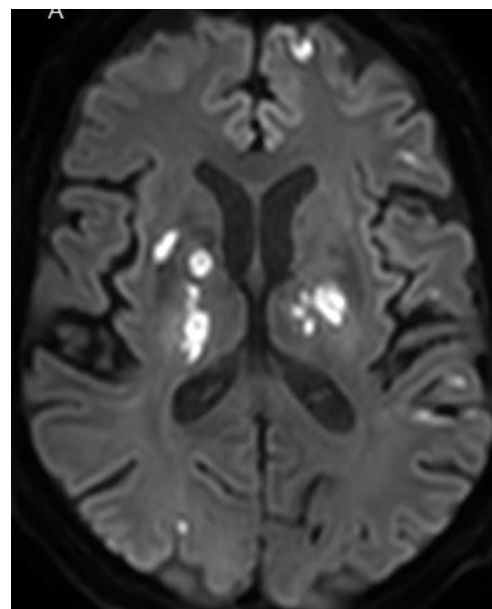
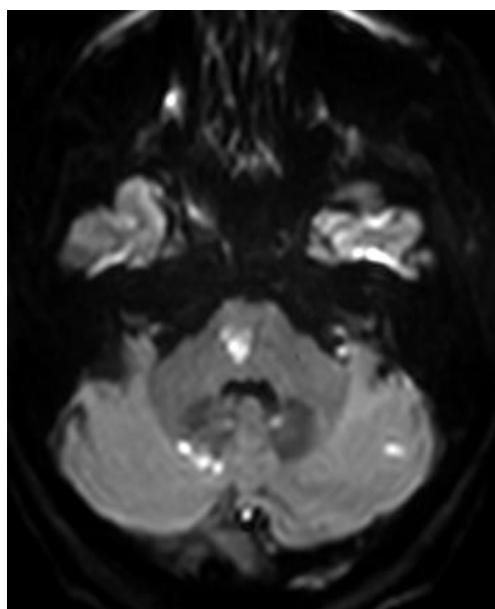


Varón de 55 años de edad, exADVP; VIH positivo (desde hace 8 años); hepatopatía VHC; fumador y exbebedor severo. Demencia VIH desde hace 9 años. Ahora ingresa por debilidad de EEI, astenia y crisis tónico-clónica, disminución del nivel de consciencia.

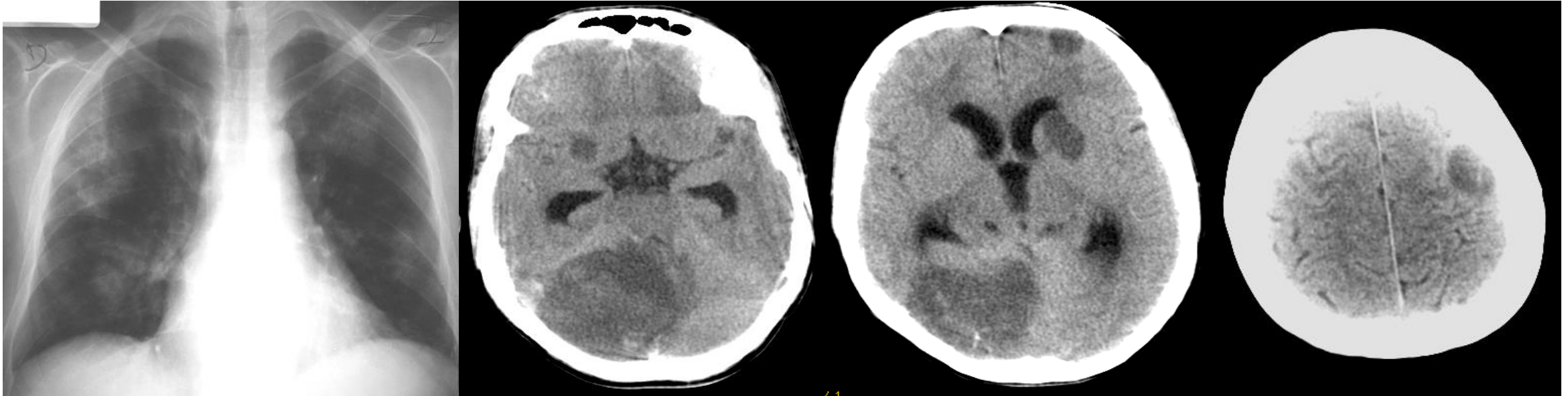
Necropsia: **Demencia asociada a VIH que hace encefalitis Herpes 6, Herpes 7, EBV, VVZ.**



Lesiones vasculares

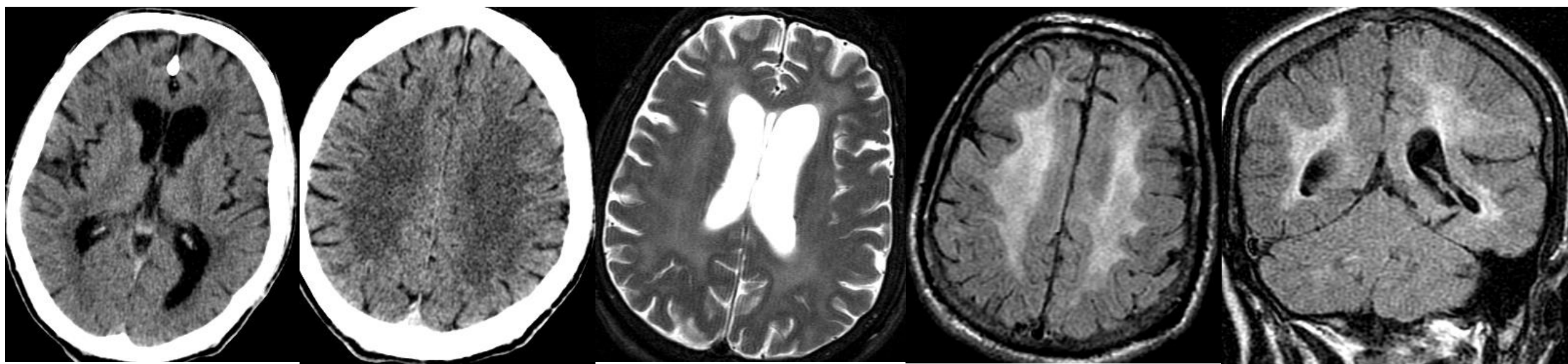


Varón de 74 años con AP de LLC en tratamiento con acalabrutinib. **Meningitis meningocócica con infartos de perforantes.**



Varón de 33 años en día +30 de TMO. Deterioro neurológico desde hace 48 h. Piden TC en guardia de domingo

Aspergilosis angioinvasiva



Varón de 46 años de edad, exADVP; VIH positivo (desde hace 8 años); hepatopatía VHC; fumador y exbebedor severo. Desde 4-5 meses antes de la consulta presenta pérdida de memoria reciente, junto a torpeza en ambas manos y en la marcha y ya no es capaz de realizar su trabajo.

PATRONES DE AFECTACIÓN

REALCE EN
ANILLO

TOXOPLASMA
LINFOMA EBV+
ABSCESO
TBC
METASTASIS

MENINGEAS

TBC
RECIDIVA
CRIPTOCOCO

SB FOCAL
SB MULTIFOCAL

LMP
ENCEFALITIS
VIRALES
TOXICIDAD

CORTICALES SIN
REALCE

ENCEFALITIS
VIRALES
INFARTOS

SB DIFUSA

ENCEFALITIS VIH

HIV/SIDA

AFECTACION
DIRECTA VIH

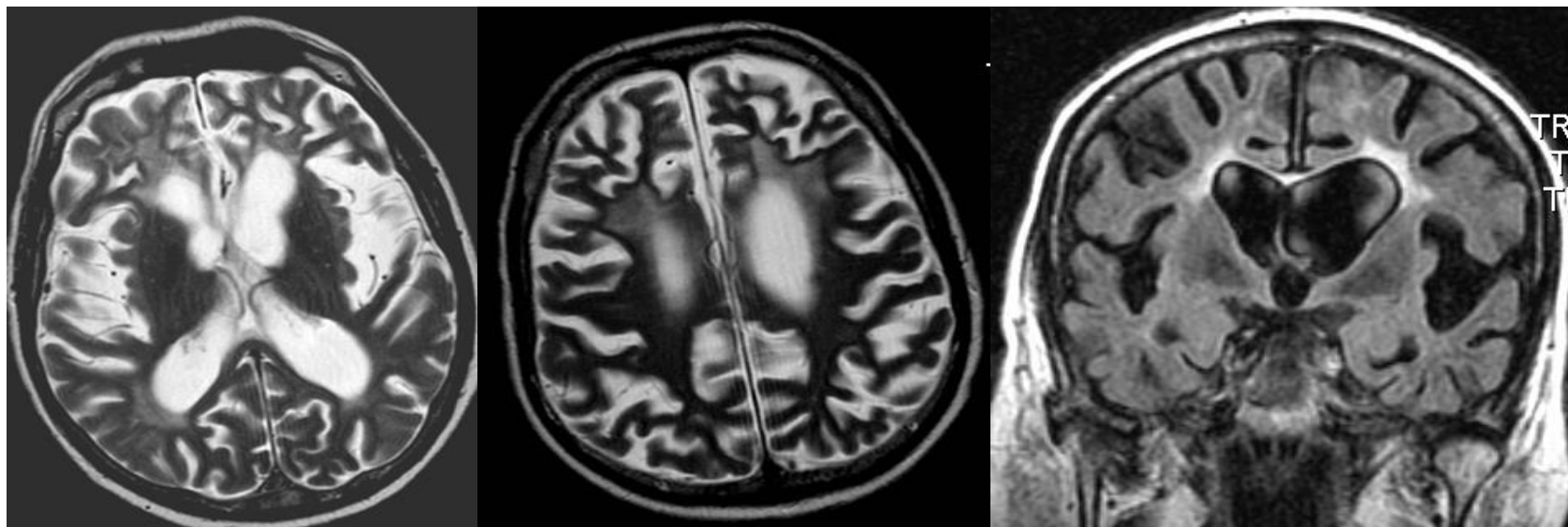
INFECCIONES
OPORTUNISTAS

NEOPLASIAS
INMUNOCOMP

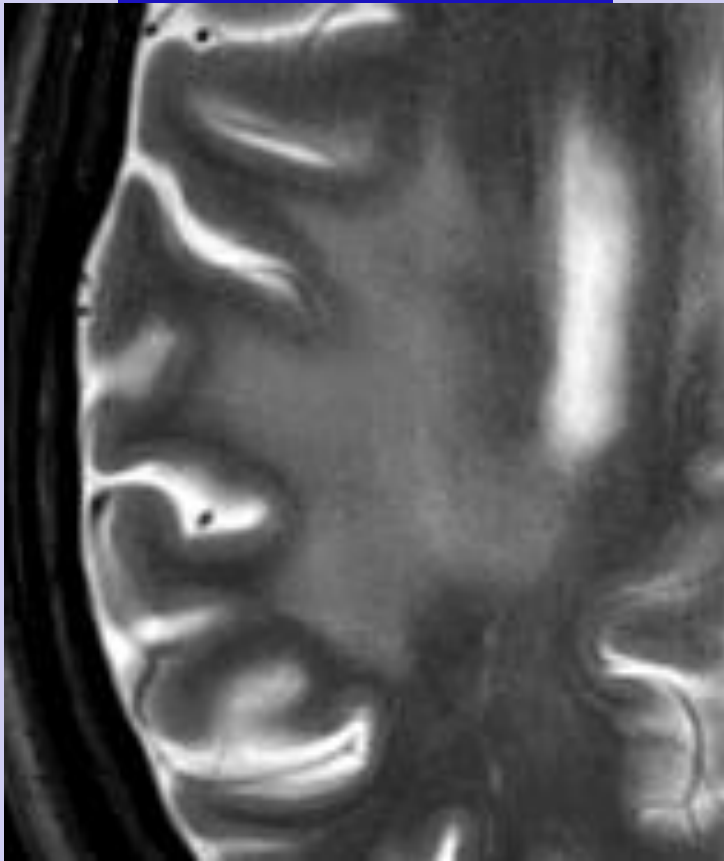
COMPLICACIONES
TRATAMIENTO

Demencia-VIH (Complejo Demencia-SIDA)

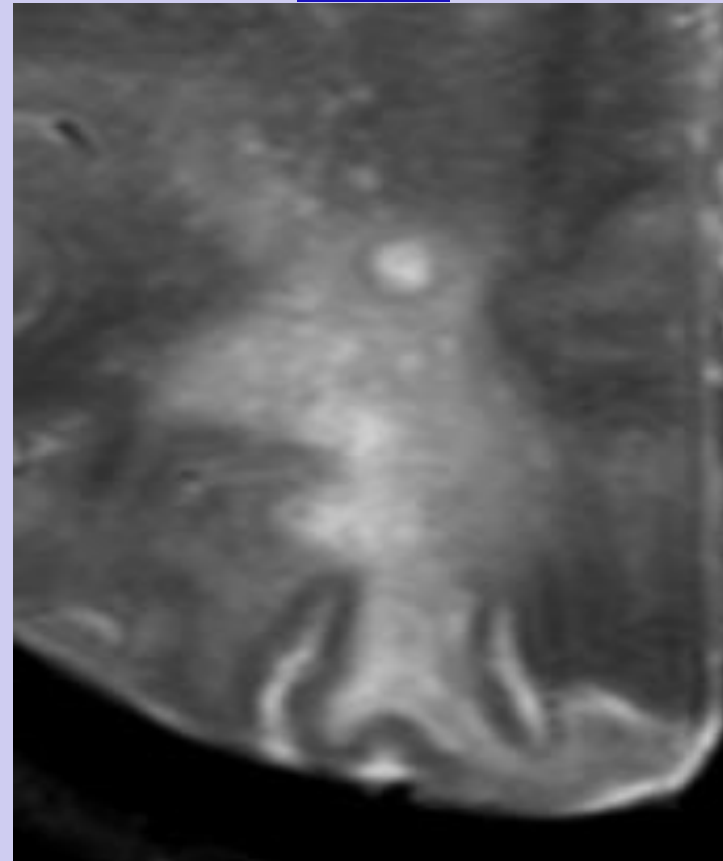
- Atrofia bilateral y simétrica:
 - Sb subcortical, cerebelo
 - Adelgazamiento cortical frontal, temporal, parietal y cíngular (asociado a deterioro cognitivo)



ENCEFALITIS VIH



LMP



HIV/SIDA

AFECTACION
DIRECTA VIH

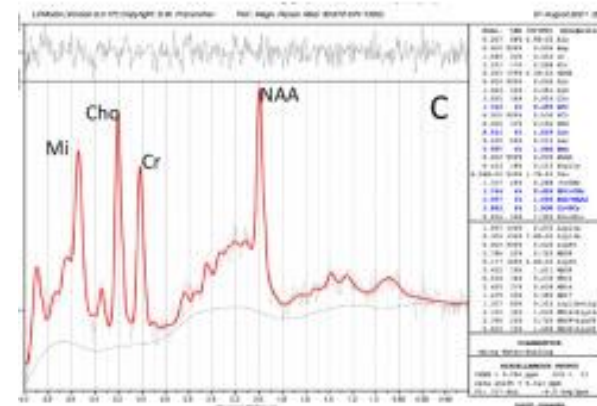
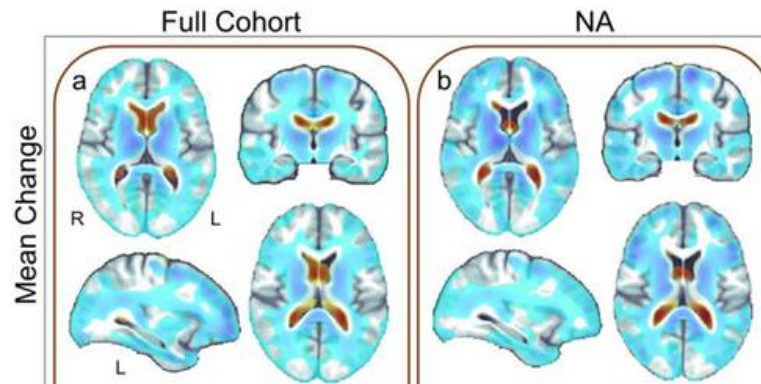
INFECCIONES
OPORTUNISTAS

NEOPLASIAS
INMUNOCOMP

COMPLICACIONES
TRATAMIENTO

HIV-associated neurocognitive disorders (HANDs)

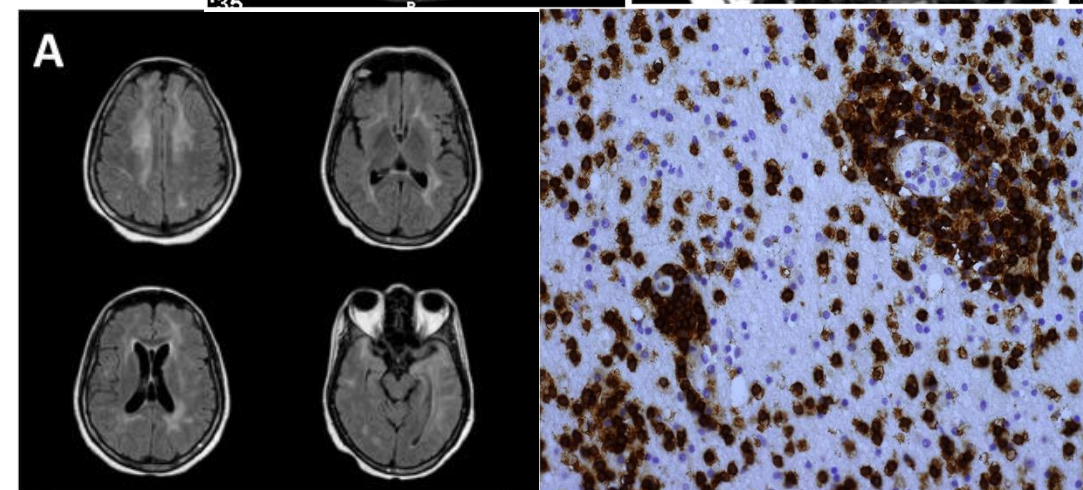
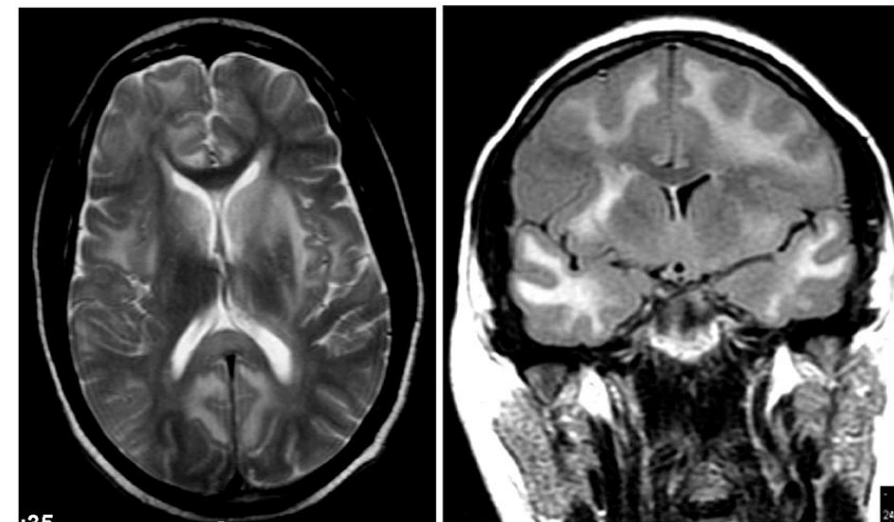
- A pesar del tratamiento efectivo hasta un 50% de HIV continúan mostrando alteraciones neurocognitivas (HANDs)
 - Atrofia progresiva del parénquima cerebral a pesar de tratamiento estable y efectivo que podría contribuir al deterioro cognitivo.
 - Detección más precoz con espectroscopia, DTI: Aumento colina y Mioinositol en SB frontal y ganglios basales (podrían anteceder hasta 1 año antes de cambios cognitivos).



Saylor D, et al. Nature Reviews Neurology volume 12, 234–248 (2016)

Encefalitis CD8⁺ asociada al VIH

- Reciente entidad. Cuadro agudo-subagudo. Raza negra.
- Pacientes **VIH+ con correcto tratamiento** y buena nivel inmunitario pero cuyo VIH “escapa” y se encuentra aumentado en LCR.
- Encefalopatía inflamatoria que muestra infiltración perivascular por linfocitos T CD8⁺
- Rara pero infradiagnosticada.
- **“Cerebro edematoso”**
- **Áreas bilaterales confluentes simétricas de hiperseñal FLAIR en sustancia blanca** tanto infra y supra tentorial.
- Puede presentar focos de realce de contraste.



PATRONES DE AFECTACIÓN

REALCE EN
ANILLO

TOXOPLASMA
LINFOMA EBV+
ABSCESO
TBC
METASTASIS

MENINGEAS

TBC
RECIDIVA
CRIPTOCOCO

SB FOCAL
SB MULTIFOCAL

LMP
ENCEFALITIS
VIRALES
ENCEFALITIS HIV-CD8
TOXICIDAD

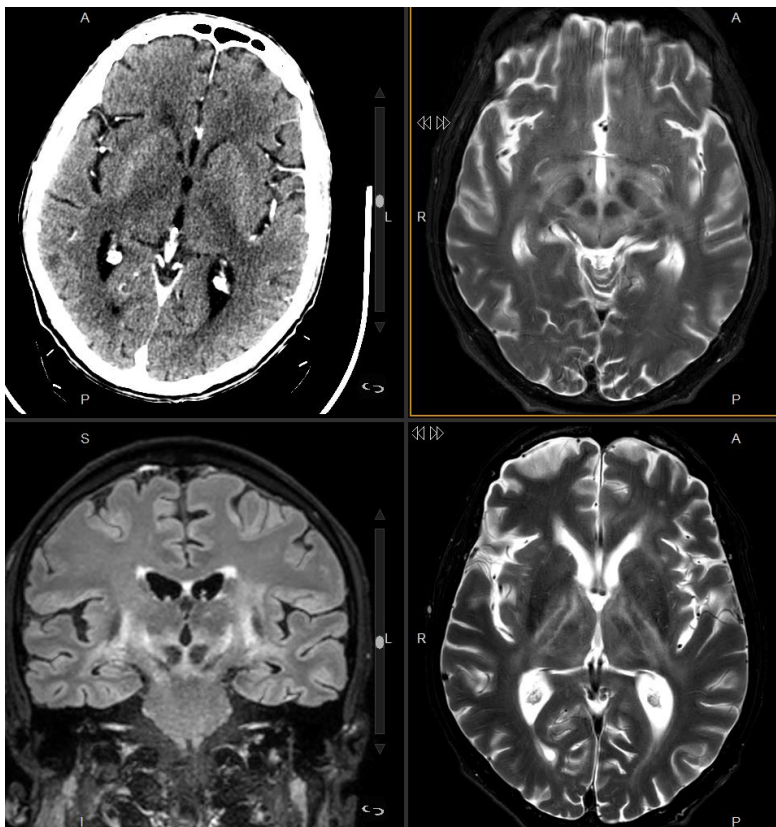
CORTICALES SIN
REALCE

ENCEFALITIS
VIRALES
INFARTOS

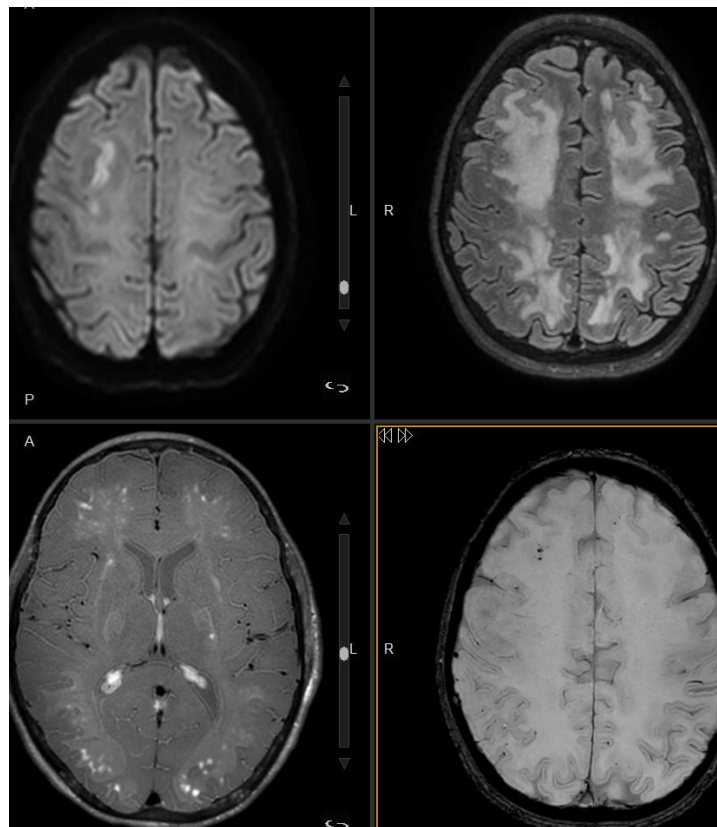
SB DIFUSA Y
SIMETRICA

ENCEFALITIS VIH
TOXICIDAD

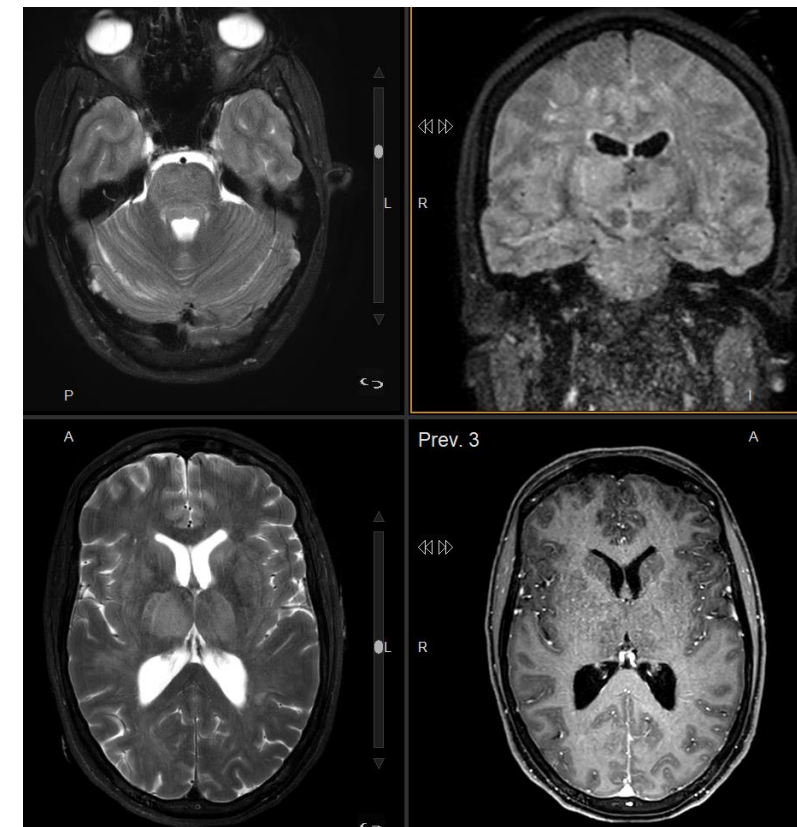
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL / TOXICIDAD



RITUXIMAB



PRES



ICANS – CART

MENSAJES A RECORDAR

- Puede que no sepas que el paciente es inmunodeprimido
- Intentar hacer estudio máxima sensibilidad: RM, contraste, sangre negra, ASL, FLAIR+Gd... lo que se pueda
- Encuadra los hallazgos en un patrón de afectación (pero aún así es poco específico muchas veces).
- Las imágenes de algunas infecciones cambian en inmunodeprimidos: VHS, linfoma...
- Cada vez viven más tiempo y a veces tienen ictus, tumores ... como el resto de la gente.



Enrique Marco de Lucas
enrique8marco@gmail.com

**¡GRACIAS POR
VUESTRA ATENCIÓN!**

