

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Hiperintensidades de la sustancia blanca en resonancia magnética, ¿un reto su interpretación?

Dr. José Luis Rodríguez Monteagudo

RESUMEN

Resulta un serio problema diagnóstico en la Especialidad de Imagenología la visualización de imágenes que se iluminan (hiperintensas) en las técnicas de contrastes T2 y en la secuencia de supresión de líquido cefalorraquídeo, conocida en la literatura como objeto brillante no identificado, así como la visualización de placas hiperintensas de mayor tamaño, con o sin síntomas clínicos específicos. Se hace una revisión de los patrones de imágenes hiperintensas cerebrales para una mejor interpretación, a partir del conocimiento de la anatomía de la microcirculación cerebral y la de su intersticio, y así poder abordar la afección de la sustancia blanca al considerar qué elementos se hallan más afectados en los diferentes grupos de leucoencefalopatías y reconocer sus principales hallazgos y excepciones en la presentación durante los estudios de resonancia magnética.

Palabras clave: sustancia blanca, espectroscopía de resonancia magnética, interpretación de imagen asistida por computador

ABSTRACT

It is a serious diagnosis problem in Specialty of Imaging, viewing images that light (hyperintense) in contrasting techniques T2 and the suppression sequence of cerebrospinal fluid, known in the literature as unidentified bright object and displaying hyperintense larger plates with or without specific clinical symptoms. A review of patterns of hyperintense brain imaging is made for better interpretation, based on knowledge of the anatomy of the cerebral microcirculation and its interstice, and thus approaching the condition of the white matter to consider what elements are most affected in different groups of leukoencephalopathies and recognize its main findings and exceptions in the presentation during the magnetic resonance studies.

Key words: white matter, magnetic resonance spectroscopy, image interpretation, computer-assisted

La puesta en marcha de un resonador de bajo campo en el Servicio de Imagenología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, le ha planteado un serio problema diagnóstico a los Especialistas en Imagenología porque se visualizan un grupo de imágenes que se iluminan (hiperintensas) en las técnicas de contrastes T2 y en la secuencia de supresión de líquido cefalorraquídeo (FLAIR -fluid attenuated inversión recovery-), con o sin síntomas clínicos específicos, por lo que ofrecen dificultades diagnósticas.

Al igual que la gris, la materia blanca es una parte del sistema nervioso central. Se compone de fibras nerviosas cubiertas de mielina que contienen muchos axones (partes de la neurona encargadas de la transmisión de información entre células nerviosas) y se ha demostrado que interviene en el aprendizaje y en la enfermedad mental.¹

La evolución del cerebro del niño es progresiva, envuelve a todos sus componentes y sucede desde la semana seis hasta la 40 del embarazo. Durante este tiempo una variedad de procesos interrelacionados ocurren en la evolución de sus componentes neuronales, microvasculares, fibrilares y gliales y en la formación de distintos estratos (capas) y regiones.²

Cualquier tipo de daño cerebral causa una lesión local con posibles repercusiones a distancia. Todos los componentes (neuronas, fibras, capilares sanguíneos y neuroglía) de la región afectada sufren alteraciones; los destruidos quedan eliminados por el proceso inflamatorio y los que sobreviven se transforman.³

Las alteraciones morfológicas y funcionales locales de una lesión cerebral (corticogénesis alterada local) pueden acabar en influir y afectar el desarrollo de regiones cerebrales distantes interconectadas de manera funcional con ella (corticogénesis alterada distante). Ambas alteraciones, locales y distantes, de un cerebro con daño perinatal podrían ser los sustratos anatómicos y funcionales de los problemas clínicos (neurológicos y psicológicos) que afectan a niños que sufrieron daño cerebral perinatal.⁴

La mielinización, que significa básicamente el recubrimiento de las conexiones entre las neuronas con una membrana especializada que permite una adecuada transmisión de los impulsos nerviosos es, fundamentalmente, un hecho postnatal que ocurre en ciclos, con una secuencia ordenada predeterminada y en dirección caudo-rostral. Al finalizar el segundo trimestre de la gestación se han mielinizado las raíces y la médula espinal y se ha iniciado en el troncoencéfalo, el haz corticoespinal termina su mielinización a los dos años, el cuerpo calloso lo hace en la adolescencia y la vía de asociación entre la corteza prefrontal ipsilateral y los lóbulos temporal y parietal lo hace alrededor de los 30 años. La maduración y la mielinización normal del encéfalo se relacionan con una reducción de la difusión de agua y un aumento de anisotropía de difusión.⁵

Para comprender el efecto de las lesiones de la sustancia blanca en las funciones neurológicas, incluidos los daños cognitivos y las enfermedades neuropsiquiátricas, es necesario conocer la anatomía de las fibras o el tractus que se forman. Estos tractus son grupos de axones que corren unos muy pegados a otros y comparten un origen y un destino común que comienza a nivel de la corteza y la subcorteza; esta complejidad de conexiones puede ser reducida a un esquema relativamente simple:⁶

1. Fibras de asociación que viajan a áreas corticales contralaterales
2. Fibras estriadas que cursan a los ganglios basales
3. Fibras comisurales que pasan al hemisferio contralateral y otro grupo fibras de proyección subcortical
4. Fibras talámicas

5. Fibras pontinas que descienden al diencefalo, al puente y a otras estructuras del tallo encefálico y el cordón medular (o a ambos)

El foco de atención sobre la sustancia blanca y sus trastornos promete ampliar el conocimiento del cerebro como un órgano extraordinariamente complejo en el que la conectividad y la velocidad de procesamiento proporcionada por la sustancia blanca son aspectos centrales para la cognición, la emoción y la propia consciencia.⁷

Los disturbios de la mielinización son uno de los principales problemas de daño crónico de la sustancia blanca como consecuencia de hipoxia-isquemia. Estos disturbios están relacionados con la regeneración aberrante y las repuestas de reparo a muerte neuronal aguda del oligodendrocito premielinizado. En respuesta a ese oligodendrocito premielinizado muerto el oligodendrocito progenitor rápidamente prolifera y se diferencia, pero el oligodendrocito premielinizado falla en la mielinización celular.⁸

Con el desarrollo de nuevas tecnologías de resonancia magnética se ha logrado identificar alteraciones en la mielina asociadas a retardo del desarrollo. La técnica MRDTI (Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging) detectó diferencias entre los niños con desarrollo normal y aquellos con retraso, los que no mostraban alteraciones estructurales en la resonancia magnética convencional.³

Las imágenes con tensor de difusión serían más sensibles para las lesiones de la sustancia blanca y permiten evaluar dos parámetros: anisotropía fraccional, que mide la dirección de la difusión y detecta lesiones de la sustancia blanca, y difusividad media, que mide la extensión de la difusión y es sensible para detectar daño ultra estructural de la sustancia blanca.⁷

En los estudios de resonancia magnética la lesión de la materia blanca se presenta y describe con el término "imágenes hiperintensas", mientras que en la tomografía computadorizada aparecen y se describen como "imágenes hipodensas".¹⁰ La presencia de múltiples imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca (IPHSB) en las secuencias de resonancia magnética (RM) ponderadas en T2 es un hallazgo muy frecuente y, en ocasiones, un reto diagnóstico para el Especialista en Radiología.⁵ Las lesiones de la sustancia blanca cerebral se observan frecuentemente en las imágenes de la tomografía computadorizada (TC) o la RM craneal de personas mayores de 60 años, en particular de aquellas que presentan deterioro cognitivo, son hipertensas o han sufrido un ictus. Se observan en la sustancia blanca subcortical y periventricular (o en ambas) imágenes hipodensas en la tomografía computadorizada o hiperintensas en la resonancia magnética craneal. Los hallazgos histológicos comprenden edema local y desmielinización, pérdida axonal y oligodendroglía y gliosis reactiva sin cavitación. El sustrato más consistente es la palidez difusa de la sustancia blanca por rarefacción de las vainas de mielina; se respetan las fibras U. Si bien los mecanismos fisiopatológicos involucrados en su desarrollo no están aún completamente aclarados, el proceso más probable es la lesión isquémica. La edad y la hipertensión son los dos factores más frecuentemente asociados al desarrollo de las lesiones de la sustancia blanca a través de la enfermedad de las arterias pequeñas.^{11,12}

En la literatura médica se conocen como unidentified bright objects (UBO), algo común en la bibliografía inglesa;¹⁰ otros autores de habla hispana las describen como objetos brillantes no identificados (OBNI), una enfermedad semiológica que incluye cualquier caso en que contabilicen al menos cinco focos hiperintensos únicos de hasta un centímetro de diámetro máximo en las imágenes de RM obtenidas con secuencias ponderadas en T2, con o sin lesiones confluentes, con un diámetro superior a un centímetro conjuntamente. Ante tales hallazgos son los Especialistas en Radiología y en Medicina Interna los máximos responsables de llegar a una aproximación diagnóstica teniendo en cuenta la clínica y el resto de los complementarios.¹³

De igual forma pueden plantear otra dificultad diagnóstica la visualización de placas hiperintensas de mayor tamaños a las anteriormente referidas, que pueden o no estar asociadas a lesiones puntiformes, que a su vez pueden ser únicas o múltiples (lesiones más relacionadas con las enfermedades dismielinizantes o desmielinizantes), ejemplo del tipo esclerosis múltiple (EM).

Para su interpretación y su mejor comprensión es necesario tener conocimiento de la microcirculación cerebral arterial y venosa y los espacios perivasculares, así como ocurre el proceso de mielinización del encéfalo.

La primera puede ser resumida de la siguiente manera:

- Microcirculación arterial
 1. Arterias corticales
 2. Arteriolas piales: ramas cortas
 3. Arterias subependimarias
 4. Arteriolas perforantes subependimarias
 5. Arteriolas lentículo-estriadas y tálamo-perforantes
 6. Arteriola transcerebral
- Microcirculación venosa
 1. Venas cortical
 2. Vénulas medulares superficiales
 3. Vénulas subependimarias
 4. Vénulas medulares profundas

Entre los sistemas arteriulares superficiales y profundos (arterias penetrantes piales y subependimarias) existen muy pocas anastomosis. Así pues el parénquima, situado en las áreas limítrofes entre la circulación superficial y profunda, está menos vascularizado, mientras que las fibras en U presentan una mayor y mejor vascularización que el resto de la sustancia blanca y que los ganglios basales.^{14,15}

Los sistemas arterial y venoso son anatómicamente bastante paralelos. El espacio perivascular rodea la pared de arterias y arteriolas (espacio de Virchow-Robin) y la de venas y vénulas (espacio perivenular) desde el espacio subaracnoideo hasta su trayecto intraparenquimatoso.¹⁶

Espacio perivascular

1. Espacio periarteriolar de las arteriolas piales envuelto por una hoja leptomenígea que lo separa del espacio subpial

2. Espacio periarteriolar de arteriolas lenticulo-estriadas envuelto por dos hojas leptomeníngicas que lo separan del espacio subpial
3. Espacio perivenular en comunicación con el espacio subpial

La presencia de lesiones en la sustancia blanca es prácticamente ubicua (95%) en mayores de 65 años,¹⁷ por lo que visualizar lesiones hiperintensas puntiformes en estas edades puede deberse a hallazgos propios de la edad y que responden a los espacios de Virchow-Robin agrandados y a pequeños focos isquémicos vasculares del tipo lacunar.

Otro término muy empleado en los informes de Especialistas en Imagenología referente a las alteraciones de la sustancia blanca es el término de leucoaraiosis, que aparece en 1987 cuando Hachinski lo utilizó para referirse a una alteración en las imágenes de tomografía axial computadorizada (TAC) y la imagen por resonancia magnética que consiste en zonas de hipodensidad e hiperintensidad respectivamente localizadas en la sustancia blanca de regiones periventriculares y subcorticales sin proponer ninguna correlación clínica o patológica (figura 1), solo da nombre a unas imágenes anormales relativamente frecuentes, por tanto, se refiere a un término de neuroimagen y se asocia a diferentes situaciones clínicas y patológicas.¹⁸

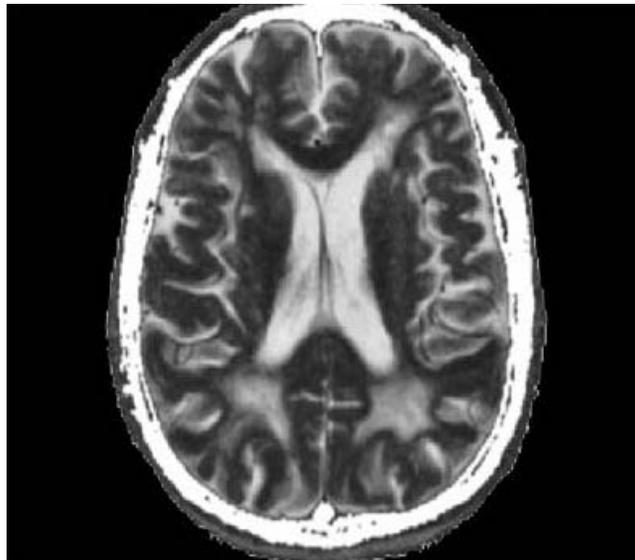


Figura 1. *Hiperintensidades periventriculares en T2 de paciente anciano con deterioro cognitivo en relación con leucoaraiosis*

El término surge a raíz de la introducción de nuevas modalidades de diagnóstico por imagen como la tomografía computadorizada y la imagen por resonancia magnética relacionada con la enfermedad de pequeños vasos, la hipertensión arterial y el envejecimiento poblacional.^{19,20}

La causa isquémica ha sido la hipótesis que más se ha defendido a través de los años y está fundamentada en las características anatómicas y funcionales de la circulación sanguínea en la sustancia blanca. La isquemia cerebral y la microangiopatía son sugeridas como las principales causas de leucoaraiosis y la

hipertensión arterial es ampliamente informada como factor de riesgo importante para estas lesiones. Estudios histológicos indican la asociación con arteriolosclerosis de pequeños vasos en el cerebro consistente en reemplazo del músculo liso mural por material fibrohialino, lo que resulta en engrosamiento de la pared y, a veces, en estrechamiento de la luz.²¹

Esta enfermedad, íntimamente relacionada con la enfermedad cerebral de pequeños vasos, aún suscita debate en cuanto a su terminología y a su fisiopatología. Los cambios de probable naturaleza isquémica originados por hipoperfusión a nivel de territorios arteriales distales profundos y arteriulares pudieran tener un papel importante en su patogénesis.^{22,23}

Se combinan la leucoaraiosis con el antecedente de un síndrome clínico lacunar y el infarto lacunar aislado en el que una presentación clínica similar se acompaña de múltiples lesiones lacunares pero sin leucoaraiosis en la imagen. La combinación de estos dos procesos está relacionada con el mayor riesgo de accidente vascular-encefálico informado en pacientes con leucoaraiosis. La dilatación de los espacios perivasculares es otro hallazgo frecuente en la enfermedad de pequeños vasos; su significado clínico es incierto. Otro hallazgo común encontrado lo constituye la microhemorragia cerebral limitada a los espacios perivasculares, que representa la salida de los componentes sanguíneos a través de la pared más que una hemorragia libre.²⁴⁻²⁷

La sustancia blanca recibe su aporte sanguíneo de un complejo sistema de microvascularización cerebral formado por pequeñas arteriolas penetrantes que surgen de las principales arterias cerebrales y forman ángulos rectos. Se trata de arterias terminales que son de gran longitud (40-50mm), pequeño tamaño (entre 100 y 400 μ m) y carecen de anastomosis y colaterales; debido a lo que la sustancia blanca periventricular se convierte en una zona de vascularización limítrofe, lo que la hace particularmente susceptible a sufrir lesiones por isquemia. La afectación de estas arteriolas, en las que se originan un estrechamiento y una disminución de la luz arterial, producirían una disminución del aporte sanguíneo, que de manera crónica sería la responsable de la presencia de la leucoaraiosis.²⁸⁻³⁰

Una de las escalas más utilizadas para la interpretación de las lesiones de sustancia blanca relacionadas con el envejecimiento y la leucoaraiosis es la de Fazekas,^{31,32} la que ha sido incorporada a la escala ARWMC (age-related white matter changes):³³

Grado 0: ausencia total de lesiones hiperintensas puntiformes

Grado 1: presencia de lesiones focales no confluentes

Grado 2: lesiones inicialmente confluentes

Grado 3: afectación difusa confluyente

Por lo que se considera el grado 1 normal con el envejecimiento, el grado 2 patológico en menores de 75 años y el grado 3 patológico en todos los casos.³⁴

Estudios anatómo-patológicos y clínicos han demostrado que con el envejecimiento se establecen defectos en la membrana endotelial que permiten una filtración del líquido cefalorraquídeo que condiciona una gliosis y una desmielinización focal del parénquima; además, la microcirculación penetrante

subependimaria degenera, por lo que también existe un cierto componente isquémico, sobre todo en los casos en los que la leucopatía periventricular presenta bordes irregulares. Las lesiones de la sustancia blanca subcortical tienen un carácter eminentemente isquémico debido a la degeneración senil de la microcirculación.³⁵⁻⁴¹

Patrones para una mejor interpretación

Si se tiene en cuenta la anatomía de la microcirculación cerebral y la de su intersticio se puede abordar la afección de la sustancia blanca al considerar qué elementos se hallan más afectados en los diferentes grupos de leucoencefalopatías.¹¹ En este sentido se hará una aproximación a la fisiopatología de la enfermedad que condiciona las IPHSB a partir de la identificación de un patrón semiológico predominante. Teniendo en consideración varios elementos semiológicos se definirán tres grandes patrones:

- Patrón vascular (PV) o microvascular, que suele ser debido a una lesión arteriolar
- Patrón perivascular (PpV), que suele ser debido a una inflamación perivascular, entre otras causas menos frecuentes. El paradigma de este patrón es la EM, en la que se ha descrito una inflamación perivenular de origen autoinmune que ocasiona la desmielinización⁴²
- Patrón inespecífico (PI), en los casos en que no se identifican ninguno de los dos anteriores y que suele ser debido a enfermedad microvascular

Para la interpretación radiológica se muestra la siguiente tabla semiológica, en la que se tienen en cuentas aspectos de la interpretación de las imágenes (tabla 1):

- Distribución
- Localización
- Morfología
- Tamaño
- Realce de las lesiones

Una vez interpretadas van a permitir llegar a hacer algunos planteamientos diagnósticos presuntivos que permitirán orientar a los especialistas que atienden estos enfermos desde el punto de vista neurológico.

La zona profunda considerada entre la subcortical y la periventricular se dividirá en zona limítrofe (si se sitúa entre dos territorios vasculares) y zona no limítrofe (si no se sitúa claramente en una región fronteriza).

En el caso de sospechar por imagen una EM los criterios diagnósticos actuales del grupo MAGNIMS (Magnetic Imaging in MS)⁴³ no requieren demostrar realce con gadolinio para el diagnóstico de diseminación en el espacio; sin embargo, una lesión captante entre otras no captantes en un mismo estudio de resonancia magnética es suficiente para determinar una diseminación en el tiempo.

Tabla 1. Aspectos de la interpretación de las imágenes

Patrones	Distribución	Localización	Morfologías	Tamaño y realce	Diagnóstico
PV	-Subcortical -Periventricular -Profundo límitrofe -No yuxtacortical	Supratentorial (frontoparietal) Infratentorial (central)	Puntiformes Periventricular irregular	No realce (si no agudo) o realce tenue	Infartos lacunares Leucoaraiosis Angiopatía amiloidea Migraña Vasculitis CADASIL
PpV	-Yuxtacortical -Periventricular a menos de 1cm del epéndimo -Cuerpo calloso (en la unión calloso-septal)	Supratentorial infratentorial (periféricas)	Ovaladas o fusiformes Perpendicular al eje longitudinal de los ventrículos laterales (dedos de Dawson) típico de esclerosis múltiples	Tamaño superior a 10-15mm, única. Si realce inespecífico habla a favor de actividad y el no realce de inactividad	Esclerosis múltiples Esclerosis múltiple atípica. Encefalomiелitis aguda diseminada. Lupus eritematoso sistémico. Enfermedad de Sjögren Sarcoidosis Enfermedad de Lyme Mucopolisacaridosis Criptococosis Síndrome de Susac
PI	Entre la subcortical y la periventricular (profunda)	Profundo no límitrofe	Amorfo, puntiforme, redondo	Menor de 10mm Ausencia de realce	Afección microvascular atípica Causas infrecuentes de enfermedad perivascular

Isquemia cerebral

El factor fundamental que posibilita el diagnóstico de la isquemia cerebral mediante RM lo constituye el incremento tisular de agua en la zona afectada, dado por un alargamiento de los tiempos de relajación en las secuencias ponderadas en T1 (aparecen el área de isquemia hipointensa, oscura, respecto a la sustancia gris normal) y en T2 (área hiperintensa, brillante, semejante al líquido cefalorraquídeo).⁴⁴ Las imágenes de difusión en resonancia magnética muestran una alta incidencia en la detección de pequeños infartos agudos.⁴⁵

En la fase aguda del infarto son más demostrativas las secuencias en T2 en las que después de seis a ocho horas del episodio ya puede establecerse un área de hiperseñal. En los infartos lacunares la resonancia magnética es de gran superioridad diagnóstica en relación con la TAC pues no solo es capaz de identificar lesiones de menor tamaño, sino también facilita información respecto a su cronología. Estos infartos deben diferenciarse de la eventual dilatación de espacios perivasculares normales de Virchow-Robin.⁴⁴

El uso del término de microinfartos supone que estos son el resultado de daño isquémico (varios estudios avalan esta evidencia); impresionan compartir

estructura histopatológica y progresión similar a infarto macroscópico. Otra característica sugestiva es su asociación con otros marcadores de enfermedad cerebrovascular como son los infartos macroscópicos isquémicos, la leucoencefalopatía y la hemorragia intracerebral; incluye su asociación con arterioesclerosis y con otras vasculopatías.⁴⁶⁻⁴⁸ Hay que diferenciarlos de microsangrados cerebrales múltiples en pacientes con hipertensión mal controlada, los que son visibles como pequeños focos de ausencia de señal, o en hipointensos, por el efecto de susceptibilidad magnética en secuencias apropiadas de resonancia magnética (RM) que detectan el efecto paramagnético de la desoxihemoglobina y la metahemoglobina. Estudios de base poblacional realizados con RM cerebral establecen claras conexiones con diferentes estadios de la enfermedad de pequeño vaso cerebral.⁴⁹⁻⁵¹

Otras vasculopatías como la angiopatía amiloidea cerebral y la arteriopatía autosómica dominante cerebral (CADASIL) con infartos subcorticales y leucoencefalopatía también han sido asociadas con la producción de estas lesiones; además podrían existir factores genéticos que afecten la susceptibilidad de las paredes arteriales a los diferentes factores de riesgo vascular.

Angiopatía amiloide

La angiopatía amiloide cerebral es el resultado del depósito de β -amiloide en la capa media y adventicia de las arterias pequeñas y capilares de las leptomeninges y la corteza cerebral, resulta ser la principal causa de hemorragia intralobar recidivante, está relacionada con la alta prevalencia de marcadores de enfermedad de pequeños vasos en resonancia magnética e incluye los microsangramientos y la hiperintensidad de la sustancia blanca.^{52,53}

Arteriopatía autosómica dominante cerebral (CADASIL)

La arteriopatía autosómica dominante cerebral con infartos subcorticales y leucoencefalopatía es una enfermedad autosómica dominante. El diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes están basados, fundamentalmente, en la resonancia magnética nuclear, que muestra hiperintensidades de la sustancia blanca, infartos lacunares y microsangramientos cerebrales. Las hiperintensidades de la sustancia blanca tienden a ser simétricas y bilaterales, distribuidas periventricularmente y en la profundidad de la sustancia blanca. El lóbulo temporal anterior y la cápsula externa son los sitios predilectos por ella, con alta sensibilidad y especificidad para el lóbulo temporal anterior cuando se compara con la cápsula externa.^{54,55}

Estudios de neuroimágenes muestran tres tipos de lesiones en pacientes con CADASIL:⁵⁶

- Tipo 1: hiperintensidad de la sustancia blanca en RMN e hipodensidades en TAC
- Tipo 2: infarto lacunar en el centro semioval, el tálamo, el puente y los ganglios basales
- Tipo 3: microsangramientos cerebrales que pueden estar asociados a infarto lacunar, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos

Envejecimiento del cerebro

Según la evidencia clínica existente las lesiones de la sustancia blanca cerebral son un factor predictor de muerte vascular en pacientes de edad avanzada, incrementan el riesgo de recurrencia en pacientes con historia de ictus isquémico y confieren un mayor riesgo de hemorragia intracraneal en las personas anticoaguladas. Se requieren mayores estudios para una mejor comprensión del significado clínico y de los mecanismos subyacentes involucrados en su desarrollo.¹²

La resonancia magnética nuclear (RMN) suele ser la técnica de elección para la demencia vascular dada su superior sensibilidad a los cambios vasculares; es la prueba idónea para demostrar las lesiones. Los hallazgos característicos son infartos corticales, lacunares (figura 2) y extensas lesiones de sustancia blanca, también conocidas como leucoaraiosis. Las imágenes siempre tienen que contar con una secuencia T2, dada la insensibilidad del FLAIR a los infartos talámicos. Las lesiones presentes en CADASIL son fundamentalmente subcorticales, en los lóbulos temporal anterior y frontal con afectación de las fibras U, mientras el córtex está respetado.⁵⁷

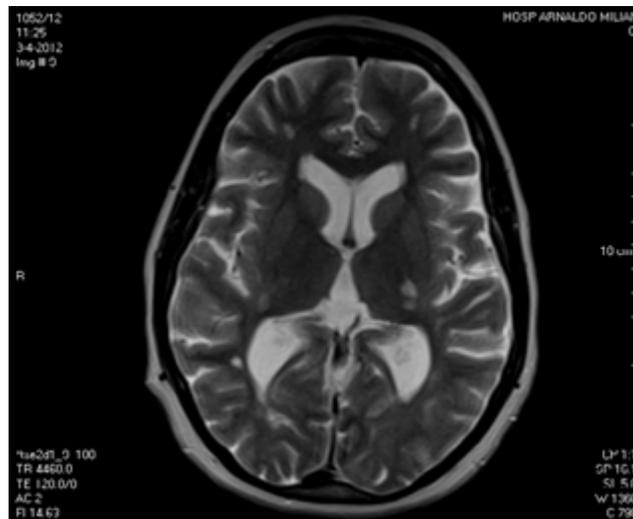


Figura 2. Patrón vascular. Infarto lacunar, brazo posterior de la cápsula interna izquierda en un paciente con defecto motor derecho, de aparición súbita. RMN T2 axial

Esclerosis múltiple

Es importante que el Especialista en Imagenología conozca que la EM es una enfermedad inflamatoria crónica desmielinizante de la sustancia blanca del sistema nervioso central -ver los criterios de Mac Donald tabla 2-,⁵⁸ como se puede ver en las figuras 3 y 4. Varios hallazgos patológicos en resonancia magnética muestran lesiones que son visualizadas a nivel de la corteza cerebral y de la sustancia gris profunda.⁵⁹

Tabla 2. Criterios de Mac Donald 2010

Clinical Presentation	Additional Data Needed for MS Diagnosis
≥2 attacks ^a ; objective clinical evidence of ≥2 lesions or objective clinical evidence of 1 lesion with reasonable historical evidence of a prior attack ^b	None ^c
≥2 attacks ^a ; objective clinical evidence of 1 lesion	Dissemination in space, demonstrated by: ≥1 T2 lesion in at least 2 of 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ^d ; or Await a further clinical attack ^a implicating a different CNS site
1 attack ^a ; objective clinical evidence of ≥2 lesions	Dissemination in time, demonstrated by: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan; or Await a second clinical attack ^a
1 attack ^a ; objective clinical evidence of 1 lesion (clinically isolated syndrome)	Dissemination in space and time, demonstrated by: For DIS: ≥1 T2 lesion in at least 2 of 4 MS-typical regions of the CNS (periventricular, juxtacortical, infratentorial, or spinal cord) ^d ; or Await a second clinical attack ^a implicating a different CNS site; and For DIT: Simultaneous presence of asymptomatic gadolinium-enhancing and nonenhancing lesions at any time; or A new T2 and/or gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan; or Await a second clinical attack ^a
Insidious neurological progression suggestive of MS (PPMS)	1 year of disease progression (retrospectively or prospectively determined) plus 2 of 3 of the following criteria ^d : 1. Evidence for DIS in the brain based on ≥1 T2 lesions in the MS-characteristic (periventricular, juxtacortical, or infratentorial) regions 2. Evidence for DIS in the spinal cord based on ≥2 T2 lesions in the cord 3. Positive CSF (isoelectric focusing evidence of oligoclonal bands and/or elevated IgG index)

Con el aumento de la disponibilidad de la RMN hay un incremento de hallazgos anormales encontrados de forma incidental, sugestivos de esclerosis múltiple, en personas sin síntomas clínicos típicos de esta enfermedad y con examen neurológico negativo, lo que es conocido por el síndrome radiológicamente aislado. La mayoría de estos casos se realizan una primera imagen de resonancia magnética por dolor de cabeza, algunos muestran trastornos cognitivos subclínicos similares a esclerosis múltiple (EM) y pueden evolucionar a síntomas neurológicos establecidos en el decursar de los años.⁶⁰

El signo de hiperintensidad cortical en las técnicas de contraste T1 de RMN ha sido descrito en un grupo de condiciones del sistema nervioso central y más notablemente en los cuadros de hipoxia/isquemia, estatus epiléptico, hipoglicemia, síndrome de desmielinización osmótica y desordenes mitocondriales.⁶¹

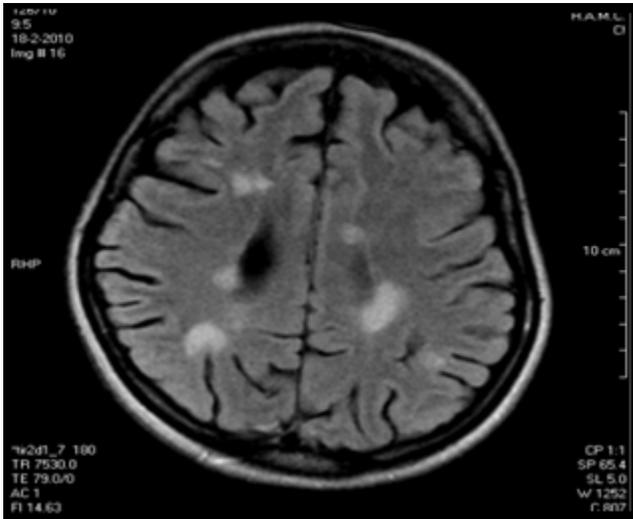


Figura 3. Patrón perivascular. Imágenes hiperintensas periventriculares a menos de 1cm del epéndimo (zona no limítrofe) en paciente con diagnóstico de esclerosis múltiple. RMN FLAIR axial

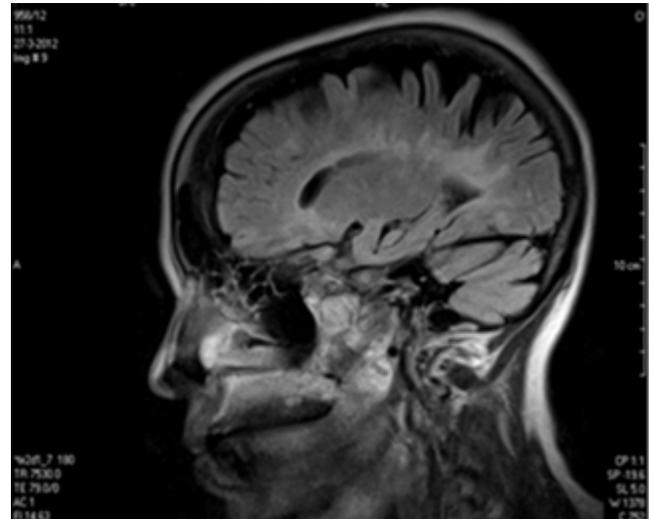


Figura 4. Patrón perivascular. Hiperintensidades perpendiculares al eje longitudinal de los ventrículos laterales (dedos de Dawson) típico de esclerosis múltiples. RMN FLAIR sagital

Migraña

La resonancia magnética puede detectar en el cerebro de las personas con migraña señales hiperintensas en la sustancia blanca (figura 5) y lesiones pseudoisquémicas más frecuentemente que en personas sanas, pero estas alteraciones no son patognomónicas de migraña; sin embargo, los programas de posprocesados de imágenes de RM adquiridas en tensor-difusión descubren sutiles alteraciones en el cerebro de las personas con migraña que no aparecen en personas sanas.^{62,63}

En los últimos años ha cobrado relevancia la migraña como factor de riesgo vascular así como la presencia de lesiones inespecíficas de sustancia blanca y lesiones isquémicas clínicamente silentes. Se ha intentado relacionar la presencia de estos hallazgos en la neuroimagen con la cronificación de la migraña.⁶⁴

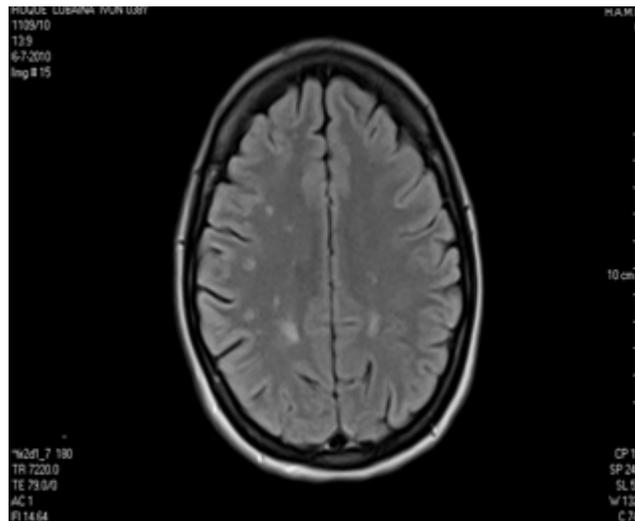


Figura 5. Patrón vascular. Hiperintensidades en T2 (yuxta y subcorticales) en paciente de 40 años con antecedentes de migraña, estudio realizado durante una crisis

Causas menos comunes de hiperintensidades cerebrales

Se debe conocer que existen otras causas de imágenes hiperintensas cerebrales menos comunes y que los especialistas no las tienen presentes en la evaluación de hiperintensidades cerebrales, tal es el caso de pacientes con encefalopatía hepática fulminante, en los que la presencia de depósitos de manganeso en los núcleos basales es una expresión neuroimagenológica de daño hepático crónico, así como el edema difuso de la sustancia blanca y la hiperintensidad de la cápsula interna con RMN en descompensaciones agudas. En encefalopatías fulminantes se ha visualizado un cambio de intensidad en la corteza cerebral que sugiere aspectos patogénicos distintos. La RM definió áreas hiperintensas en la corteza frontoparietal en T2 y FLAIR que presentaban incremento de señal en la difusión.⁶⁵⁻⁶⁷

McPhail y colaboradores consideran que la RM es un método imagenológico indispensable para el estudio de las encefalopatías hepáticas.⁶⁸

Existen lesiones desmielinizantes focales pseudotumorales que se definen como lesiones solitarias, desmielinizantes, con diámetro superior a 2cm, que pueden imitar mediante el estudio imagenológico una neoplasia o un absceso cerebral, lo que lleva a medidas diagnósticas y terapéuticas invasivas en algunos casos, y que incrementan la morbilidad.⁶⁹

En pacientes niños y adolescentes con neurofibromatosis tipo 1, una enfermedad hereditaria con un patrón de transmisión autosómico dominante, pueden verse imágenes hiperintensas de la sustancia blanca en técnicas ponderadas T2; en algunos casos han sido descritos como objetos brillantes no identificados. La correlación de esta enfermedad y el hallazgo en resonancia magnética son aún debatidos.^{13,70,71}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iosifescu DV, Papakostas GI, Lyoo IK. Hiperintensidades de la Sustancia Blanca en la Resonancia Magnética Nuclear Cerebral y Metabolismo de Restos Monocarbonados en Pacientes Ambulatorios no Geriátricos con Trastorno Depresivo Mayor (Parte I). *Psychiatry Res Neuroimag*. 2005; 140(3):291-99.
2. Marin-Padilla M. The human brain intracerebral microvascular system: development and structure. *Front Neuroanat*. 2012; 6:38.
3. Marín-Padilla M. El cerebro del niño: desarrollo normal (no alterado) y alterado por daño perinatal. *Rev Neurol*. 2013; 57(Supl 1):S3-15.
4. Marin-Padilla M, Tsai R, King MA, Roper SN. Altered corticogenesis and neuronal morphology in irradiation-induced cortical dysplasia and epilepsy. A Golgi study. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003 Nov; 62(11):1129-43.
5. Ferrer I, Soriano E, Del Río J. Cell death and removal in the cerebral cortex during development. *Progr Neurobiol*. 1992; 39:1-43.
6. Smith EE, Eichler FS, Filley CM. Cerebral White Matter. *Ann N Y Acad Sci*. 2008 Oct; 1142:266-309.
7. Tirapu-Ustárroz J, Luna-Lario P, Hernández-Goñi P, García-Suescun I. Relación entre la sustancia blanca y las funciones cognitivas. *Rev Neurol*. 2011; 52:725-42.
8. Back SA. Cerebral white and gray matter injury in newborns: New insights into pathophysiology and management. *Clin Perinatol*. 2014 Mar; 41(1):1-24. doi: 10.1016/j.clp.2013.11.001.

9. Filippi C, Lin D, Tsiouris A, Watts R, Packard A, Heier L, et al. Diffusion-tensor MR imaging in children with developmental delay: preliminary findings. *Radiology*. 2003 Oct; 229(1):44-50. Epub 2003 Aug 14.
10. Álvarez Sabin J, Mauriño Donato J. Lesiones de la sustancia blanca cerebral: significado clínico y mecanismos fisiopatológicos. *Hipertensión*. 2004; 21(1):38-42.
11. Medrano Martorell S, Cuadrado Blázquez M, García Figueredo D, González Ortiz S, Capellades Font J. Imágenes puntiformes hiperintensas en la sustancia blanca: una aproximación diagnóstica. *Radiología [Internet]*. 2012 Jul-Ago [citado 4 Ago 2014]; 54(04): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-imagenes-puntiformes-hiperintensas-sustancia-blanca-una-aproximacion-90148450>
12. Pantoni L, García JH. The significance of cerebral white matter abnormalities 100 years after Binswanger's report: a review. *Stroke*. 1995; 26:1293-301.
13. Bassi B, Vannelli S, Giraud MC, Burdino E, Rigardetto R. Unidentified bright objects and neuropsychiatric disturbances. *Minerva Pediatr*. 2013 Aug; 65(4):371-81.
14. Roman GC. From UBOs to Binswanger's disease: impact of magnetic resonance imaging on vascular dementia research. *Stroke*. 1996; 27:1269-73.
15. Osborn AG. *Angiografía cerebral*. 2^{da} ed. Madrid: Marbán Libros S.L; 2000.
16. Pantoni L, García JH. Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke*. 1997; 28:652-9.
17. Doubal FN, MacLulich AM, Ferguson KJ, Dennis MS, Wardlaw JM. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. *Stroke*. 2010; 41:450-4.
18. Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging. *Radiographics*. 2007; 27 Jul-Aug; 27(4):1071-86
19. Ramírez Navarro SV, Álvarez Rosell E, Paradela Ferrera C, Álvarez Ramírez E. Leukoaraiosis. Aspectos fisiopatológicos y diagnóstico por imagen. *Rev Haban Cienc Méd [Internet]*. 2013 Jul-Sept; [citado 5 Ene 2015]; 12(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000300006
20. Grueter EB, Schulz GU. Age-related cerebral white matter disease (Leukoaraiosis): a review. *Postgrad Med J*. 2012; 88:79-87.
21. Grinberg LT, Thal DR. Vascular pathology in the aged human brain. *Acta Neuropathol*. 2010; 119:277-90.
22. Briley DP, Haroon S. ¿La Leukoaraiosis Predice la Morbilidad y la Mortalidad? *Neurology*. 2000 Ene; 54:90-94.
23. O'Sullivan M, Lythgoe DJ, Pereira AC, Summers PE, Jarosz JM. Patterns of cerebral blood flow reduction in patients with ischemic Leukoaraiosis. *Neurology*. 2002; 59:321-26.
24. Smith EE. Leukoaraiosis and stroke. *Stroke*. 2010; 41:139-43.
25. Luia YW, Tanga ER, Allmendinger AM, Spektor V. Evaluation of CT Perfusion in the setting of cerebral ischemia: Patterns and pitfalls. *AJNR*. 2010; 31:1552-63.
26. Appelman AP, Vincken KL, Van der Graaf Y. White matter lesions and lacunar infarcts are independently and differently associated with brain atrophy: the SMART-MR study. *Cerebrovasc Dis*. 2010; 29:28-35.
27. Smith R, Ropele S, Ferro J, Madureira S, Verdelho A. Diffusion-weighted imaging and cognition in the leukoaraiosis and disability in the elderly study. *Stroke*. 2010; 41(5):402-8.
28. Ovbiagele B, Saber LJ. Cerebral white matter hyperintensities on MRI: Currents concepts and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis*. 2006; 22 (2-3):83-90. Epub 2006 May 9.

29. Jiménez I, Agulla J, Pouso M, Sabucedo M, Rodríguez-Yáñez M. Deterioro cognitivo asociado a la Leucoaraiosis: fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento. *Rev Neurol*. 2008; 47(10): 536-44.
30. O'Sullivan M. Leukoaraiosis. *Pract Neurol*. 2008; 8: 26-38.
31. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987; 149: 351-6.
32. Kenji Sudo F, Oliveira Alves CE, Sousa Alves G, Ericeira-Valente L, Tiel C, Madeira Moreira D, et al. White matter hyperintensities, executive function and global cognitive performance in vascular mild cognitive impairment. *Arq Neuro-Psiquiatr [Internet]*. 2013 Jul [citado 5 Ene 2015]; 71(7): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2013000700431
33. Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, Bronge L, Augustin M, Sjögren M, et al. A new ratings scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT. *Stroke*. 2001; 32: 1318-22.
34. Barkhof F, Smithuis R, Multiple Sclerosis Radiology Assistant Website. Nombre del sitio [Internet]. 2013 [actualizado 13 May 2013; citado 15 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.radiologyassistant.nl/en/4556dea65db62>
35. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, et al. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology*. 1993; 43: 1683-9.
36. Black S, Gao F, Bilbao J. Understanding white matter disease. Imaging-pathological correlations in vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2009 Mar; 40(3 Suppl): S48-52.
37. Hazrati LN, Bergeron C, Butany J. Neuropathology of cerebrovascular diseases. *Semin Diagn Pathol*. 2009; 26: 103-15.
38. Young VG, Halliday GM, Kril JJ. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities. *Neurology*. 2008; 71: 804-11.
39. Spilt A, Geeraedts T, de Craen AJ, Westendorp RG, Blauw GJ, van Buchem MA. Age-Related changes in normal-appearing brain tissue and white matter hyperintensities: more of the same or something else?. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26: 725-9.
40. Spilt A, Goekoop R, Westendorp RG, Blauw GJ, de Craen AJ, van Buchem MA. Not all age-related white matter hyperintensities are the same: a magnetization transfer imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27: 1964-8.
41. Tanabe JL, Ezekiel F, Jagust WJ, Reed BR, Norman D, Schuff N, et al. Magnetization transfer ratio of white matter hyperintensities in subcortical ischemic vascular dementia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999; 20: 839-44.
42. Ge Y, Law M, Herbert J, Grossman RI. Prominent perivenular spaces in multiple sclerosis as a sign of perivascular inflammation in primary demyelination. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26: 2316-9.
43. Montalban X, Tintoré M, Swanton J, Barkhof F, Fazekas F, Filippi M, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010; 74: 427-34.
44. Rubio Rojas N, Miranda Quintana JA. Diagnóstico precoz de las enfermedades cerebrovasculares isquémicas. *MEDISAN [Internet]*. 2013 Nov [citado 5 Dic 2014]; 17(11): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013001100015
45. Schneider JA, Wardlaw JM, Greenberg SM. Cerebral Microinfarcts: The Invisible Lesions. *Lancet Neurol*. 2012 Mar; 11(3): 272-82. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70307-6.

46. Soontornniyomkij V, Lynch MD, Mermash S, Pomakian J, Badkoobei H, Clare R, et al. Cerebral microinfarcts associated with severe cerebral beta-amyloid angiopathy. *Brain Pathol.* 2010;20: 459–67.
47. De Reuck J, Deramecourt V, Cordonnier C, Leys D, Maurage CA, Pasquier F. The impact of cerebral amyloid angiopathy on the occurrence of cerebrovascular lesions in demented patients with Alzheimer features: a neuropathological study. *Eur J Neurol.* 2011;18: 1468–71.
48. Arvanitakis Z, Leurgans SE, Barnes LL, Bennett DA, Schneider JA. Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems. *Stroke.* 2011 Mar;42(3):722-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.595082. Epub 2011 Jan 6.
49. Cordonnier C. Brain microbleeds. *Prac Neurol.* 2010;10: 94-100.
50. Lovelock CE, Cordonnier C, Naka H, Al-Shahi Salman R, Sudlow CL. Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage: a systematic review of published and unpublished studies. *Stroke.* 2010;41: 1222–8.
51. Sueda Y, Naka H, Ohtsuki T, Kono T, Aoki S, Ohshita T, et al. Positional relationship between recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction and previously detected microbleeds. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 Sept;31: 1498-503.
52. Viswanathan A, Greenberg SM. Cerebral Amyloid Angiopathy in the Elderly. *Ann Neurol.* 2011 Dec;70(6): 871–80. doi: 10.1002/ana.22516.
53. Donnan GA, Villemagne VL. 11C-PIB binding is increased in patients with cerebral amyloid angiopathy-related hemorrhage. *Neurology.* 2010 Feb 9;74(6): 487-93. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181cef7e3.
54. Stojanov D, Aracki-Trenkic A, Vojinovic S, Ljubisavljevic S, Benedeto-Stojanov D, Tasic A, et al. Imaging characteristics of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy (CADASIL). *Bosn J Basic Med Sci.* 2015 Feb;15(1): 1–8.
55. Yoshimura S, Ago T, Koga M, Kamouchi M, Kitazono T. Cerebral Small-Vessel Disease in Neuro-Behçet Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015 Aug 27;24(8): e237-9. Epub 2015 Jun 27.
56. Choi JC. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy: a genetic cause of cerebral small vessels disease. *J Clin Neurol.* 2010;6(1): 1–9.
57. Cabada Giadás M, Caballero Martínez C, Echávarri Zalba C, Solchaga Álvarez S, Bacaicoa Saralegui MC. Radiopathologic update on dementias: postmortem magnetic resonance. *Radiología.* 2010 Ene-Feb;52(01) :63/72 doi: 10.1016/j.rx.2009.09.005
58. Polman CH. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011 Feb;69(2): 292–302.
59. Calabrese M, Favaretto A, Martin V, Gallo P. Grey matter lesions in MS. *Prion.* 2013 Jan 1;7(1): 20–7.
60. Granberg T, Martola J, Kristoffersen-Wiberg M, Aspelin P, Fredrikson S. Radiologically isolated syndrome—incidental magnetic resonance imaging findings suggestive of multiple sclerosis, a systematic review. *Mult Scler.* 2013 Mar;19(3): 271-80. doi: 10.1177/1352458512451943. Epub 2012 Jul 3.
61. Houry M ND, Alsop DC, Agnihotri SP, Pfannl R, Wuthrich C, Ho ML. Hyperintense cortical signal on MRI reflects focal leukocortical encephalitis and seizure risk in PML. *Ann Neurol.* 2014 May;75(5): 659–69.
62. Belvís Nieto R, Gracián García M. ¿Es realmente normal el cerebro de una persona con migraña entre los ataques?: Resonancia cerebral avanzada en migraña. *Dolor: Investigación, clínica & terapéutica.* 2015;30(1): 29-42.

63. Canneti B, Mosqueira AJ, Gilo F, Carreras T, Meca L, Barbosa V, et al. Síndrome CLIPPERS con distribución atípica de las lesiones en la resonancia magnética cerebral. *Rev Neurol*. 2013; 57(8): 354-58.
64. Caminero AB, Sánchez Del Río González M. Migraña como factor de riesgo cerebrovascular. *Neurología [Internet]*. 2012 [citado 4 Dic 2014]; 27(02): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-migrana-como-factor-riesgo-cerebrovascular-90118102>
65. Jiménez FD, Cartier RL. Encefalopatía hepática fulminante vinculada a hiperintensidad de la corteza cerebral en la resonancia magnética. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr [Internet]*. 2012 Mar [citado 5 Dic 2014]; 50(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717
66. McKinney AM, Lohman BD, Sarikaya B, Uhlmann E, Spanbauer J, Singewald T, et al. Acute hepatic encephalopathy: diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery findings, and correlation with plasma ammonia level and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31(8): 1471-9.
67. Toru S, Matumura K, Kawaguchi R, Kobayashi T, Irie T. Widespread cortical lesions on diffusion-weighted imaging in acute portal systemic shunt encephalopathy caused by primary biliary cirrhosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011; 32(3): E55-6 Epub 2011 Jan 13.
68. McPhail M, Taylor-Robinson S. The role of magnetic resonance imaging and spectroscopy in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis*. 2010; 25: 65-72.
69. Jiménez Arango JA, Uribe Uribe CS, Toro González G. Enfermedades menos conocidas de la mielina: lesiones desmielinizantes focales pseudotumorales. *Neurología [Internet]*. 2015 Mar [citado 22 Abr 2015]; 30(02): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-enfermedades-menos-conocidas-mielina-lesiones-90387875>
70. Ferraz-Filho JR, da Rocha AJ, Muniz MP, Souza AS, Goloni-Bertollo EM, Pavarino-Bertelli EC. Diffusion tensor MR imaging in neurofibromatosis type 1: expanding the knowledge of microstructural brain abnormalities. *Pediatric Radiology*. 2012 Apr; 42(4): 449-54.
71. Billiet T, Mädler B, D'Arco F, Peeters R, Deprez S, Plasschaert E, et al. Characterizing the microstructural basis of "unidentified bright objects" in neurofibromatosis type 1: A combined in vivo multicomponent T2 relaxation and multi-shell diffusion MRI analysis. *Neuroimage Clin*. 2014 Apr 13; 4: 649-58. doi: 10.1016/j.nicl.2014.04.005. eCollection 2014.

Recibido: 7-5-15

Aprobado: 4-6-15

José Luis Rodríguez Monteagudo. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)270000 joserom@hamc.vcl.sld.cu