

Las encefalopatías metabólicas en el RSNA 2006

Dr. Carlos Romero

La evaluación por neuroimágenes de las encefalopatías metabólicas ha cambiado radicalmente desde el advenimiento de la resonancia magnética. La sensibilidad diagnóstica de este método se incrementa de manera significativa en virtud del uso intensivo de la espectroscopía y recientemente de la difusión. También, enormes expectativas se están generando en torno de las imágenes moleculares que, en un futuro no muy lejano, probablemente modificarán el algoritmo diagnóstico actualmente en vigencia. Durante el período neonatal y desde el punto de vista clínico, las encefalopatías metabólicas pueden dar síntomas y signos sugestivos de sufrimiento perinatal, generalmente presumido de origen hipóxico; y es en este punto donde el rol diagnóstico de la imagen es insustituible. A continuación se detallan los principales hallazgos de la RM en algunas enfermedades metabólicas que suelen cursar con encefalopatía.

Hipoglucemia Neonatal (1) Se manifiesta usualmente por crisis convulsivas de localización preferencial occipital y en ciertos casos refractarias. En RM hay extensas áreas de edema vasogénico con distribución topográfica predominante en territorio vertebrobasilar, imitando a la encefalopatía posterior reversible, aunque con mayor afectación occipital y cortical. Como en toda lesión en la que predomine el edema vasogénico la difusión es negativa, y alto el coeficiente aparente (ADC). No obstante la aparición de algunos sectores con señal brillante secundaria a edema citotóxico no excluye el diagnóstico. En la espectroscopía se observa caída de N-acetylaspartato y eventualmente presencia anormal de ácido láctico.

Defectos del Ciclo de la Urea (1) La consecuente hiperamonemia causa edema cerebral con crisis convulsivas pudiendo observarse en la RM lesiones con distribución bilateral y simétrica tanto en núcleos grises como en sustancia blanca. En la forma neonatal esas lesiones corresponden a edema citotóxico con los cuales aparecen brillantes en DWI y con ADC descendido.

Distrofia muscular con Déficit de Merosina (1) • La merosina es una proteína que integra la lámina basal de la pared de los vasos. • Su déficit provoca aumento de la permeabilidad vascular pudiendo observarse áreas de edema vasogénico a nivel de la sustancia blanca, con aumento del coeficiente aparente de difusión (ADC). La espectroscopia es normal.

Tirosinemia tipo 1 (1) Déficit enzimático de fumarilacetato hidrolasa con transmisión autosómica recesiva y mal pronóstico. Suele asociarse una neuropatía periférica dolorosa con insuficiencia hepática de magnitud variable. Aunque la RM cerebral evidencia atrofia inespecífica, es posible observar en ciertos estadios de la enfermedad lesiones hiperintensas en difusión con topografía radiata.

Deficiencia de Sulfito oxidasa (1) Cursa con aumento de sulfitos en la orina y edema cerebral que marca el inicio de una encefalopatía rápidamente progresiva. En la difusión pueden documentarse lesiones, tanto de sustancia blanca como de ganglios basales, las cuales simulan focos isquémicos. Estas lesiones son causa de encefalomalacia cavitada con atrofia cerebral rápidamente progresiva, colecciones "ex vacuo" y ulegyria bilateral. La espectroscopía demuestra descenso de todos los metabolitos y presencia anormal de ácido láctico.

Fenilcetonuria (2) Representa un grupo heterogéneo de desórdenes caracterizados por déficit del sistema hidroxilante de la fenilalanina. La hiperfenilalaninemia causa disfunción cerebral, y es la consecuencia de la incorporación con la dieta de este aminoácido, cuyo catabolismo hepático no resulta posible. La transmisión es autosómica recesiva (cromosoma 12q 22-24), y si bien la incidencia mundial varía ampliamente según regiones, se estima en 1/15000 nacimientos. Retraso en el neurodesarrollo eventualmente asociado con trastornos de comportamiento, comialidad y/o microcefalia son los indicadores de disfunción cerebral en la infancia. Característicamente la RM demuestra hipomielinización en virtud de la inhibición de síntesis proteica; el patrón lesional corresponde al de una leucoencefalopatía difusa con indemnidad del cuerpo caloso y de las estructuras de la fosa posterior. Aunque puede ser normal, en ocasiones la espectroscopía evidencia disminución de colina. La fenilalanina aparece a 7.7ppm, y aunque permite un monitoreo no invasivo de este disturbio metabólico, sólo pocos centros en el mundo cuentan con un protocolo apropiado de espectroscopía para su registro. La corrección de la dieta se correlaciona con mejoría de las imágenes.

Enfermedades mitocondriales (3) En función de las mutaciones, las enfermedades mitocondriales difieren entre heterocigotas y homocigotas. En los heterocigotas han

sido individualizados dos síndromes: HPGL y HLRCC (por sus siglas en inglés); en el primero se observan tumores uni o bilaterales del corpúsculo carotídeo (glomus) y/o feocromocitomas con formas tanto esporádicas como familiares. El HLRCC se caracteriza por la asociación de leiomiomas uterinos con cáncer renal y es de mal pronóstico. En los homocigotas se observan enfermedades neurodegenerativas cuya transmisión es usualmente autosómica recesiva; entre otras se incluyen el síndrome de Leigh, el de Kearns-Sayre, y la enfermedad de Menkes. En los dos primeros la RM cerebral evidencia lesiones bilaterales y simétricas distribuidas en núcleos grises, tronco y sustancia blanca con señal brillante en SET2 y FLAIR. Algunas también aparecen brillantes en difusión con caída del ADC. En la enfermedad de Menkes hay interferencia en el funcionamiento de la cadena respiratoria por absorción anormal del cobre, observándose clínicamente hipotonía y crisis convulsivas. Típicamente los vasos cerebrales aparecen elongados y tortuosos; la atrofia cerebral es rápidamente progresiva dando lugar a microcefalia con colecciones exvacuo. Descenso del N-acetylaspartato y presencia anormal de ácido láctico caracterizan a la espectroscopia. RSNA 2006 1). "The Role of MRI in Diagnosing, Treating and Assessing Phenylketonuria G.Deib. & W. Forbes gerarddeib@hotmail.com 2). "Recent Advances in the Mitochondrial Neurodegenerative Disorders and Hereditary Tumor Syndromes: A Radiologic-Pathologic Update. P.Vibhute., G.M.Fatterpekar., C.Bazan., et al. vibhute@uthscsa.edu