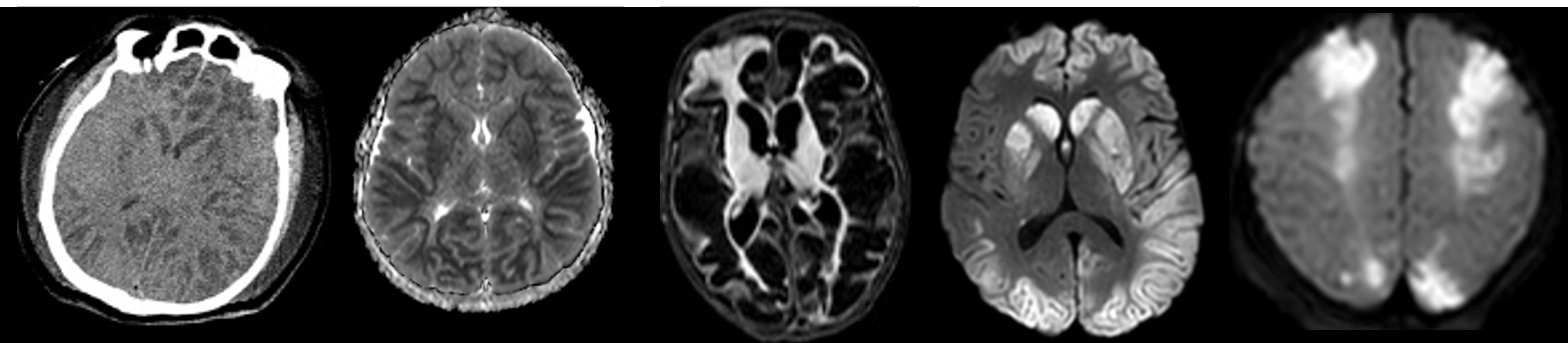


DIAGNÓSTICO POR IMAGEN EN LA ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA. UNA REVISIÓN INTEGRAL



Albina Polianskaia¹, Francisco Jaldo Reyes¹, Nerses Nersesyan¹, Ana Cecilia Sanchez Gonzalez¹, Gemma Laguillo¹, Eva Pilar Gómez Roselló¹, Alisa Trundaeva¹, Marta Mazuque Mancilla¹

¹ Hospital Universitario de Girona Doctor Josep Trueta

OBJETIVOS DOCENTES

1. Comprender las principales modalidades de diagnóstico por imagen utilizadas en la evaluación de la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), identificando sus ventajas y limitaciones.
2. Describir los patrones de afectación característicos tempranos y tardíos de la EHI según la edad de presentación (recién nacidos prematuros y a término, niños y adultos).
3. Establecer un algoritmo diagnóstico por imagen en caso de sospecha de EHI, aplicable a la práctica clínica.

REVISIÓN DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

La EHI es una entidad clínica que afecta a una amplia gama de pacientes, desde neonatos hasta adultos.

Independientemente de la causa específica de la lesión, los procesos fisiológicos subyacentes comunes incluyen disminución del flujo sanguíneo cerebral (**isquemia**) y la reducción de la oxigenación de la sangre (**hipoxemia**), lo que puede conducir a daño cerebral irreversible si no se diagnostica y trata de manera oportuna.

Prometedoras estrategias neuroprotectoras, como la hipotermia, tienen una ventana limitada de efectividad, lo que hace que la detección temprana de la lesión sea de vital importancia.

REVISIÓN DEL TEMA

PATOFISIOLOGÍA DE EHI

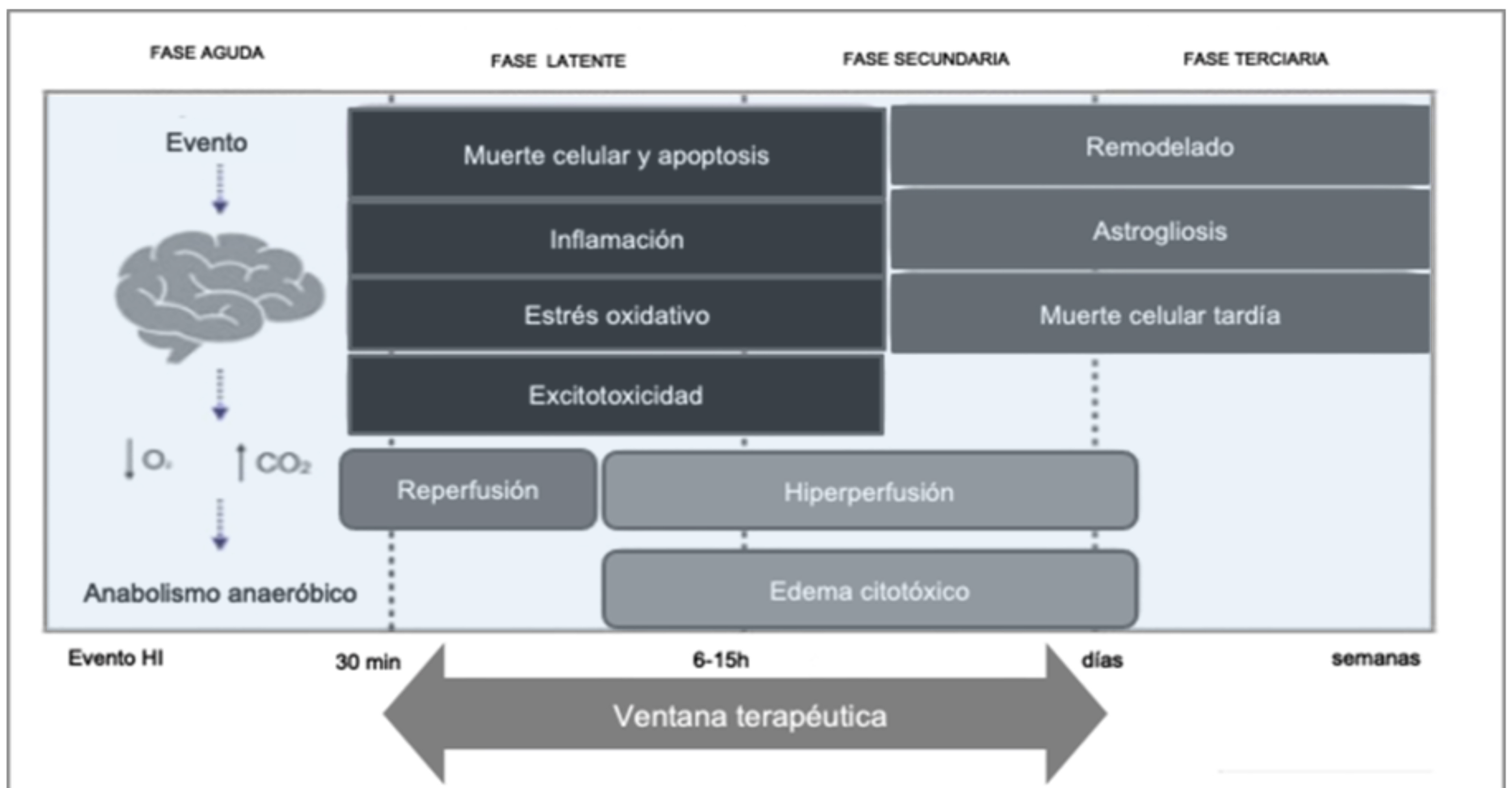


Figura 1. Fases de desarrollo de EHI

La **Fig. 1** proporciona una visión esquemática de las fases de desarrollo de EHI. Un evento HI como la parada cardiorrespiratoria (PCR) o ahogamiento provoca un cambio de la fosforilación oxidativa en el metabolismo anaeróbico. Después se produce una recuperación parcial con reperfusión e inicio de la fase latente, que puede durar varias horas. Esta fase se caracteriza por muerte celular, neuroinflamación, estrés oxidativo, y excitotoxicidad.

REVISIÓN DEL TEMA

En neonatos con EHI moderada a grave, la **fase latente** es seguida por “**fallo energético secundario**” que se caracteriza por edema citotóxico y hiperperfusión cerebral.

La **fase terciaria** ocurre en las semanas o meses postevento hipóxico. Implica la remodelación del cerebro lesionado, astrogliosis y muerte celular tardía.

- Las áreas del cerebro con las concentraciones más altas de glutamato (es decir, sustancia gris) son más susceptibles a la lesión citotóxica.
- Las áreas del cerebro con las mayores demandas de energía se dañan más tempranamente.

Debido a la muerte celular retardada por apoptosis, algunas lesiones pueden no ser evidentes hasta días después de que ocurra la lesión inicial.

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN EN DIAGNÓSTICO DE LA EHI

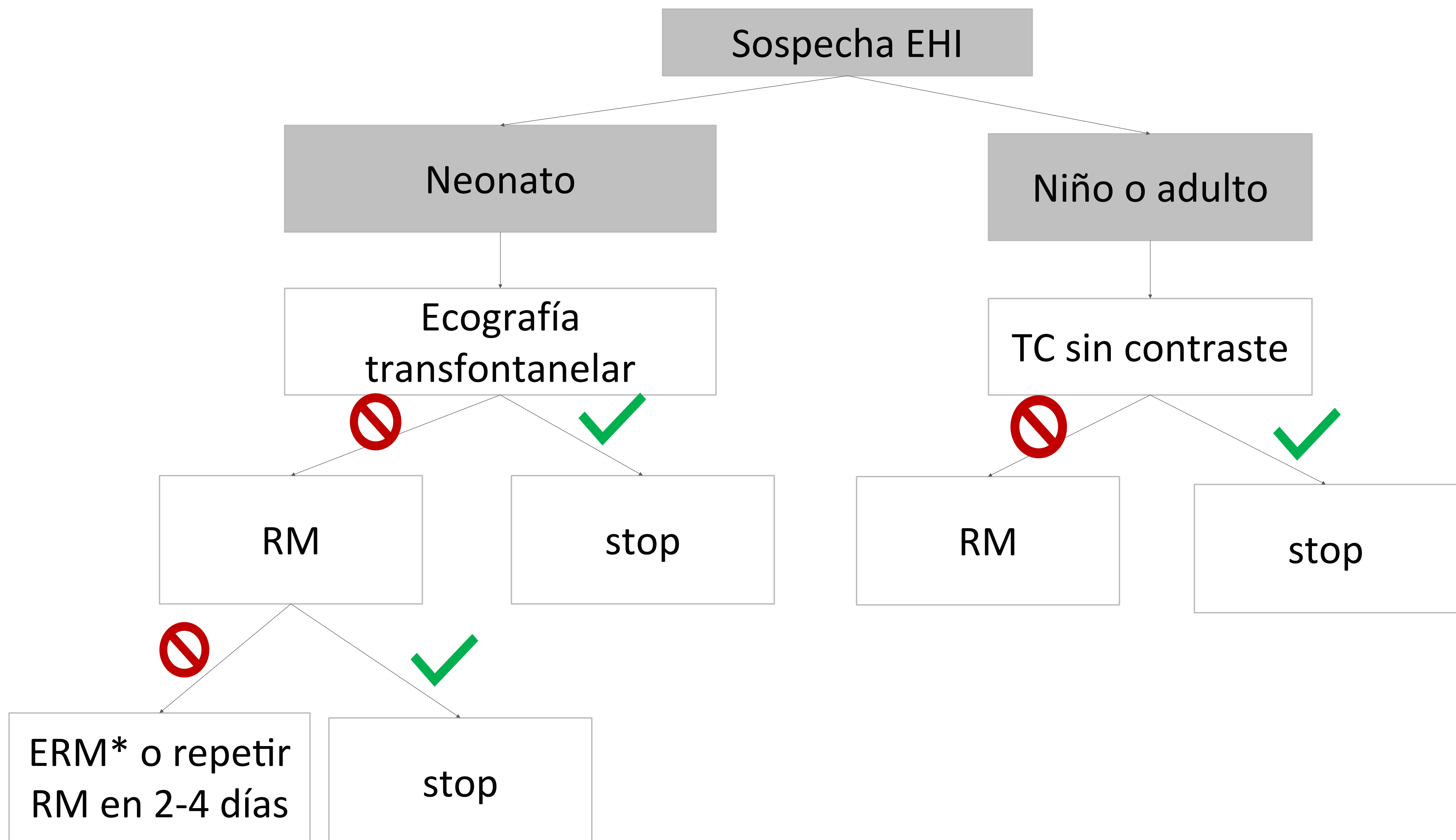


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de EHI mediante pruebas de imagen

Evaluación de los pacientes con sospecha de EHI se puede realizar con diferentes pruebas de imagen que tienen una serie de ventajas e inconvenientes (**fig. 3**). A la hora de elegir el estudio de imagen más adecuado hay que tener en cuenta una serie de factores. En la **fig. 2** podemos ver un algoritmo simplificado de elección de tipo de estudio en los pacientes con sospecha de EHI.

* ERM – espectroscopia por RM

REVISIÓN DEL TEMA

Ecografía transfontanelar	TC sin contraste	RM
<ul style="list-style-type: none">• Método conveniente, no invasivo y de costo bajo• Estudio Doppler para evaluación del IR▪ Operador-dependiente▪ ↓S (sensible) a anomalías estructurales en la convexidad cerebral y en el tronco del encéfalo	<ul style="list-style-type: none">• Disponible, rápida• No sedación▪ Modalidad <S debido al ↑ contenido de agua en el cerebro neonatal y al ↑ contenido de proteínas del LCR → mala resolución del contraste parenquimatoso▪ Radiación ionizante	<ul style="list-style-type: none">• Técnica más S y E (específica)• Detecta patrón de lesión, momento del evento hipóxico y sus causas• Fuerte predictor del pronóstico neurológico▪ Sedación en un RN enfermo▪ Accesibilidad limitada

Figura 3. Comparación de diferentes técnicas de imagen para diagnóstico de la EHI

La **ecografía transfontanelar** es un estudio inicial de elección para los recién nacidos (RN). Después de puede proceder a la **RM** para evaluar mejor la extensión de la lesión. Si la RM realizada en las primeras 24 horas es negativa, se puede repetir el examen después de 2-4 días para descartar la posibilidad de una lesión tardía, dado que la RM ocasionalmente puede producir un resultado falso negativo en el período agudo.

En adultos y niños la **TC craneal sin contraste** se convierte en la prueba inicial de elección. Si el estudio es positivo y muestra lesión grave y extensa, generalmente no se necesitan estudios adicionales. Un estudio de TC negativo debería impulsar una evaluación adicional con RM porque, como hemos mencionado anteriormente, la TC es poco sensible para detectar lesiones en situaciones agudas y la RM en este caso ayuda a evaluar la extensión general de la lesión.

REVISIÓN DEL TEMA

PATRONES DE LA EHI EN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD. EHI EN NEONATOS

A continuación, procederemos a describir los patrones característicos de la EHI en distintos grupos de edad, comenzando por los neonatos.

Dependiendo de la edad de recién nacido (RN) y la gravedad de la lesión están descritos 4 grupos de patrones distintos (**Tab. 1**) que incluyen:

- Afectación de sustancia blanca periventricular.
- Lesión cortical y subcortical parasagital
- En caso de asfixia severa, lesión de ganglios basales (GB), tálamo (T), tronco encefálico (TE) que en RN a término (RNT) se asocia a afectación más frecuente de los tractos corticales y de la corteza perirrolándica.

Edad del niño	Asfixia leve-moderada	Asfixia severa
RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO (<36 sem)	Sustancia blanca periventricular	GB-T, TE, cerebelo
RECIÉN NACIDO A TÉRMINO	Lesión cortical y subcortical parasagital = territorio frontera	GB-T, TE, hipocampo, tractos corticoespinales, corteza perirrolándica

Tabla 1. Patrones de la lesión leve-moderada en neonatos

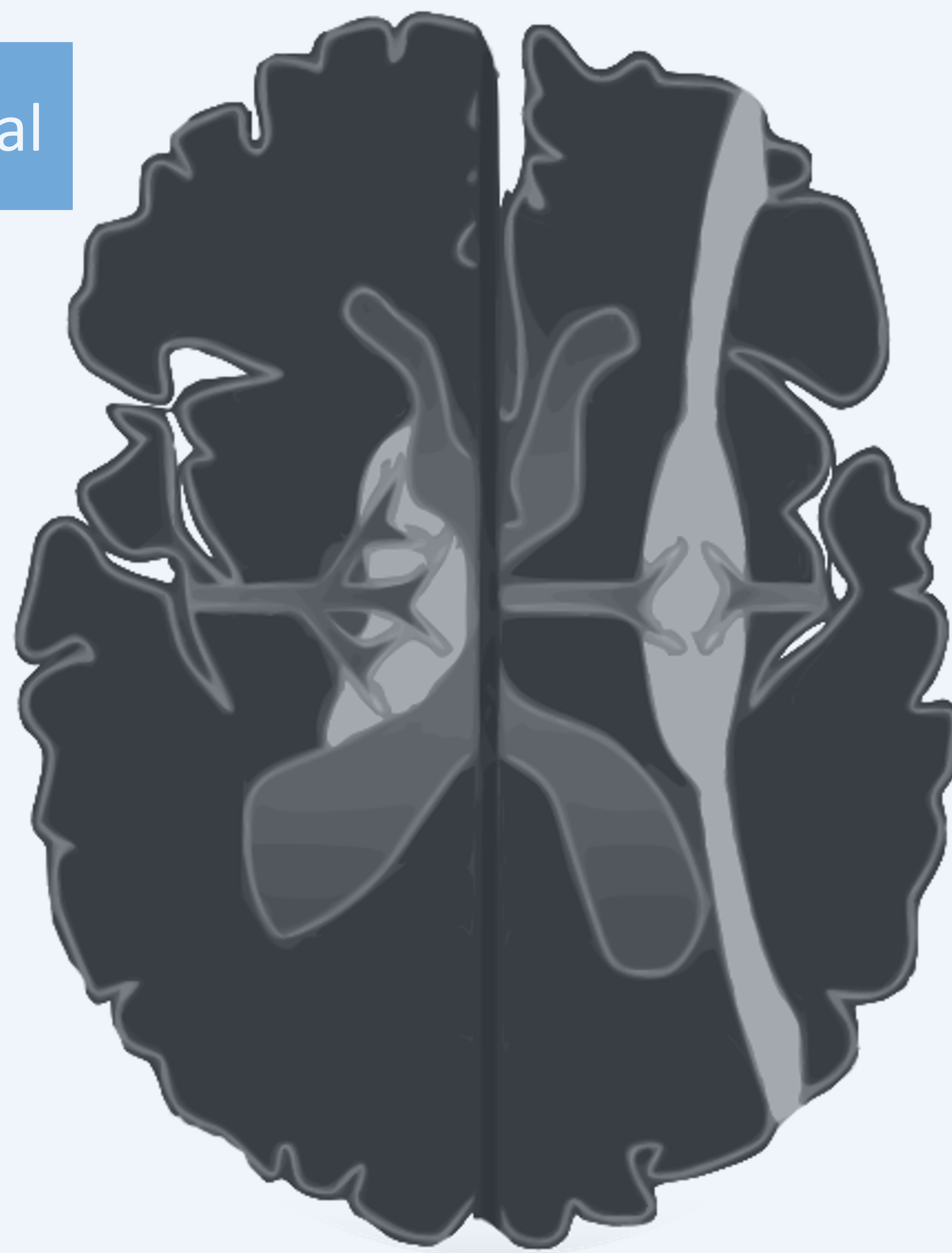
REVISIÓN DEL TEMA

PATRONES DE LA EHI EN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD

NEONATO PREMATURO

Patrón vascular ventriculopetal

La hipoperfusión afecta borde periventricular en la sustancia blanca



NEONATO A TÉRMINO

Patrón vascular ventriculofugal

la zona de borde durante la hipoperfusión es más periférica (lesiones en la sustancia blanca subcortical y cortical parasagital).

Figura 4. Patrones de la lesión leve-moderada en neonatos

El esquema del cerebro neonatal prematuro y el del neonato a término ilustra cómo el tipo de vascularización cambia con la maduración cerebral y afecta el patrón lesional en la EHI (**fig. 4**). El cerebro del recién nacido prematuro (izquierda) tiene un patrón vascular ventriculopetal y la hipoperfusión produce una afectación periventricular de la sustancia blanca. En el RNT se desarrolla un patrón vascular ventriculofugal y la zona límite durante la hipoperfusión cada vez es más periférica con lesión de sustancia blanca subcortical y lesión cortical parasagital.

REVISIÓN DEL TEMA

EHI LEVE-MODERADA EN NEONATOS PREMATUROS. LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR Y SUBCORTICAL

= lesión de la sustancia blanca del prematuro

Puede ser focal (adyacente a las astas frontales de los ventrículos laterales y los trígonos) o difusa

La necrosis progresiva → pérdida de sustancia blanca periventricular, → ventriculomegalia pasiva y adelgazamiento del cuerpo calloso → la cavitación y la formación de quistes

ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR

- ↑ ecogenicidad ("hiperecoic flare") en sustancia blanca hemisférica
- Derarrollo de los quistes periventriculares en las fases tardías (2-6 semanas después del evento)

HALLAZGOS EN RM

DWI detecta la leucomalacia periventricular de manera temprana

T2 - hiperintensidad por el edema

T1 - hipointensidad

Ventriculomegalia, adelgazamiento del cuerpo calloso

Los quistes periventriculares suelen ser ≤ 2 a 3 mm; los quistes más grandes tienen peor pronóstico

REVISIÓN DEL TEMA

EHI SEVERA EN NEONATOS PREMATUROS

Patrón gangliobasal-tálamo (GB-T) = patrón central

+

vermis anterior

región dorsal del tronco encefálico (TE)

ECOGRAFÍA TRANSFONTANELAR

↑ ecogenicidad de zonas lesionadas

↓ Índices de resistencia

A diferencia de los RNT, los GB y la corteza cerebral en RNPT se ven relativamente protegidos debido a la mielinización posterior en comparación con los tálamos

HALLAZGOS EN RM

DWI, ADC- primeros días – N o anomalías sutiles (en el tálamo en las primeras 24 horas), más evidentes 3-5 días debido a la muerte celular retardada;

DWI y ADC pseudonormalizan alrededor de 7-10 días

T2 - después de 2 días hipointensidad en los tálamos y en los GGBB

a los 7 días - hiperintensidad en estructuras lesionadas

T1 - al tercer día veremos una hiperintensidad en T1 que permanecerá en fases crónicas

REVISIÓN DEL TEMA

EHI LEVE-MODERADA EN LOS RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

Patrón parasagital

La asfixia parcial da tiempo a la autorregulación cerebral para redirigir el flujo sanguíneo a las áreas cerebrales de alto metabolismo, a costa de los territorios frontera entre las ACA, ACM y ACP

Clínica Exploración neurológica no alterada a los 12 -18m con riesgo de déficit cognitivo con el paso de los años. La discapacidad motora grave es poco común

EHI SEVERA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO

Patrón gangliobasal-tálamo (GB-T) = patrón central

- tálamo ventrolateral
- putamen posterior
- tracto corticoespinal en el brazo posterior de la cápsula interna (BPCI)
- +
- **corteza perirrolándica** = paracentral, rodeando la cisura de Rolando
- **hipocampo**
- **región dorsal del TE**

Hay una fuerte asociación entre la gravedad de las lesiones de los GB y el daño motor

REVISIÓN DEL TEMA

LEUCOENCEFALOPATÍA POST-ANÓXICA

Es un síndrome poco común de la lesión tardía en la sustancia blanca. Se observa en aproximadamente el 2-3% de los pacientes tras una lesión hipóxica global.

Se caracteriza por un período inicial de estabilidad o incluso mejora clínica, seguido de un rápido deterioro neurológico, generalmente ocurriendo **2-3 semanas después** del evento inicial en la población adulta. Se cree que la sustancia blanca no mielinizada es menos resistente a las lesiones isquémicas. En consecuencia, la afectación de la sustancia blanca subcortical y profunda es más común en niños pequeños, donde aún no se ha completado la mielinización. En tales casos, la encefalopatía postanóxica puede ocurrir tan pronto como **dos días** después del evento HI.

Aunque conlleva un buen pronóstico en la población adulta, los niños pequeños han mostrado peores resultados.

HALLAZGOS EN RM

DWI, ADC - restricción a la difusión en la sustancia blanca

T2/FLAIR - señal de alta intensidad difusa en la sustancia blanca, especialmente en el centro semioval. Las fibras U subcorticales suelen estar preservadas

T1 - la sustancia blanca afectada típicamente presenta una señal iso- a hipointensa.

T1 C+ - no realce

REVISIÓN DEL TEMA

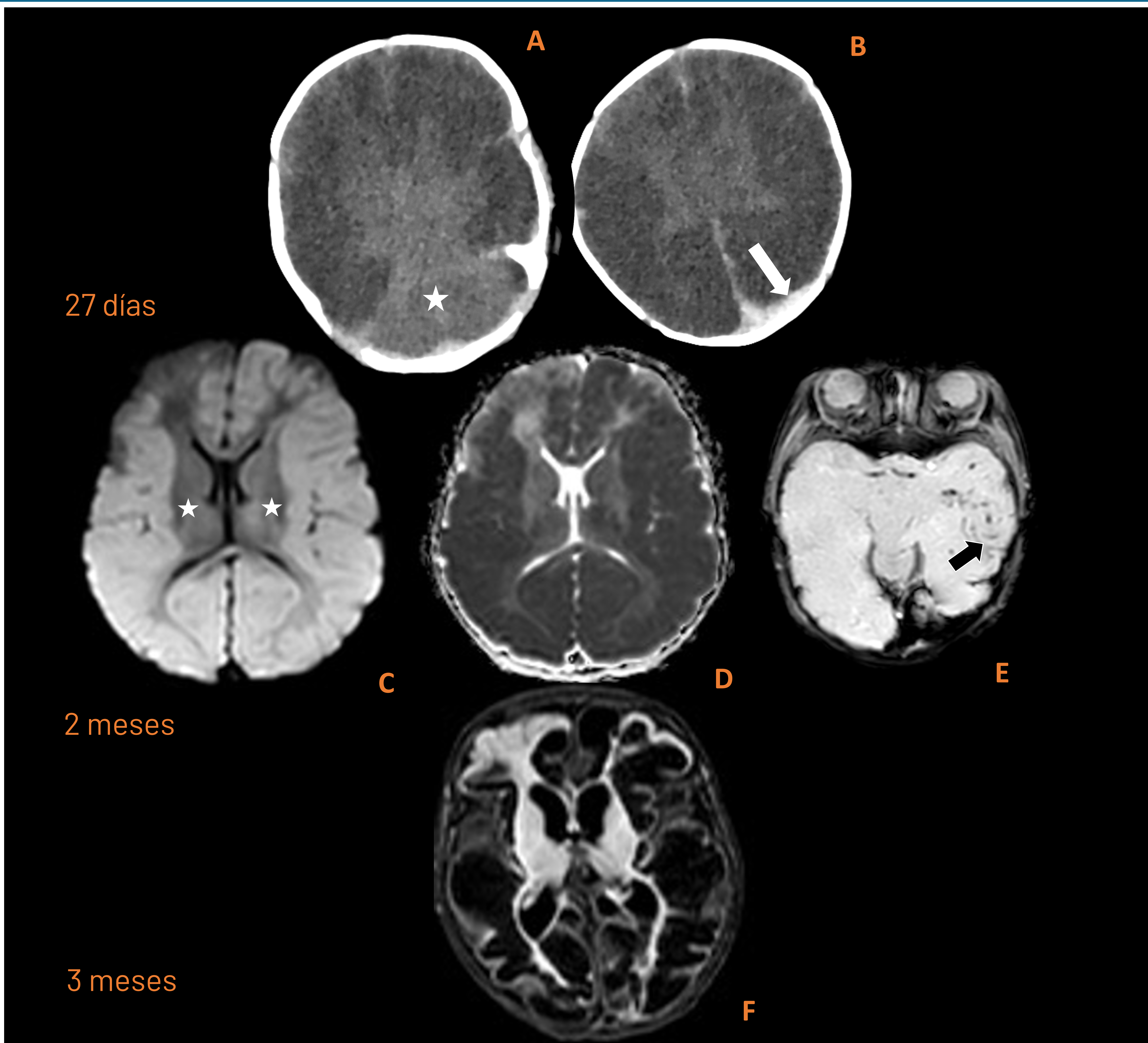


Figura 5. Niño con convulsiones y sospecha de maltrato infantil. En las imágenes de TC inicial se observa preservación de cerebelo (signo del cerebelo blanco, A) que corresponde a muy mal pronóstico y un hematoma subdural con extensión a la hoz (B). Las imágenes evolutivas de RM en secuencia de DWI con mapa de ADC y T2 FFE (C-E) muestran extensa afectación hemisférica cortical bilateral con respeto capsuloganglionar bilateral y frontal derecho, hemorragias puntiformes y persistencia de hematoma subdural (E, flechas). En las imágenes de RM en secuencia FLAIR a los 3 meses se observa extensa sustitución quística-encefalomalácica a EHI evolucionada, con preservación gangliobasal y talámica.

REVISIÓN DEL TEMA

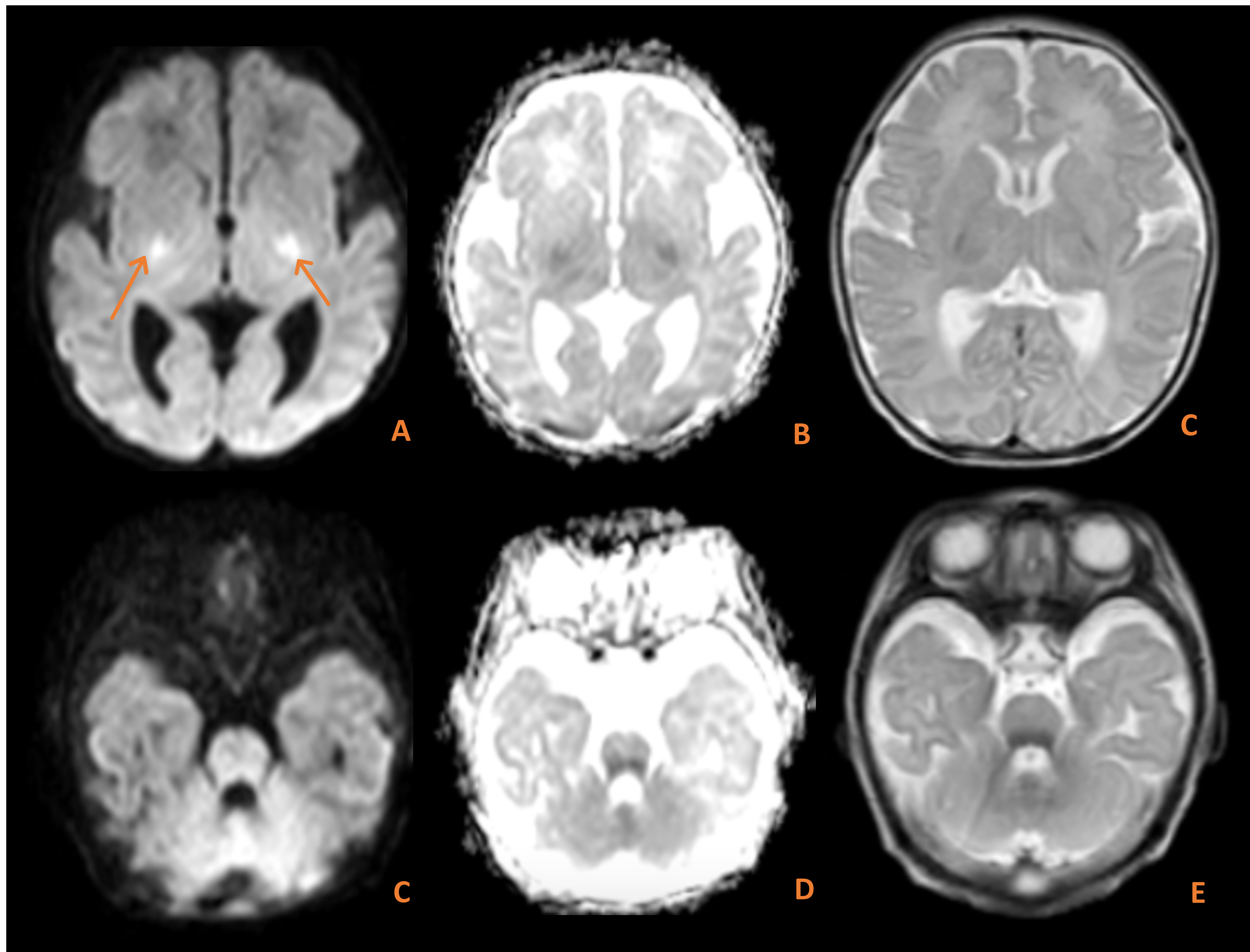


Figura 6. RM realizada a los 25 días de vida después de asfixia perinatal. Extensas áreas de restricción a la difusión en núcleos lentiformes y tálamo ventrolateral (A, B), dorso del tronco de encéfalo y pedúnculos cerebelosos superior, inferior y medio, así como cuerpo medular cerebeloso (C, D). Las áreas descritas muestran hiperintensidad de señal T1 e hipointensidad señal T2 (C, E). Los hallazgos en relación con EHI del neonato en evolución.

REVISIÓN DEL TEMA

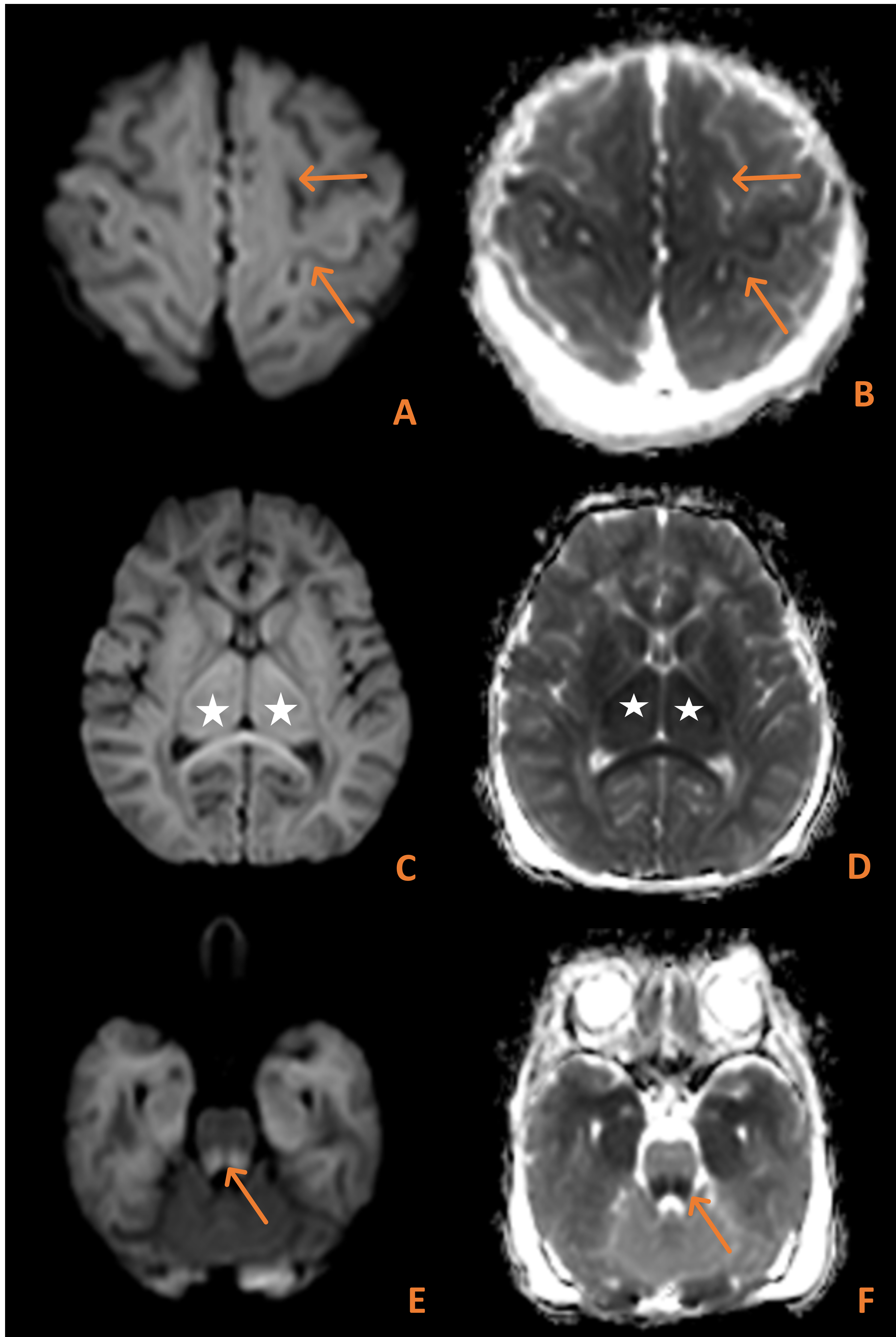


Figura 7. RNT de 5 días de vida con antecedente de PCR de 7 minutos y Apgar 1 a los 5 minutos. En los cortes axiales se observa un aumento del señal DWI (A, C, E) con valores bajos de ADC (B, D, F) a nivel de los ganglios de la base y tálamos bilaterales (C, D), así como el mesencéfalo y región dorsal de la protuberancia (E, F). Afectación cortical a nivel prerolándico bilateral (A, B) y de toda la sustancia blanca periventricular y subcortical supratentorial de forma difusa. Hallazgos compatibles con EHI grave con patrón añadido de leucoencefalopatía post-anóxica.

REVISIÓN DEL TEMA

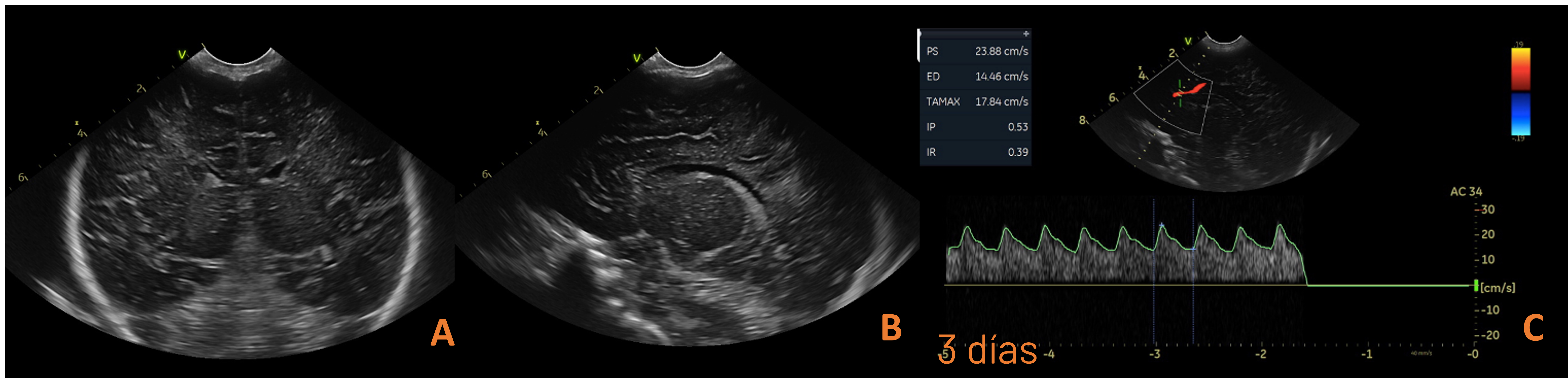


Figura 8. RNT por parte eutócico con reanimación cardiopulmonar (PCR) a los 15 minutos de vida que precisaba RCP durante 30 min. Ecografía transfontanelar realizada al tercer día de vida que demuestra hiperecogenicidad talámica y periventricular bilateral (A, B). Ventrículos laterales con diámetro disminuido. Índice de resistencia de la arteria pericallosa de 0,4 (C), marcadamente disminuido e indicando vasodilatación cerebral con elevación de la diástole.

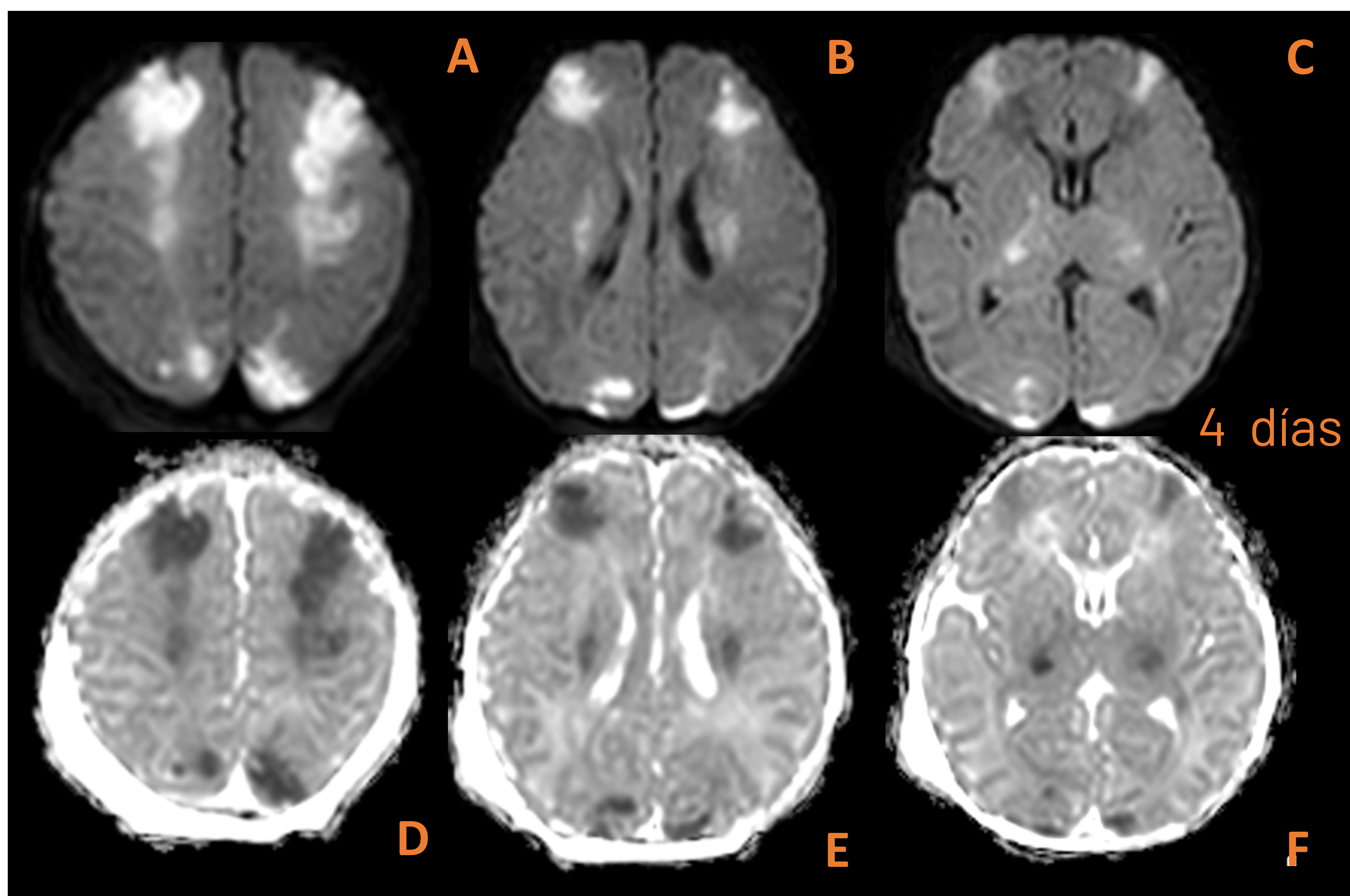


Figura 9. Imágenes de RM el mismo paciente al 4 día de vida. Aumento del señal DWI (A-C) con valores bajos de ADC (D-F) en la convexidad frontoparietal y occipital bilateral, afectando al territorio frontera de ambas ACM. Se aprecia también signos de restricción de la difusión a ambos tractos corticoespinales. Hallazgos en relación con EHI.

REVISIÓN DEL TEMA

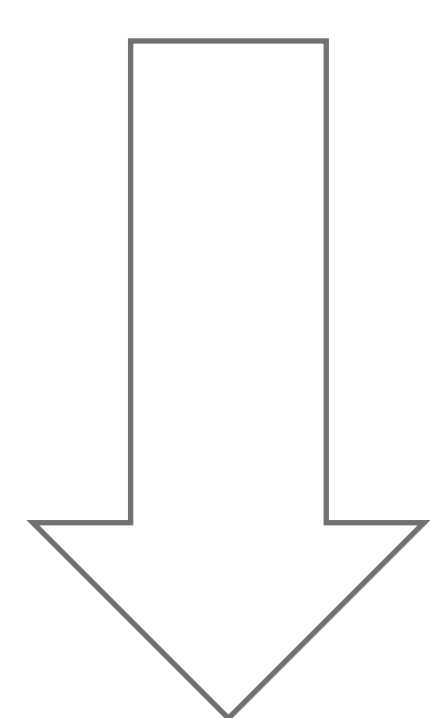
EHI EN NIÑOS MAYORES Y ADULTOS

A partir del cierre de la fontanela anterior la TC se convierte en la técnica de imagen inicial en caso de sospecha de EHI

HALLAZGOS EN TC

Dentro de las primeras 24 h puede ser negativa o mostrar una hipoatenuación sutil en la sustancia gris profunda

- Edema cerebral difuso con borramiento de espacios que contienen líquido cefalorraquídeo (Fig., A).
- ↓ atenuación de la sustancia gris cortical con pérdida de la diferenciación N entre sustancia gris y blanca (Fig., B)
- ↓ atenuación bilateral de los GB



En fase crónica - atrofia cerebral difusa con dilatación de los surcos hemisféricos y ventriculomegalia

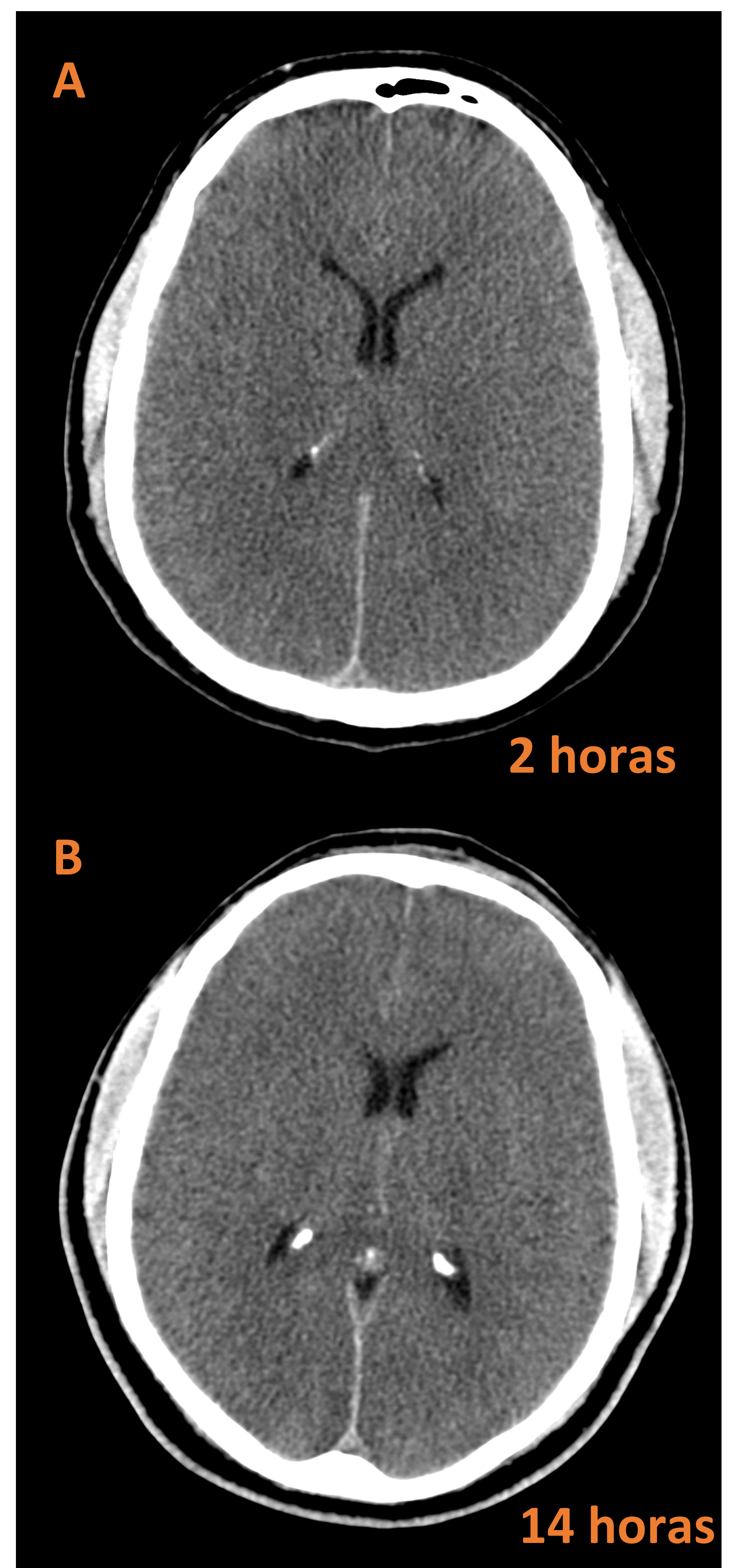


Figura 10. Fases tempranas de desarrollo de EHI en TC sin contraste

REVISIÓN DEL TEMA

REVERSIÓN DE DIFERENCIACIÓN CÓRTICO-SUBCORTICAL

Podemos observar este signo en las primeras 24 horas en algunos pacientes

- En este caso la sustancia blanca cerebral tiene atenuación más alta que la sustancia gris
- Edema difuso → presión intracraneal ↑ → obstrucción parcial del flujo venoso → distensión de las venas medulares profundas

SIGNO DE CEREBELO BLANCO

- Descrito en al menos un estudio como un componente del signo de reversión
- Edema difuso e hipodensidad de los hemisferios cerebrales con preservación del cerebelo y el tronco encefálico → aparente alta atenua

Ambos signos indican a la lesión grave con mal pronóstico

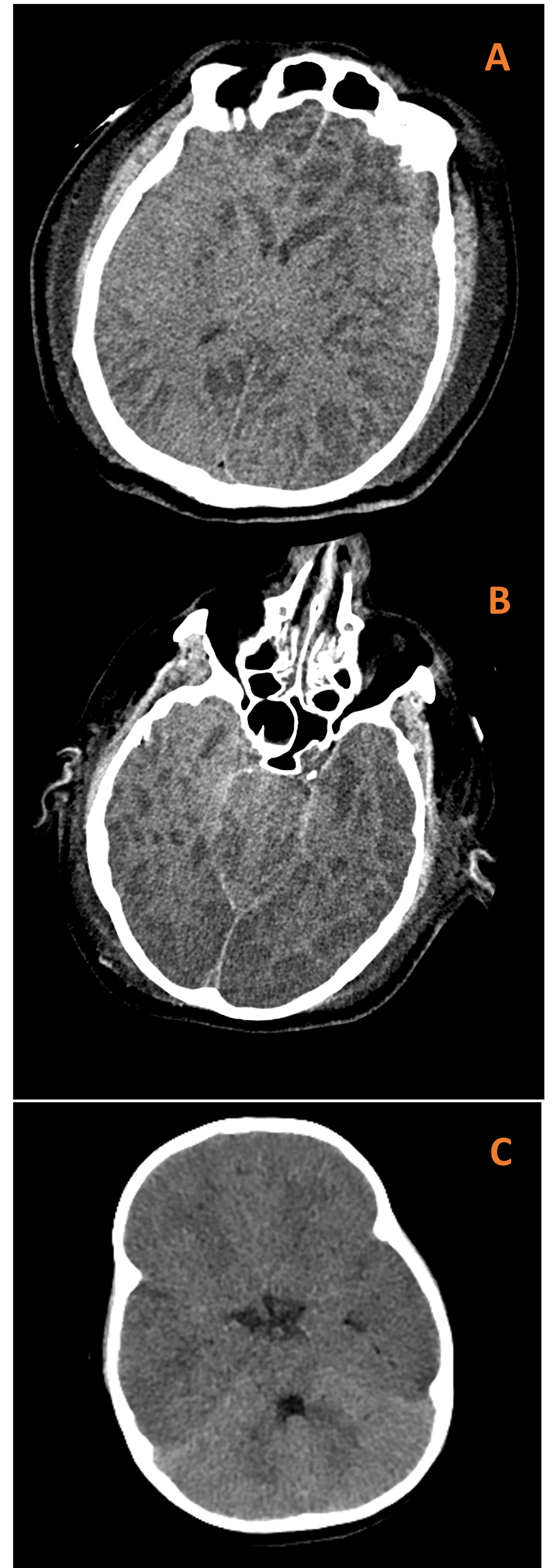


Figura 11. Imágenes de TC sin contraste con signo de reversión de diferenciación córtico-subcortical (A, B). Otro paciente con signo de cerebelo blanco (C).

REVISIÓN DEL TEMA

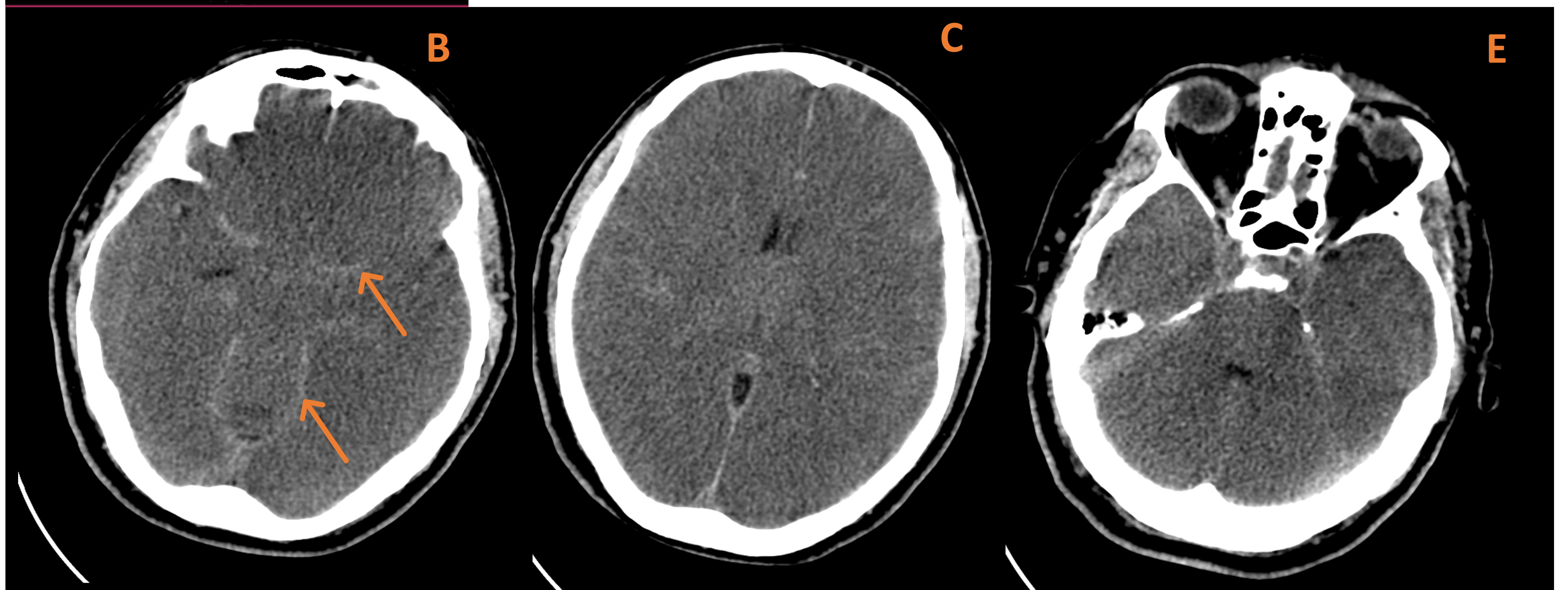
PSEUDOHEMORRAGIA ARACNOIDEA

Pseudoheemorragia aracnoidea (pseudoHSA) es una manifestación avanzada

- Edema cerebral global severo → congestión y dilatación de las estructuras venosas superficiales alrededor del cerebro → trombosis → los coágulos de alta densidad llenan los espacios del LCR → apariencia de productos sanguíneos en el espacio subaracnoideo
- Suelen ser menos densas (30-40 HU vs 60 HU en una HSA)



Figura 12. Imágenes de cortes axiales de TC sin contraste (B-E) con pérdida de diferenciación cortico-subcortical, gangliobasal y de la sulcación cerebral junto a pseudoheemorragia aracnoidea y signos de herniación transtentorial descendente. En diferencia a HSA (A) pseudoHSA suele tener aspecto menos denso.



REVISIÓN DEL TEMA

NECROSIS LAMINAR CORTICAL

- Hiperdensidad lineal que delinea la corteza, así como el realce cortical lineal
- Lesión selectiva en la **capa 3 laminar cortical** (neuronas piramidales externas)
- Aunque se menciona como uno de los hallazgos en la TC, la mayor parte de la investigación sobre este signo radiológico proviene de la literatura de RM
- Las hiperintensidades en T1 que se hacen evidentes después de 2 semanas

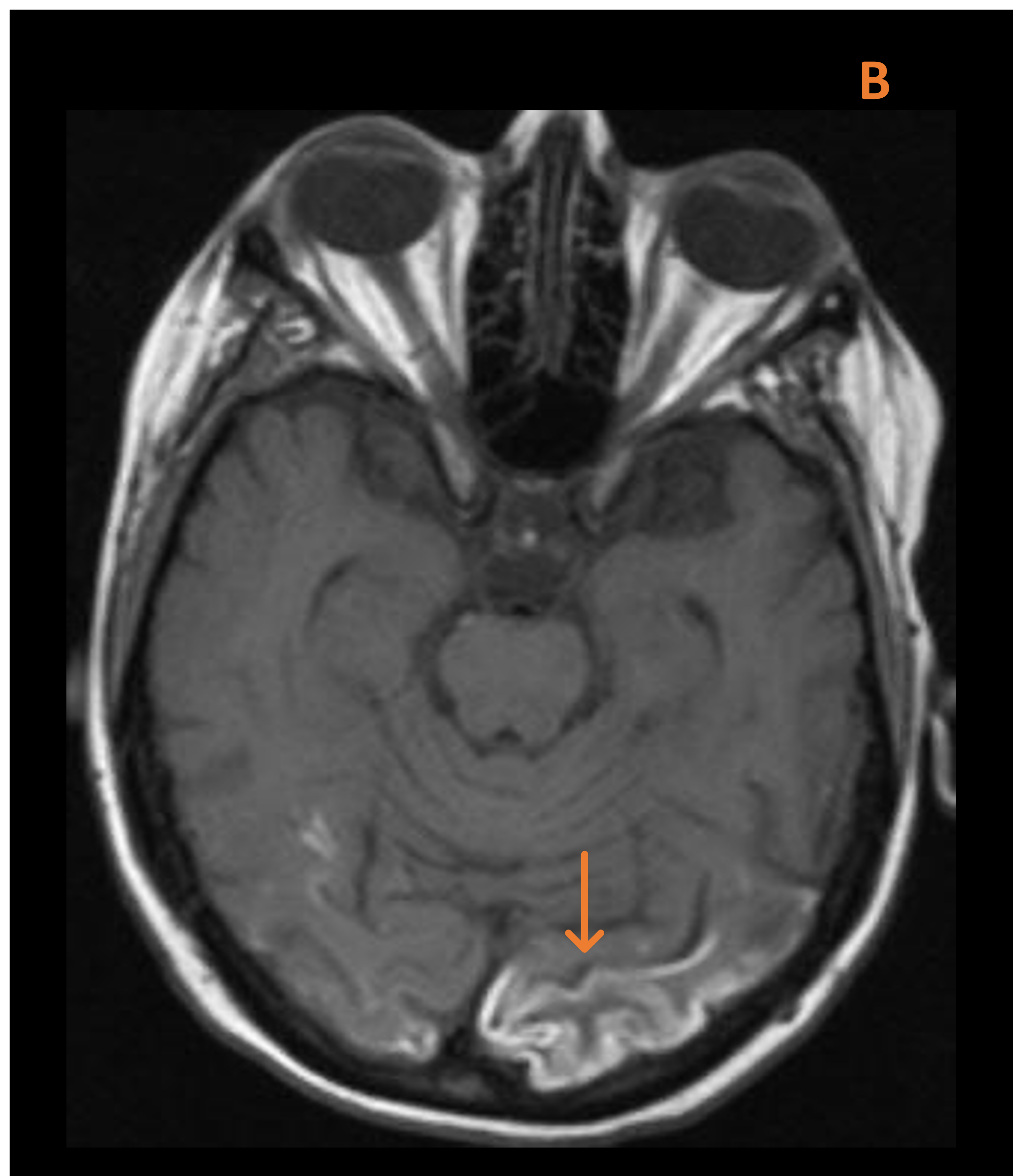


Figura 13. Cortes axiales de TC sin contraste (A) y de RM con secuencia potenciada en T1 (B) de necrosis laminar cortical en dos pacientes distintos

REVISIÓN DEL TEMA

En adultos, la lesión grave por HI global tiene un patrón de afectación altamente variable

- Corteza difusa y GB-T, incluyendo corteza perirrolándica (más común)
- Corteza difusa y GB-T sin corteza perirrolándica
- Corteza perirrolándica (motor/sensorial primario) y lóbulos occipitales mediales (corteza visual primaria)
- Afectación aislada de los GB
- Territorios frontera
- Sustancia blanca difusa
- Cerebelo

La predominancia de lesiones en la **sustancia gris** se debe a su ↑ requerimiento metabólico de O₂ y glucosa y ↑ concentración de receptores postsinápticos de glutamato (↑ susceptibles a los efectos de la excitotoxicidad)

HALLAZGOS EN RM

DWI, ADC - primera modalidad de imagen en volverse positiva, restricción a la difusión dentro de horas después del evento de evento HI

Las anomalías en DWI y ADC **pseudonormalizan al final de la primera semana**

En las primeras 24h T1 y T2 pueden ser N o mostrar alteraciones muy sutiles

T2, FLAIR - Hiperintensidad simétrica en GGBB ± corteza

T1 - hiperintensidad en los GB, necrosis laminar cortical en fases tardías

REVISIÓN DEL TEMA

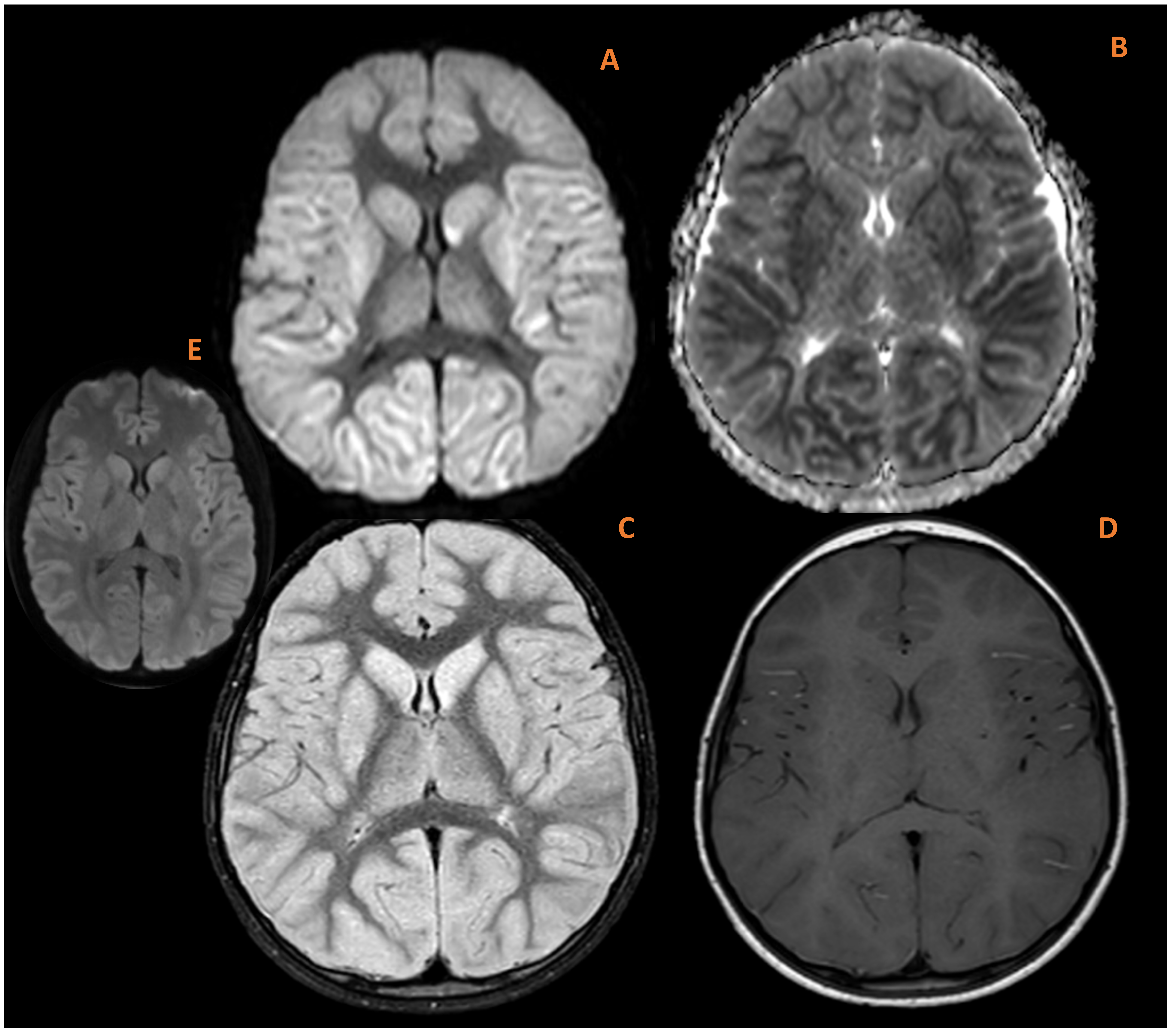


Figura 14. Niño de 7 años con EHI grave con patrón global en contexto de ahogamiento. RCP durante 40 min. Severa y extensa alteración global de la señal de resonancia en los ganglios basales (núcleos caudados y lenticulares bilaterales), tálamos, región cortical difusa en forma de hiperintensidad en T2 (C) con restricción a la difusión (A, B). Ausencia de las alteraciones en T1 (D). Imagen de DWI del cerebro sano (E) para la comparación.

REVISIÓN DEL TEMA

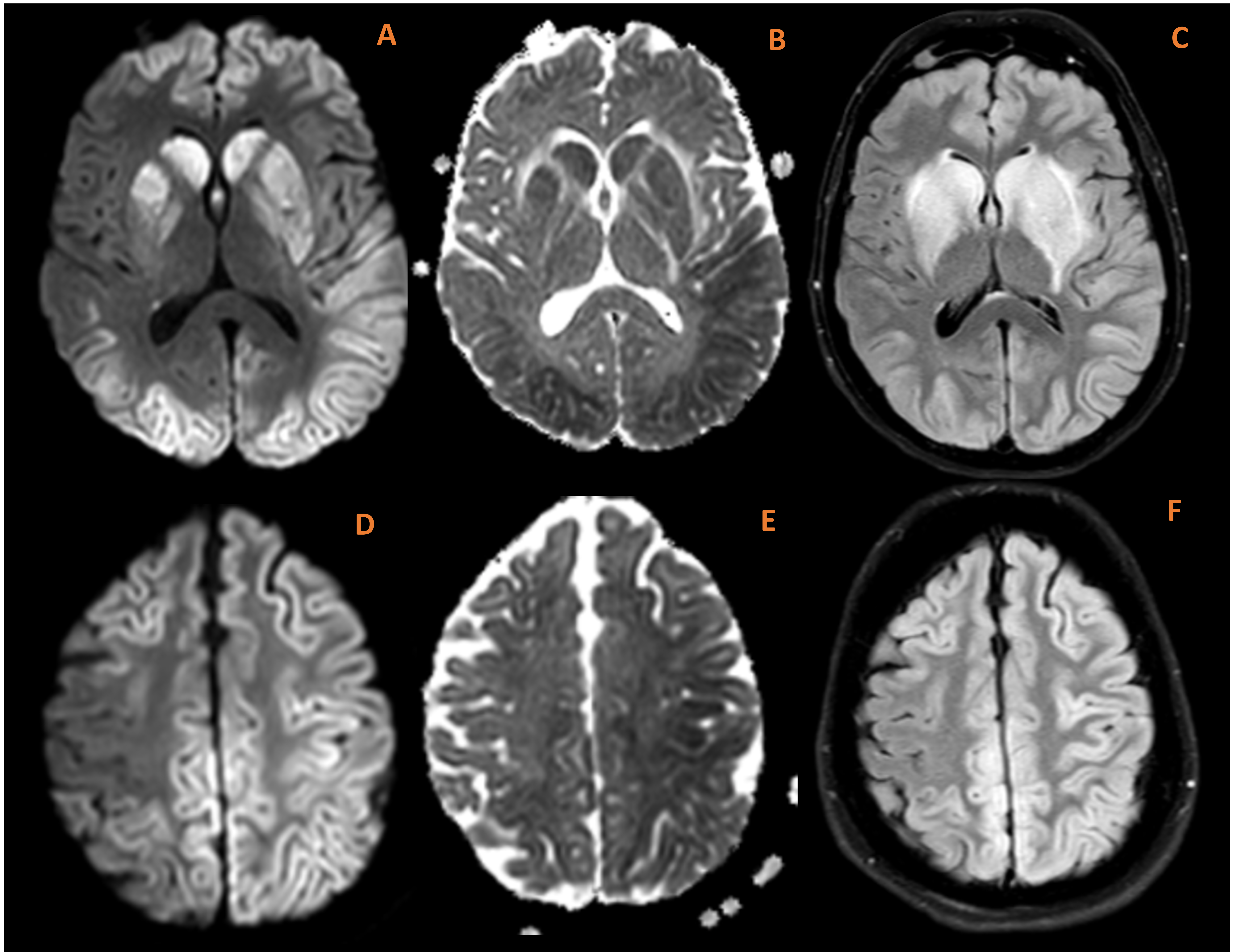


Figura 15. Mujer de 60 años con PCR en contexto de ahogamiento. En la RM realizada al 5 día se observa extensa alteración de señal con restricción de la difusión (A, B, D, E) e hiperseñal T2/FLAIR (C, F) de gran parte del córtex cerebral bihemisférico y región gangliobasal. Se asocia borramiento de surcos corticales y obliteración parcial de astas frontales. Los hallazgos son concordantes con EHI en grado severo con patrón de afectación global.

REVISIÓN DEL TEMA

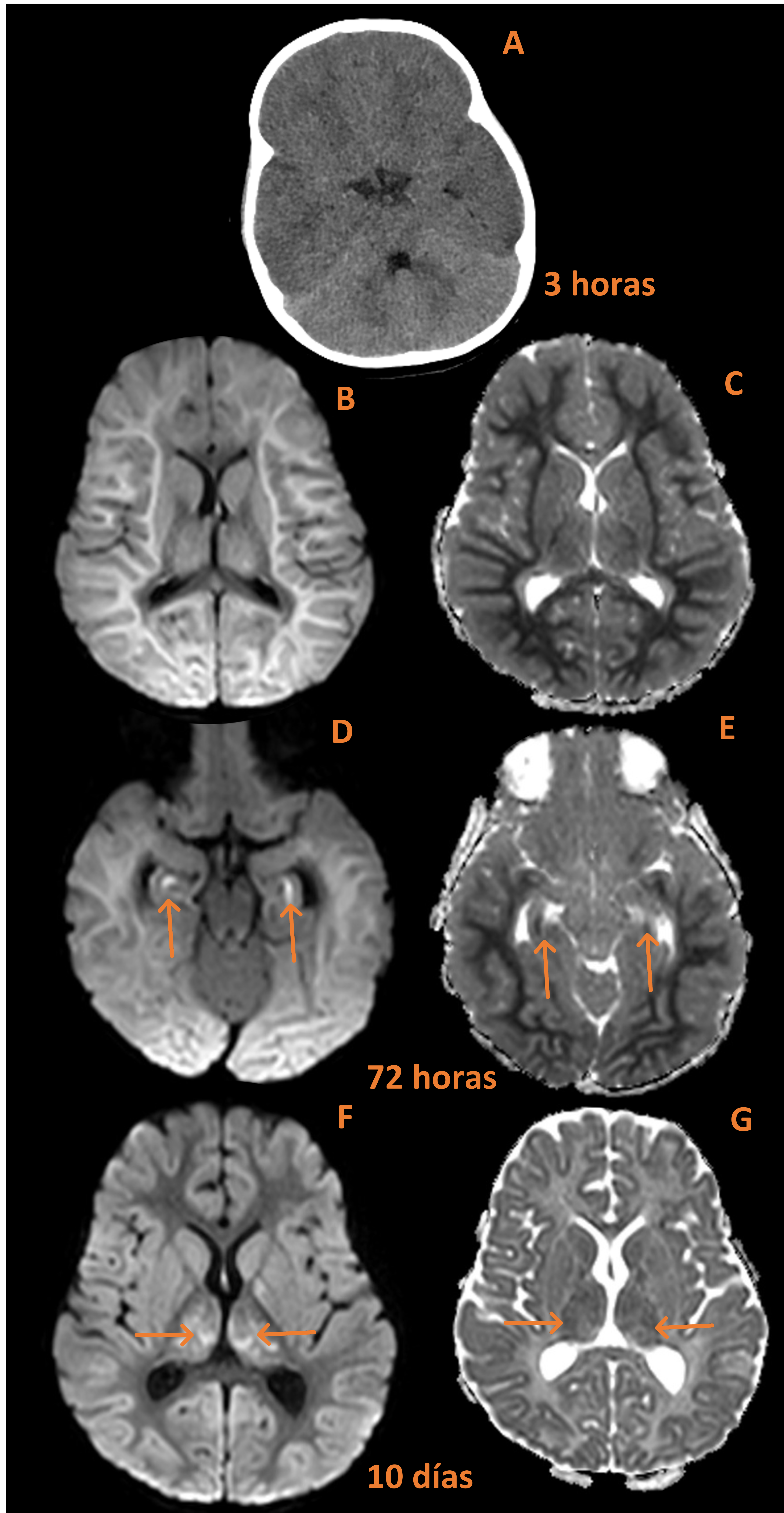


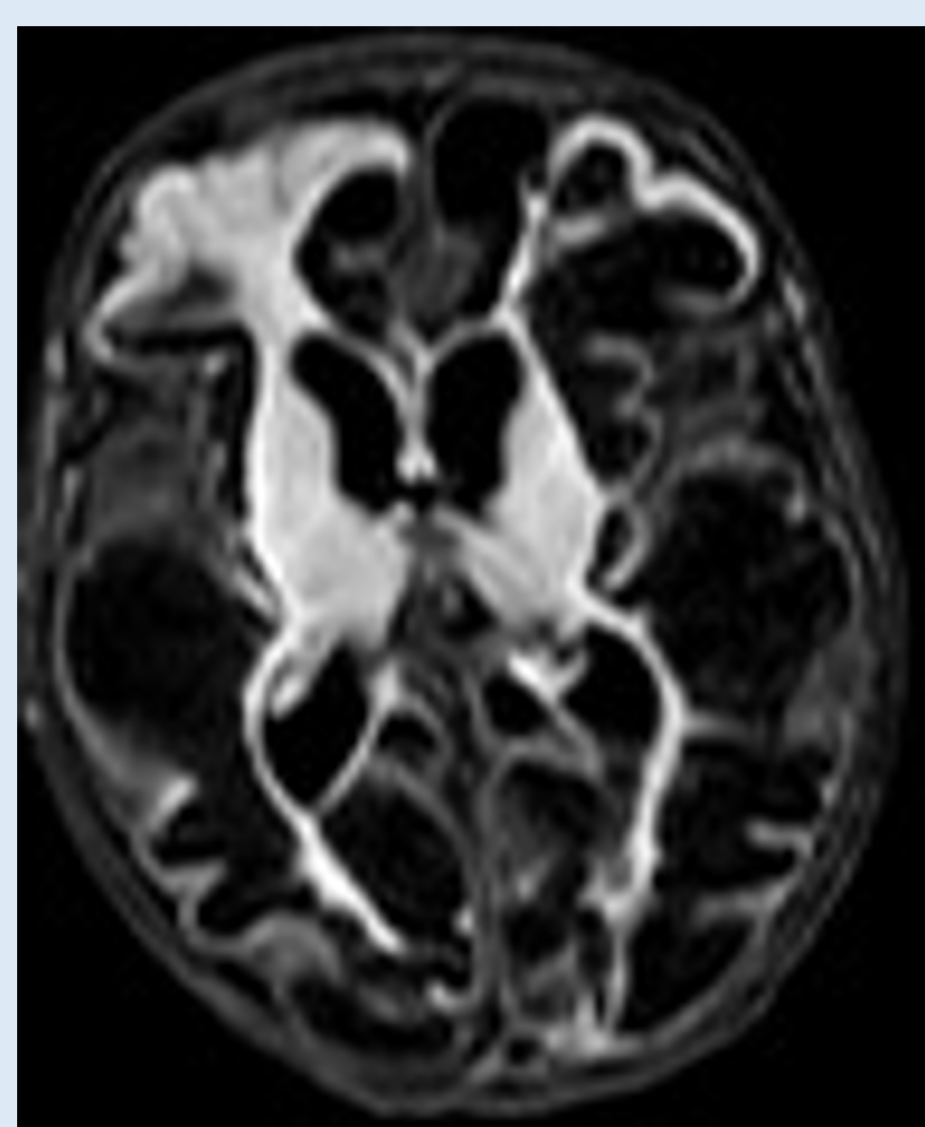
Figura 16. Niño de 15 meses con EHI en contexto de ahogamiento. Una TC inicial con signo del cerebelo blanco (A). Los hemisferios cerebelosos están hiperatenuados en relación con las estructuras supratentoriales, que están hipoatenuadas debido al edema. La RM a los 72 horas muestra restricción a la difusión subcortical y de sustancia blanca profunda compatible con leucoencefalopatía post-anóxica (B, C), así como en los hipocampos bilaterales (D, E) en relación con el estado epiléptico del paciente. RM de control a los 10 días muestra restricción a la difusión de los GB y tálamos bilaterales (F, G) en relación con la isquemia. Resolución de las alteraciones en la difusión en la sustancia blanca subcortical y profunda consistente con pseudonormalización.

REVISIÓN DEL TEMA

EHI en RN pretérmino

Asfixia leve-moderada

Sustancia blanca periventricular



Asfixia severa

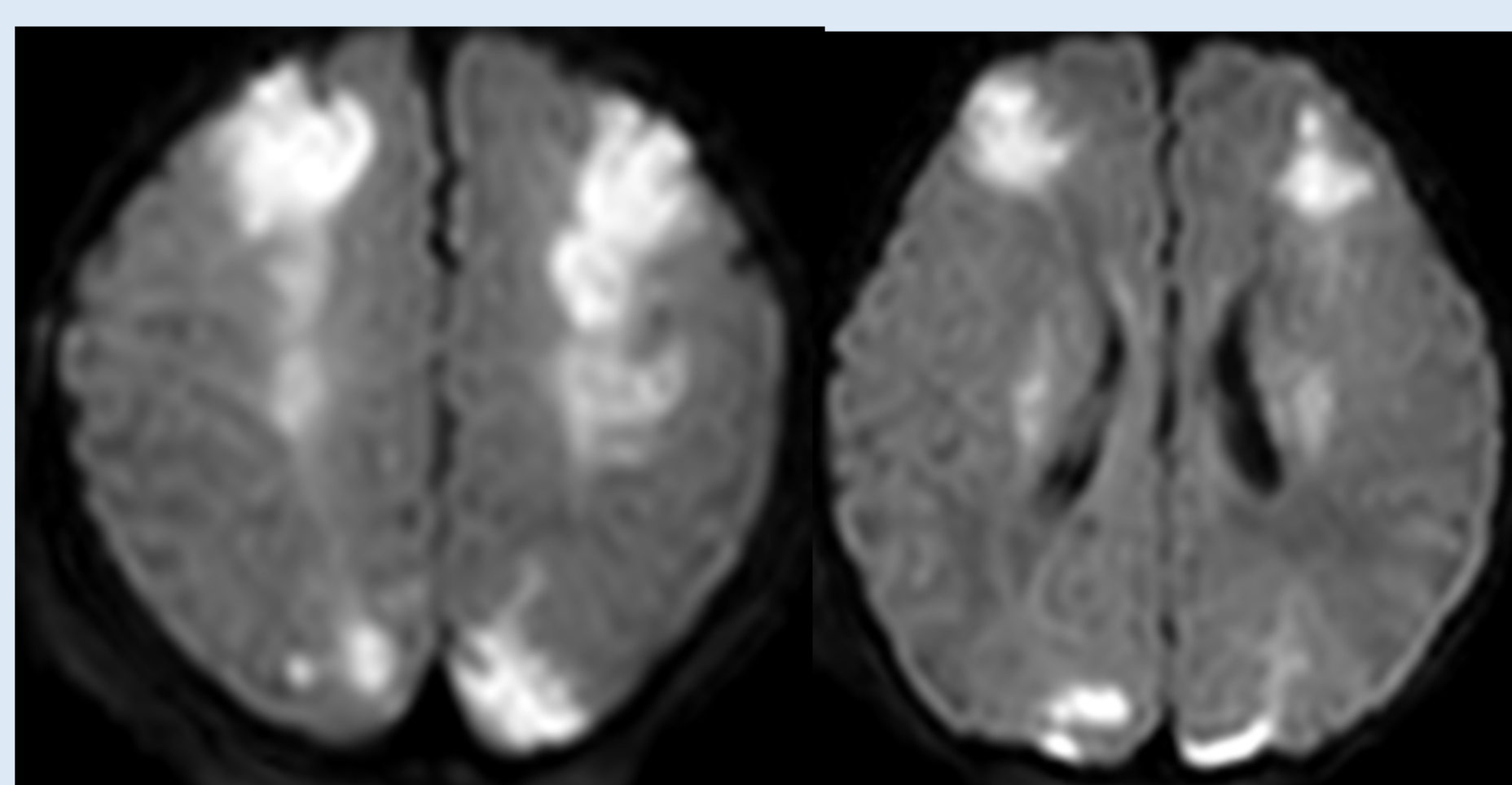
GB-T, TE, cerebelo



EHI en RN a término

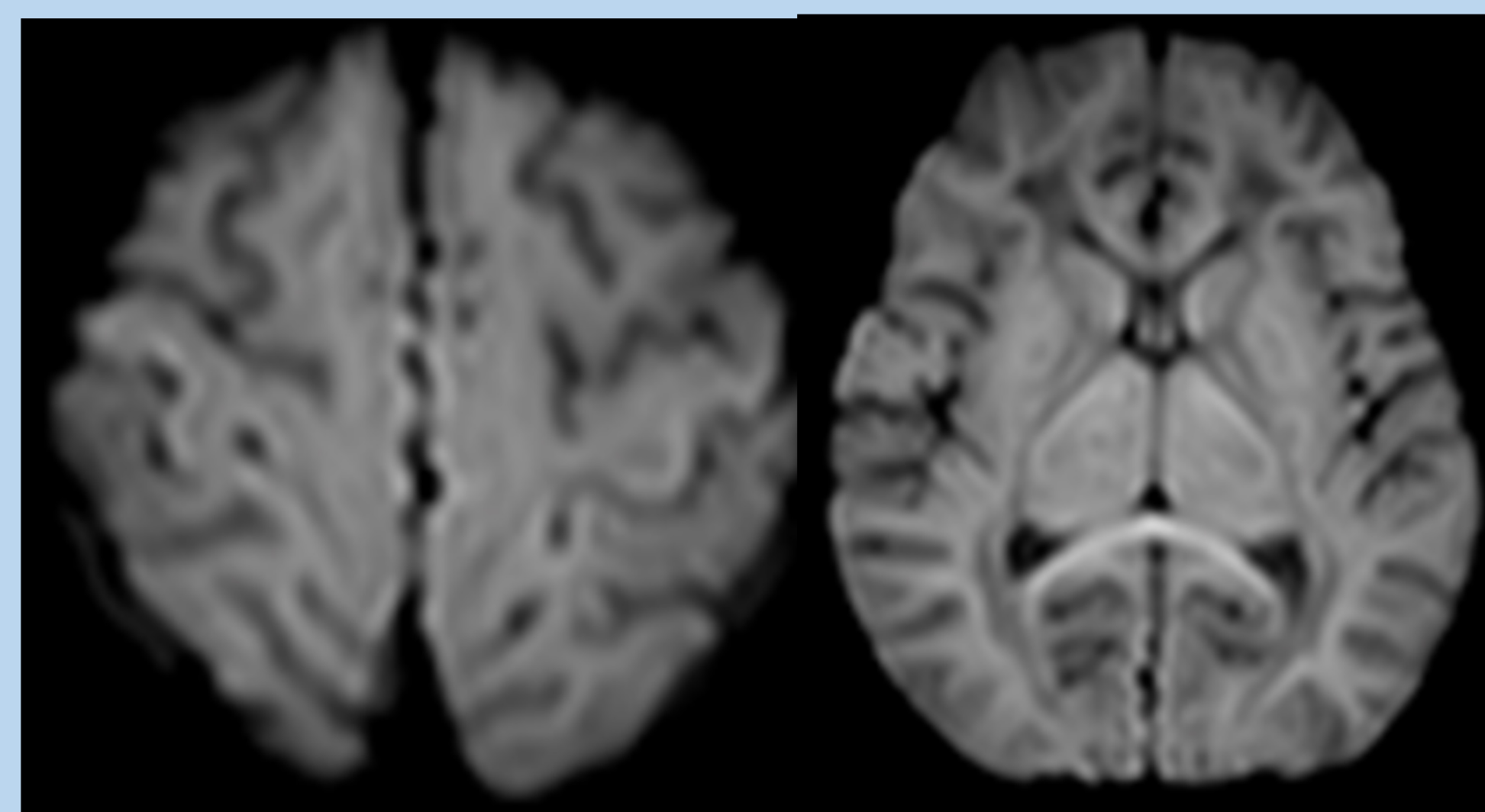
Asfixia leve-moderada

Lesión cortical y subcortical parasagital = territorio frontera



Asfixia severa

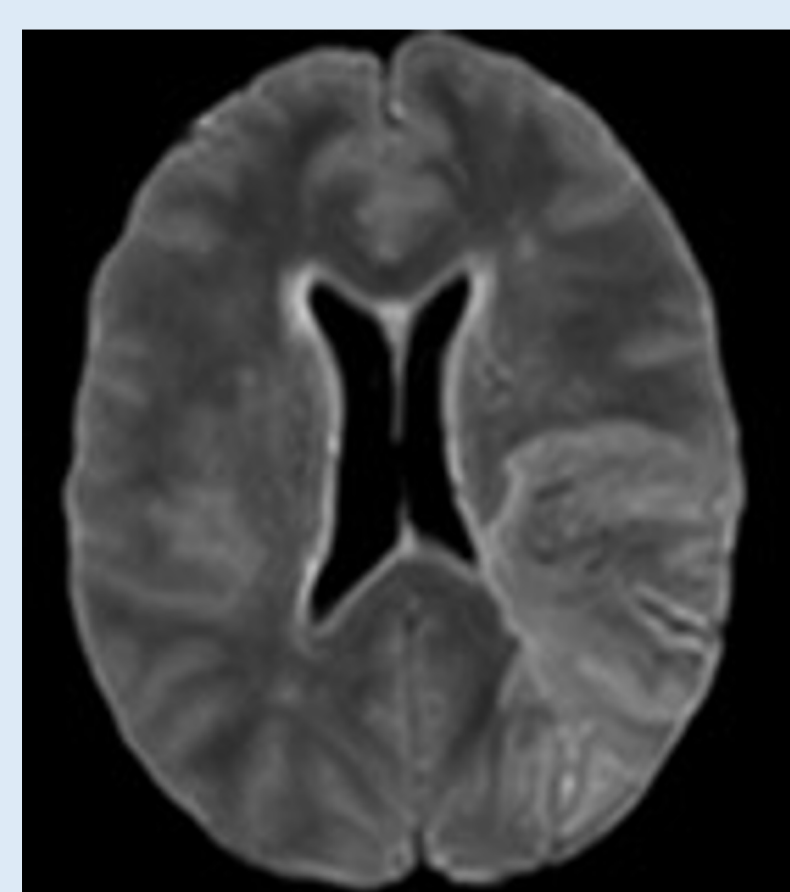
GB-T, TE, hipocampo, tractos corticoespinales, corteza perirrolándica



EHI en niños mayores y adultos

Asfixia leve-moderada

Lesión cortical y subcortical parasagital = territorio frontera



Asfixia severa

Variable. Sustancia gris, cerebelo e hipocampo

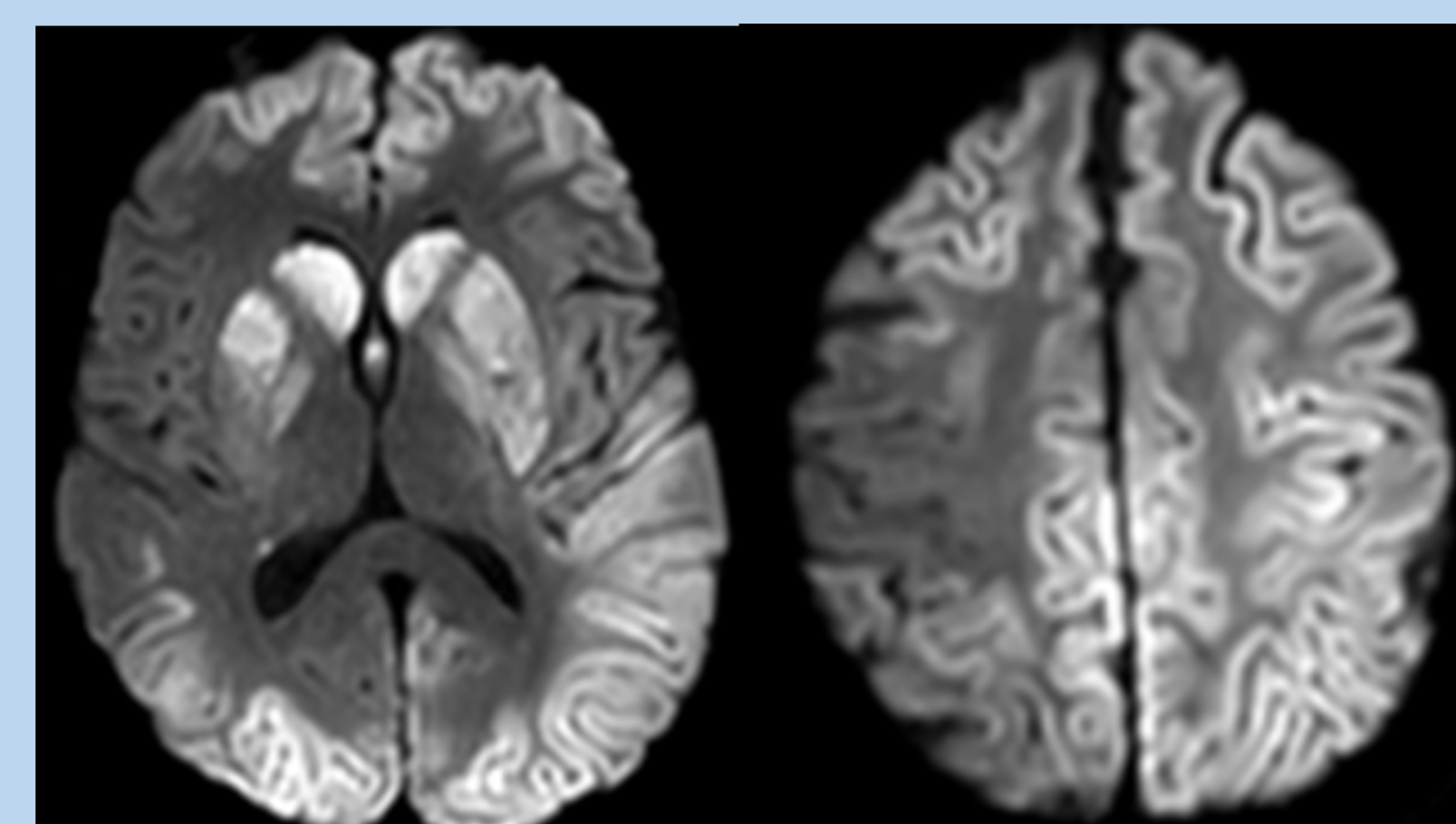


Figura 16. Resumen de patrones de la EHI en diferentes grupos de edades.

CONCLUSIÓN

La identificación temprana de la EHI mediante técnicas de imagen adecuadas puede influir significativamente en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

En resumen, el enfoque multidisciplinario entre radiólogos y clínicos es crucial para el manejo óptimo de esta compleja entidad neurológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li Yi, Jessica L. Wisnowski, Lina Chalak, et al. “Mild hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE): Timing and pattern of MRI brain injury.” *Pediatric Research* 92, no. 6 (2022): 1731–1736.
2. Salas Jacqueline, Aylin Tekes, Misun Hwang, et al. “Head ultrasound in neonatal hypoxic-ischemic injury and its mimickers for clinicians: A review of the patterns of injury and the evolution of findings over time.” *Neonatology* 114, no. 3 (2018): 185–197.
3. Del Cura JL, Pedraza S, Gayete A. *Radiología Esencial*, 2a Ed. 2018.
4. Maurya V.K., R. Ravikumar, Mukul Bhatia and Roma Rai. “Hypoxic–ischemic brain injury in an adult: Magnetic Resonance Imaging findings.” *Medical Journal Armed Forces India* 72, no. 1 (2016): 75–77.
5. Chacko, A. et al. (2020) ‘Cortical ischaemic patterns in term partial-prolonged hypoxic-ischaemic injury—the inter-arterial watershed demonstrated through atrophy, ULEGYRIA and signal change on delayed MRI scans in children with cerebral palsy’, *Insights into Imaging*, 11(1).
6. Chacko, A. et al. (2020) ‘Cortical ischaemic patterns in term partial-prolonged hypoxic-ischaemic injury—the inter-arterial watershed demonstrated through atrophy, ULEGYRIA and signal change on delayed MRI scans in children with cerebral palsy’, *Insights into Imaging*, 11(1). doi:10.1186/s13244-020-00857-8.
7. Benjamin Y. Huang. *Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Imaging Findings from Birth to Adulthood*, RSNA, 2008