

LESIONES HIPERINTENSAS EN GANGLIOS BASALES Y TÁLAMOS EN PEDIATRÍA: UN RETO DIAGNÓSTICO

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Marina Cristina Sánchez-Porro Del Río, María Rosario Campos Arenas, Macarena Sánchez-Carpintero De La Vega, Cristina García Villar, Rafael Reina Cubero, Amaya Zuazo Ojeda

Objetivos Docentes

Realizar un repaso de las enfermedades pediátricas más frecuentes que cursan con imágenes hiperintensas en ganglios de la base y tálamo en las secuencias de resonancia magnética (RM) potenciadas en T2 y Flair (TR largo).

Establecer un diagnóstico diferencial entre ellas de acuerdo con el resto de hallazgos radiológicos para realizar una aproximación diagnóstica.

Revisión del tema

Los ganglios basales (GB) son grandes estructuras neuronales subcorticales que forman un circuito de núcleos interconectados entre sí cuya función es la iniciación e integración del movimiento. Reciben información de la corteza cerebral y del tronco del encéfalo, la procesan y proyectan de nuevo a la corteza, al tronco y a la médula espinal para contribuir así a la coordinación del movimiento. Los ganglios basales están compuestos por los siguientes núcleos: 1) caudado, 2) lenticular (formado por el putamen y el globo pálido externo e interno, 3) y la amígdala.

El tálamo está compuesto por una serie de complejos nucleares ovoides. Es la estación de relevo para la mayoría de las vías sensoriales. Se origina en el diencefalo siendo la estructura más voluminosa de esta zona. Se extiende desde el foramen de Monro a la placa cuadrigémina.

Las lesiones hiperintensas bilaterales en los ganglios basales y tálamos en secuencias de TR largo pueden estar presentes en muchas enfermedades pediátricas, de ahí a la necesidad de establecer un buen diagnóstico diferencial.

1. ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

Las enfermedades mitocondriales son un grupo heterogéneo de trastornos causados por defectos en la producción de energía intracelular. Se han descrito síntomas relacionados con la afectación de todos los órganos pero los tejidos que requieren mayor producción de energía son los más vulnerables, como son el cerebro y músculo.

1.1 Encefalopatía necrosante subaguda (enfermedad de Leigh).

Es un trastorno neurometabólico poco frecuente que forma parte del grupo de las encefalopatías mitocondriales. Presenta un patrón de transmisión variable: autosómica recesiva, ligada al cromosoma X o herencia materna que produce un mal funcionamiento de la función mitocondrial, concretamente un déficit del complejo piruvato deshidrogenasa y/o de los complejos I-IV de la cadena respiratoria mitocondrial.

Los síntomas más comunes son consecuencia de una disfunción progresiva de los ganglios de la base y sustancia blanca, encontrando; retraso en el desarrollo psicomotor, hipotonía, convulsiones e incluso fallo respiratorio en fases avanzadas de la enfermedad.

Los hallazgos radiológicos son bastante específicos: aumento de intensidad señal en secuencias de TR largo (T2W y Flair) de **forma bilateral y simétrica en los GB y tálamo.**

La afectación del putámen es la lesión más común dentro de la afectación de los ganglios basales; de tálamo, el núcleo dorsomedial es el más afectado. Figura 1 y figura 2.

En las secuencias de difusión, durante la fase aguda, puede mostrar restricción aunque a veces lo que se observa es un aumento de la señal en las secuencias IPD (figura 3) sin clara caída en el mapa del ADC (figura 4).

Una ayuda para establecer el diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con aumento de la intensidad de señal en los ganglios basales es la realización de espectroscopia por RM en la que observaremos un aumento del **pico de lactato en los GB.** Figura 5.

1.2 Acidosis glutárica tipo I (AGT1)

Es un trastorno autosómico recesivo del metabolismo producido por una deficiencia congénita de glutaril-CoA deshidrogenasa, enzima mitocondrial que participa en el metabolismo de la lisina, hidroxilisina y triptófano. El déficit de esta enzima produce una acumulación de los ácidos glutámico, 3-hidroxi glutárico y déficit secundario de carnitina.

El exceso de ácido glutárico tiene un efecto citotóxico que causa atrofia-daño cerebral y produce crisis distónicas en niños de corta edad. Se acumula a nivel del córtex frontal y en los ganglios de la base y puede generar distonía progresiva, hipotonía, incoordinación motora, alteraciones del lenguaje, crisis epilépticas e incluso la muerte.

Dentro de los hallazgos radiológicos, el más importante sería el **aumento de la intensidad de señal en ganglios basales y tálamo** en secuencias TR largo. Figura 6.

En fases agudas, al igual que la enfermedad de Leigh, estas lesiones pueden mostrar restricción a la difusión.

La severidad de los síntomas va a depender de la afectación de los ganglios basales y constituye la manifestación neurorradiológica más importante, aunque no la más frecuente, de la AGT1.

Otros hallazgos asociados serían: hiperintensidad de señal de la sustancia blanca subcortical en secuencias de TR largo, **ensanchamiento de las cisuras de Silvio “alas de murciélago”** (se considera el hallazgo radiológico más frecuente) y atrofia o hipoplasia frontotemporal. Figura 7.

El tratamiento de esta entidad es dietético y farmacológico (dieta baja en proteínas y suplementos de

carnitina) por lo que realizar un diagnóstico precoz es fundamental para iniciar el tratamiento cuanto antes y así, mejorar el pronóstico.

1.3 Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis and Stroke (MELAS)

Se trata de una enfermedad mitocondrial de muy mal pronóstico que consiste en encefalomiopatía, episodios ictales y acidosis láctica. Al igual que la mayoría de las enfermedades mitocondriales, se caracteriza por fallo en la producción de ATP en las células afectadas.

Los pacientes con síndrome de MELAS suelen parecer sanos al nacimiento con un desarrollo temprano normal. Más adelante empiezan a desarrollar síntomas como crecimiento retardado, vómitos episódicos, debilidad muscular, crisis comiciales, encefalopatía y episodios de ictus-like.

La RM muestra **múltiples lesiones ictus-like hiperintensas** en T2W y Flair corticales y subcorticales que cruzan límites vasculares (a diferencia de los infartos tromboembólicos que suelen afectar a un único territorio vascular) junto con diversos grados de atrofia generalizada cerebral y del cerebelo. Los lóbulos parietal, occipital y los ganglios basales están frecuentemente involucrados. Figura 8.

Se han descrito casos en los que en controles posteriores desaparecen o se atenuan estas lesiones, por lo que sugiere la presencia de componente vasogénico.

1.4 Síndrome de Kearns-Sayre (KSS)

Es un trastorno multisistémico mitocondrial raro que afecta a los músculos, al sistema nervioso central y a órganos endocrinos.

La clínica de síndrome de Kearns-Sayre es muy variable en cuanto a edad de presentación, suele presentarse antes de los 20 años con cuadro de oftalmoplejía externa, degeneración pigmentaria atípica de la retina acompañado de defectos de conducción cardíaca, aumento de proteínas en LCR y síndrome cerebeloso entre otros.

La histopatología en el síndrome de Kearns-Sayre muestra alteración esponjiforme, con vacuolización del tejido nervioso. Se evidencia alteración en la sustancia blanca y gris, sobre todo sustancia blanca en el cerebro, cerebelo y ganglios de la base y con frecuencia puede verse depósito de calcio en los ganglios basales. En la biopsia muscular muestra fibras rojas rasgadas y aproximadamente el 80 % de los casos presentan delección del ADN mitocondrial de forma esporádica.

Al igual que en el resto de enfermedades mitocondriales, los hallazgos neurorradiológicos no son específicos de ninguno de los tipos de enfermedad mitocondrial, aunque pueden ayudar junto con la clínica a aproximarnos al diagnóstico.

La **atrofia cerebral y cerebelosa** son los hallazgos más comunes observados en RM en el síndrome de Kearns-Sayre, aunque también se suele ver alteraciones en la sustancia blanca y núcleos de la base Figura 9 y figura 10.

2. ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO ISQUÉMICA.

Las lesiones por hipoxia-isquemia van a tener distinta forma de presentación dependiendo de dos factores fundamentalmente, si el paciente es un recién nacido a término (RNAT) o pretérmino (RNPT) y teniendo en cuenta la severidad del insulto.

Un daño leve-moderado en los RNPT se va a manifestar en forma de lesiones en la sustancia blanca periventricular (LPV) (figura 11) o en forma de hemorragia de la matriz germinal.

En los RNAT, un insulto leve-moderado producirá afectación de regiones vasculares limítrofes; entre las arterias cerebral anterior-media y entre media-posterior, a nivel de la cortical y sustancia blanca subcortical ya que las estructuras vitales centrales se van a proteger gracias a un mecanismo de redistribución vascular.

Tanto en RNPT como en RNAT, una hipoperfusión severa va a afectar a regiones metabólicamente más activas como son los ganglios basales, tálamos incluso tronco del encéfalo y cerebelo.

Estas lesiones las vamos a visualizar como lesiones hiperintensas en T1W con señal variable en T2W (hipointensidad en las dos primeras semanas, hiperintensidad en fase crónica por gliosis).

Las secuencias de difusión muestran marcada restricción con baja señal en el mapa del ADC. Figura 12.

3. SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS.

3.1 Neurofibromatosis tipo I.

Se trata de la facomatosis pediátrica más común también conocida como enfermedad de Von Recklinhausen.

Es una enfermedad autonómica dominante que afecta a la piel, al SNC y SNP.

Para su diagnóstico, son necesarios dos de los siguientes criterios: historia familiar de la enfermedad, dos o más neurofibromas de cualquier tipo, o un neurofibroma plexiforme,

6 o más manchas en café con leche, signo de Crowe (pecas axilares), presencia de dos o más nódulos de Lisch (nódulos pigmentados en el iris), glioma del nervio óptico, una lesión ósea como la displasia esferoidea o un estrechamiento del cortex de los huesos largos con o sin pseudoartrosis

En el SNC se han descrito alteraciones como **focos de hiperseñal** en secuencias potenciadas en T2 y Flair sobre todo afectando a los **ganglios basales, tálamos, tronco del encéfalo y cerebelo**. Se desconoce la naturaleza exacta de estas lesiones pero se cree que son áreas de vacuolización mielínica vs pequeños hamartomas. Es importante reconocer estas lesiones ya que se observan en el 70-90% de los pacientes con NFI. Aparecen a los 3 años aproximadamente, aumentan en número y tamaño durante la adolescencia y luego regresan incluso desaparecen. Se caracterizan porque no producen efecto de masa no presentan edema perilesional y no realzan tras la administración de contraste. Figura 13 y 14.

En estos pacientes existe mayor incidencia de astrocitomas respecto a la población general pero presentan un mejor pronóstico ya que suelen ser de bajo grado. Tienen predilección por el troncoencéfalo y cerebelo. Figura 15.

Los neurofibromas son tumores benignos que se originan de la vaina de los nervios y se suelen localizar en región paraespinal, cutánea, subcutánea, visceral y a lo largo de los nervios. Hasta un 10% presentar transformación maligna.

4. ENFERMEDADES POR ACÚMULO DE SUSTANCIAS.

4.1. Enfermedad de Wilson.

La enfermedad de Wilson es un trastorno hereditario, autosómico recesivo, en el que se detecta un déficit en sangre de Ceruloplasmina, la proteína que transporta el cobre orgánico a través del torrente sanguíneo.

Se suele manifestar en la adolescencia con la presencia de trastornos hepáticos (hepatitis y cirrosis) y neurológicos (disartria, distonía, tremor, ataxia, parkinsonismos y problemas psiquiátricos)

El pronóstico es mejor cuanto más temprano se diagnóstica pues existe tratamiento farmacológico para disminuir la tasa de cobre en la sangre.

La enfermedad causa una degeneración progresiva de las neuronas de los núcleos grises centroencefálicos y del tronco del encéfalo. Las lesiones que se producen en el sistema nervioso son consecuencia de una intoxicación de dichas neuronas por los depósitos anómalos de cobre que se acumulan en los núcleos grises (putamen, pálido, caudado, tálamo y tronco del encéfalo) Macroscópicamente la muerte neuronal produce lesiones en los núcleos, gliosis y degeneración walleriana de los haces nerviosos.

En RM los hallazgos característicos incluyen **atrofia y lesiones hiperintensas T2W en putámenes** (figura 16). La afectación talámica está típicamente confinada en la porción ventrolateral, sin embargo, se pueden afectar otras áreas del encéfalo y tronco cerebral como la sustancia nigra, sustancia gris periacueductal y tegementum.

5. TUMORES TALÁMICOS.

Los tumores talámicos son muy raros, constituyen el 1-1.5% de los tumores cerebrales.

Se suelen presentar de forma unilateral y la histología más frecuente son los astrocitomas. El glioma talámico bilateral es un astrocitoma de bajo grado, a pesar de ello, debido a su localización profunda, tienen muy mal pronóstico.

Los síntomas se asocian al aumento de la presión intracraneal por la hidrocefalia que provocan: cefaleas, vómitos, así como deterioro mental, apatía incluso demencia.

Como hallazgos radiológicos en RM, la tumoración se muestra hiperintensa en secuencias T2 e isointensa en las secuencias potenciadas en T1. Tras la administración de contraste estos tumores no realzan de forma característica.

Expongo un caso cedido por la Dra. María I Martínez León. Sección de Radiología Pediátrica de Hospital Regional de Málaga.

Niña de 11 años con cefalea opresiva frontal que le despierta por la noche y no cede con analgésicos. Algún vómito aislado. Dos semanas de evolución.

El TC de cráneo sin contraste intravenoso mostró lesión supratentorial bilateral en línea media que producía hidrocefalia de ventrículos laterales y tercer ventrículo, acompañada de hipodensidad periventricular en relación con migración transependimaria de LCR. Figura 17

La RM craneal muestra en secuencias T2 lesiones hiperintensas en ambos tálamos, con efecto de masa sobre el III ventrículo y con hidrocefalia obstructiva secundaria. Figura 18 y figura 19.

6. PATOLOGÍA INFECCIOSA.

Tanto los GB como los tálamos pueden afectarse en el transcurso de enfermedades infecciosas bien sea por virus, infecciones oportunistas por hongos o incluso por la presencia de abscesos.

La encefalomiелitis aguda diseminada se trata de la forma más común de encefalitis postinfecciosa. Suele aparecer tras una infección vírica o de forma más infrecuente, postvacunal.

La clínica inicial es variable, puede presentarse con síntomas infecciosos inespecíficos o como un cuadro de disfunción neurológica aguda o subaguda. Su curso es característicamente monofásico con una evolución inicial variable pero con tendencia hacia la resolución clínica total con el tratamiento esteroideo.

La localización más frecuente de las lesiones es la sustancia blanca subcortical frontal o parietal, la afectación de los ganglios basales se ha descrito hasta en la mitad de los niños con encefalomiелitis aguda diseminada.

Imágenes en esta sección:

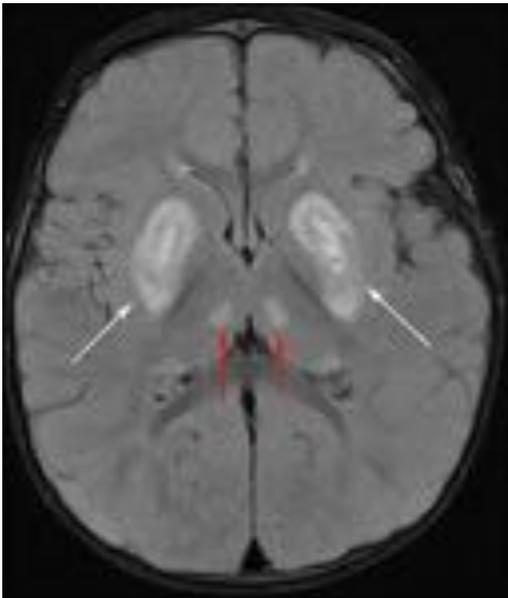


Fig. 1: Varón de 14 meses de edad que presenta alteración de la movilidad del miembro superior derecho con temblor en la mano derecha y dificultad para la prensión en dicha mano. Corte axial a nivel de los GB (flair) Aumento de la intensidad de señal en núcleo putámen (flechas blancas) y tálamos (flechas rojas) de forma bilateral y simétrica.

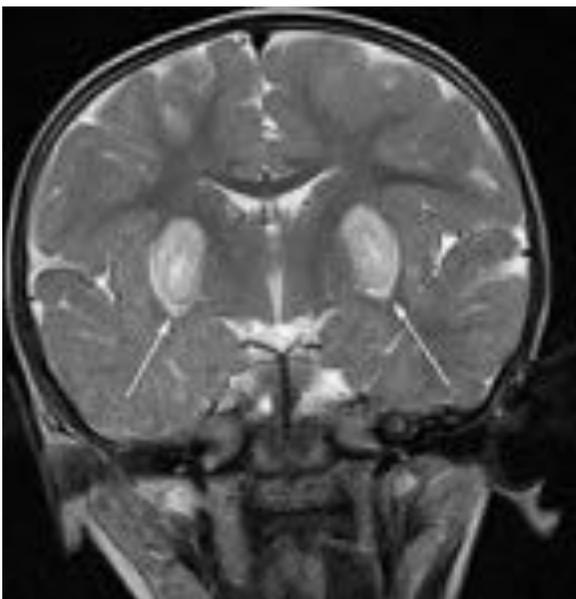


Fig. 2: Mismo paciente, corte coronal (T2W). Afectación de ambos putámenes (flechas blancas).

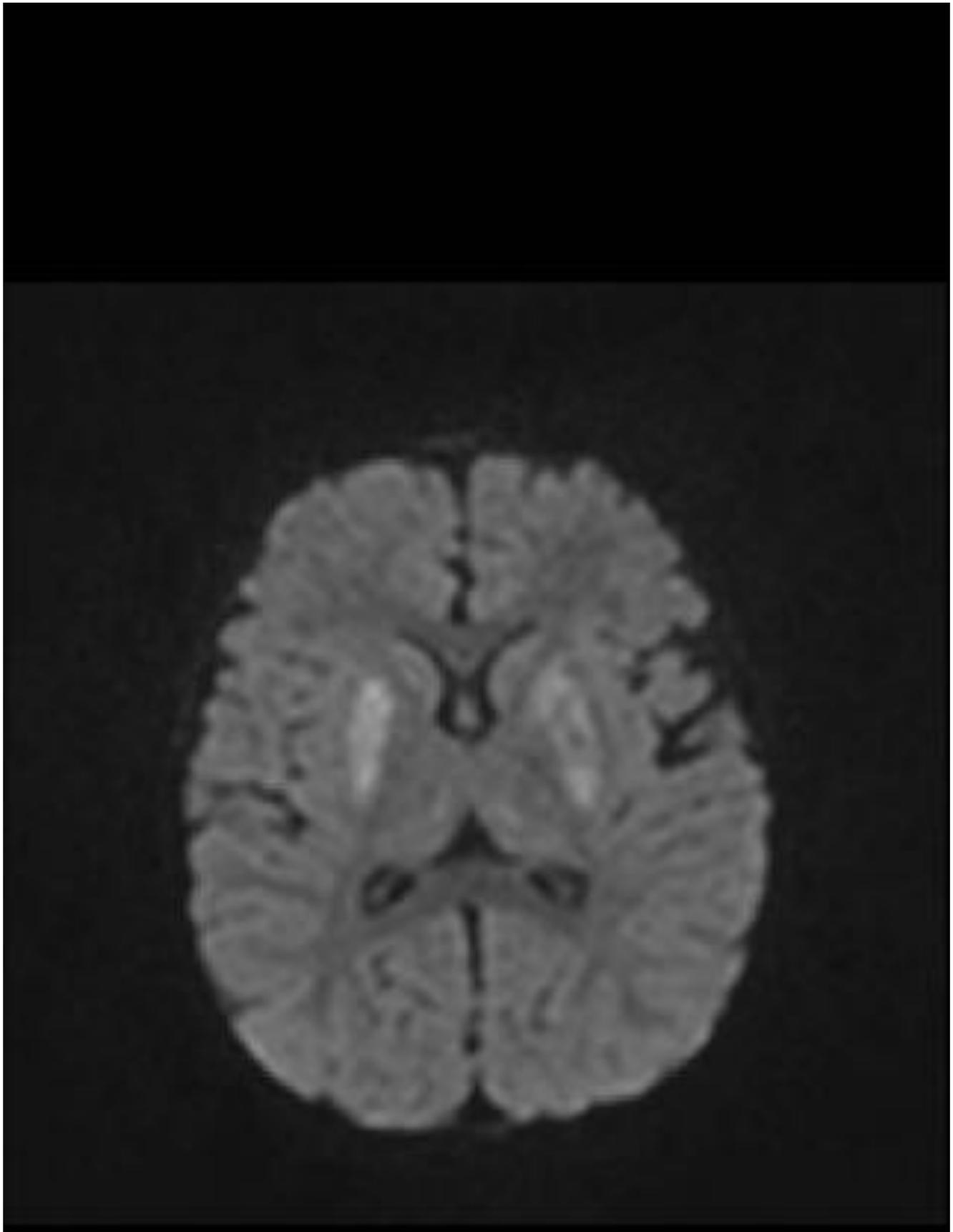
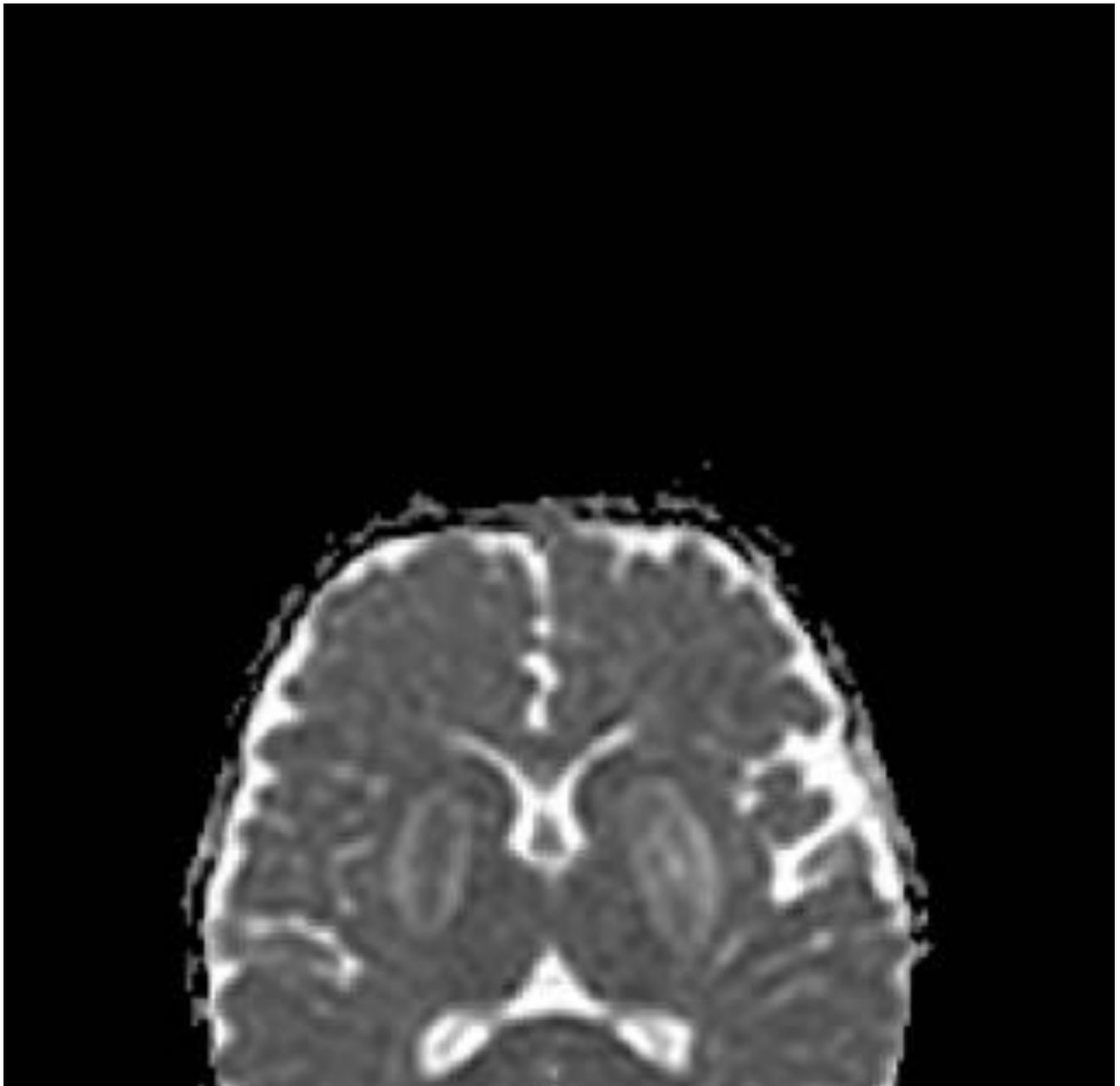




Fig. 3: IPD. Aumento de la señal en GB.



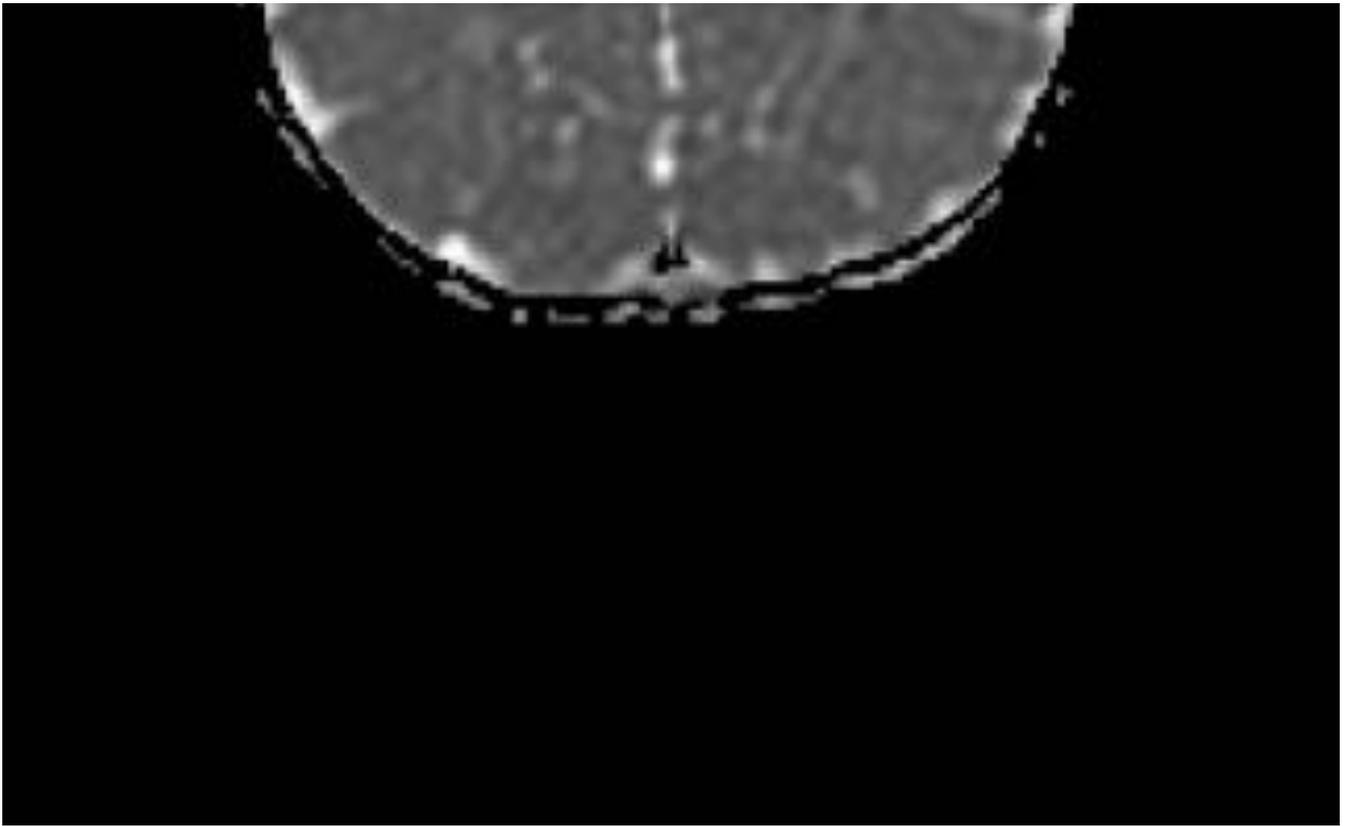


Fig. 4: No se observa restricción significativa en el mapa del ADC.

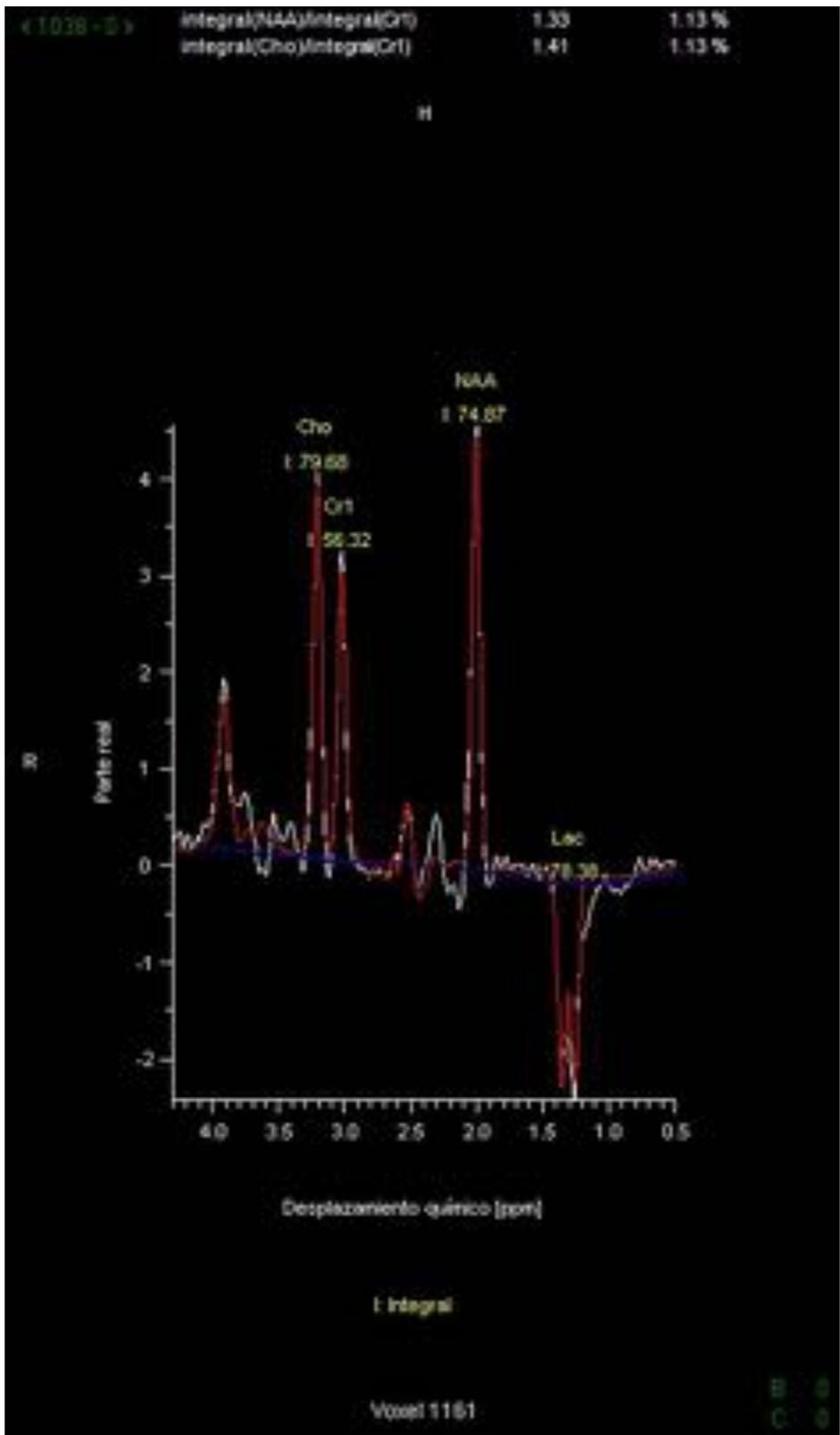


Fig. 5: Espectroscopia RM. Aumento del pico de Lactato.

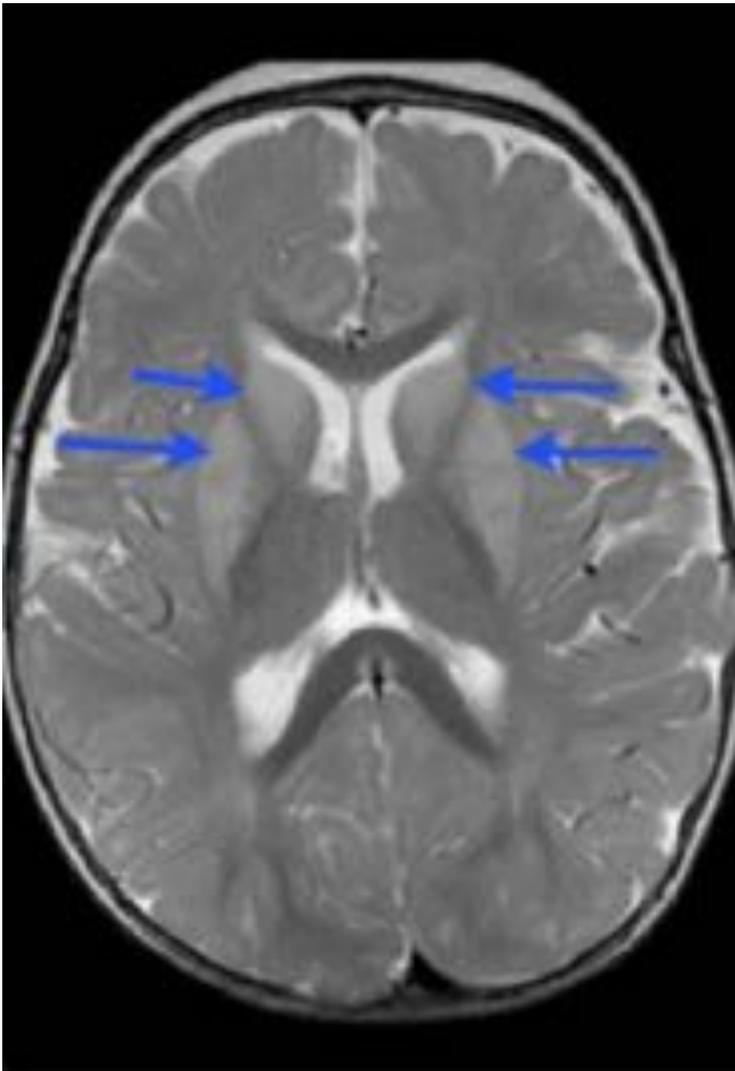


Fig. 6: Niño de 9 meses con síndrome distónico crónico y diagnosticado de parálisis cerebral. Corte axial T2W. Aumento de la intensidad de señal en cabeza de caudado y putámen de forma bilateral y simétrica (flechas azules)

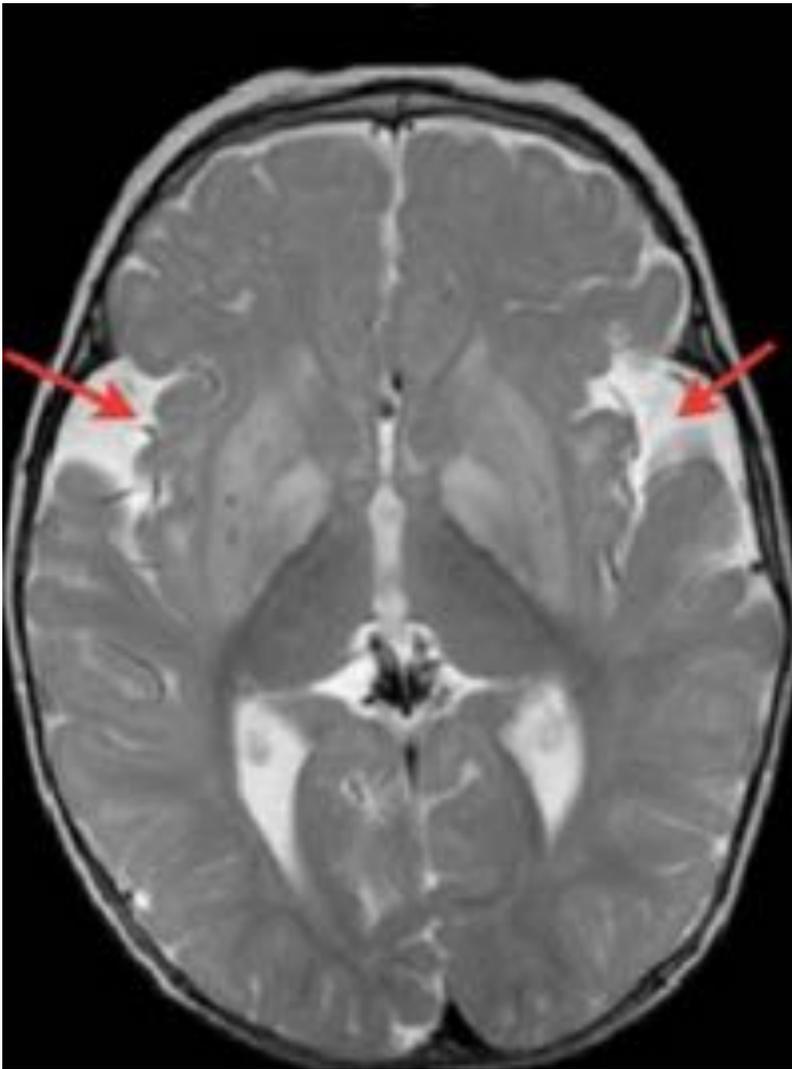


Fig. 7: Corte axial T2W. Ensanchamiento de las cisuras de Silvio " alas de murciélago".

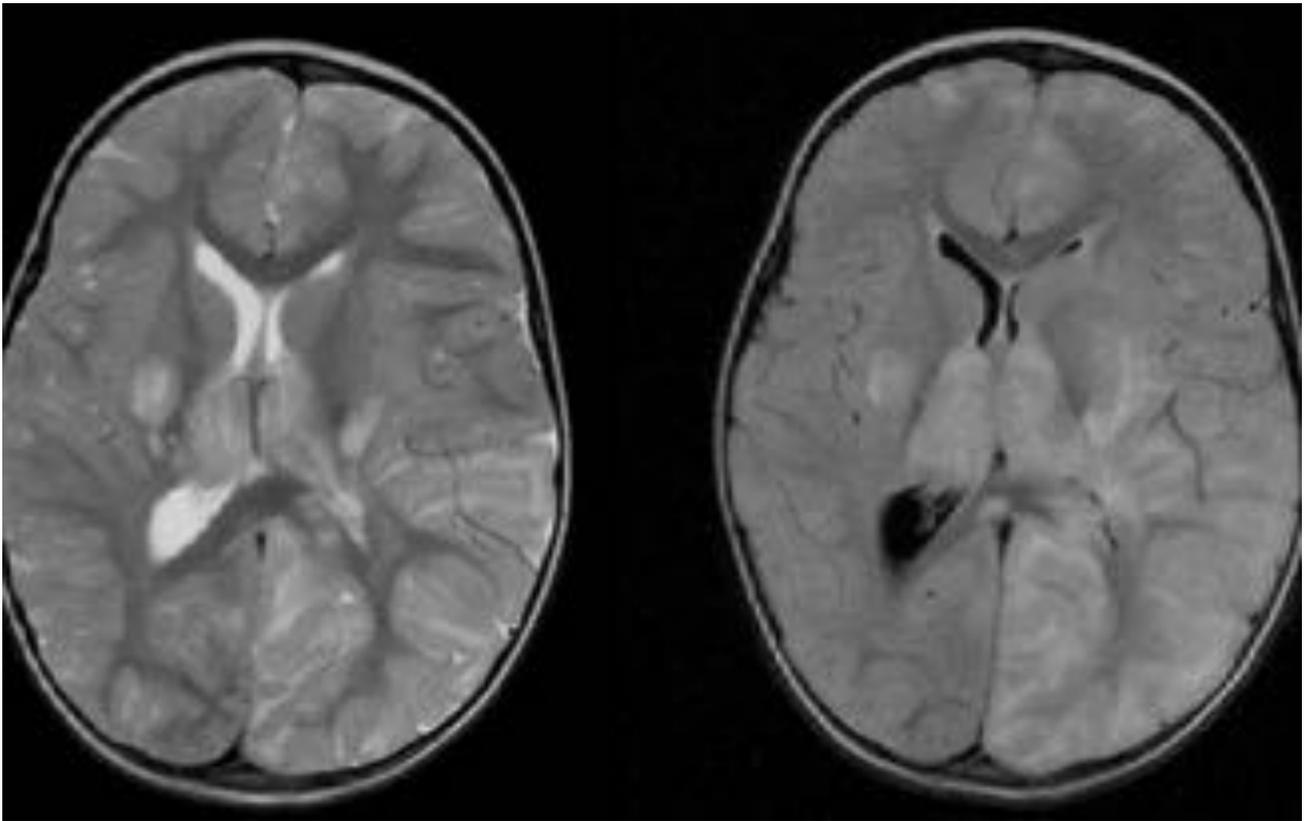


Fig. 8: Niña de 11 años con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, espasmos musculares y ataxia. Lesión hiperintensa en tálamo bilateral y putamen en T2W y Flair. Engrosamiento del cortex cerebral que se muestra hiperintenso en el lóbulo occipital izquierdo.



Fig. 9: TC de cráneo sin contraste. Marcada hipodensidad de núcleos lenticulares bilateral y simétrica, y disminución menor de la densidad en ambos tálamos.

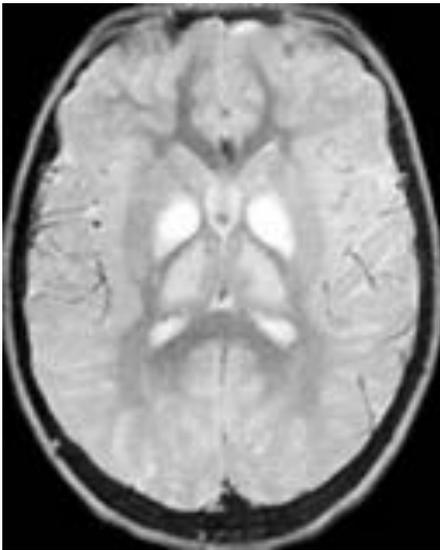


Fig. 10: Mismo paciente que el anterior. Plano axial secuencia potenciada en T2. Hiperintensidad simétrica de núcleos putamen y pálido y aumento de señal en ambos tálamos.

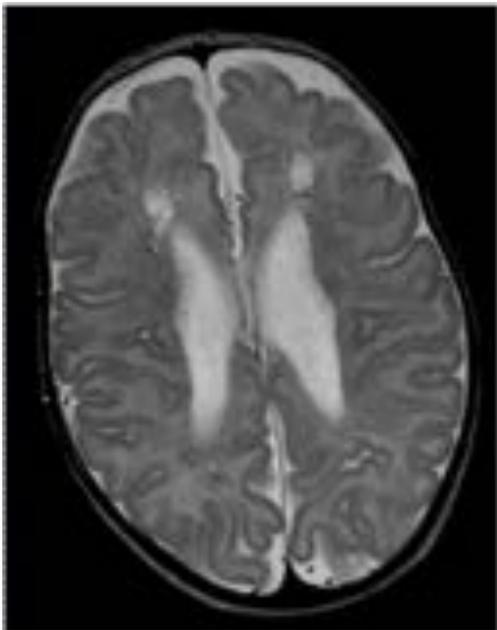


Fig. 11: RNPT. Lesión de sustancia blanca periventricular.

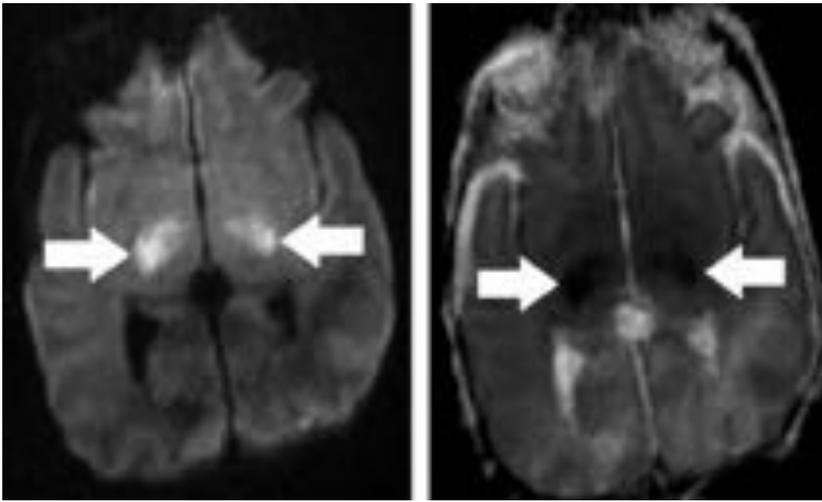


Fig. 12: Imágen de difusión y mapa ADC. Marcada restricción de las lesiones talámicas bilaterales.

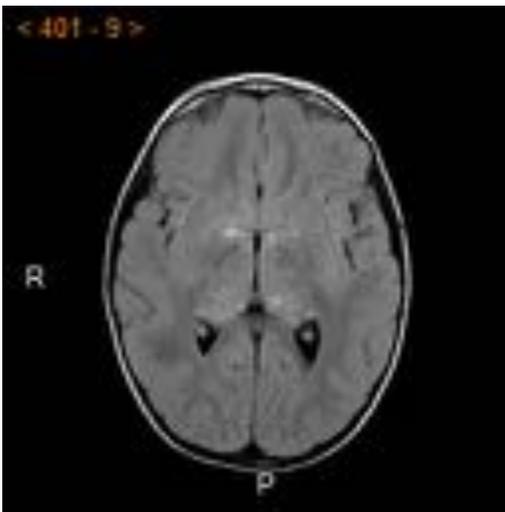


Fig. 13: Plano axial. Flair. Áreas de vacuolización de mielia en ambos núcleos talámicos posteriores.

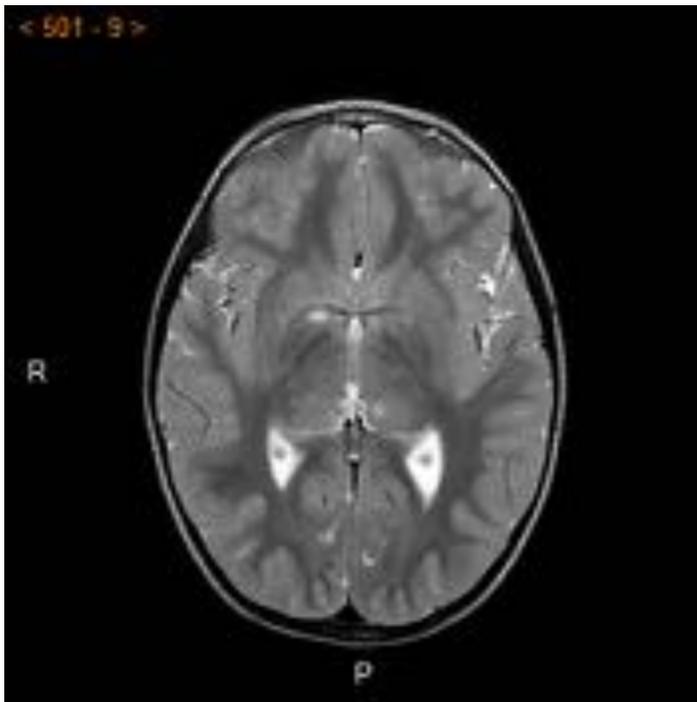


Fig. 14: Mismo paciente que el anterior. Plano axial. Secuencia potenciada en T2. Lesiones hiperintensas en núcleos tálamicos de forma bilateral.

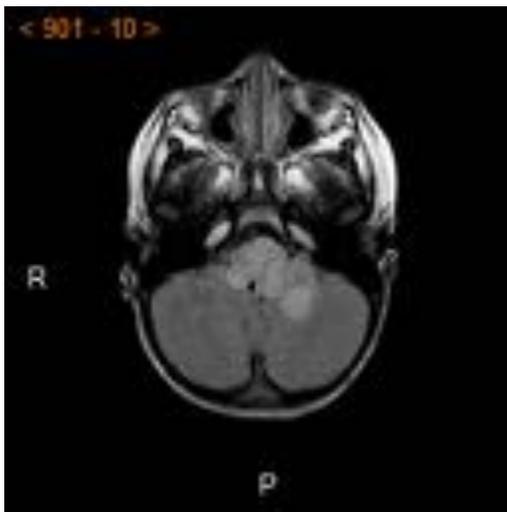


Fig. 15: Plano axial. Tumor del troncoencéfalo. Astrocitoma de bajo grado

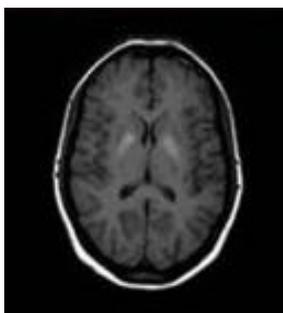


Fig. 16: Plano axial. Flair. Lesiones hiperintensas en putámen bilateral.



Fig. 17: Corte axial TC cráneo sin contraste IV. Hidrocefalia supratentorial activa con hipodensidad periventricular en relación con migración transependimaria de LCR. Hipodensidad mal definida profunda en núcleos de la base derechos, parece que tiene efecto masa desplazando parte del III.



Fig. 18: Mismo paciente que el anterior. Secuencia potenciada T2. Lesiones hiperintensas en ambos tálamos.



Fig. 19: Mismo paciente que el anterior. Plano coronal secuencia potenciada en T2.

Conclusiones

Las lesiones hiperintensas en ganglios basales y tálamos en Pediatría incluyen un amplio diagnóstico diferencial.

Además de conocer las enfermedades que cursan con estos hallazgos, es importante conocer el resto de hallazgos radiológicos asociados.

Con ello estableceremos un diagnóstico precoz y se podrá instaurar un tratamiento adecuado que mejorará el pronóstico.

Bibliografía / Referencias

1. Lee HF, Tsai CR, Chi CS, Lee HJ, Chen CC. Leigh syndrome: clinical and neuroimaging follow-up. *Pediatr Neurol.* 2009 Feb;40(2):88-93.
2. Luis E, Larrache J, García-Eulate R, García JN, Zubieta JL. Neuroradiologic findings of glutaric aciduria type I. *Rev Med Univ Navarra.* 2007 Jul-Sep;51(3):9-12.
3. Cano A, Romero A, Bravo F, Vida JM, Espejo S. Síndrome MELAS: hallazgos neurorradiológicos. *Radiología* 2002;44(2):69-74.
4. I. Rubí-Palomares, M.^ªI. Martínez-León, R. Vera-Medialdea, M.^ª Paz Delgado-Marqués y P. López-Ruiz. Síndrome de Kearns-Sayre: hallazgos en tomografía computarizada y resonancia magnética del sistema nervioso central. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 180-184.

5. Lopez Ferraz JR, Munis MP, Soares Souza A, Sanches A, Sanchez RA, Goloni-Bertollo EM, Pavarino-Bertelli EC. Unidentified bright objects on brain MRI in children as a diagnostic criterion for neurofibromatosis type 1. *Pediatr Radiol.* 2008;38(3):305-10.