

Patrones Neurorradiológicos en las Enfermedades Metabólicas Hereditarias: Claves Diagnósticas

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: **Leticia López Arellano**, Florinda A. Roldán Lora, Cristina Gómez Rodríguez, Brett Northrop Sharp, Rafael Félix Ocete Pérez

Objetivos Docentes

Las enfermedades metabólicas hereditarias (EMH), también llamadas errores innatos del metabolismo, son enfermedades causadas por defectos genéticos que condicionan una alteración del metabolismo celular dando lugar a un proceso neurodegenerativo progresivo.

Dichos trastornos suponen un reto diagnóstico desde el punto de vista clínico ya que sus formas de presentación son muy diversas e inespecíficas ([Figura 1](#)) y también desde el punto de vista de la Neuroimagen.

El diagnóstico definitivo requiere de un estudio genético dirigido, motivo por el cual resulta de vital importancia realizar una adecuada aproximación diagnóstica en estos pacientes.

Por todo ello, nuestro objetivo es presentar los hallazgos típicos en Neuroimagen de las EMH más frecuentes de la edad pediátrica en función del patrón de afectación predominante.

Imágenes en esta sección:



Fig. 1: Manifestaciones clínicas de las EMH.

Revisión del tema

Existen diferentes clasificaciones las EMH, dependiendo del criterio que consideremos, siendo entre ellos complementarios ([Figura 2](#))

Así, una misma entidad puede encuadrarse dentro de una categoría en las diferentes clasificaciones; por ejemplo, la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X es un trastorno de los peroxisomas, debida a una alteración en el metabolismo de los ácidos grasos de cadena muy larga, que se manifiesta con un patrón de afectación predominante de la sustancia blanca periventricular.

El diagnóstico por la imagen de estas enfermedades se basa en la clasificación de los patrones de enfermedad según los criterios de neuroimagen de Barkovich apoyado con el conocimiento de una serie de datos clínicos característicos en algunas entidades, que nos ayudan a acotar el diagnóstico diferencial.

1. EMH con afectación predominante de la sustancia blanca.

Antes de conocer las diferentes entidades que forman parte de este grupo, es importante recordar en qué consiste y cómo se evalúa el proceso de mielinización normal, ya que muchos de estos trastornos se manifiestan en los primeros meses-años de vida.

La mielinización normal es un proceso organizado en varias etapas, altamente regulado, que comienza durante el 5º mes de vida fetal y se completa en el periodo postnatal entre los 18 y 24 meses. Recordemos que como regla general progresa de inferior a superior, de posterior a anterior y de central a periférico ([Figura 3](#))

Para su evaluación, en los primeros 12 meses de vida valoraremos las secuencias potenciadas en T1, en las que las áreas mielinizadas aparecen hiperintensas ([Figura 4](#)); mientras que a partir del primer año de vida serán de mayor utilidad las secuencias potenciadas en T2, en las que las áreas NO mielinizadas se muestran hiperintensas ([Figura 5](#)).

Los trastornos con afectación predominante de la sustancia blanca, también llamados leucodistrofias, se pueden clasificar a su vez en aquellos que afectan a la SB periventricular o aquellos en los que las alteraciones se producen a nivel de la SB subcortical (fibras U). Dentro de este apartado también incluimos los trastornos hipomielinizantes, que son aquellas entidades en las que la mielinización está ausente o retrasada para la edad del paciente (a diferencia de las leucodistrofias, en las que existe una desaparición de la mielina en zonas previamente mielinizadas)

a. **Afectación de SB periventricular.**

i. Leucodistrofia metacromática.

Se trata de la leucodistrofia hereditaria más frecuente, con una prevalencia de 1:100000 nacidos vivos. Consiste en una enfermedad de depósito lisosomal debida al déficit de la enzima Arilsulfatasa A que da lugar a un fallo en la ruptura y reutilización de la mielina. El hallazgo histopatológico principal es la desmielinización progresiva. Existen tres formas clínicas, de las cuales la más frecuente es la forma infantil (<3 años).

Los hallazgos en Neuroimagen más característicos son ([Figura 6](#)):

- Patrón en mariposa: hipodensidad en TC e hiperintensidad en T2/FLAIR de SB periventricular, confluyente y simétrica.
- Afectación inicial del cuerpo caloso y SB periventricular parietooccipital.
- Fibras U respetadas.
- Aspecto atigrado (islotos de mielina normal de distribución perivenular).

ii. Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X.

Es la enfermedad por déficit enzimático más común que se presenta en la infancia, con una incidencia estimada de 1:20000-50000 varones nacidos vivos. Se trata de un trastorno de los peroxisomas debida a mutaciones en el gen ABCD1 dando lugar a un trastorno en el metabolismo de los ácidos grasos de cadena muy larga. A nivel del SNC esto provoca una acumulación de los mismos en la SB y causan una desmielinización inflamatoria severa.

Existen diversas formas de presentación, incluso en la edad adulta, siendo la más frecuente en varones de 5-12 años que tras una consecución normal de los hitos del desarrollo presentan alteraciones de comportamiento y disminución del rendimiento escolar.

Los hallazgos Neurorradiológicos característicos son ([Figura 7](#)):

- Hiperintensidad en T2/FLAIR de predominio posterior.
- Afectación del esplenio del cuerpo caloso.
- Si existe borde de desmielinización activa .
 - realce tras la administración de contraste.
 - restricción en la difusión.

iii. Enfermedad de Krabbe (leucodistrofia de células globoides)

Se trata de una enfermedad de depósito lisosomal causada por déficit de la enzima galactocerebrosidasa b-galactosidasa. Existen tres formas clínicas de las cuales la infantil es la más frecuente, con cierto

predominio en el sexo femenino.

Los hallazgos radiológicos característicos son ([Figura 8](#)):

- Calcificación bilateral de ganglios basales, tálamo, cápsula interna, tracto corticoespinal y núcleos dentados (incluso antes de los hallazgos de RM)
 - Desmielinización de la SB profunda con fibras U respetadas.
 - Hiperintensidad en T2/FLAIR del tracto cortico-espinal.
 - Hipointensidad bitalámica en T2/FLAIR
 - Afectación cerebelosa:
 - Anillo hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 alrededor de los núcleos dentados.
 - Engrosamiento de la porción intracraneal de los nervios ópticos y quiasma.
- iv. Enfermedad de la sustancia blanca evanescente.

Es un trastorno de herencia autosómica recesiva debido a mutaciones en el gen *eIF2B*, dando lugar a una acumulación intracelular de proteínas desnaturalizadas.

La forma de presentación clásica se da en niños de 2 a 5 años con desarrollo inicial normal pero que sufren una discapacidad motora y cognitiva progresiva seguido de alteraciones cerebelosas (ataxia) y piramidales.

Hallazgos radiológicos:

- Hipointensidad T1 e hiperintensidad T2/FLAIR periventricular confluyente.
 - Predominio fronto-parietal.
 - No muestra realce tras administración de CIV (rasgo diferencial de la adrenoleucodistrofia X)
 - Cavidades con intensidad de señal similar al LCR.
- v. Fenilcetonuria.

Enfermedad causada por la alteración del metabolismo de los aminoácidos de carácter hereditario más frecuente. Se debe a mutaciones en el gen *PAH* (fenilalanina hidroxilasa), dando lugar a niveles elevados de fenilalanina, que es tóxica para el cerebro en desarrollo.

Actualmente se diagnostica mediante programas de cribado en el recién nacido, por lo que es raro encontrar pacientes con alteraciones en pruebas de Neuroimagen.

El hallazgo radiológico característico es un área hiperintensa en T2/FLAIR en SB periventricular frontal y peritrigonal ([Figura 9](#)).

i. Encefalopatía por leucina o enfermedad de la orina de jarabe de arce.

Enfermedad autosómica recesiva debida a una alteración del metabolismo de los aminoácidos ramificados (leucina, valina, isoleucina).

Tiene una presentación clínica típica que consiste en encefalopatía aguda en un recién nacido, lo que nos debe hacer sospechar esta entidad.

Hallazgos en Neuroimagen característicos ([Figura 10](#)):

- Marcada hiperintensidad en T2/FLAIR con restricción en la difusión del troncoencéfalo dorsal, cerebelo, pedúnculos cerebrales y brazo posterior de la cápsula interna.
- Núcleos dentados respetados.
- Espectroscopia : pico a 0,9 ppm presente en TE corto-intermedio-largo.

b. Afectación de SB subcortical (fibras U)

i. Leucodistrofia megalencefálica con quistes subcorticales.

Trastorno hereditario autosómico recesivo causado por diferentes alteraciones genéticas. Un signo clínico muy frecuente es la macrocefalia desde el nacimiento. Estos pacientes presentan habitualmente un desarrollo normal durante el primer año de vida, siendo el inicio de la enfermedad generalmente tardío. Los síntomas más frecuentes son deterioro motor de curso lento, con ataxia cerebelosa y afectación del tracto piramidal y pérdida de la capacidad para andar.

Hallazgos radiológicos característicos:

- Quistes subcorticales en región anterior de lóbulos temporales (posteriormente en regiones

frontoparietales) que se comportan como el LCR en todas las secuencias.

- Areas de desmielinización (hipointensas en T1 e hiperintensas en T2/FLAIR) que afectan a las fibras U.

c. Trastornos hipomielinizantes

Son aquellas EMH en las que existe ausencia de mielinización o un grado de mielinización inferior a la que corresponde para la edad del paciente. La más conocida es la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher. Se trata de una enfermedad ligada al cromosoma X, por lo que solo se presenta en varones, debida a mutaciones en el gen *PLP1*. En los estudios de neuroimagen se evidencia una ausencia casi completa de mielinización ([Figura 11](#)).

2. EMH de patrón mixto.

a. Mucopolisacaridosis.

Se trata de un grupo de enfermedades de depósito lisosomal caracterizadas por degradación incompleta y acumulación progresiva de glucosaminoglucanos en diferentes órganos. Se han descrito hasta nueve entidades, cada una causada por un déficit enzimático específico y con un fenotipo clínico diferente.

Los principales hallazgos en Neuroimagen son ([Figura 12](#)):

- Macrocefalia-desproporción cráneo facial.
- Espacios perivasculares dilatados: aspecto cribiforme de la SB posterior y cuerpo caloso.
- Paquimeningopatía (engrosamiento hipointenso en T2 sobre todo en unión craneovertebral)

b. Enfermedad de Canavan

Trastorno neurodegenerativo progresivo de pronóstico funesto. Se debe a mutaciones en la enzima aspartato-ciclase, la cual es responsable de la metabolización del N-Acetil-Aspartato (NAA), metabolito que se produce exclusivamente en el cerebro donde se acumula dando lugar a esta enfermedad.

Hallazgos radiológicos:

- Ausencia de mielinización: hiperintensidad confluyente en T2/FLAIR con afectación de SB periventricular y subcortical.
- Pérdida de volumen con dilatación de surcos.
- Afectación de ganglios basales y cortex.
- CLAVE DIAGNÓSTICA: RM ESPECTROSCOPIA -> pico de NAA.

c. Enfermedad de Alexander.

Enfermedad autosómica dominante debida a una mutación de novo en el gen GFAP que codifica la proteína glial fibrilar ácida, que es un filamento intermedio de los astrocitos. Las mutaciones en GFAP dan lugar a precipitación y acumulación de agregados de GFAP mutado que comienza durante el desarrollo fetal.

Existen tres formas clínicas: infantil, juvenil y del adulto. Es importante recordar que cursa con macrocefalia.

Hallazgos Neurorradiológicos característicos ([Figura 13](#)):

- Hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2/FLAIR afectando a SB frontal, caudado y putamen anterior.
- Encefalomalacia quística en SB frontal.
- Cabeza del caudado y fórnix hiperintensos/edematosos.
- Realce con contraste de los bordes.
- Ausencia de pico de NAA en espectroscopia ([Figura 14](#))

d. Trastornos de la cadena respiratoria (mitocondriopatías).

Las mitocondrias son las organelas celulares responsables de la producción de energía a través de un complejo enzimático alojado en su membrana interna. En las mitocondriopatías existen alteraciones en dicho complejo, resultando en un déficit energético a nivel celular, que da lugar a alteraciones fundamentalmente a nivel del sistema nervioso y musculoesquelético.

Entre ellas, encontramos con mayor frecuencia en la edad pediátrica las siguientes:

i. Enfermedad de Leigh.

También llamada encefalopatía subaguda necrotizante. Su presentación clínica es variable.

Hallazgos característicos en Neuroimagen ([Figuras 15 y 16](#))

- Hiperintensidad T2/FLAIR bilateral y simétrica en ganglios de la base (casi siempre en putamen).
- Afectación típica de protuberancia y bulbo (puede ser la única afectación): pedúnculos cerebrales y sustancia gris periacueductal.

ii. MELAS (Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes).

Trastorno causado por mutaciones puntuales en el ADN mitocondrial, alterando el funcionamiento de la cadena respiratoria. Si bien no es muy frecuente en la edad pediátrica, es una causa importante de isquemia cerebral en este rango de edad, motivo por el que es necesario conocerla.

Los hallazgos radiológicos varían en función del estadio evolutivo:

- Fase aguda: corteza cerebral edematosa y hiperintensa en T2/FLAIR, que no sigue una distribución vascular, siendo los lóbulos parietal y occipital los más afectados. No se observan alteraciones en la sustancia blanca subyacente.
- Fase crónica: infartos lacunares múltiples, atrofia progresiva del cortex parietooccipital, y pérdida de volumen de sustancia blanca.
- **Hallazgo característico en RM-Espectroscopia: pico de lactato a 1.3 ppm.**

e. Acidurias glutáricas.

Son entidades en las que existe un exceso de ácido glutárico, que es neurotóxico. Se describen dos formas debidas a alteraciones moleculares diferentes y con hallazgos Neurorradiológicos distintos.

i. Aciduria Glutárica Tipo 1.

Trastorno autosómico recesivo causado por déficit de la enzima mitocondrial glutaril-coenzima A deshidrogenasa, dando lugar a acumulación de ácido glutárico, lo que resulta en fallo de la operculización en el 3º trimestre de vida fetal.

Clínicamente se manifiesta durante el primer año de vida con epilepsia, retraso mental y movimientos distónicos-disquinéticos, así como encefalopatía aguda.

Hallazgos radiológicos característicos:

- Macrocefalia.
- Cisuras de Silvio amplias (“abiertas”) bilaterales.
- Lesiones bilaterales y simétricas en ganglios basales
 - Hiperintensidad en T2/FLAIR y restricción en la difusión durante la crisis metabólica.
- Si evolución crónica:
 - Atrofia cerebral
 - Hematomas subdurales recurrentes.

ii. Aciduria glutárica tipo 2.

Se debe a una alteración en la coenzima Q.

Hallazgos radiológicos:

- Hiperintensidad en T2/FLAIR bilateral y simétrica en ganglios basales y SB hemisférica.
- NO presenta cisuras de Silvio amplias

f. Acidemias metilmalónica y propiónica.

Son enfermedades autosómicas recesivas en las que se acumulan respectivamente ácidos metilmalónico y propiónico por diversos trastornos del metabolismo de los mismos. Se presentan clínicamente como episodios de cetoacidosis, náuseas, vómitos, hipotonía progresiva y epilepsia.

Los hallazgos radiológicos son inespecíficos pero se observa con frecuencia:

Acidemia metilmalónica ([Figura 15](#)):

- Atrofia cortical.

- Pérdida de volumen en cerebelo.
- Hiperintensidades periventriculares T2/FLAIR.

Acidemia propiónica ([Figura 16](#)):

- Afectación del putamen y del caudado.
- Desmielinización de la SB hemisférica

g. Gangliosidosis (GM)

Son enfermedades de depósito lisosomal. Se han descrito dos formas de GM (enfermedad de Tay-Sachs o GM1 - [figura 17](#) - y enfermedad de Sandhoff o GM2), con diferente sustrato bioquímico pero indistinguibles desde el punto de vista clínico y con hallazgos radiológicos similares.

Hallazgos en Neuroimagen:

- Tálamo pequeño e hiperdenso en TC sin CIV.
- Tálamo hiperintenso en T1.
- Ganglios basales “encogidos” e hipointensos en T2

3. Afectación predominante de sustancia gris.

a. Predominio de ganglios basales.

a1. Enfermedades por depósito de hierro.

En este grupo encontramos la enfermedad denominada PKAN (anteriormente conocida como enfermedad de Hallervorden-Spatz). Se trata de un trastorno por alteración de la enzima pantotenato-kinasa, dando lugar al acúmulo de hierro en globo pálido y sustancia negra. Se han descrito hasta cuatro formas clínicas. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el trastorno de la marcha y el retraso del desarrollo psicomotor.

El hallazgo neurorradiológico característico es el llamado “ojo del tigre” en secuencias T2 ([Figura 18](#)).

a2. Trastornos del metabolismo del cobre

i. Enfermedad de Wilson

Trastorno del metabolismo del cobre de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el *gen ATP7B*. Consecuentemente se produce un acúmulo de cobre en los complejos de Golgi y en las mitocondrias dando lugar a un daño oxidativo fundamentalmente a nivel hepático y cerebral. Las formas de inicio temprano se presentan como daño hepático, mientras que en las formas más tardías predominan las alteraciones neurológicas (disartria, distonia, temblor, ataxia)

El hallazgo radiológico más frecuente es la hiperintensidad en T2/FLAIR del putamen, núcleo caudado, talamo ventrolateral y mesencéfalo.

ii. Enfermedad de Menkes

Trastorno del metabolismo del cobre de herencia ligada al cromosoma X causada por mutaciones en el *gen ATP7A*. Se trata de una enfermedad de carácter multisistémica y pronóstico infausto caracterizada por neurodegeneración progresiva, alteraciones del tejido conectivo, “pili torti” y muerte en los primeros años de vida.

b. Afectación del córtex

i. Lipofuscinosis neuronal ceroid (LNC).

Se trata de un grupo heterogéneo de enfermedades neurodegenerativas hereditarias que tienen en común sus características histopatológicas: neuronas “hinchadas” (*ballooned*) con inclusiones PAS positivas y negro Sudán positivas. Clásicamente se han clasificado en función de la edad de presentación, aunque en la actualidad se tiende a clasificarlas en función de los genes afectados, gracias al mayor conocimiento del sustrato genético de estos trastornos.

Los hallazgos radiológicos son comunes e inespecíficos a las diferentes entidades incluidas en este grupo. Entre ellos encontramos atrofia y pérdida de volumen, así como la existencia de una anilla hiperintensa periventricular en T2/FLAIR.

ii. Síndrome de Rett

Trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta casi exclusivamente a niñas. El 80% de los casos se debe a mutaciones en el *gen MECP2*, siendo la mayoría de carácter esporádico. El cuadro clínico típico consiste en una niña completamente normal al nacimiento que sufre posteriormente un grave retraso de desarrollo, alteraciones anímicas y del comportamiento, dificultad para el lenguaje, apraxia del tronco y movimientos característicos de las manos.

Hallazgos neurorradiológicos:

- Microcefalia.
- Marcada pérdida de volumen cerebral, sobre todo en región frontal y temporal anterior.

Imágenes en esta sección:



Fig. 2: Criterios de clasificación.

PATRÓN DE MIELINIZACIÓN

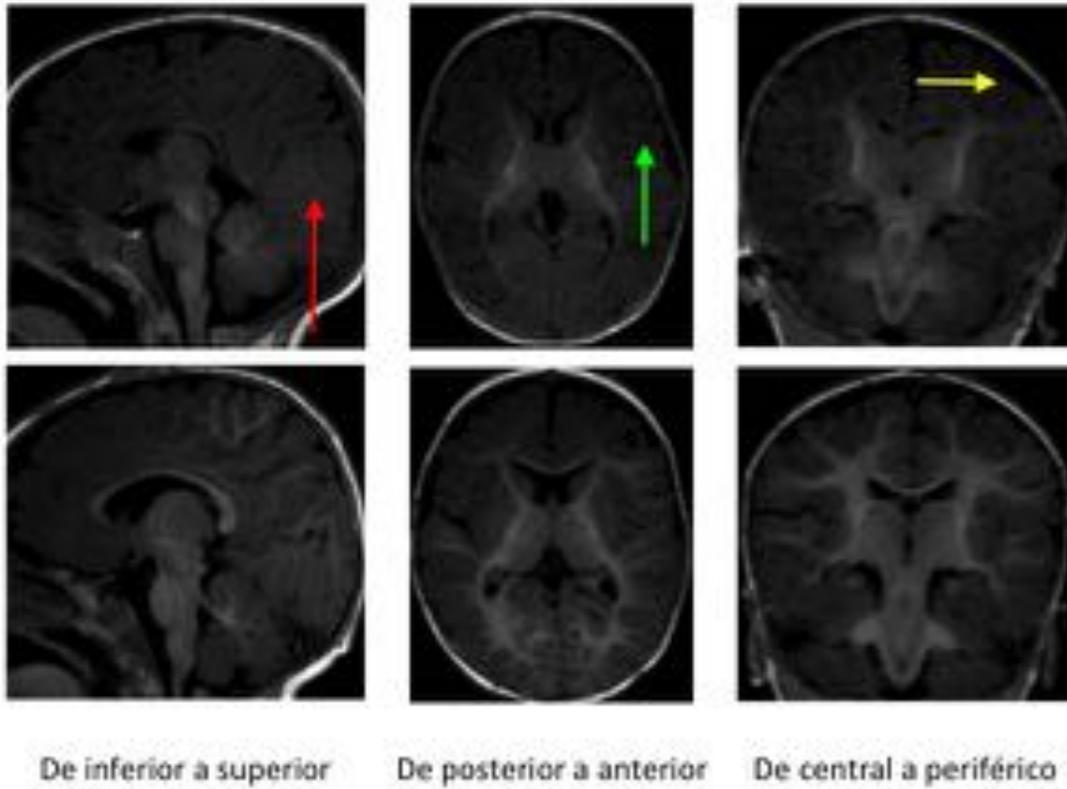


Fig. 3: Patrón de mielinización.

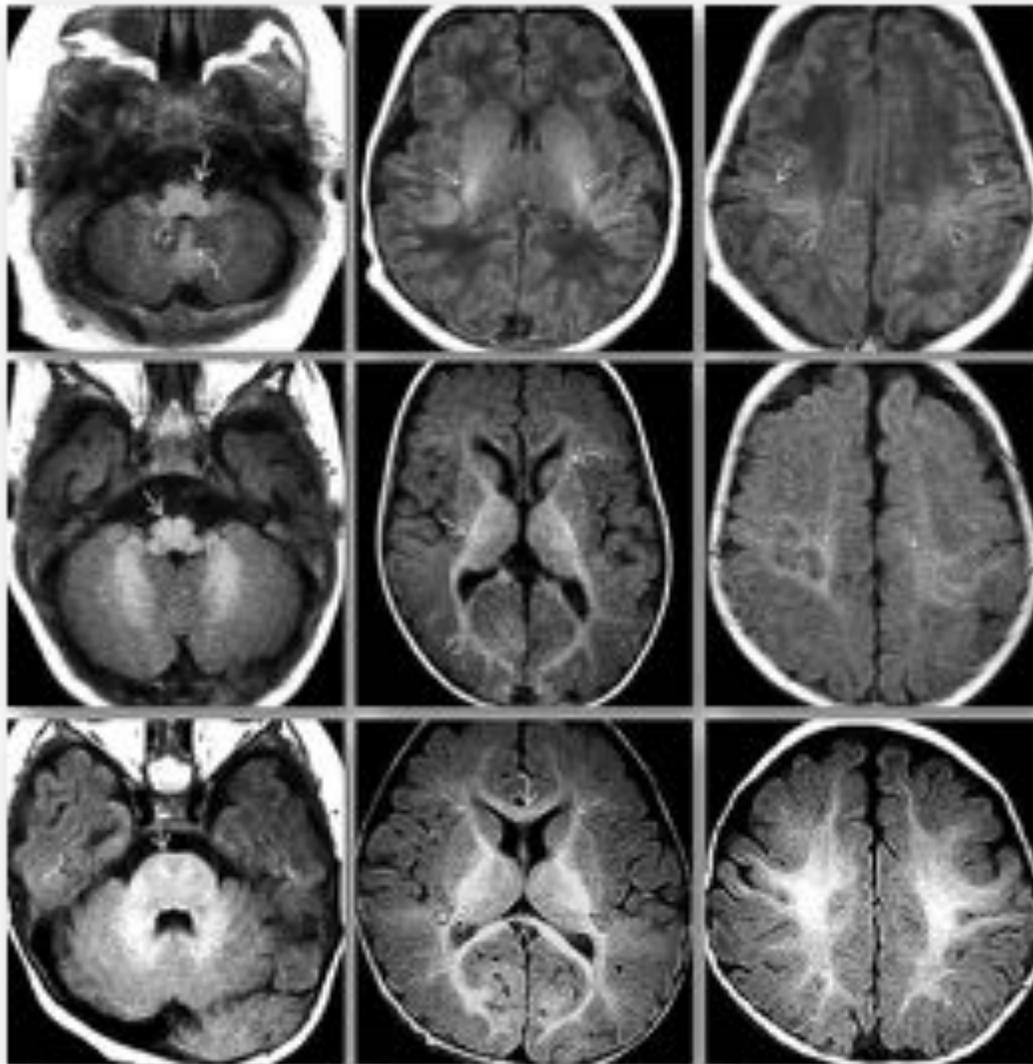


Fig. 4: Patrón de mielinización normal en menores de 1 año. RM craneal, cortes axiales potenciados en T1 a los 0 - 3 - 6 meses (filas) a diferentes niveles (columnas) de caudal (izquierda) a craneal (derecha).

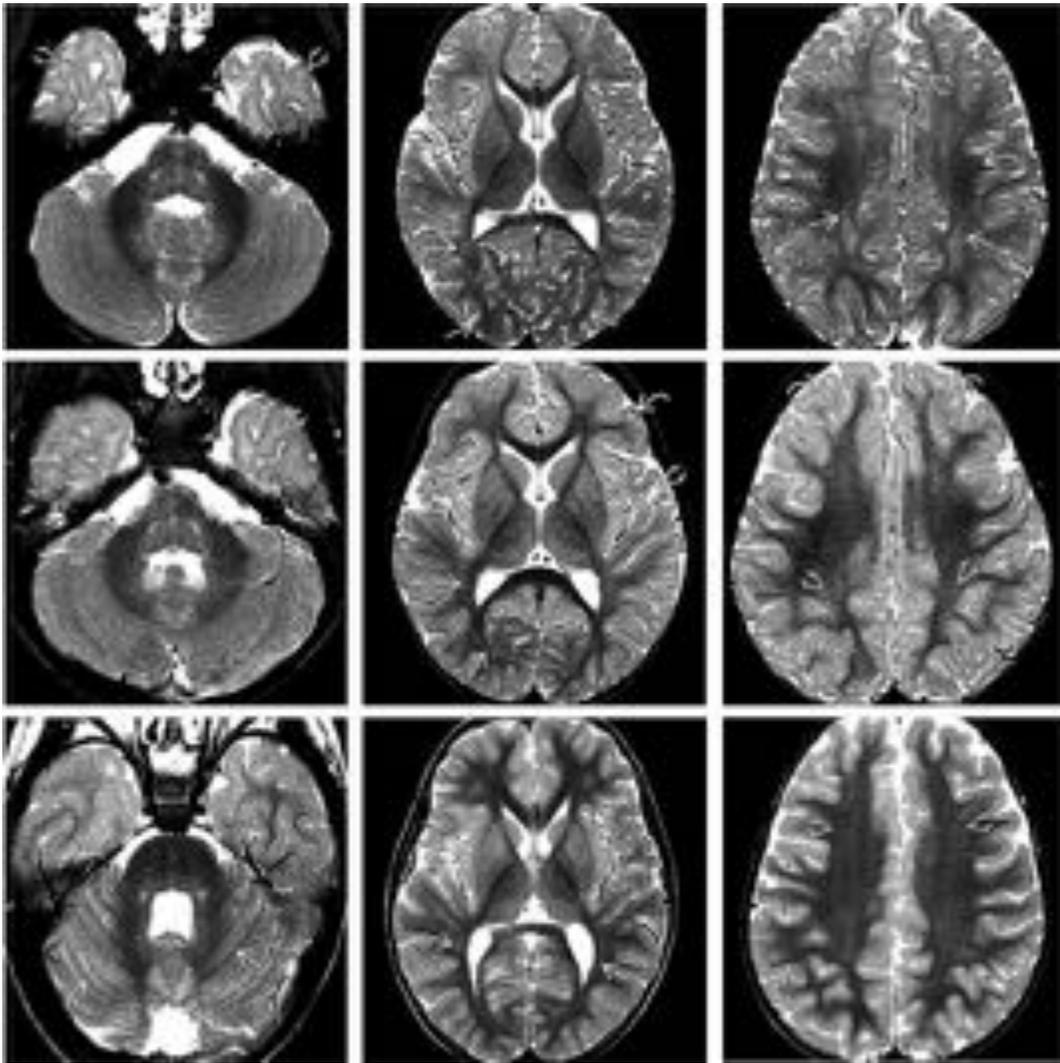
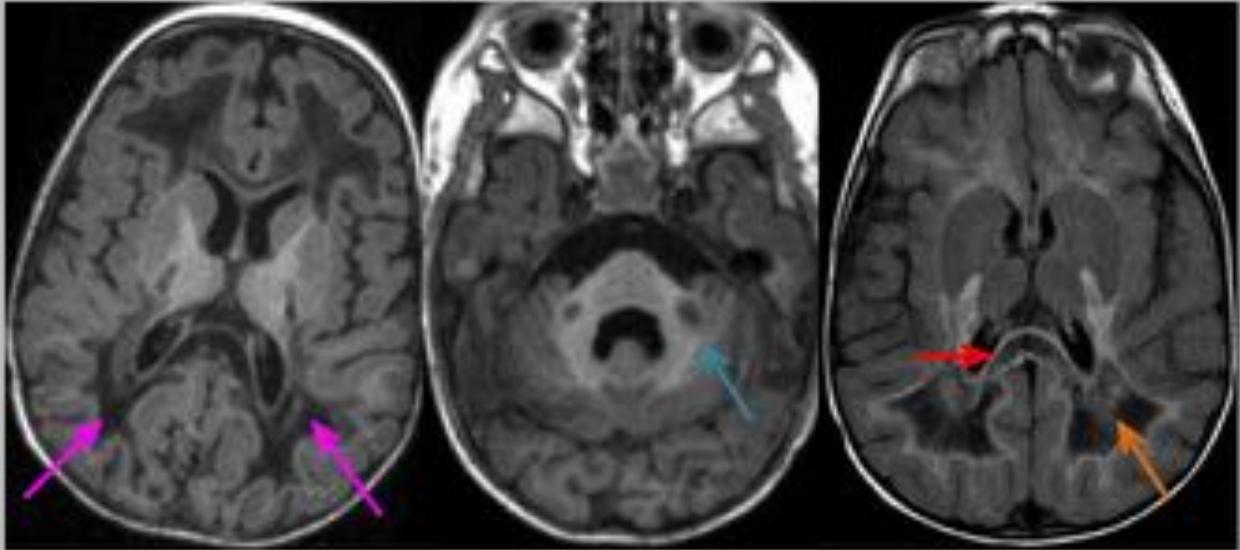
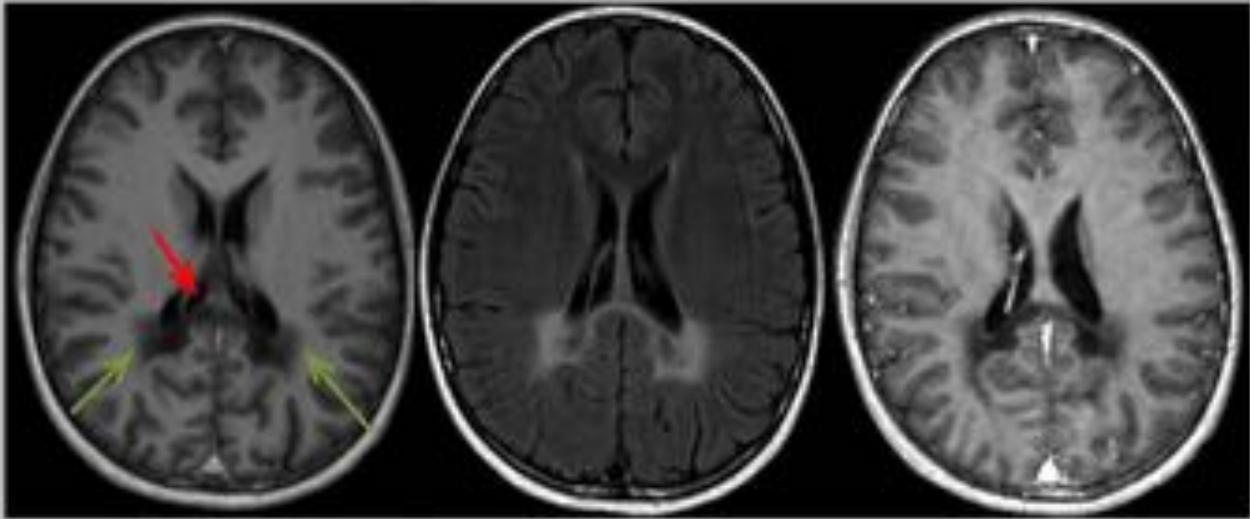


Fig. 5: Patrón de mielinización normal en mayores de 1 año. RM craneal, cortes axiales potenciados en T2 a los 12 - 18 - 36 meses (filas) a diferentes niveles (columnas) de caudal (izquierda) a craneal (derecha).



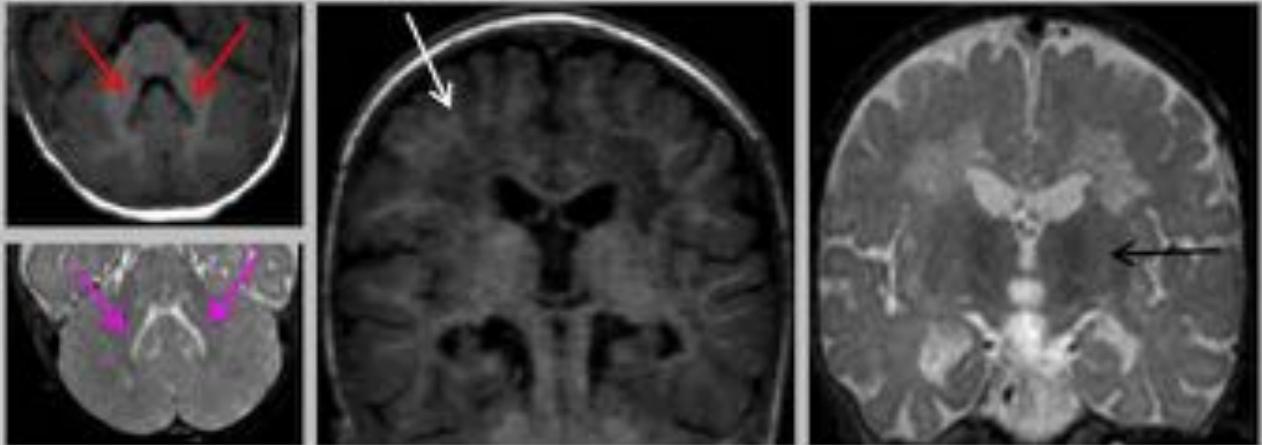
Varón de 12 meses con cuadro regresivo de áreas motrices desde los 8 meses. RM de cráneo axial T1 sc. Extensa área de desmielinización bilateral y simétrica, "en mariposa", con afectación del cuerpo calloso, la cápsula interna y pedúnculos cerebelosos medios. Patrón atigrado periventricular en secuencias de TR largo.

Fig. 6: Leucodistrofia metacromática.



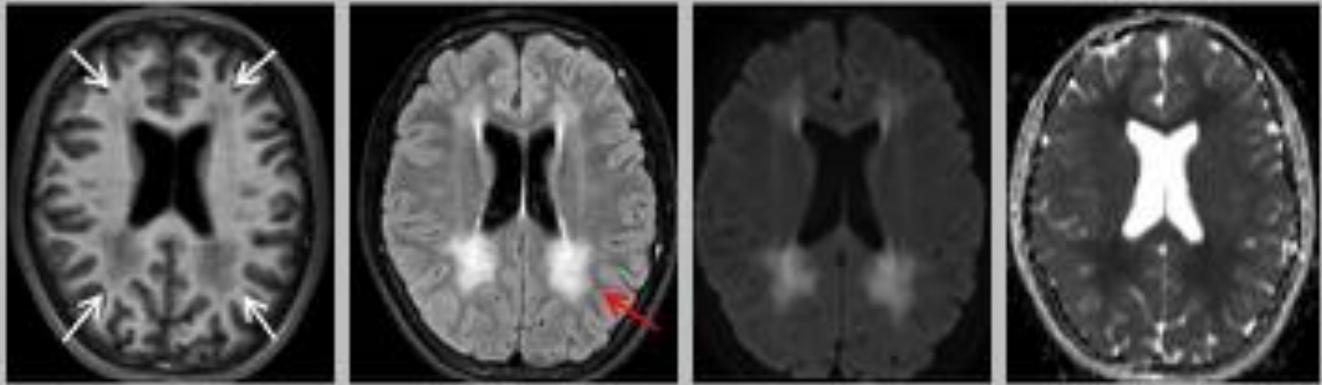
Varón de 13 años diagnosticado de ADL X a los 10 tras sufrir varios episodios de deshidratación intensa. RM craneal previa a trasplante de médula ósea; secuencias axiales T1 sc, FLAIR y T1 cc. Área de desmielinización que afecta al **esplenio del cuerpo calloso** con **extensión periventricular bilateral**, hipointensa en T1 e hiperintensa en FLAIR, sin realce tras la administración de contraste ni restricción en la difusión.

Fig. 7: Adrenoleucodistrofia ligada al Cromosoma X.



Niña de 8 meses de edad en estudio por síndrome regresivo. Imágenes axiales T1 y T2 en fosa posterior e imágenes coronales T1 y T2. Anillo **hipointenso en T1** e **hiperintenso en T2** alrededor de núcleos dentados. Afectación bilateral y simétrica de la sustancia blanca profunda, con fibras U respetadas (flecha blanca). Hipointensidad bitalámica (flecha negra)

Fig. 8: Enfermedad de Krabbe (leucodistrofia de células globoides).



Niño de 13 años diagnosticado de fenilcetonuria al nacimiento aunque con mal control metabólico. Imágenes axiales T1, FLAIR y estudio de difusión (b1000 y mapa ADC). Afectación bilateral y simétrica de la sustancia blanca frontal y peritrial (flechas blancas) que aparece hipointensa en T1 e hiperintensa en FLAIR con restricción en la difusión y **respeto de fibras U**.

Fig. 9: Fenilcetonuria.

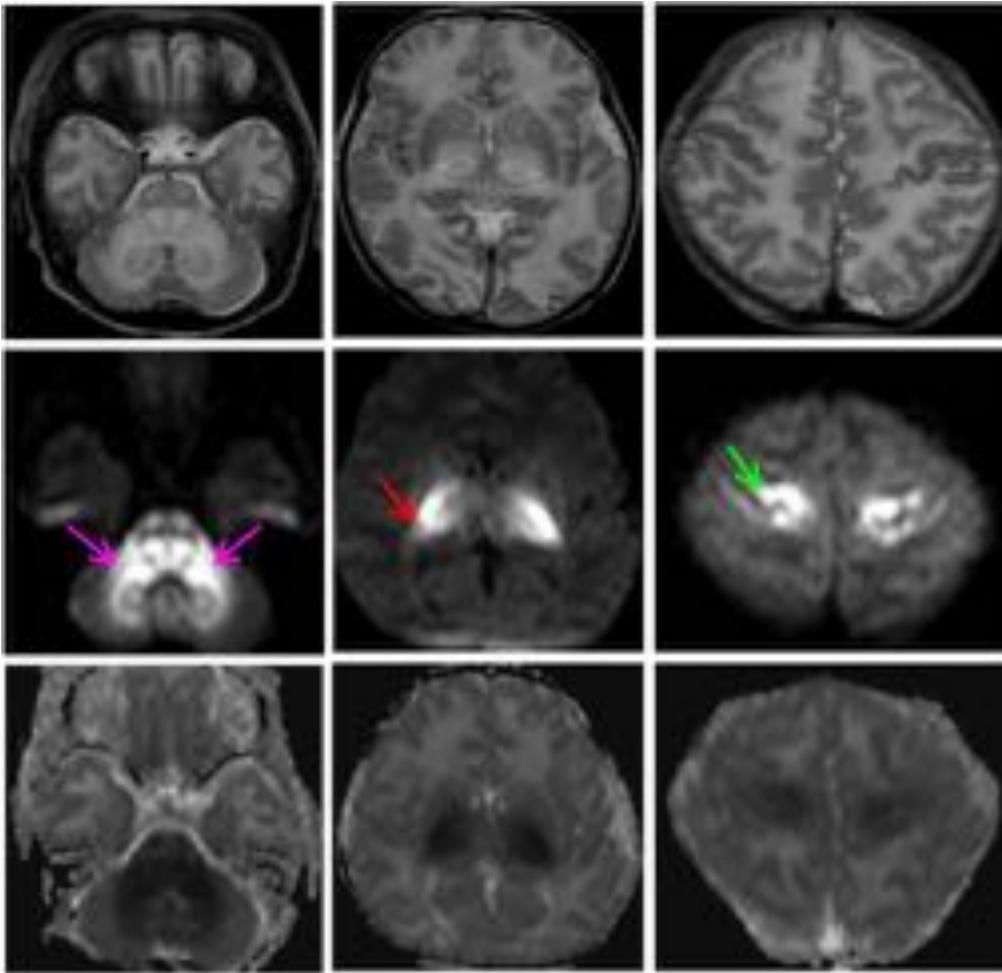
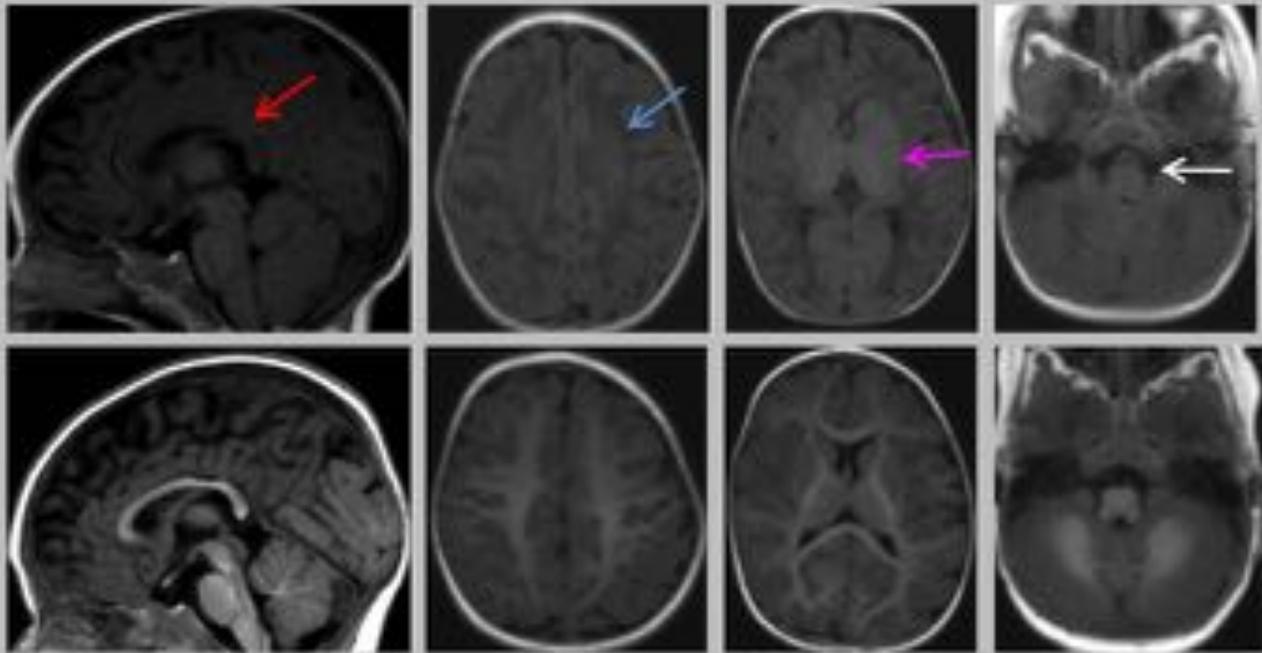
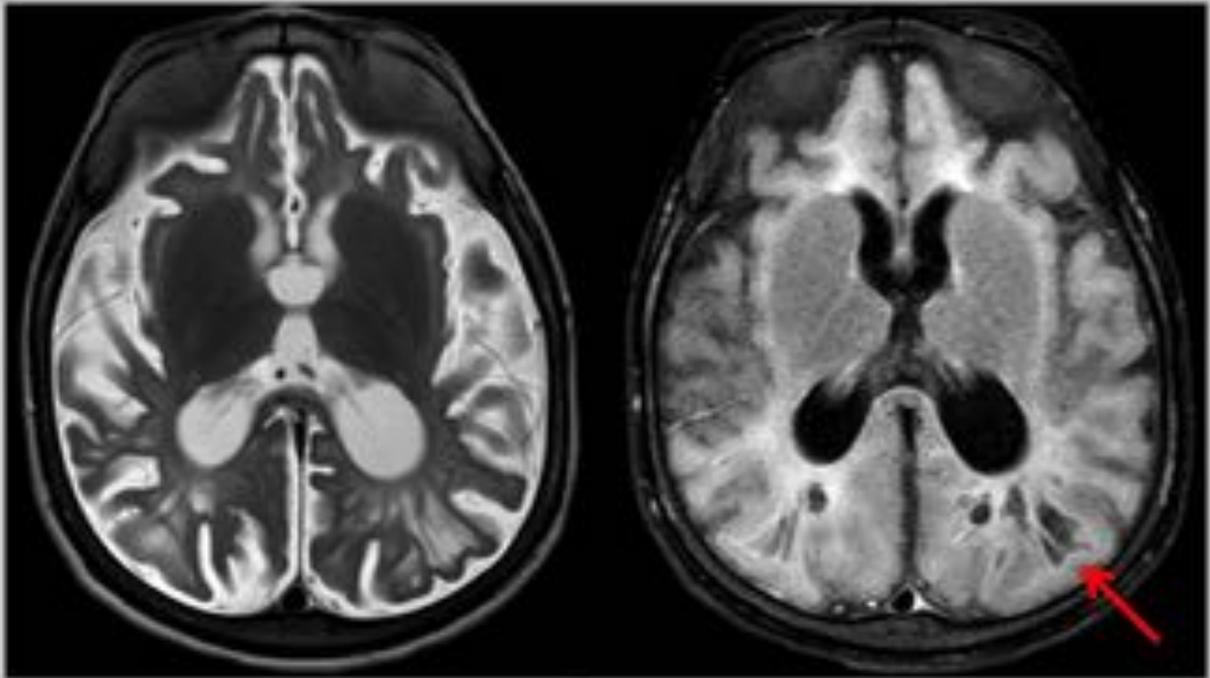


Fig. 10: Leucoencefalopatía por Leucina. Afectación bilateral difusa con hiperintensidad en T2 que restringe en difusión del troncoencéfalo posterior, pedúnculos cerebelosos, ambos tálamos, globos pálidos, brazos posteriores de cápsulas internas, centros semiovais y cortezas rolándicas.



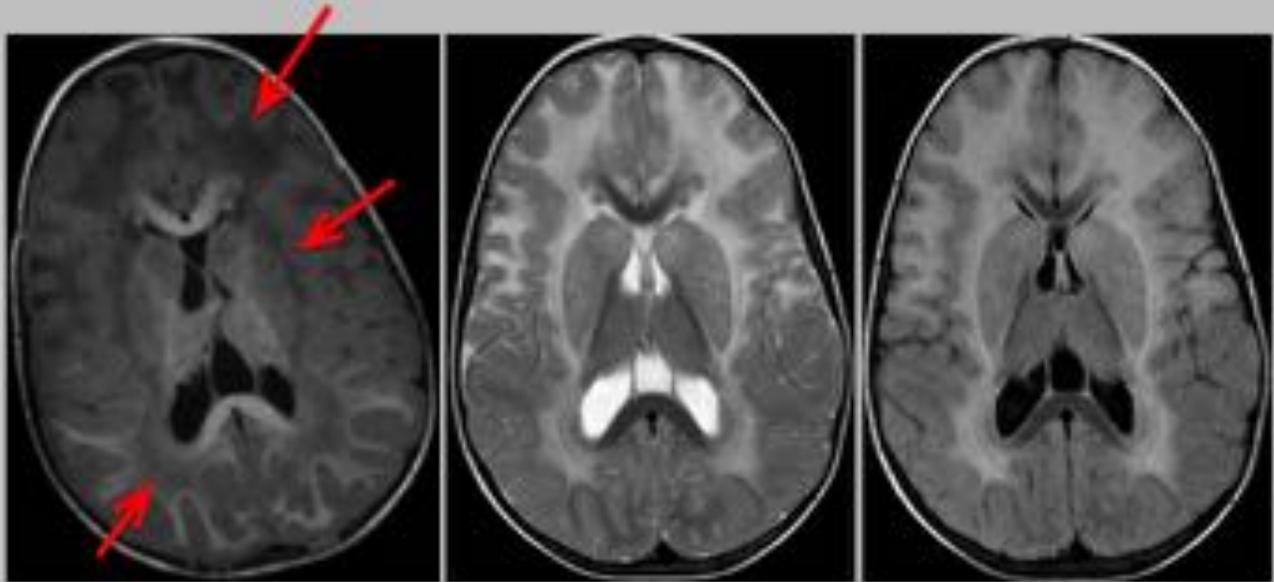
Paciente de 8 meses con con deterioro motor y cognitivo progresivo.
 Fila de arriba: imágenes sagital T1 y axiales T1 en diferentes niveles de un niño con enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher de 8 meses de edad. Fila de abajo: imágenes sagital T1 y axiales T1 en diferentes niveles de niño sano de la misma edad.
 De forma comparativa se observa una marcada hipointensidad de las estructuras parenquimatosas de sustancia blanca debido a ausencia completa de mielinización. El **cuerpo calloso**, el **centro semioval**, las **capsulas internas** y el troncoencéfalo (flecha blanca) deberían estar mielinizados para la edad del paciente.

Fig. 11: Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher.



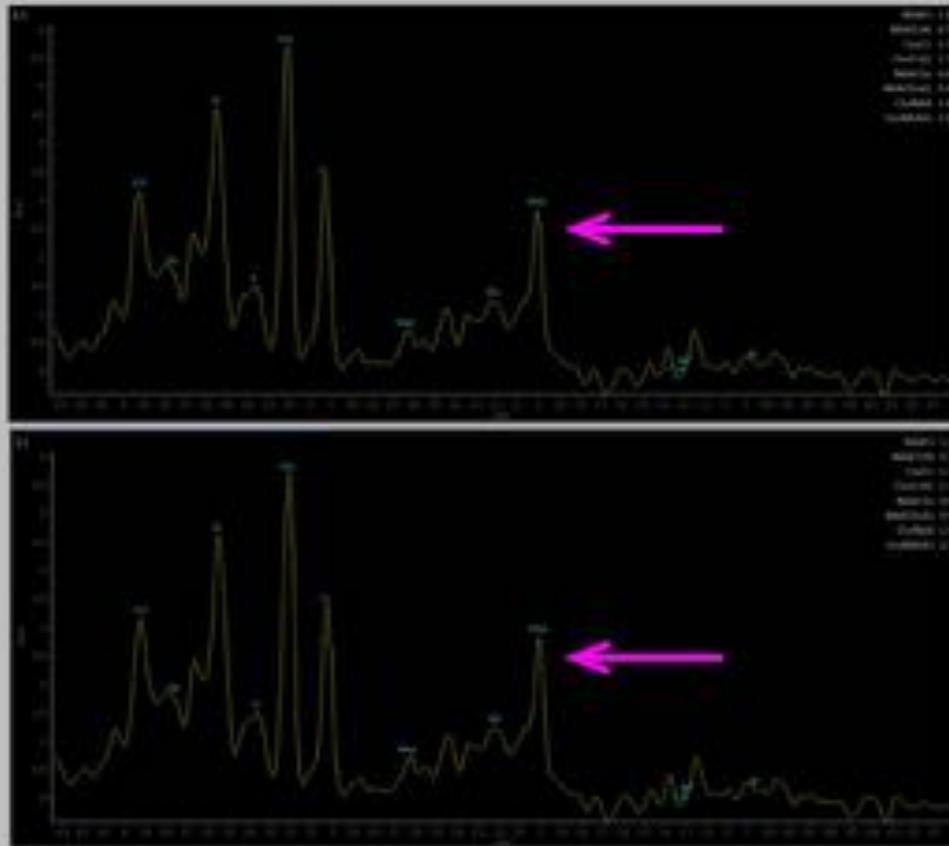
Niña de 5 años vista en consulta de Dismorfologías por rasgos faciales toscos; se diagnostica de MPS III. RM craneal; secuencias axiales T2 y FLAIR : **espacios perivasculares dilatados** y afectación de SB de predominio posterior.

Fig. 12: Mucopolisacaridosis.



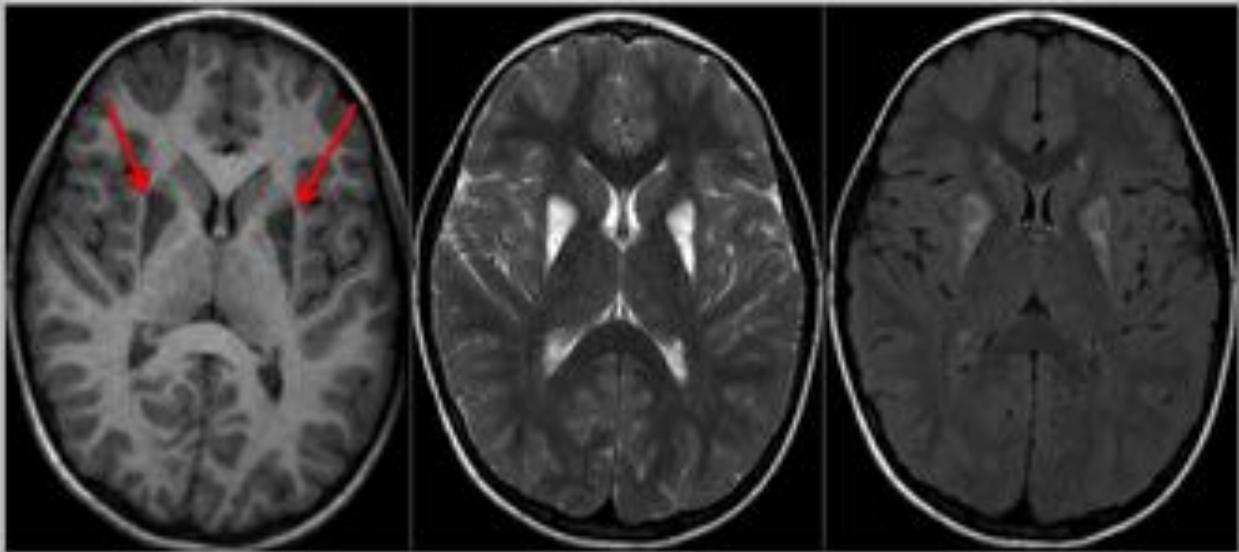
Niña de 2 años con temblor, desequilibrio e hipotonía tras proceso febril; retraso psicomotor y macrocefalia. RM craneal; secuencias axiales T1, T2 y FLAIR: **afectación difusa de sustancia blanca**

Fig. 13: Enfermedad de Alexander.



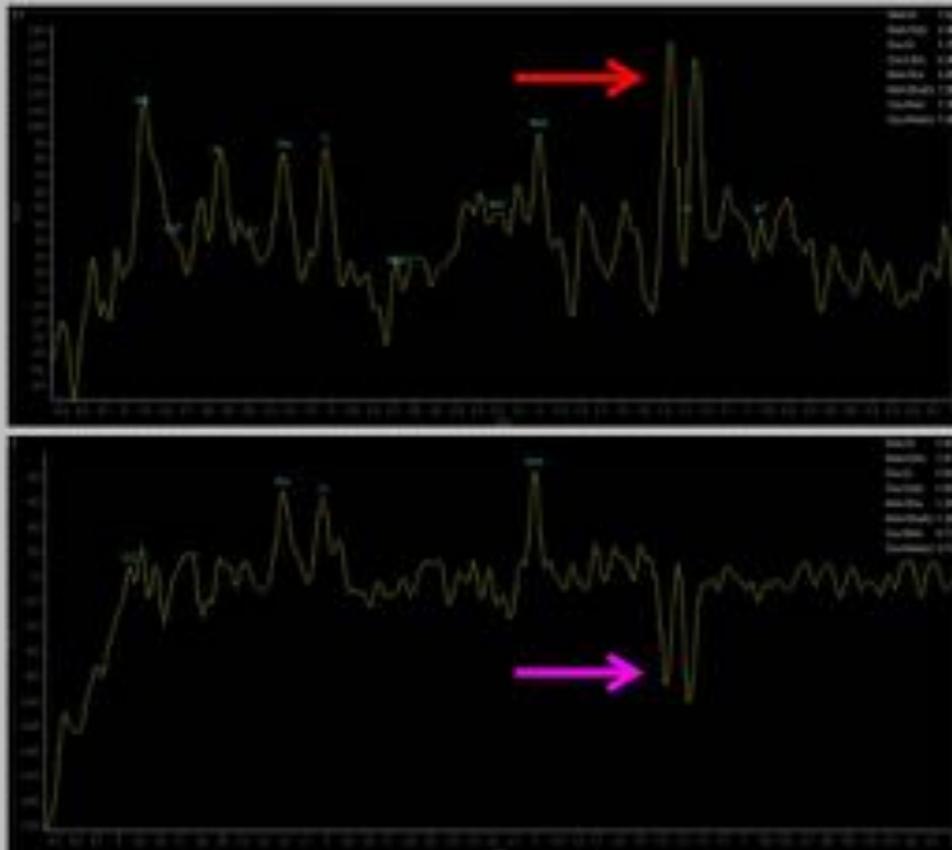
RM espectroscopía de la misma paciente de la Figura 14. TE corto (arriba) y TE largo (abajo) : patrón inespecífico, la ausencia de elevación del pico de NAA descarta la enfermedad de Canavan

Fig. 14: Enfermedad de Alexander.



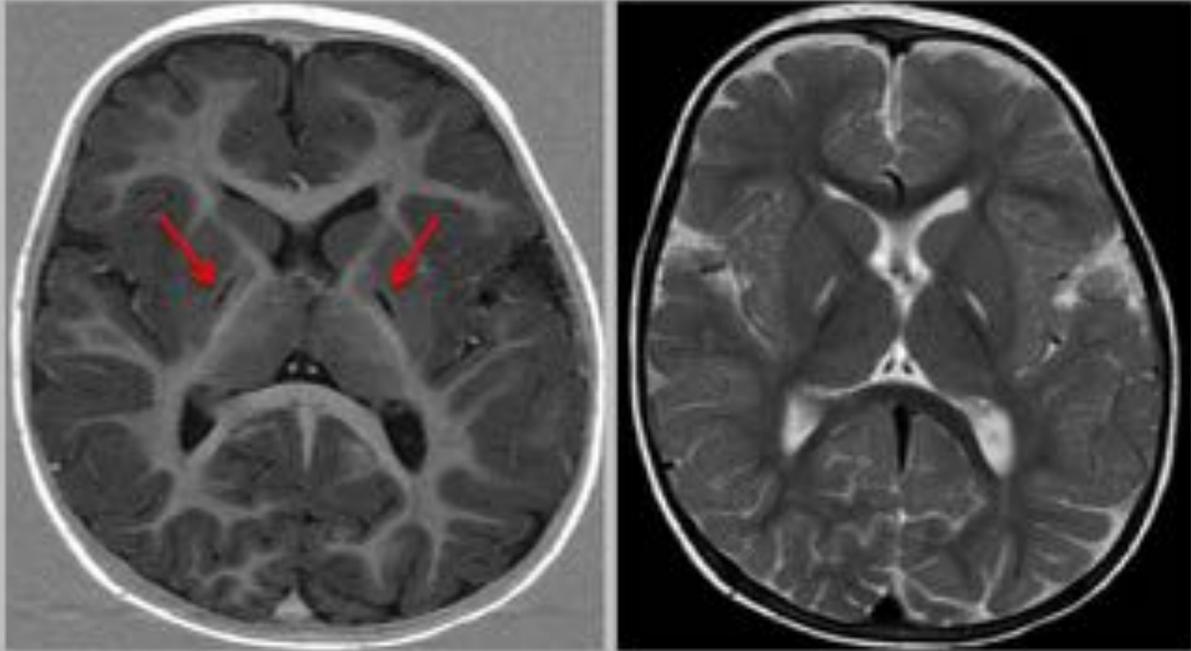
Varón de 8 años con cuadro progresivo de déficit motor, distonías, déficit cognitivo y visual. RM craneal; secuencias axiales T1, T2, FLAIR. **Afectación bilateral y simétrica de núcleos lenticulares, hipointensos en T1 e hiperintensos en T2/FLAIR.** Ausencia de afectación del tálamo y núcleo caudado.

Fig. 15: Enfermedad de Leigh.



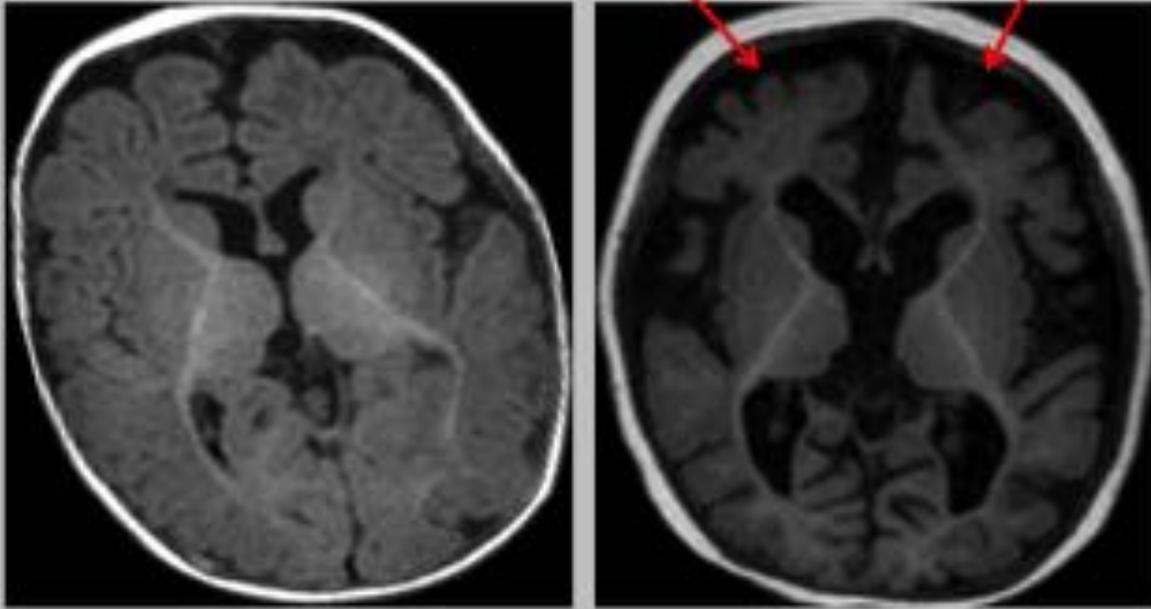
Estudio espectroscópico centrado en núcleo lenticular izquierdo del mismo paciente que en la Figura 15: **dos picos en posición 1,3-1,4 ppm de lípidos-lactato y/o alanina**, con **marcada inversión en TE largo**. Reducción generalizada del pico de NAA y colina.

Fig. 16: Enfermedad de Leigh.



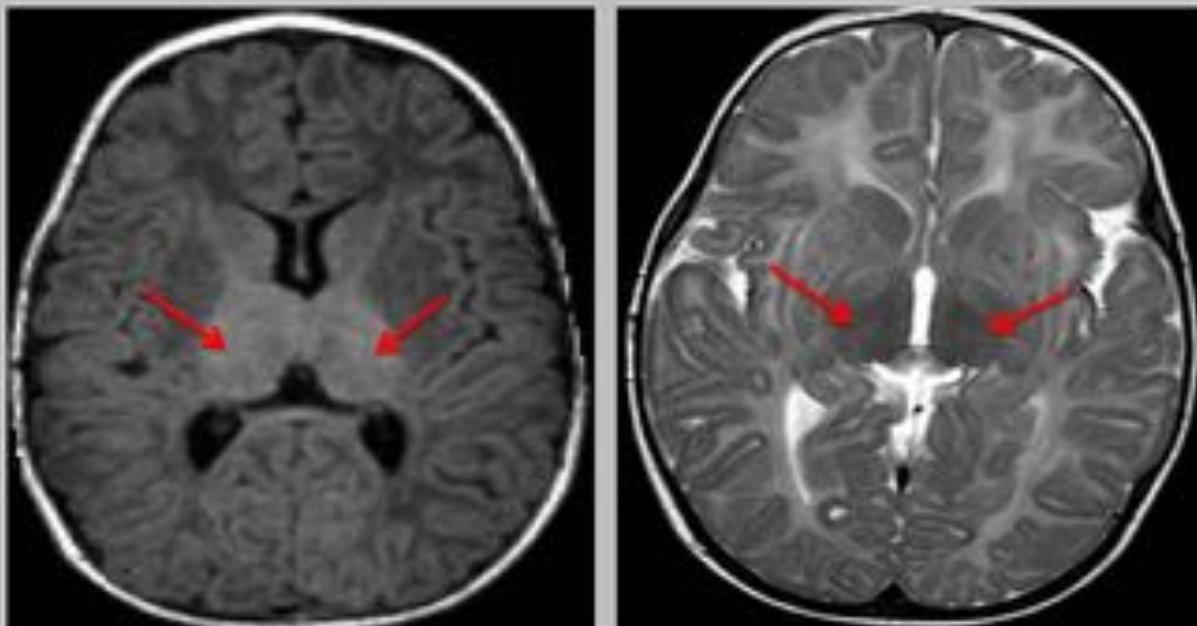
Niña de 9 meses que en el contexto de GEA presenta un aumento del ácido metilmalónico en orina y se remite a nuestro centro para estudio. RM craneal a los 2 años de vida. Secuencias axiales T1 y T2. **Afectación bilateral y simétrica del globo pálido con imagen en hendidura hipointensa en T1 e hiperintensa en T2.**

Fig. 17: Acidemia metilmalónica.



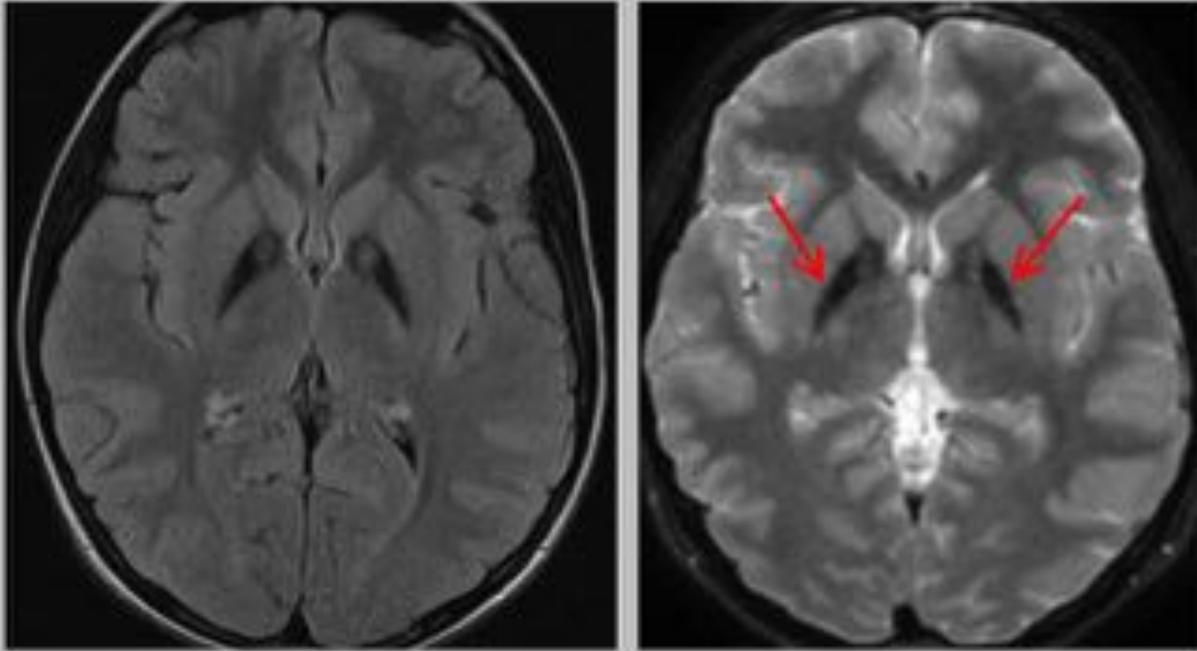
Niña con diagnóstico en screening neonatal de acidemia propiónica. RM craneal a los 7 meses de vida (izquierda) y a los 2 años (derecha). Secuencias axiales T1. Imagen de la izquierda sin hallazgos patológicos, con patrón de mielinización normal para la edad. Imagen de la derecha: aumento del tamaño de los surcos en relación con **atrofia**, sin afectación de la sustancia blanca.

Fig. 18: Acidemia propiónica.



Niña de 9 meses en estudio por retraso psicomotor grave, rasgos toscos y hepatomegalia con hipertransaminasemia. RM craneal; secuencias axiales T1 y T2 : retraso de la mielinización (ausencia de mielinización del brazo anterior de la capsula interna) **Núcleos talámicos marcadamente hiperintensos en T1 e hipointensos en T2.**

Fig. 19: Gangliosidosis 1 (Enfermedad de Tay-Sachs).



Niña en estudio por clínica de múltiples tics motores y fónicos. Hermana con mutación en el gen *PKAN2*.
Imágenes axiales T2 a los 16 y 18 años de edad respectivamente. **Focos hiperintensos bilaterales y simétricos en ambos globos pálidos mediales rodeados de hipointensidad palidal (signo del ojo de tigre)**

Fig. 20: PKAN.

Conclusiones

Las EMH son entidades que plantean un importante reto diagnóstico tanto para el clínico como para el radiólogo, siendo crucial el diagnóstico preciso de cada una de ellas para el adecuado manejo terapéutico de los pacientes.

Por ello, resulta de gran importancia el reconocimiento de los diferentes patrones de afectación en Neuroimagen para poder proporcionar un limitado diagnóstico diferencial y así orientar el diagnóstico genético definitivo.

Bibliografía / Referencias

Barkovich AJ. An approach to MRI of metabolic disorders in children. *J Neuroradiol.* 2007; 34 (2): 75-88.

Yang E, Prabhu SP. Imaging manifestations of the leukodystrophies, inherited disorders of white matter. *Radiol Clin N Am.* 2014; 52: 279–319.

Osborn, Anne G. Inherited Metabolic Disorders. En: Osborn, Anne G. *Osborn's Brain: imaging, pathology and anatomy.* 1ª edición. Canada: Ed Amirsys; 2013. p. 853-905.