



Los efectos del  
alcoholismo crónico  
sobre el SNC:  
Más allá de la atrofia

J. Azcona Sáenz, E. Marco de Lucas, M. Drake Pérez, Y. Lamprecht, C. González-Carreró Sixto, E. Montes Figueroa.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander,  
España

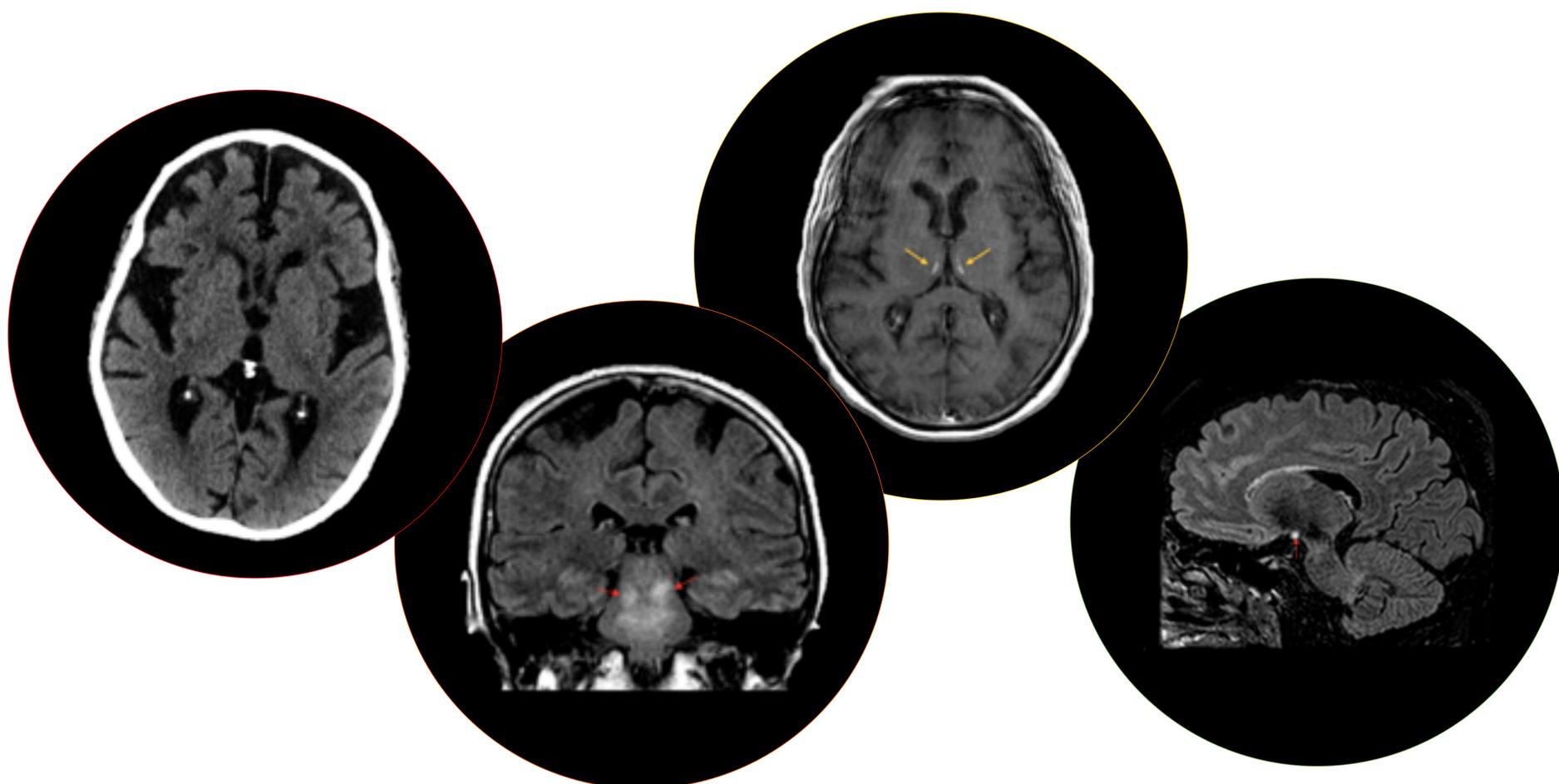


## OBJETIVOS DOCENTES

- Revisar la patología y sintomatología en relación con la intoxicación crónica por etanol.
- Revisar los hallazgos en neuroimagen de las encefalopatías relacionadas con el alcohol con las diferentes técnicas disponibles.

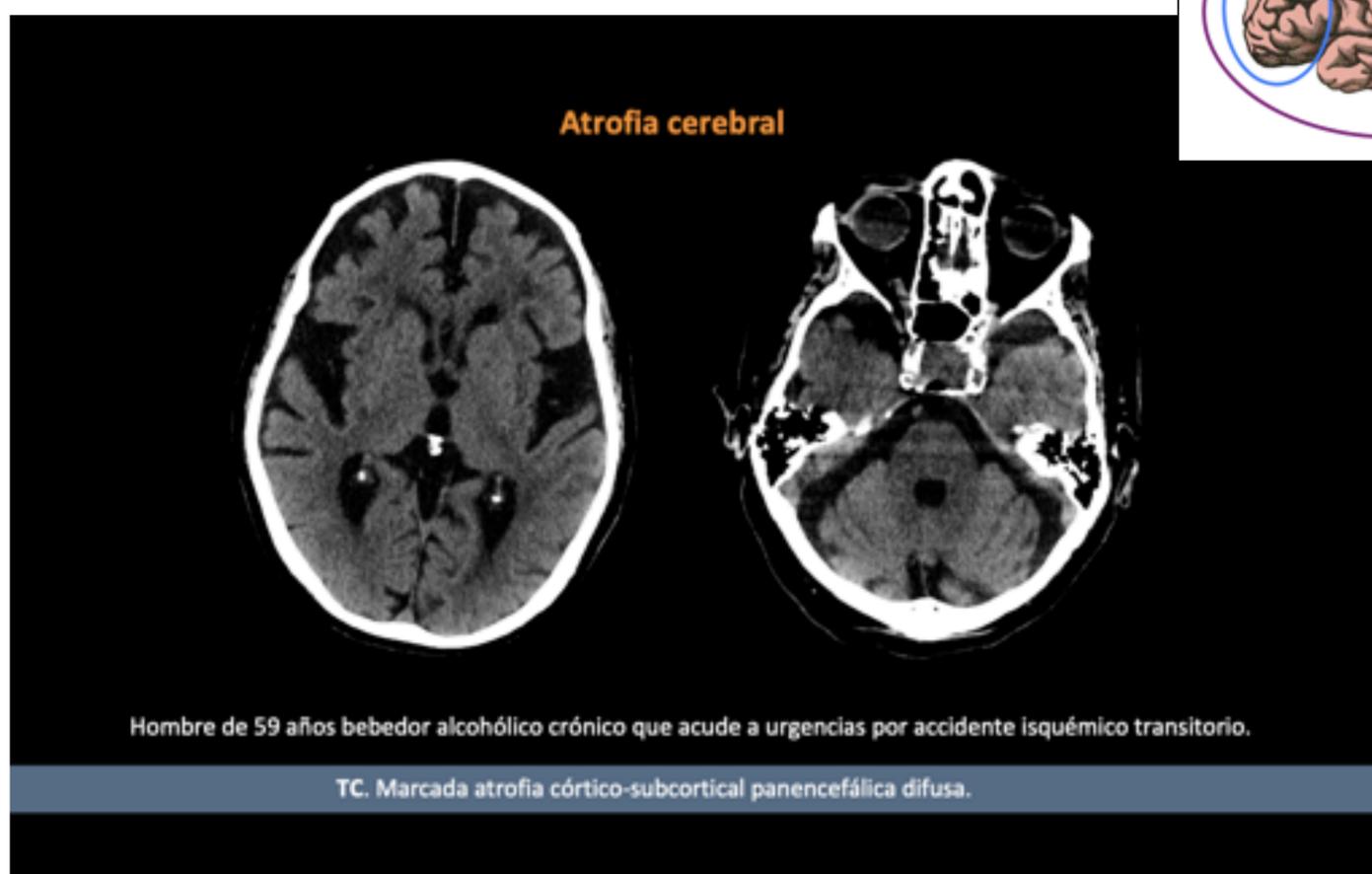
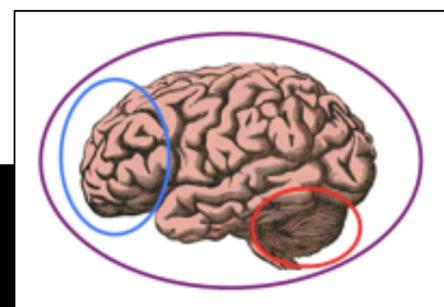
## BACKGROUND

- El alcohol es la causa más común de encefalopatía tóxica en el mundo.
- El consumo crónico conduce a daños estructurales y funcionales en el cerebro debido a:
  - toxicidad primaria y
  - efectos secundarios relacionados con cirrosis y desnutrición.
- Los efectos del consumo crónico de alcohol en el cerebro se manifiestan de maneras diferentes, tales como:
  - atrofia cerebral,
  - síndromes de desmielinización osmótica,
  - Encefalopatía de Wernicke,
  - Enfermedad de Marchiafava-Bignami,
  - Síndrome de SESA,
  - toxicidad por disulfiram
  - hiperammoniemia
  - Abstinencia alcohólica.



## ATROFIA CEREBRAL

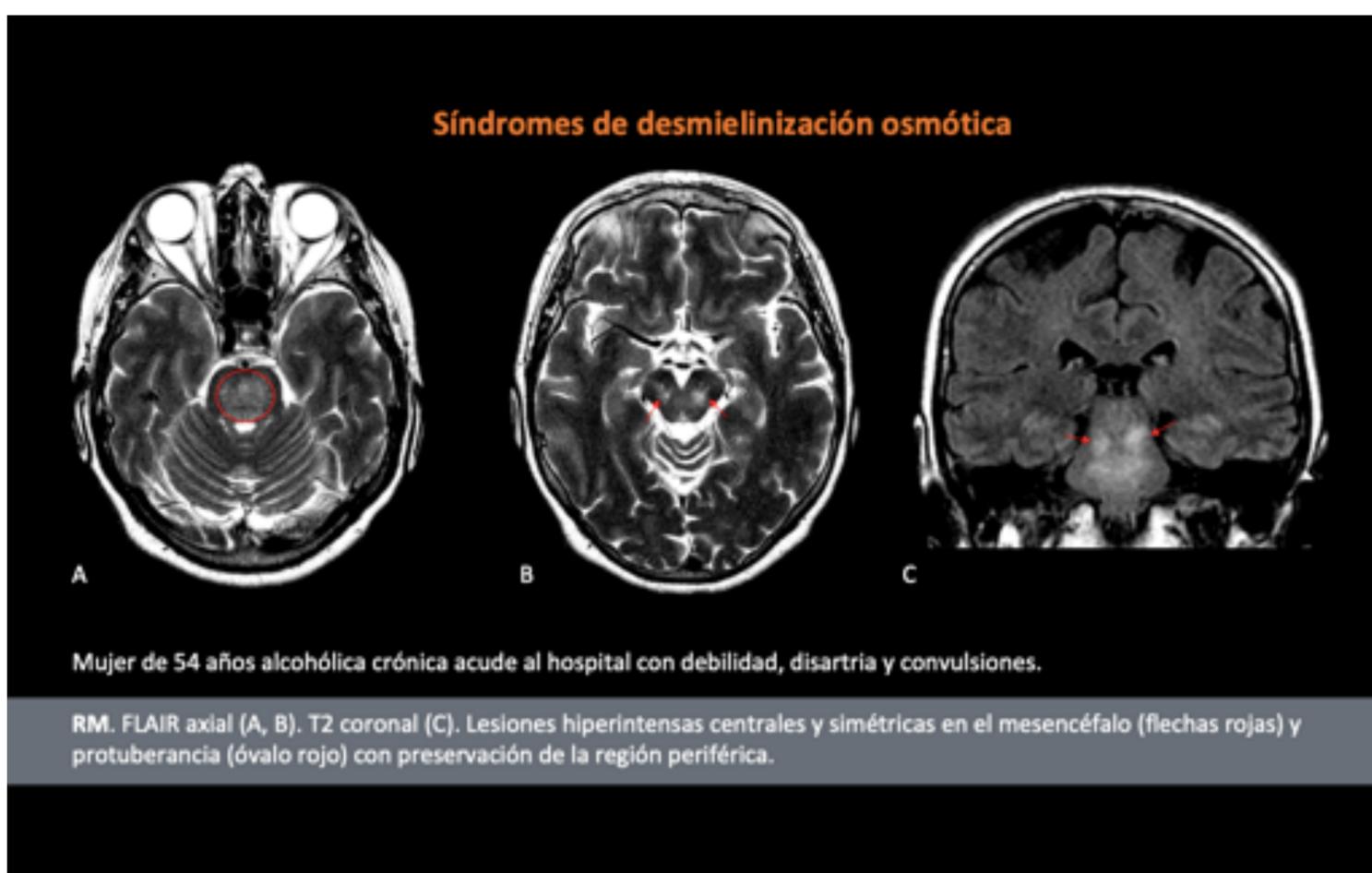
- El consumo crónico de alcohol conduce a una disminución de factores neurotróficos y a la inducción de citocinas proinflamatorias y enzimas oxidativas, lo que conduce a muerte neuronal.
  - El alcohol causa pérdida de volumen cerebral y origina déficits cognitivos funcionales.
  - Incluso en adolescentes que consumen grandes cantidades de alcohol en un patrón de atracones, hay evidencia de pérdida de volumen.
  - La abstinencia del alcohol provoca la regeneración neuronal y, a menudo, la reversión parcial de los efectos clínicos.
  - Los estudios de TC y RM de consumidores crónicos de alcohol muestran:
    - Pérdida difusa de sustancia gris y blanca en:
      - lóbulo frontal,
      - sistema límbico y
      - cerebelo
      - con preservación de los tractos corticoespinales.
1. Los **cambios iniciales** se dan en el cerebelo (atrofia del vermis superior y prominencia de las fisuras cerebelosas)
  2. En **etapas posteriores**, la sustancia blanca frontal se involucra, lo que conducirá a surcos prominentes y ensanchamiento de las astas frontales y temporales.
  3. En las **etapas finales**, se observa una pérdida de volumen global.



## SÍNDROMES DE DESMIELINIZACIÓN OSMÓTICA

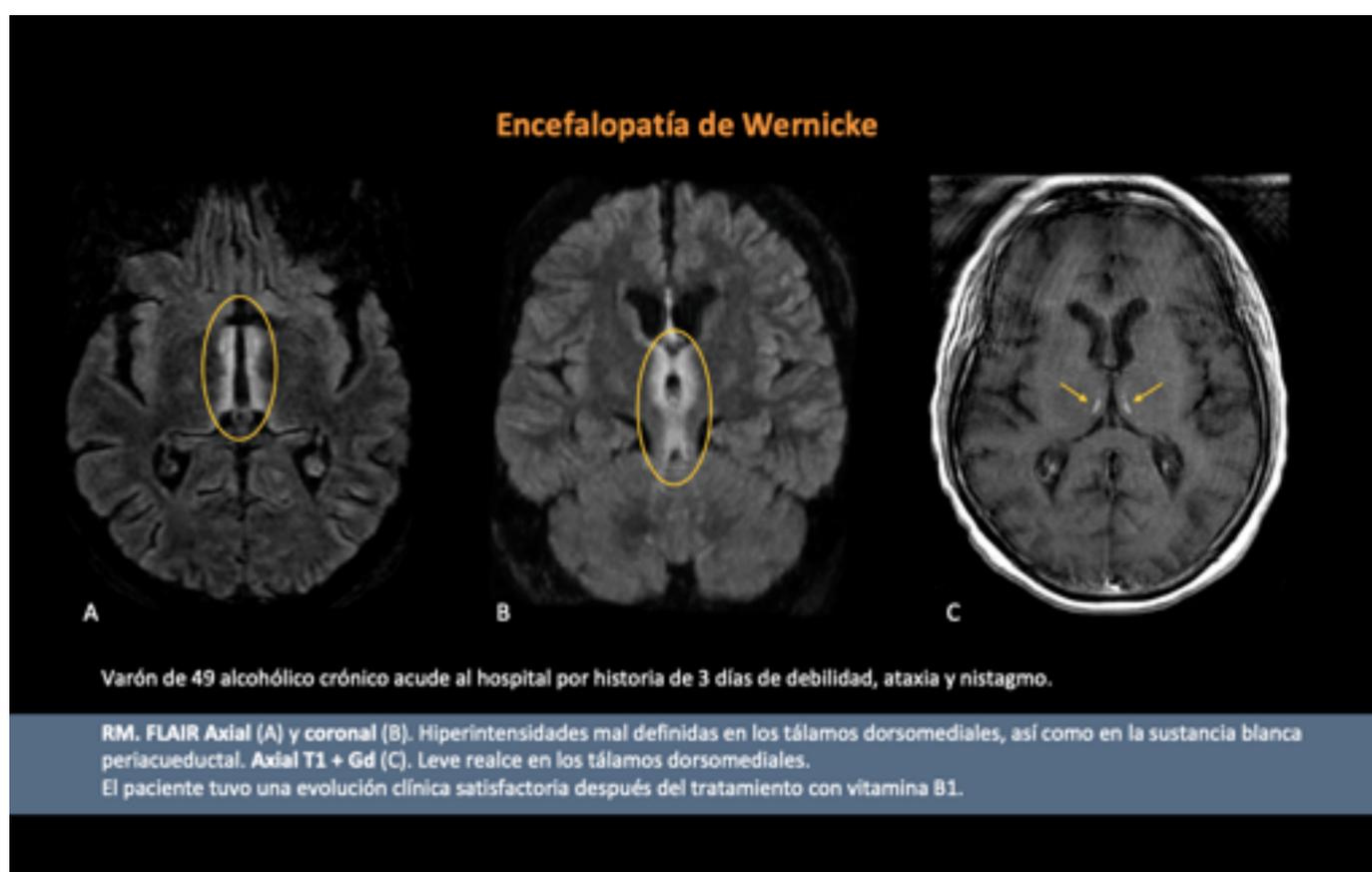
- La mielinolisis osmótica es una afección neurológica grave.
- Se observa clásicamente en pacientes hiponatremiantes cuyos niveles de sodio se corrigen demasiado rápido.
  - Estos cambios en la osmolalidad sérica conducen a la interrupción de la barrera hematoencefálica y a la fuga del líquido HIPERTÓNICO al espacio extracelular, lo que resulta en la desmielinización de las fibras transversales y largas de la protuberancia.

- La mielínolisis también se puede observar en pacientes alcohólicos crónicos, **NO** relacionado con cambios en el nivel de sodio sérico, debido a un efecto tóxico directo del alcohol sobre las fibras pontinas.
- En pacientes alcohólicos, la mielínolisis extrapontina es extremadamente rara.
- Síntomas clínicos: (van desde) disfagia, parálisis pseudobulbar, disartria y trastornos del movimiento hasta convulsiones, tetraparesia, coma y muerte.
- **TC:**
  - relativamente insensible
  - lesiones de baja densidad en la protuberancia u otras regiones afectadas
  - +/- realce
- **RM:**
  - El primer hallazgo es la restricción a la difusión en la porción central de la protuberancia durante las primeras 24 h del inicio clínico.
  - En la fase aguda (7-10 días después de la restricción a la difusión):
    - Secuencias T2 y FLAIR: hiperintensidad en la porción central del puente con preservación del aspecto ventrolateral y de los tractos corticoespinales (lesión tipo "Batman").
      - También se pueden observar hiperintensidades simétricas en T2 en:
        - ganglios basales,
        - tálamos,
        - pedúnculos cerebrales,
        - cerebelo y
        - médula espinal
    - Estas lesiones suelen ser ligeramente hipointensas en T1.
      - El realce con contraste no es una característica típica.



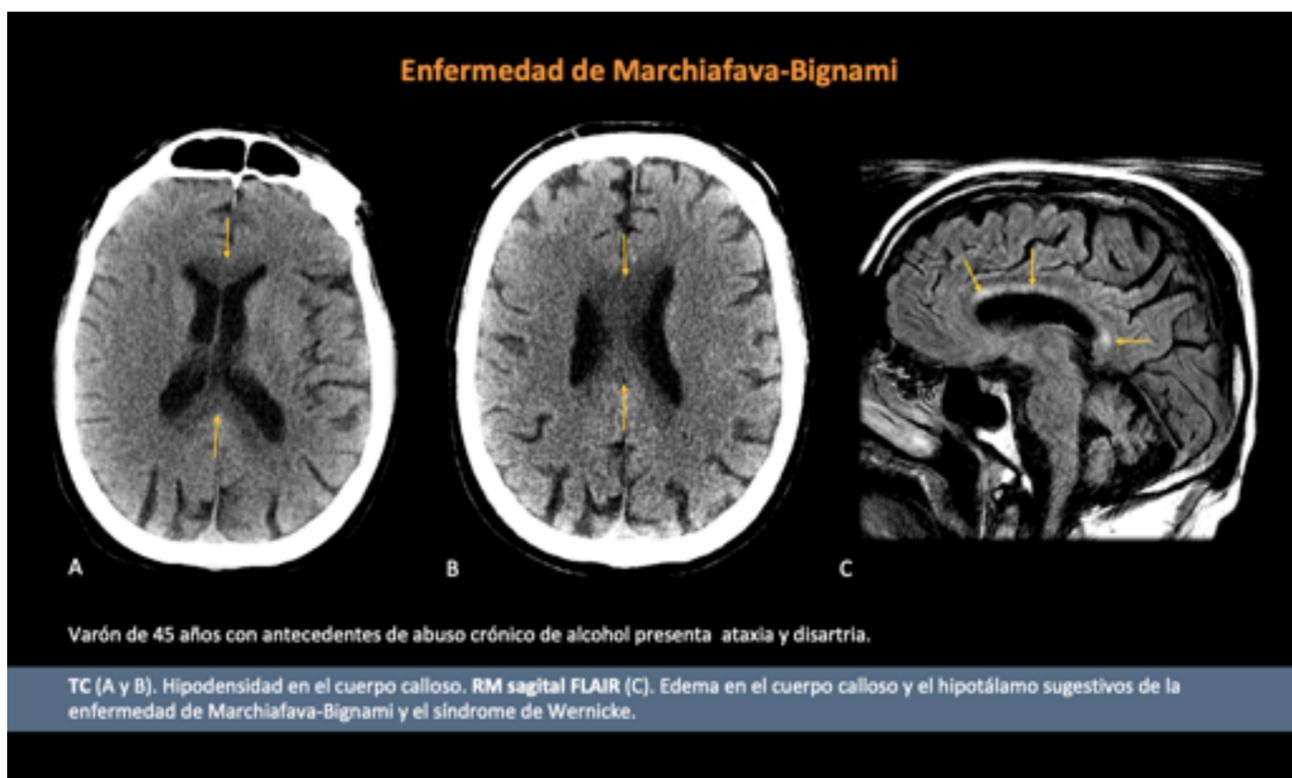
## ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

- La encefalopatía de Wernicke (EW) se produce por el **déficit de tiamina** en relación con el alcoholismo crónico, debido a:
  - ingesta nutricional inadecuada,
  - disminución de su absorción a través del tracto gastrointestinal (cirugía bariátrica) y
  - disminución del uso de tiamina en las células
- La tríada **clínica clásica** de la EW (30% de los pacientes) incluye:
  - nistagmo + ataxia + alteración del estado mental
- Este síndrome puede revertirse si se trata de forma urgente.
  - Si no se trata, el 80% de los pacientes desarrollarán **psicosis de Korsakoff**, una forma de amnesia severa, caracterizada por pérdida de memoria y confabulación.
- Los hallazgos clínicos guardan relación con daño en:
  - cuerpos mamilares,
  - núcleos talámicos anteriores e
  - interrupción de los circuitos diencefálico-hipocampales
- **TC:**
  - Poco sensible
  - Áreas hipodensas inespecíficas
- **RM:**
  - La EW generalmente afecta de manera simétrica:
    - talamos mediales,
    - cuerpos mamilares,
    - placa tectal y
    - materia gris periacueductal
  - T2 y FLAIR:
    - Los hallazgos en RM de la EW aguda se relacionan con edema del tejido afectado
      - **Hiper**intensidades anormales bilaterales y simétricas
  - En la fase aguda, se considera patognomónico el realce de los **cuerpos mamilares** (80% de los casos) (incluso sin cambios en la señal T2)



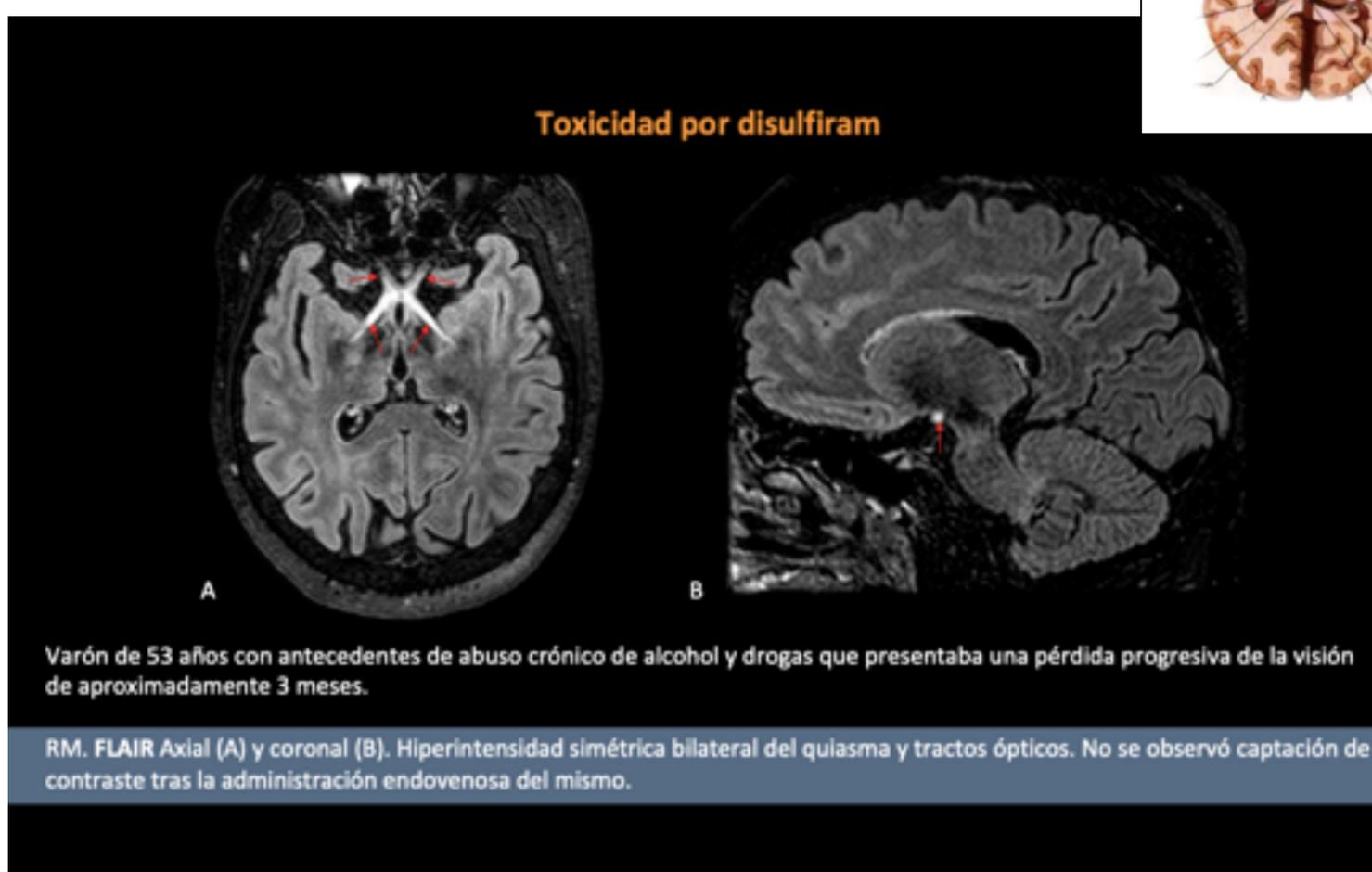
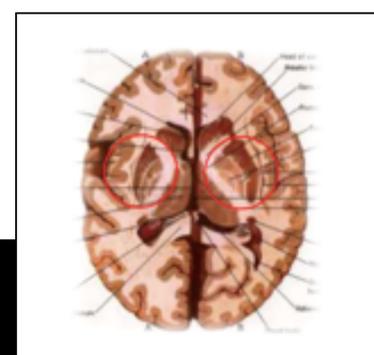
## ENFERMEDAD DE MARCHIAFAVA BIGNAMI

- La enfermedad de Marchiafava-Bignami es una complicación rara del consumo crónico de alcohol y se caracteriza por **desmielinización** primaria y **necrosis** de la parte central del **cuerpo calloso**
- **90%** de los casos están relacionados con el alcohol
- La presentación clínica en la fase aguda/subaguda incluye: deterioro cognitivo, alteración de la marcha, hipertonía de extremidades, disartria y signos de desconexión interhemisférica
- Los síntomas a menudo se superponen o coexisten con los de la encefalopatía de Wernicke y pueden ser difíciles de diferenciar en etapas agudas
- Causas potenciales:
  - agentes tóxicos en vino tinto de baja calidad
  - deficiencias del complejo vitamina B
- El **cuerpo calloso** primero se afecta a nivel del cuerpo, posteriormente la rodilla y el esplenio
  - Las características patológicas incluyen en estas estructuras:
    - necrosis en capas,
    - degeneración y
    - cavitaciones quísticas
- Las características en la neuroimagen son:
  - edema,
  - desmielinización y
  - necrosis posterior del cuerpo calloso con formación de cavidades quísticas.
- **TC:**
  - Hipodensidad difusa periventricular
  - Áreas focales de baja densidad en la rodilla y el esplenio del cuerpo calloso
- **RM:**
  - **T1:** áreas de baja intensidad de señal
  - **T2 y FLAIR:** alta señal en el **cuerpo calloso**, que puede extenderse a la rodilla, el esplenio y la sustancia blanca adyacente, sin efecto masa significativo
  - **DWI:** lesiones hiperintensas simétricas en el cuerpo calloso y la corteza cerebral
  - **ADC:** disminución marcada de los valores de ADC de las áreas involucradas.



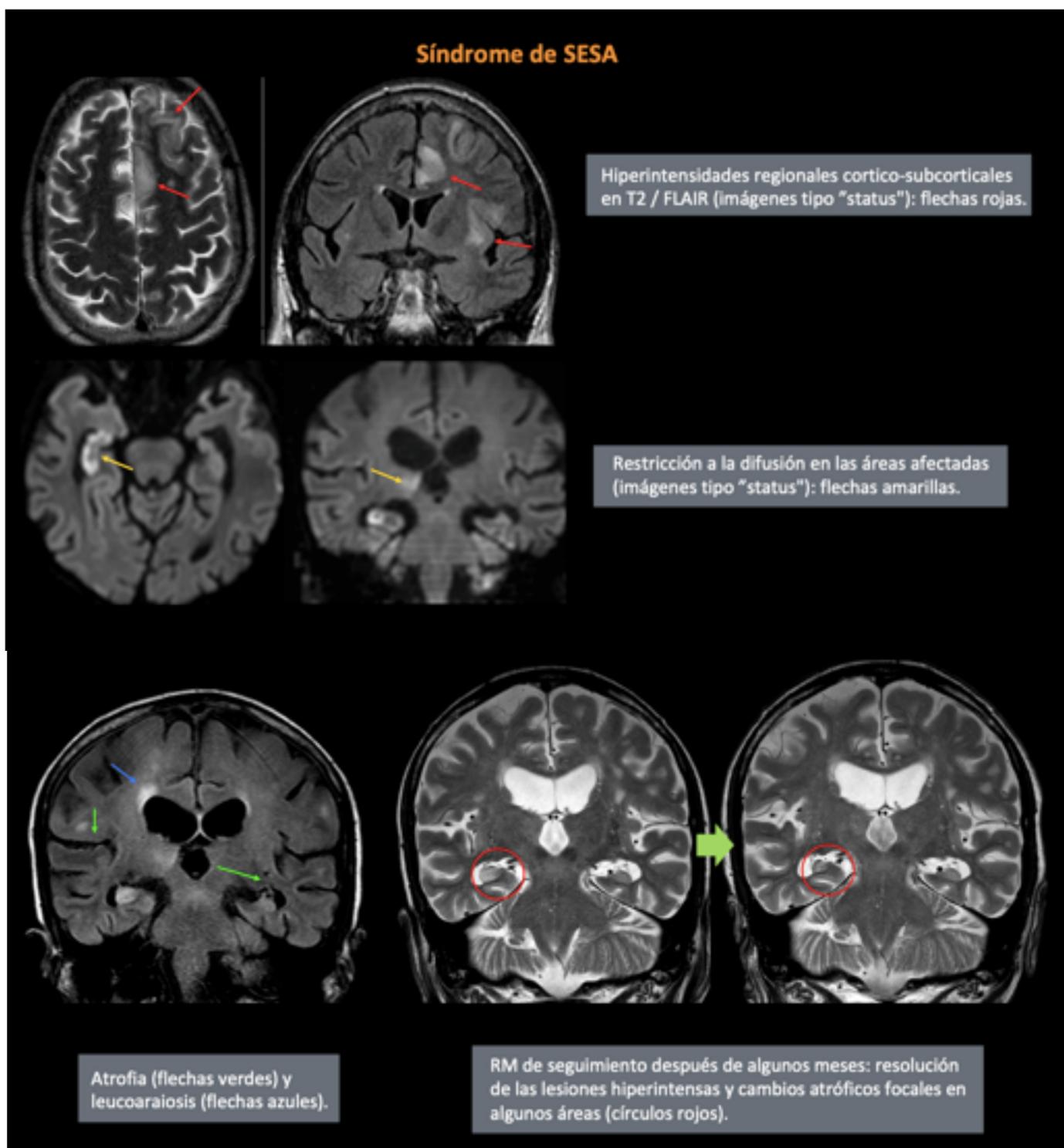
## TOXICIDAD POR DISULFIRAM

- El **disulfiram** es un medicamento utilizado para el tratamiento del alcoholismo crónico al producir una sensibilidad aguda al etanol
- La intoxicación por disulfiram , con y sin ingesta de alcohol, causa daños en el sistema palidoestriatal
- Hay informes de toxicidad de inicio tardío relacionada con el disulfiram con manifestaciones clínicas y radiológicas que se desarrollan hasta 30 años después del tratamiento (con disulfiram).
- TC:
  - Áreas hipodensas bilaterales que involucran al **globo pálido** y a la **sustancia blanca subcortical**
- RM:
  - Lesiones hiperintensas en T2 e hipointensas en T1 en globo pálido bilateral
    - Estas lesiones pueden realzar con gadolinio en la fase aguda
      - El realce desaparece después, debido a la restauración de la barrera hematoencefálica.
  - Lesiones difusas hiperintensas en T2 e hipointensas en T1 en **sustancia blanca subcortical bilateral**



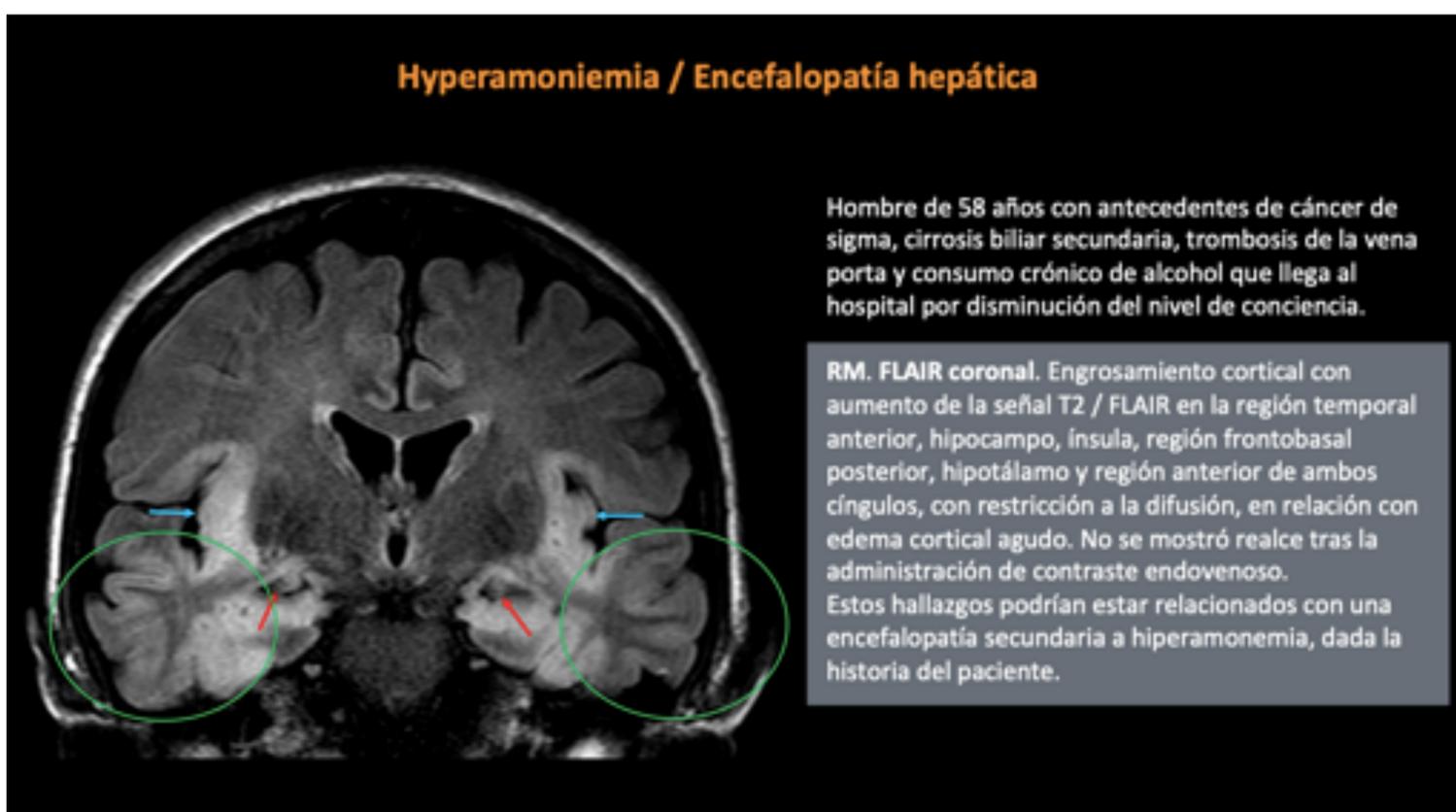
## SÍNDROME DE SESA

- El síndrome SESA (encefalopatía subaguda con convulsiones en alcohólicos) fue descrito por primera vez por Niedermeyer en 1981.
- El síndrome de SESA se considera un subtipo distinto de estado epiléptico no convulsivo (NCSE) en el que se producen convulsiones parciales complejas recurrentes en individuos adultos alcohólicos, con:
  - Déficits neurológicos transitorios.
  - Descargas lateralizadas periódicas interictales (PLD) en la electroencefalografía (EEG).
  - Patología cerebral vascular multifocal crónica.
- Áreas cortico-subcorticales T2-hiperintensas y con restricción a la difusión.
  - El lóbulo temporal (hipocampo) es la región más afectada.
- RM de seguimiento (después de algunos meses):
  - Resolución de las hiperintensidades T2
  - Atrofia de la corteza afectada
- Atrofia (afecta principalmente el lóbulo temporal).
- Cambios isquémicos microvasculares crónicos.



## HYPERAMONIEMIA / ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

- La encefalopatía hepática se refiere a una encefalopatía reversible que ocurre en pacientes con:
  - insuficiencia hepática aguda
  - una derivación portosistémica, o
  - enfermedad hepática crónica
- Las manifestaciones clínicas incluyen desde disfunción neurológica subclínica episódica crónica hasta deterioro neurológico fulminante agudo, coma y muerte
- Se puede identificar una **causa precipitante superpuesta**.
  - Factores precipitantes: **infección** (50% de los casos), reducción de la excreción de nitrógeno o interacciones metabólicas/farmacológicas
- Los mecanismos patogénicos están relacionados con la acumulación en sangre de varios compuestos que el hígado metaboliza de manera eficiente en circunstancias normales, como el **manganeso** y el **amoníaco**, que posteriormente llegan al cerebro
- **RM:**
  - En la encefalopatía hepática crónica, se identifican focos de prolongación T2 parecidos a los observados en la leucopatía isquémica crónica por enfermedad de pequeño vaso
  - La fase crónica se caracteriza por alteraciones simétricas hiperintensas en T1 en:
    - ganglios basales (+ frec globo pálido),
    - núcleo subtalámico
    - mesencefalo
    - placa tectal,
    - hipotálamo y
    - adenohipófisis
  - La hiperintensidad en T1 es causada por el depósito de **manganeso**
  - En insuficiencia hepática aguda,
  - Los valores de ADC pueden estar disminuídos, mientras que
  - La espectroscopía (MRS) muestra:
    - un aumento en el pico de glutamina y glutamato y
    - Una disminución en los picos de mioinositol y colina.



## SÍNDROMES DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICA

- El síndrome de abstinencia de alcohol es una constelación de síntomas observados en los bebedores de alcohol con alto consumo continuo que dejan de beber alcohol.
  - Incluye:
    - delirium tremens y
    - Convulsiones
- El **delirium tremens** se caracteriza por un deterioro de conciencia, alucinaciones, temblores, convulsiones, sudoración y un aumento de la frecuencia cardíaca y la temperatura corporal.
  - Los casos graves pueden conducir a: hipotermia, colapso cardiovascular y muerte.
- En la mayoría de los casos, las convulsiones preceden inmediatamente al delirium tremens
- El alcohol promueve alteraciones electrolíticas y reduce el umbral convulsivo.
- RM:
  - En pacientes alcohólicos crónicos que han sufrido ataques de abstinencia, podemos encontrar una disminución del volumen en:
    - la sustancia gris y blanca cortical **temporal**, así como en
    - el **hipocampo** anterior
  - En las fases aguda y subaguda se observa edema citotóxico y pérdida significativa de volumen en las regiones temporal y en el hipocampo.

## CONCLUSIONES

- El alcohol es la causa más común de encefalopatía tóxica en el mundo.
- En la mayor parte de casos los hallazgos por RM son muy superiores a aquellos encontrados en el TC.
- En la atrofia cerebral los cambios iniciales se producen en el cerebelo.
- En los síndromes de desmielinización osmótica el primer hallazgo en la RM es la restricción a la difusión en la porción central de la protuberancia durante las primeras 24 h del inicio clínico.
- En la fase aguda de la Encefalopatía de Wernicke, se considera patognomónico el realce de los cuerpos mamilares.
- Ante sospecha de Enfermedad de Marchiafava Bignami el TC puede mostrar una hipodensidad difusa del cuerpo calloso. Los hallazgos serán posteriormente confirmados con RM.
- En las intoxicaciones por Disulfiram, se deberá prestar especial atención el globo pálido y a la sustancia blanca subcortical.
- En la encefalopatía hepática crónica, se identifican focos de prolongación T2 parecidos a los observados en la leucopatía isquémica crónica por enfermedad de pequeño vaso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Zuccoli, G., Siddiqui, N., Cravo, I., Bailey, A., Gallucci, M. and Harper, C. (2010). Neuroimaging Findings in Alcohol-Related Encephalopathies. *American Journal of Roentgenology*, 195(6), pp.1378-1384.
- Logan, C., Asadi, H., Kok, H., Looby, S., Brennan, P., O'Hare, A. and Thornton, J. (2016). Neuroimaging of chronic alcohol misuse. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 61(4), pp.435-440.
- Cho, Y., Lyoo, C. and Lee, M. (2011). Imaging evidence of nigral damage in dystonia secondary to disulfiram intoxication. *Movement Disorders*, 26(4), pp.764-765.
- Bajaj, B. and Singh, A. (2013). Bilateral symmetrical globus pallidus lesions following disulfiram ingestion. *Neurology India*, 61(5), p.539.
- Geibprasert, S., Gallucci, M. and Krings, T. (2009). Alcohol-induced changes in the brain as assessed by MRI and CT. *European Radiology*, 20(6), pp.1492-1501.
- Drake-Pérez, M., Marco de Lucas, E., Lyo, J. and Fernández-Torre, J. (2016). Neuroimaging features in subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA syndrome). *Seizure*, 40, pp.102-107.