

AFECTACIÓN DEL SNC POR ENFERMEDADES AUTOINMUNES E INFLAMATORIAS SISTÉMICAS: UN PASO MÁS ALLÁ DE LA VASCULITIS.

Miguel Angel Pérez Rosillo.

Hospital Comarcal San Juan de la
Cruz, Úbeda, España.

José Pablo Martínez Barbero.

SERCOSA, Grupo Health Time, Jaén, España
María Gómez Huertas.

Hospital Comarcal San Juan de la
Cruz, Úbeda, España.

Teodoro Martin Noguero.

RESSALTA, Grupo Health Time, Córdoba, España.

OBJETIVOS

- Reconocer las patologías sistémicas y autoinmunes más relevantes que afectan al sistema nervioso central.
- Revisar las características de imagen más relevantes.
- Recomendar cuál debería ser la técnica de imagen más apropiada para cada sospecha diagnóstica.

REVISIÓN DEL TEMA

- Las enfermedades sistémicas y autoinmunes a menudo afectan el sistema nervioso cerebral, aunque suelen causar lesiones inespecíficas principalmente en la sustancia blanca. Sin embargo, también pueden causar patología isquémica aguda, trombosis arterial o venosa, o lesiones parenquimatosas inflamatorias más específicas.
- Por un lado, revisaremos las lesiones más frecuentes, no específicas, que afectan la sustancia blanca en pacientes afectados de síndrome antifosfolipídico o lupus eritematoso y su diagnóstico diferencial con otras patologías.
- También revisaremos las características más específicas en la afectación del SNC de patologías como la enfermedad de Behçet, la sarcoidosis, la granulomatosis de Wegener, el pseudoxantoma, la angiopatía amiloide inflamatoria o la vasculitis primaria del sistema nervioso central (VPSNC).
- Describiremos cómo tanto las secuencias convencionales como las avanzadas (MRA, MRV, DWI, SWI) pueden ayudar en el diagnóstico.

REVISIÓN DEL TEMA

- Como regla general, la mayoría de las enfermedades sistémicas y autoinmunes causarán lesiones edematosas en la fase aguda y gliosis en la fase crónica. Las enfermedades que asocian vasculitis (LES, PACNS, Sarcoidosis) generalmente también presentan una captación de contraste iv en la fase aguda.
- Por lo tanto, las secuencias T2 / FLAIR son esenciales en el diagnóstico y la monitorización de estas patologías. Además, si se sospecha una complicación hemorrágica o calcificación (lupus, sarcoidosis, angiopatía amiloide inflamatoria), también se necesitarán secuencias de eco de gradiente T2 y SWI.
- En ciertas circunstancias, como es en el caso de las lesiones tumefactivas que son difíciles de caracterizar, la espectroscopía y la perfusión de MRI pueden ayudar a especificar el diagnóstico. Así, por ejemplo, las lesiones inflamatorias debidas a vasculitis mostrarán un aumento en el pico de lactato en la espectroscopía de RM, sin elevación en la colina, y en la perfusión de MR no mostrarán un aumento significativo en el rCBV.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

- El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por inflamación, depósito de complejos inmunes, vasculitis y vasculopatía. El lupus del SNC, tiene una prevalencia superior al 30% y representa hasta el 19% de las muertes relacionadas con el lupus.
- Generalmente se acepta como de origen angiopático, aunque otros mecanismos como el daño autoinmune neural directo, la desmielinización y el tromboembolismo pueden contribuir a afectación.
- En la fase aguda de neurolupus podemos encontrar **lesiones cortico-subcorticales** con edema y eventual captación de contraste, generalmente debido a la presencia de vasculitis. La clínica estará condicionada por la ubicación cerebral.

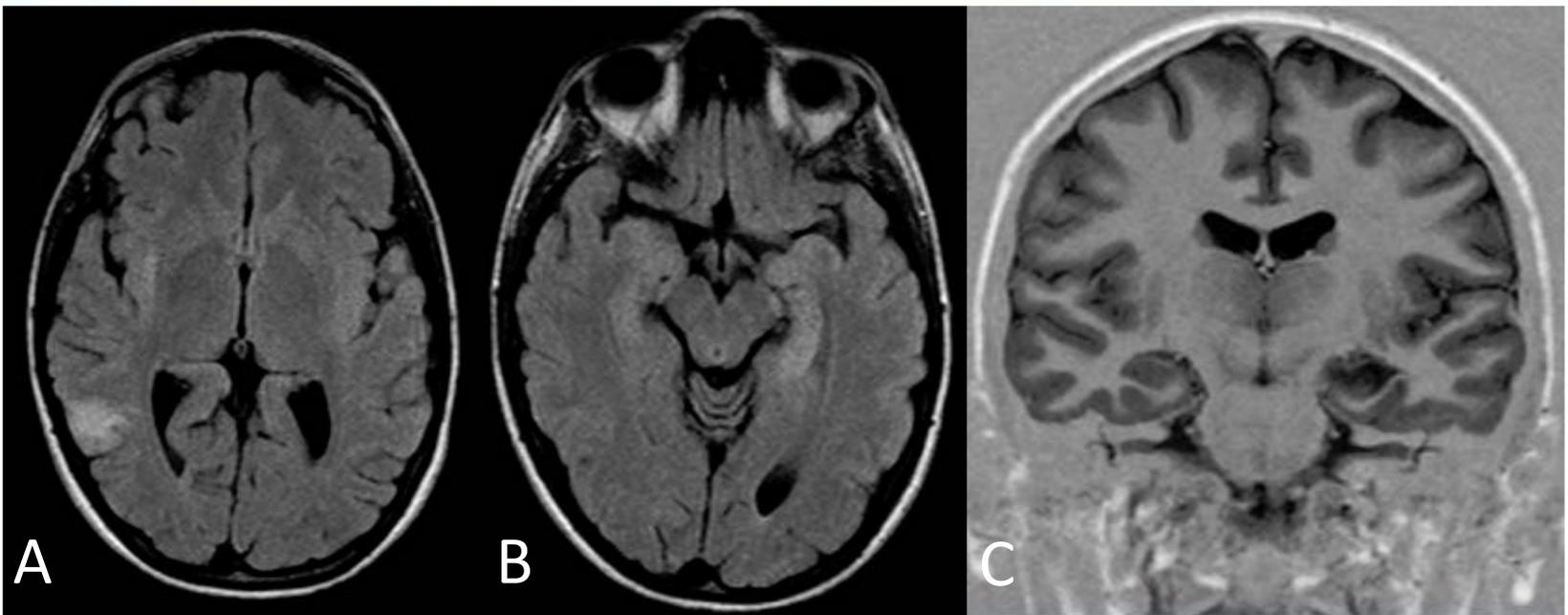


Figura 1. Neurolupus agudo, mujer de 30 años. A, B) Axial T2/FLAIR y C) Coronal IR. Lesiones córtico-subcorticales agudas tumefactivas. Mujer con LES conocido y alteraciones cognitivas.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

- Las lesiones **punteadas hiperintensas en T2 / FLAIR** son las más frecuentes. Aunque son inespecíficos, su presencia en mujeres jóvenes con lupus es característica de esta enfermedad, especialmente en la fase crónica.

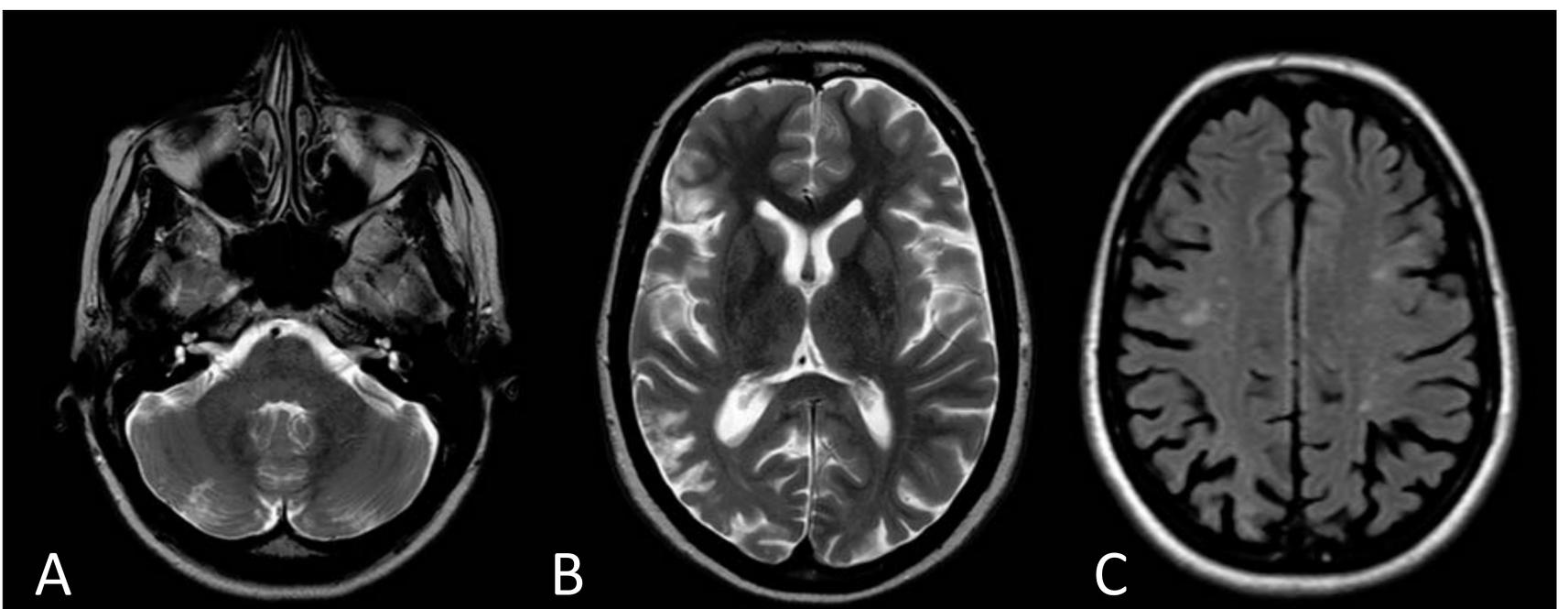


Figura 2. LES crónico, mujer joven sin FRCV conocidos. A, B) Axial T2- TSE y C) Axial T2-FLAIR. Lesiones crónicas secundarias a LES. Se observan focos puntiformes de gliosis en la sustancia blanca supratentorial y lesiones isquémicas crónicas corticales en el cerebelo y lóbulos frontal y temporal derechos.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

- Sin embargo, hay otras manifestaciones cerebrales asociadas con el lupus, menos frecuentes pero que también deben aceptarse como manifestaciones de esta enfermedad. Por ejemplo, puede haber **hematomas subdurales** (Fig. 3) sin trauma previo, **aneurismas** cerebrales únicos o múltiples o **infartos isquémicos**.

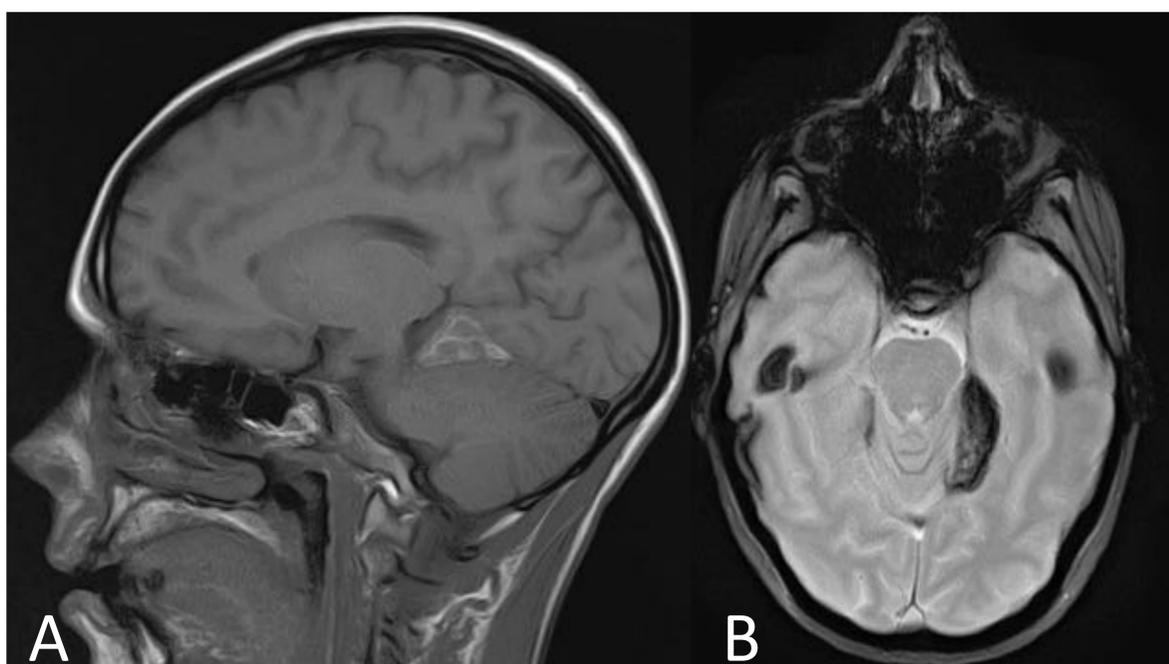


Figura 3. Hematoma subdural tentorial en mujer de 35 años con LES. A) Sagital T1 TSE y B) Axial T2-GRE. Hematoma subdural tentorial izquierdo crónico secundario a lupus. La paciente padecía cefalea crónica.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

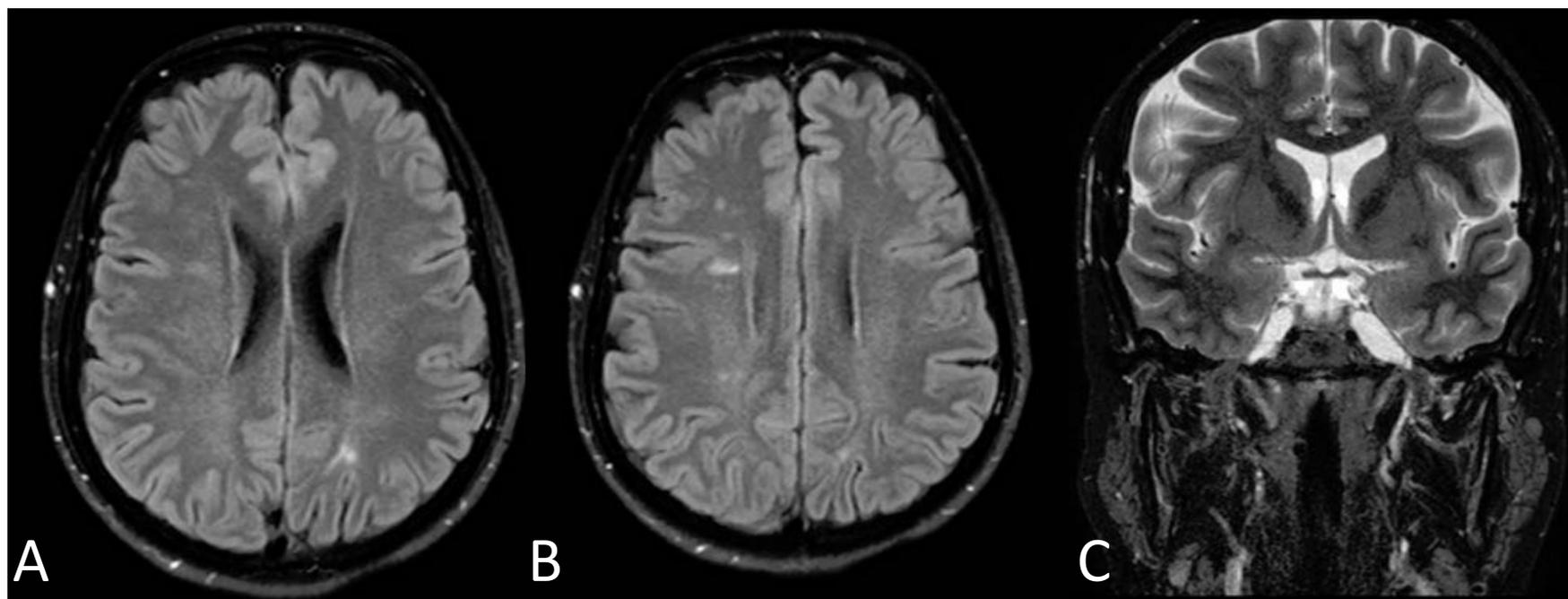


Figura 4. Aumento de la presión intracraneal secundario a LES. A, B) Axial T2/Flair-SPR y C)Coronal STIR. Lesiones crónicas secundarias a LES. Focos puntiformes de gliosis en la sustancia blanca supratentorial. Silla turca vacía y dilatación bilateral de los cavum de Meckel en el contexto de cefalea crónica en relación a aumento de la presión intracraneal.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

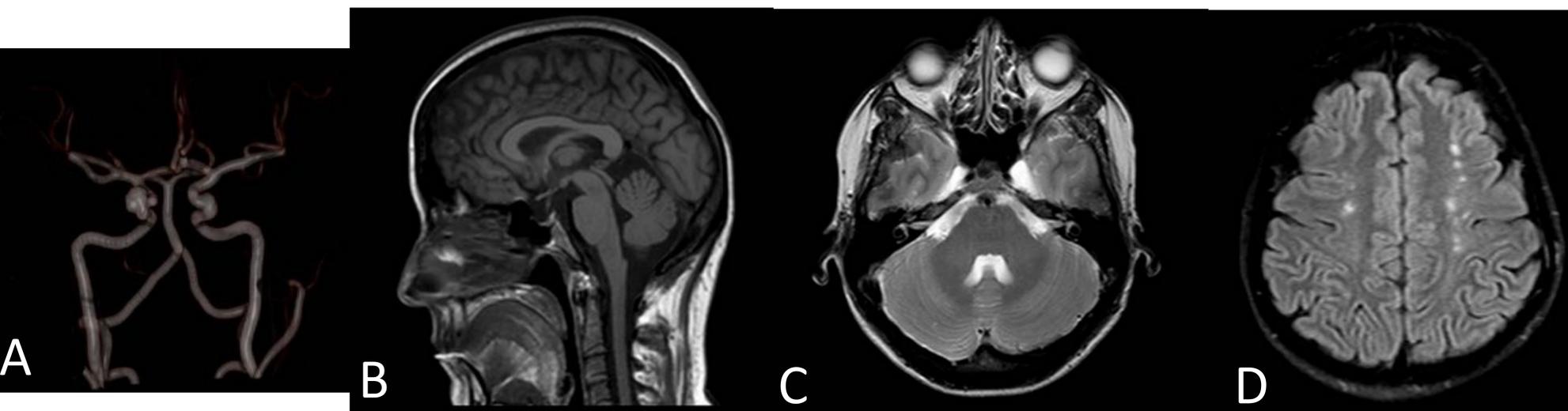


Figura 5. LES: aneurismas de ambas ACI (A), lesiones de la sustancia blanca (B) e hipertensión intracraneal idiopática (B,C).

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

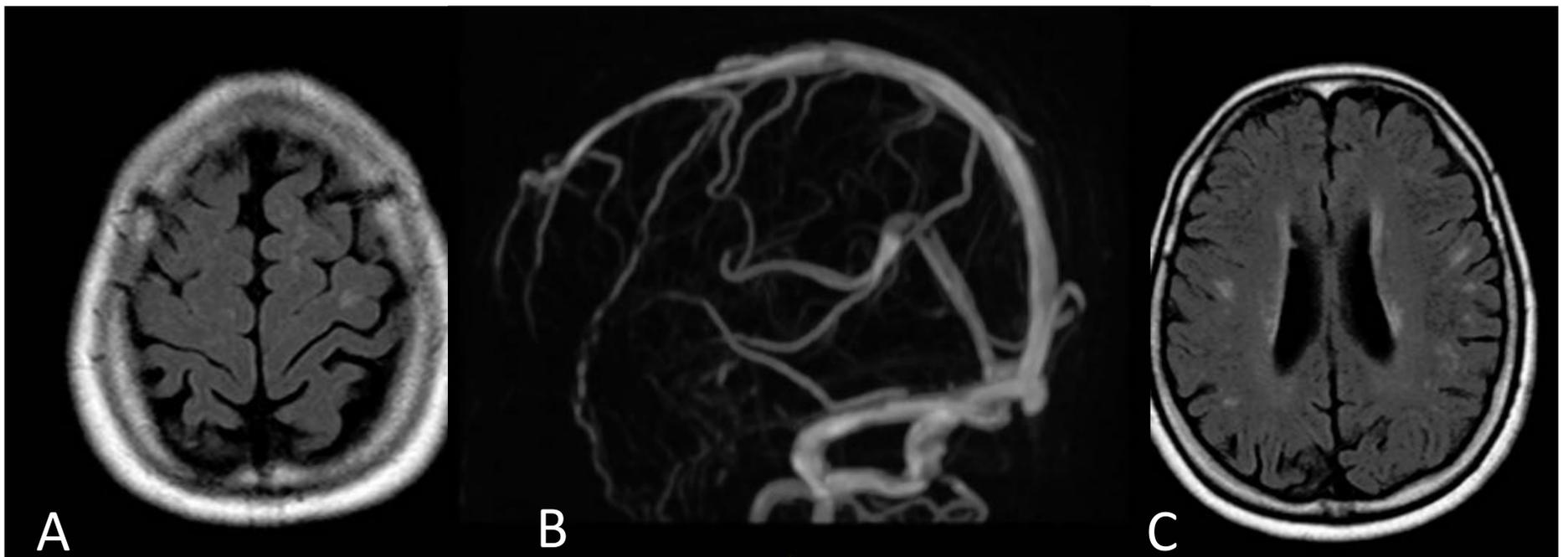


Figura 6. LES: imagen vascular. A, C) Axial T2/FLAIR y B) angioRM venosa sin contraste (2D-TOF). Lesiones crónicas secundarias a lupus. Focos puntiformes de gliosis en la sustancia blanca supratentorial. Se realizó angioRM-V por cefalea crónica con sospecha de trombosis venosa, pero el estudio fue normal.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

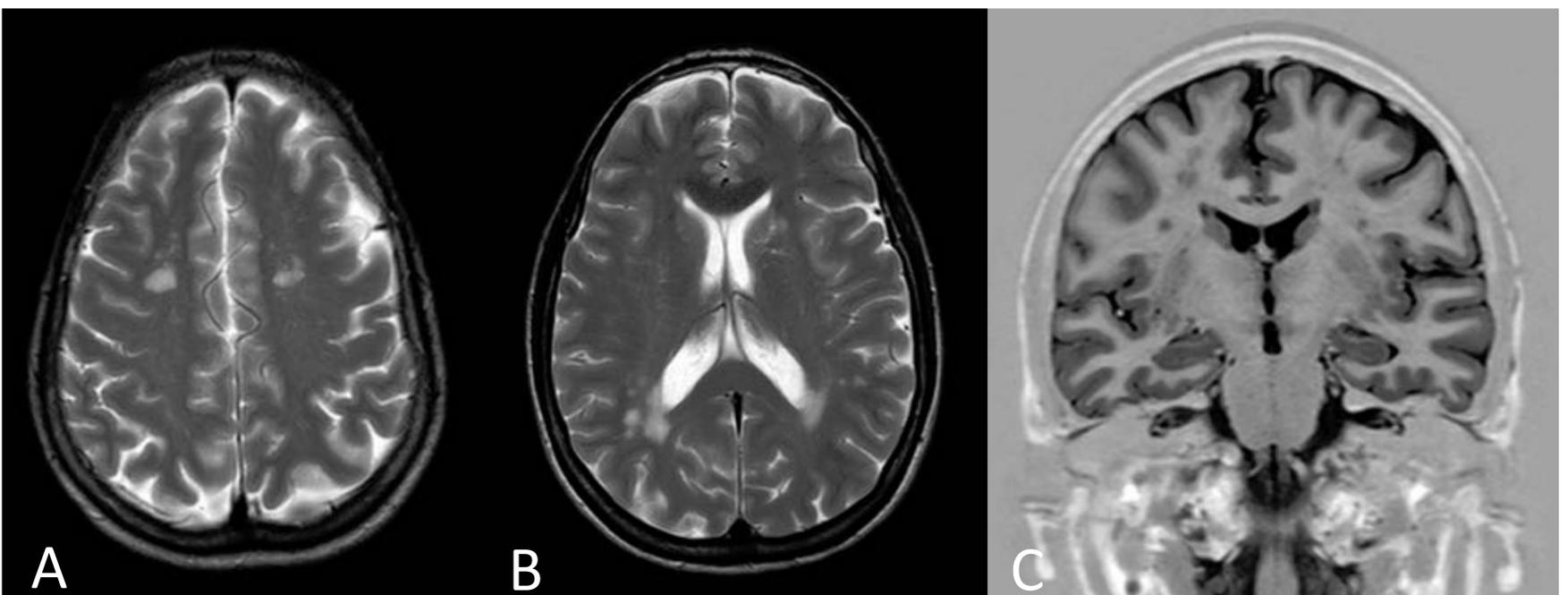


Figura 7. LES: alteraciones cognitivas. A, B) Axial T2- TSE y C) Coronal IR. Lesiones crónicas secundarias a lupus. Focos puntiformes de gliosis en la sustancia blanca supratentorial. Atrofia difusa moderada con dilatación del sistema ventricular.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

ENFERMEDAD DE NEURO-BEHÇET

- La enfermedad de Neuro-Behçet (ENB) es una de las manifestaciones más graves de la enfermedad de Behçet (EB), que es una enfermedad inflamatoria multisistémica recidivante.
- Los criterios diagnósticos recientes para ENB incluyen la neuroimagen como una herramienta de diagnóstico principal. La RM es la técnica preferida para el diagnóstico y seguimiento. (Fig. 8)

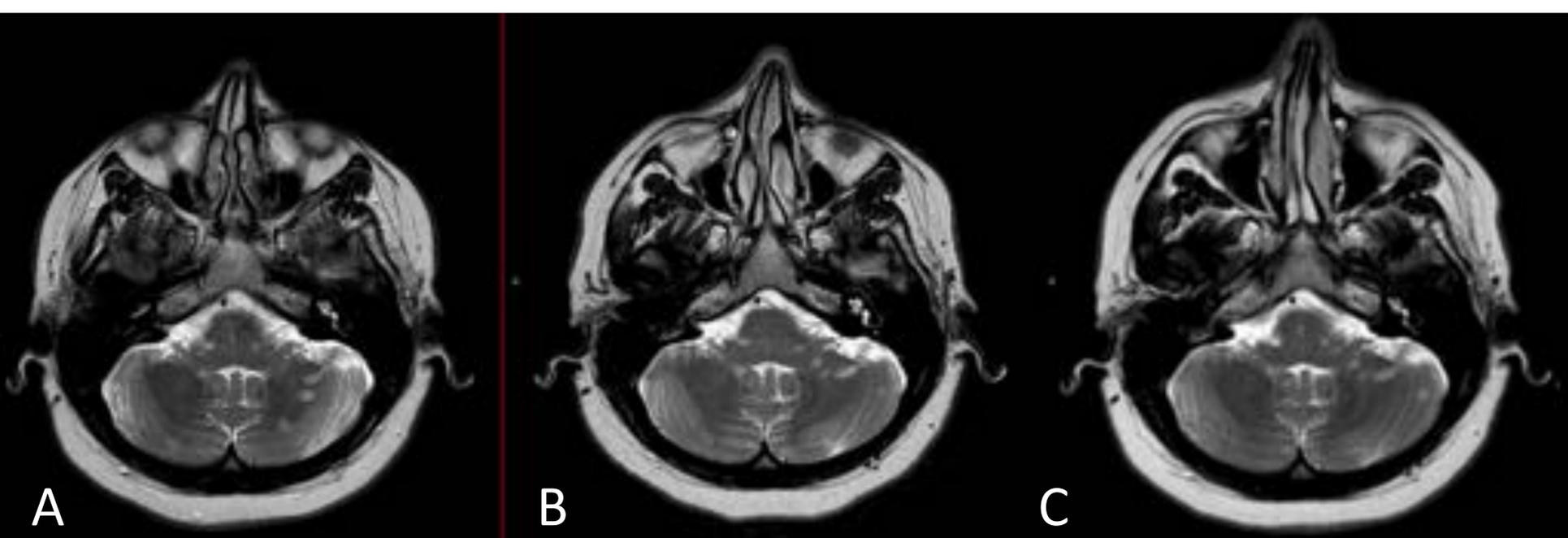


Fig. 8. Lesiones en la fosa posterior en neuro Behçet: seguimiento a largo plazo. A, B, C) Axial T2- TSE. Seguimiento a largo plazo de paciente con ENB crónica.

Pequeñas lesiones T2 subcorticales en el cerebelo y la protuberancia.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

ENFERMEDAD DE NEURO-BEHÇET

- Las lesiones del **troncoencéfalo, los ganglios basales y el tálamo**, en el contexto clínico apropiado, pueden apoyar firmemente el diagnóstico de ENB parenquimatosa aguda / subaguda, y en ocasiones pueden plantear esta posibilidad incluso cuando las características sistémicas de la EB son escasas.

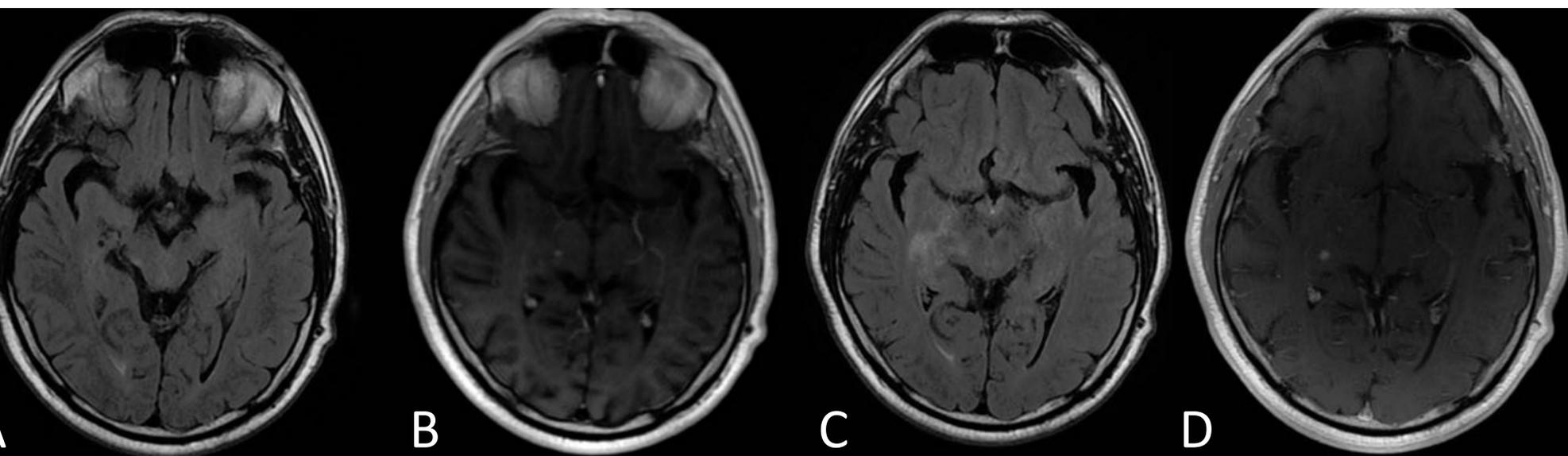


Fig. 9. Enfermedad de neuro Behçet aguda. A, C) Axial T2- FLAR; B, D) axial T1 SPGRE post contraste. Hombre de 55 años. Enfermedad de neuro Behçet aguda, lesiones edematosas y realzantes en la región posterior del pedúnculo cerebral derecho, los ganglios basales y el lóbulo temporal derecho.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

ENFERMEDAD DE NEURO-BEHÇET

- Las lesiones de ENB parenquimatosas crónicas son **isointensas**, más pequeñas y, a veces, difíciles de diferenciar de las lesiones observadas en la esclerosis múltiple.

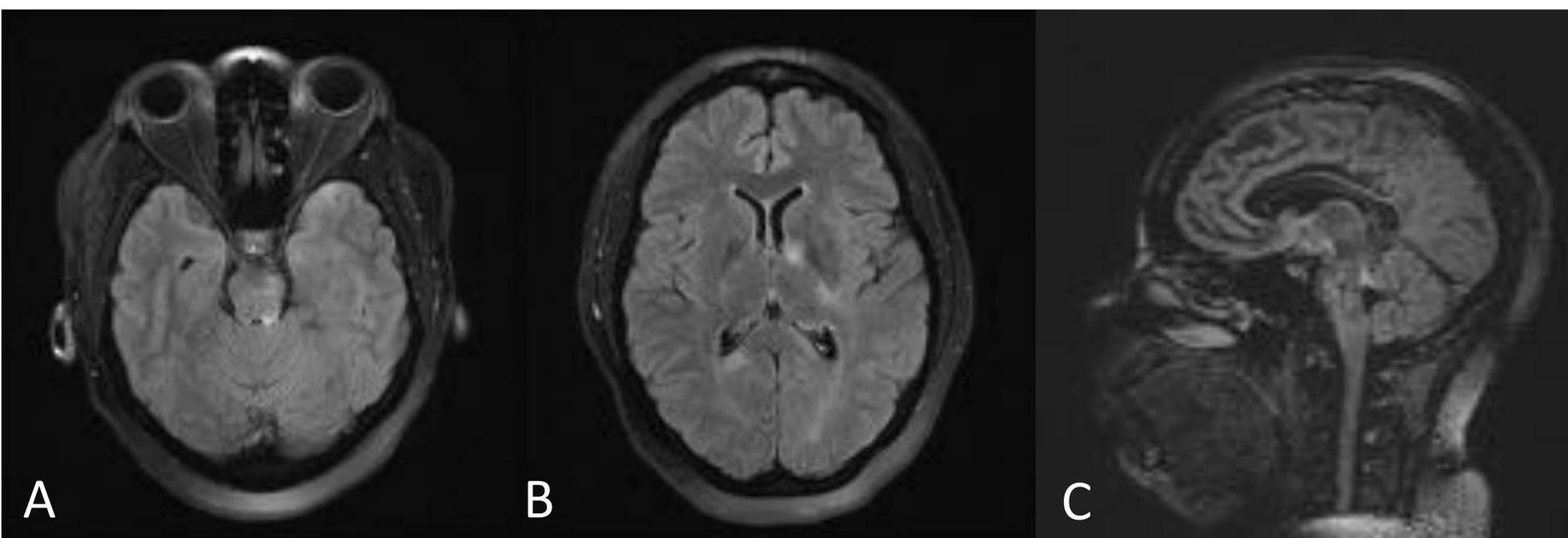


Fig. 10. Lesiones en la fosa posterior y los ganglios basales en la enfermedad de neuro Behçet. A, B) Axial T2/FLAIR-SPIR y C) Sagital DIR. Lesiones crónicas secundarias a ENB. Lesiones nodulares T2/DIR en los ganglios basales, cápsula interna y protuberancia izquierdas.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

NEUROSARCOIDOSIS

- La neurosarcoidosis es clínicamente aparente en solo alrededor del 5% de los pacientes con sarcoidosis. Menos del 1% de los pacientes tienen una afectación aislada del sistema nervioso central.
- La **neuropatía craneal**, especialmente la parálisis facial, es la presentación más común. Los **granulomas**, tanto intra como extra axiales son también una presentación común.

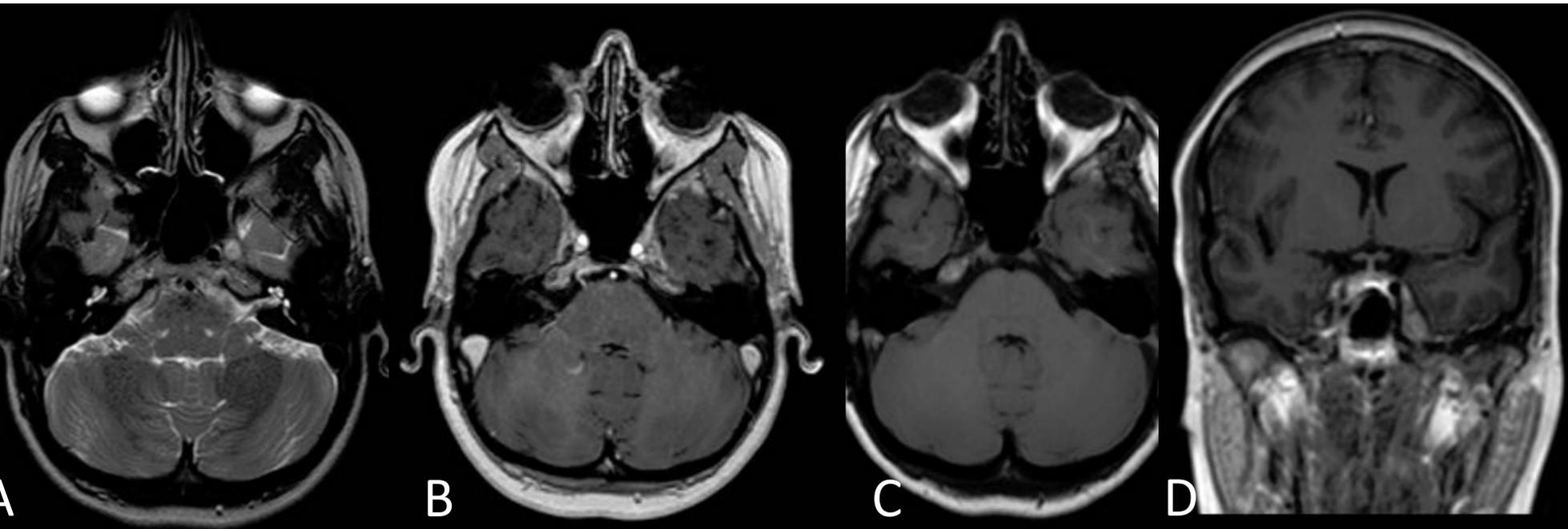


Fig. 11. Granuloma en el cavum de Meckel izquierdo en paciente con panuveítis conocida (Granuloma sarcoidótico). A) Axial T2-TSE; B) Axial T1 SPGRE post contraste; C) axial T1-TSE; D) Coronal T1 SPGRE post contraste. Obliteración del cavum de Meckel izquierdo con realce heterogéneo en relación con granuloma trigeminal sarcoidótico. Además se aprecia realce lineal superficial y puntiforme profundo de la protuberancia.

NEUROSARCOIDOSIS

- Otras presentaciones de neurosarcoidosis incluyen **encefalopatía, neuropatía periférica, meningitis, convulsiones, disfunción de la medular y miopatía.**
- La afectación **leptomeningea** ocurre en el 40% de los pacientes con neurosarcoidosis, y generalmente se presenta con realce de contraste de las meninges basilares.
- Enfermedad intraparenquimatosa puede causar lesiones que están asociadas con vasculitis cortical o perivascular. La RM puede ayudar tanto en el diagnóstico como en el seguimiento. (Fig. 12-13)

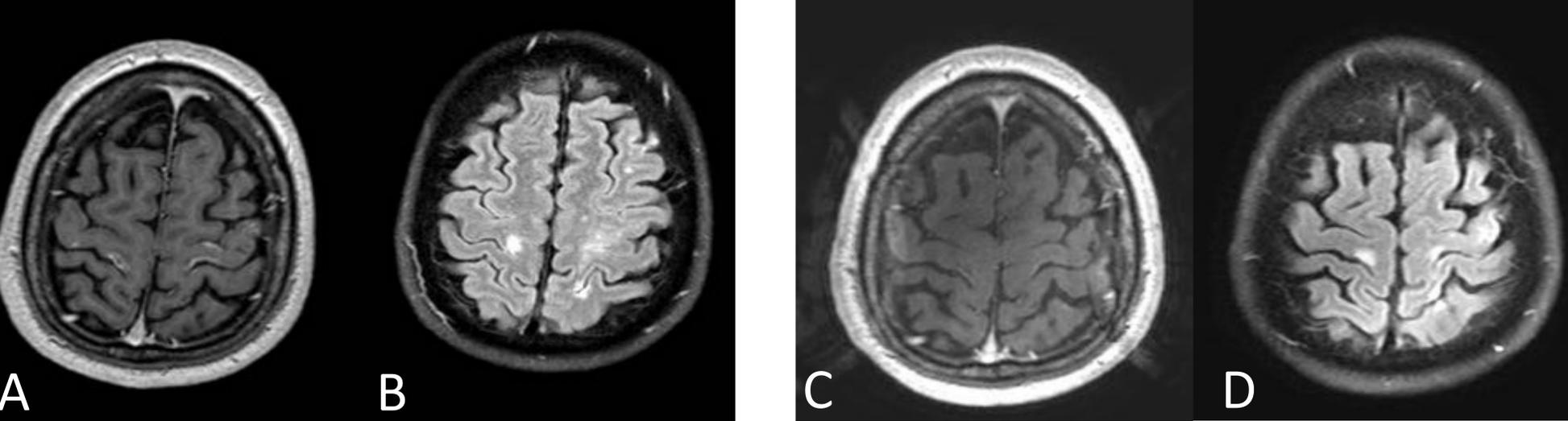


Fig. 12 (A,B). Neurosarcoidosis aguda 10/3/17. Fig 13 (C,D). NS 12/5/17.

A-C) Axial T1 SPGRE post contraste; B-D) Axial T2/FLAIR. Numerosas lesiones corticales y en la sustancia blanca subcortical en ambos hemisferios cerebrales, que son hiperintensas T2-FLAIR y muestran realce.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

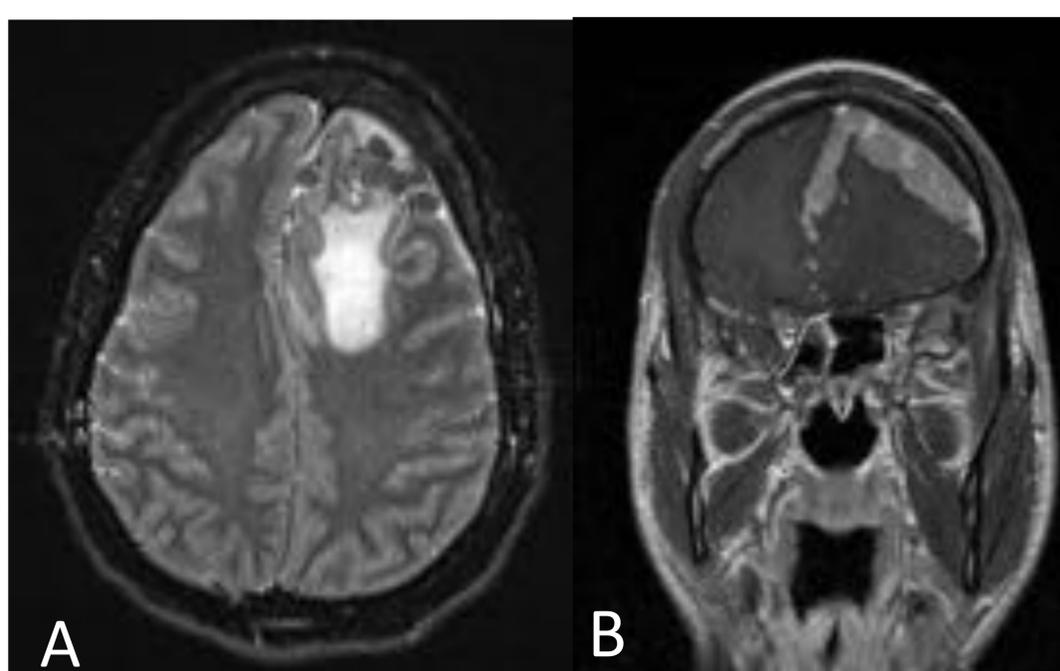


Fig. 14. Neurosarcoidosis: afectación leptomeníngea. A) Axial T2/FLAIR; B) Coronal T1 SPGRE post contraste. La TC muestra una lesión cortical frontal izquierda con efecto masa y edema circundante. La RM muestra una lesión leptomeníngea hipointensa FLAIR con realce contrastado.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

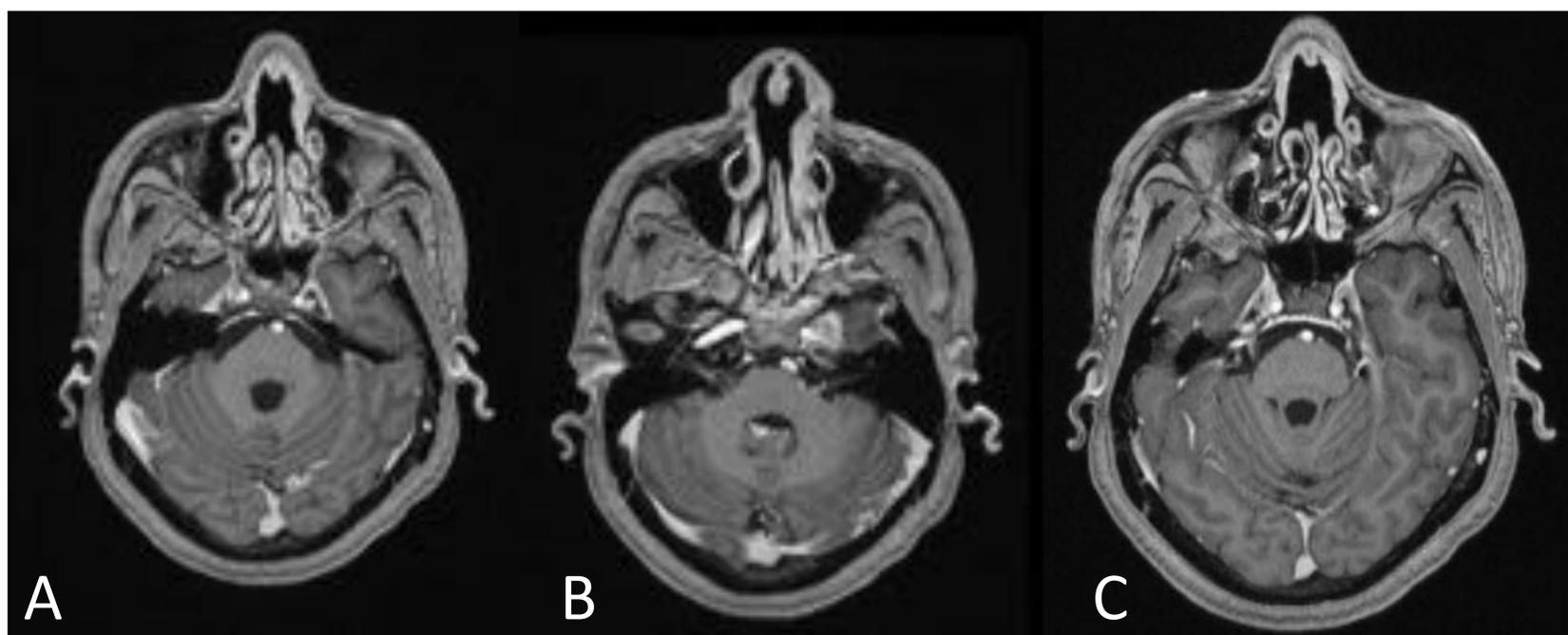


Fig. 15. Neurosarcoidosis: afectación leptomeníngea. A) Axial T2/FLAIR; B) Coronal T1 SPGRE post contraste. La TC muestra una lesión cortical frontal izquierda con efecto masa y edema circundante. La RM muestra una lesión leptomeníngea hipointensa FLAIR con realce contrastado.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

- Es una enfermedad autoinmune que generalmente afecta los senos paranasales, con una **destrucción ósea** significativa (Fig. 16 A,B), engrosamiento y captación de la mucosa y la **esclerosis** en la fase tardía (Fig. 16 C,D).
- La TC es la opción para evaluar la destrucción ósea, pero la RM es útil para evaluar si hay actividad inflamatoria con captación en los senos paranasales o si se sospecha afectación intracraneal, ya que eventualmente pueden producirse **granulomas intracraneales**.

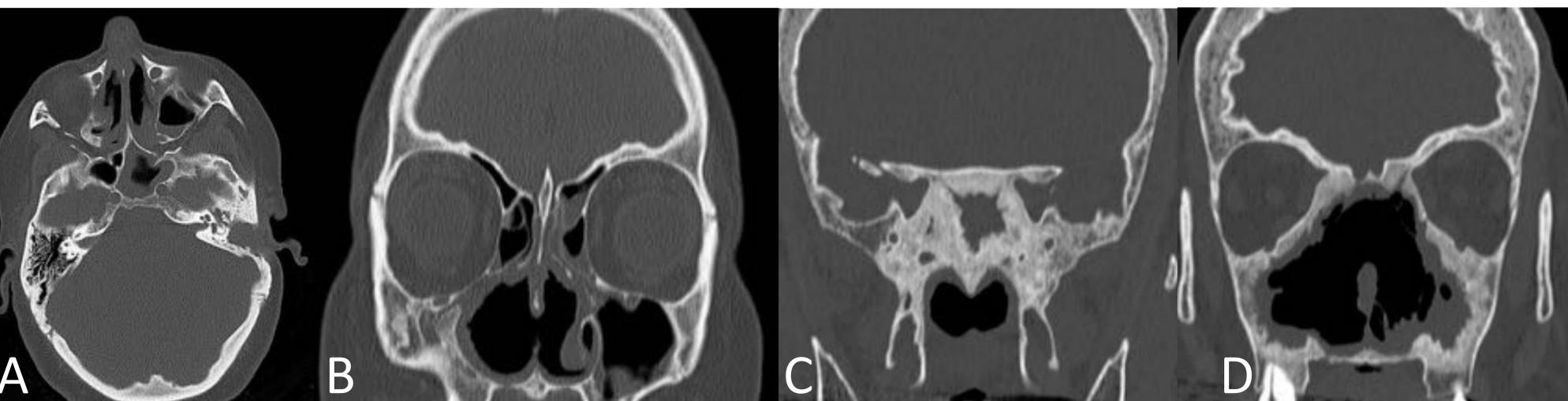


Fig. 16. Enfermedad de Wegener: afectación de senos paranasales. (A,B) Aguda. (C,D) Crónica. TC sin contraste Axial (A) y coronal (B). Destrucción de la pared de los senos paranasales y del septo nasal, con engrosamiento mucoso y esclerótico óseo de las paredes de los senos.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER

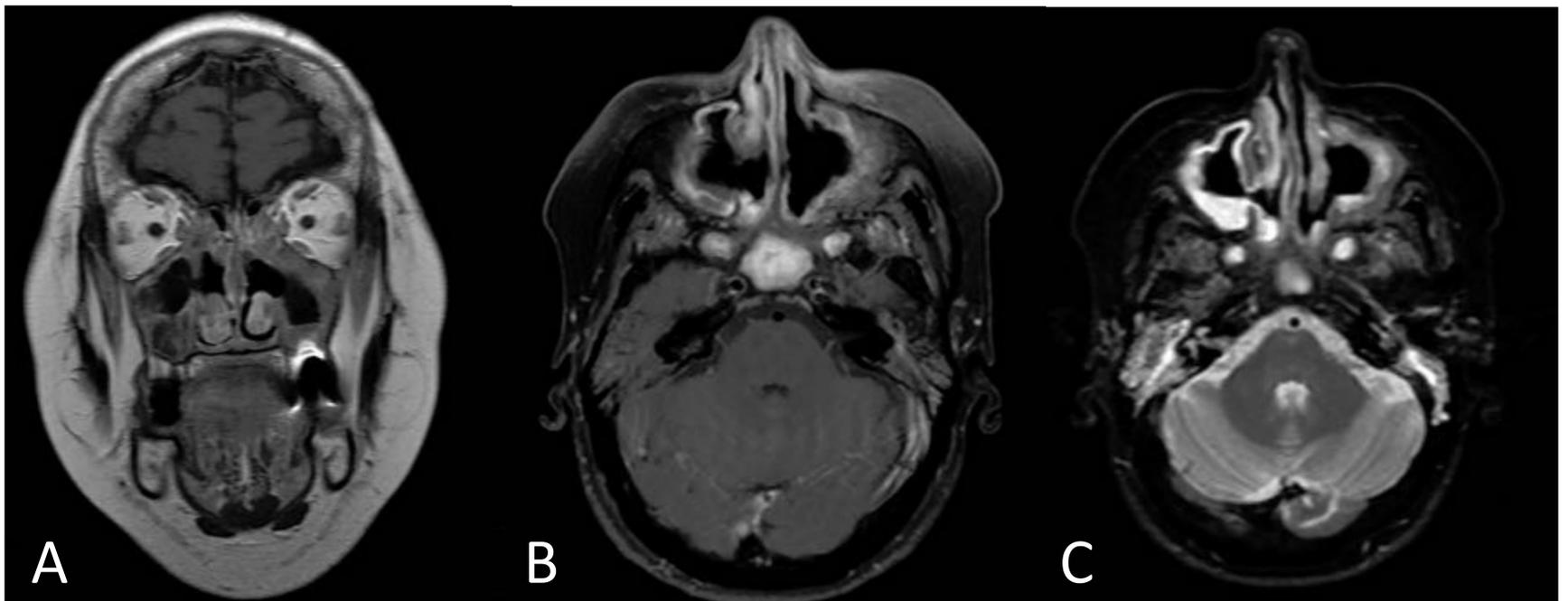


Fig. 17. Enfermedad de Wegener crónica: afectación de los senos paranasales. A) Coronal T1 SPGRE post contraste; B) Axial T1-Spir post contraste and C) Axial STIR. Engrosamiento con realce mucoso de los senos paranasales.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

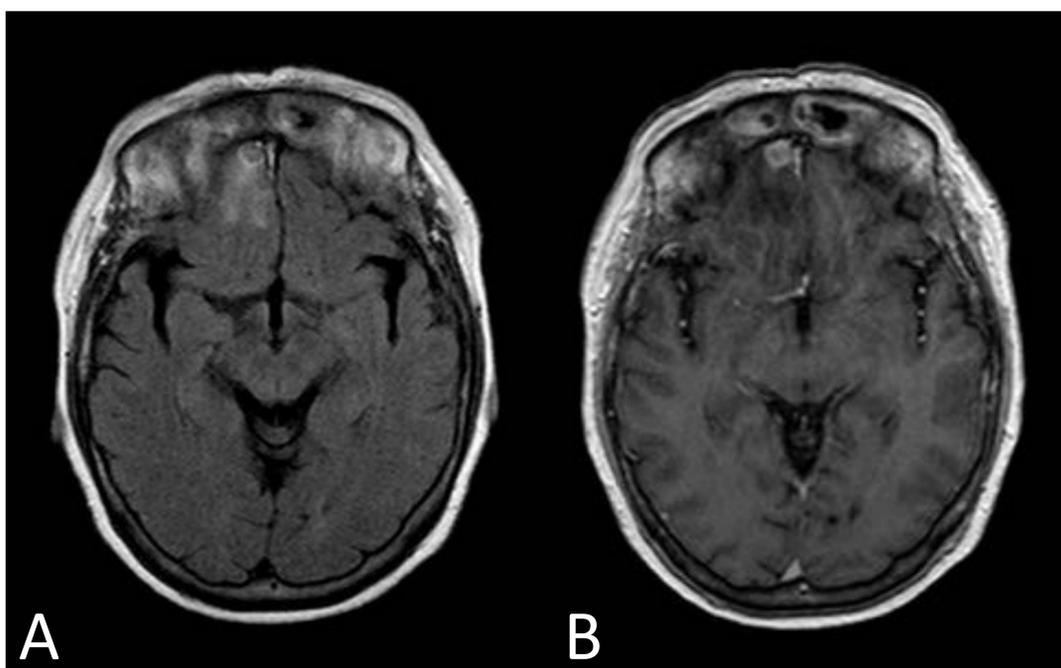


Fig. 18. Enfermedad de Wegener: afectación intracraneal. A) Axial T2/FLAIR; B) Axial T1 SPGRE post contraste. Lesión supraorbitaria frontal derecha, extra axial, probablemente leptomenígea. Se visualiza edema circundante y realce periférico.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

- Es una condición autoinmune definida por trombosis (arterial o venosa) y / o morbilidad en el embarazo asociado con anticuerpos antifosfolípidos positivos.
- Los hallazgos de neuroimagen son consecuencia de múltiples trombosis arteriales o venosas. **Infartos** de diversos tamaños y las lesiones hiperintensas focales de la **sustancia blanca** son las anomalías más comunes que se observan (Fig. 19 y 20).

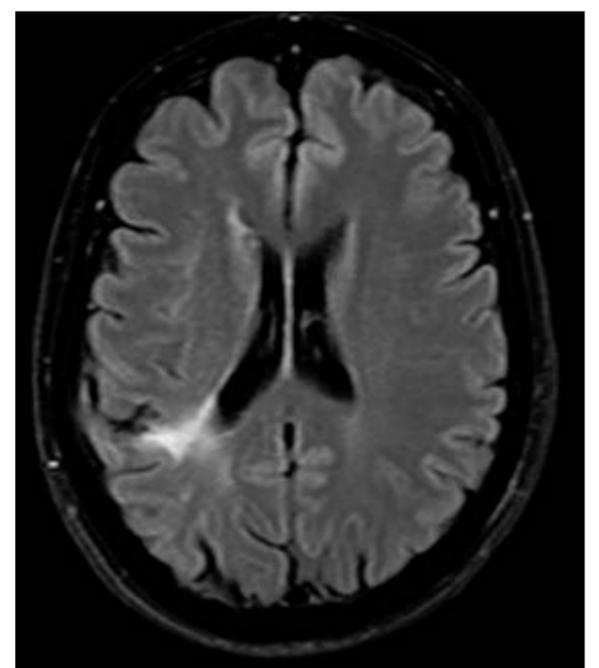
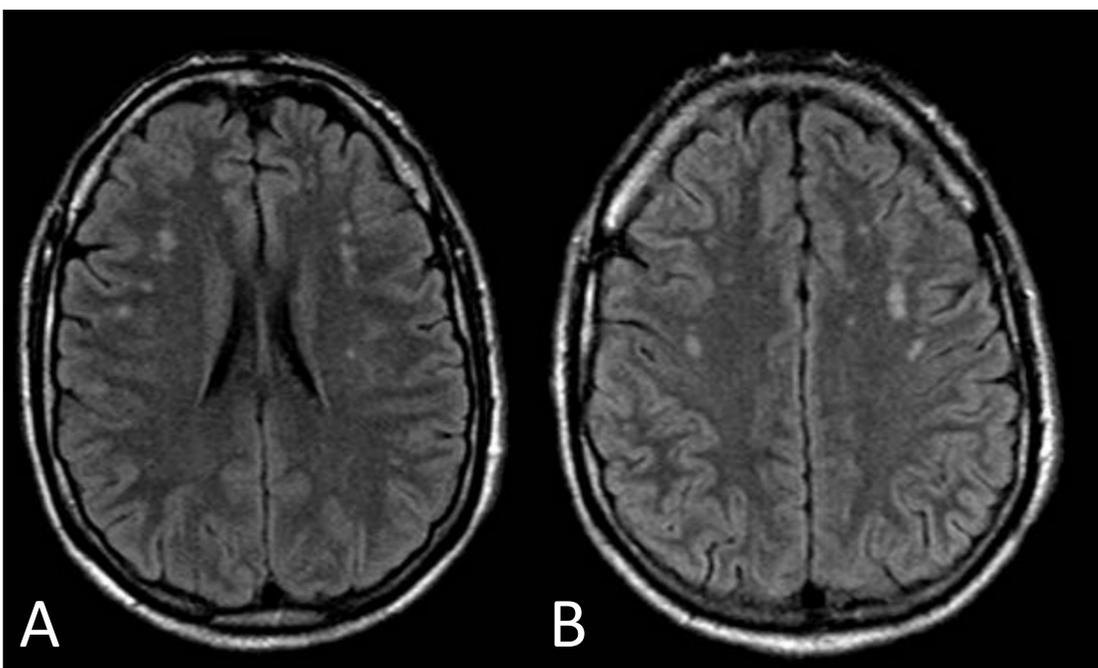


Fig. 19 (Izda.). Síndrome antifosfolípido. Hombre de 50 años. A, B) Axial T2/FLAIR. Paciente sin otros factores de riesgo CV conocidos y AITs repetidos. El estudio etiológico fue consistente con SAF. Focos puntiformes inespecíficos de gliosis en la sustancia blanca subcortical supratentorial.

Fig. 20 (Dcha.). Síndrome antifosfolípido triple positivo. A) Axial T2/FLAIR SPIR. Mujer de 51 años. Infarto hemisférico derecho en territorio distal de la ACM. Se detecta SAF triple positivo.

ANGEÍTIS PRIMARIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- La APSNC es una enfermedad rara con aproximadamente 700 casos publicados en todo el mundo. Ni los hallazgos neurorradiológicos ni las pruebas de laboratorio permiten un diagnóstico definitivo del trastorno.

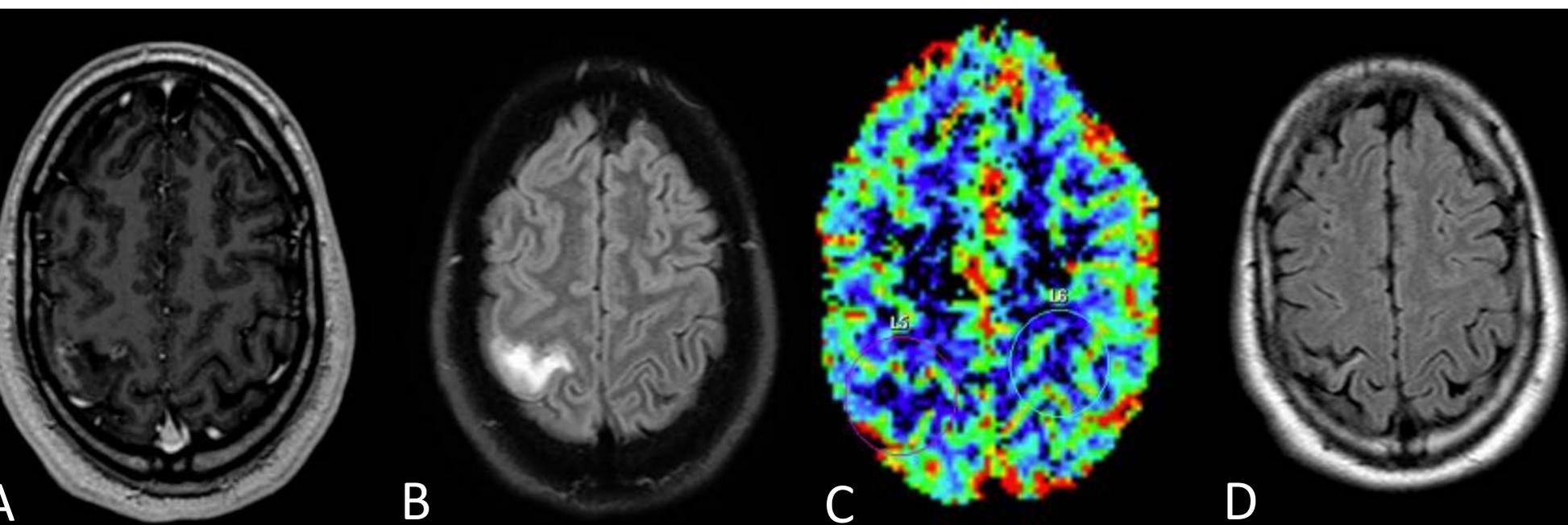


Fig. 21. Hombre de 37 años con angeítis primaria del SNC. A) Axial T1 SPGRE post contraste, B) Axial T2/FLAIR SPIR y C) mapa de perfusión perfusión rCBV T2* (A-C estudio inicial de 2012) y D) Axial T2/FLAIR, estudio de seguimiento en 2017.

Lesión cortico-subcortical frontoparietal derecha con realce cortical y edema vasogénico. No se observa aumento del rCBV lo que hace poco probable que se corresponda con lesión neoplásica agresiva. Se realizó biopsia con diagnóstico de APSNC y se trató al paciente con corticoides. El seguimiento muestra pequeña lesión gliótica residual.

ANGIOPATÍA AMILOIDEA INFLAMATORIA

- La **angiopatía amiloide cerebral (AAC)** es una entidad relativamente frecuente caracterizada por la deposición de beta-amiloide en las paredes de las arterias leptomeníngicas y corticales de los lóbulos cerebrales (especialmente en el occipital) y el cerebelo. Raramente afecta la profundidad.
- **Angiopatia amiloide inflamatoria (AAI)** es una manifestación infrecuente donde la deposición de amiloide se asocia con un notable componente inflamatorio perivascular.

ANGIOPATÍA AMILOIDEA INFLAMATORIA

- La AAI debe sospecharse en pacientes que presentan **focos corticales hemorrágicos típicos** (lesiones nodulares hipointensas en GRE y SWI) con AAC probable, que también muestran **edema de sustancia blanca subcortical** y, en ocasiones, realce leptomeníngeo.

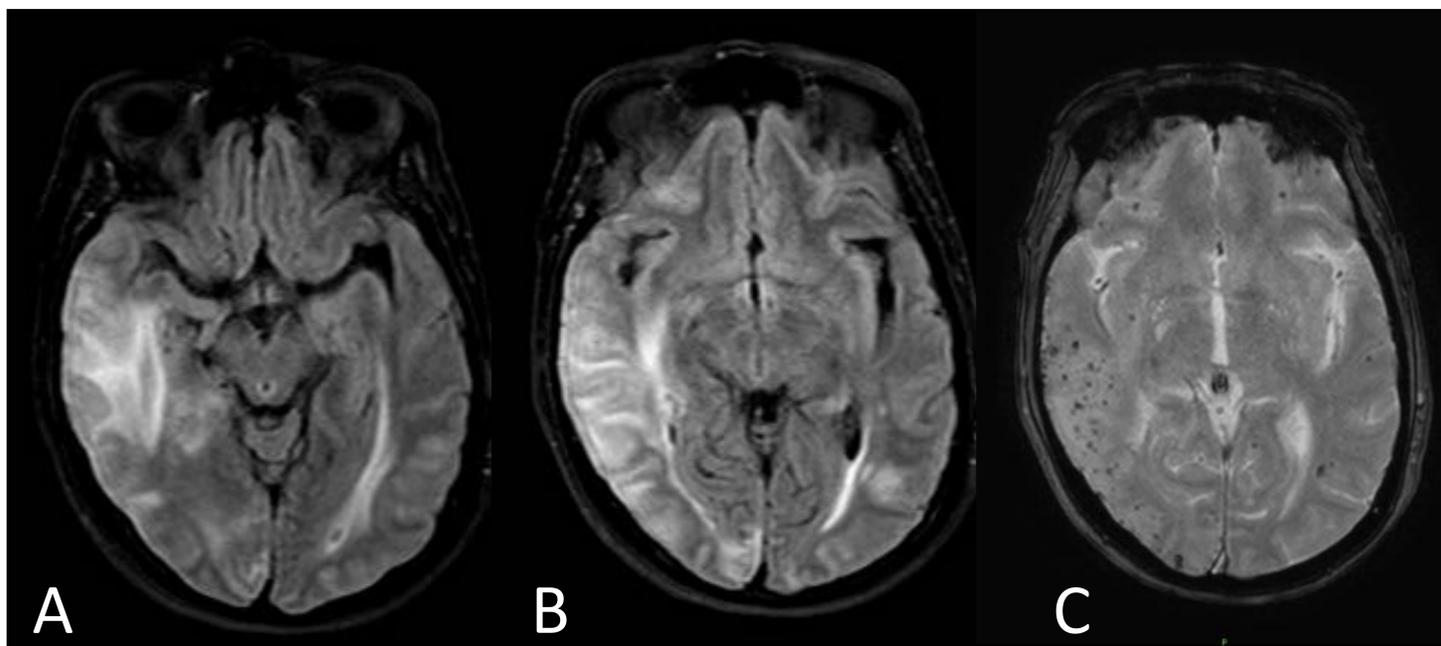


Fig. 22. Angiopatia amiloide inflamatoria. A, B) Axial T2/FLAIR SPIR y C) Axial SWI. Paciente de 66 años remitido por alteración cognitiva aguda. La RM muestra una masa hiperintensa T2-FLAIR infiltrativa con márgenes mal delimitados y translobar derecha con edema cortical. C, SWI muestra múltiples microhemorragias córtico-subcorticales bilaterales en ambos hemisferios cerebrales, en mayor grado en el área de hiperintensidad T2 temporal.

MISCELÁNEA

- Muchas otras enfermedades sistémicas, autoinmunes o del tejido conectivo pueden afectar el sistema nervioso central.
- La **adenosina desaminasa 2 (ADA2)** puede causar la aparición de numerosas lesiones isquémicas crónicas o infartos cerebrales. La ADA2 es un trastorno caracterizado por una inflamación anormal de varios tejidos, particularmente los vasos sanguíneos (**vasculitis**).

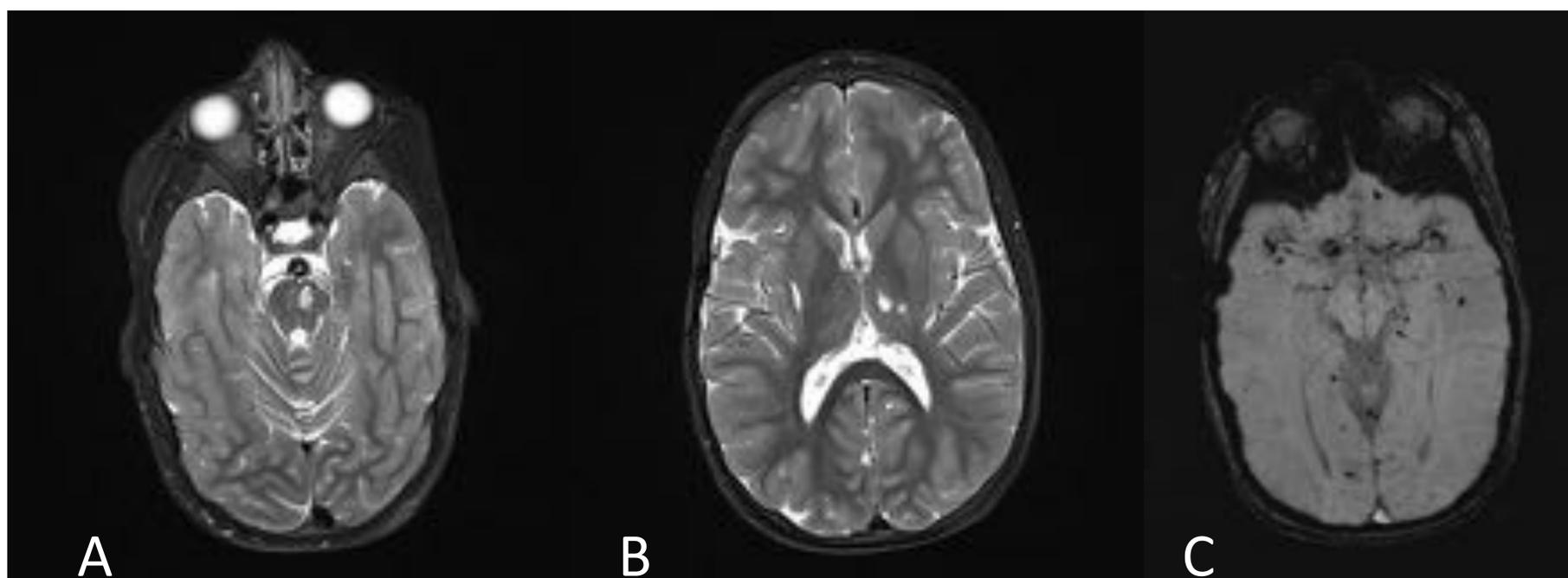


Fig. 23. Déficit de adenosina deaminasa 2. A, B) Axial T2- TSE y C) Axial SWI. Infartos lacunares crónicos en hemiprotuberancia, tálamo y brazo posterior de la cápsula interna izquierdos. La SWI muestra múltiples focos puntiformes hipointensos corticales en ambos lóbulos temporales.

PSEUDOXANTOMA ELÁSTICO

- El pseudoxantoma elástico es un trastorno genético del tejido conectivo que se caracteriza por calcificación progresiva y fragmentación de las fibras elásticas en diferentes tejidos del cuerpo. Es dos veces más común en las mujeres.
- El diagnóstico precoz ayuda a prevenir complicaciones adicionales que estos pacientes podrían desarrollar. Puede causar estenosis de las carótidas internas y posibles infartos cerebrales secundarios.

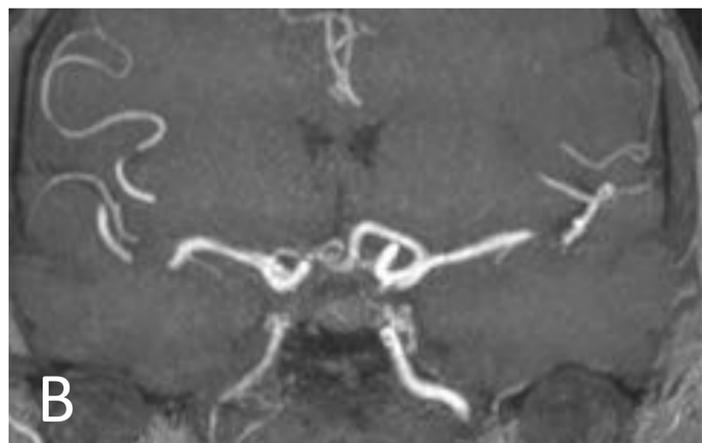
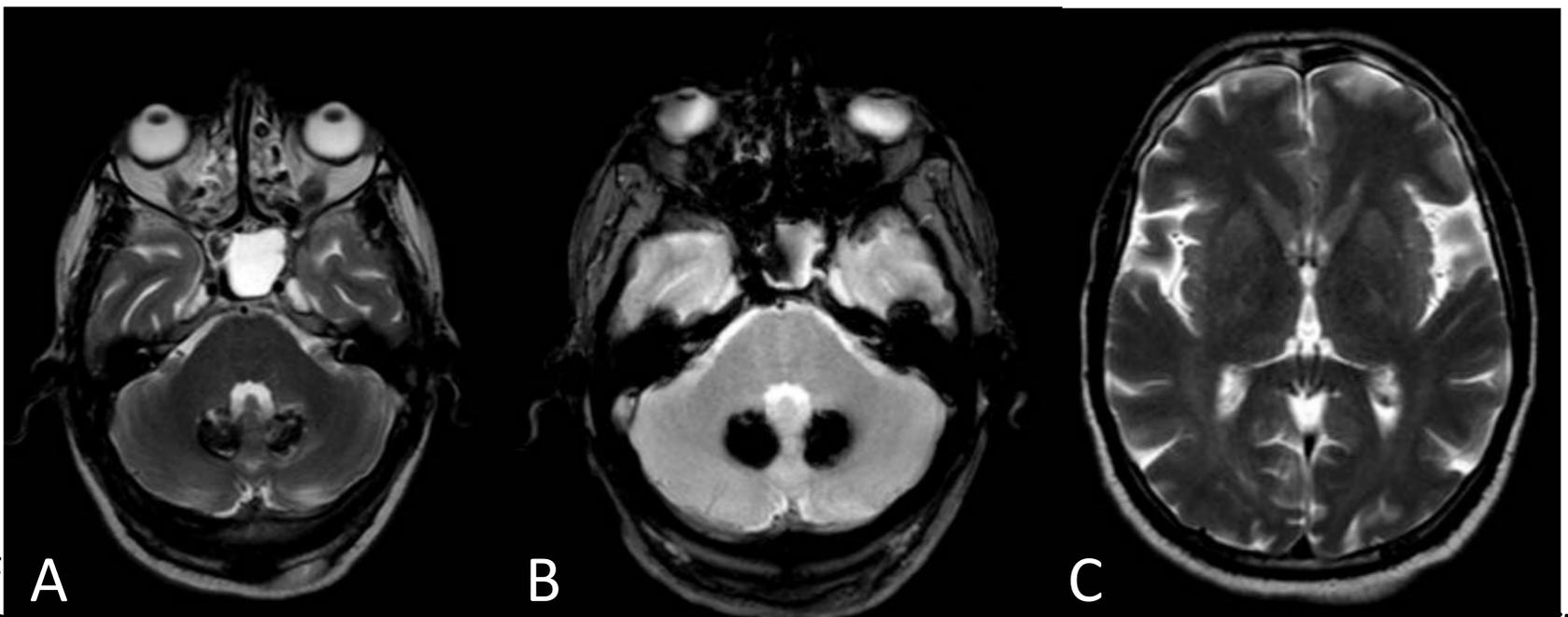


Fig. 24. Pseudoxantoma Elástico, mujer de 50 años. A, B) Reconstrucciones MPR de angioRM del polígono de Willis sin contraste iv. Importante estenosis de la ACI intracraneal derecha y media de la izquierda. Múltiples colaterales y preservación de la circulación intracraneal.

XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA

- La xantomatosis cerebrotendinosa es una enfermedad metabólica caracterizada por signos sistémicos y deterioro neurológico, que se puede prevenir si el tratamiento con ácido quenodesoxicólico (CDCA) se inicia temprano.
- La Xantomatosis cerebrotendinosa del SNC causa **calcificaciones** características de los **núcleos dentados** en su fase tardía, así como lesiones **glióticas** en los **ganglios basales**.



F A

B

C

Gradiente muestra calcificaciones bilaterales de los núcleos dentados, ligera atrofia supratentorial e hiperintensidad posterior de ambos putámenes.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

ENFERMEDAD DE STEINERT

- También causa numerosas lesiones con **gliosis**, en este caso con una afectación especial **temporal subcortical bilateral simétrica**, así como lesiones inespecíficas en la sustancia blanca supratentorial.

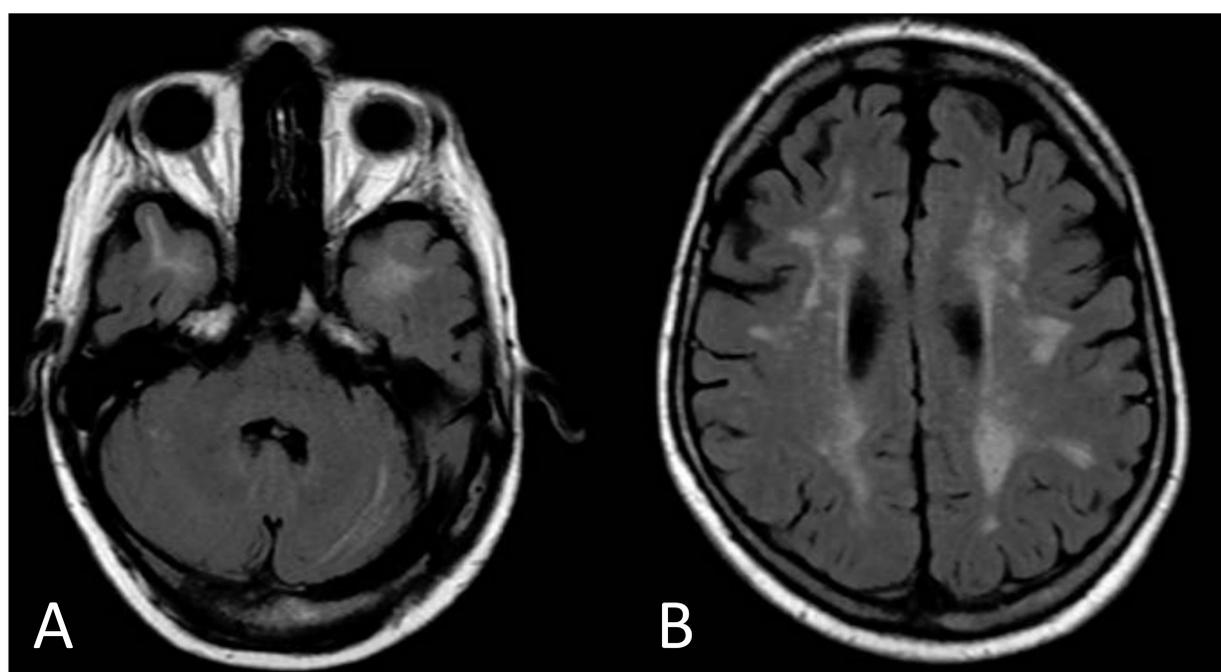


Fig. 26. Enfermedad de Steinert, hombre 50 años. A, B) Axial T2/FLAIR. Paciente sin otros FRCV conocidos con alteración cognitiva. Lesiones hiperintensas bilaterales en la sustancia blanca temporal y periventricular, algunas de ellas confluentes, con aspecto asimétrico.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- Como enfermedad sistémica de alta prevalencia, también puede afectar el sistema nervioso central.
- La aparición de **lesiones de sustancia blanca** en emergencias hipertensivas es relativamente frecuente (Fig. 27).
- La aparición del síndrome de encefalopatía posterior reversible (**PRES**), en pacientes embarazadas con HELLP (hemólisis, niveles elevados de enzimas hepáticas, bajo recuento de plaquetas) es particularmente peligroso, con la aparición de numerosas lesiones predominantemente subcorticales, hemisféricas, y que si son hemorrágicas, pueden ser letales.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

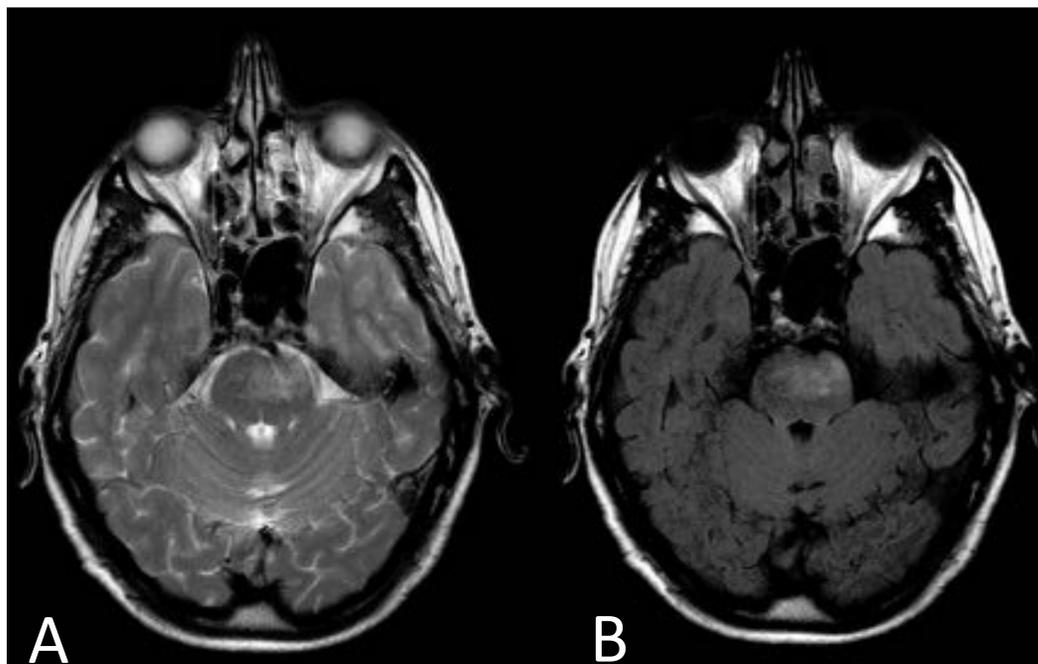


Fig. 27. Leucoencefalopatía hipertensiva con afectación de la fosa posterior. Hombre de 52 años. A) Axial T2- TSE y B) Axial T2-FLAIR muestra en la hemiprotuberancia izquierda una lesión hiperintensa sin restricción de la difusión (no mostrada) después de una emergencia hipertensiva grave.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

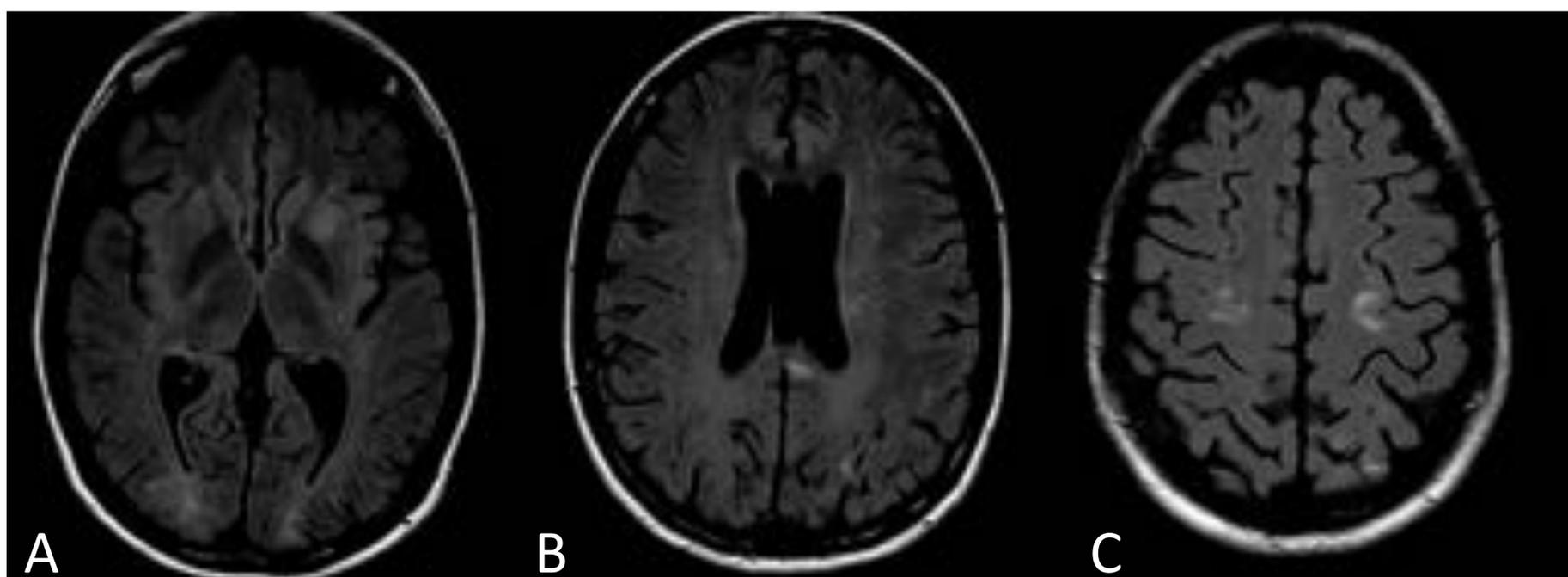


Fig. 28. Síndrome HELLP con PRES. Mujer de 24 años. A, B, C) Imágenes axiales T2/FLAIR que muestran focos de aumento de la intensidad de señal en ambos brazos posteriores de la cápsula interna, el putamen izquierdo, ambos lóbulos occipitales y en la sustancia gris predominantemente en los territorios frontera.

Servicio de Radiología, SERCOSA, Clínica Las Nieves - JAEN / ES.

CONCLUSIÓN

- La afectación del sistema nervioso central por patología autoinmune y sistémica, aunque frecuente, suele ser inespecífica. Sin embargo, algunas enfermedades tienen patrones específicos por imagen que deben permitir un diagnóstico adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdel Razek A, Alvarez H, Bagg S, Castillo M. Imaging spectrum of CNS vasculitis. *Radiographics*. 2014; 34: 873-894.
- Atmaca M, Rezzan O, Yesilot N. Patient with Systemic Lupus Erythematosus Presenting with Ischemic Stroke, Convexal Subarachnoid Hemorrhage and Subdural Hematoma at Different Times. *Journal of Neurology & Stroke Patient*. 2016; 5(4): 1-4.
- Baron EP. Headache, Cerebral Aneurysms, and the Use of Triptans and Ergot Derivatives. *Headache*. 2015; 55(5): 739-747.
- Hacein-Bey L, Varelas P, Ulmer J, Mark P, Raghavan K, Provenzale JM. Imaging of Cerebrovascular Disease in Pregnancy and the Puerperium. *AJR American Journal of Roentgenology* . 2016; 206: 26-38.
- Kalra S, Silman A, Saeed GA, Afshin B. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease. *Journal of Neurology*. 2014; 261: 1662-1676.
- Mignarri A, Teresa M, Antonio D, Nicola F, Battaglini M, Grazzini I et al. The spectrum of magnetic resonance findings in cerebrotendinous xanthomatosis: redefinition and evidence of new markers of disease progression. *Journal of Neurology*. 2017; 264(5): 862-874.
- Quiñones A, Chang E, Khan S. Isolated trigeminal nerve sarcoid granuloma mimicking trigeminal schwannoma: case report. *Neurosurgery*. 2003; 52(3): 700-705.
- Sakaguchi H, Ueda A, Kosaka T, Yamashita S, Kimura E, Yamashita T et al. Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation presenting with steroid-responsive higher brain dysfunction: case report and review of the literature. *Journal of Neuroinflammation*. 2011; 8(1): 116.
- Stosic M, Ambrus J, Garg N, Ramanathan M, Kalman B, Minagar A et al. MRI characteristics of patients with antiphospholipid syndrome and multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2010; 257: 63-71.
- Vasseur M, Carsin-Nicol B, Ebran JM, Willoteaux S, Martin L. Carotid Rete Mirabile and Pseudoxanthoma Elasticum: An Accidental Association? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011; 42(3): 292-294.