

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA DETECCIÓN Y ESTUDIO DE LAS MICROHEMORRAGIAS CEREBRALES

María Guadalupe Rueda Monago, Marta Relaño Mesa, Ana López
Moreno, Alberto Sierra Solís, Clara Eugenia Rodríguez Godoy,
Danyelle Sánchez Paré

Complejo Universitario Hospitalario de Badajoz, Badajoz, España

REVISIÓN DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

Las hemorragias intracraneales son fácilmente detectables en un estudio por Tc. Sin embargo, las “microhemorragias,” “microsagrandos” (MS) o “petequias” cerebrales pasan a menudo desapercibidas en los estudios tomográficos, siendo necesario recurrir a **secuencias específicas** de Resonancia Magnética para su diagnóstico.

Las implicaciones de morbilidad y mortalidad derivadas de los MS cerebrales son claras, siendo el objeto de numerosos estudios en la actualidad.

Por ejemplo, se ha comprobado que algunos episodios neurológicos considerados como accidentes isquémicos transitorios (AIT) por la ausencia de sangrado en pruebas de imagen, y tratados por tanto con antiagregación o anticoagulación, han tenido consecuencias hemorrágicas importantes. Recientemente un ensayo clínico de anticoagulación tras AIT tuvo que ser finalizado de forma prematura, al aparecer múltiples casos de hematomas intracerebrales.

Por tanto, cada vez cobra más importancia el **diagnóstico precoz de los MS**, y el desarrollo y conocimiento de las técnicas que lo hacen posible.

CARACTERÍSTICAS A DEFINIR

- Existencia de MS
- Apariencia, tamaño
- Áreas anatómicas claramente definidas
- Asociación con hallazgos clínicos y radiológicos
- Posible predicción pronóstica

ESTUDIO POR IMAGEN

GENERALIDADES

Los MS pueden pasar desapercibidos en secuencias convencionales T1 y T2. Ante su sospecha, se deberán incluir en el protocolo de RM secuencias T2 dirigidas a su diagnóstico, como son el **T2* gradiente de eco** (GRE) y la secuencia de **susceptibilidad magnética** (susceptibility weighted imaging, SWI).

En las localizaciones de MS previos, se identificarán pequeños depósitos de productos de degradación de la hemoglobina fagocitados por los macrófagos tisulares. Estos depósitos, principalmente la **hemosiderina**, tienen fuertes propiedades paramagnéticas, por lo que en las secuencias ponderadas en susceptibilidad podremos encontrar hallazgos (pequeñas regiones puntiformes de **pérdida de señal**) que sugieran la existencia de restos de MS en dichas localizaciones.

En las secuencias mencionadas, estos focos de pérdida de señal “florecen” (artefacto de *blooming*). Esta “floración” aumenta (**sobreestima**) el tamaño de las lesiones, permitiendo así evidenciar lesiones no visibles en otras secuencias, aunque esto hace que los criterios de tamaño no sean claramente aplicables en estas secuencias.

Otros aspectos

La mejora técnica de los parámetros de RM ha contribuido al aumento de la sensibilidad diagnóstica. Por ejemplo, en un aparato de RM de 7 Teslas se aumenta hasta el doble la detección de MS que en la RM convencional de 1,5 Teslas. Esto es así porque las mejoras aumentan el artefacto de *blooming*, haciendo **más visibles MS de cuantías casi inapreciables**, aunque secundariamente también se aumenta el número de falsos positivos por imitadores de MS.

Estudios actuales se centran en determinar el umbral de significación clínica de MS y la repercusión de la sobredetección de los mismos.

SECUENCIAS

T2*

Si, en un estudio de RM, se recoge lo detectado por la antena inmediatamente tras finalizar la aplicación del pulso de excitación, nos encontraremos ante una secuencia T2*. Esta secuencia (Fig. 1) se basa en la **pérdida exponencial de intensidad de señal que ocurre justo después de acabar el pulso de excitación**, la cual depende de dos factores: las interacciones spin-spin (relajación T2) y, en esta secuencia en particular, las imperfecciones / dishomogeneidades de cada vóxel (tanto las debidas a características de la máquina de RM, como, sobre todo, las del campo magnético generado en el paciente dentro del tubo).

Es decir, si el campo magnético logrado fuera “perfecto”, no habría diferencias entre las secuencias T2 y T2*. Pero estas “imperfecciones” (y los artefactos que generan) son aprovechados desde un punto de vista diagnóstico, mediante la utilización de secuencias **eco de gradiente** y potenciadas **en susceptibilidad paramagnética**.

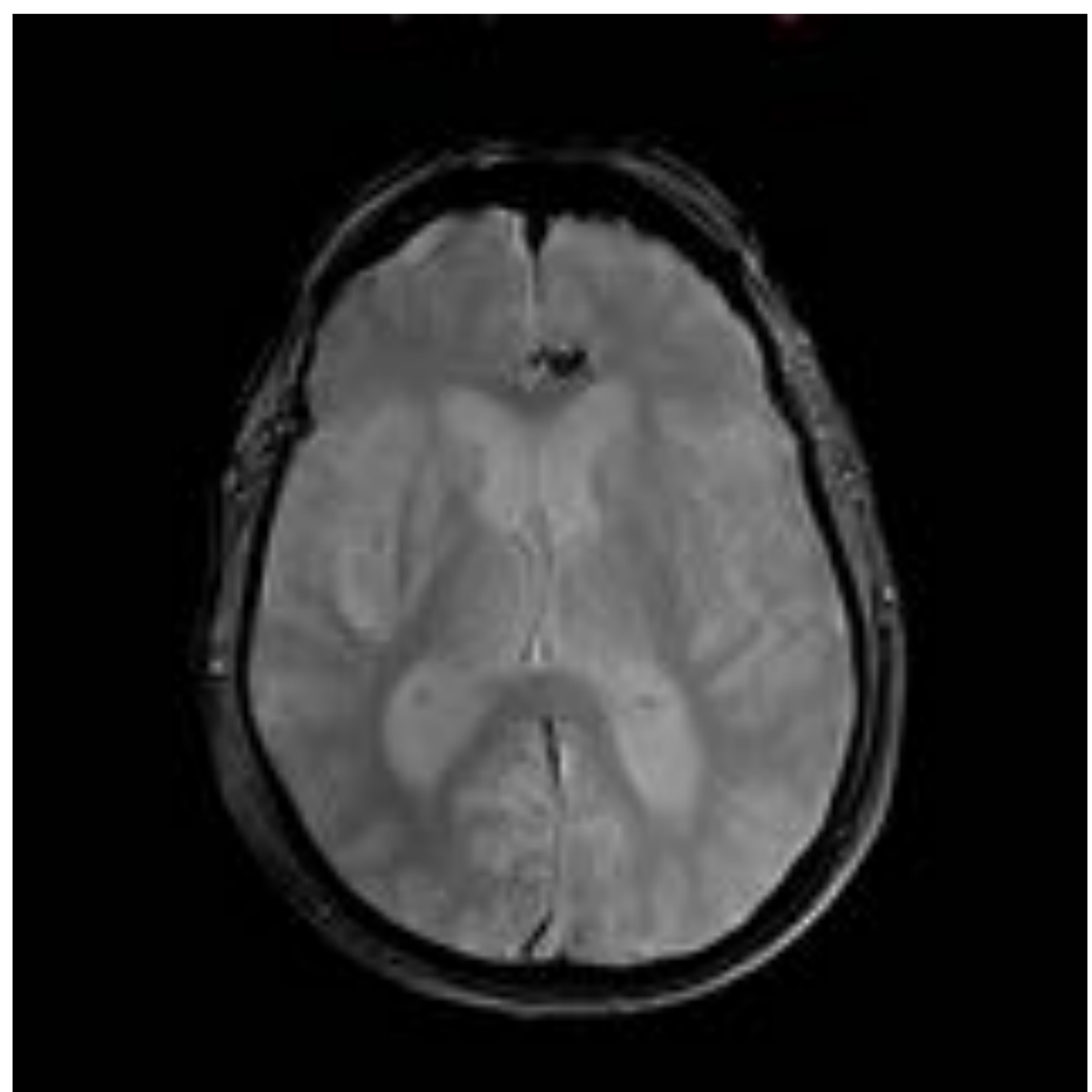
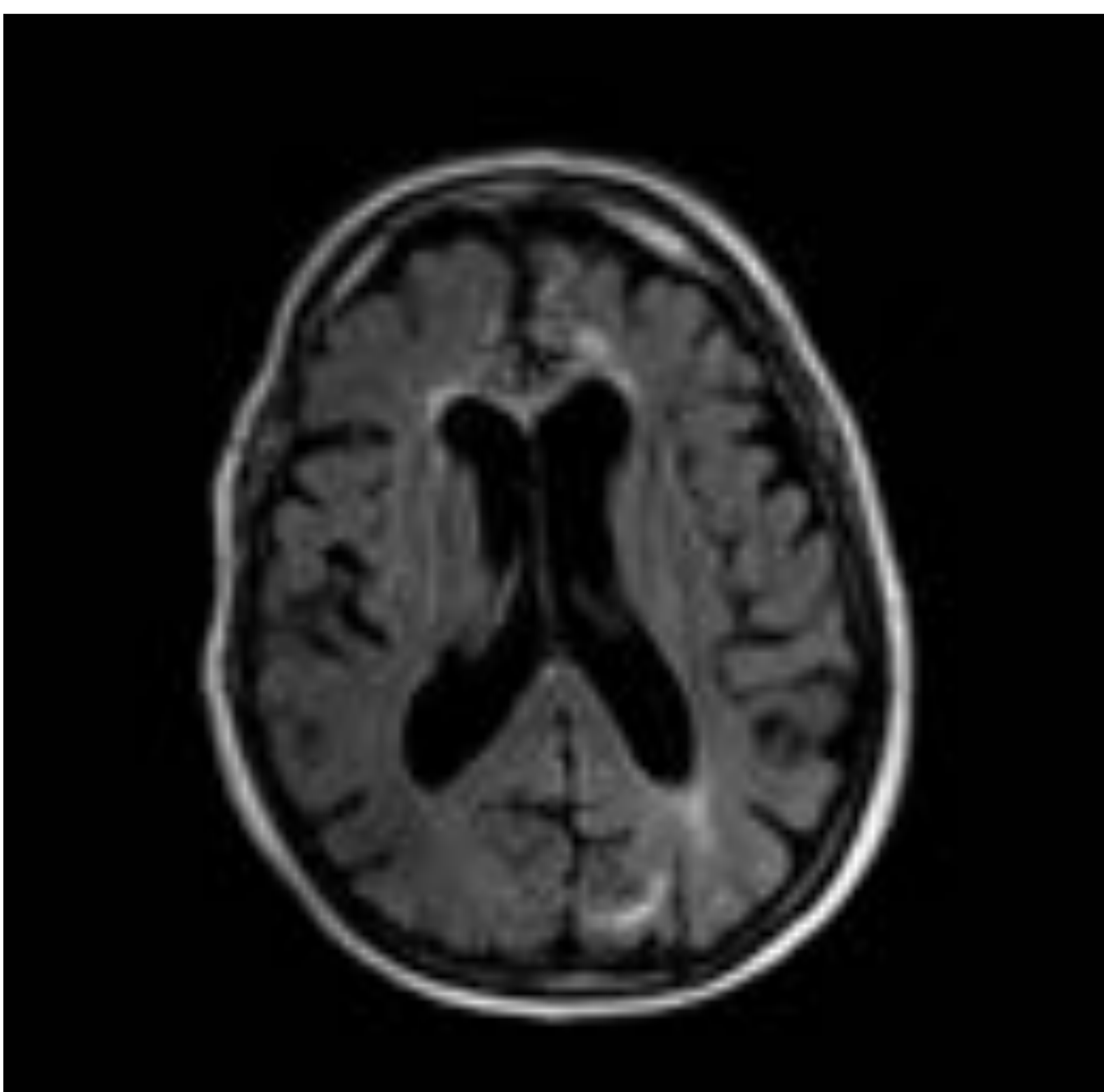


Fig. 1: restos de sangrado frontales parasagitales izquierdos, visibles solo en secuencia T2*

ECO DE GRADIENTE

Las secuencias eco de gradiente (GRE) son secuencias en las que la **angulación del spin es inferior a 90°** (angulación normal en secuencias spin-eco), lo que divide la mag-ne-ti-za-ción en dos componentes (**trans-ver-sal y longitudinal**), e implica la aplicación de dos gradientes opuestos para la sincronización de los spines en fase. Sus características hacen que sea una secuencia de adquisición rápida que, como consecuencia, “no compensa las inhomogeneidades del campo,” lo que genera artefactos muy útiles desde el punto de vista diagnóstico.

SWI

La secuencia potenciada en susceptibilidad paramagnética (SWI, susceptibility weighted imaging) es un tipo de secuencia GRE 3D especialmente sensible a algunos componentes que interaccionan y distorsionan el campo magnético. En particular, la señal se verá alterada ante estructuras cuyos componentes tengan propiedades **paramagnéticas** (deoxihemoglobina, ferritina y hemosiderina), **diamagnéticas** (mineral óseo, calcificaciones distróficas) y **ferromagnéticas**.

En el postproceso de las imágenes podremos distinguir en la mayoría de los casos entre componentes diamagnéticos y ferromagnéticos.

IMPLICACIONES CLÍNICAS

Aunque en un inicio se consideró que los MS podían ser **hallazgos incidentales**, en la actualidad se ha demostrado que la detección de MS residuales constituye un marcador directo de fragilidad vascular en pacientes con algunos tipos de microangiopatía.

La detección de MS es mejor predictor del riesgo de hemorragia que hallazgos clínicos como la presión arterial elevada, y otros cambios en pruebas de imagen. Estudios señalan asimismo que los MS confieren un mayor riesgo de hemorragia recurrente en personas con HIC.

Aunque aún no se han establecido claras recomendaciones en el tratamiento con medicamentos antiplaquetarios, anticoagulantes o trombolíticos en pacientes con MS, algunos autores ya han incorporado la existencia de MS como un criterio esencial en la **toma de decisiones** de terapia trombolítica en episodios isquémicos agudos, o considerándose en la selección diferentes tipos de prevención secundaria tras un AIT.

De este modo, la evidencia de MS en el estudio de RM de un paciente tendrá implicaciones diagnósticas y pronósticas.

CARACTERÍSTICAS DE LOS MICROSANGRADOS

1. **Tamaño:** la mayoría de los estudios los definen en hemorragias de menos de 5 mm de diámetro, aunque en ocasiones se utiliza un límite superior de 10 mm.
2. **Morfología:** redonda u ovoidea (no lineal). Rodeados al menos en su mitad por parénquima cerebral.
3. **RM:** No aumento de intensidad de señal en secuencias potenciadas en T1 o T2. Negro en T2*, Blooming en T2*. Distinguir de otros posibles imitadores como depósitos de hierro o calcio, o vacío de flujo (realizar otras secuencias si es necesario).

Diagnóstico diferencial

- émbolos metálicos de válvula cardíaca artificial (muy raro)
- neumocéfalo (muy raro sin cirugía previa)
- vacíos de flujo vascular
- calcificaciones cerebrales (considerar posible neurocisticercosis)

FACTORES DE RIESGO PARA SU DESARROLLO

En adultos sanos, son factores de riesgo **el género masculino, la hipertensión arterial, el tabaco** (que se asociaría a la arteriopatía de grandes vasos), **la enfermedad coronaria y la diabetes**. Los que presentan mayor riesgo son la hipertensión (OR próximo a 4) y la diabetes (próximo a 2).

El tratamiento antiagregante no parece asociarse con un incremento del riesgo de los MS.

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

FRECUENTES

ANGIOPATÍA AMILOIDE CONGÓFILA (Fig. 2)

Se produce por el depósito progresivo de sustancia amiloide en pequeños y medianos vasos sanguíneos. Esto conduce a necrosis fibrinoidea y **fragilidad vascular**, aumentando así la incidencia tanto de hemorragia intracraneal lobar primaria como de MS cerebrales.

Esta entidad involucra típicamente la unión de materia gris-blanca, respetando por lo general los ganglios basales, por lo que la sospecharemos ante la existencia de más de dos **hemorragias lobares** asociadas a MS, sobre todo en pacientes mayores de 60 años.

A medida que aumenta el número de microhemorragias, también aumenta el deterioro neurológico asociado.

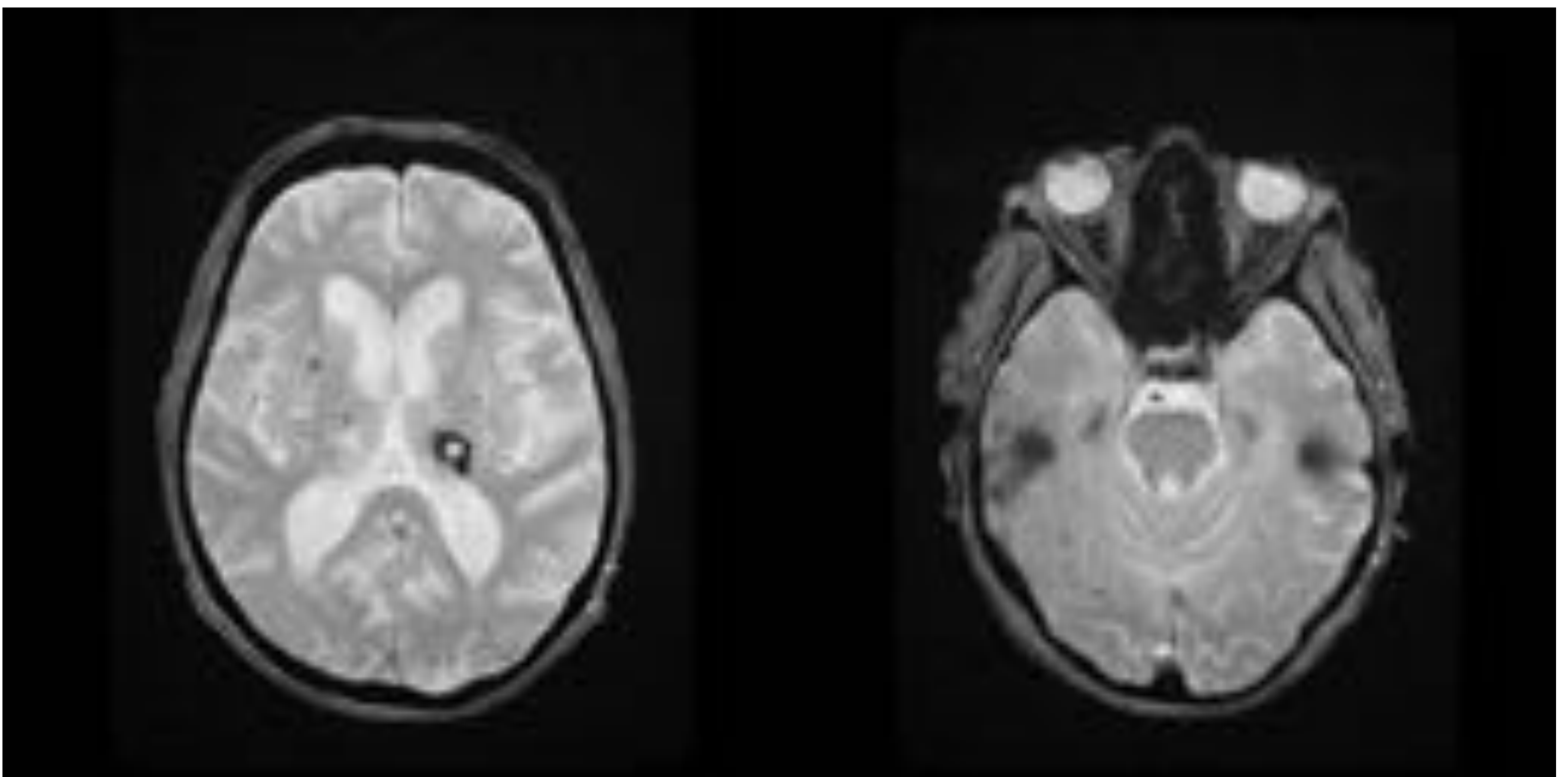


Fig. 2: MS en unión materia gris – materia blanca, típicos de la angiopatía amiloide.

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

FRECUENTES

ENCEFALOPATÍA HIPERTENSIVA (Fig. 3)

La encefalopatía hipertensiva crónica es secundaria tiene su origen en la existencia de hipertensión arterial que, mantenida en el tiempo, conlleva el fracaso en la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, originando una **hiperplasia intimal con hialinosis** en las arteriolas cerebrales penetrantes profundas. Estos cambios microangiopáticos alteran la permeabilidad de las membranas y dan lugar a edema vasogénico, aumentando el riesgo de MS ante los aumentos de presión arterial.

A diferencia de la angiopatía amiloide congófila, las microhemorragias cerebrales asociadas con la hipertensión crónica **típicamente involucran los ganglios basales, el tálamo y el tronco cerebral, el cerebelo y la corona radiada**, siendo un probable factor de riesgo para el hematoma intracerebral posterior.

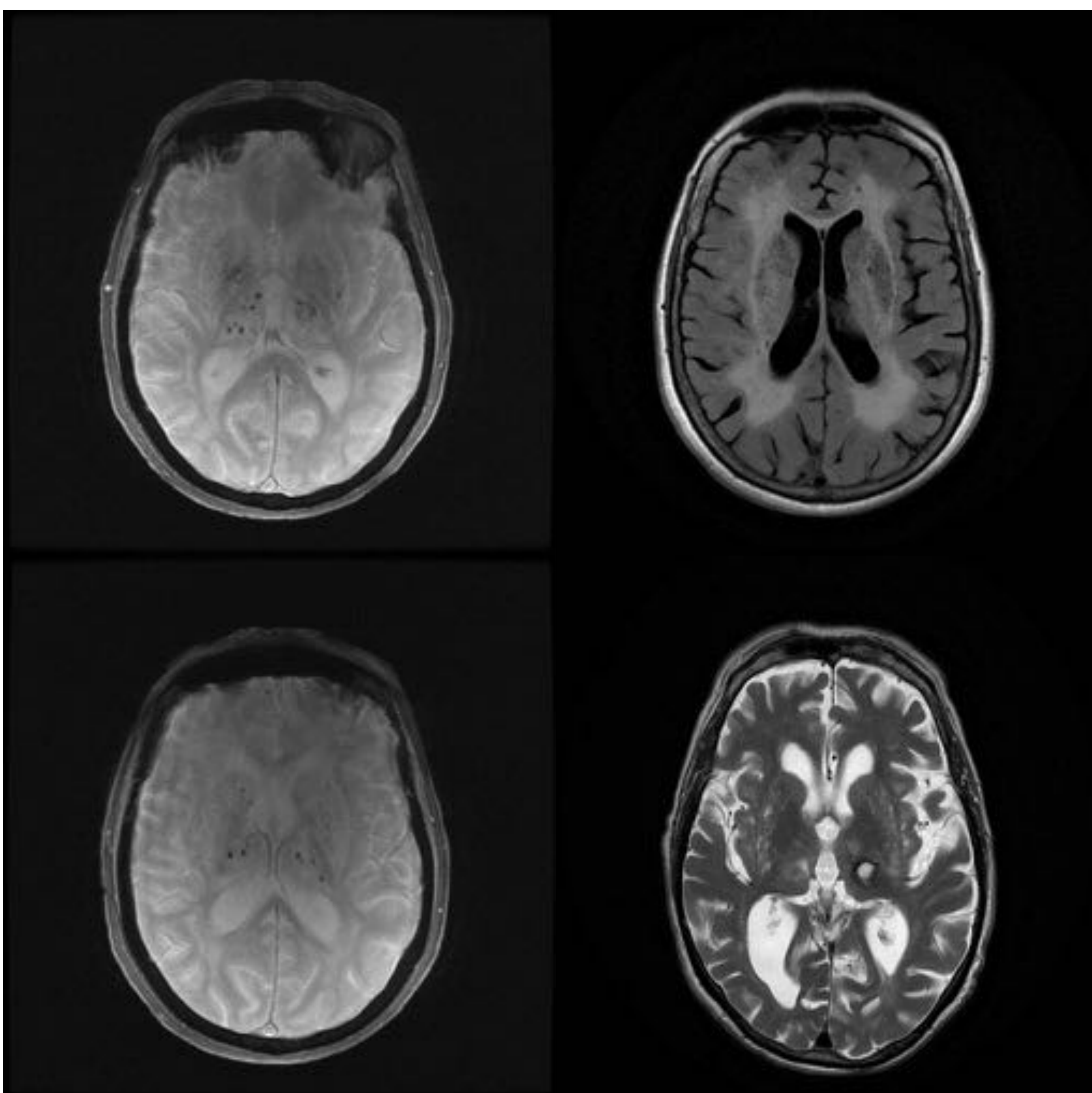


Fig. 3: MS en ganglios basales, en secuencias de susceptibilidad magnética (izquierda), y Flair y T2 convencional (derecha). Hallazgos típicos de la microencefalopatía hipertensiva.

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

FRECUENTES

ENFERMEDAD CAVERNOMATOSA (Fig. 4)

Entre las malformaciones vasculares cerebrales de bajo flujo, destaca fundamentalmente el cavernoma. Esta malformación se caracteriza por la dilatación y engrosamiento de pequeñas estructuras vasculares que carecen tanto de fibras elásticas como de músculo liso. A diferencia de la malformación arteriovenosa pial, el cavernoma no presenta nido vascular. La cavernomatosis múltiple puede ser tanto **esporádica** (33% de los pacientes sin antecedentes presentan cavernomas múltiples) como de **herencia familiar** (75% de los casos heredados son múltiples). Algunos cavernomas se asocian con el antecedente de radioterapia cerebral.

La **variante tipo 4** puede ser indistinguible de los MS cerebrales, representando bien una forma diminuta de malformación, o bien tratándose de un precursor histológicamente distinto.

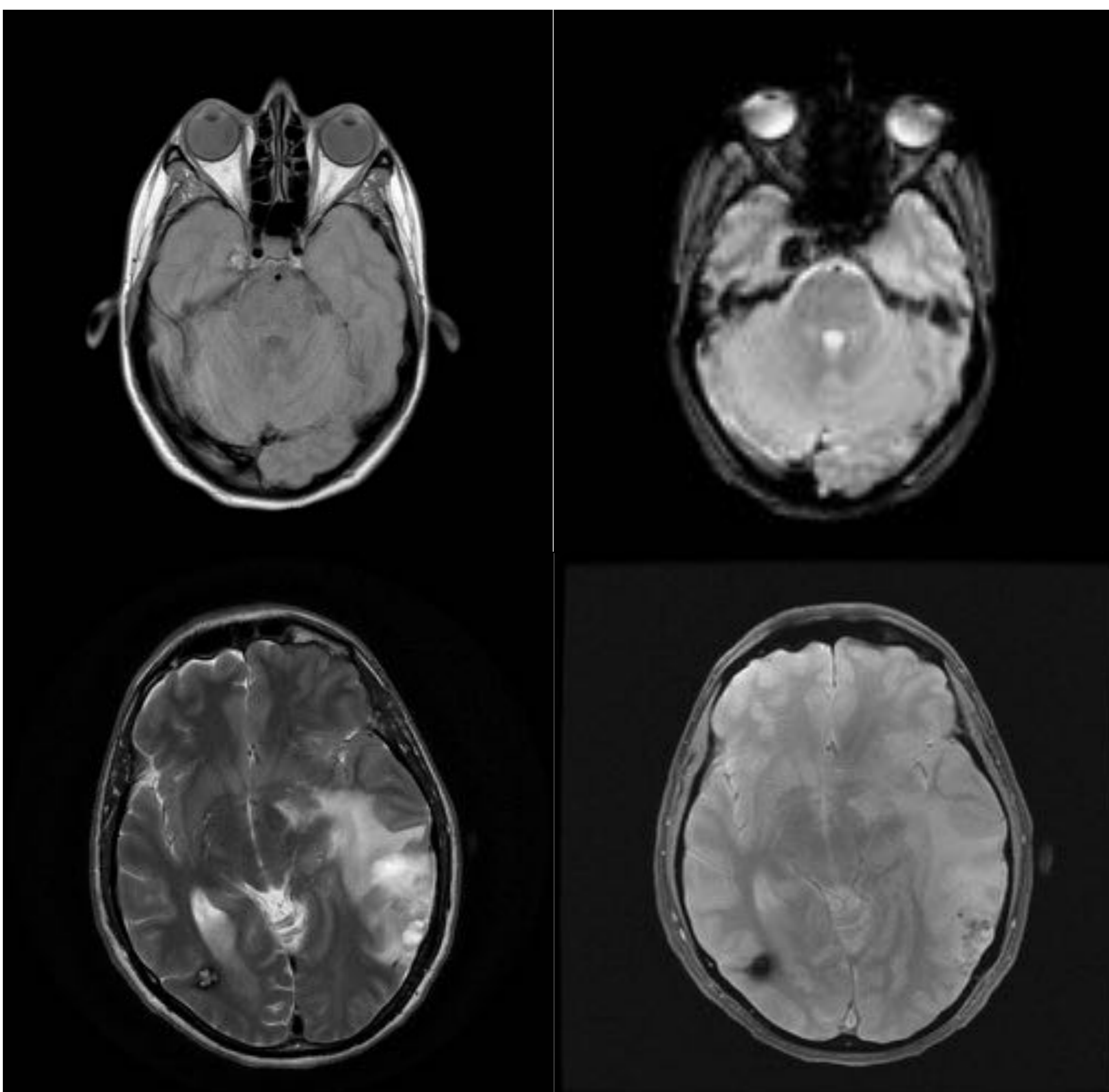


Fig. 4: Las imágenes de arriba muestran un cavernoma frontal derecho, en Flair y en T2* (“blooming” del cavernoma).

Abajo, también destacamos el “blooming” del cavernoma adyacente al asta occipital derecha (secuencias T2 y T2*).

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

INFRECIENTES

CADASIL (Fig. 5)

La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es secundaria a la afectación de las **células musculares lisas de la microcirculación**, con presencia de **depósitos osmiófilos granulares** en el microscopio electrónico.

Se trata de una forma **hereditaria** de arteriopatía cerebral que conduce a la desmielinización precoz y al infarto de la sustancia blanca isquémica, identificando áreas confluentes simétricas de alta intensidad de señal en la sustancia blanca del lóbulo temporal frontal y anterior y dentro de las cápsulas externas.

Se han reportado **MS en el 25-70%** de los casos, sin una distribución característica.

Esta entidad se relaciona con eventos isquémicos recurrentes, déficits cognitivos, migraña con aura y trastornos psiquiátricos.

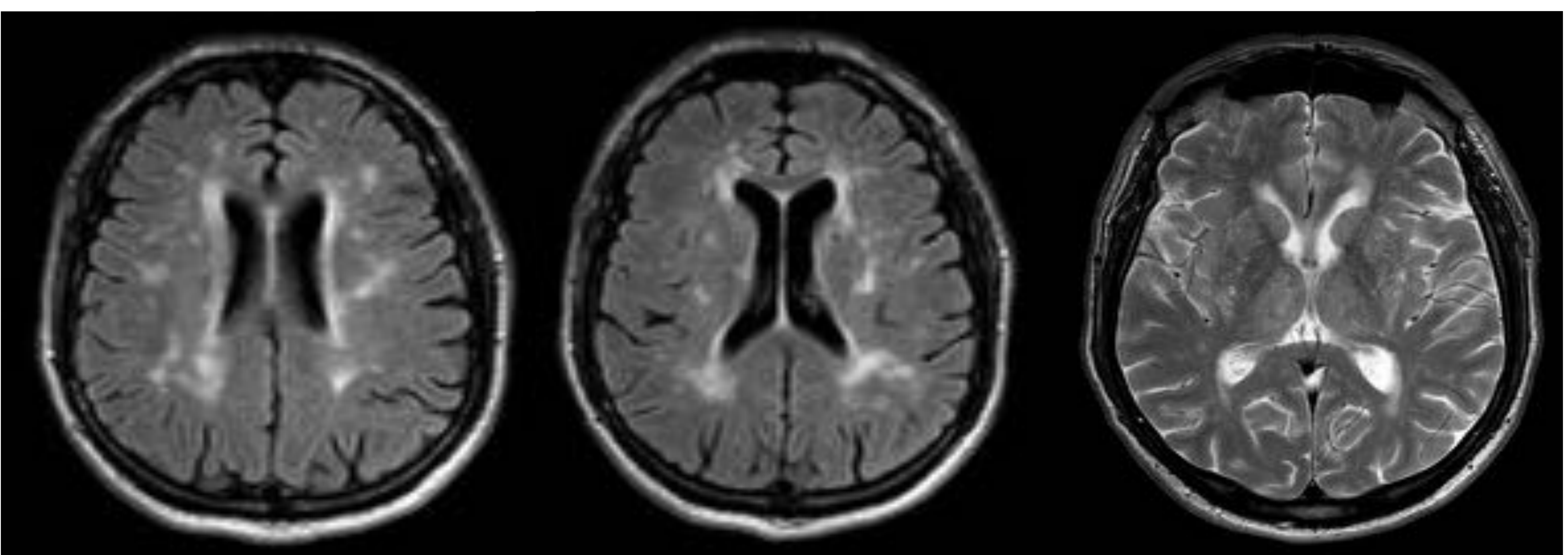


Fig. 5: Áreas de alta intensidad de señal en la sustancia blanca, características de CADASIL. Asimismo, se observan algunos focos de MS en ganglios basales y centros semiovales, secundarios a la afectación de los pequeños vasos.

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

INFRECIENTES

LEUCOENCEFALITIS AGUDA HEMORRÁGICA (enfermedad de Weston Hurst): Variante infrecuente de encefalomiелitis diseminada aguda, que ocurre por **reacción cruzada autoinmune contra antígenos de la mielina**, asociando importante edema, que acaba produciendo herniación cerebral y desenlace fatal.

ENFERMEDAD DE PEQUEÑOS VASOS CEREBRALES COL4A1: MS en más de la mitad de estos pacientes, característicamente en el centrum semiovale, la sustancia gris profunda o el tronco del encéfalo.

MICROMETÁSTASIS HEMORRÁGICA: generalmente en **melanoma o carcinoma de células renales**. También se han notificado MS después de la radiación de haz externo en el tratamiento de la **leucemia linfoblástica**.

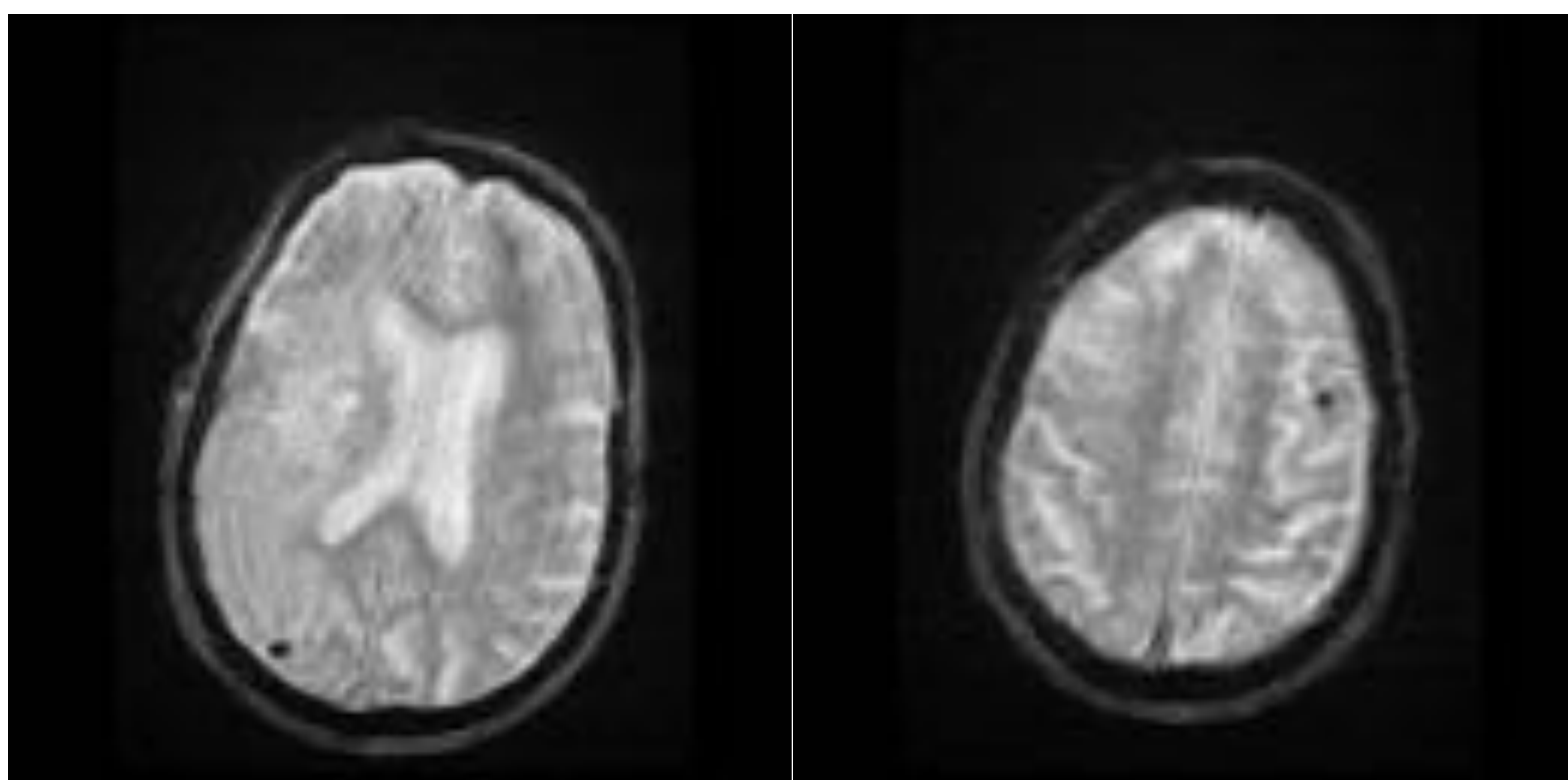


Fig. 6: Metástasis hemorrágicas de melanoma.

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

INFRECIENTES

EMBOLIA INTRACRANEAL (Fig. 7): puede tratarse de **embolia grasa** (relacionada con fracturas), **embolia aérea** (en ocasiones iatrógena tras procedimientos intervencionistas traumáticos: colocación del catéter intravenoso, enfermedad por descompresión, oxigenación por membrana extracorpórea...) o **embolia séptica** (generalmente de endocarditis infecciosa).

VASCULITIS CEREBRAL (PRIMARIA O SECUNDARIA) (Fig. 8): microhemorragias de localización en la unión corticosubcortical.

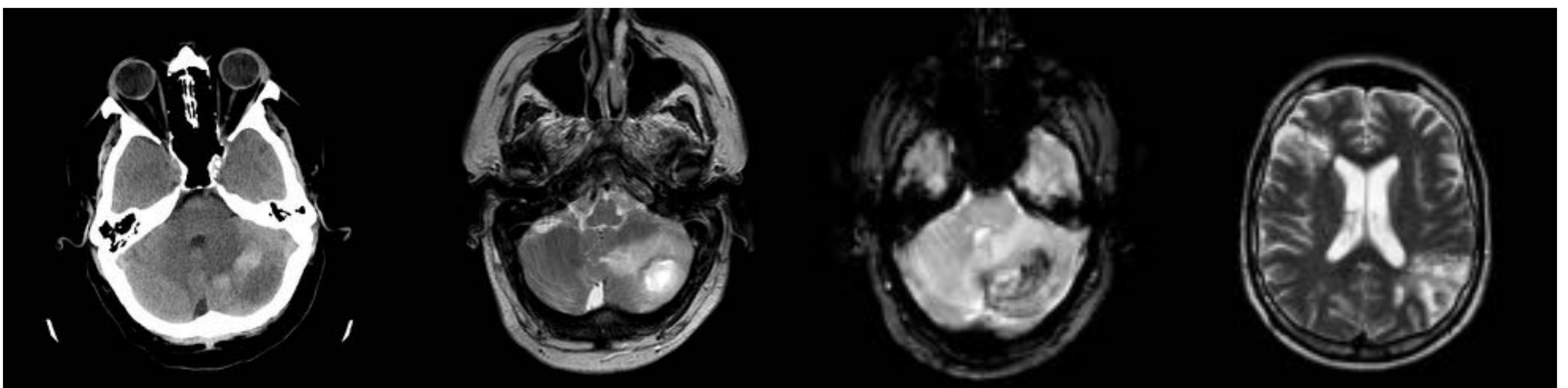


Fig. 7: MS por microémbolos en paciente con Aspergilosis diseminada. .

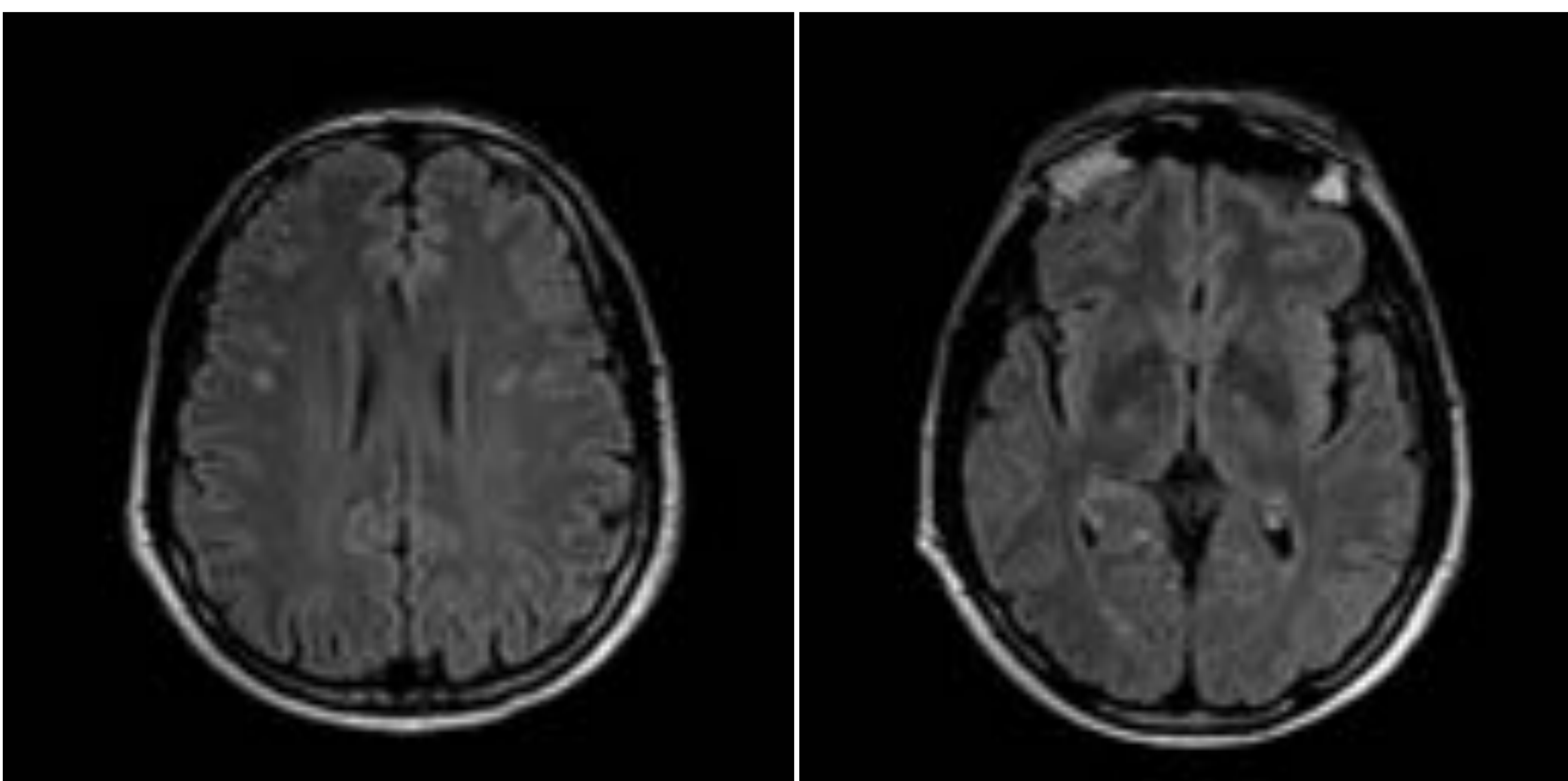


Fig. 8: MS en la unión corticosubcortical, en un paciente diagnosticado de vasculitis.

CAUSAS DE LOS MICROSANGRADOS

INFRECIENTES

HEMIATROFIA FACIAL PROGRESIVA (síndrome de Parry-Romberg) :

La hemiatrofia facial progresiva es una entidad muy rara de posible origen neurovascular, que se caracteriza por la afectación unilateral de la piel y el tejido subcutáneo faciales, con afectación variable del tejido neurostómico y musculoesquelético subyacente. Puede tratarse de una forma de **esclerodermia lineal** en la frente con morfología similar al “golpe de sable”.

Los hallazgos en la resonancia magnética cerebral suelen ser ipsilaterales a la hemiatrofia, incluyendo **aumento del realce leptomeníngeo, áreas difusas de alta intensidad de señal en la sustancia blanca, infartos focales en el cuerpo calloso y aneurismas intracraneales múltiples**.

LESIÓN AXONAL DIFUSA

Se debe al mecanismo de compresión – descompresión brusco de los axones y consiguiente disrupción de los mismos, que acontece ante aceleraciones y desaceleraciones súbitas de la cabeza, característicos de los accidentes de tráfico.

Típicamente involucra la **unión de la materia gris-blanca, el esplenio del cuerpo calloso y el tronco encefálico dorso-lateral**. (Fig. 9)

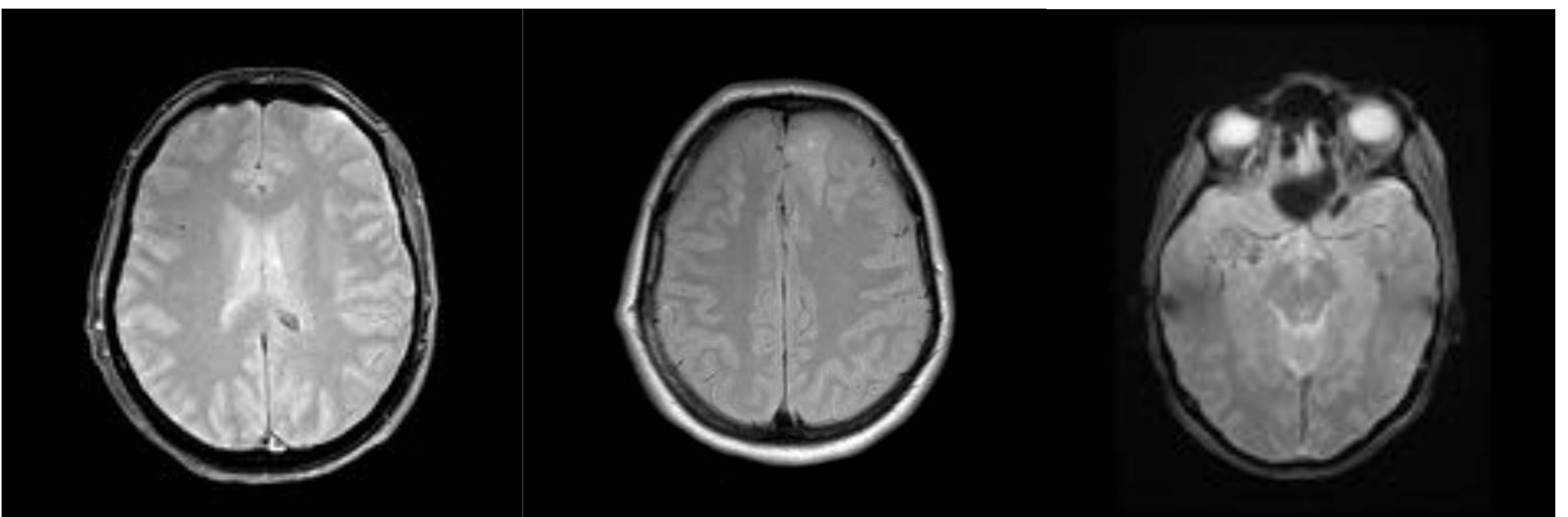


Fig. 9: Paciente joven que ha sufrido un accidente de coche. Se identifican numerosos focos de MS córtico-subcorticales dispersos, únicamente evidenciados en secuencias de susceptibilidad magnética, en relación con probable lesión axonal difusa.

CONCLUSIONES

- Los microsangrados cerebrales, considerados hace años como un hallazgo casual, han demostrado tener implicaciones en la clínica y en el pronóstico de los pacientes que los presentan.
- Entre los factores de riesgo que se asocian a su aparición, destacan la hipertensión y la diabetes.
- Fisiopatológicamente, se trata de depósitos de hemosiderina fagocitada por macrófagos. Estos depósitos, por ser de mínimo tamaño, pueden pasar desapercibidos en secuencias convencionales. Las nuevas secuencias de susceptibilidad magnética (T2* GRE y SWI) aumentan notablemente la sensibilidad en su detección, haciendo que “florezcan” (artefacto de blooming).
- En función de su distribución, cuantía, y etiología probable (enfermedades de base – mecanismo de aparición), tendrán distinto significado patológico y pronóstico.
- Ante la detección de MS, habrá que considerar principalmente la existencia de angiopatía congófila amiloide y encefalopatía hipertensiva en pacientes mayores de 60 años, y también las malformaciones cavernomatosas, sobre todo si son pacientes algo más jóvenes o con herencia familiar. El resto de etiologías son infrecuentes, aunque habrá que tenerlas en cuenta en contextos determinados y con determinados antecedentes.
- Son cada vez más un factor a considerar en la terapéutica del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- [Marisa Kastoff Blitstein](#) and [Glenn A. Tung](#). [MRI of Cerebral Microhemorrhages](#). *American Journal of Roentgenology* 2007 189:3, 720-725
- Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI. *Neurology* 2006; 66:165-171
- Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006; 37:550-555
- Tsushima Y, Tanizaki Y, Aoki J, Endo K. MR detection of microhemorrhages in neurologically healthy adults. *Neuroradiology* 2002; 44:31-36
- Scheid R, Preul C, Gruber O, Wiggins C, von Cramon DY. Diffuse axonal injury associated with chronic traumatic brain injury: evidence from T2*-weighted gradient-echo imaging at 3 T. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:1049-1056
- Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg* 1994; 80:422-432
- Torres-Gómez E, Onofre-Castillo JJ et al. Secuencia T2 eco de gradiente *versus* secuencia ponderada de susceptibilidad angiológica en la detección de microhemorragias en pacientes hipertensos. *Anales de Radiología México* 2016;15(2):94-102.
- Martinez-Ramirez, S., Greenberg, S. M., & Viswanathan, A. (2014). Cerebral microbleeds: overview and implications in cognitive impairment. *Alzheimer's Research & Therapy*, 6(3), 33.
- Gasca-Salas C., García de Eulate R., Pastor P. Utilidad de las secuencias potenciadas en susceptibilidad paramagnética (SWI) para diferenciar crisis somestésicas de accidentes isquémicos transitorios en un paciente con angiopatía amiloide cerebral. *Anales Sis San Navarra*. 2011 34(2): 317-321.