



ENCEFALOPATÍAS TÓXICO METABÓLICAS: PATRONES DE NEUROIMAGEN

Alfonso Escobar Villalba, Zhao Hui Chen Zhou,
Sergio Plaza Diaz, Albert Domingo Senan, Javier
Bernad Andreu, Amaya Hilarario, Elena Salvador,
Ana Ramos González

Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid,
España

OBJETIVO DOCENTE: Conocer los patrones de neuroimagen más habituales de las encefalopatías tóxico-metabólicas, con la finalidad de identificar los hallazgos típicos, que nos orienten respecto a un diagnóstico de presunción final o al menos, acotar el diagnóstico diferencial.

REVISIÓN DEL TEMA: Las encefalopatías tóxico-metabólicas son un grupo de trastornos secundarios a la presencia de una droga o de una toxina exógena o endógena, que se acumula en el organismo, bien sea, por la alta dosis recibida o por la dificultad para su eliminación. Los patrones de neuroimagen de estas enfermedades son diversos, siendo el diagnóstico clínico y por imagen, en ocasiones, complejo. El papel del radiólogo es de suma importancia, dado que los patrones de neuroimagen pueden ser bastante típicos, además de tener implicaciones pronósticas. Los síntomas de estos pacientes son inespecíficos, siendo el síndrome confusional o la ausencia de focalidad neurológica clara la presentación más frecuente, por lo que representan un reto diagnóstico, siendo clave en la valoración inicial, además de la anamnesis y del análisis toxicológico, la realización de un estudio de neuroimagen craneal, idealmente una resonancia.

CONCLUSIÓN: Este trabajo pretende dotar al radiólogo en formación, al radiólogo general y al neurorradiólogo, de herramientas para afrontar el reto diagnóstico que supone enfrentarse a un caso sospechoso de encefalopatía tóxico-metabólica.

REFERENCIAS:

- de Oliveira AM, Paulino MV, Vieira APF, McKinney AM, da Rocha AJ, Dos Santos GT, Leite CDC, Godoy LFS, Lucato LT. Imaging Patterns of Toxic and Metabolic Brain Disorders. *Radiographics*. 2019 Oct;39(6):1672-1695. doi: 10.1148/rg.2019190016. PMID: 31589567.
- Chokshi FH, Aygun N, Mullins ME. Imaging of acquired metabolic and toxic disorders of the basal ganglia. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014 Apr;35(2):75-84. doi:10.1053/j.sult.2013.09.006. PMID: 24745885.
- McKinney AM, Kieffer SA, Paylor RT, SantaCruz KS, Kendi A, Lucato L. Acute toxic leukoencephalopathy: potential for reversibility clinically and on MRI with diffusion-weighted and FLAIR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jul;193(1):192-206. doi: 10.2214/AJR.08.1176. PMID: 19542414.
- Rimkus Cde M, Andrade CS, Leite Cda C, McKinney AM, Lucato LT. Toxic leukoencephalopathies, including drug, medication, environmental, and radiation-induced encephalopathic syndromes. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014 Apr;35(2):97-117. doi: 10.1053/j.sult.2013.09.005. PMID: 24745887.
- Li J, Zhang XY, Zou ZM, Wang B, Xia JK. Heat stroke: typical MRI and (1)H-MRS features. *Clin Imaging*. 2015 May-Jun;39(3):504-5. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.12.011. Epub 2014 Dec 20. PMID: 25586637.

ALGUNAS NOCIONES FISIOPATOLÓGICAS

Existen tres tipos de edema cerebral cuya expresión en imagen es distinta, así como también su etiología:

- Edema cerebral vasogénico: no es más que el incremento de las moléculas de agua en el espacio extracelular, con libertad de movimiento. Como ejemplos de edema vasogénico, tenemos el edema asociado a tumoraciones y el PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome o síndrome de encefalopatía posterior reversible). Fig 1.
- Edema citotóxico: se corresponde con el edema intracelular, con aumento de volumen del soma neuronal. El mecanismo molecular que causa el edema citotóxico es el fallo mitocondrial y de la respiración celular, con fallo de la bomba de protones y acumulación de lactato. Afecta principalmente a la sustancia gris y tiene expresión en secuencia de difusión. Como ejemplos de edema citotóxico, se encuentra la encefalopatía hipóxico-isquémica (la cuál no comentaremos en este trabajo, debido a que no es directamente atribuible a un tóxico o droga y la consideramos como una entidad propia) y el infarto cerebral. Fig 2.
- Edema intramielínico: es el edema periaxonal y de los espacios entre las capas de mielina, sin afectar el soma neuronal ni otros espacios extracelulares. Las moléculas de agua localizadas en las capas de mielina no se pueden mover con libertad a otros espacios extracelulares. El mecanismo molecular subyacente es la acumulación de glutamato en la hendidura sináptica, que progresa a la muerte celular. Si el mecanismo de recaptación de glutamato es óptimo y no se acumula en suficiente cantidad para producir lesiones permanentes en la neurona, entonces la toxicidad celular puede ser potencialmente reversible. Es la vía final común de muchas de las encefalopatías tóxico-metabólicas. Se expresa como restricción en difusión en secuencias de RM, que potencialmente puede revertir una vez se retire el tóxico o se incremente su eliminación. Fig 3.

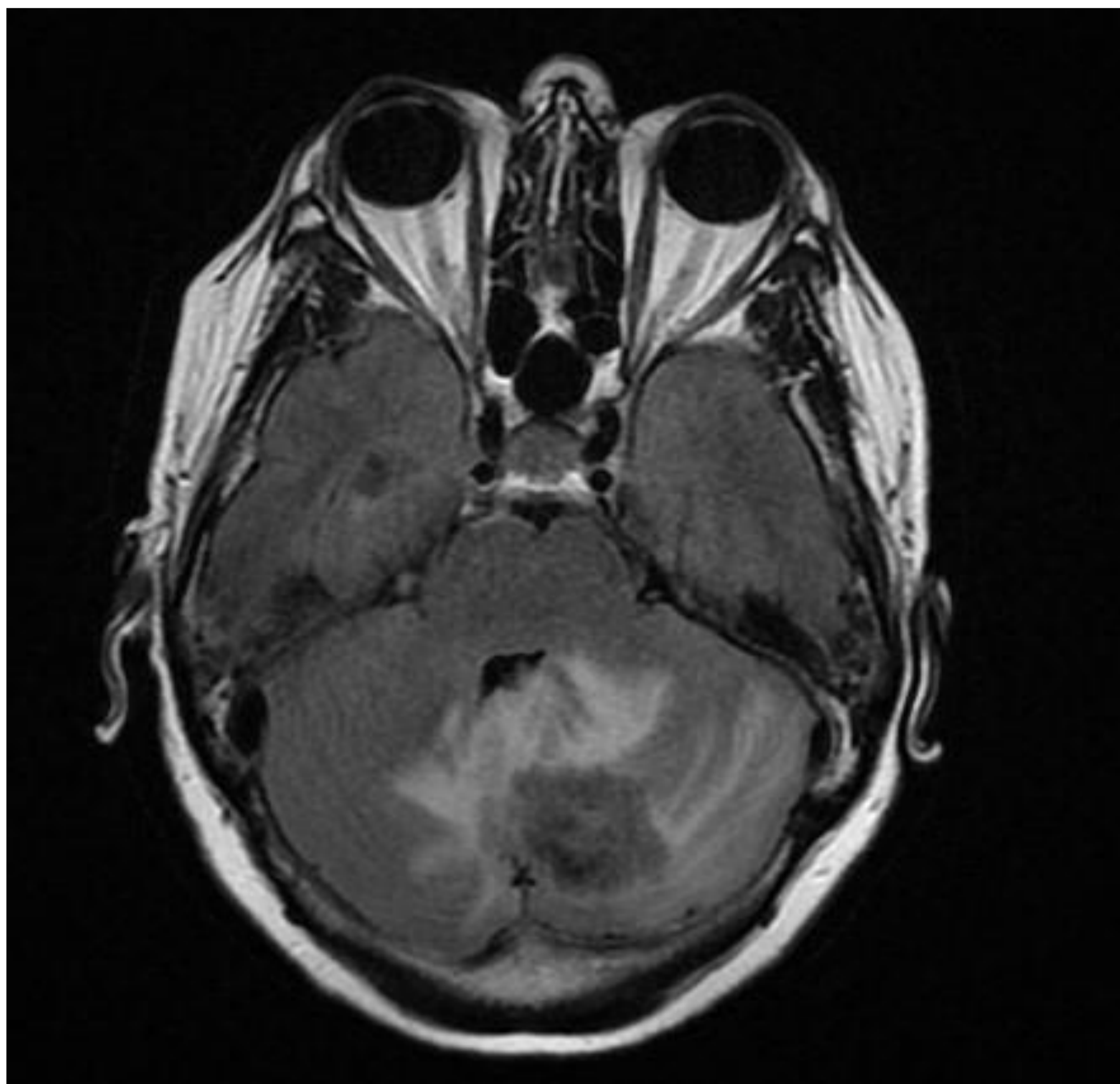


Fig 1. Ejemplo de edema vasogénico. Metástasis de fosa posterior

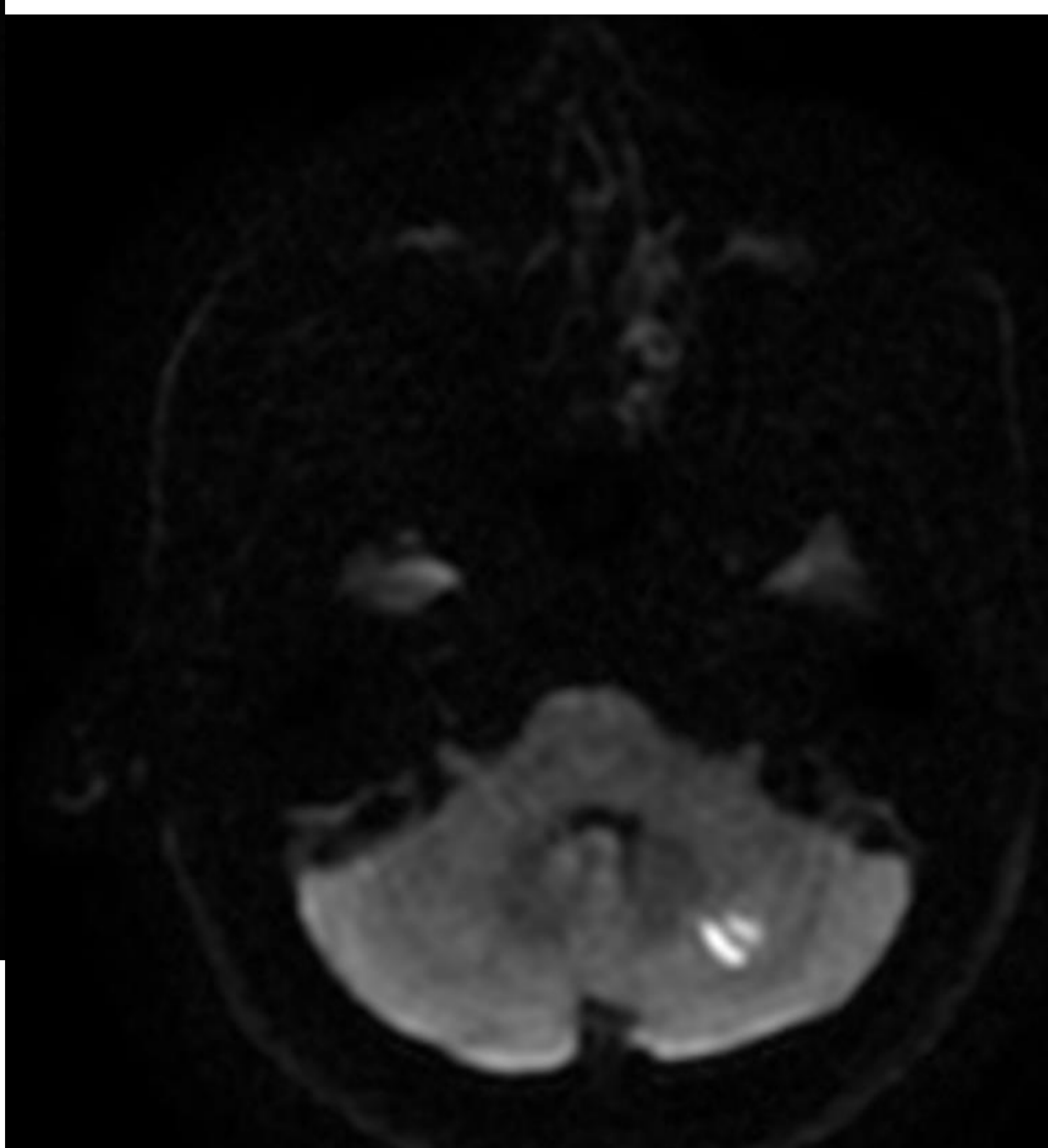


Fig 2. Ejemplo de edema citotóxico. Lesión isquémica en hemisferio cerebeloso izquierdo

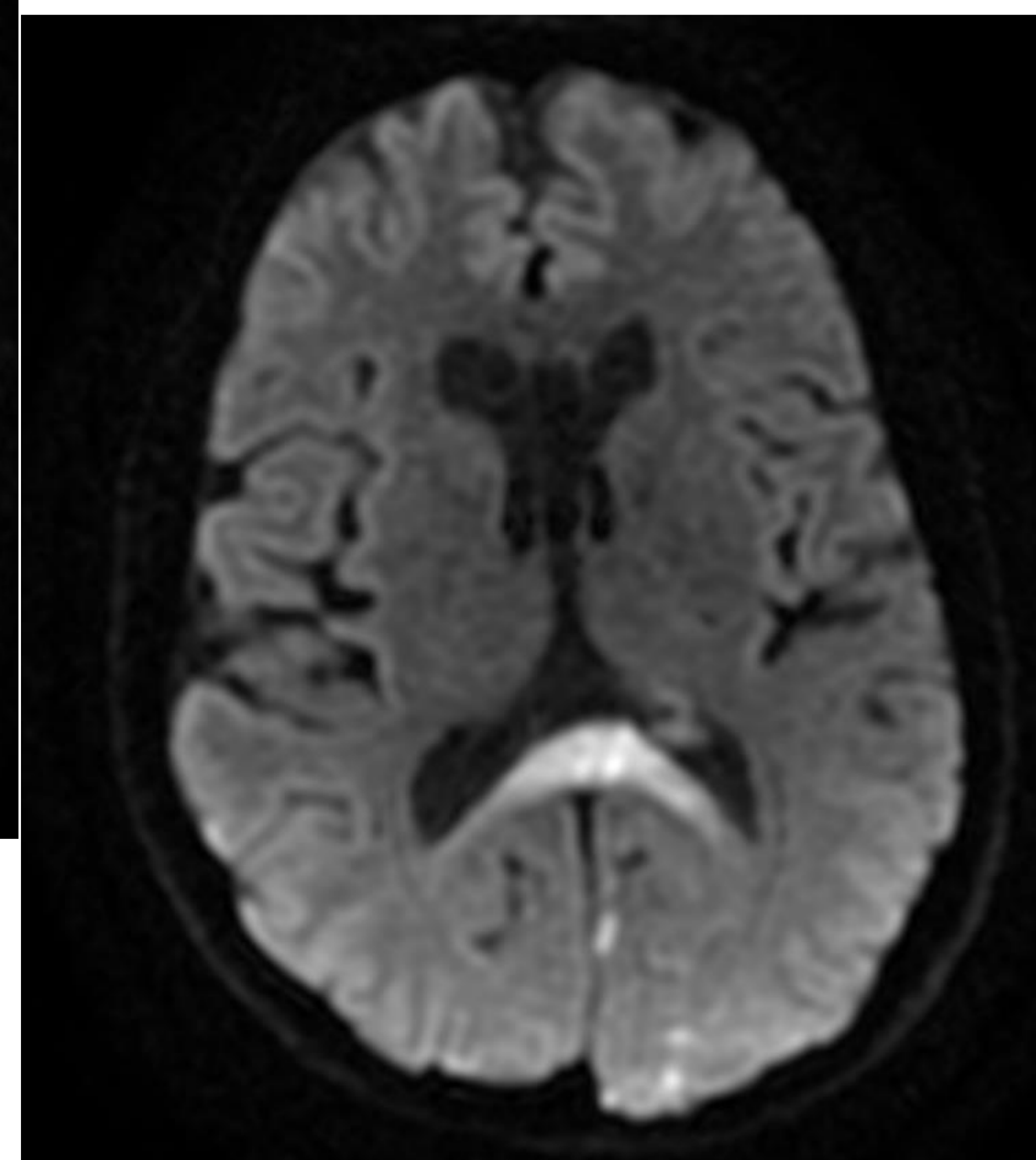


Fig 3. Lesión citotóxica reversible del esplenio del cuerpo calloso. Ejemplo típico de edema intramielínico



PATRONES DE NEUROIMAGEN

Los patrones de neuroimagen pueden agruparse respecto a la afectación topográfica principal, característica o predominante, de la siguiente forma:

- Afectación de ganglios basales/ tálamo.
- Afectación núcleo dentado.
- Afectación cortical
- Afectación de la sustancia blanca: a su vez podemos subdividirla en: patrón periventricular, desmielinizante-like y parieto-occipital subcortical.
- Afectación tracto cortico-espinal.
- Afectación cuerpo calloso.
- Afectación pontina.

AFECCIÓN DE GANGLIOS BASALES/TÁLAMO

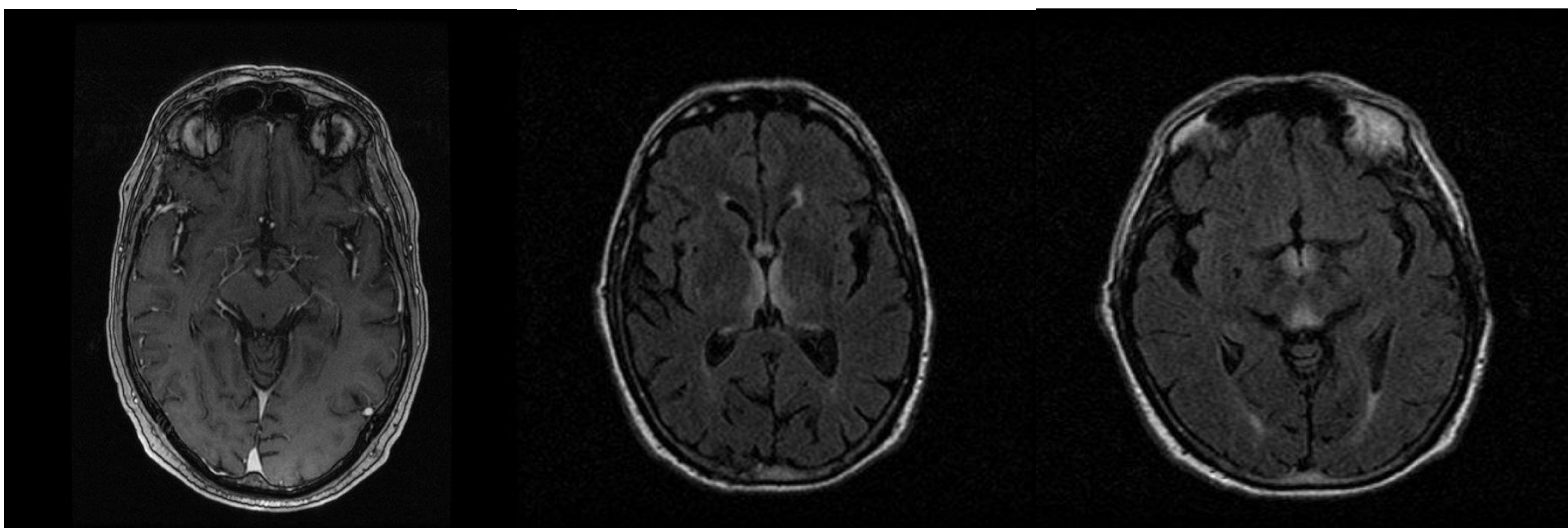
Las encefalopatías tóxico-metabólicas afectan de forma especial a los ganglios basales, siendo su principal diana orgánica y ello es debido a la mayor sensibilidad que tienen estas estructuras ante los agentes tóxicos.

Los patrones de neuroimagen podemos agruparlos en tres categorías según su expresión en la resonancia:

- **HIPERINTENSIDAD T2/FLAIR:** En este grupo encontraremos principalmente las siguientes entidades: encefalopatía de Wernicke, toxicidad por: metanol, monóxido de carbono, toxicidad por vigabatrina, uremia.
- **HIPOINTENSIDAD T2:** Destacando la intoxicación por tolueno y los trastornos del metabolismo cálcico (hipo/hiperparatiroidismo).
- **HIPERINTENSIDAD T1:** Característico de la estriatopatía diabética, de la encefalopatía hepática crónica y del hiper/hipoparatiroidismo.

AFECTACIÓN DE GANGLIOS BASALES/TÁLAMO HIPERINTENSIDAD EN T2

- **Encefalopatía de Wernicke:** Es causado por el déficit de tiamina. Se asocia a antecedentes de consumo perjudicial de alcohol o desnutrición. También en pacientes con hiperemesis y cirugía bariátrica. Su tríada clásica es: oftalmoparesia, ataxia y síndrome confusional.
- **Topografía:** Afectación de regiones que rodean el tercer ventrículo (tálamo medial, cuerpos mamilares hipotálamo), sustancia gris periacueductal, placa tectal, putamen. Menos comúnmente, médula dorsal, cerebelo, núcleos de pares craneales. Ocasionalmente, cortex perirrolándico.
- **Hallazgos en RM:** hiperintensidad de señal T2 con afectación simétrica, bilateral, restricción en difusión y en 50% de casos, realce post contraste. Fig 4.1, 4.2, 4.3.
- **REALCE POST CONTRASTE CUERPOS MAMILARES:** PRÁCTICAMENTE PATOGNOMÓNICO! Hasta 80% de casos. Fases crónicas: atrofia.



4.1 Hiperrealce de cuerpos mamilares

4.1 Afectación tálamos mediales

4.3 Afectación hipotálamo, placa tectal

Intoxicación por metanol: Se asocia al uso de disolventes, perfumes, mezclas de gasolina, alcohol adulterado. Es característica la acidosis metabólica con anión gap aumentado. Los síntomas visuales, gastrointestinales y el coma son frecuentes.

- **Topografía:** necrosis de ganglios basales simétrica. Afectación selectiva putamen, respeto del globo pálido. Afectación de cerebelo, nervio óptico, sustancia blanca. En la necrosis hemorrágica se observa hiperatenuación en TC.
- **Hallazgos en RM:** Hiperintensidad T2 y FLAIR del putamen, de forma bilateral es el patrón más típico. Fig 5.1, 5.2.

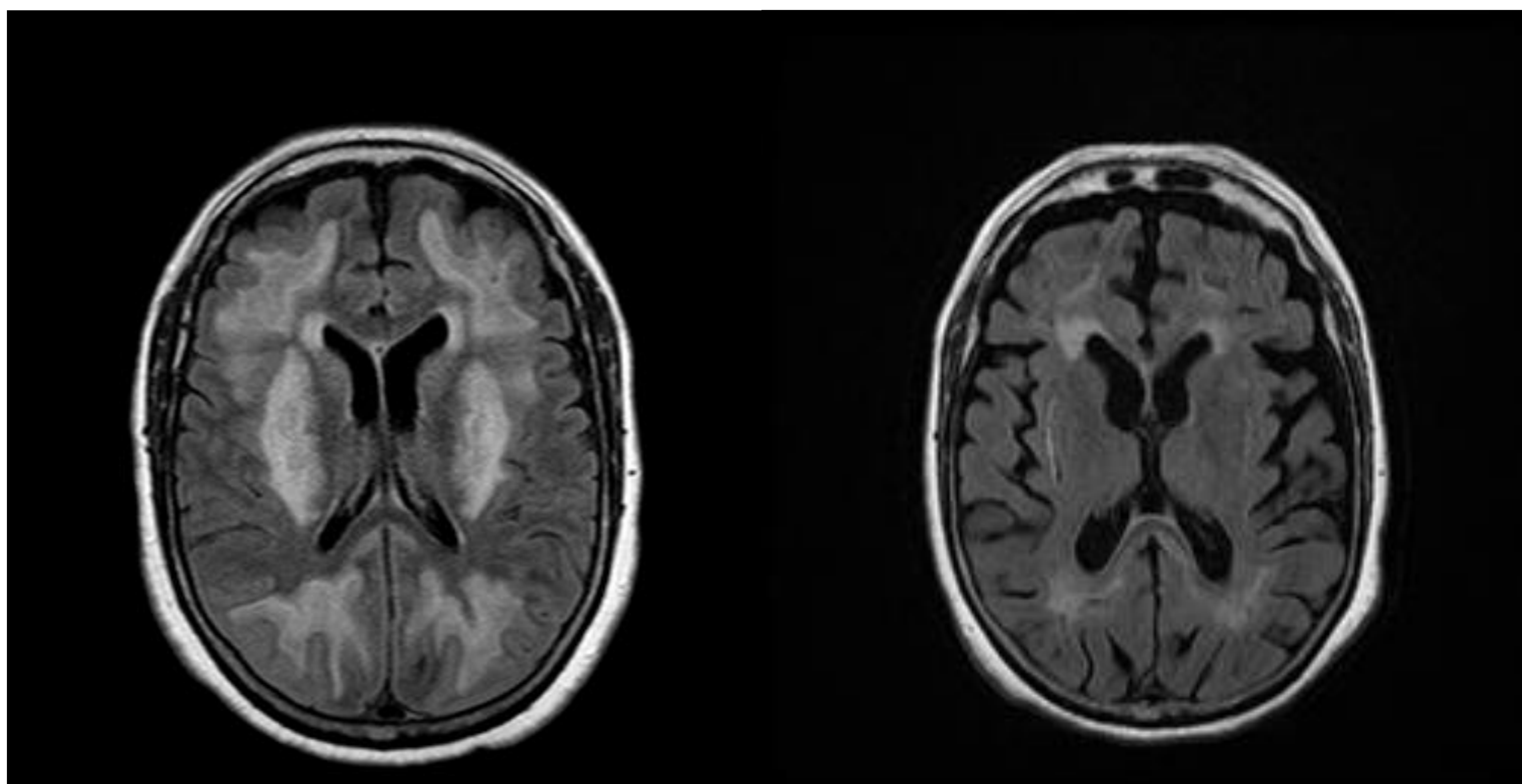


Fig 5.1, 5.2. Afectación putaminal típica de la intoxicación por metanol. Nótese en la primera imagen de la izquierda, la afectación marcada del putamen, de forma bilateral (fig 5.1). En la imagen de la derecha (fig 5.2), se observa mejoría tanto de la afectación del putamen como de la sustancia blanca, no obstante, también hay mayor grado de atrofia cerebral y lesiones de aspecto residual.

- **Intoxicación por monóxido de carbono (CO):** Gas inoloro e incoloro, producido por combustión incompleta de aceites. El mecanismo fisiopatológico subyacente es la marcada dificultad en el transporte de oxígeno: el CO tiene una afinidad 200 veces mayor a la hemoglobina.
- Topografía: Globo pálido: muy sensible a hipoxia. Menos común: afectación de hipocampo, putamen, caudado, tálamo, cerebelo, cuerpo calloso, córtex.
- Hallazgos en RM: Hiperintensidad en T2 y FLAIR del globo pálido con respeto del putamen. Anillo hipointenso fino (hemorrágico), hiperintenso en T1. Restricción en difusión. Secuencias de susceptibilidad: hipointensidad (hemorragias). Fig 6.1
- Es muy importante diferenciar la fase aguda de la fase subaguda ya que el patrón de afectación es diferente: en la fase subaguda la afectación suele ser bilateral, extensa, simétrica, confluyente de la sustancia blanca. Fig 6.2.

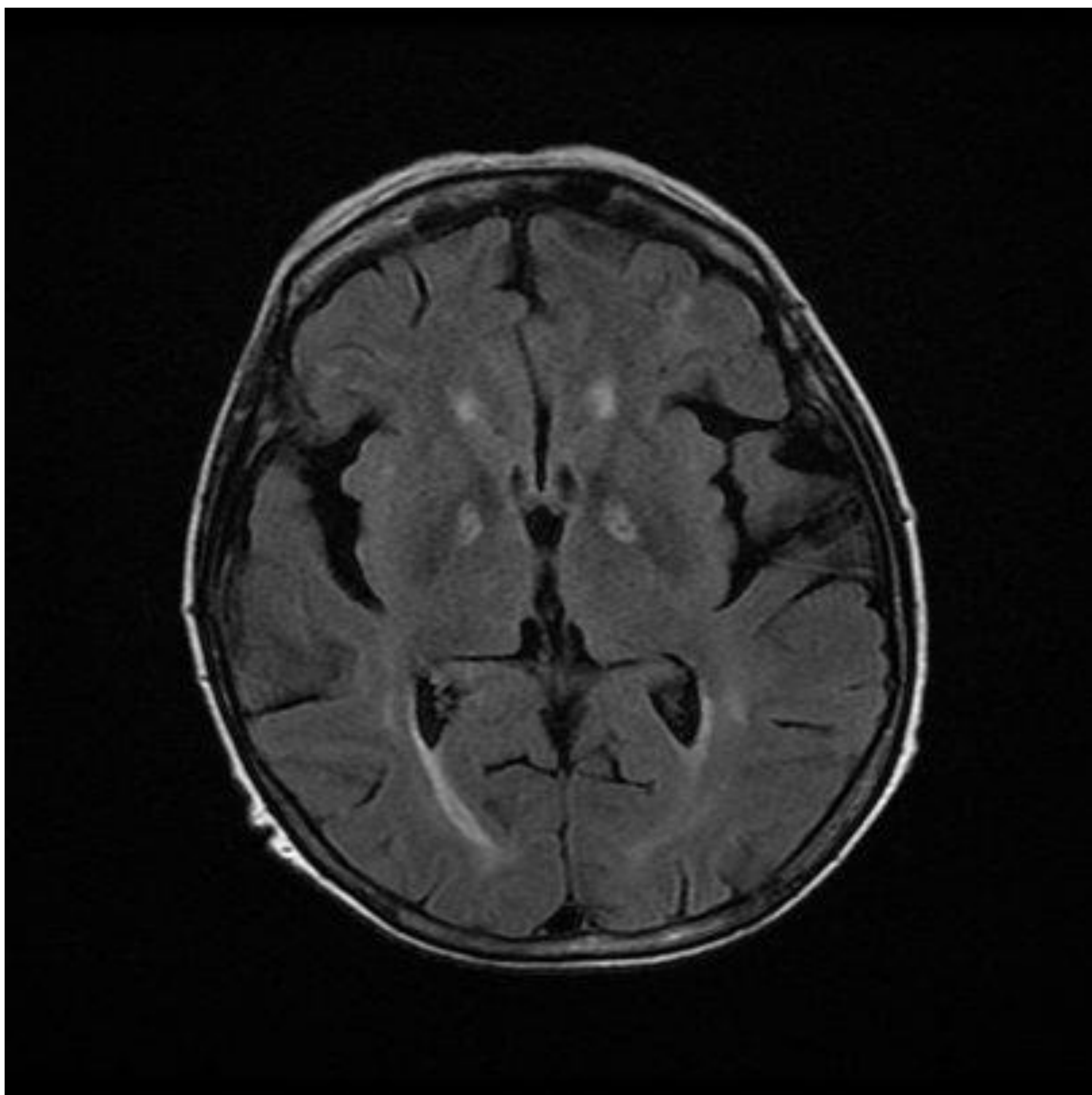


Fig 6.1 Hiperintensidad de globos pálidos en FLAIR, típico de la fase aguda por intoxicación por CO

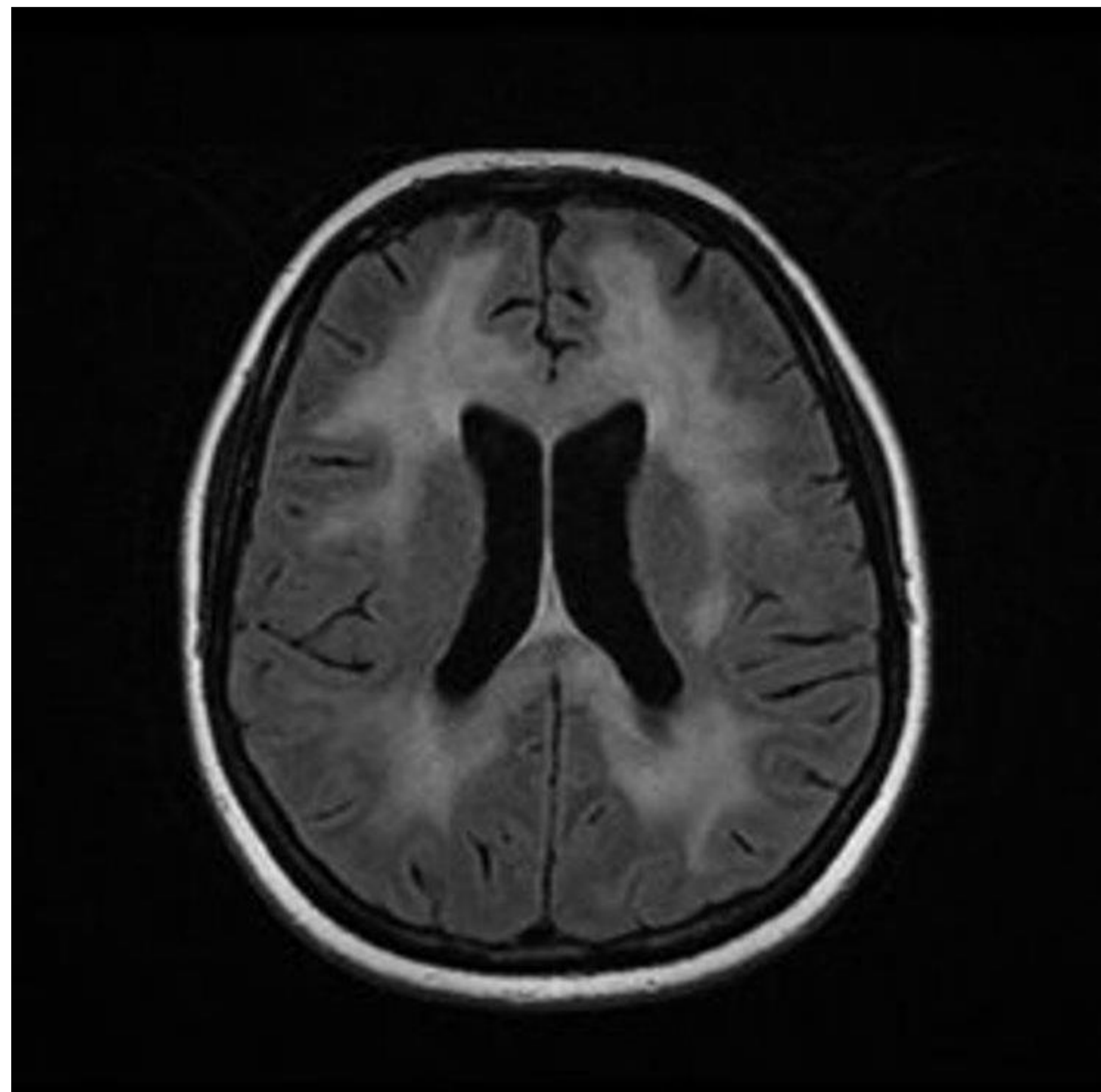


Fig 6.2. Fase subaguda de la intoxicación por CO: patrón de imagen de leucoencefalopatía tóxica aguda (LTA): afectación extensa y simétrica de sustancia blanca. Recordemos que este patrón de afectación es inespecífico común a varias etiologías: intoxicación por metrotexate, quimioterápicos, en la encefalopatía hepática, urémica, heroína inhalada etc.

- **Encefalopatía urémica:** Se produce en el contexto de fallo renal (agudo o crónico) debido a toxinas urémicas (guanidinas). El cuadro clínico incluye asterixis, mioclonías, temblores, crisis epilépticas, trastornos cognitivos, síndrome confusional.
- Topografía: Hallazgo más común: afectación simétrica y bilateral de ganglios basales, con afectación variable de sustancia blanca y cortical.
- Hallazgos en RM: Hallazgo más común: Hiperintensidad de señal en secuencias potenciadas en T2 en ganglios basales, con afectación variable de la sustancia blanca. Se describe el signo del tenedor lentiforme: hiperintensidad de sustancia blanca que rodea el núcleo lenticular, delineando los límites mediales y laterales de los putámenes.
- nca. Otros patrones: PRES-like y LTA.

- **Intoxicación por vigabatrina:** Antiepiléptico. Mientras más jóvenes, mayor será el riesgo (menores de 1 año los más afectados). El curso generalmente es asintomático
- Topografía: globo pálido, tálamo, troncoencéfalo, núcleo dentado. Fig 7.1, 7.2.
- Hallazgos en RM: afectación simétrica, restricción en difusión, hiperintensidades en secuencias potenciadas en T2, con normalización tras retirada del fármaco.

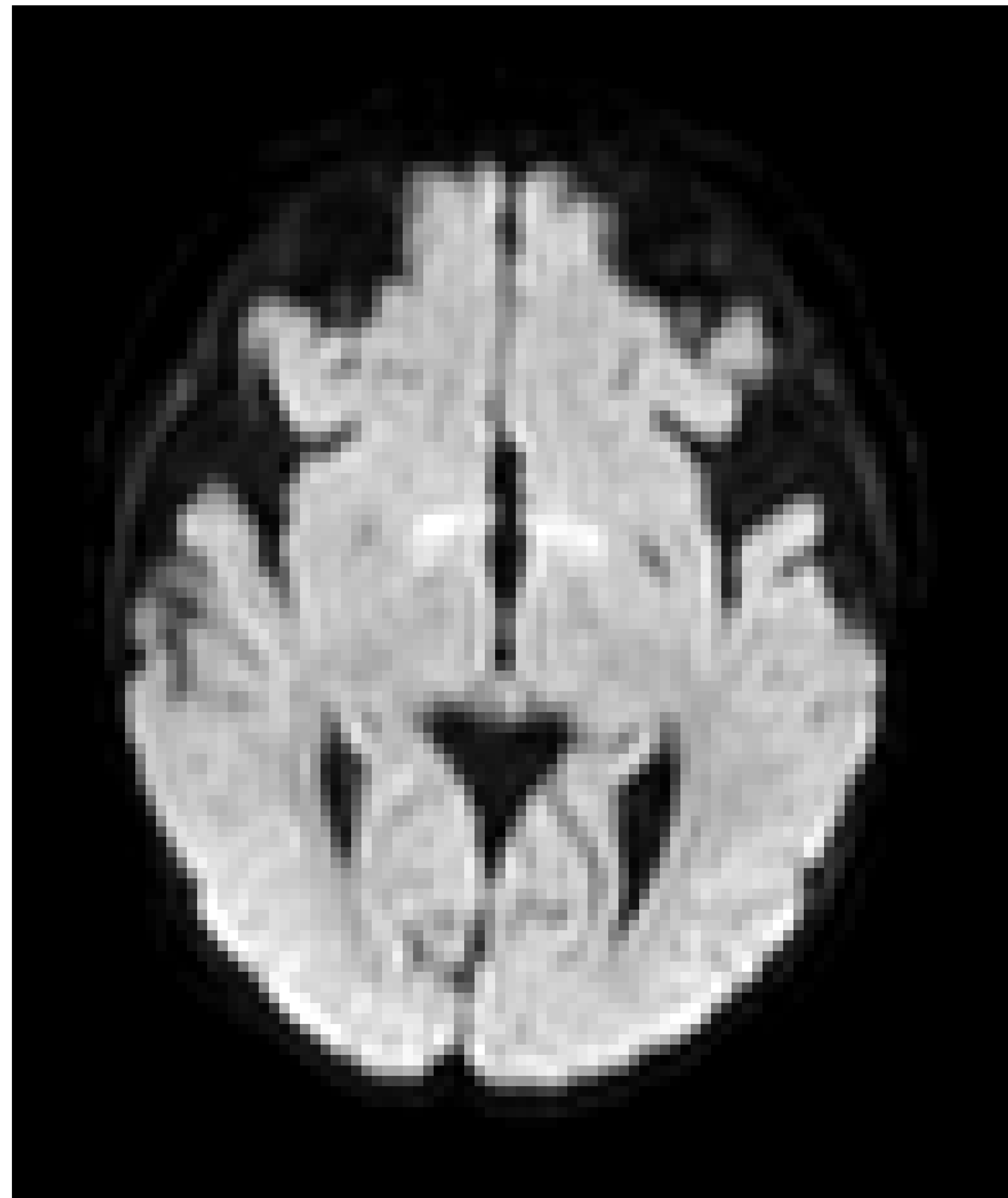
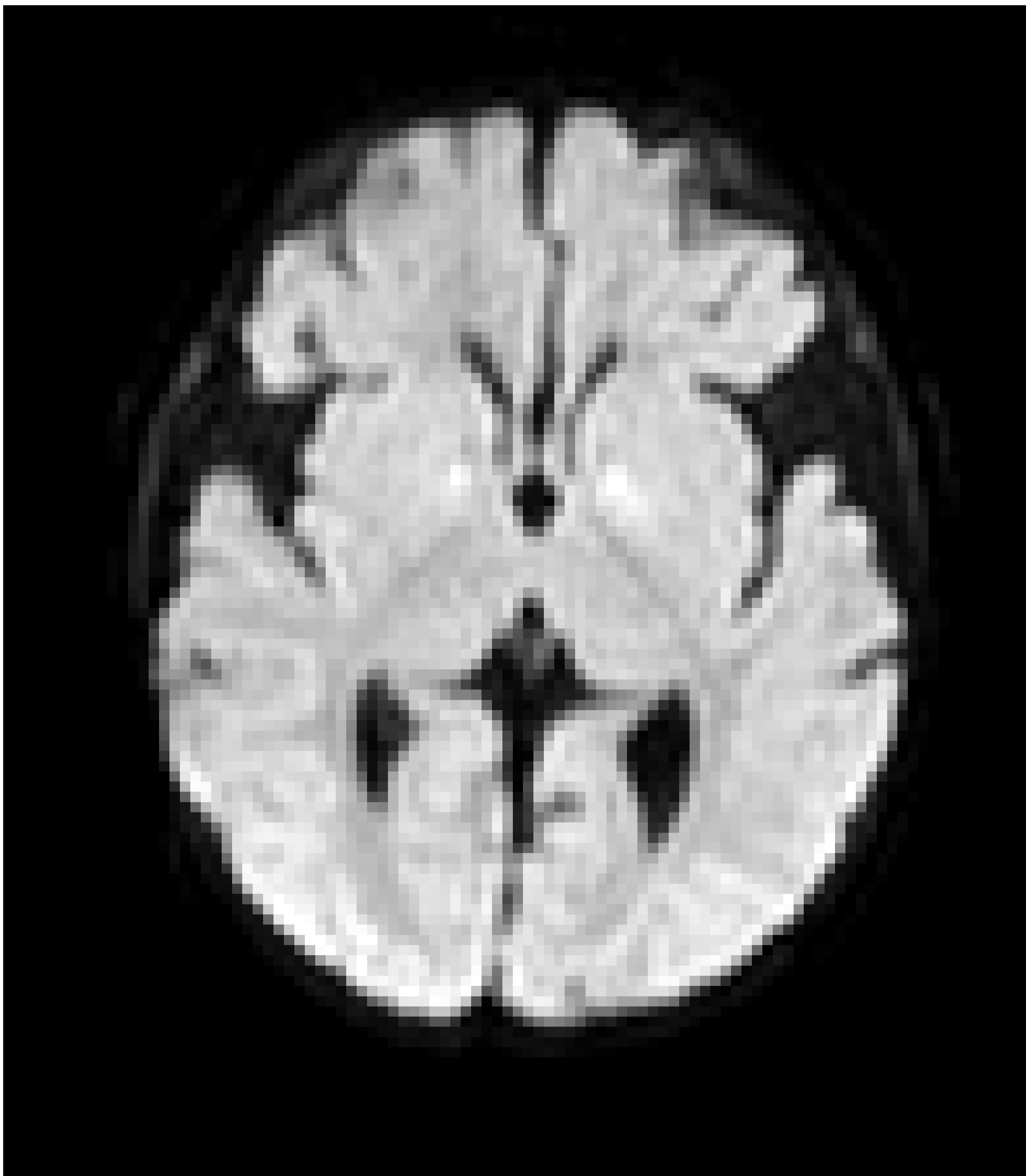


Fig 7.1 y 7.2. Hiperintensidad de globos pálidos y putamen. Antecedentes de uso reciente de vigabatrina.

AFECTACIÓN DE GANGLIOS BASALES/TÁLAMO

HIPOINTENSIDAD DE SEÑAL EN SECUENCIAS POTENCIADAS EN T2

- **Intoxicación por tolueno:** Es frecuente su uso como solvente industrial, en pegamentos, tintas, pinturas. Puede ser causa de deterioro cognitivo en pacientes jóvenes.
- Topografía: tálamo, ganglios basales y sustancia negra.
- Hallazgos en RM: hiperintensidades periventriculares (T2, FLAIR), hipointensidades en tálamo, ganglios basales y sustancia negra. Atrofia cerebral y cerebelosa, dilatación ventricular y adelgazamiento del cuerpo caloso.
- **Trastornos del metabolismo cálcico (hiper o hipoparatiroidismo):**
- Topografía: globo pálido, putamen, núcleo caudado. Tálamo, sustancia blanca subcortical y núcleo dentado pueden estar afectados. Fig 8.1 y 8.2.
- Hallazgos en RM: los que se corresponden con el depósito de calcio en RM. Hiperintensidades en secuencias potenciadas en T1 e hipointensidades en secuencias potenciadas en T2. Blooming en susceptibilidad. El diagnóstico diferencial es con la enfermedad de Fahr (fig 8.3), si bien en esta hay ausencia de alteraciones en laboratorio. En el hiperparatiroidismo primario se describe el patrón llamado cráneo en "sal y pimienta". En el secundario: engrosamiento difuso de calota, calcificaciones dures, calcificaciones arteriales "tubulares".

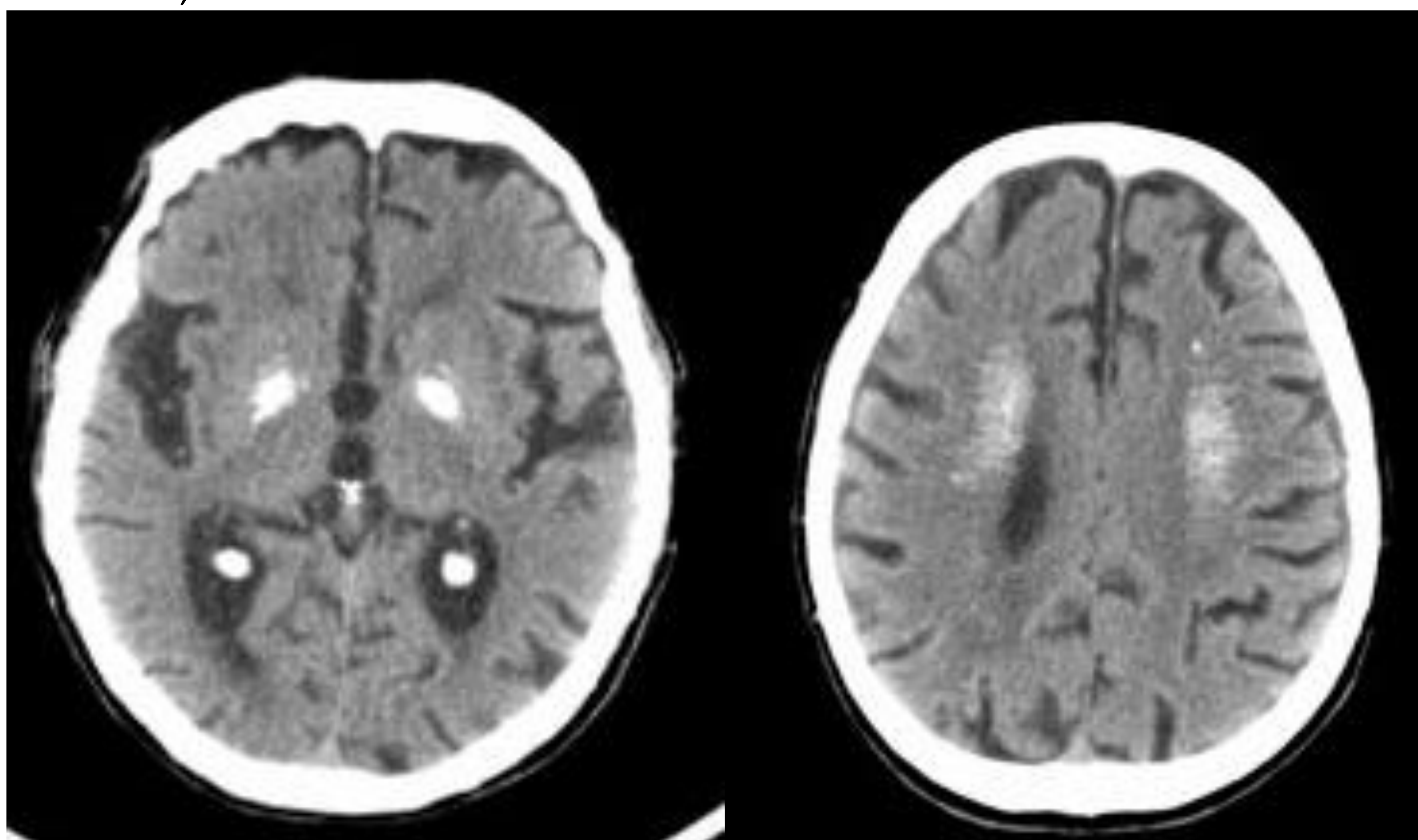


Fig 8. 1 y 8.2 Calcificaciones bilaterales en ganglios basales y sustancia blanca en paciente con hipoparatiroidismo

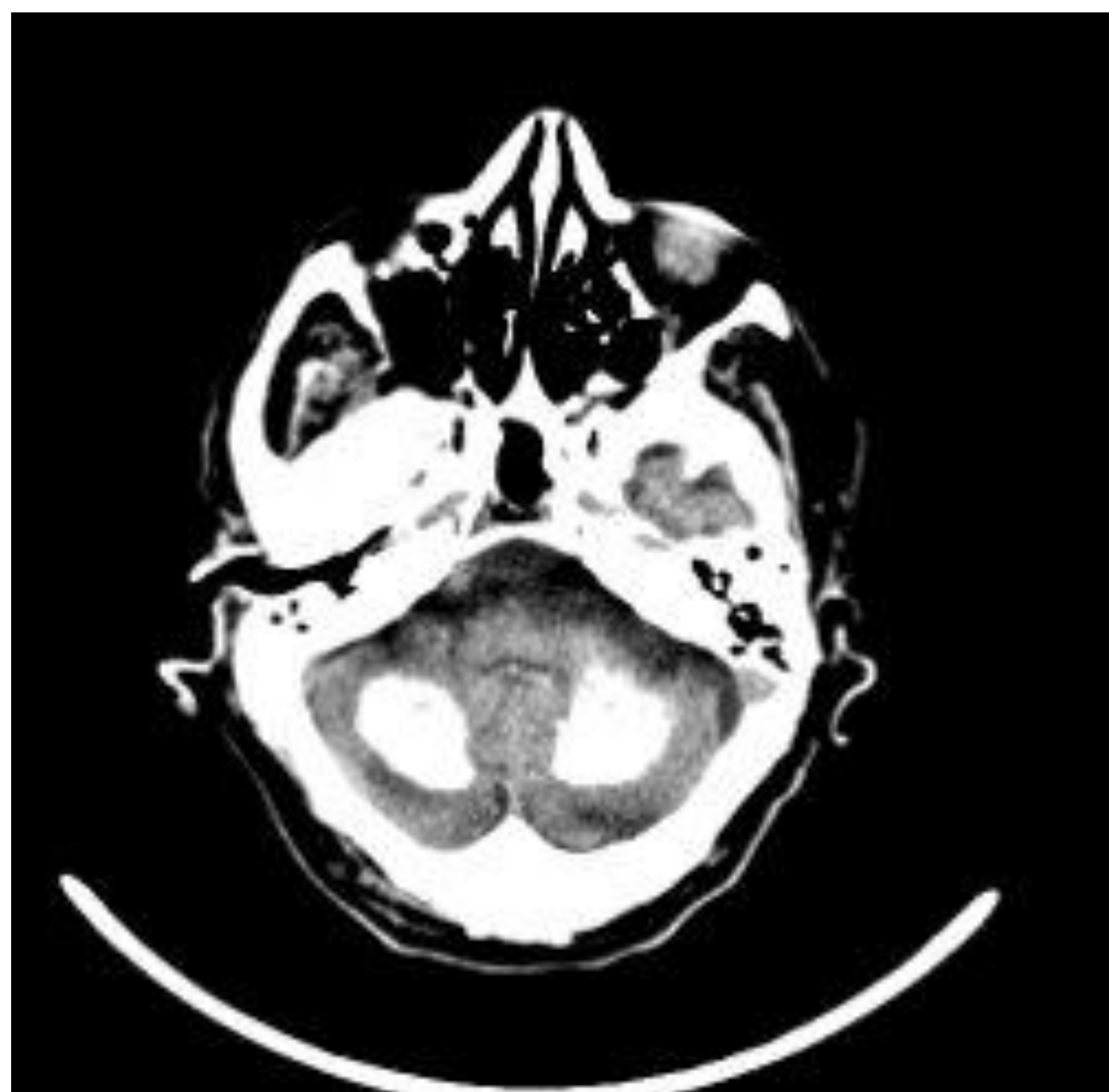


Fig 8.3 Enfermedad de Fahr. Calcificaciones groseras en cerebelo con ausencia de alteraciones en metabolismo cálcico en analítica

AFECTACIÓN DE GANGLIOS BASALES/TÁLAMO HIPERINTENSIDAD DE SEÑAL EN T1

- **Estriatopatía diabética:** Se produce en el contexto de hiperglucemia no cetósica. El síntoma más característico es la hemicorea/hemibalismo. Esta sintomatología puede ser el debut de un cuadro de hiperglucemia, por lo que resulta clave el diagnóstico precoz del mismo. Es reversible hasta en un 73% de casos.
- Topografía: Afecta el estriado.
- Hallazgos en RM: Hiperintensidad unilateral en T1 del estriado, hiperdensidad en TC. Este es hallazgo es prácticamente patognomónico, si bien es preciso confirmar el estado de hiperglucemia del paciente. Fig 9.1 y 9.2

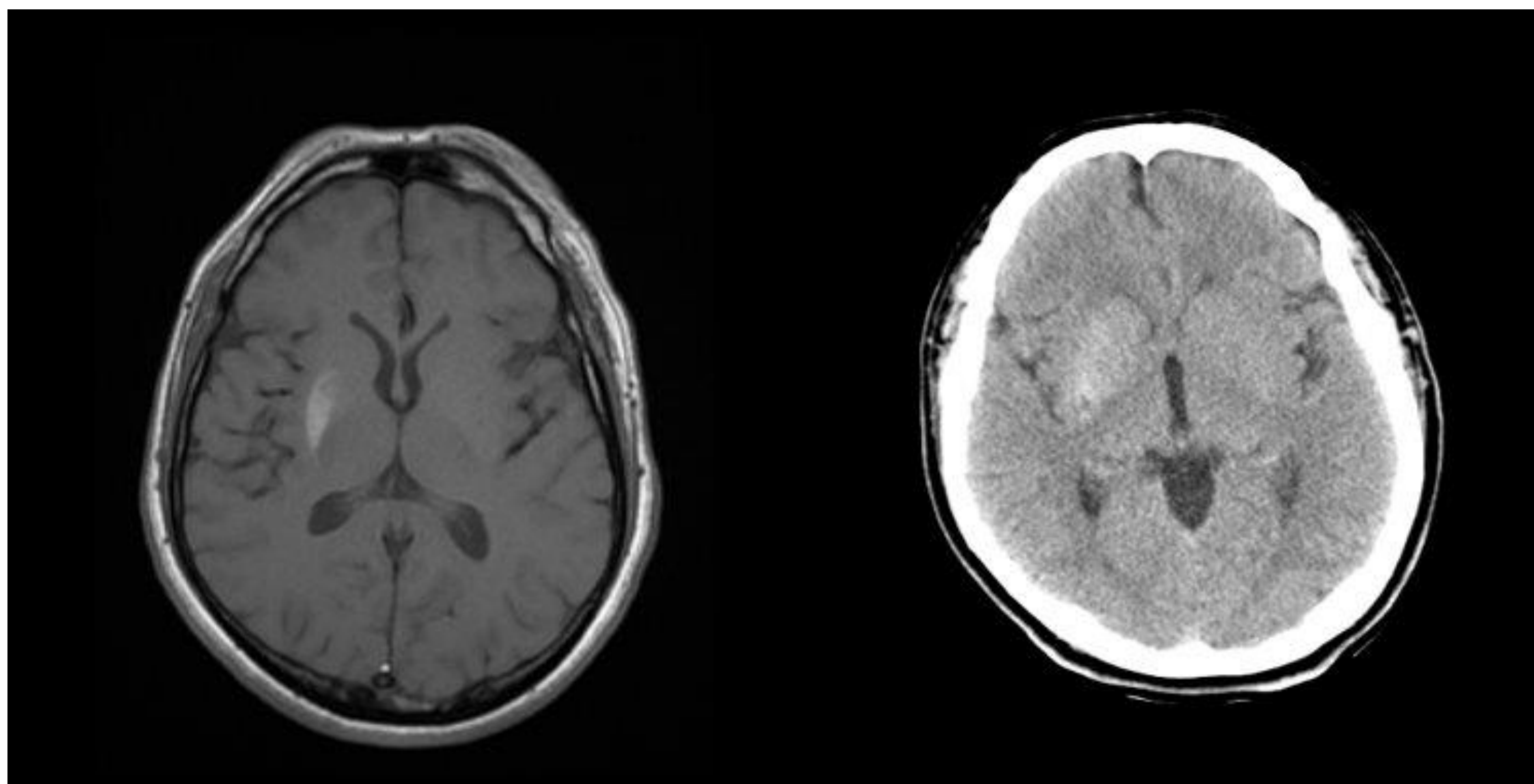


Fig 9.1, 9.2. Hallazgo típico de la estriatopatía diabética: hiperintensidad en T1 unilateral del estriado o hiperdensidad en el TC

- **Encefalopatía crónica hepática:** Se presenta en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Se debe a acumulación de sustancias neurotóxicas (entre ellas el manganeso). La clínica puede ser sutil e incluye alteraciones cognitivas y motoras. Puede normalizarse tras el trasplante hepático. También se puede observar en otro perfil de pacientes: los que tienen nutrición parenteral, en trabajadores de la soldadura o en pacientes con trombosis portal.
- Topografía: globo pálido y sustancia negra. Menos común afectación de la hipófisis y del hipotálamo.
- Hallazgos: hiperintensidad T1 bilateral, simétrica de globo pálido y sustancia negra Fig 10 (80-90% de pacientes en fallo hepático). Menos común de la hipófisis y del hipotálamo. A veces se observa edema cerebral: edema vasogénico bilateral (sin restricción en la difusión) afecta sustancia blanca, en especial, tracto cortico-espinal. En T2: hiperintensidades laminares de las capas profundas del cortex perirrolándico, parietal superior y frontal posterior. El diagnóstico diferencial incluye la encefalopatía hipóxico-isquémica, si bien, esta suele afectar más al territorio posterior y al tálamo.

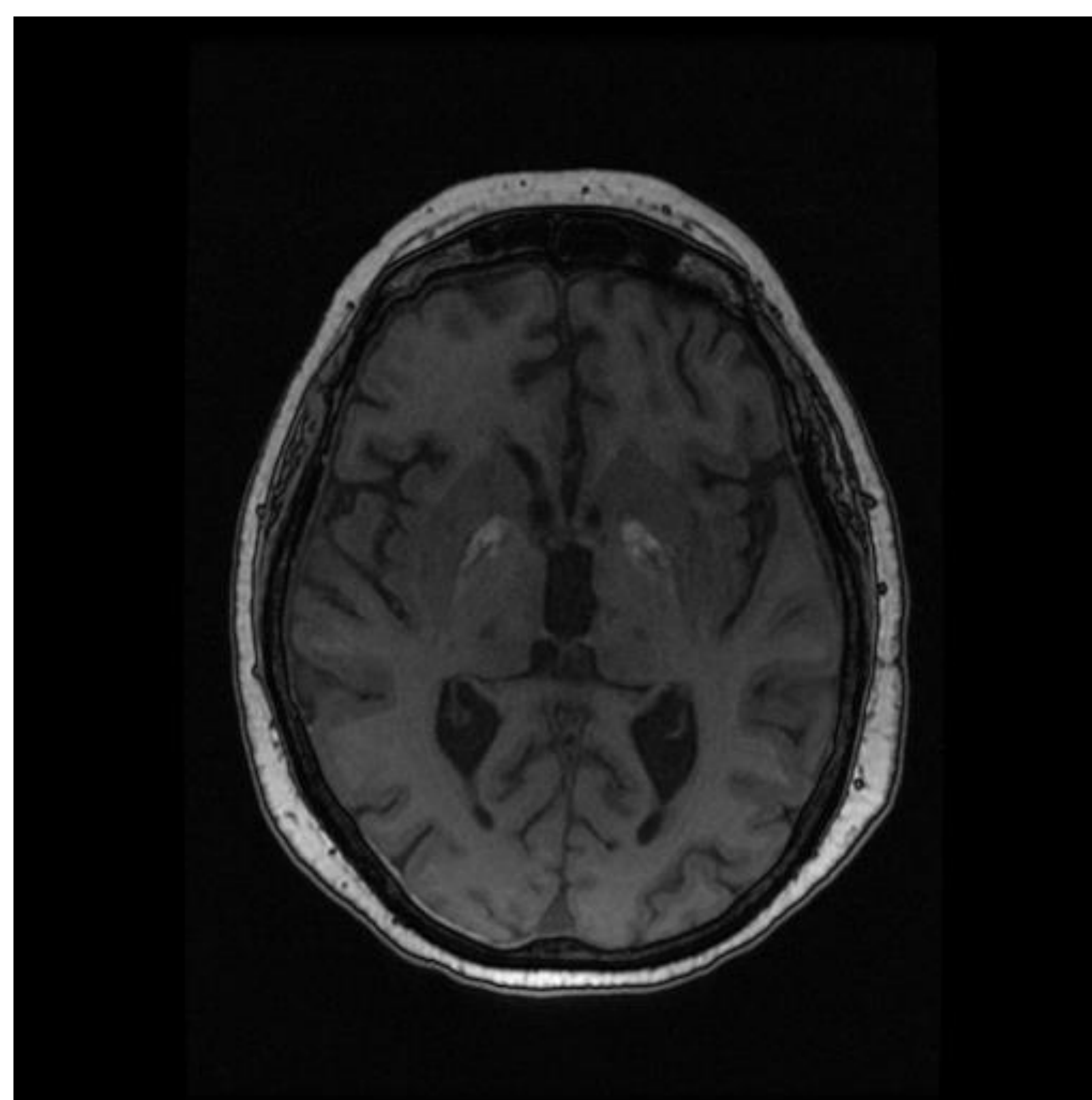


Fig 10. Hiperintensidad de señal simétrica de globos pálidos de forma bilateral, sugestivo de encefalopatía hepática crónica en el adecuado contexto clínico.

AFECTACIÓN DEL NUCLEO DENTADO

- **Toxicidad por metronidazol/isonociada/bromuro de metilo:** El metronidazol es un antimicrobiano activos contra parásitos y bacterias anaerobias. En el tratamiento prolongado (más de 25 días de duración) puede reconocerse un patrón de afectación característico más frecuentemente que en períodos cortos de tratamiento. El patrón de afectación es bastante similar también en la intoxicación por isoniacida y bromuro de metilo (Fig 11).
- Topografía: afectación bilateral y simétrica del núcleo dentado, núcleos vestibulares, tegmento, núcleo olivar superior.
- Hallazgos en RM: Hiperintensidad de señal sin realce.

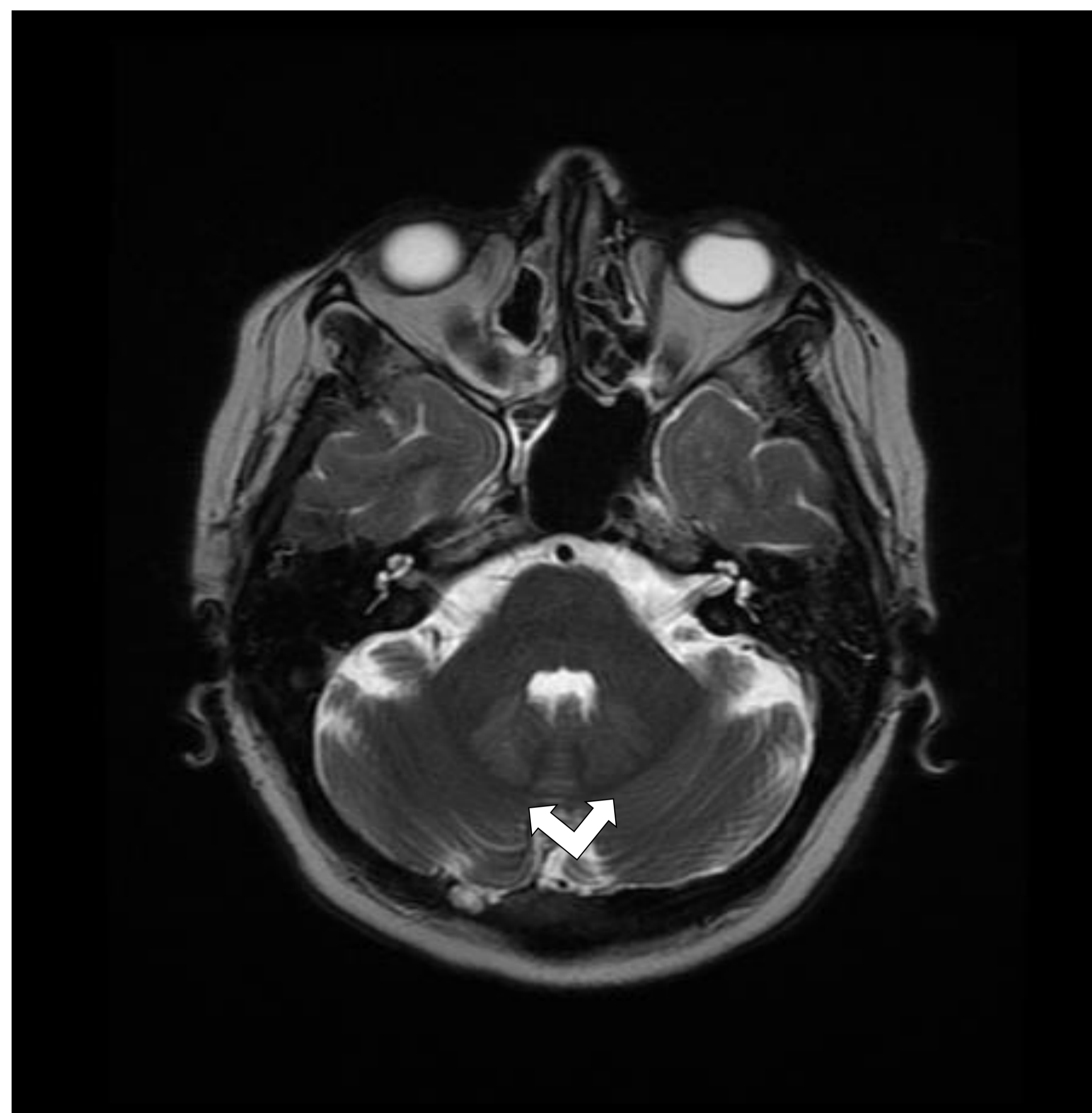


Fig 11. Intoxicación por metronidazol. Hiperintensidad bilateral de núcleos dentados.

- **Golpe de calor:** Característicamente se produce en la hipertermia severa. Cursa con síndrome confusional, crisis epilépticas y coma y afecta a las células de Purkinje.
- Topografía y expresión en RM : Afectación de núcleo dentado y pedúnculos cerebrales. También se puede afectar el tálamo, GGBB. Lesiones tipo isquémicas (edema citotóxico) o con patrón de PRES (vasogénico). Atrofia cerebral y cerebelosa. Fig 12.1 y 12.2.

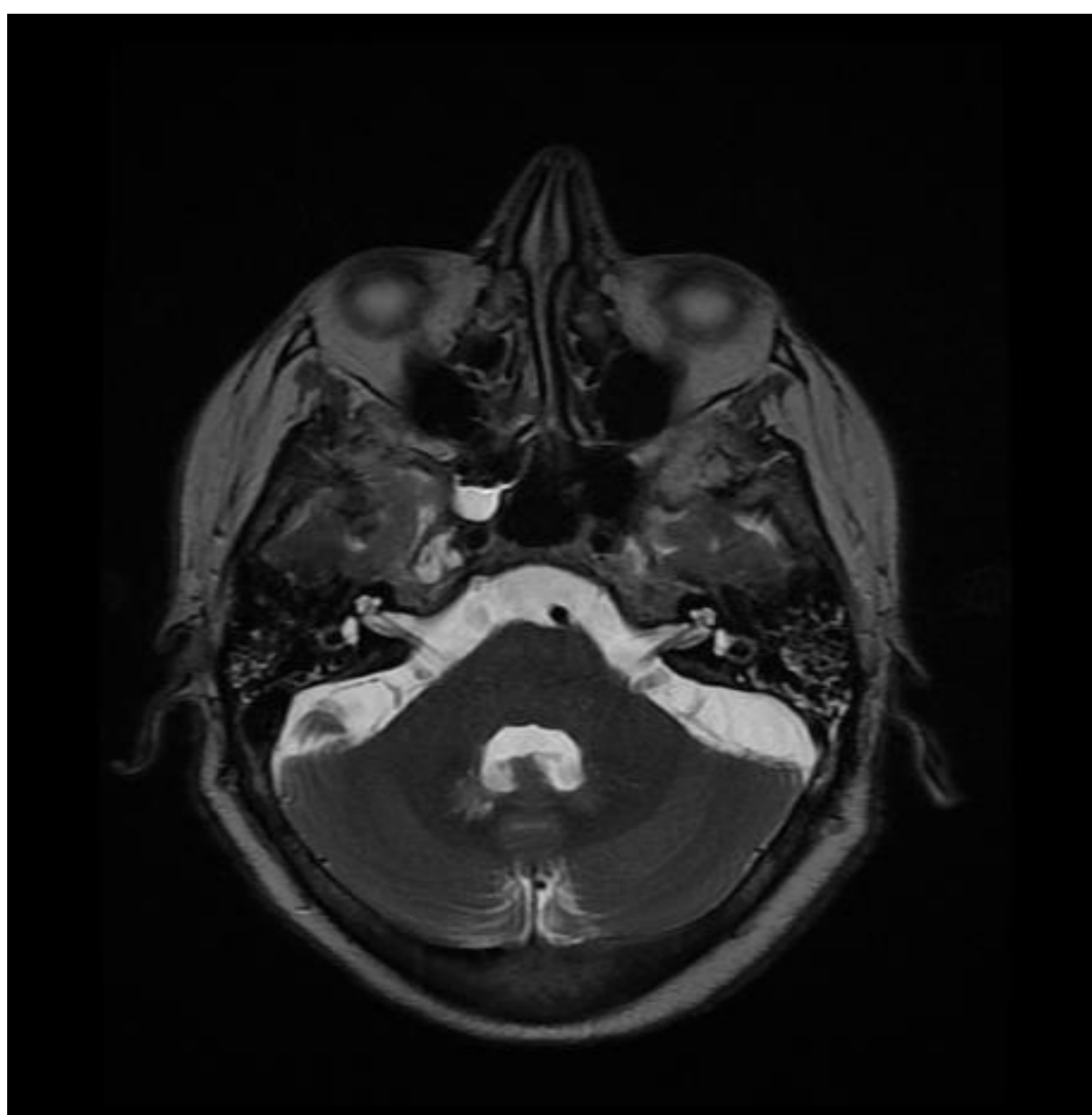


Fig 12.1 Golpe de calor. Afectación de núcleos dentados.

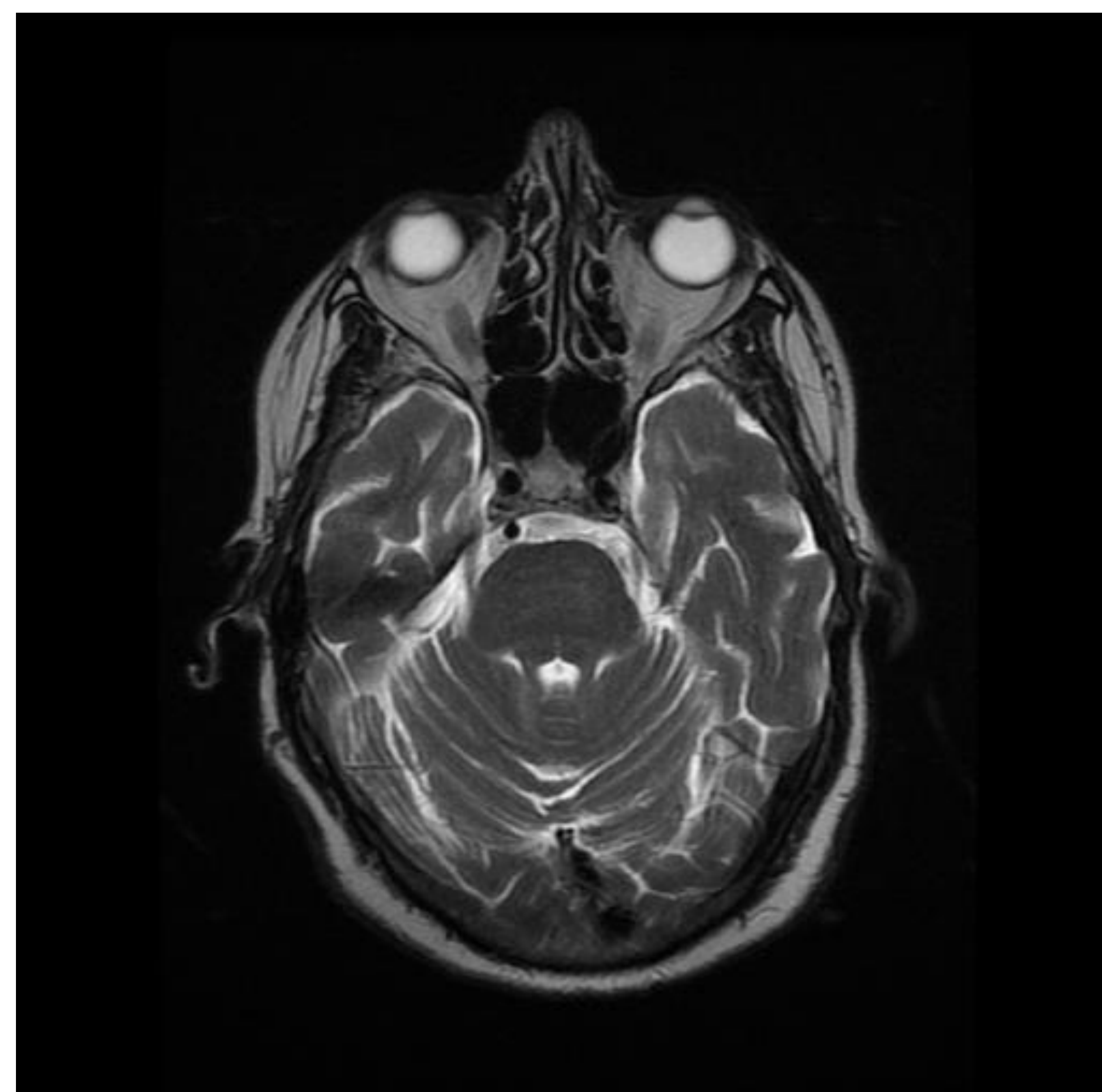


Fig 12.2 Golpe de calor. Atrofia cerebelosa. Fase crónica

AFECTACIÓN DE LA SUSTANCIA GRIS CORTICAL

- **Encefalopatía hipoglucémica:** Cursa con síntomas neurológicos, coma, crisis epilépticas.
- Topografía: Predilección cortical regiones posteriores y profundas. Fig 13.1,13.2,13.3.
- Hallazgos en RM: Hiperintensidades simétricas en T2 y FLAIR con restricción intensa en difusión (región parieto-occipital y temporal). Peor pronóstico: afectación de ganglios basales. Respeto tálamo, sustancia blanca y cerebelo. Borramiento de surcos en T1 e hipoatenuación en TC. Hallazgos similares a encefalopatía hipóxica-isquémica (hay que fijarse en tálamo y cerebelo que en la hipoxia suelen afectarse de manera simétrica).

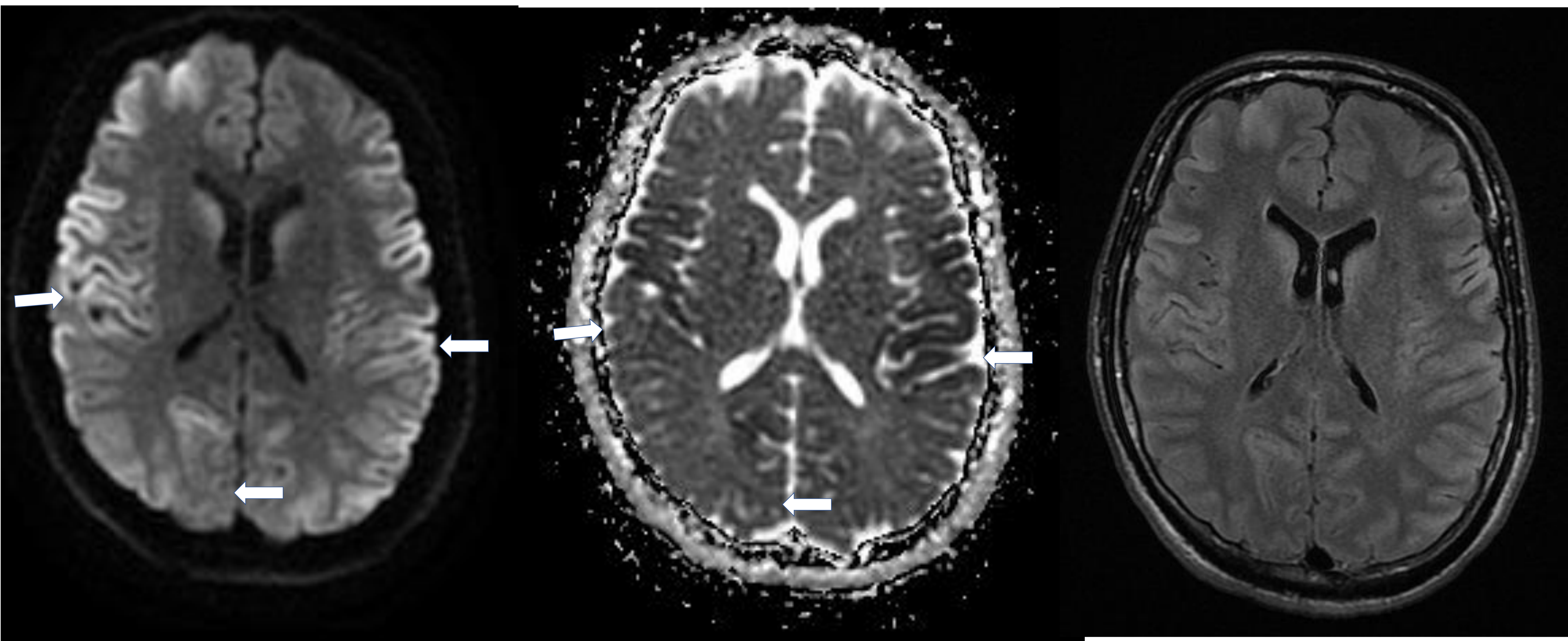


Fig 13.1, 13.2, 13.3. Encefalopatía hipoglucémica. Afectación topográfica típica: hiperintensidades en secuencias potenciadas en T2 y restricción intensa en difusión en regiones temporo-parieto-occipitales. Paciente con antecedente de intento autolítico con insulina.

- **Encefalopatía hiperamoniémica:** El amonio altera el balance osmótico, puede producir síndrome de desmielinización osmótica. El fallo hepático agudo es la principal causa de aumento de amonio. Existen otras causas de hiperamoniemia: ácido valproico, paracetamol, sepsis, trasplante de médula ósea. La clínica cursa con síndrome confusional, coma, mioclonias, asterixis.
- Topografía: ínsula (fig 14) y cíngulo. Ganglios basales.
- Hallazgos en RM: restricción en difusión, hiperintensidad T2 y FLAIR en ínsula y cíngulo, respeto occipital y perirrolándico. Ganglios basales también se afectan. Respeto sustancia blanca. A mayor nivel de amonio, mayor afectación en RM, con más afectación cortical y peor pronóstico.
- Encefalopatía hepática aguda puede producir patrón de leucoencefalopatía aguda tóxica (afectación de sustancia blanca simétrica periventricular 15% de casos).

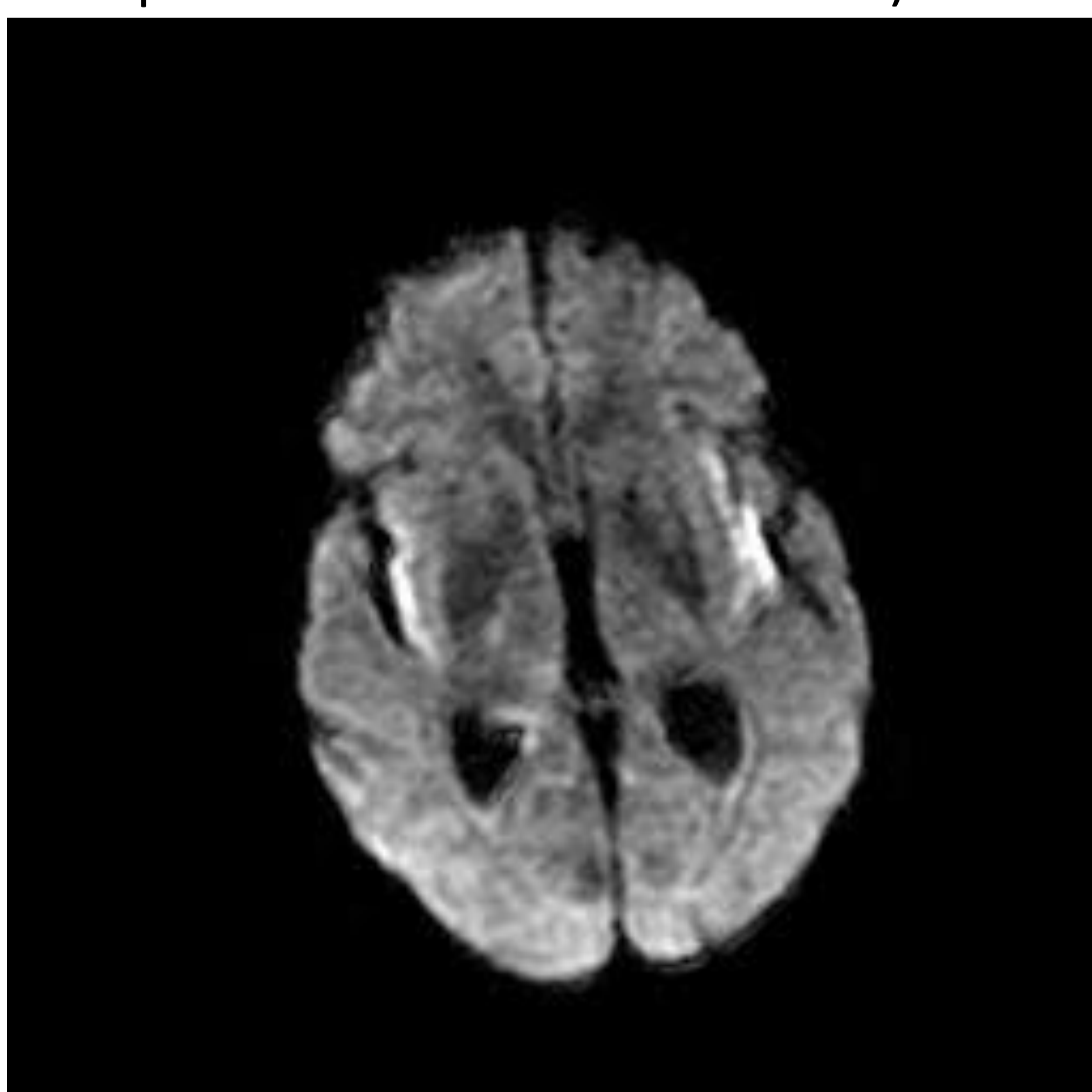


Fig 14. Encefalopatía hiperamoniémica. En la resonancia se aprecia hiperintensidades bilaterales en secuencia de difusión en ínsula. Hallazgos característicos de la hiperamoniemia aguda.

AFECTACIÓN DE LA SUSTANCIA BLANCA PATRÓN PERIVENTRICULAR

- **Intoxicación por heroína:** causa importante de muerte por sobredosis. Tiene un período de latencia, con progreso incluso después de haber cesado el consumo.
- Topografía: inyección. Causa de infarto cerebral en el globo pálido (afectación más frecuente, heroína inyectada) Fig 15.1. Sustancia blanca periventricular (heroína inhalada)
- Hallazgos en RM: hiperintensidades de sustancia blanca supratentorial (afectación selectiva brazo posterior de cápsula interna) y sustancia blanca periventricular. Respeta brazo anterior y fibras U. Raramente hay afectación de ganglios basales. Afectación cerebelosa con respeto del núcleo dentado (patrón alas de mariposa). Restricción en difusión.



Fig 15.1. Intoxicación por heroína. Hallazgo más común: infartos cerebrales en globos pálidos. Se atribuye a la heroína inyectada.

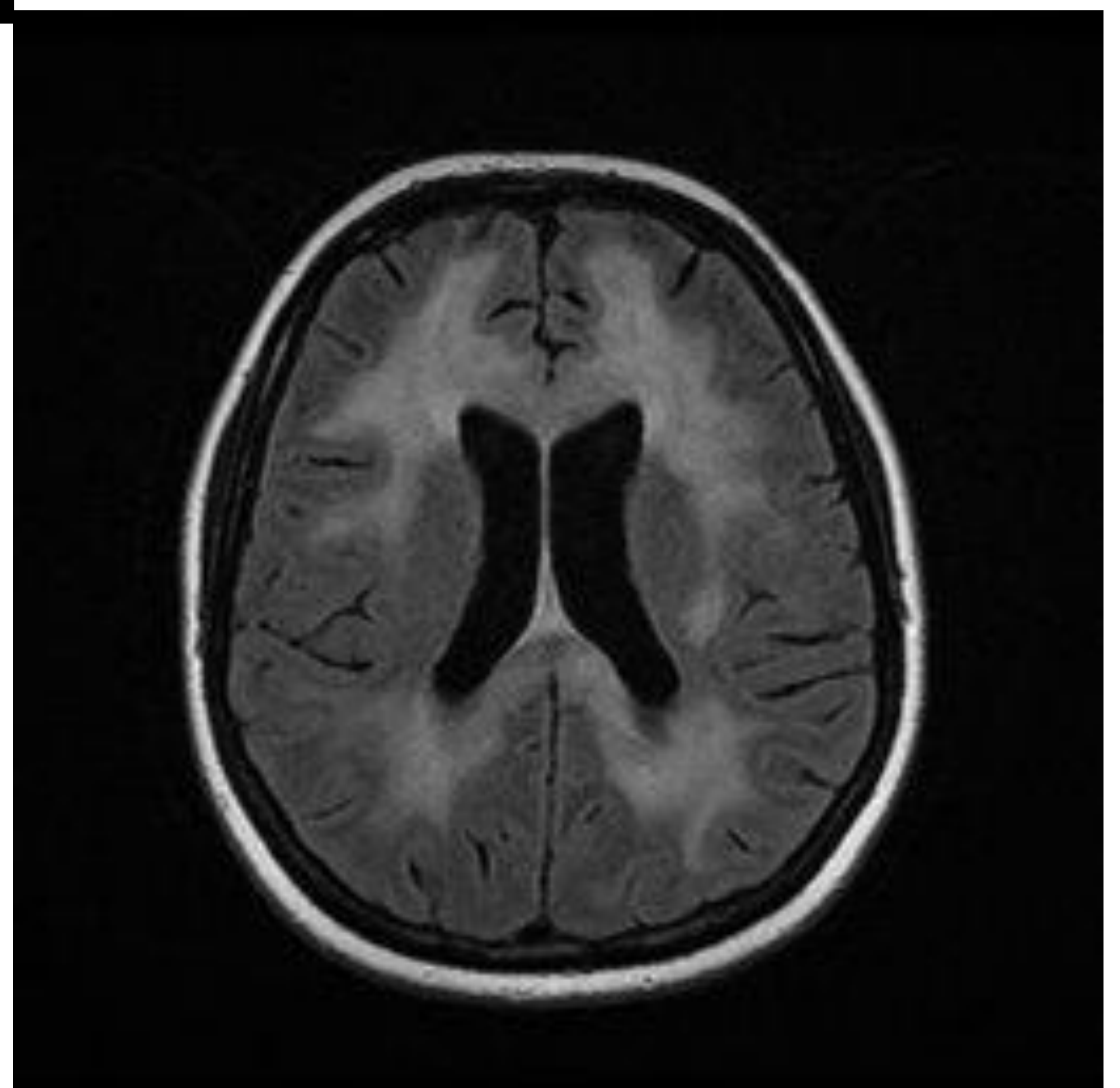


Fig 15.2. Intoxicación por heroína inhalada. Afectación de sustancia blanca periventricular, simétrica, extensa.

- **Intoxicación por metrotexato (MTX):** mayor toxicidad en administración intratecal, altas dosis, población pediátrica.
- Hallazgos en RM:
- 3 patrones: leucoencefalopatía tóxica (más común), encefalopatía necrotizante diseminada, degeneración combinada subaguda (secundario a déficit de vitamina B12, se comentará este patrón de afectación más adelante).
- Leucoencefalopatía tóxica (puede aparecer años tras administración de MTX). Patrón de imagen variable (Fig 16.1, 16.2). Lesiones de sustancia blanca de distribución periventricular y simétrica o lesiones de sustancia blanca con distribución asimétrica. El patrón de afectación periventricular y simétrico (Fig 16.3) no es exclusivo del MTX, también puede aparecer con el uso de otros quimioterápicos (ciclosporina, fludarabina, 5-fluoruracil) y en el contexto de la intoxicación subaguda por monóxido de carbono, la encefalopatía urémica, la encefalopatía hepática aguda, como previamente se ha reseñado.
- RM hallazgos: restricción en difusión con afectación asimétrica, bilateral a través de múltiples territorios vasculares, afecta centro semioval y respeta fibras en U. Las mismas lesiones son hiperintensas en T2-FLAIR.
- Encefalopatía necrotizante diseminada: MTX intratecal y radioterapia holocraneal. Mal pronóstico, clínica de demencia progresiva, con déficit motor y trastornos autonómicos. En RM: afectación extensa con hiperintensidades de sustancia blanca bihemisférica y algunos focos hipo (hemorrágicos) con realce, con efecto masa (patrón tumoral).

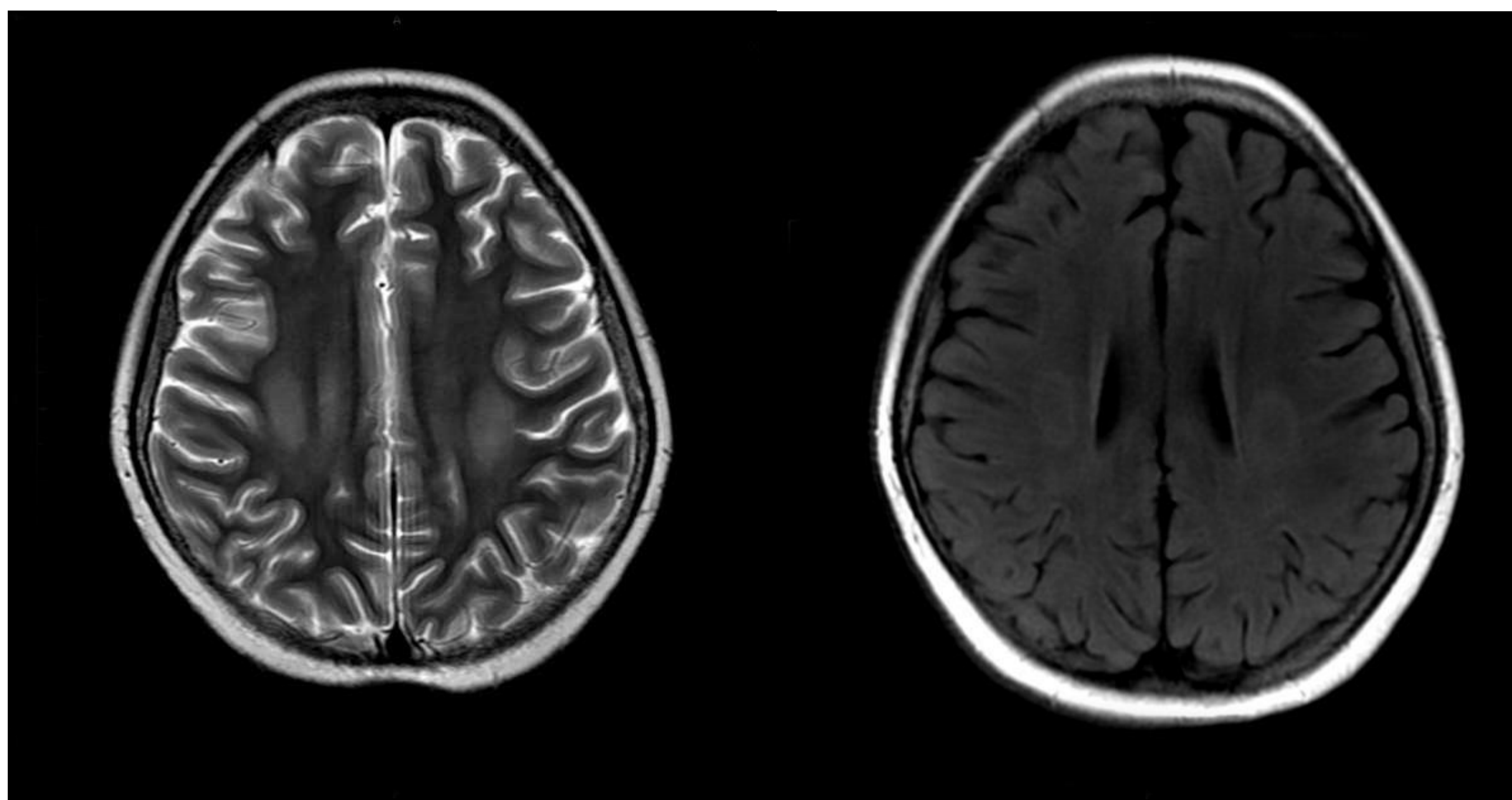


Fig 16. 1, 16.2. Patrón de leucoencefalopatía tóxica. Lesiones de sustancia blanca, de morfología ovoidea, en centros semiovais, simétricas.

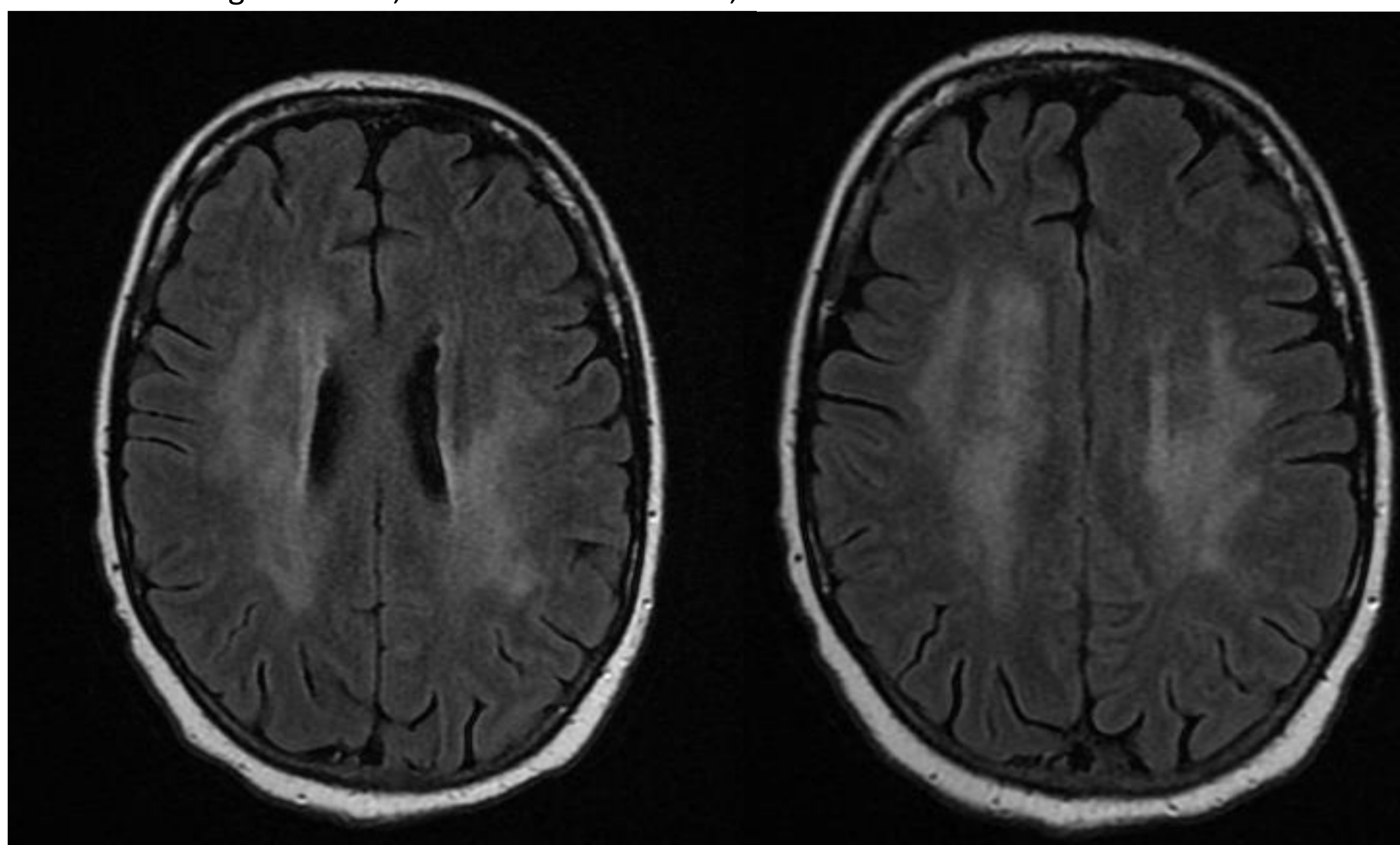


Fig 16. 3 Patrón de leucoencefalopatía tóxica. Lesiones de sustancia blanca de distribución periventricular y simétrica.

AFECTACIÓN ASIMÉTRICA DE SUSTANCIA BLANCA

- Intoxicación por levamisol y algunos agentes quimioterápicos e inmunosupresores: infliximab, adalimumab, vincristina.
- Hallazgos en RM: múltiples lesiones ovoideas de sustancia blanca, asimétricas, con distribución perivenular, que pueden asemejar una enfermedad desmielinizante. Fig 17.1 y 17.2.

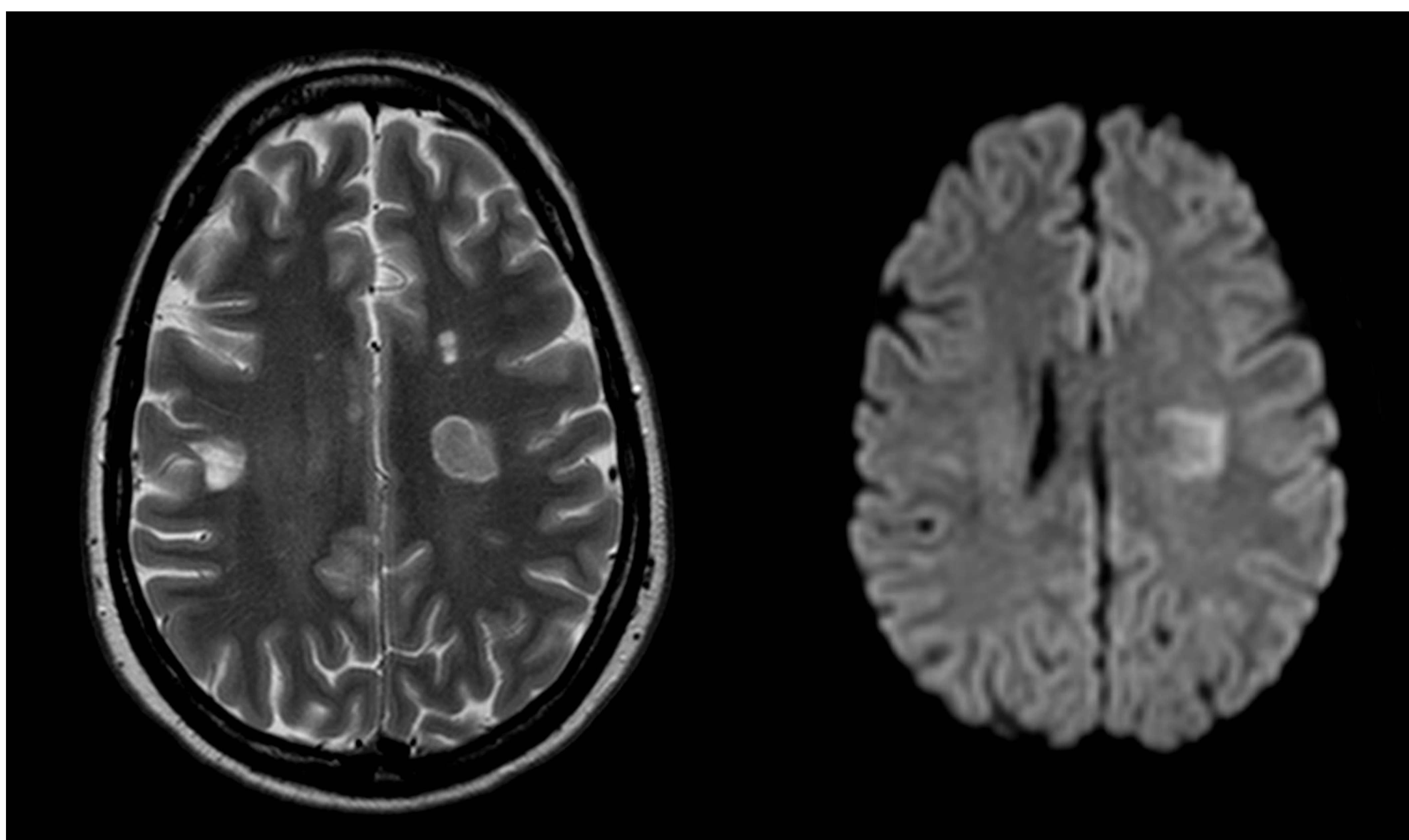


Fig 17.1 y 17.2. Patrón desmielinizante. Puede simular enfermedad desmielinizante. El antecedente de exposición es importante. En la imagen, lesiones ovoideas de sustancia blanca, asimétricas, algunas con morfología algunas de "anillo incompleto", atribuibles a exposición por levamisol, sustancia habitual presente o como sustituto, de la cocaína inhalada.

AFECTACIÓN DE SUSTANCIA BLANCA: PATRÓN PARIETO-OCCIPITAL

PRES: Síndrome clínico-radiológico, potencialmente reversible, edema vasogénico. Cursa con clínica de crisis epiléptica, síndrome confusional, cefalea, siendo más común en mujeres. Las causas: son diversas e incluyen HTA, preeclampsia, fallo renal, sepsis, trombocitopenia, ciclosporina, tacrolimus. Se atribuye a un daño endotelial y como se dice habitualmente "ni es siempre reversible, ni es siempre posterior".

Hallazgos RM: Afectación bilateral, asimétrica, parietooccipital, hiperintensidades en T2-FLAIR en sustancia blanca subcortical (fig 18.1,18.2 y 18.3). Difusión: negativa. No es típico el realce postcontraste aunque puede producirse. Otros patrones menos característicos: frontal superior, territorios frontera, cerebelo, ganglios basales, tronco del encéfalo. Fármacos dan presentaciones más atípicas.

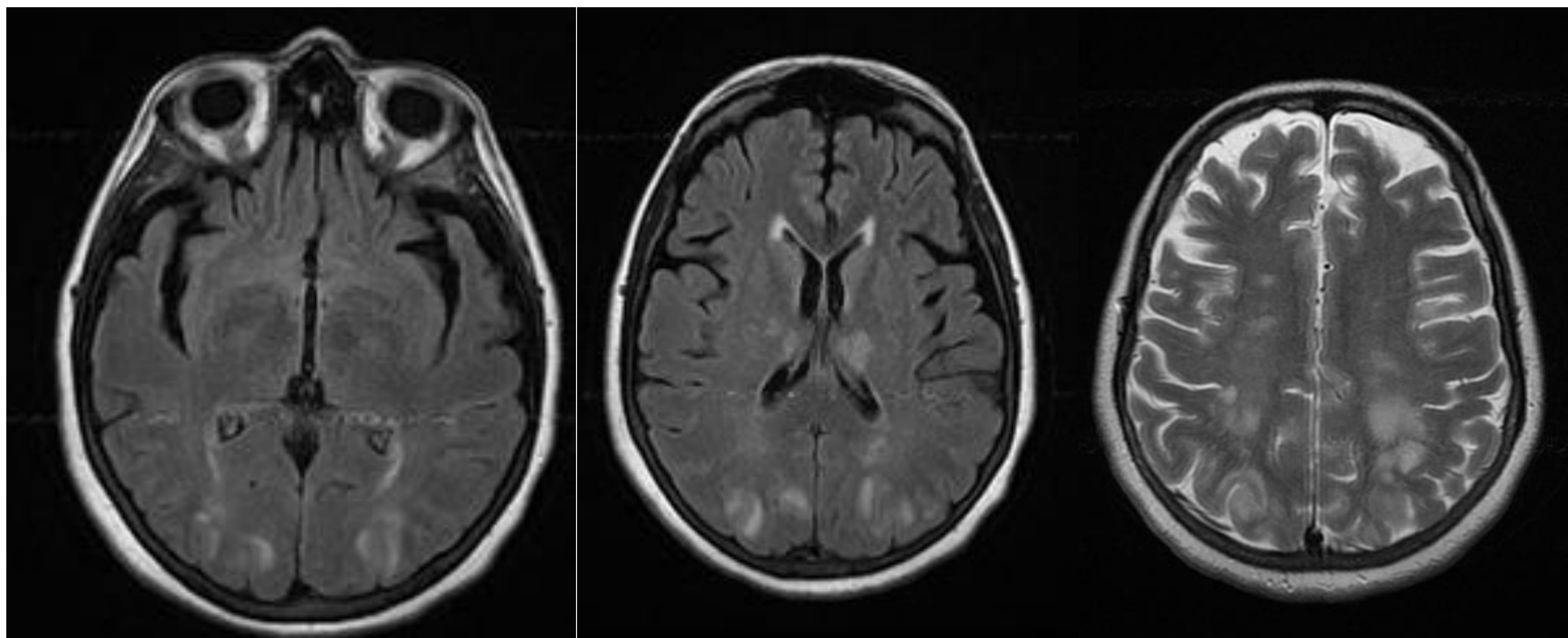


Fig 18.1,18.2 y 18.3. PRES con patrón de afectación típico en sustancia blanca parieto-occipital

AFECTACIÓN TRACTO CORTICOESPINAL

- **Deficiencia de vitamina B12:** Las causas más frecuentes son: la insuficiencia del factor intrínseco (anemia perniciosa, gastritis atrófica), malabsorción ileal (Crohn, ileitis), MTX, metformina, inhibidores de la bomba de protones y la desnutrición. Cursa con anemia megaloblástica y afectación de nervios periféricos y de la médula espinal (la afectación neurológica suele preceder a la anemia y no siempre se resuelve)
- **Hallazgos en RM:** afectación de cordones posteriores y laterales de médula espinal, hiperintensidad de señal T2 (V invertida) Fig 19. En cerebro: hiperintensidad de señal T2, FLAIR, tracto corticoespinal. Resolución completa después de 3 meses de tratamiento. La encefalopatía hepática crónica también puede afectar la sustancia blanca del tracto corticoespinal.

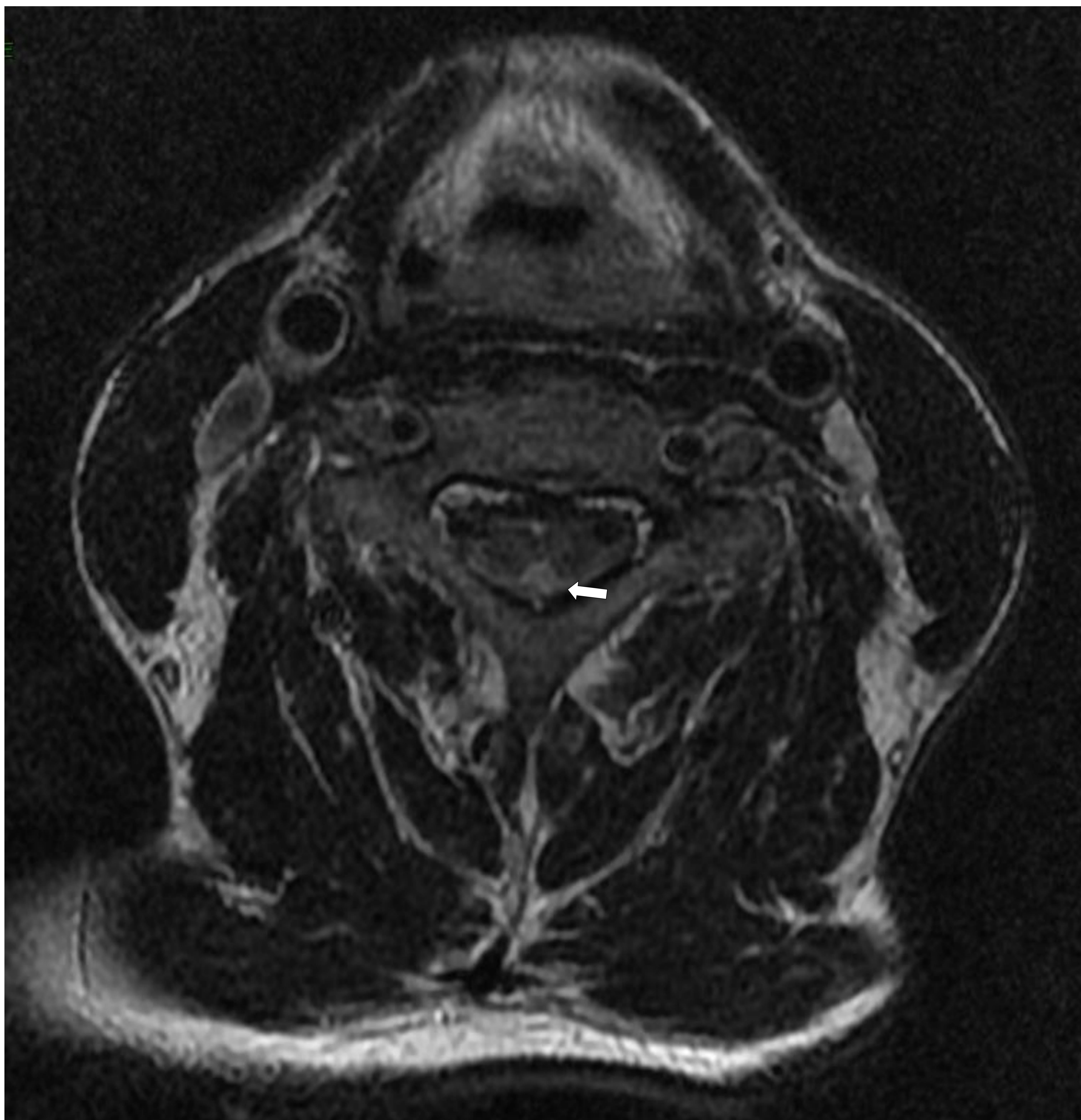


Fig 19. Déficit de vitamina B12. Afectación parcial de cordones posteriores y laterales de la médula espinal (signo de V invertida)

AFECTACIÓN DE CUERPO CALLOSO

- **Enfermedad de Marchiafava-Bignami:** Se debe a desmielinización osmótica y necrosis del cuerpo calloso (fig 20). Se relaciona con el alcoholismo y el déficit de vitaminas del complejo B. La forma aguda tiene una rápida progresión y evoluciona al coma. La forma crónica produce encefalopatía y lesiones focales en cuerpo calloso (especialmente rodilla).

Hallazgos RM: Afectación selectiva de capas intermedias del cuerpo calloso, en el contexto de alcoholismo (signo del Sandwich). Afectación variable de sustancia blanca. Difusión normal al inicio, restricción después. Lesiones agudas captan contraste. Forma crónica: adelgazamiento del cuerpo calloso, hipointensidades lineales en secuencias potenciadas en T1.

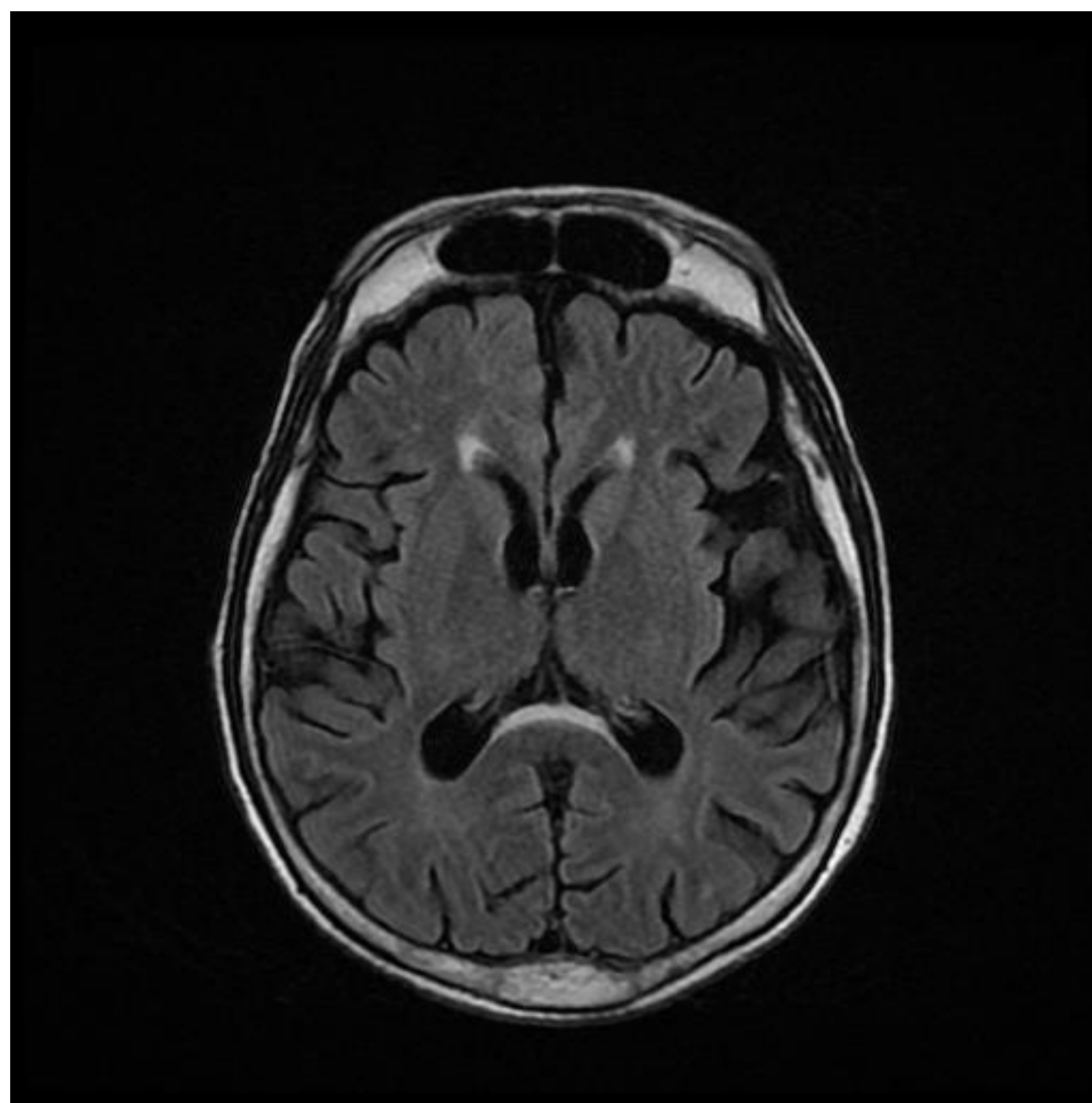


Fig 20. Afectación enfermedad de Marchiafava-Bignami. Paciente con antecedentes de enolismo crónico.

LESIÓN CITOTÓXICA DEL ESPLenio DEL CUERPO CALLOSO

Forma leve de leucoencefalopatía tóxica aguda. Los pacientes suelen estar asintomáticos. Se atribuye a un mecanismo fisiopatológico de excitotoxicidad y edema intramielínico. Se relaciona con: retirada de fármacos antiepilépticos, infecciones virales, hipoglucemia, hiponatremia, intoxicación aguda por alcohol. La mayoría de veces reversible.

- Topografía: esplenio del cuerpo calloso (se cree que es por la presencia de muchos receptores de excitabilidad neuronal)
- Hallazgos RM: Lesión localizada en esplenio del cuerpo calloso, generalmente aislada, ovoidea, hiperintensas en secuencias potenciadas en T2, hipointensas en T1, restringen en difusión, no captan contraste. Fig 21.1 y 21.2

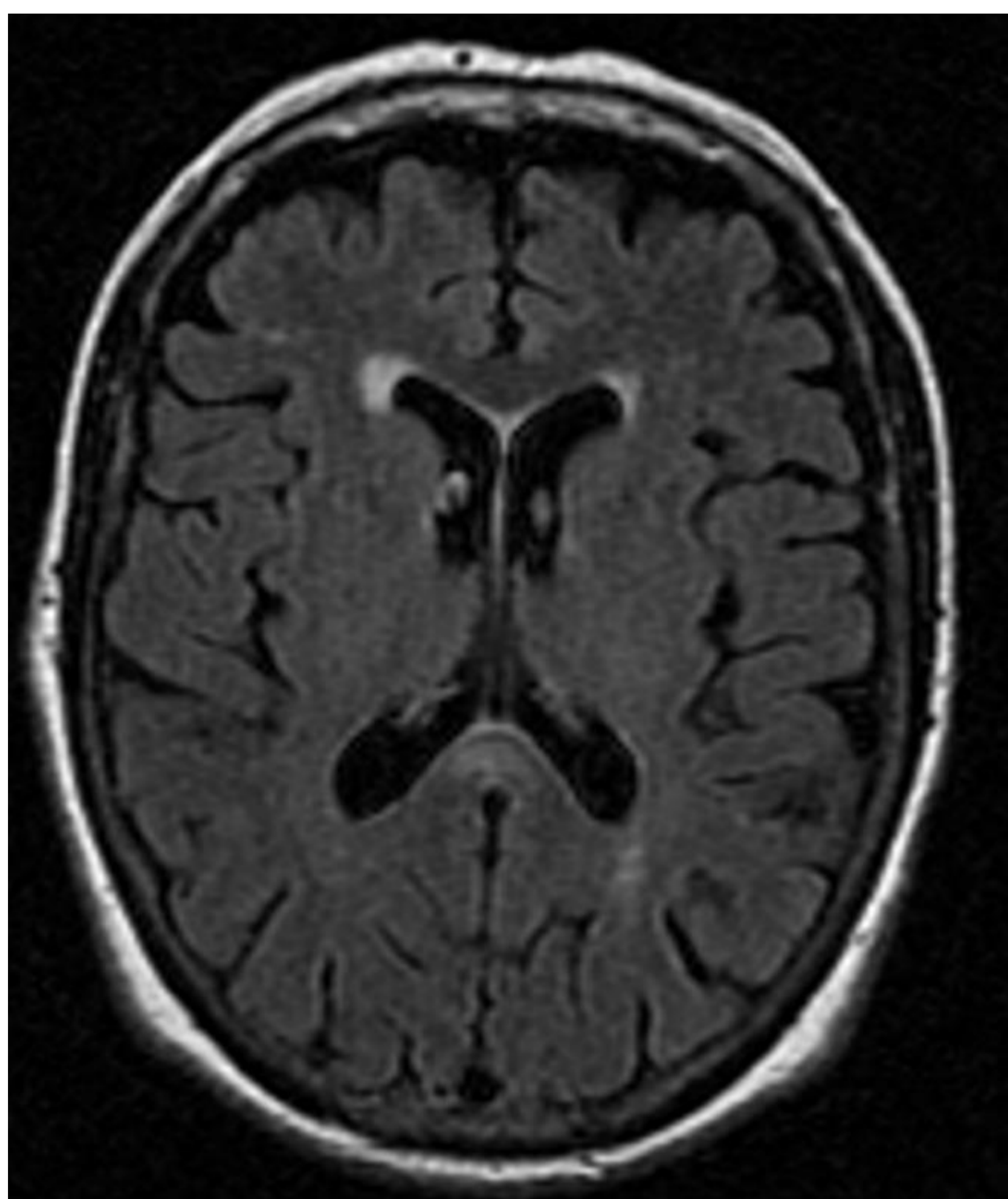


Fig 21.1 Lesión citotóxica del esplenio del cuerpo calloso

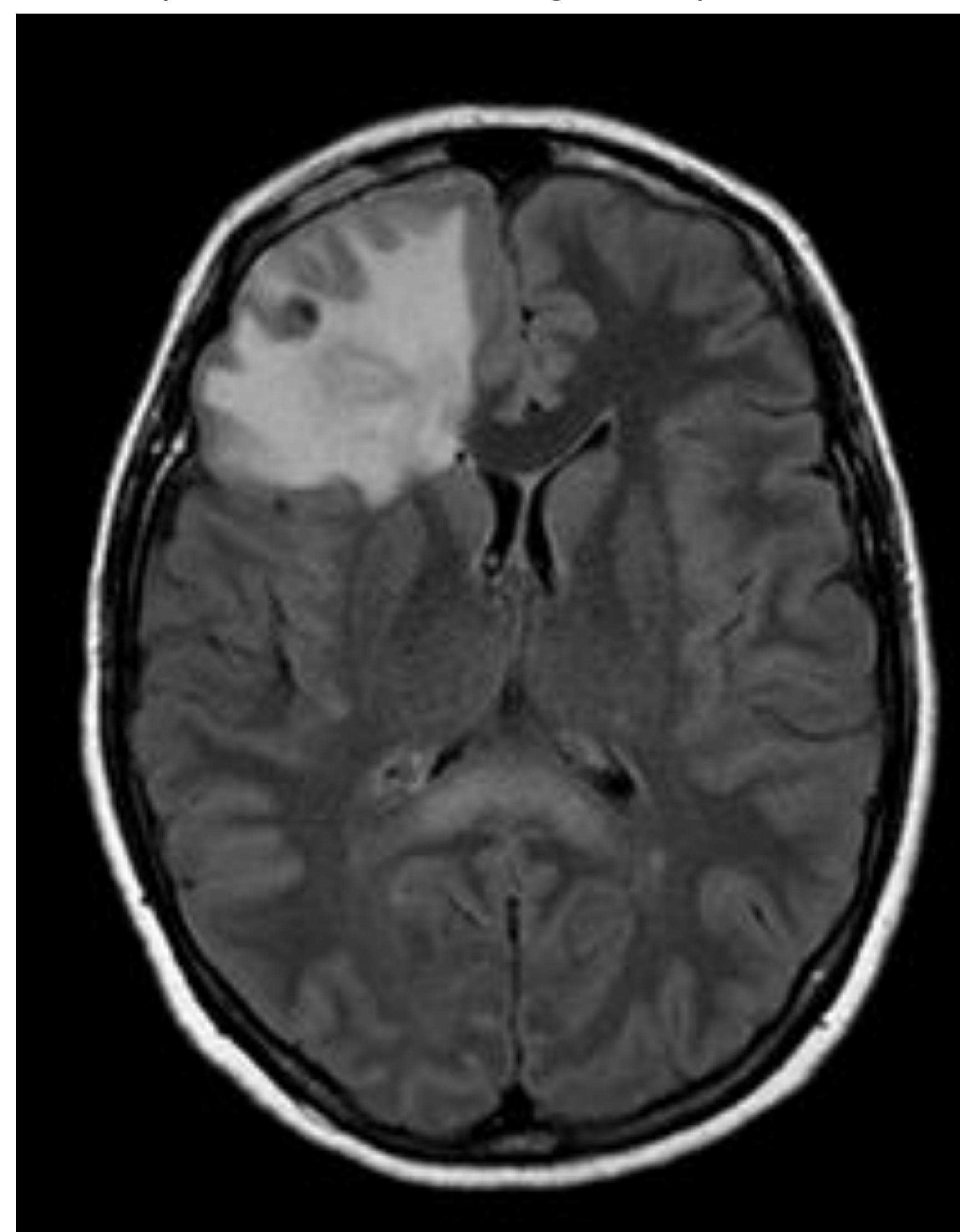


Fig 21.2 Lesión citotóxica del cuerpo calloso. Paciente con absceso frontal derecho en tratamiento con metronidazol. Durante el tratamiento, se realiza RM de control, en donde se identifica lesión en esplenio del cuerpo calloso.

AFECTACIÓN CENTRO PONTINA

- **Síndrome de desmielinización osmótica (SDO):** Se atribuye a rápidos cambios en osmolalidad plasmática (rápida corrección de hiponatremia). Oligodendrocitos son especialmente sensibles (sobre todo en región pontina), pero pueden estar afectadas áreas extrapontinas incluida la corteza. Cursa con crisis epilépticas y confusión. Se observa mejoría clínica con corrección de natremia y empeoramiento una semana después (curso bifásico).
- **Hallazgos en RM:** Hiperintensidad pontina, bien delimitada, simétrica, redondeada, en la zona central respetando la periferia y los tractos corticoespinales. Restringe en difusión en la fase aguda (24 h después del inicio del SDO) . Se puede ver respeto de fibras transversas pontinas (líneas de señal normal cruzando la lesión). Fig 22.1, 22.2, 22.3. Los hallazgos son evidentes a las dos semanas aproximadamente del inicio de síntomas. Afectación extrapontina: ganglios basales, tálamo, sustancia blanca hemisférica. Se puede ver necrosis laminar del cortex.

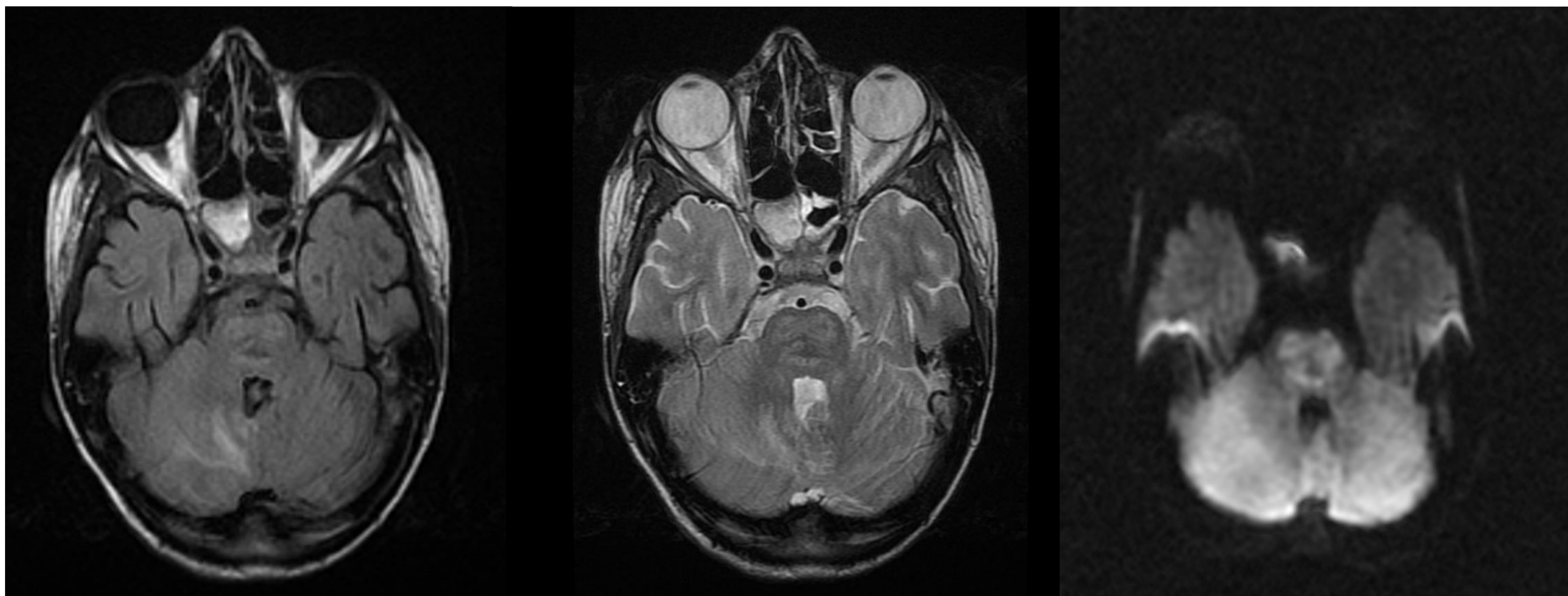


Fig 22.1, 22.2, 22.3. Síndrome de desmielinización osmótica con afectación pontina. En imagen, respeto característico de fibras pontinas, con hiperintensidad de señal en zona central del puente.

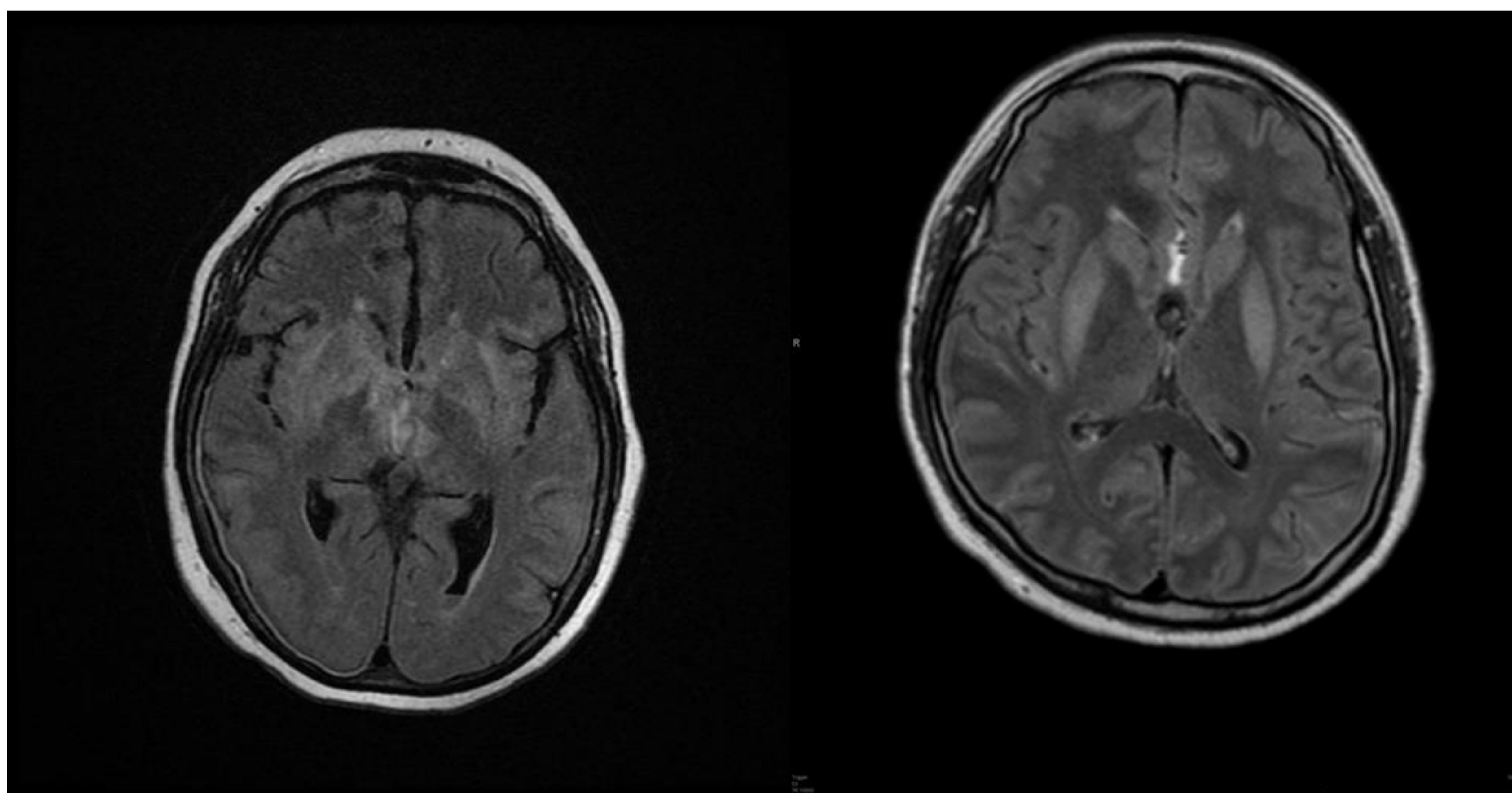


Fig 22.4 Síndrome de desmielinización osmótica. Afectación extra pontina de ganglios basales bilaterales.

CONCLUSIONES

- El diagnóstico diferencial de la encefalopatía tóxica metabólica es extenso y complejo, no obstante, el patrón topográfico de afectación puede ser bastante específico y nos puede orientar en la etiología o acotar nuestro diagnóstico diferencial.
- Los hallazgos de imagen pueden ser muy útiles para establecer el pronóstico del paciente, siendo los casos de peor pronóstico aquellos que afectan la sustancia gris.
- La historia clínica es sumamente importante e indispensable. Es necesaria una labor de "detective", en la búsqueda de posibles exposiciones a tóxicos. Ello será de especial relevancia para la adecuada correlación de los hallazgos de imagen.