

Microhemorragias cerebrales. Sensibilidad y valor específico de las secuencias de susceptibilidad magnética (SWI)

Luis Martínez Camblor, Jorge Manuel Peña Suárez, Miguel Martínez-Cachero García, Elena Santamarta Liébana, Beatriz Escobar Mallada, Ángela Meilán Martínez, José Rodríguez Castro, Antonio Saiz Ayala.

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO.

OBJETIVO DOCENTE

- Definir el concepto de microhemorragia cerebral, básicamente crónica, por su importancia diagnóstica y/o pronóstica y revisar las secuencias de RM utilizadas para su valoración.
- Revisar mediante casos de nuestro centro las enfermedades y cuadros asociados a microhemorragias cerebrales que se benefician de la alta sensibilidad de las secuencias de susceptibilidad (SWI).

REVISIÓN DEL TEMA

Las microhemorragias cerebrales (CMBs) son pequeños focos hipointensos, de entre 2 y 10 mm de tamaño, detectados con mayor precisión en las secuencias de susceptibilidad magnética.

Histopatológicamente representan un acúmulo focal de macrófagos cargados de hemosiderina que son los causantes del vacío de señal [1].

Las CMBs pueden observarse como un hallazgo incidental o indicar la existencia de patologías específicas como la angiopatía amiloide entre otras. Algunas de las entidades clásicamente asociadas con microsangrados son la angiopatía amiloide e hipertensiva, la lesión axonal difusa, los cavernomas, siderosis, enfermedades cerebrovasculares como el CADASIL y el Moya-Moya. También se han encontrado asociadas a radioterapia, en el contexto del paciente crítico, como biomarcador tumoral (ITSS) en los gliomas y como indicadoras de actividad inflamatoria crónica silente en placas de EM.

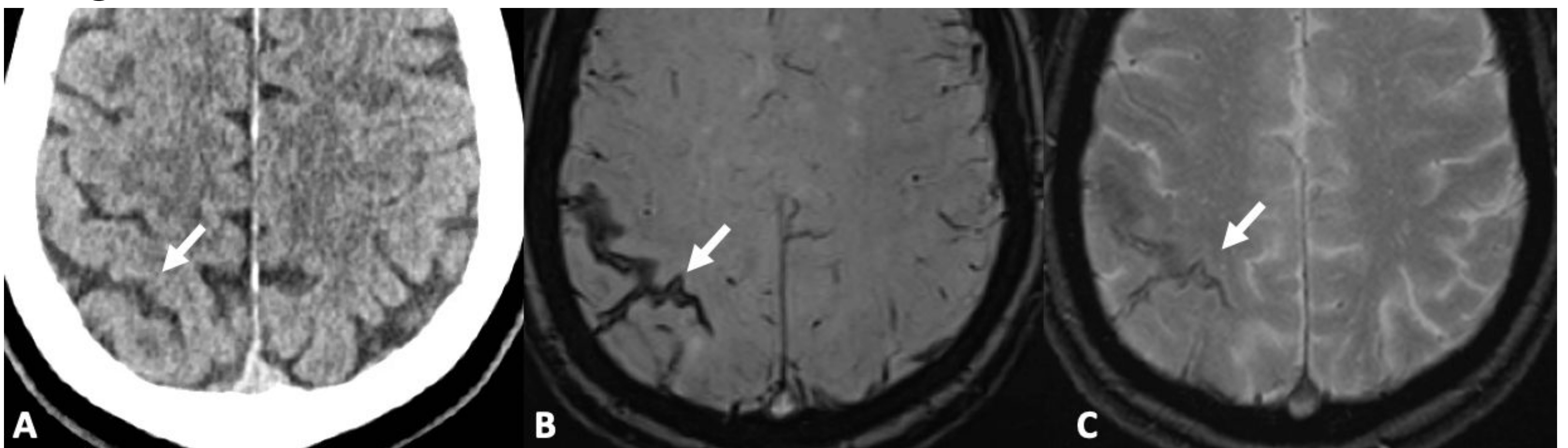
Debido al mayor uso y precisión diagnóstica de estas secuencias cada vez es más frecuente encontrar pequeñas hemorragias en distintos contextos clínicos con implicación diagnóstica y/o pronóstica.

Pero para permitir una correcta detección de CMBs primero tenemos que hablar de las secuencias de RM que utilizaremos. La sensibilidad de las secuencias de RM para detectar CMBs depende de la intensidad del campo magnético (la sensibilidad es mejor en equipos de 3T que en equipos de 1,5T) y del tipo de secuencia utilizada [1].

Las secuencias eco de gradiente y de susceptibilidad magnética se caracterizan por su sensibilidad a las variaciones focales en la intensidad del campo magnético que producen las interfases entre tejidos muy distintos y los depósitos de materiales ferro o paramagnéticos. Son por tanto útiles en la detección y/o caracterización de sangre, calcio, hierro y aire [1].

Sin entrar en demasiadas consideraciones técnicas, la imagen de susceptibilidad magnética se obtiene con una secuencia T2 3D que aprovecha las diferencias de susceptibilidad magnética entre los diferentes tejidos, que generan diferencias de fase entre ellos. Estas anomalías focales del campo magnético permiten un contraste intrínseco venoso y, en base a la combinación de imagen en fase y magnitud, posibilitan la diferenciación entre las calcificaciones y determinados metabolitos de degradación de la sangre [2].

En el caso del tejido cerebral, la susceptibilidad magnética en todo el parénquima es muy similar, por lo que la presencia de una lesión con propiedades magnéticas muy distintas provocará una inhomogeneidad en el campo magnético que se traducirá en un vacío de señal en la imagen final.

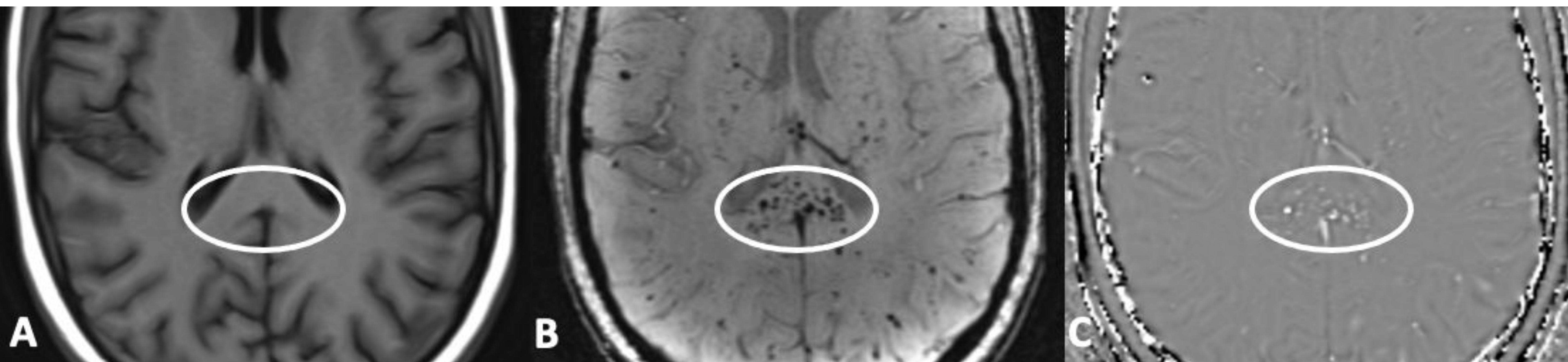


PIE DE FOTO. Siderosis superficial meníngea (flecha). La TC no muestra HSA en la imagen A. Con este ejemplo podemos apreciar la mayor sensibilidad de la secuencia 3D-SWI (B) con respecto a 2D-GRE (C).

Como ya hemos comentado, no todos los focos hipointensos en las imágenes de susceptibilidad constituyen CMBs. Las pequeñas calcificaciones pueden imitar las CMBs en estas secuencias. Esta diferenciación suele ser simple en tomografía computarizada (TC).

Las secuencias eco de gradiente son sensibles, pero no específicas. Las hiposeñales pueden atribuirse tanto a depósitos férricos como cálcicos.

Por el contrario, las secuencias de susceptibilidad magnética permiten la diferenciación de hierro y calcio al disponer de la imagen en fase. Además incrementan mucho la sensibilidad con respecto a la secuencia clásica T2*.



PIE DE FOTO. Pequeños focos hipointensos en cuerpo calloso (elipse) en SWI (B), no visibles en T1 (A) y que en la secuencia de fase (C) son hiperintensos, lo que demuestra que se trata de hierro.

ANGIOPATÍA AMILOIDE, MICROANGIOPATÍA HIPERTENSIVA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Las características de imagen de la angiopatía amiloide cerebral se dividen en dos grupos: la hemorragia relacionada con amiloide y la inflamación con edema relacionada con amiloide.

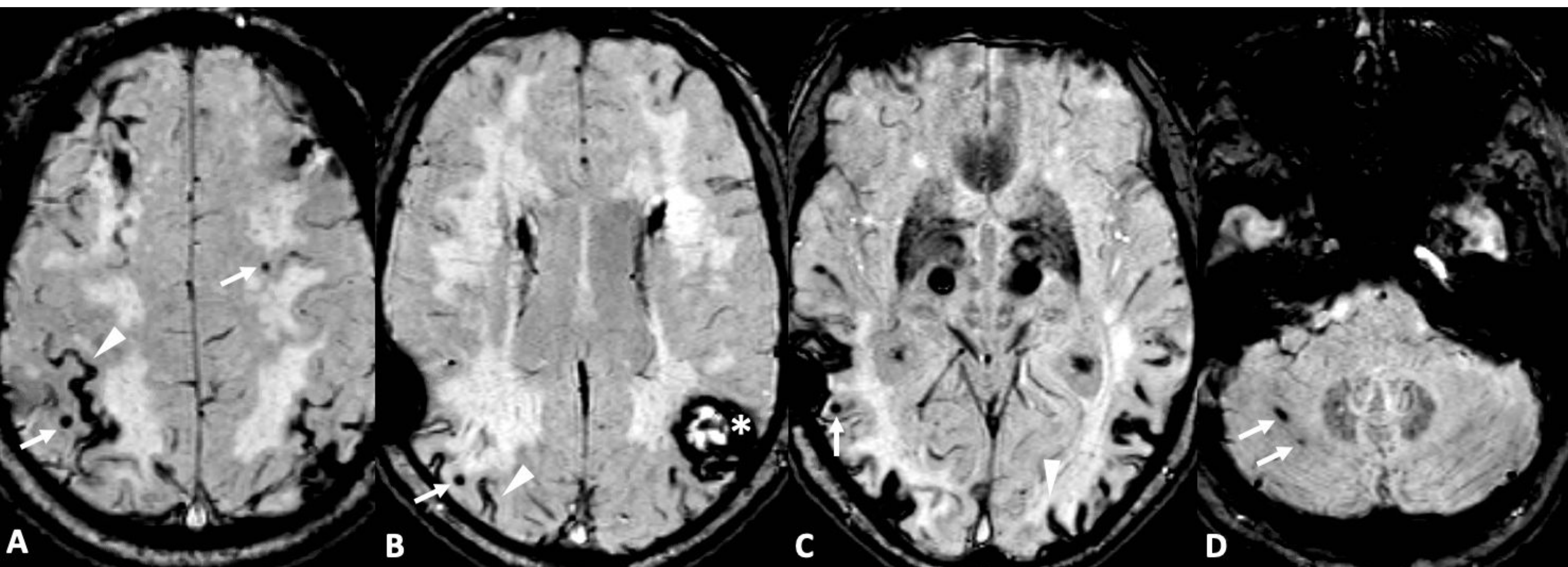
Las características de la **hemorragia relacionada con amiloide** son:

- Microhemorragias cerebrales de distribución subcortical, con tendencia al acúmulo lobar.
- Hematoma lobar, con la misma distribución que las microhemorragias.
- Hemorragia subaracnoidea, típicamente en la convexidad superior.
- Siderosis superficial, normalmente secundaria a una hemorragia subaracnoidea, también con frecuencia en la convexidad superior y rara vez en la fosa posterior.

Las características de la **inflamación con edema relacionada con amiloide** son:

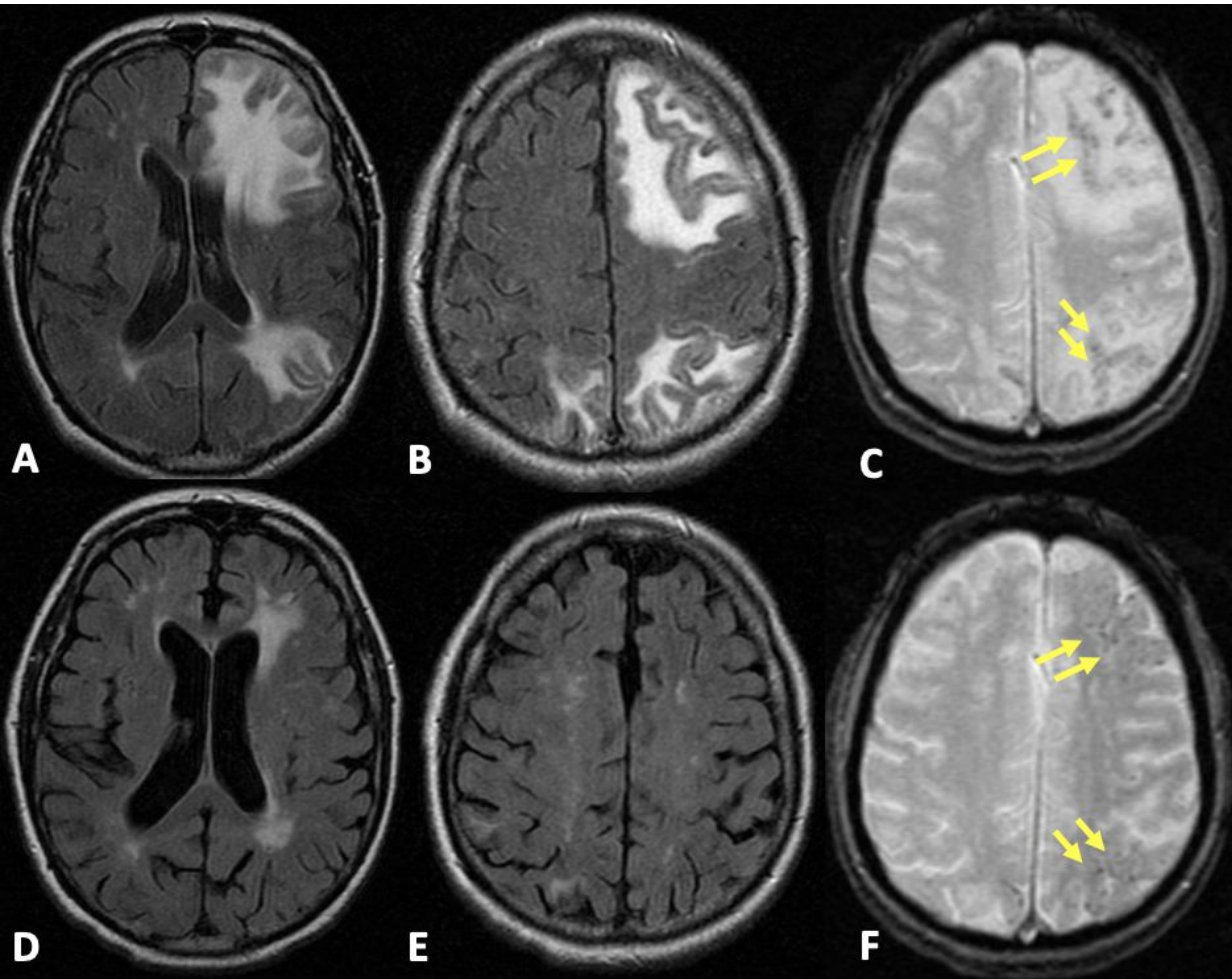
- Se considera una forma de vasculitis.
- Puede asociarse con cefalea, deterioro cognitivo y convulsiones.
- Se manifiesta en las imágenes como un aumento de señal T2 confluyente de la sustancia blanca, posiblemente involucrando la corteza y que condiciona efecto de masa.
- Es potencialmente tratable y puede responder a la corticoterapia.
- Se diagnostican, precisamente, al detectar un fondo de depósito microhemorrágico múltiple.

ANGIOPATÍA AMILOIDE, MICROANGIOPATÍA HIPERTENSIVA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



PIE DE FOTO Angiopatía amiloide. Secuencias SWI en diferentes cortes. Paciente con angiopatía amiloide que presenta una hemorragia lobar parietal izquierda (*asterisco en B*) y múltiples microhemorragias puntiformes (*flechas blancas*) y siderosis meníngea (*puntas de flecha*). Además el paciente es portador de electrodos de estimulación cerebral profunda por temblor esencial.

ANGIOPATÍA AMILOIDE, MICROANGIOPATÍA HIPERTENSIVA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



PIE DE FOTO Angiopatía amiloide inflamatoria. T2 FLAIR (A, B, D, E) y T2* GRE (C, F) antes (fila de arriba) y un mes después (fila de abajo) del tratamiento con corticoides. Hiperseñal subcortical frontal y parietal izquierdas en secuencias T2-FLAIR con efecto de masa, inespecífico antes de la detección de las microhemorragias. Secuencia T2* (C, F) visualizando CMBs (flechas amarillas). Tras el tratamiento se visualiza la disminución del edema vasogénico y del efecto de masa.

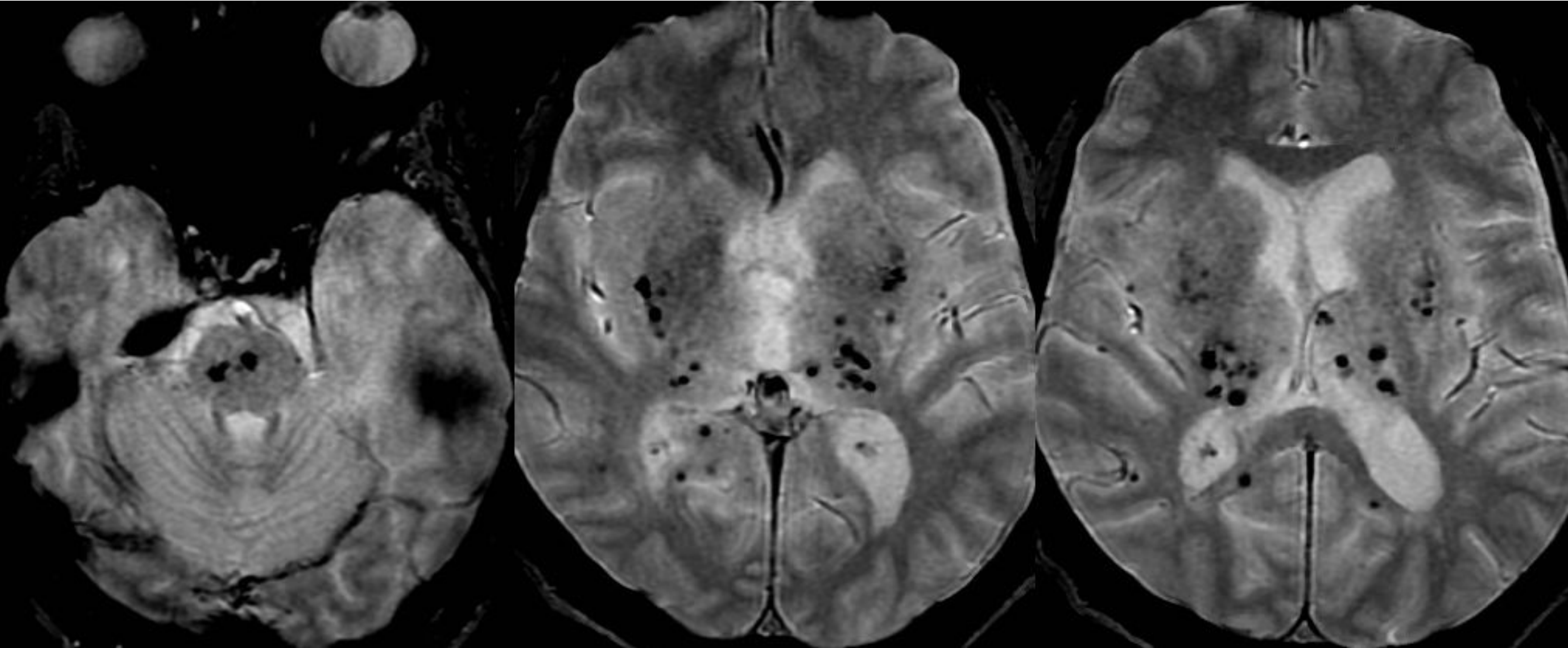
ANGIOPATÍA AMILOIDE, MICROANGIOPATÍA HIPERTENSIVA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La angiopatía amiloide cerebral (AAC) es una enfermedad (esporádica o familiar) causada por el depósito anormal de amiloide en la pared del vaso que produce CMB y hemorragia macroscópica intracerebral.

La AAC también puede ocurrir en el contexto de la **Enfermedad de Alzheimer** (con depósito de amiloide en el parénquima y la pared del vaso) que conduce a CMB, pero sin hemorragia macroscópica.

En el caso de la **microangiopatía hipertensiva**, los CMB tienden a encontrarse en un patrón de distribución central, afectando el tálamo, el tronco encefálico y algunas veces el cerebelo, y por lo tanto son diferentes de la distribución lobar de la AAC.

ANGIOPATÍA AMILOIDE, MICROANGIOPATÍA HIPERTENSIVA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



PIE DE FOTO. Microangiopatía hipertensiva. Múltiples CMBs de distribución central.

TRAUMATISMO CRANEAL

La lesión cerebral traumática moderada y grave se asocia comúnmente con hallazgos evidentes en la TC o la RM, como hemorragia intracraneal y contusiones cerebrales. Por tanto la prueba de elección en estos casos es la TC. Sin embargo, la RM se utiliza en este contexto para valorar la lesión axonal difusa (LAD) en pacientes con mal estado clínico, no justificable por los hallazgos de la TC.

En la lesión axonal difusa hemorrágica, las CMBs se localizan típicamente en el cuerpo calloso y en la unión entre la sustancia gris y blanca y, en general, tienen una configuración más radial siguiendo los espacios perivasculares.

La Clasificación de Adams diferencia entre:

- Grado 1: Daño axonal en la **sustancia blanca** de los hemisferios cerebrales, especialmente en la unión con la sustancia gris.
- Grado 2: Lesión focal en el **cuerpo calloso**, además de la **sustancia blanca** lobar.
- Grado 3: Lesiones focales tanto en el **cuerpo calloso** como en el **tronco del encéfalo**, además de la **sustancia blanca**.

TRAUMATISMO CRANEAL



PIE DE FOTO. LAD grado 3. Múltiples microhemorragias en la unión sustancia blanca - sustancia gris (*asteriscos* en A y B) con focos hemorrágicos en cuerpo calloso (*flechas* en A) y tronco del encéfalo (*puntas de flecha* en B y C).

CAVERNOMAS

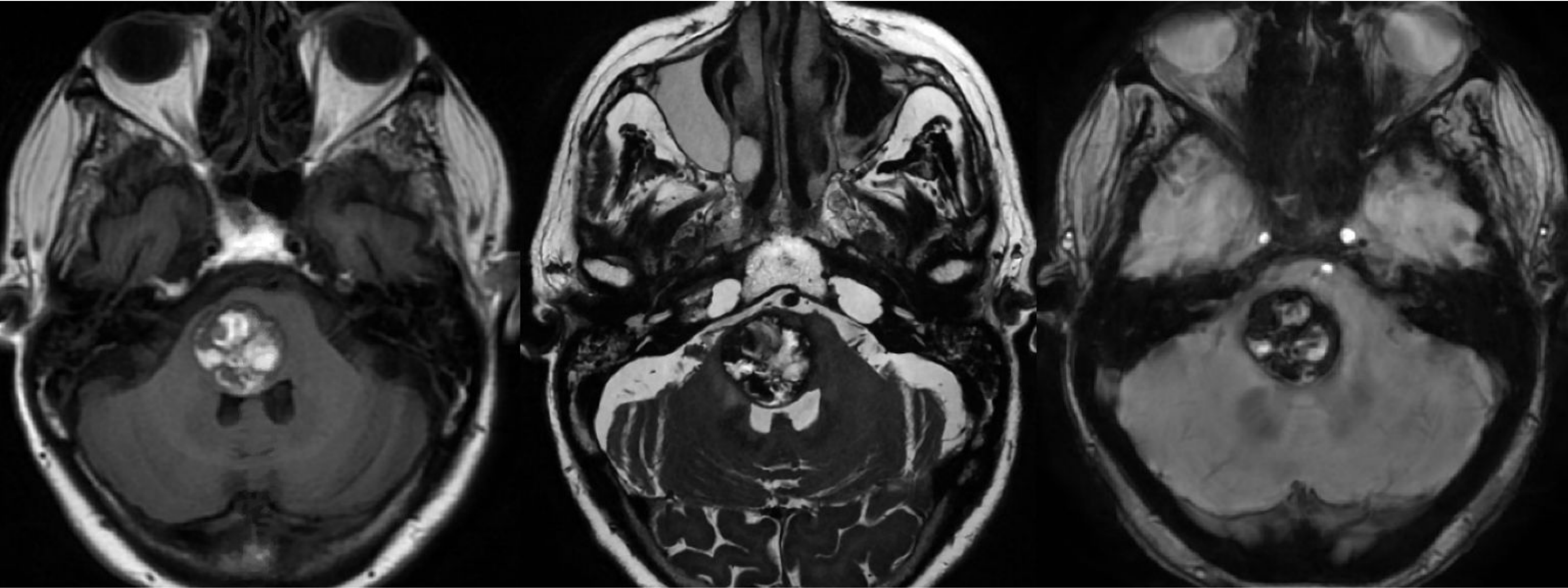
Los angiomas cavernosos generalmente se caracterizan bien por sus características en T1 (intensidad alta de señal espontánea, similar a las palomitas de maíz) y en T2 (anillo de hemosiderina hipointenso).

Dentro de los cavernomas tenemos un subgrupo (tipo IV) que se sale de estos hallazgos típicos y únicamente es visible en secuencias de susceptibilidad magnética como un micropunto hipointenso.

Por tanto se pueden clasificar los cavernomas en 4 grupos según el tipo de hemorragia:

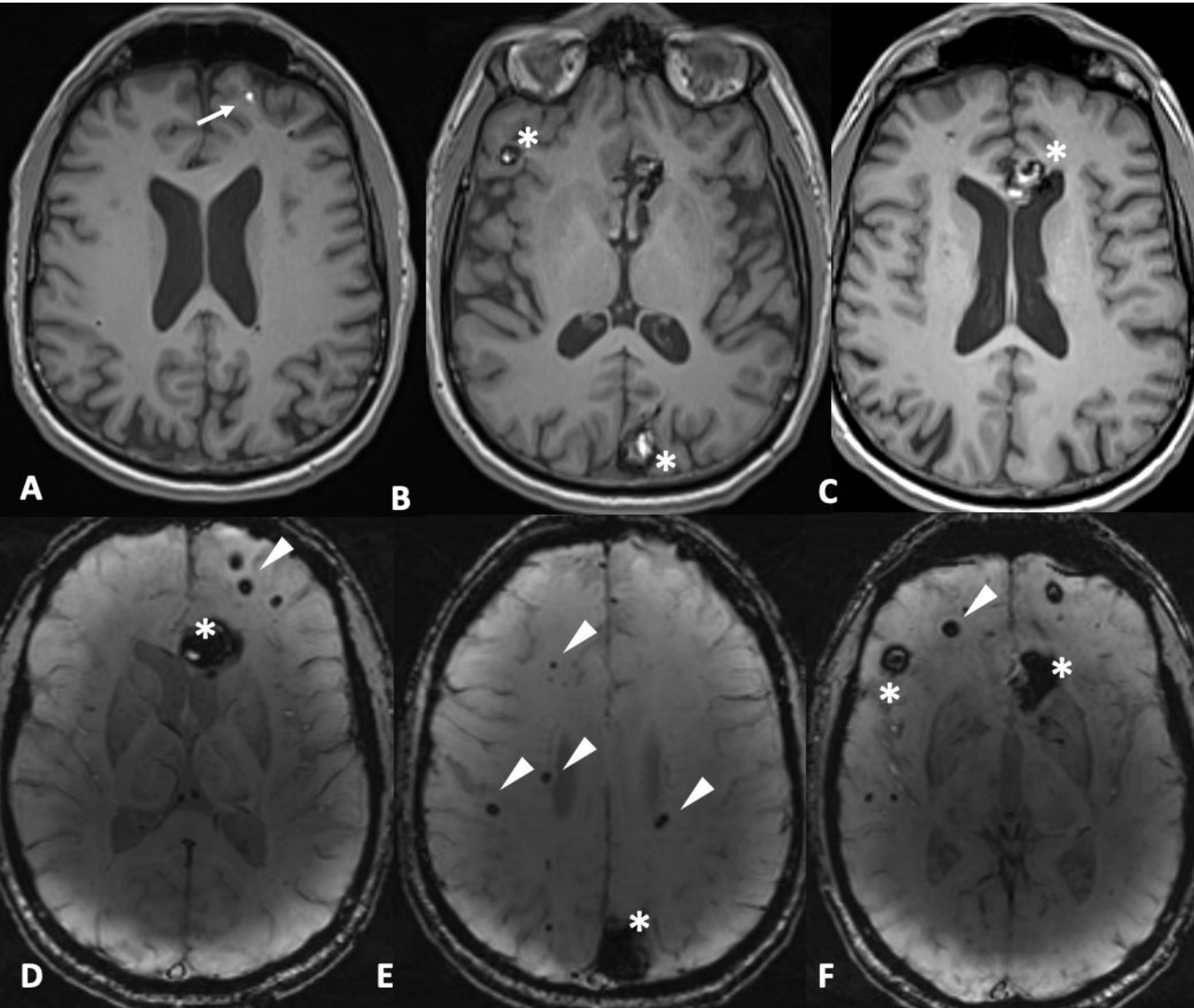
- Tipo I: hemorragia subaguda (hiperintensa en T1)
- Tipo II: son el tipo más frecuente y en este grupo se encuadra la lesión típica en “**palomita de maíz**”. Es una mezcla de hemorragia subaguda y crónica.
- Tipo III: hemorragia crónica
- Tipo **IV**: son los denominados microangiomas cavernosos que se caracterizan por un depósito de hemosiderina sin núcleo central y por tanto solo son visibles en secuencias **SWI** como punto hipointensos muy parecidos a los CMBs.

CAVERNOMAS



PIE DE FOTO. Cavernoma tipo 2 con la clásica imagen en palomita de maíz (componente hemorrágico subagudo y crónico) en secuencias T1, T2, SWI en el plano axial (de izquierda a derecha).

CAVERNOMAS



PIE DE FOTO. Cavernomas. Secuencias T1 axial sin contraste (A, B, C) y secuencias SWI sin contraste (D, E, F). Cavernomas tipo 1 compuestos únicamente por sangre subaguda (*flecha* en A). Cavernomas tipo 2 con mezcla de sangre subaguda y crónica (*asteriscos*). Cavernomas tipo 4, únicamente visibles en secuencia SWI como pequeños depósitos de hemosiderina (*punta de flecha*).

MICROHEMORRAGIAS EN EL PACIENTE CRÍTICO

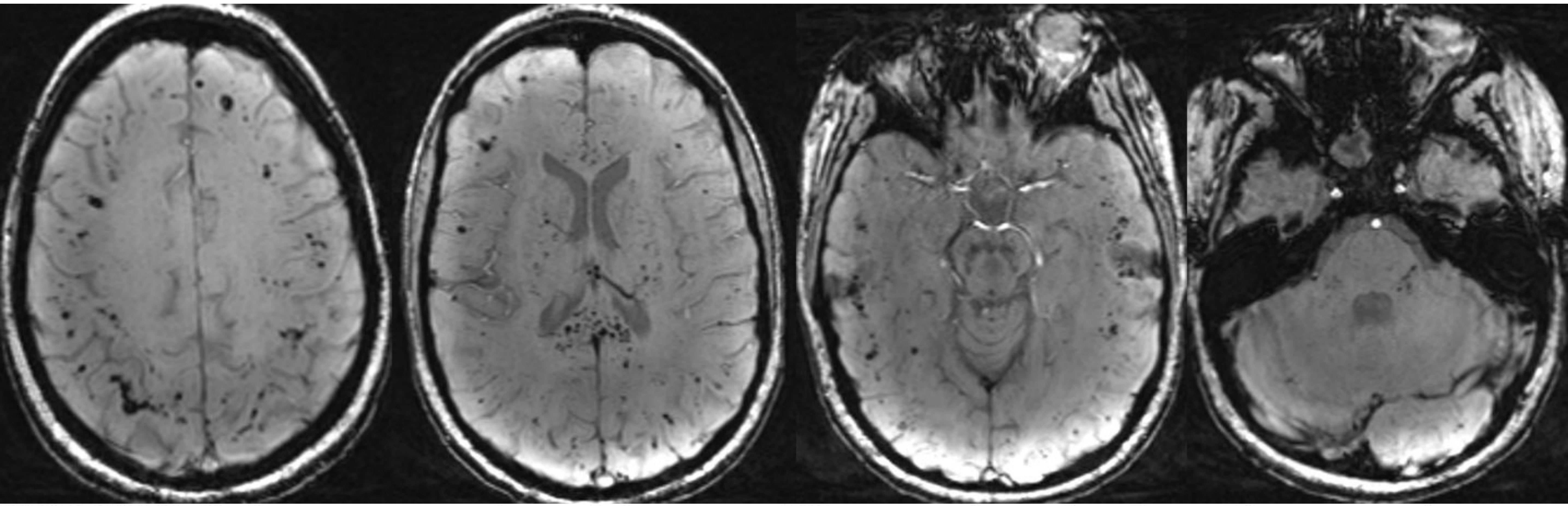
Varias condiciones médicas críticas están asociadas con la aparición de CMBs y deben considerarse como factores causales cuando se encuentran CMBs en pacientes críticamente enfermos sin condiciones neurológicas previas.

Estas condiciones incluyen la endocarditis infecciosa (con microhemorragias en más del 50% de los pacientes), la oxigenación por membrana extracorpórea y la sepsis. Aunque se desconoce el mecanismo exacto a través del cual se desarrollan las microhemorragias en estas condiciones, las hipótesis van desde vasculitis piógena o procesos inflamatorios microvasculares subagudos hasta disfunción endotelial [3].

La localización de las microhemorragias en la endocarditis es predominantemente cortical y se ha formulado la hipótesis de que las microhemorragias representan un marcador de la gravedad de la enfermedad.

En el caso del paciente crítico las CMBs tienen una localización yuxtacortical y talámica respetando la sustancia blanca profunda.

MICROHEMORRAGIAS EN EL PACIENTE CRÍTICO



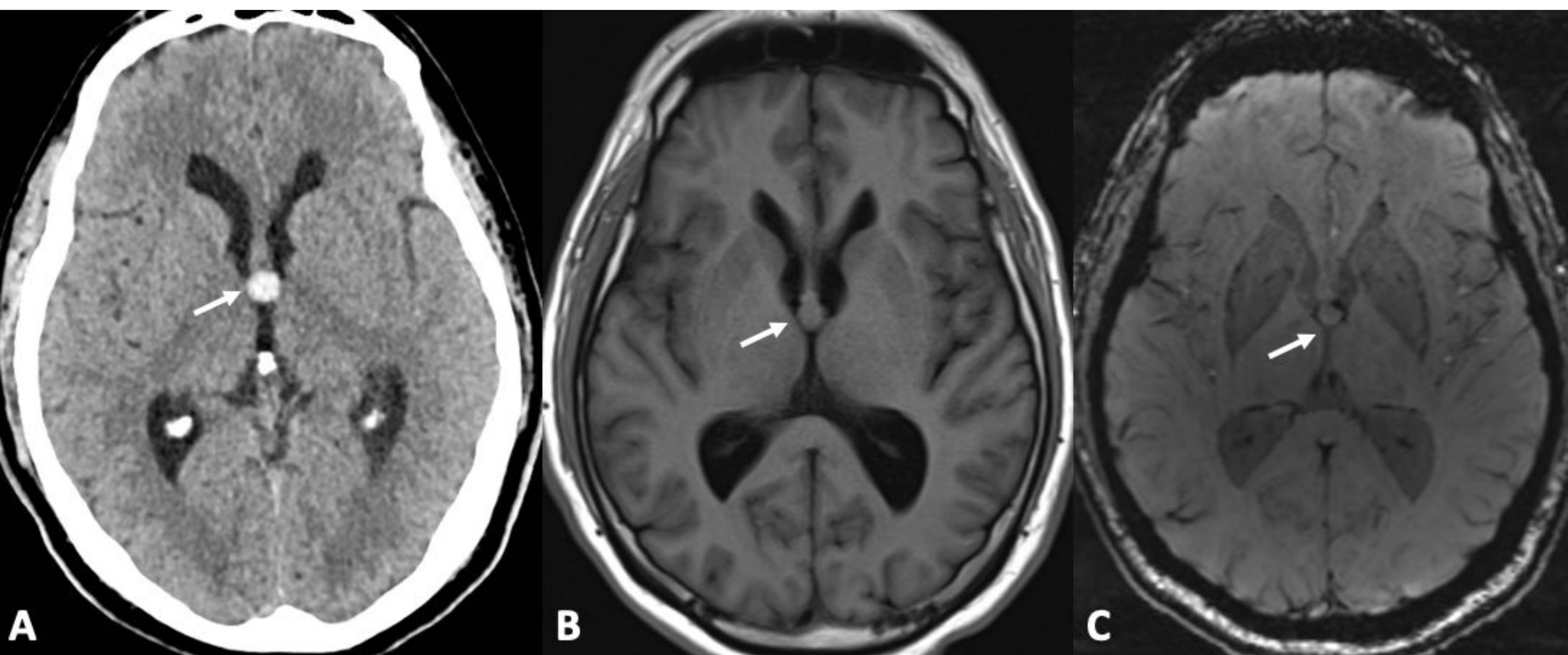
PIE DE FOTO. Paciente con antecedente de ingreso en UCI con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) al que se le realiza RM por clínica amnésica al mes del alta. Se visualizan múltiples microhemorragias de distribución yuxtacortical, talámica y en cuerpo calloso.

QUISTE COLOIDE

Los quistes coloides son tumores benignos localizados en el tercer ventrículo. Aunque la gran mayoría suponen un hallazgo incidental en pruebas de imagen y los pacientes son asintomáticos, existen casos en los que se acompañan desde cefaleas intermitentes hasta un deterioro agudo del nivel de consciencia e incluso muerte súbita.

Entre las teorías propuestas en estos casos se incluyen el rápido crecimiento del quiste, su rotura, la alteración del control cardiovascular reflejo mediado por el hipotálamo y, rara vez, el sangrado del quiste.

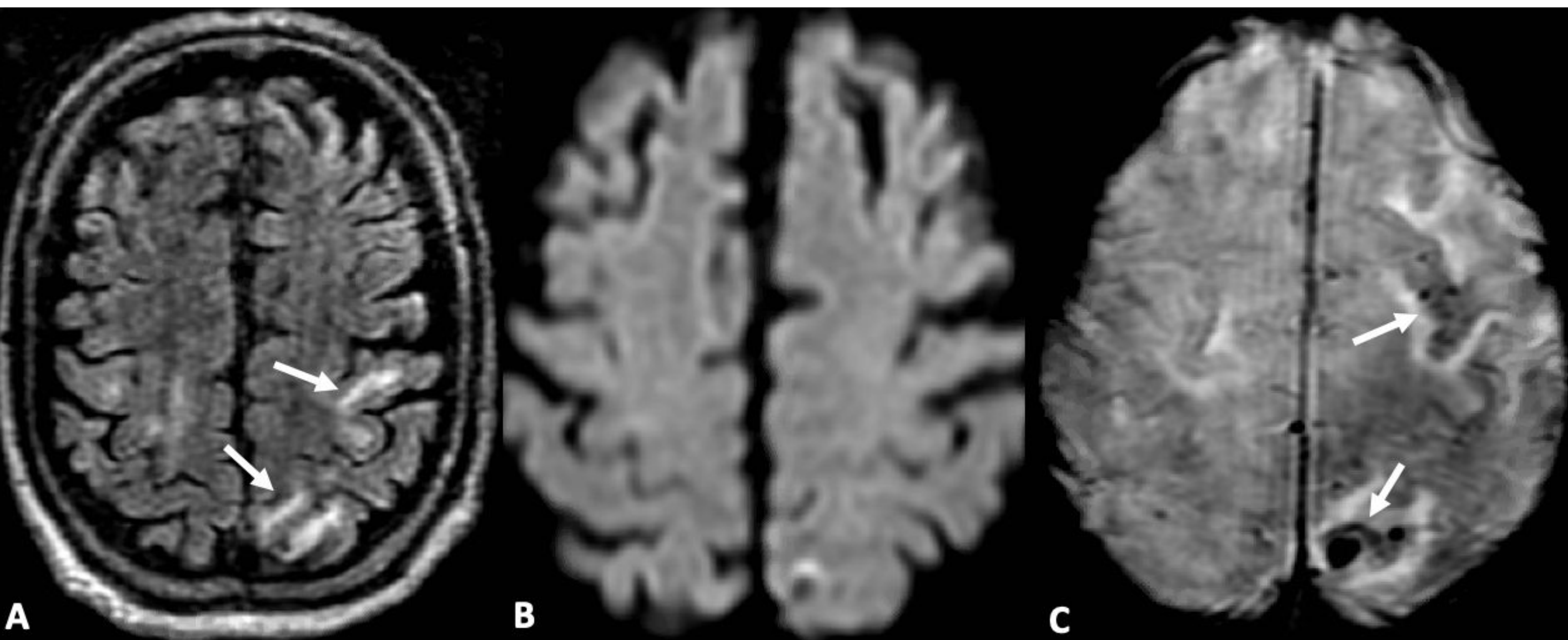
Estos quistes pueden ser espontáneamente hiperintensos en T1, lo que podría orientar hacia lesión hemorrágica. La secuencia de susceptibilidad excluye dicho origen hemorrágico y orienta por tanto a la naturaleza coloide (hiperproteica) de la lesión.



PIE DE FOTO. Quiste coloide del III ventrículo (flecha). En la TC sin contraste intravenoso (A) el quiste es de alta densidad, sin poder diferenciar entre complicación hemorrágica o material coloide propio del quiste. En la secuencia T1 (B) tiene una señal intermedia al igual que en la secuencia SWI (C) en la que no se demuestra caída de señal que sugiera complicación hemorrágica.

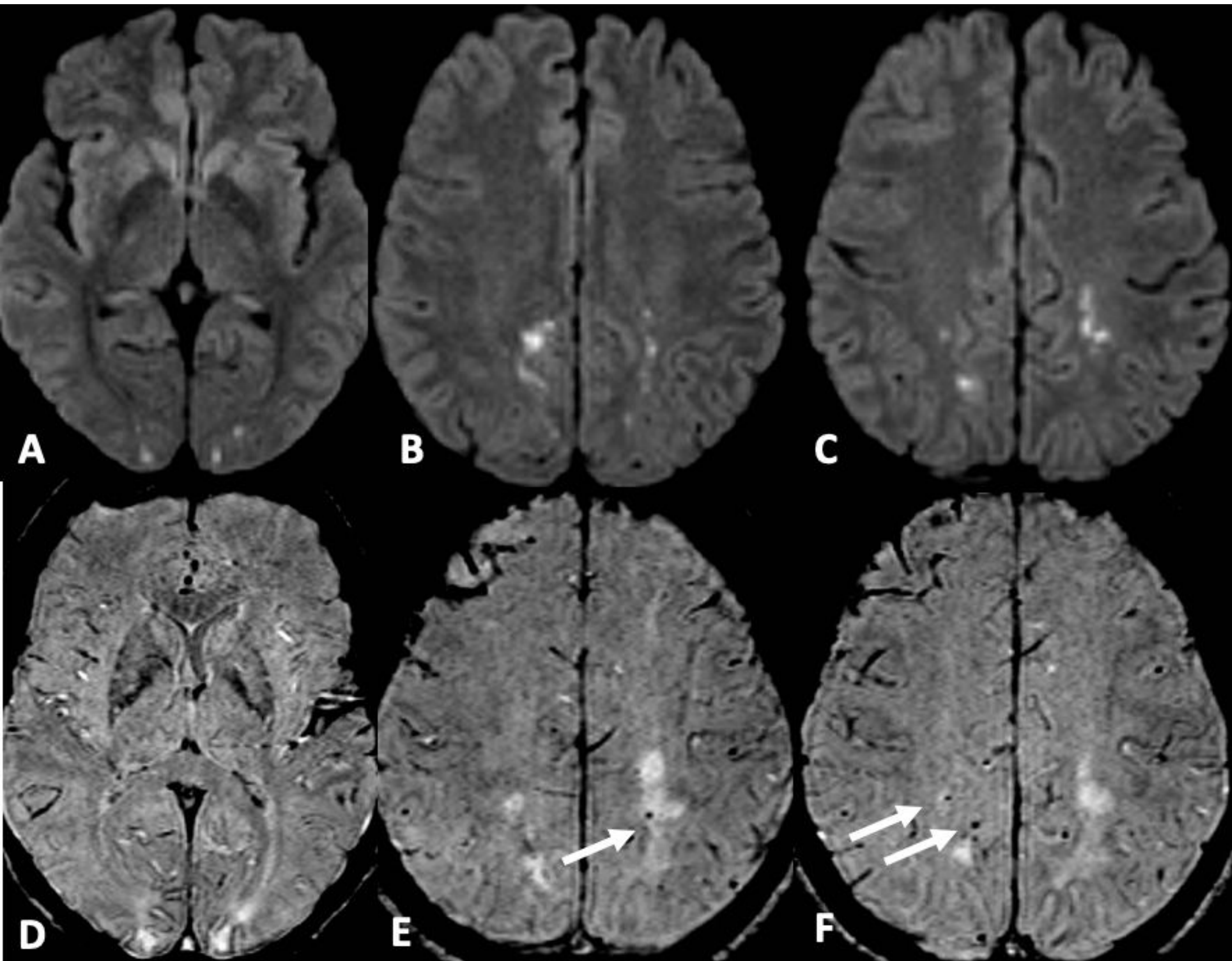
VASCULITIS DEL SNC, SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE Y SÍNDROME DE PRES

Una de las características de las vasculitis del SNC es la coexistencia de lesiones isquémicas y hemorrágicas. La secuencia SWI permite distinguir pequeñas microhemorragias como en este caso de un SVCR con lesiones isquémicas en territorio frontera superficial posterior y pequeños CMBs o focos hemorrágicos petequiales asociados.



PIE DE FOTO. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) con transformación hemorrágica. Hiperintensidad subcortical parietofrontal bilateral de predominio izquierdo (*flechas* en A) sin restricción de la difusión (B) y con pequeños focos de transformación hemorrágica petequial (*flechas* en C).

VASCULITIS DEL SNC, SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE Y SÍNDROME DE PRES

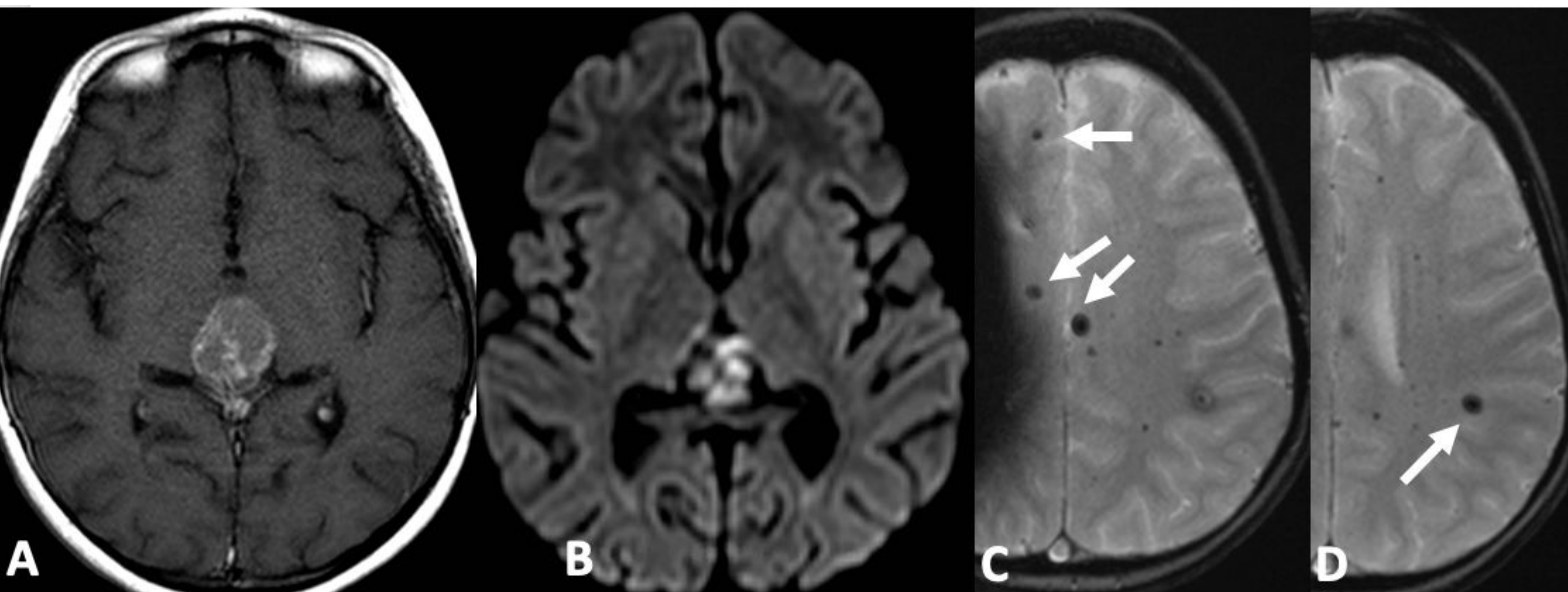


PIE DE FOTO. Síndrome de Vasoconstricción cerebral reversible con transformación hemorrágica petequeial. Secuencia de DWI (A, B, C) que muestra lesiones isquémicas en territorio frontera superficial posterior. En las secuencias de SWI (D, E, F) se visualizan pequeñas microhemorragias en el interior de las áreas isquémicas (flechas).

RADIOTERAPIA

Después de un tratamiento con radioterapia son varios los procesos que ocurren a nivel intracraneal, sobre todo en función de la dosis, pero dentro de ellos, el fenómeno más temprano y más frecuente es el daño endotelial. Esto no solo da como resultado una disrupción de la barrera hematoencefálica, sino que también puede provocar trombosis local y hemorragia.

Las microhemorragias cerebrales por tanto son el resultado de una lesión microvascular producida por la radioterapia, con una latencia de aparición de entre 5 meses y 22 años tras el tratamiento. Se localizan en el campo cerebral irradiado y se relacionan con la dosis recibida (a mayor dosis mayor número de CMBs). Existe también un porcentaje de telangiectasias radioinducidas de un 20%.



PIE DE FOTO. Niña de 6 años con pinealoblastoma tratado con cirugía y radioterapia. T1-Gd axial (A) y DWI muestran la lesión inicial tratada. Secuencia 2D-GRE 7 años después de finalizar el tratamiento muestra pequeños focos microhemorrágicos atribuibles al tratamiento de radioterapia.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La localización típica de las placas de esclerosis múltiple está relacionada con la anatomía venosa medular profunda periventricular. La secuencia SWI puede ayudar a delimitar las **venas** y su relación con las placas de EM, lo que ayuda en la diferenciación con respecto a otros focos glióticos, con frecuencia de origen vascular [4].

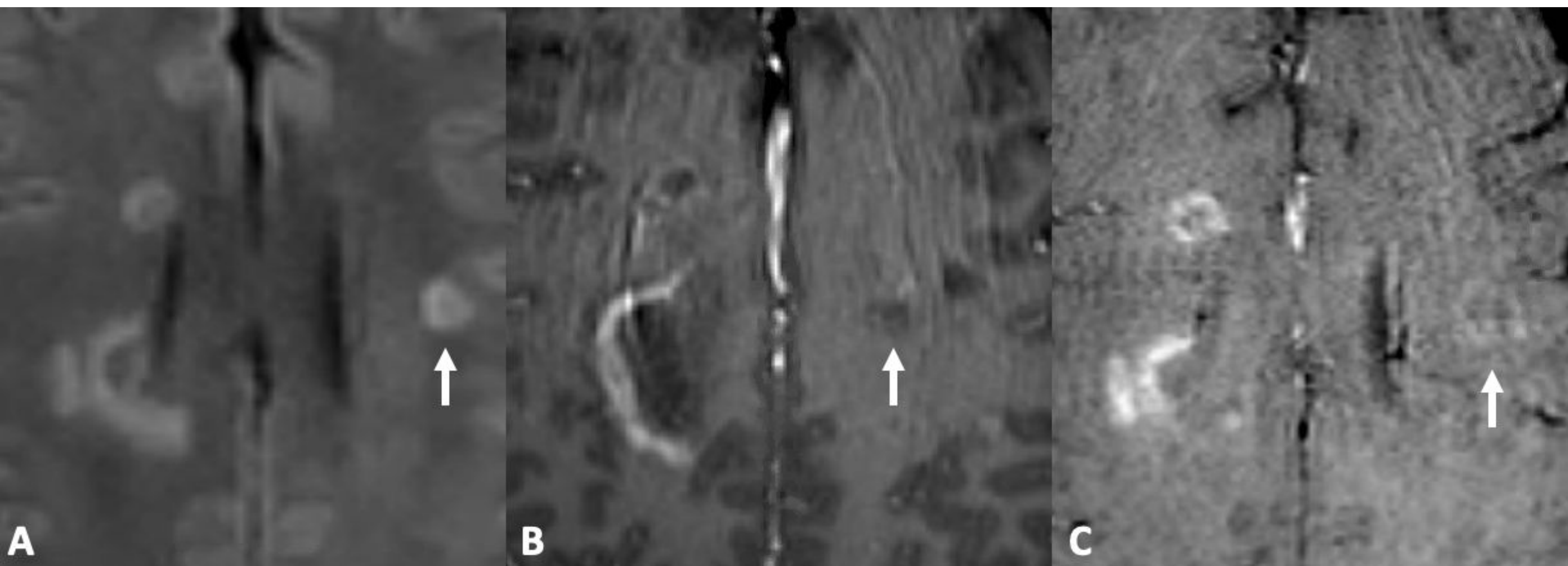
Las lesiones de esclerosis múltiple **crónicas** pueden tener depósitos de hierro que pueden ser mejor detectados con SWI y nos ayuda a diferenciarlas con lesiones más recientes.

La secuencia SWI tras la administración de Gadolinio está cobrando cada vez más importancia y su uso se está extendiendo ya que según distintos estudios esta secuencia es similar o incluso aumenta la precisión de la detección de lesiones típicas de la EM, incluidas todas sus ubicaciones y morfologías, con respecto a la secuencia 3D-T1 tras la administración de Gadolinio [5].

ESCLEROSIS MÚLTIPLE



PIE DE FOTO. Ejemplos distribución periventricular de la placa de EM en la secuencia 3D-SWI (A,B) y la diferencia entre la secuencia T2-FLAIR y 3D-SWI (C,D).



PIE DE FOTO. Paciente con EM y placas desmielinizantes inflamatorias. Placa desmielinizante inflamatoria (*flecha* en A). Tenue captación periférica, en anillo, en SWI-Gd (*flecha* en C) sin llegar a demostrar clara captación en T1-Gd (*flecha* en B). Este es un ejemplo de como la secuencia SWI-Gd puede ser más sensible que la secuencia T1-Gd en la detección de placas desmielinizantes inflamatorias en EM.

ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES (CADASIL, MOYA-MOYA)

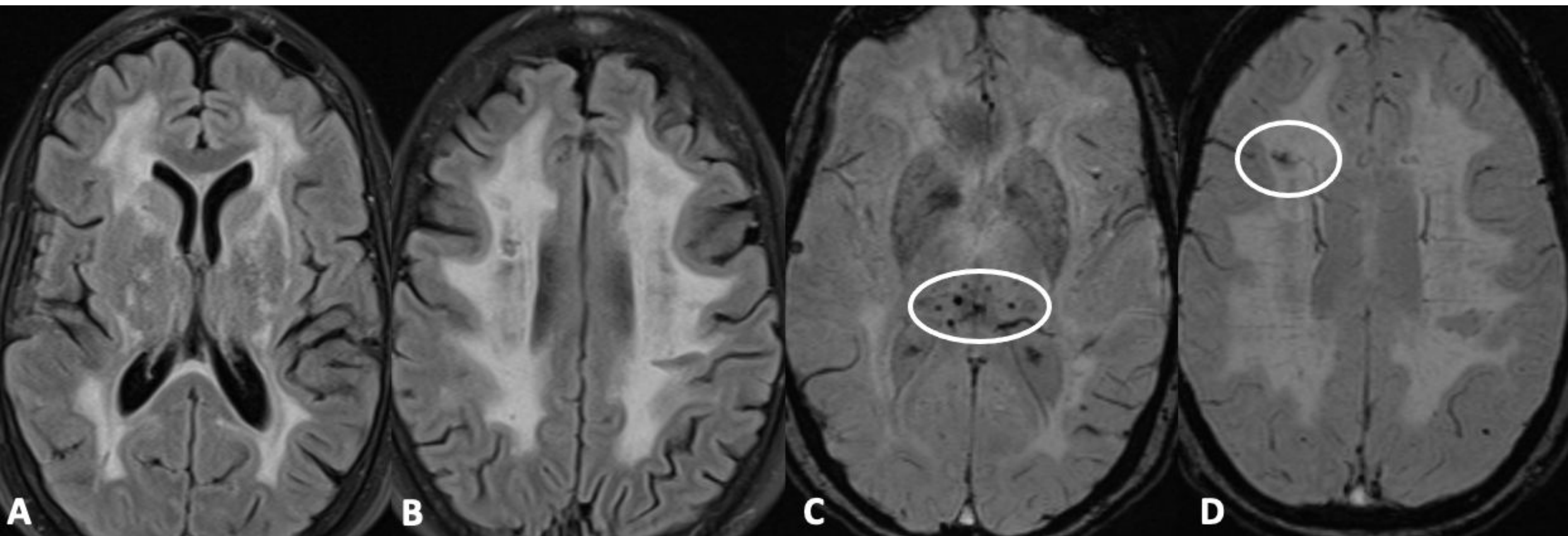
La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (**CADASIL**) es un trastorno hereditario debido a una mutación en el gen NOTCH3 en el cromosoma 19q12.

Se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo, migraña con aura, alteraciones del estado de ánimo e infartos de vasos pequeños. Se han encontrado CMBs en el 31 % al 69 % de los pacientes con esta enfermedad y estos se localizan con mayor frecuencia en el territorio profundo (tálamo, ganglios basales y el tronco encefálico). Otra característica de la enfermedad es la hiperseñal confluyente de la sustancia blanca que se extiende hacia las cápsulas externas y los lóbulos temporales.

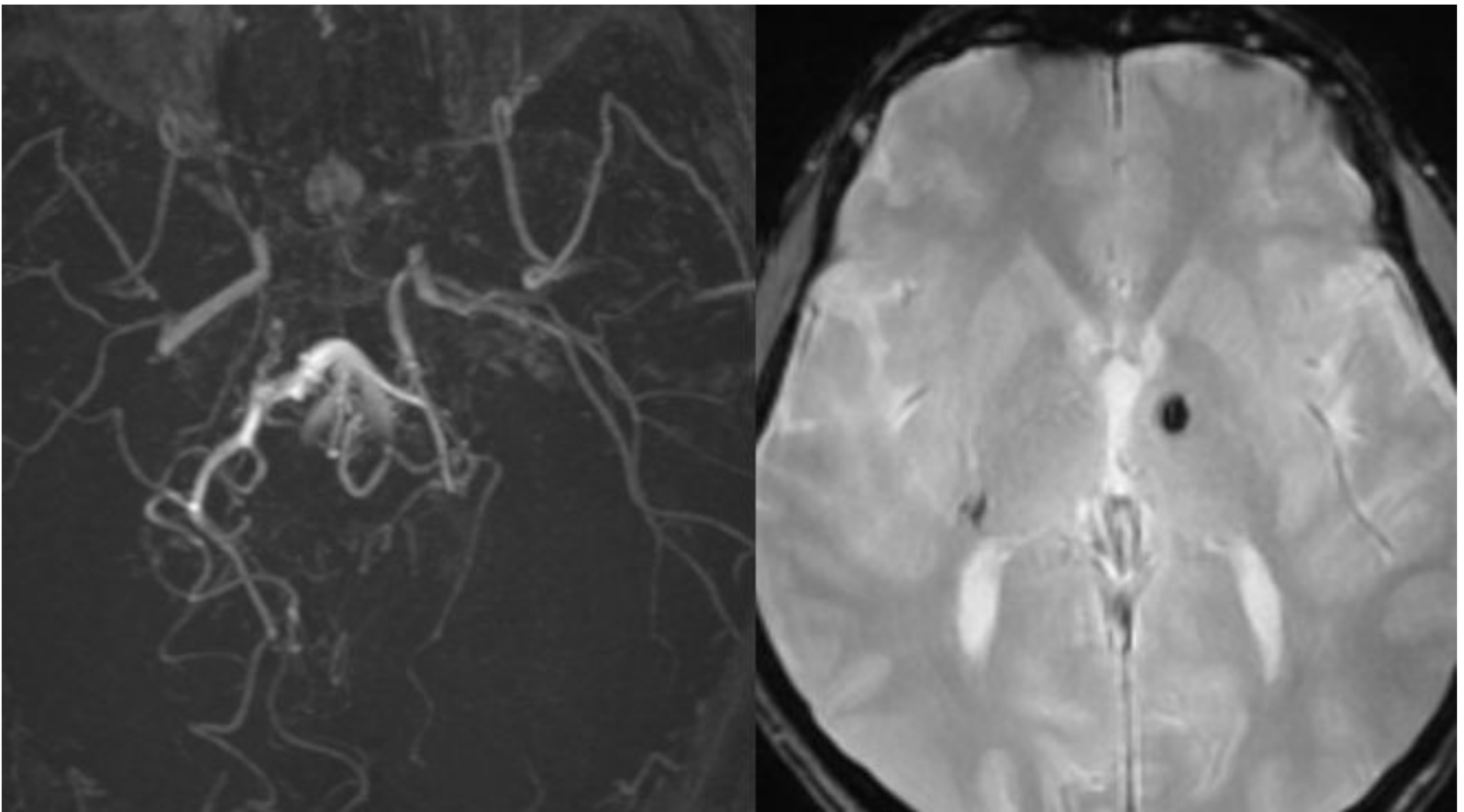
La enfermedad de **MOYAMOYA** es una enfermedad idiopática, no arteriosclerótica, que cursa con estenosis de las carótidas internas distales (en su segmento supraclinoideo) y sus ramas proximales, lo que condiciona el desarrollo de una extensa red de vasos colaterales. Hay una mayor incidencia de microhemorragias en estos pacientes y además los CMB actúan como predictores de hemorragia intracerebral futura.

La secuencia SWI también ha sido aceptada para evaluar la gravedad o el compromiso de flujo que condicionan las estenosis en el Moya-Moya a través del grado de visibilidad de las venas medulares profundas (“brush sign”) [6].

ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES (CADASIL, MOYA-MOYA)



PIE DE FOTO. CADASIL. Mujer de 59 años. Hiperseñal confluyente de sustancia blanca periventricular, subcortical y en ganglios basales en secuencia T2-FLAIR (A) con pequeñas microhemorragias talámicas y en centro semioval derecho (*elipse* en C y D respectivamente).



PIE DE FOTO. MOYA-MOYA. Estenosis de la arteria carótida interna izquierda en su segmento supraclinoideo con desarrollo de múltiples vasos anómalos (*izquierda*). Pequeño foco hemorrágico capsulotalámico izquierdo en el mismo paciente (*derecha*).

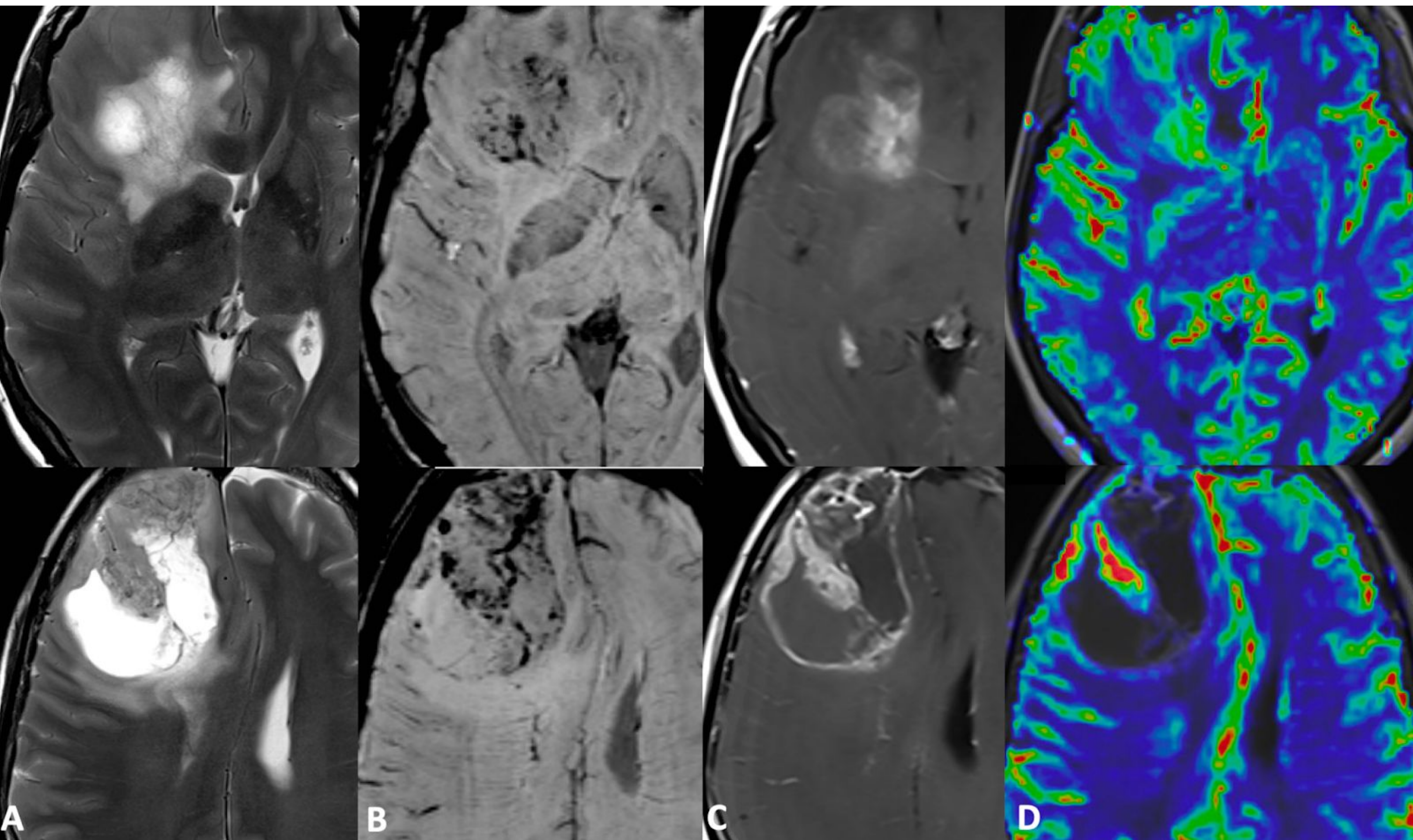
TUMORES

Las secuencias de susceptibilidad (SWI) son una herramienta útil para representar estructuras vasculares en el tumor, así como microhemorragias, que representan la invasión tumoral a los vasos sanguíneos y también podrían ser representativos de la angiogénesis tumoral.

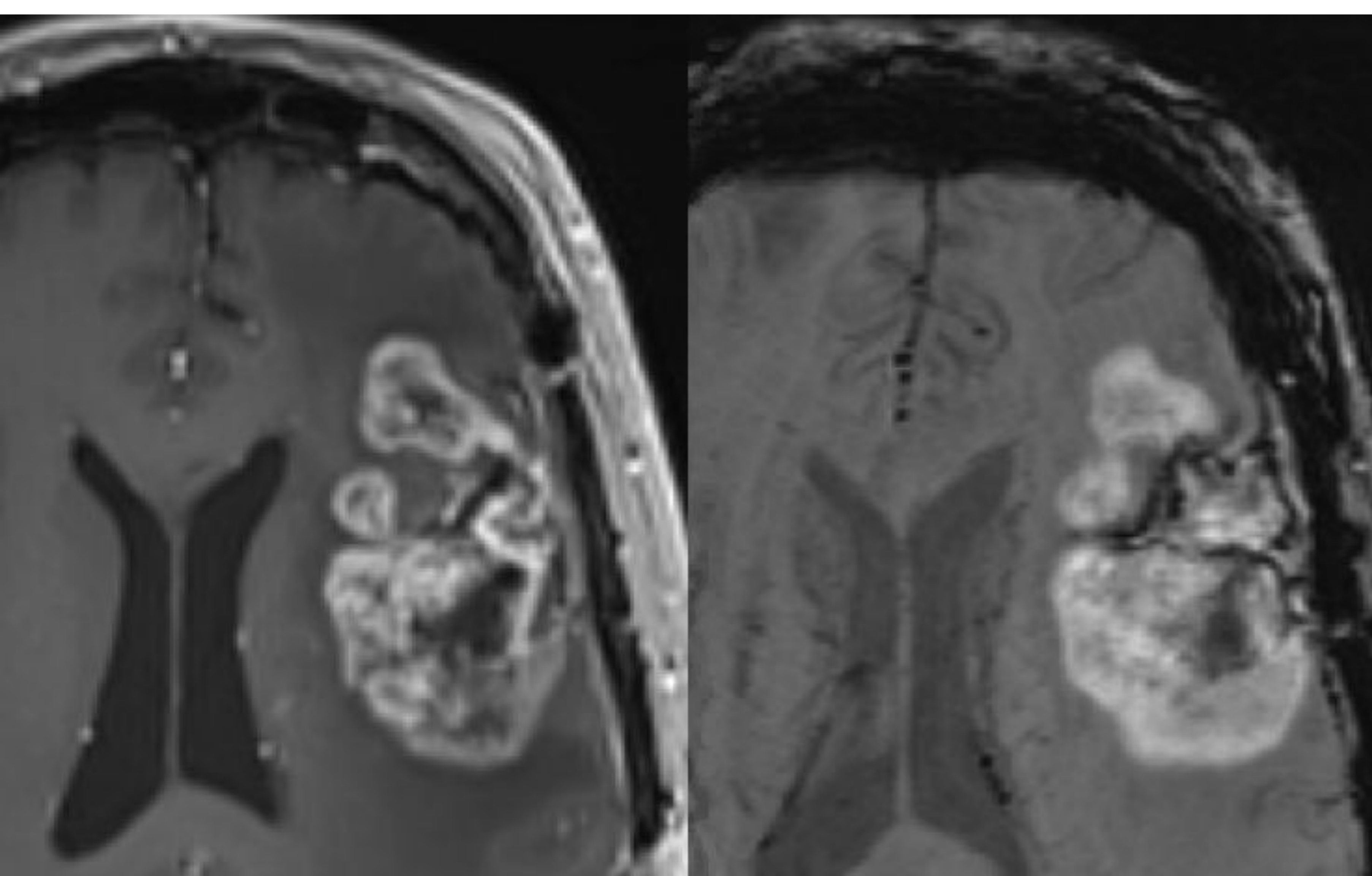
La clasificación de tumores con ITSS en función de la cantidad de pequeñas microhemorragias y en función de la neovascularización se correlaciona con los parámetros de perfusión de RM y la clasificación histológica del glioma y enriquece el pronóstico preoperatorio. Estudios recientes sugieren que los patrones de ITSS se correlacionan con el grado de necrosis intratumoral y neovascularización y de esta manera los gliomas de bajo grado tienen grados menores de ITSS que los gliomas de alto grado [7].

Cada vez se reconoce más la utilidad de la secuencia SWI con contraste para la evaluación del margen tumoral en el glioma de alto grado. Por último, la ausencia de ITSS puede ayudar a diferenciar entre el glioma de alto grado y el linfoma primario del SNC, que generalmente muestra ausencia de ITSS.

TUMORES

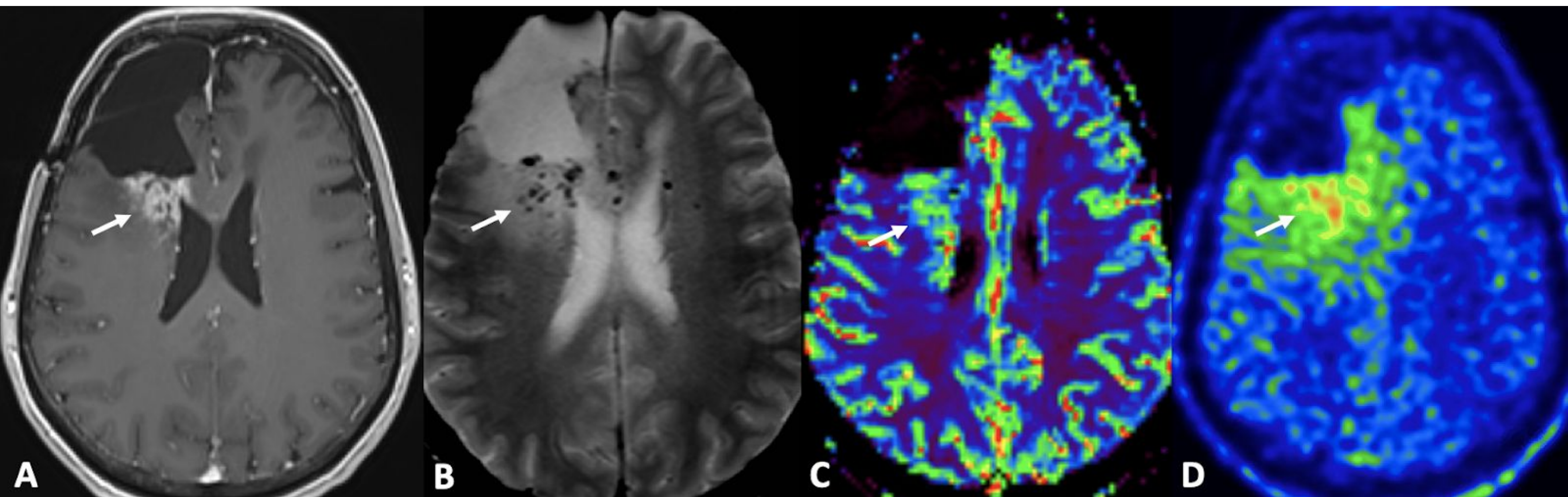


PIE DE FOTO. Glioblastoma multiforme. T2 axial (A), 3D-SWI (B), T1-Gd axial (C), Perfusión (D). Lesión focal frontal derecha con necrosis central y componente sólido periférico con elevada angiogénesis, importante ingurgitación vascular y un gran número de microhemorragias (ITSS de alto grado).

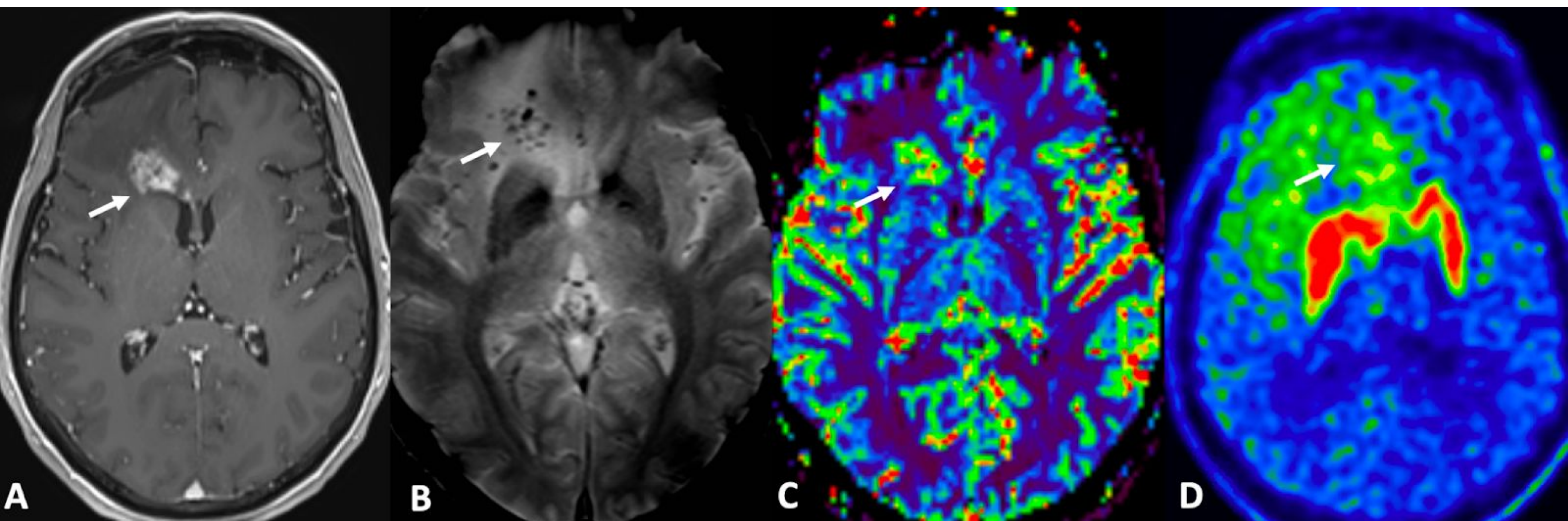


PIE DE FOTO. Glioblastoma multiforme. T1-Gd (izquierda) y 3D SWI-Gd. En este ejemplo la secuencia SWI delimita de manera parecida al T1 los márgenes tumorales y además permite definir con mayor claridad los vasos dentro de la tumoración.

TUMORES



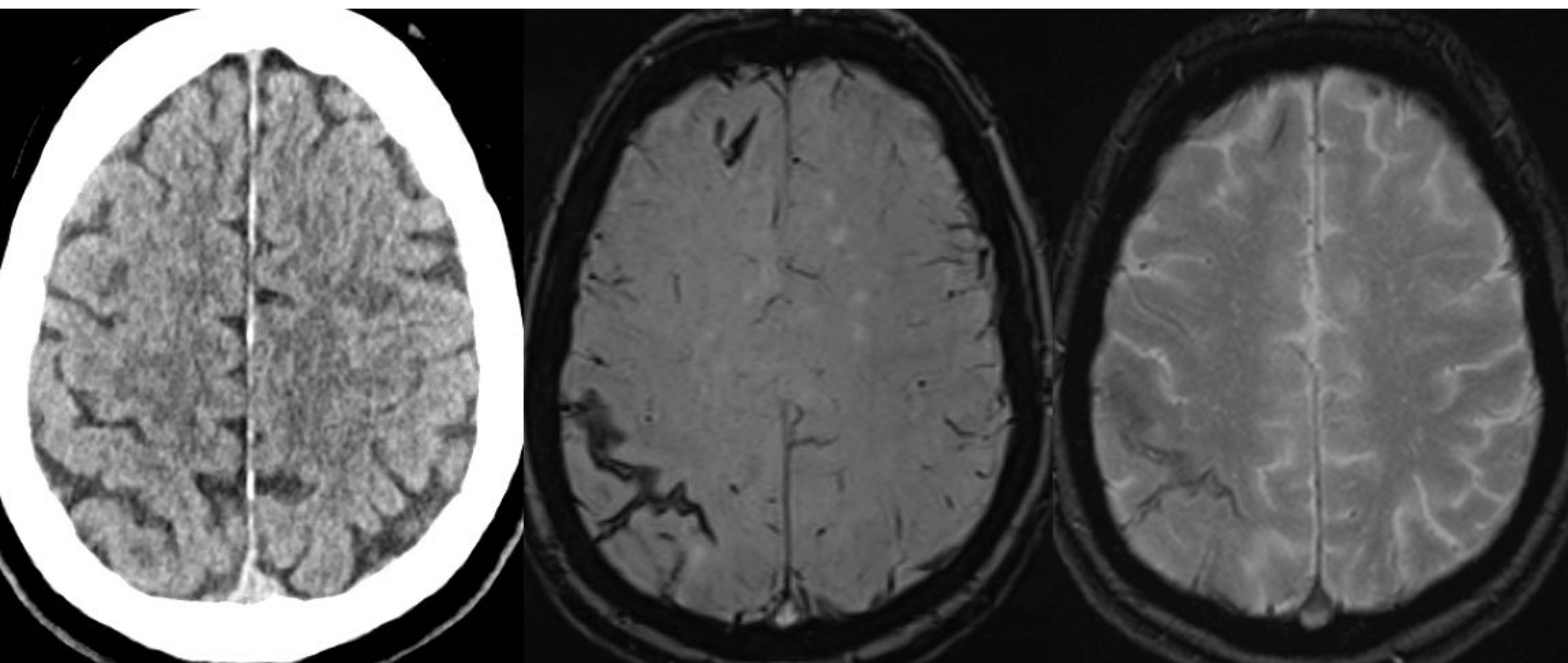
PIE DE FOTO. Recidiva de Glioblastoma multiforme. Lesión focal con captación “grumosa” de contraste en T1-Gd (A) con microhemorragias en el interior del área de edema vasogénico visibles en 2D-GRE (B) con aumento de la angiogénesis en el mapa de perfusión. Se realizó PET/CT con 18F-FDOPA demostrando una captación patológica del radiofármaco con un índice T/NT de 2.9, muy sugestivo de recidiva tumoral, que fue confirmada tras la cirugía.



PIE DE FOTO. Radionecrosis tumoral. Sospecha de recidiva tumoral de GBM. Lesión frontal con captación nodular en T1-Gd (A) con focos microhemorrágicos en 2D-GRE y aumento de la angiogénesis en la perfusión (C). El PET/CT con 18F-FDOPA fue sugestivo de radionecrosis al no demostrar captación patológica del radiofármaco.

SIDEROSIS

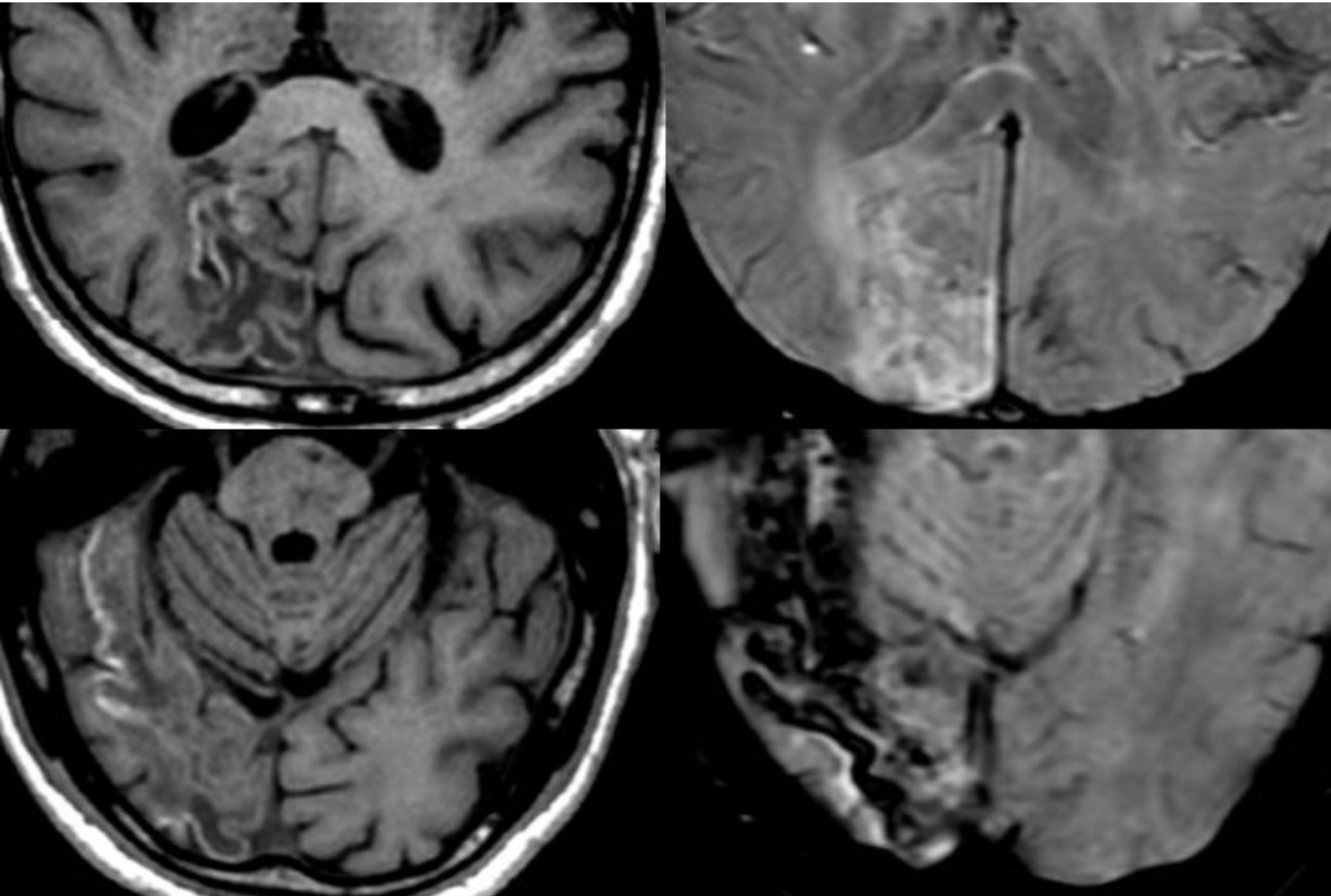
La siderosis superficial resulta del depósito de hemosiderina a lo largo de las leptomeninges. Se caracteriza en las imágenes de RM por ser detectada en las secuencias de susceptibilidad como focos de hiposeñal. Se considera que son necesarios varios sangrados recurrentes para que se deposite hemosiderina y que con un único episodio no es suficiente.



PIE DE FOTO. Meningosiderosis superficial. De izquierda a derecha: TC craneal sin CIV, 3D-SWI, 2D-GRE. Se muestran las imágenes del TC (en el que no se visualiza HSA) y las secuencias SWI y 2D-GRE que muestran los depósitos de hemosiderina en los surcos de la convexidad parietal y frontal derechas. En esta imagen además podemos apreciar la diferente sensibilidad para la detección de microsangrados que tienen las dos secuencias (SWI y 2D-GRE).

NECROSIS LAMINAR CORTICAL

La secuencia SWI también nos ayuda a establecer el diagnóstico de la necrosis laminar cortical al descartar componente hemorrágico en la lesión.

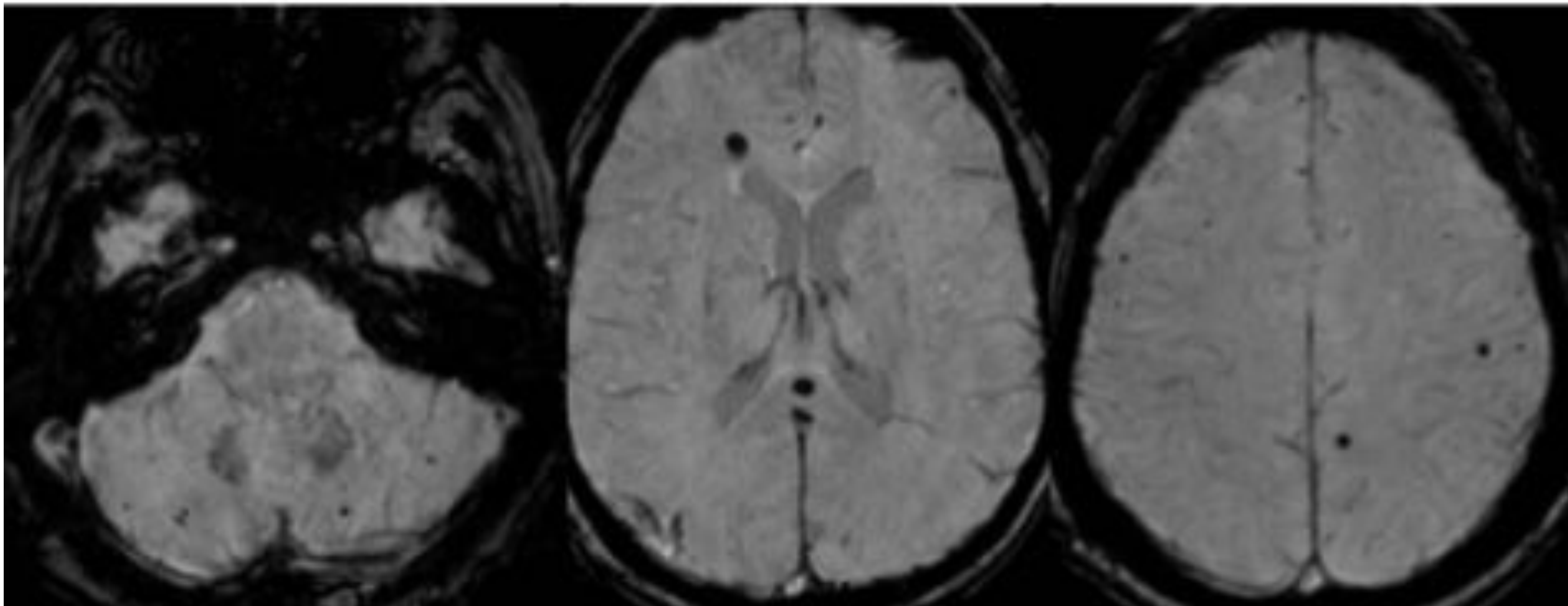


PIE DE FOTO. Necrosis laminar cortical (*fila de arriba*) con ribete hiperintenso en T1 (*izquierda*) sin componente hemorrágico en SWI (*derecha*). En la *fila de abajo* se observa un ribete cortical hiperintenso en T1 (*izquierda*) que se corresponde con sangre en la secuencia SWI (*derecha*)

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS

Varios trastornos hematológicos pueden aumentar el riesgo de infarto isquémico o hemorrágico. Trastornos en el recuento sanguíneo (plaquetopenia, leucocitosis), daños en la pared del vaso o una combinación de ambos pueden dar lugar a CMBs.

Las CMBs se observan comúnmente en leucemia y trombocitopenia debido al consumo de factores de coagulación o debido a la fase blástica de la enfermedad.



PIE DE FOTO. Múltiples CMBs en paciente con LAL.

CONCLUSIONES

- El diagnóstico de las microhemorragias cerebrales está aumentando por la mejora de las técnicas de susceptibilidad paramagnética.
- Las microhemorragias cerebrales pueden asociarse a diversas enfermedades (angiopatía amiloide, lesión axonal difusa), aparecer en otros contextos clínicos menos conocidos (paciente crítico) o servir como biomarcador tumoral (ITSS en gliomas) y de actividad inflamatoria en EM.

REFERENCIAS

1. Sven Haller, Meike W. Vernooij, Joost P. A. Kuijer, Elna-Marie Larsson, Hans Rolf Jäger, and Frederik Barkhof. Cerebral Microbleeds: Imaging and Clinical Significance. *Radiology* 2018 287:1, 11-28
2. Haacke EM, Xu Y, Cheng YC, Reichenbach JR. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med*. 2004 Sep;52(3):612-8. doi: 10.1002/mrm.20198. PMID: 15334582.
3. Fanou EM, Coutinho JM, Shannon P, Kiehl TR, Levi MM, Wilcox ME, Aviv RI, Mandell DM. Critical Illness-Associated Cerebral Microbleeds. *Stroke*. 2017 Apr;48(4):1085-1087. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016289. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28235962.
4. Zivadinov R, Ramasamy DP, Benedict RR, Polak P, Hagemeyer J, Magnano C, Dwyer MG, Bergsland N, Bertolino N, Weinstock-Guttman B, Kolb C, Hojnacki D, Utriainen D, Haacke EM, Schweser F. Cerebral Microbleeds in Multiple Sclerosis Evaluated on Susceptibility-weighted Images and Quantitative Susceptibility Maps: A Case-Control Study. *Radiology*. 2016 Dec;281(3):884-895. doi: 10.1148/radiol.2016160060. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27308776.
5. do Amaral LLF, Fragoso DC, Nunes RH, Littig IA, da Rocha AJ. Gadolinium-Enhanced Susceptibility-Weighted Imaging in Multiple Sclerosis: Optimizing the Recognition of Active Plaques for Different MR Imaging Sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Apr;40(4):614-619. doi: 10.3174/ajnr.A5997. Epub 2019 Mar 7. PMID: 30846435; PMCID: PMC7048498.
6. Horie N, Morikawa M, Nozaki A, Hayashi K, Suyama K, Nagata I. "Brush Sign" on susceptibility-weighted MR imaging indicates the severity of moyamoya disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Oct;32(9):1697-702. doi: 10.3174/ajnr.A2568. Epub 2011 Jul 28. PMID: 21799039; PMCID: PMC7965393
7. Kong, LW., Chen, J., Zhao, H. et al. Intratumoral Susceptibility Signals Reflect Biomarker Status in Gliomas. *Sci Rep* 9, 17080 (2019).