



Patrones de restricción de la difusión cortical: del infarto agudo hasta el MELAS. Pistas para el diagnóstico.

Nadia Lorite Diaz, Roser Monmany Badia,
Ana Cecilia Sánchez Gonzalez, Khalid El Hamshari Rebollo,
Olalla Vázquez Muiños, Víctor Pérez Riverola,
Paula Escarcena Fernández, Mario Prenafeta Moreno,
Esther Granell Moreno.

Servicio Radiodiagnóstico, Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell.



OBJETIVO DOCENTE

- Revisar las diferentes entidades que pueden causar un aumento de la señal cortical en difusión (DWI).
- Agrupar en patrones las diferentes causas según la distribución del aumento de señal cortical en difusión.
- Dar claves para el diagnóstico diferencial.



REVISIÓN

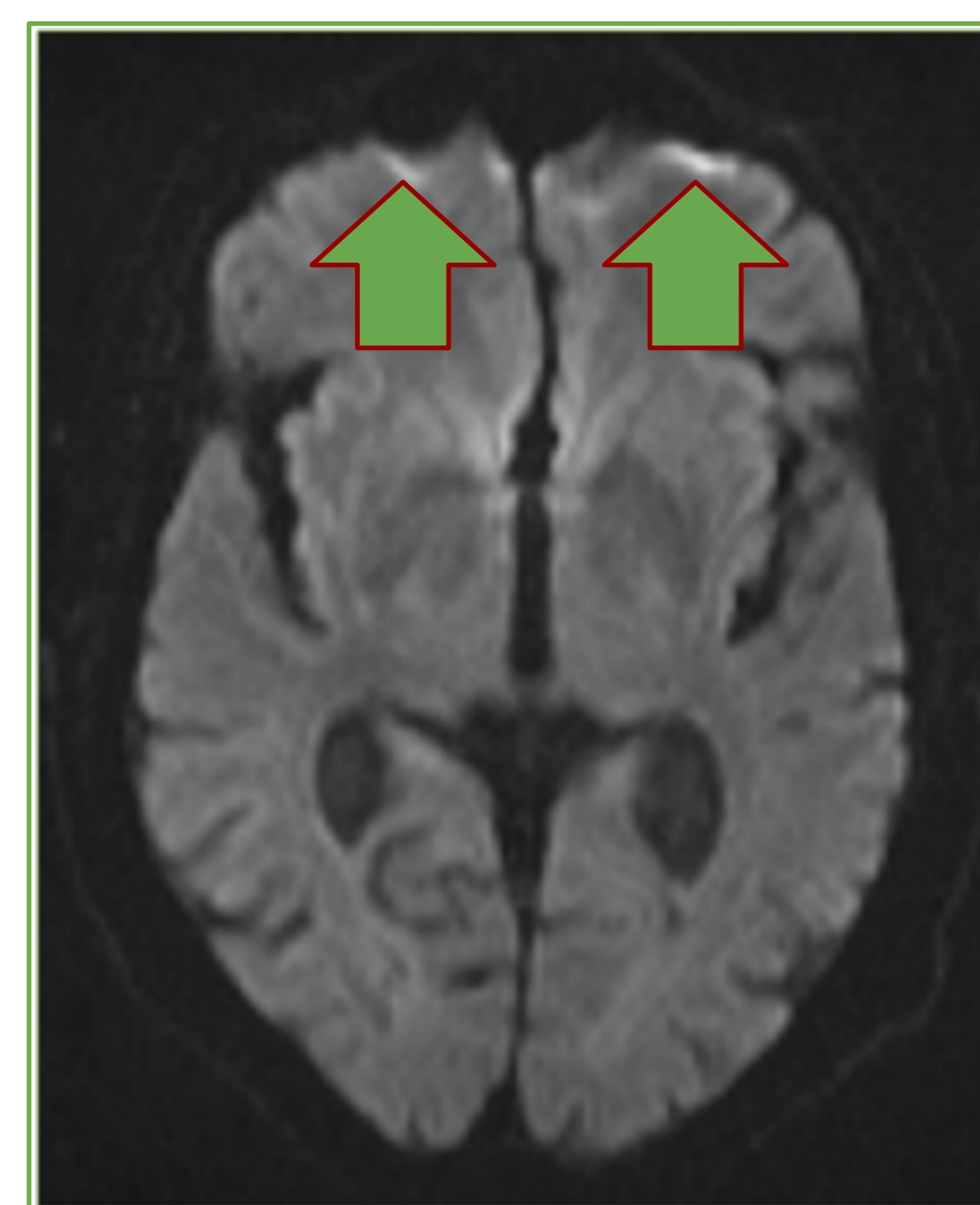
Se han desarrollado una variedad de técnicas para generar **mapas de difusión**. El método más utilizado se basa en una secuencia planar de eco de espín con dos pulsos de gradiente adicionales que son iguales en magnitud (valor b) pero de dirección opuesta. Las moléculas de agua en movimiento están sujetas al primer pulso de gradiente en una ubicación y al segundo pulso en otra diferente, el cual es diferente en magnitud y ya no se cancela, lo que da como resultado una intensidad de señal más alta en comparación con otros con movimiento de agua preservado.

Debido a la fuerte ponderación T2 del **DWI**, las lesiones con tiempos de relajación T2 largos tienen una señal alta artificial en las imágenes DWI, lo que se denomina efecto de brillo T2 (o efecto T2), que no debe confundirse con una difusión restringida anormal. Para eliminar el contraste ponderado en T2 y dejar solo el contraste debido a las diferencias en la difusión, obtenemos dos conjuntos de imágenes, uno con un valor de b bajo y otro con un valor de b alto (b 1.000 s/mm²). Posteriormente, se obtiene un mapa de coeficiente de difusión aparente (**ADC**).

El movimiento de agua restringido anormal produce una señal alta en imágenes isotrópicas (DWI) y valores bajos de ADC.

La secuencia **DWI/ADC** se usa ampliamente en neuroimagen, ya que es una herramienta rápida y que aporta mucha información.

No hay que olvidar que la causa más común de un aumento en la señal de difusión cortical es el **artefacto de susceptibilidad** (en el córtex próximo a base de cráneo, a senos paranasales o a mastoides)(↑).



La causa más común de restricción a la difusión localizada en el ribete cortical (después del artefacto de susceptibilidad) es la **isquemia aguda/subaguda**.

Además, es una pista esencial en el diagnóstico de una amplia gama de otros trastornos:

- Isquemia no arterial
 - Encefalopatía
 - Hipóxico-isquémica
 - PRES
 - Tóxico-metabólicas: Síndrome de desmielinización osmótica (presentación atípica), hipoglucemia, encefalopatía hiperamonémica, encefalopatía de Wernicke (presentación atípica), ...
 - Status post-ictal
 - Patología infecciosa (encefalitis, cerebritis, ...)
 - Enfermedad de Creutzfeld-Jakob
 - Enfermedades mitocondriales (MELAS)
 - Patología traumática



A continuación revisamos una serie de casos de nuestro centro con diferentes causas de elevación de la señal en difusión cortical.

Para distinguir las diferentes causas, nos basamos en una serie de pistas:

- El **patrón de distribución** de la alteración de señal en difusión cortical*
 - Arterial
 - Bilateral simétrico
 - Bilateral asimétrico
 - Unilateral
- **Otros hallazgos por imagen**
- **Antecedentes clínicos**

**Destacar que las presentaciones atípicas pueden tener otras manifestaciones que no sigan esta clasificación simplificada.*

Además, algunas de estas entidades muestran alteración de la difusión cortical en presentaciones raras/atípicas, como la encefalopatía de Wernicke o el síndrome de desmielinización osmótica.



1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA CEREBRAL

2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL



1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA CEREBRAL

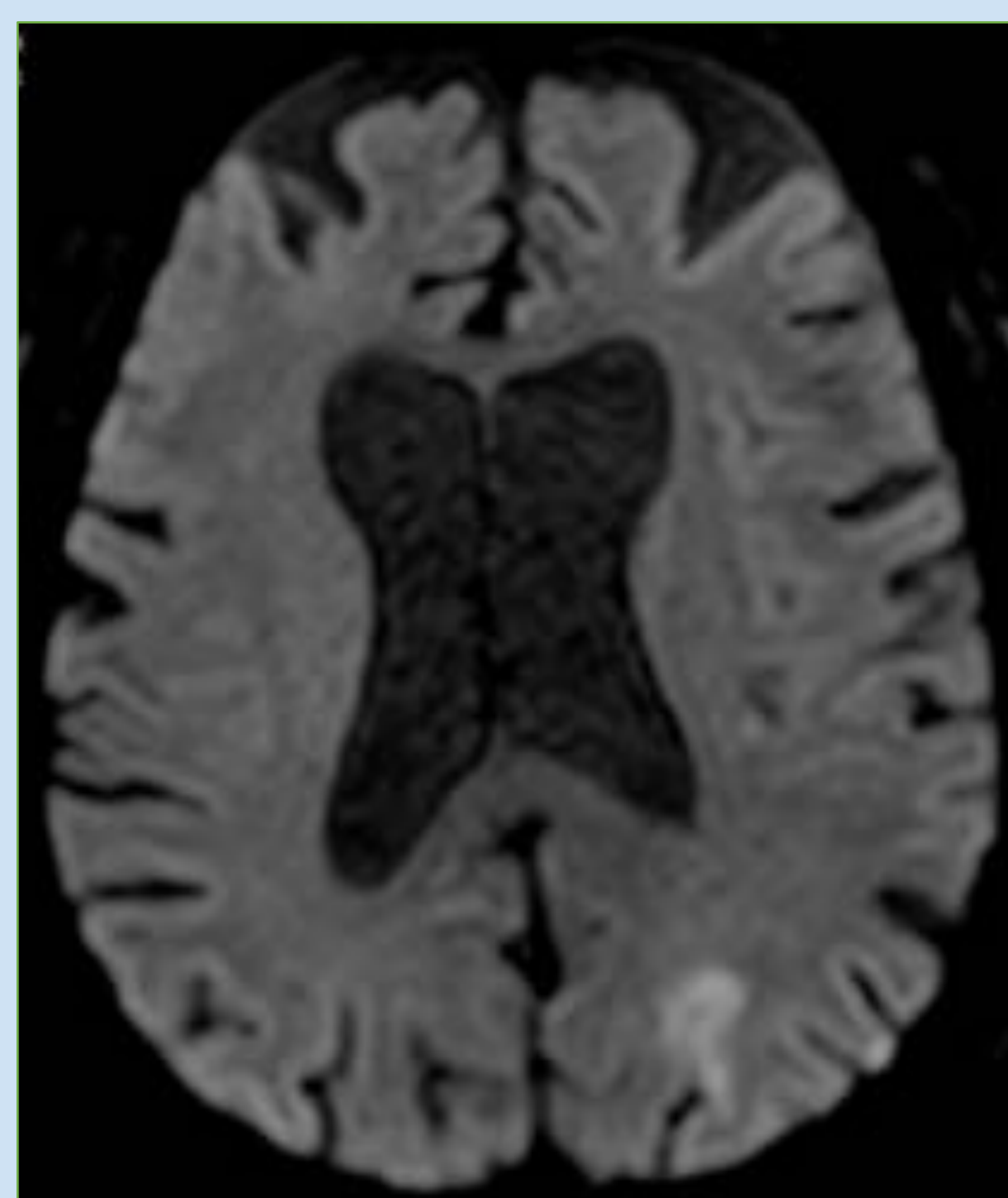
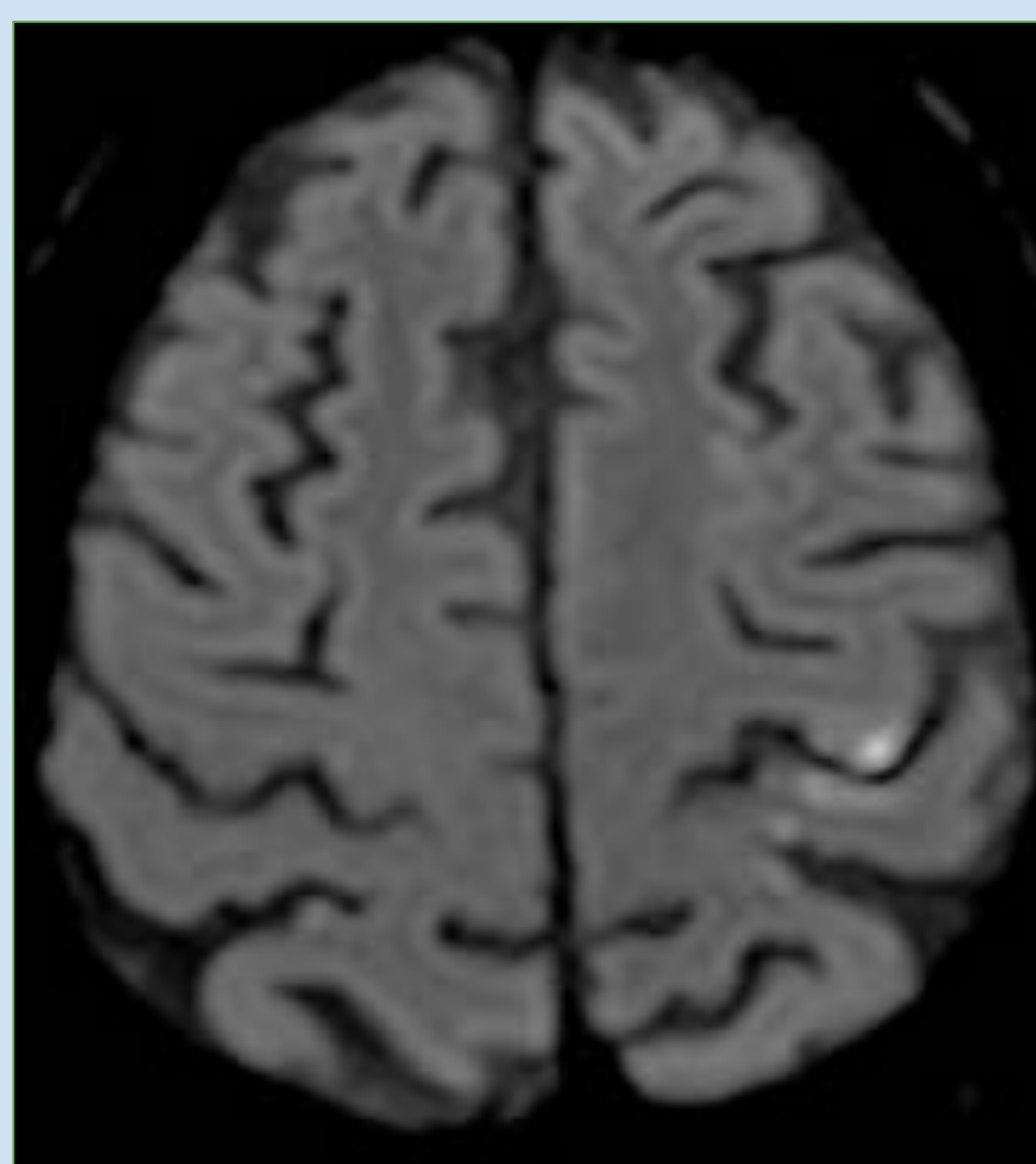
La isquemia es la causa **más común** de restricción a la difusión en el parénquima cerebral. Puede ser de causa ateromatosa, cardioembólica, por disección, vasculítica, ...

Si falta la perfusión cerebral durante un período de tiempo significativo, se desencadena edema citotóxico, que se traduce en la imagen como una alteración a la difusión.

La sustancia gris es más sensible a la hipoxia/isquemia que la sustancia blanca, por este motivo se observan antes alteraciones en la difusión corticales que en la sustancia blanca subyacente.

Pistas:

- Inicio clínico súbito.
- Distribución vascular por imagen.
- Los infartos corticales aislados se producen por émbolos distales.



CASO 1

Hombre de 91 años con clínica de pérdida de fuerza en mano derecha.

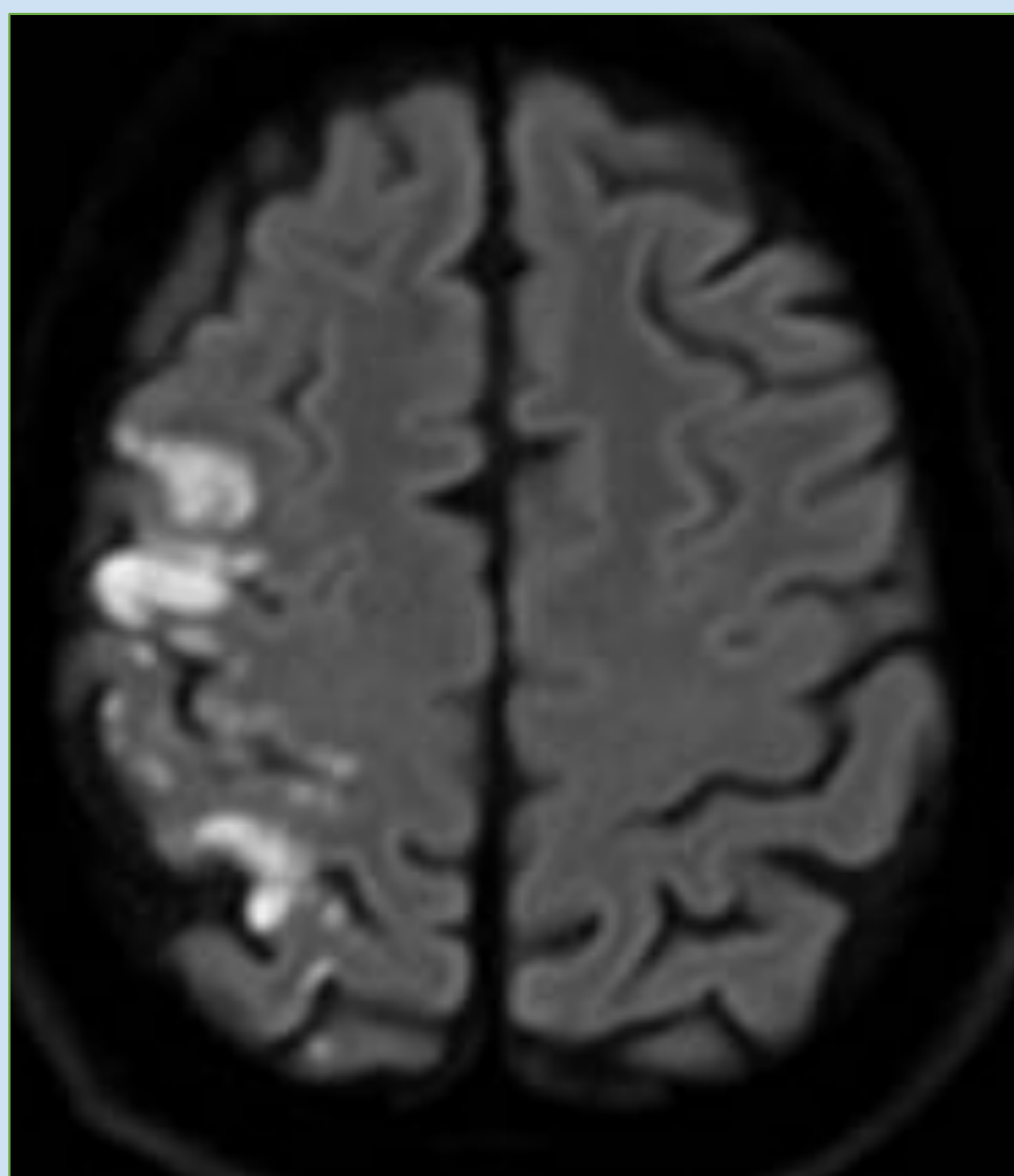
RM (DWI axiales): Lesiones de predominio cortical parieto-occipital izquierda (territorio frontera ACM-ACP) y pre-postcentral fronto-parietal izquierdas (territorio frontera ACA-ACM), que se muestran hiperintensas en T2 (*no mostrado*) y con restricción a la difusión.

En el estudio angiográfico (*no mostrado*) se observaba ateromatosis severa en ambas bifurcaciones carotídeas con estenosis preoclusiva >90% en ACI izquierda.



1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA CEREBRAL

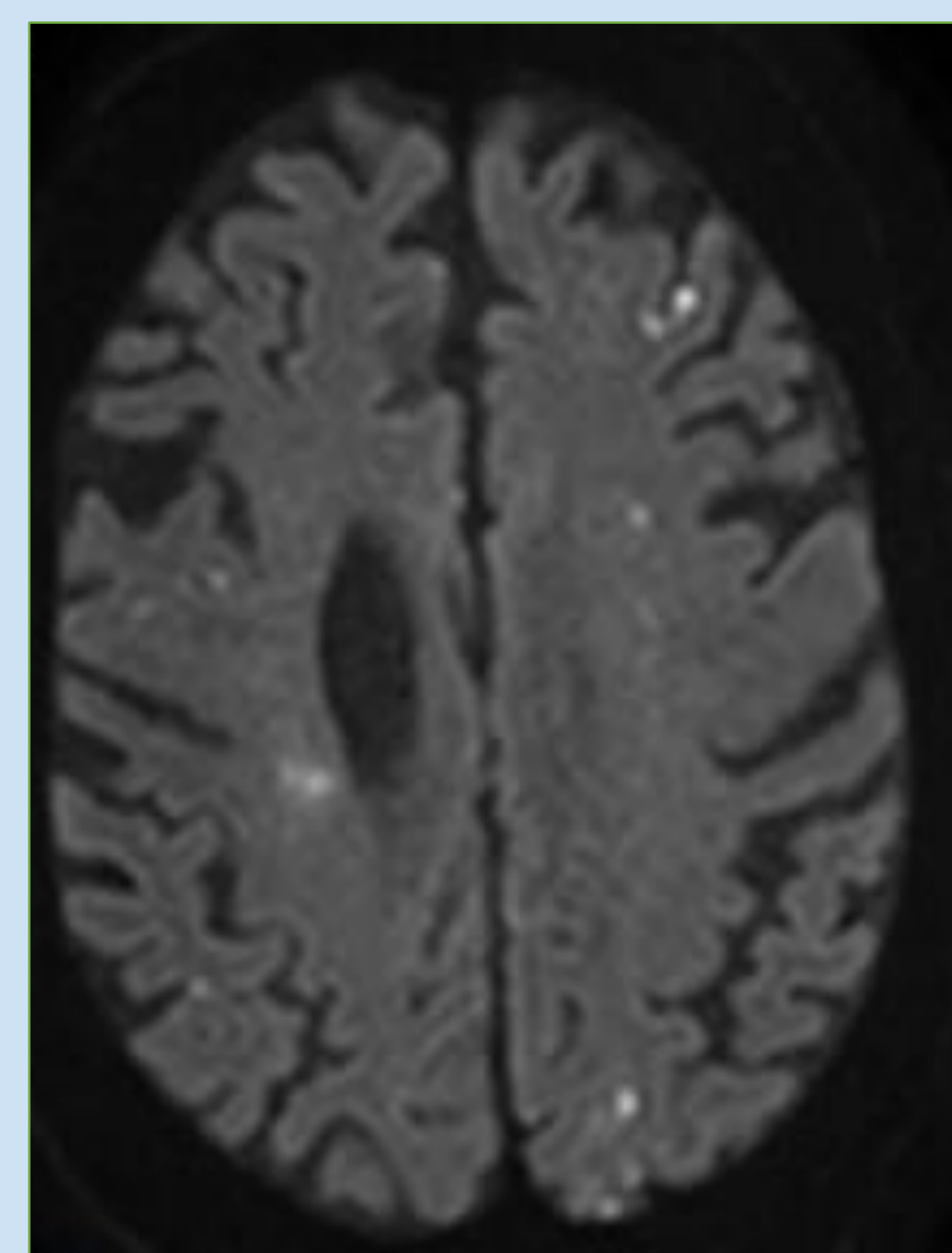
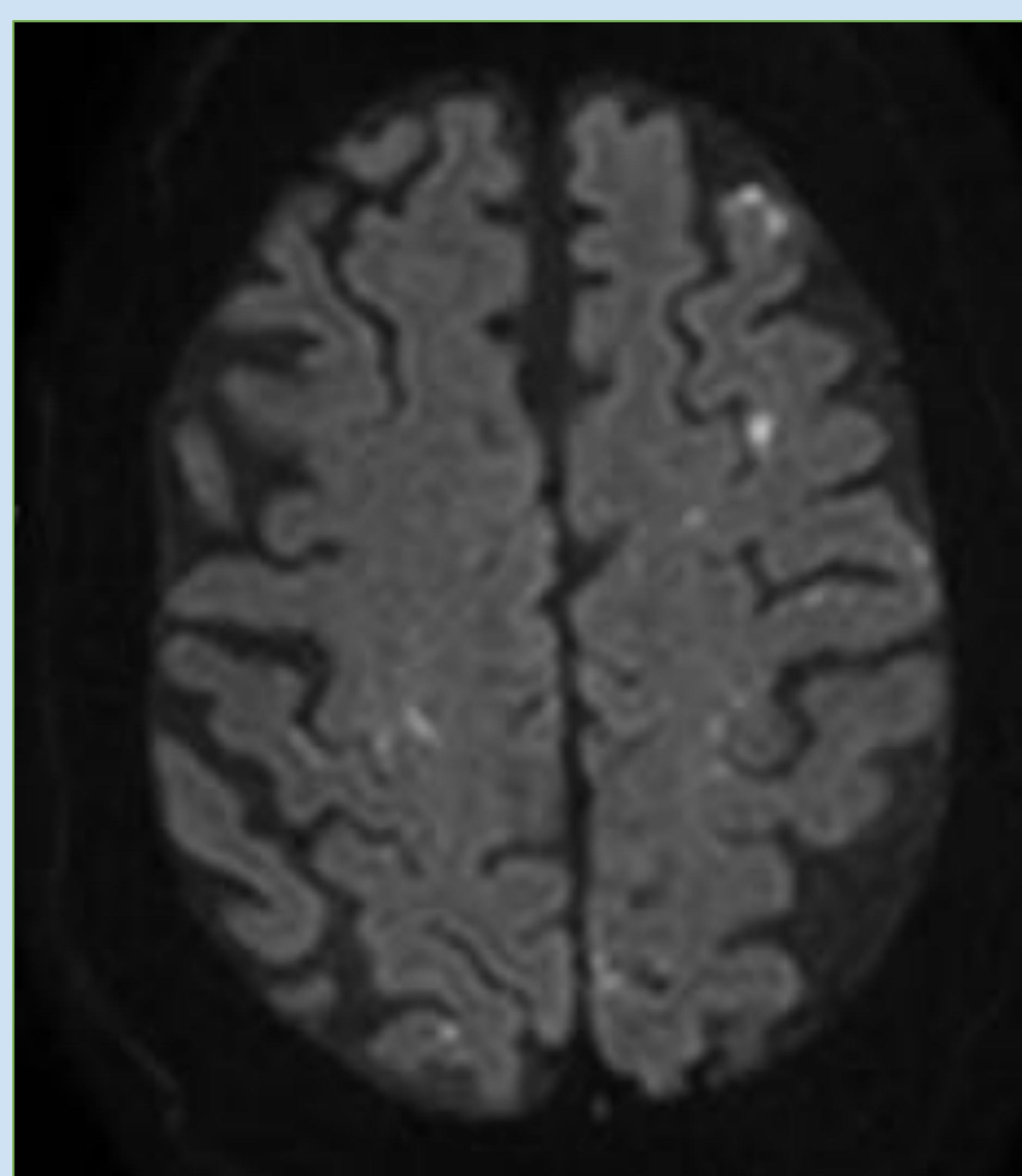
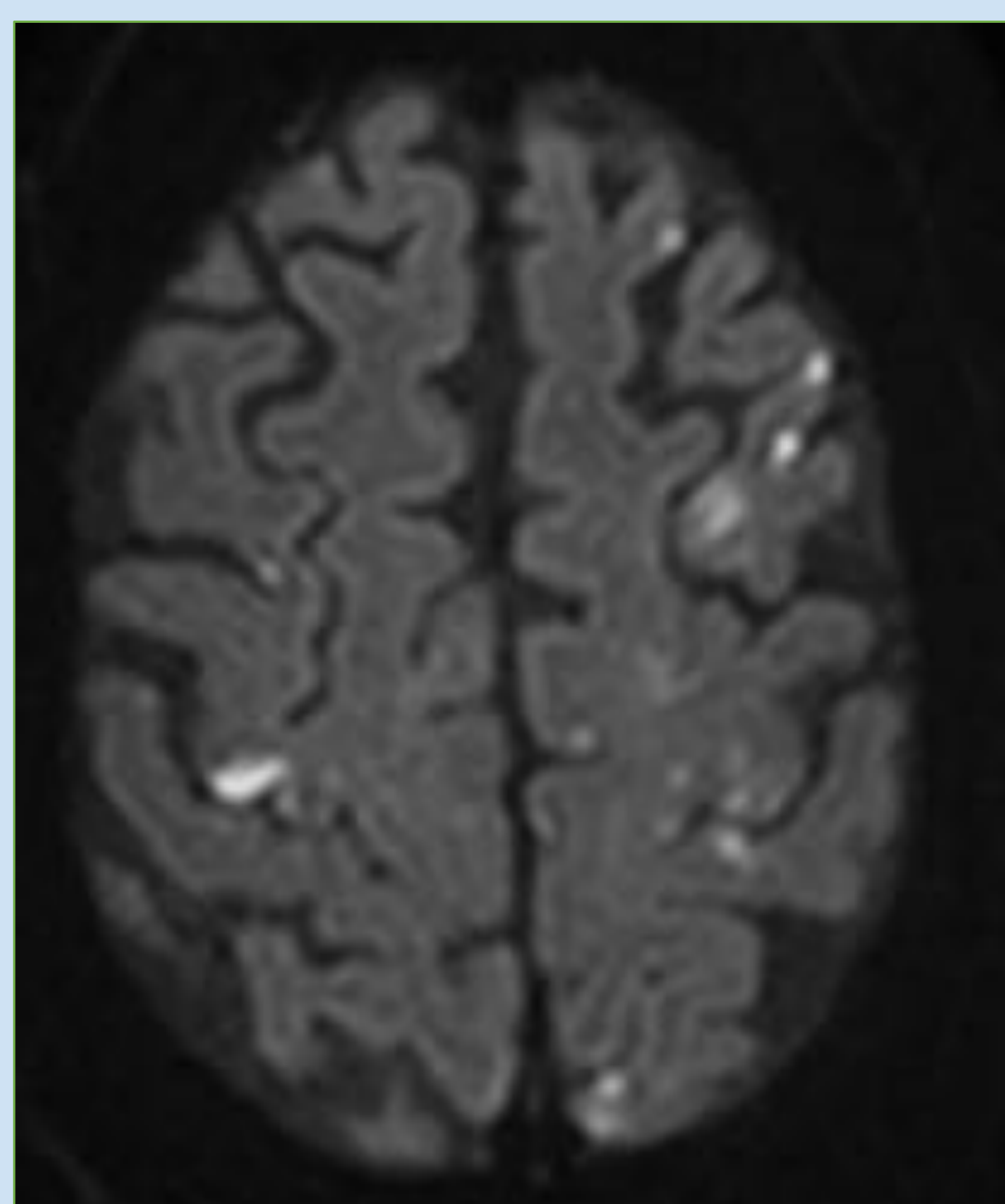


CASO 2

Hombre de 58 años, con múltiples factores de riesgo cardiovascular mal controlados, que consulta por clínica de paresia e hipoestesia distal en extremidad superior izquierda.

RM (DWI axial): Múltiples lesiones de predominio cortical en la convexidad fronto-parietal derecha con afectación de los giros frontal medio y precentral, parietal postcentral y superior, que presentan restricción a la difusión (territorio superficial de la ACM y frontera ACM-ACP).

En el estudio angiográfico de troncos supraaórticos (*no mostrado*) no se observaron alteraciones.



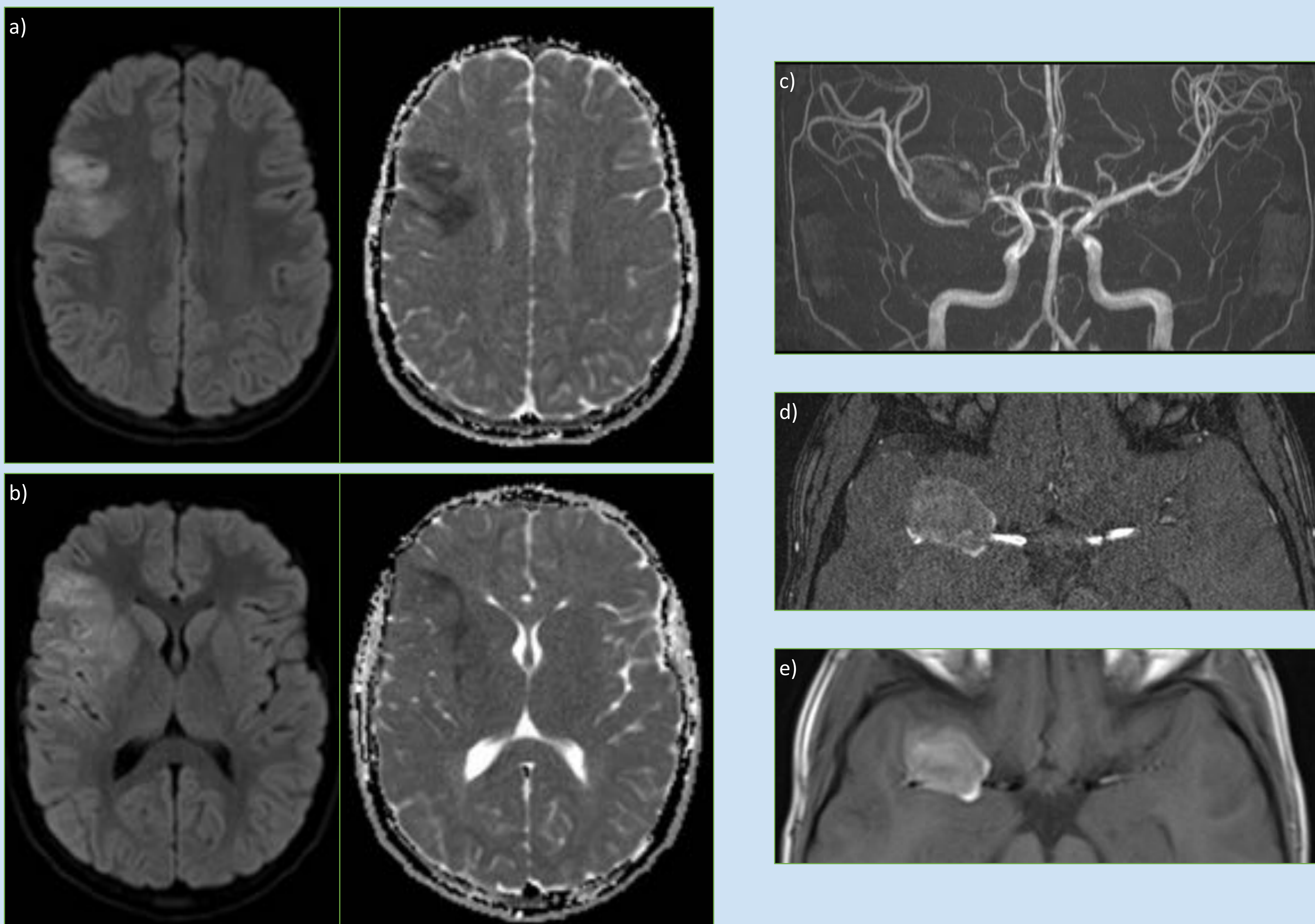
CASO 3

Hombre de 73 años con clínica de hemiparesia severa izquierda.

RM (DWI axiales): Múltiples pequeñas lesiones focales con restricción a la difusión de topografía fronto-parieto-occipitales superficiales/corticales y ganglio-basales (*no mostrado*) bilaterales que, por su distribución, son de probable origen cardioembólico.

1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA CEREBRAL



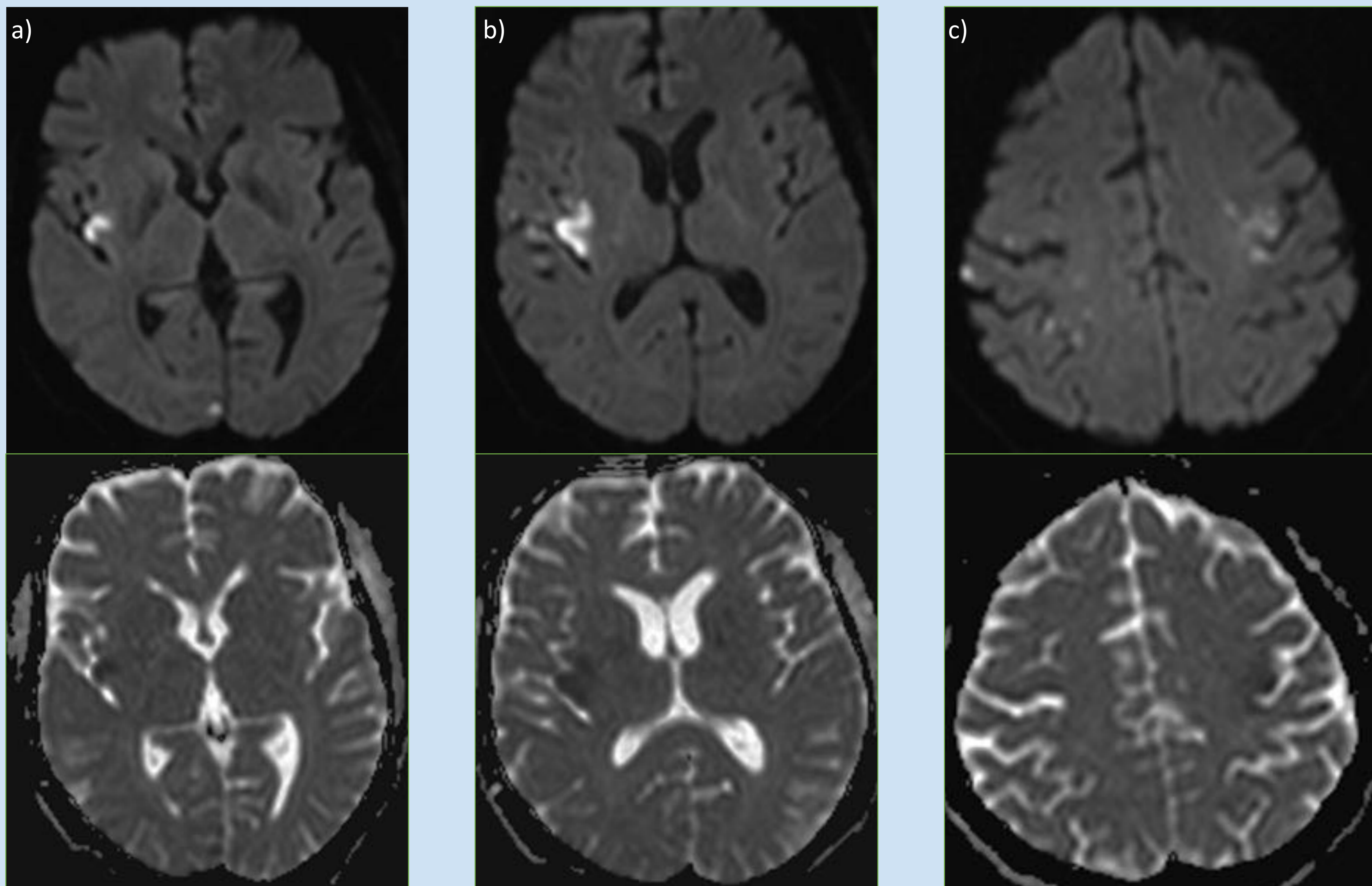
CASO 4

Niño de 12 años con clínica de cefalea, hemiparesia facio-braquio-crural izquierda.

RM: Lesiones múltiples que muestran restricción a la difusión a nivel cortical en giros frontal medio (*a-DWI/ADC*) e inferior (*b-DWI/ADC*) (territorio superficial ACM) y en cuerpo caudado (*no mostrado*) derechos. Gran aneurisma trombosado (*c y d-secuencia TOF ; e-T1 sin Gd*) con fenómenos hemorrágicos en su interior de aspecto subagudo precoz, que depende de una subdivisión precoz de la ACM derecha. Ejerce efecto de masa sobre el segmento M1 con pérdida de flujo de un segmento corto de ésta (estenosis parcial). Las lesiones isquémicas podrían haber sido causadas por el propio efecto de masa +/- fenómenos embólicos del aneurisma parcialmente trombosado.

1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

ISQUEMIA ARTERIAL AGUDA CEREBRAL



CASO 5

Mujer de 53 años que acude a urgencias como código ictus con clínica de hemiplejía izquierda. Antecedentes de lupus eritematoso sistémico.

TC inicial (no mostrada): ASPECTS 10 con un área de mismatch en el estudio de perfusión temporo-parietal e insular derecha en relación a oclusión distal de la rama superior de la ACM derecha. Se administra rtPA e ingreso. Durante el ingreso presenta varios episodios nuevos de focalidad neurológica e incluso con clínica contralateral.

Nueva TC (no mostrada): ASPECTS 10 con nuevas áreas de mismatch en el estudio de perfusión en centro semioval y temporal posterior/occipital izquierdas sin oclusión visible por angio-TC.

RM: Múltiples lesiones isquémicas supra e infratentoriales bilaterales en diferentes estadios evolutivos y las de aspecto más reciente (*imágenes mostradas DWI/ADC*) cortical insular/ribete insular derecha (*a, b*) y corticales frontales bilaterales (*c*). Estudio angio-RM (*no mostrada*) sin signos de oclusión ni estenosis. Hallazgos compatibles, en el contexto de la paciente, con una vasculitis lúpica (probable síndrome antifosfolípido asociado).

Arteriografía (no mostrada): Leves signos inflamatorios en segmentos medio y distal de la arteria pericallosa derecha, en alguna rama de la arteria frontal de la ACM izquierda y en ramas de las ACPs, de probable origen vasculítico. Estenosis y oclusión de la rama central de la ACM derecha.

**A tener en cuenta que es un patrón de distribución arterial pero que al ser de causa inflamatoria/vasculítica el tratamiento es el de su enfermedad sistémica de base (inmunosupresores, gammaglobulinas, corticoides, ...) +/- anticoagulantes (en el síndrome antifosfolípido, por ejemplo).*



1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

2.a) ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICO

2.b) ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA

2.c) ENCEFALOPATÍA AGUDA HIPERTENSIVA - PRES

2.d) ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA

2.e) SÍNDROME DESMIELINIZACIÓN OSMÓTICA

2.f) ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL



2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

2.a) ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICO

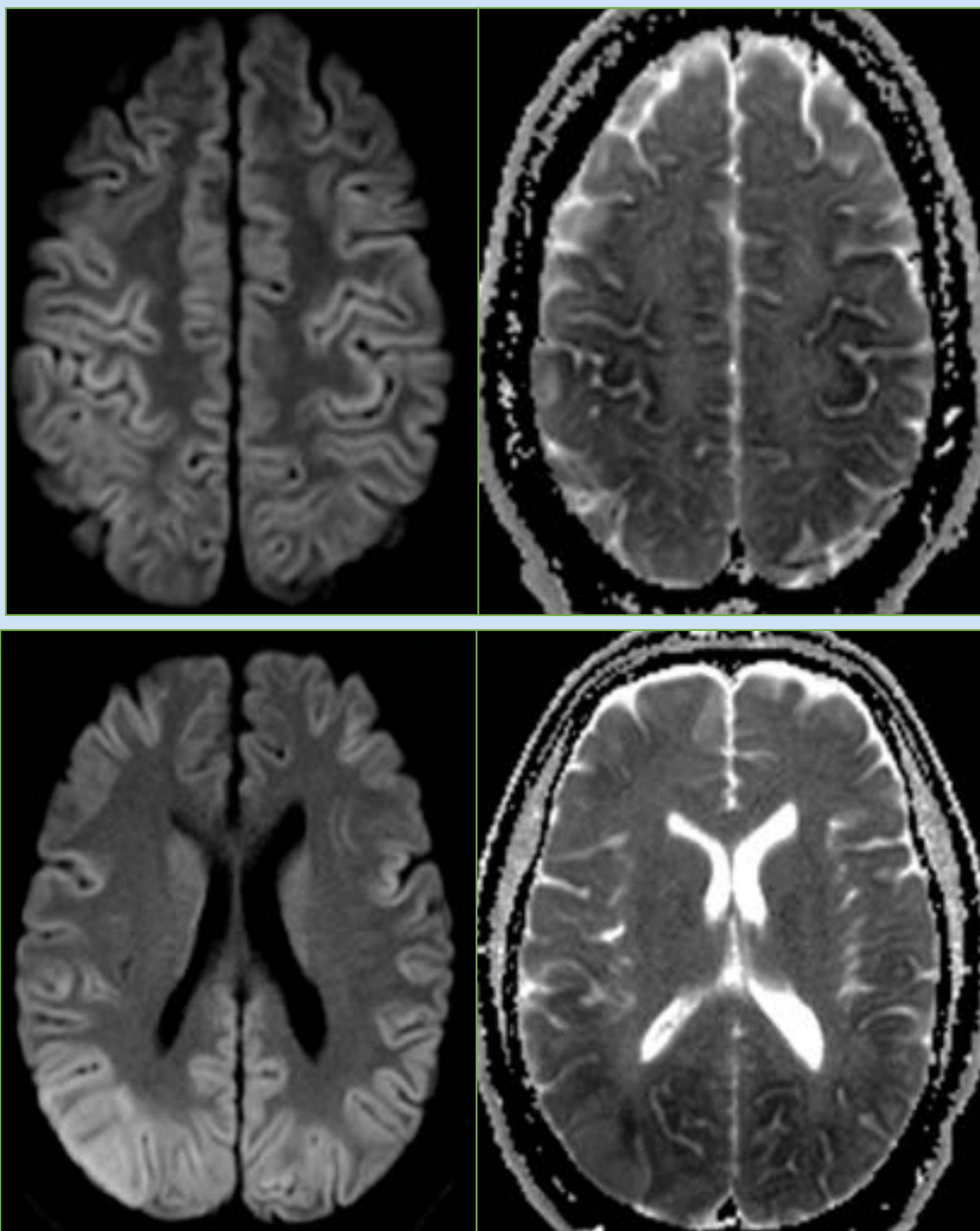
Encefalopatía que incluye el daño hipóxico-isquémico global, la anoxia global y la hipoperfusión cerebral.

Etiologías: paro cardíaco, patología cerebrovascular, ahogamiento y asfixia.

Los patrones por imagen son muy **variables** en función de la madurez cerebral, la gravedad y la duración del episodio desencadenante.

La hipoxia severa involucra estructuras de **sustancia gris** (ganglios basales, tálamos, córtex, cerebelo e hipocampo).

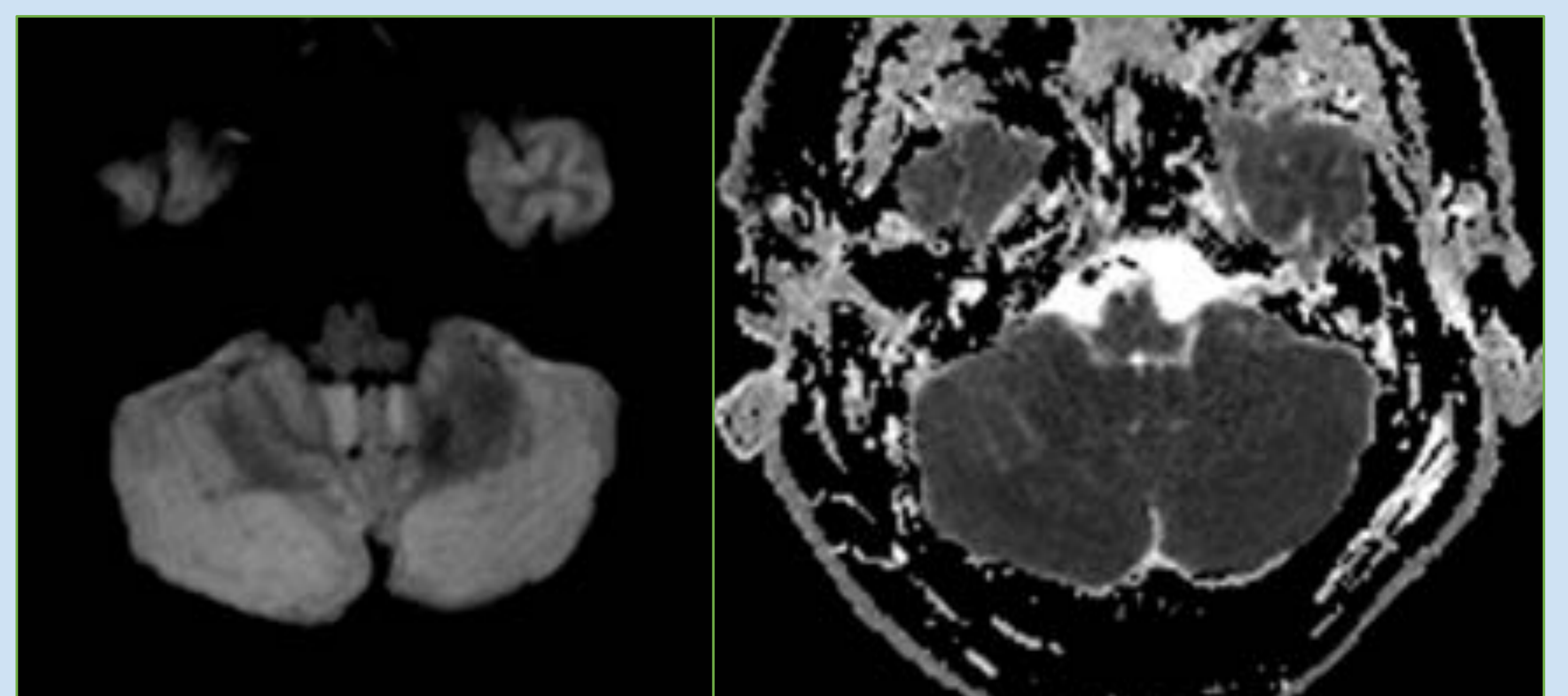
La hiperseñal en difusión se observa a las pocas horas del daño cerebral, siendo el patrón más común la afectación **difusa bilateral y simétrica** de la sustancia gris cortical y profunda.



CASO 6

Hombre de 57 años ingresado por parada cardiorrespiratoria secundaria a fibrilación ventricular, en contexto de un infarto agudo de miocardio inferoposterior.

RM: Extensa alteración de señal en forma de hiperintensidad difusa T2 (*no mostrada*) con restricción a la difusión (*imágenes DWI/ADC mostradas*) del córtex cerebral (de predominio posterior, más evidente parieto-occipital derecho, que se encuentra muy insuflado), ganglio-basal y cerebelosa bilateral, simétrica. Hallazgos compatibles con afectación difusa por anoxia cerebral.



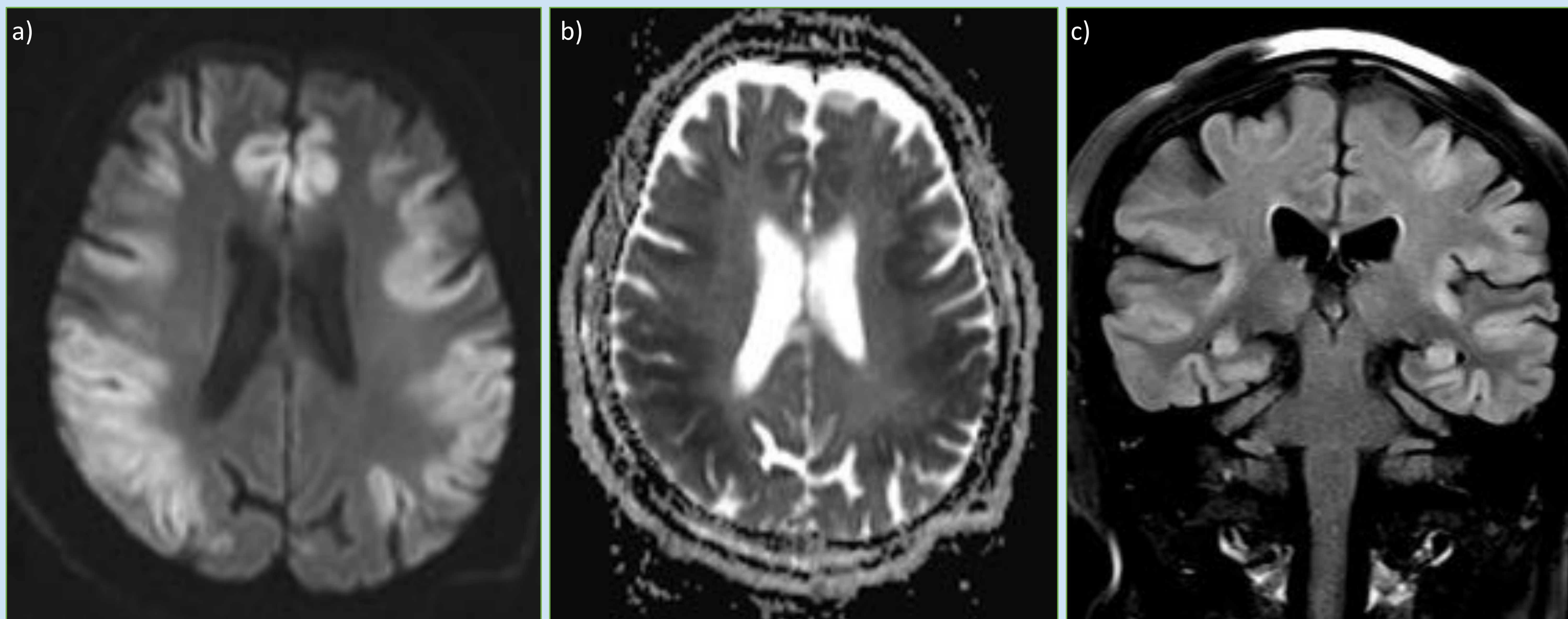
2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

2.b) ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA

Causada por un desequilibrio entre la demanda y el consumo de glucosa cerebral, después de una disminución súbita de la **glicemia (<50mg/dL)**.

El estudio RM normalmente muestra un aumento de la señal T2 cortical bilateral y simétrica de predominio parieto-occipital y ganglio-basal, con aumento de señal en DWI y valores bajos en el mapa de ADC (suele ser transitorio).

La **historia clínica** es clave: coma, crisis convulsivas o deterioro neurológico en grado variable en un paciente adulto diabético en tratamiento con insulina.



CASO 7

Hombre con antecedentes de diabetes que es traído a urgencias por bajo nivel de consciencia e hipoglicemia severa.

RM (a-DWI axial; b-ADC axial; c-FLAIR coronal): Áreas parcheadas de alteración de la señal cortical con restricción a la difusión e hiperintensas en T2, afectando al córtex de ambos hemisferios cerebrales e incluyendo ambos hipocampos y córtex insulares, de forma simétrica.

2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

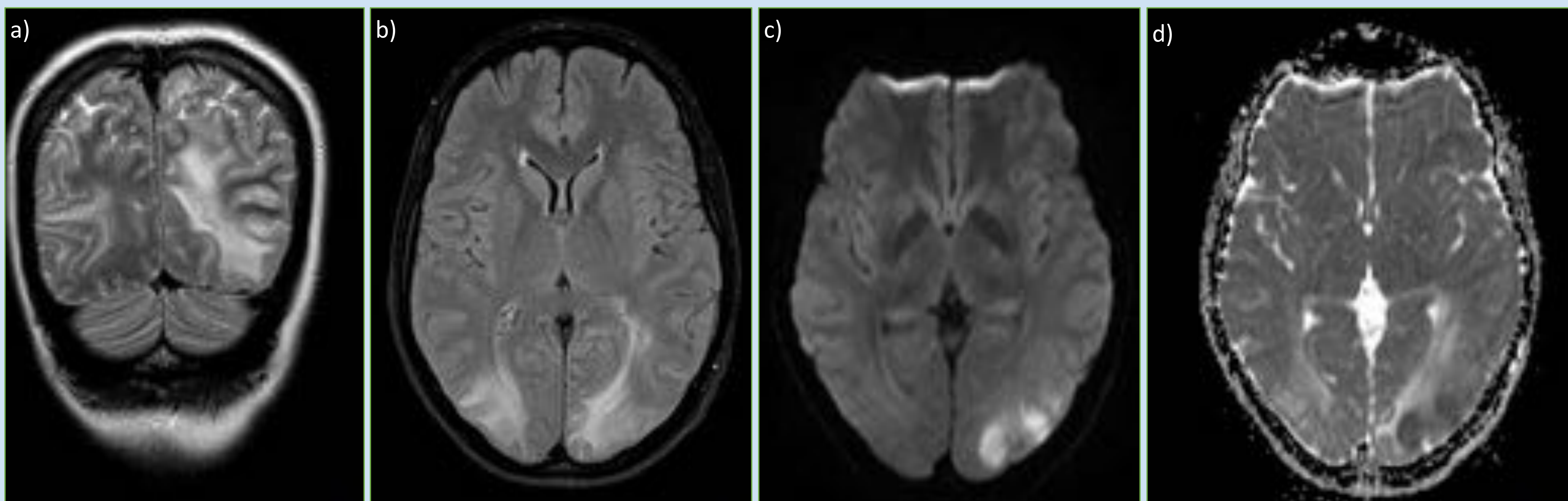
2.c) ENCEFALOPATÍA AGUDA HIPERTENSIVA - PRES

Trastorno de la autorregulación cerebrovascular que se desarrolla en relación a diversas patologías con un componente común que es la **hipertensión arterial** [preeclampsia, eclampsia, toxicidad por drogas (ej. quimioterapia), encefalopatía urémica].

Variedad de manifestaciones por imagen.

Pista diagnóstica: hiperseñal T2 parcheada córtico-subcortical **parietooccipital** en paciente con hipertensión severa aguda/subaguda.

El hecho de observar restricción a la difusión cortical es menos común y suele indicar **irreversibilidad** (isquemia), aunque en algunos casos se ha descrito una inversión parcial de las regiones con difusión alterada en los estudios de seguimiento.



CASO 8

Mujer puérpera de 31 años que presenta episodio de cefalea intensa e hipertensión arterial.

RM: Áreas de edema vasogénico bilaterales de predominio córtico-subcortical y parietooccipital en secuencias T2 coronal (a) y FLAIR axial (b). En el estudio DWI (c) y ADC (d) se observan áreas con restricción a la difusión parieto-occipitales izquierdas de predominio cortical (se corresponde con una hiperseñal en secuencias T2 y FLAIR, pero de intensidad diferente al edema subcortical y observando insuflación del córtex con obliteración de los surcos).

**El área de afectación en secuencias T2 subcortical en el PRES suele ser bilateral y bastante simétrica, pero el área de restricción a la difusión puede ser bilateral +/- simétrica o unilateral, y puede indicar infarto irreversible (como en el caso ilustrado, en el que se confirmó en estudios evolutivos posteriores - imágenes no mostradas).*

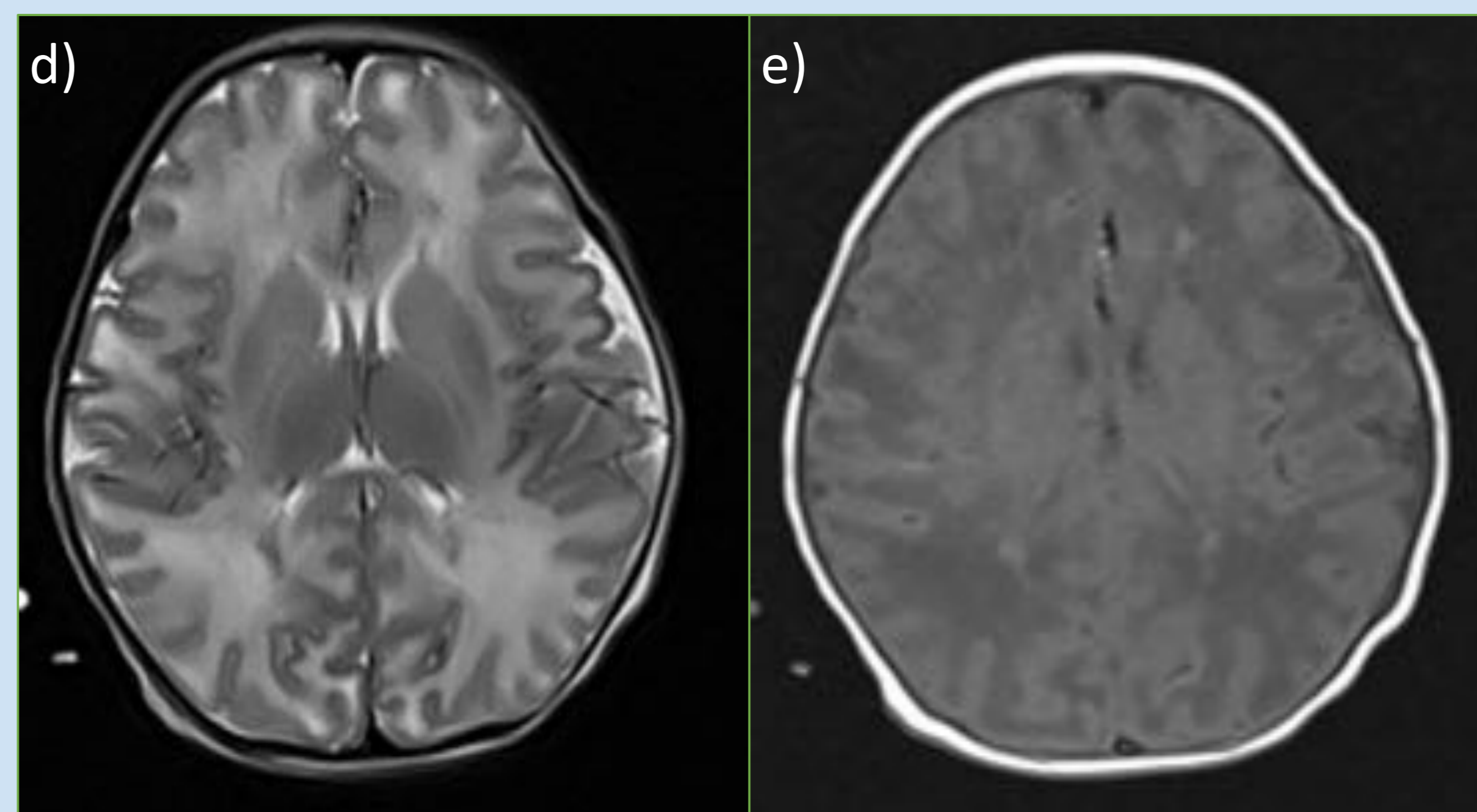
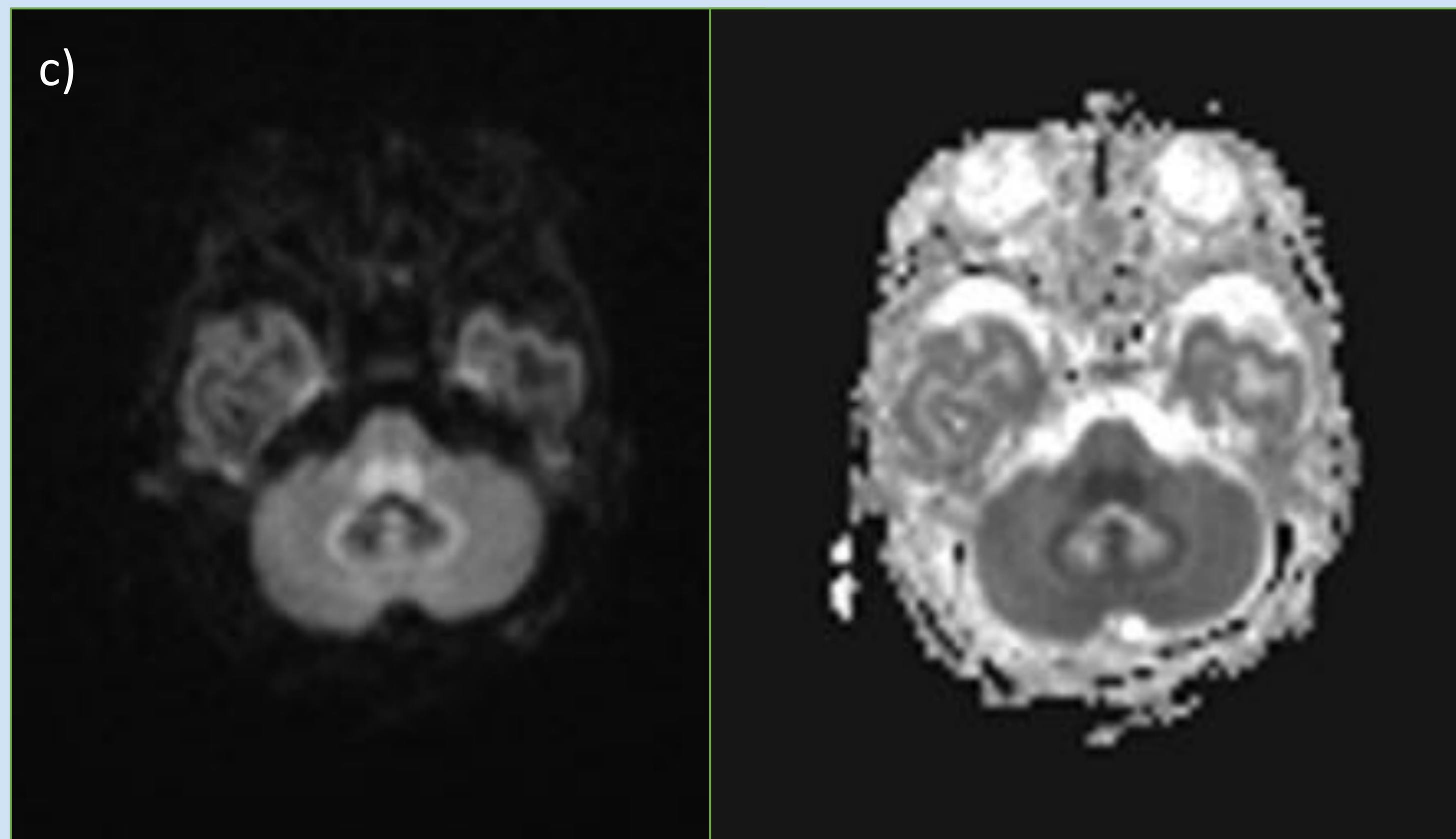
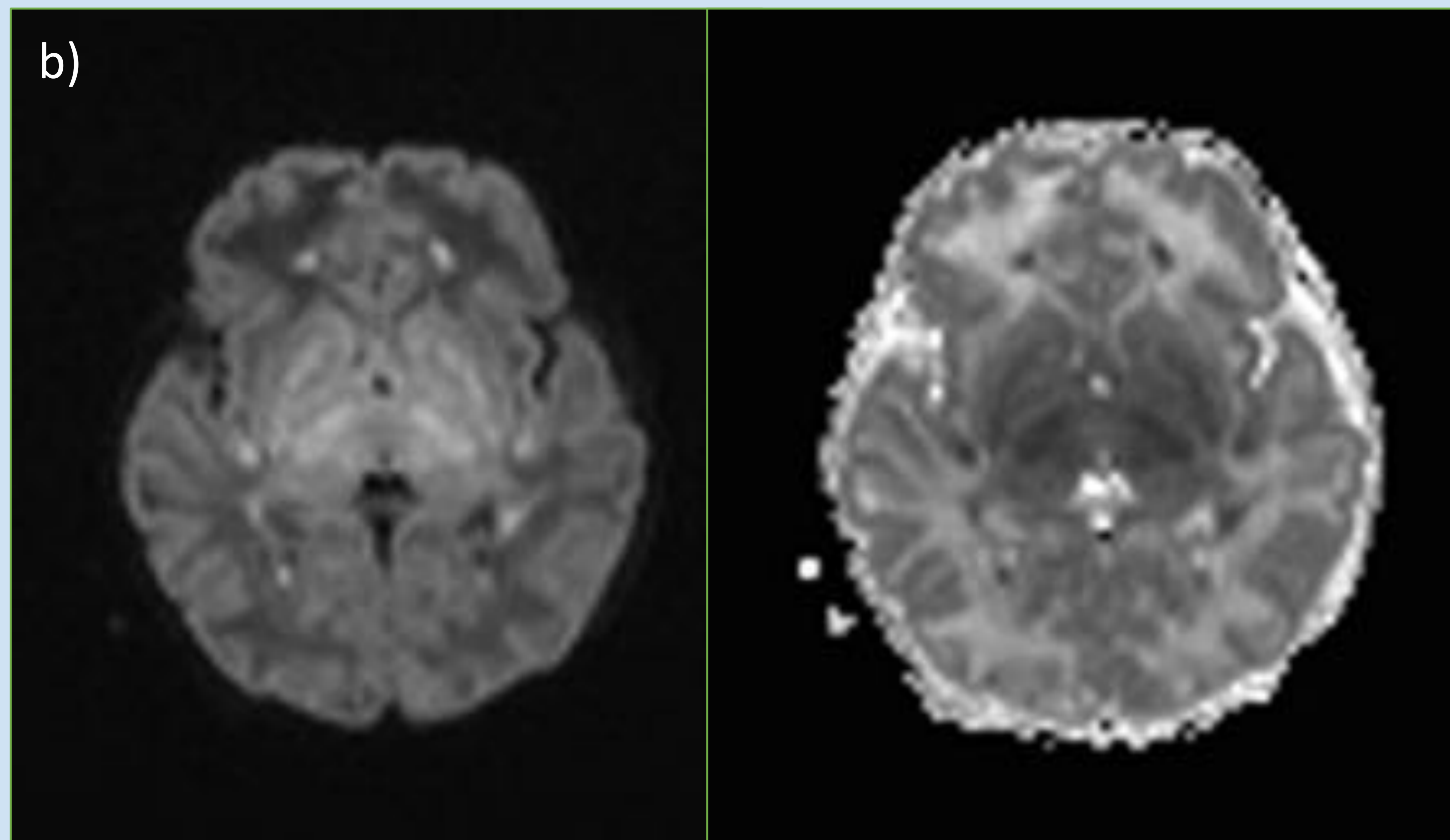
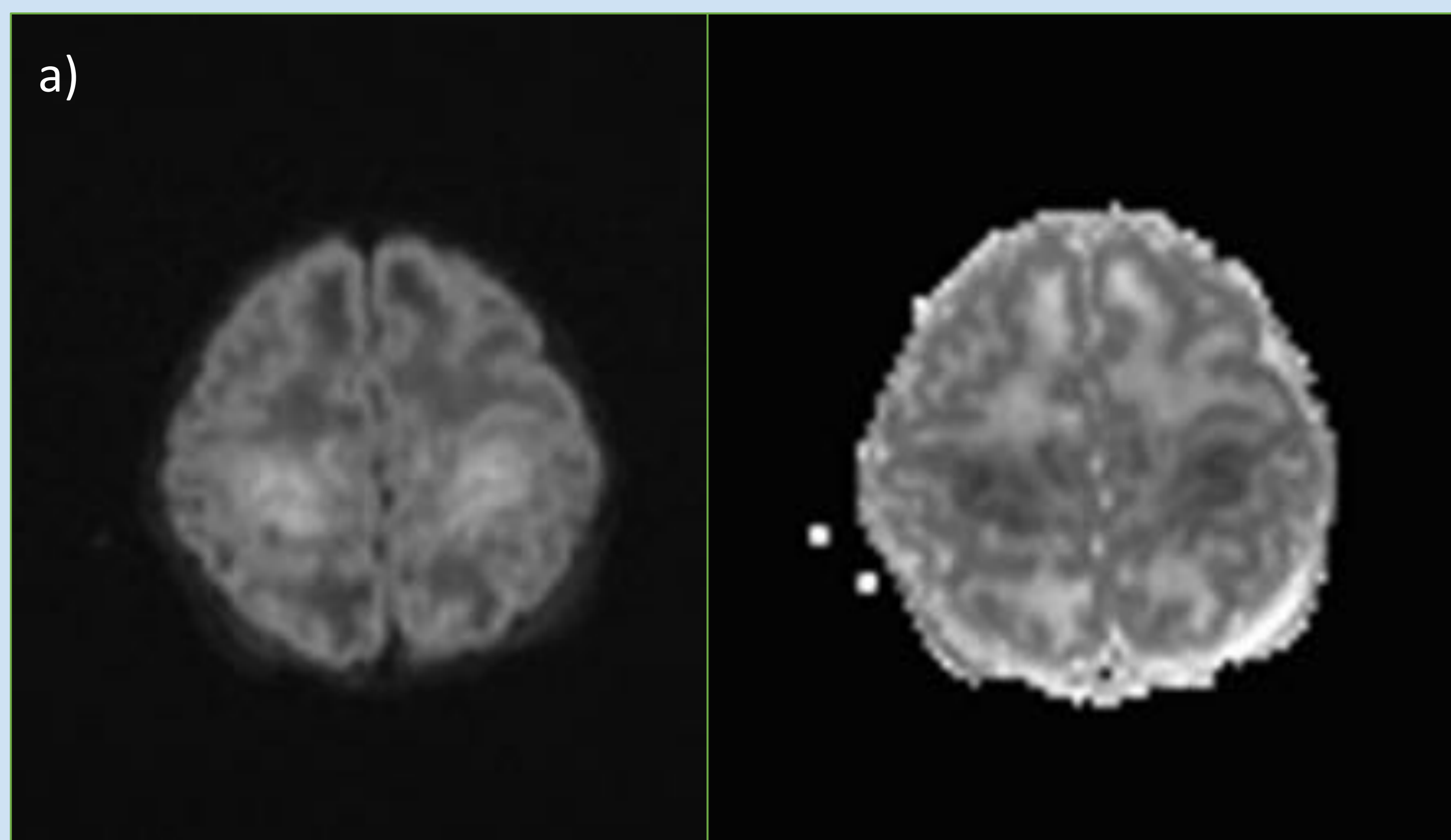


2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

2.d) ENCEFALOPATÍA HIPERAMONÉMICA

La hiperamonemia se puede deber a diferentes **etiologías**: fallo hepático agudo, infecciones, errores congénitos del metabolismo y fármacos/drogas.

Por imagen normalmente se manifiesta como una **anomalía de señal simétrica** con restricción a la difusión en el giro cingulado y el córtex insular. La afectación de otras áreas cerebrales es variable.



CASO 9

Neonato de 48h con clínica de quejido respiratorio y metabolopatía hiperamonémica (deficiencia de ornitina transcarbamilasa).

RM: Afectación difusa de la sustancia blanca bihemisférica con hiperseñal T2 asociada a disminución del tamaño ventricular supratentorial y obliteración parcial de los surcos subaracnoideos, sugestivo de edema cerebral (*imágenes d-T2 axial; e-T1 axial*). Áreas de restricción a la difusión (*resto de imágenes a,b,c-DWI/ADC*) bilaterales y simétricas córtico-subcorticales perirolándicas, insular posterior, en amígdalas, tercio anterior de los hipocampos, centros semiovais, coronas radiatas, esplenio del cuerpo calloso, periventricular de predominio frontal, ganglio-basales, brazo posterior de ambas cápsulas internas, e infratentoriales (mesencéfalo, tercio posterior de protuberancia y bulbo, y ambos núcleos dentados). Hallazgos en relación a encefalopatía tóxico-metabólica severa.

2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

2.e) SÍNDROME DESMIELINIZACIÓN OSMÓTICA

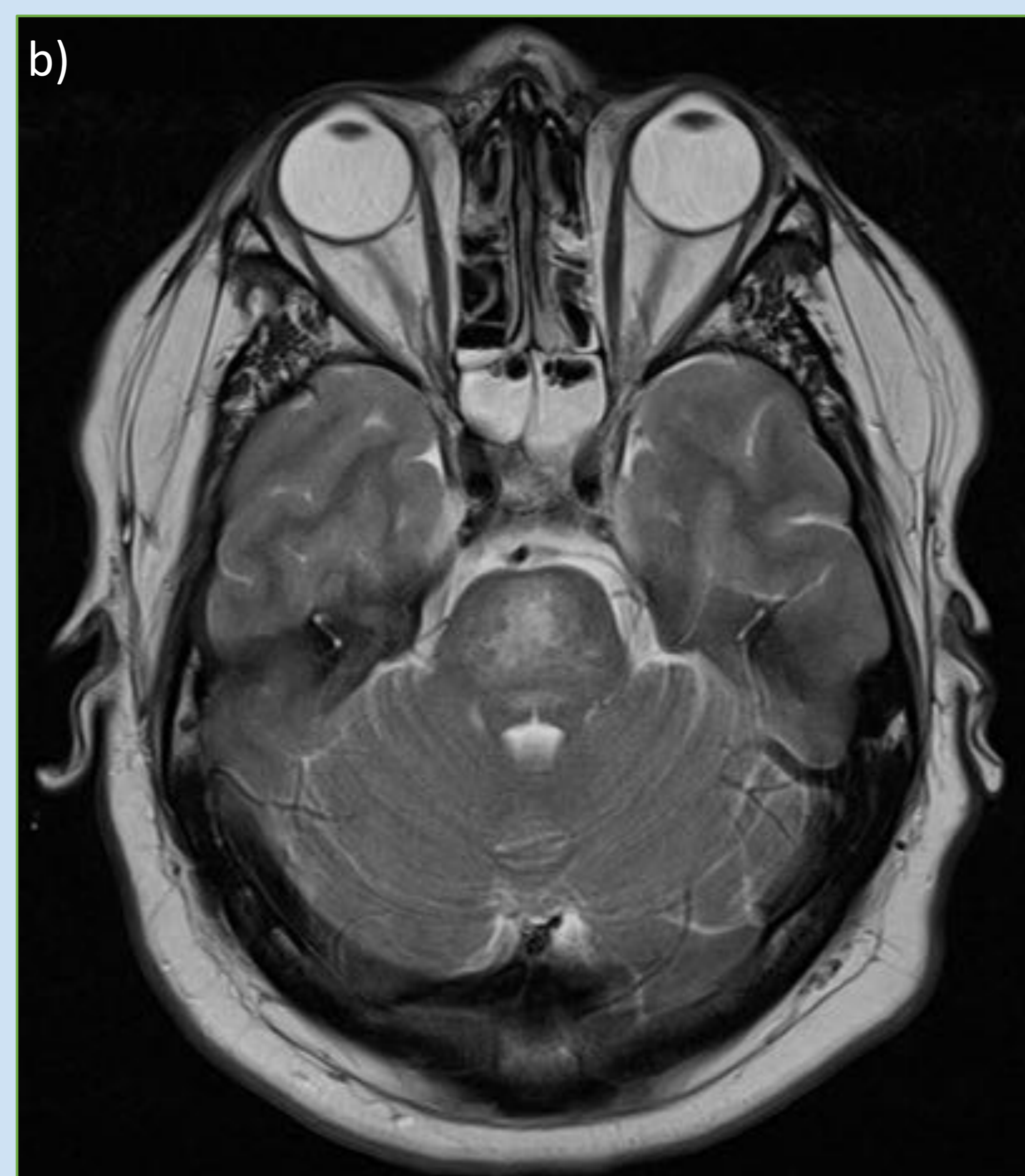
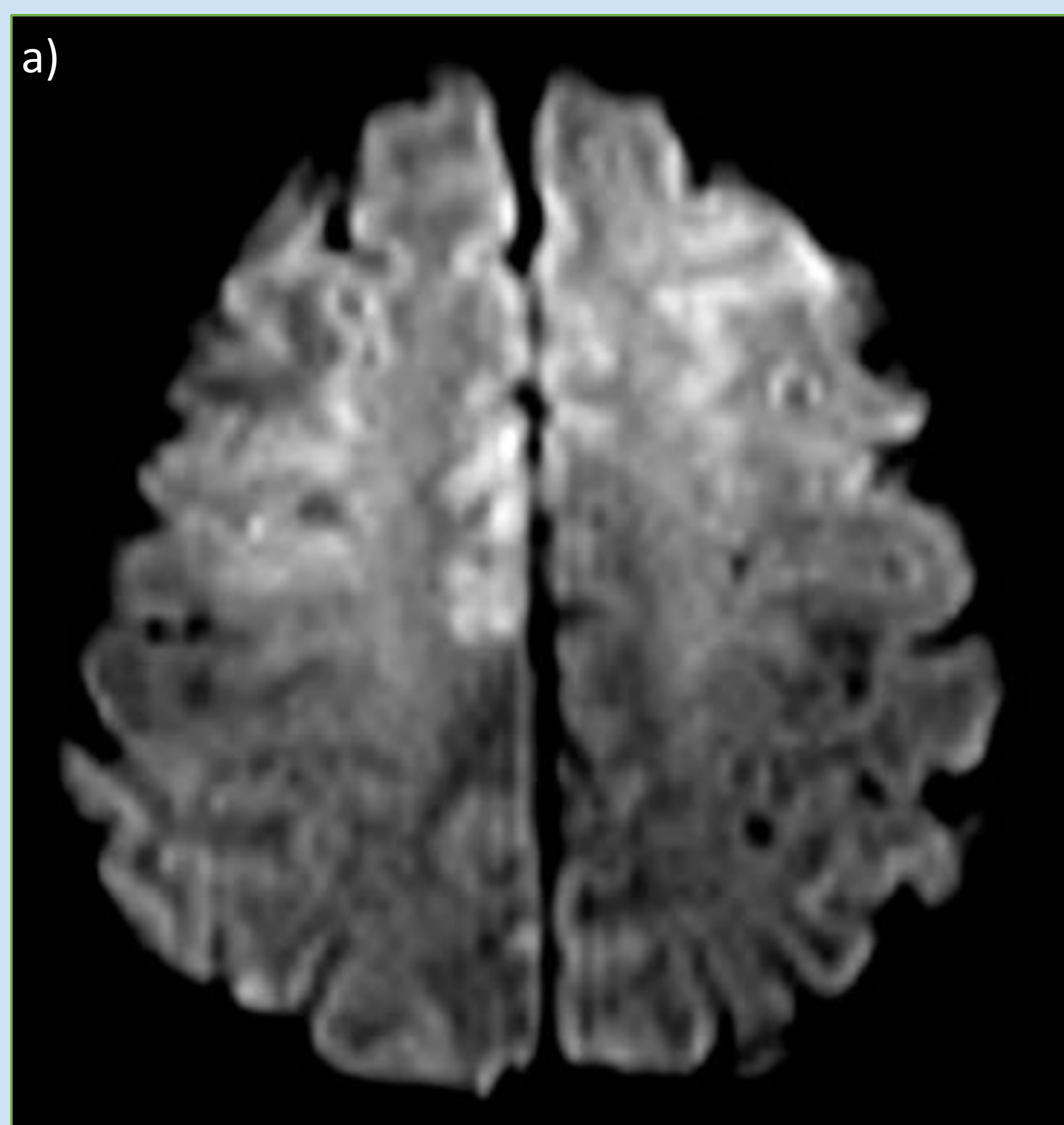
Anteriormente llamado mielinolisis central pontina y/o mielinolisis extrapontina.

Causado por un daño agudo de la mielina en algunas regiones cerebrales, en el contexto de **alteraciones osmóticas** e intento de corregirlas.

Clásicamente ocurre por la **rápida corrección** de la hiponatremia. No obstante, también puede ocurrir en pacientes normonatremicos.

Típicamente afecta a la **protuberancia**, los ganglios basales y la sustancia blanca cerebral.

La restricción a la difusión cortical se presenta en **raras ocasiones**.



CASO 10

Hombre de 34 años con acidosis tubular renal tipo 1 que sufre episodio de estrés osmótico severo y se encuentra en coma.

RM: Áreas de restricción a la difusión cortical en ambos lóbulos frontales (a). En la secuencia T2 axial (b) se muestra el hallazgo clásico de hiperseñal central en la protuberancia con preservación de la señal periférica (mielinolisis central pontina).



2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

2.f) ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE

También conocida como síndrome Wernicke-Korsakoff.

Síndrome neurológico agudo que se produce como resultado de un déficit de **tiamina** (vitamina B₁). El déficit de tiamina se produce por una malnutrición o malabsorción, que puede ocurrir por diferentes causas (alcoholismo – hasta el 90% de los casos en países industrializados-, nutrición parenteral prolongada sin suplementación, postcirugía bariátrica, hiperémesis gravídica,...).

Por RM típicamente se manifiesta como una alteración de señal asociada a **edema citotóxico** en regiones anatómicas específicas como núcleo medial talámico, cuerpos mamilares, sustancia gris periacueductal y tectum mesencefálico, a menudo simétrico.

La restricción a la difusión cortical es un hallazgo **atípico** y visto más frecuentemente en pacientes no alcohólicos. Las alteraciones a la difusión se han descrito como un fenómeno reversible en muchos casos.



1. DISTRIBUCIÓN ARTERIAL

2. DISTRIBUCIÓN SIMÉTRICA BILATERAL

3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.a) ENCEFALITIS HERPÉTICA

3.b) MENINGOENCEFALITIS

3.c) INFARTO VENOSO

3.d) STATUS EPILÉPTICO

3.e) SMART

3.f) ENFERMEDAD CREUTZFELDT-JAKOB

3.g) CONTUSIONES TRAUMÁTICAS

3.h) AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

3.i) INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL

3.j) MELAS

3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.a) ENCEFALITIS HERPÉTICA

Típicamente se observa aumento de la señal T2 en el córtex cerebral íntimamente relacionado con el **sistema límbico** (región temporal medial, giro cingulado, región insular y frontal inferior).

Las alteraciones de señal pueden ocurrir en la sustancia blanca subcortical adyacente, pero en el adulto se ve principalmente en la sustancia gris cortical.

Los núcleos grises profundos habitualmente están respetados.

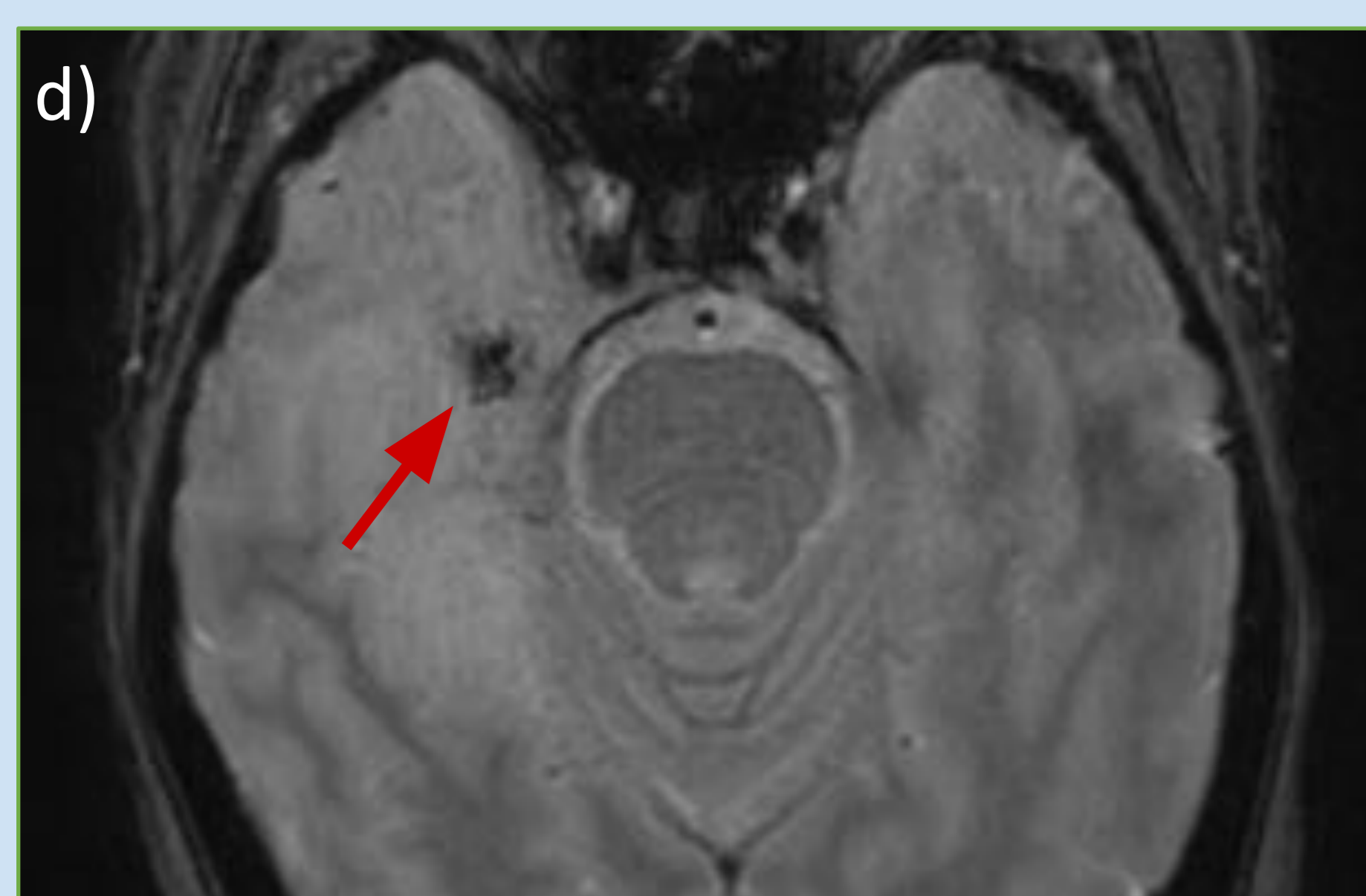
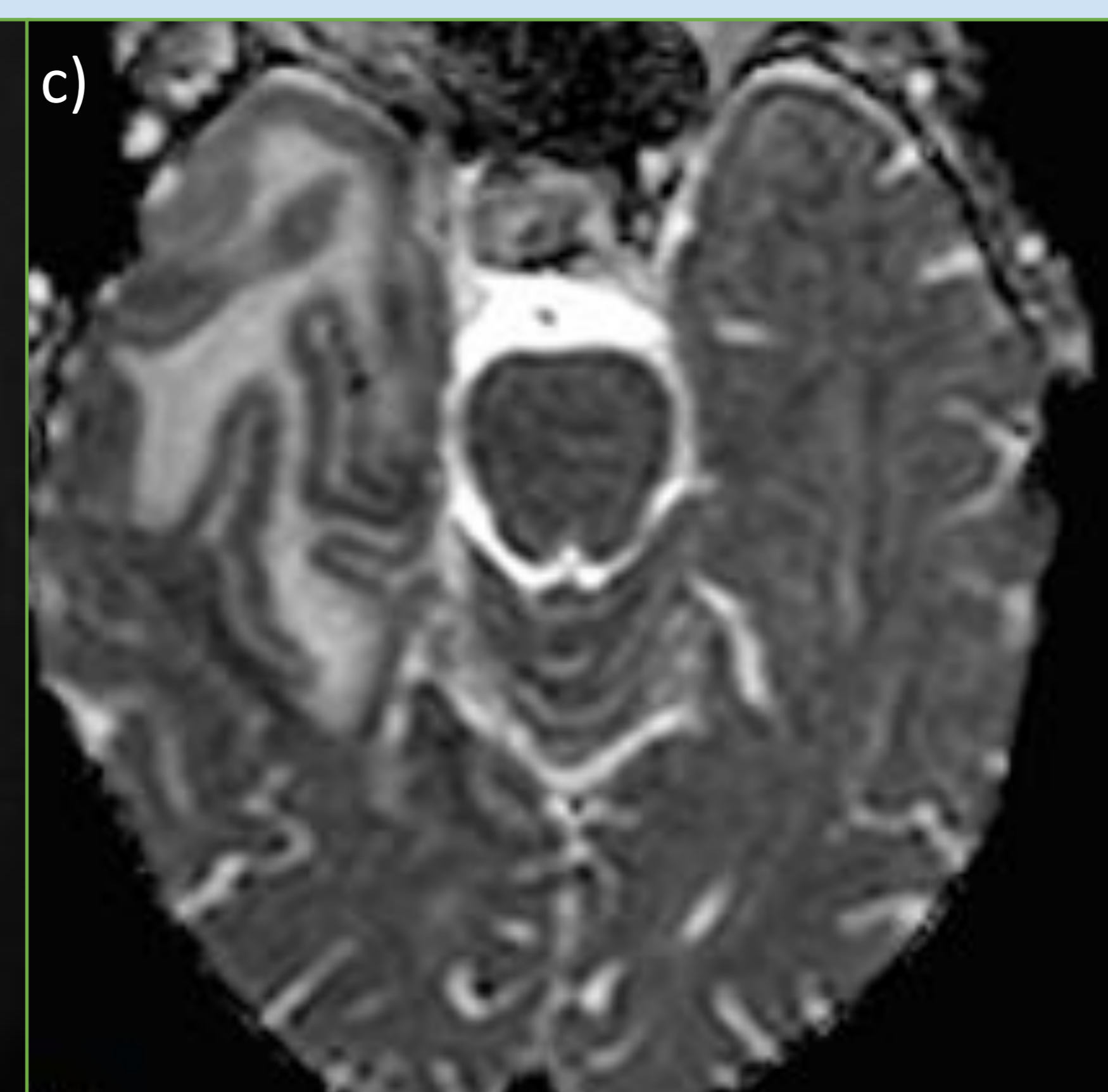
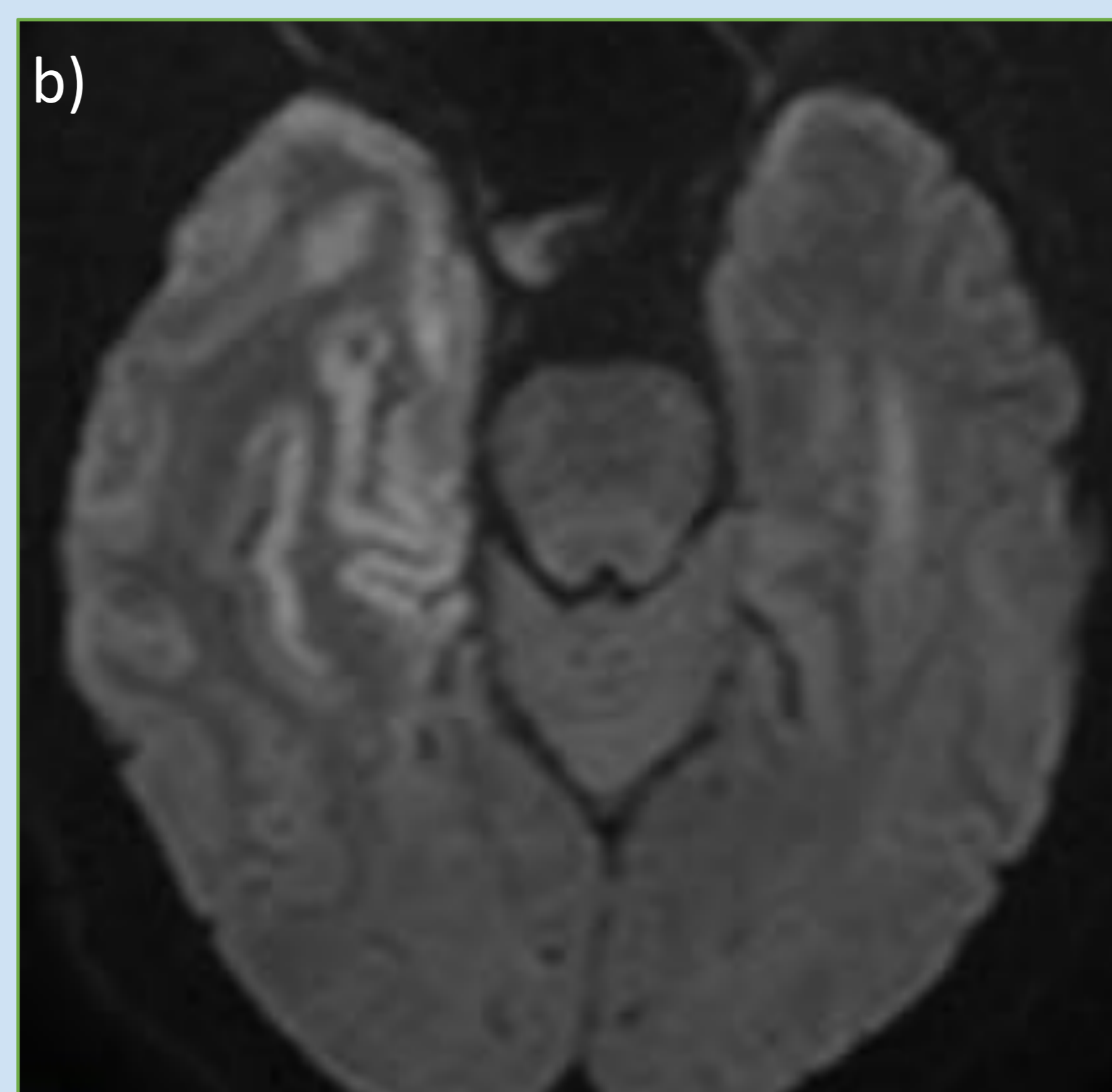
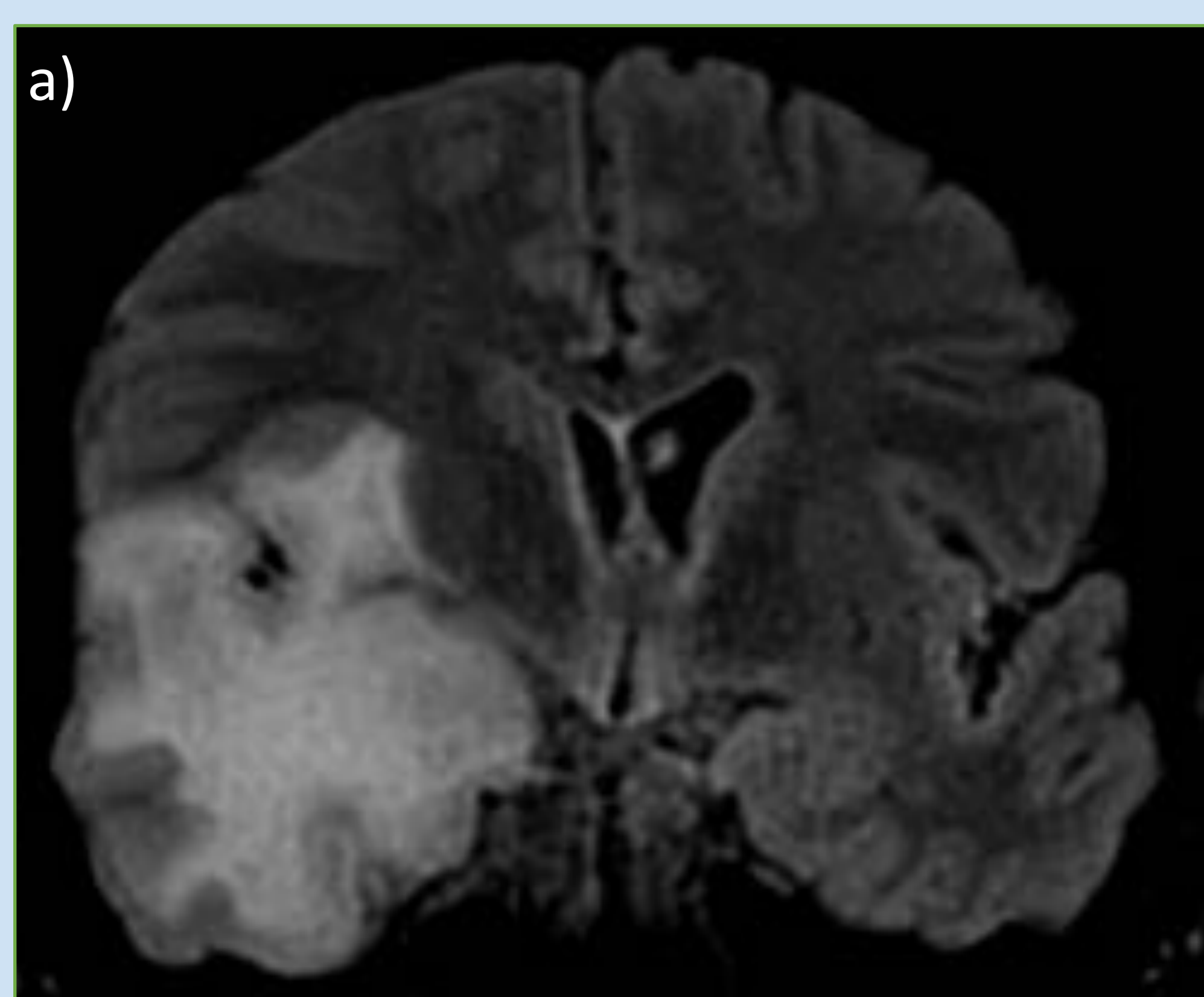
El proceso inicialmente es **unilateral** pero con los días puede progresar y afectar las mismas áreas del hemisferio contralateral, con un patrón **bilateral asimétrico**.

Al inicio del cuadro, la TC suele ser normal, por lo que la RM con secuencias DWI es más sensible para el diagnóstico precoz.

DWI típicamente muestra una marcada restricción a la difusión de las áreas afectadas, y es superior al T2 para mostrar cambios tempranos.

Pista por imagen: hiperseñal T2/FLAIR unilateral o bilateral asimétrica con restricción a la difusión del sistema límbico (córtex temporal medial y frontal inferior) que respeta los núcleos grises profundos.

Además de la causa vírica, existen otras encefalitis como las autoinmunes y paraneoplásicas.



CASO 11

Mujer de 68 años con clínica de cefalea y fiebre de 5 días de evolución. Se realiza **TC** en el que se visualiza una área hipodensa temporal derecha (*no mostrada*). **Punción lumbar** patológica.

RM: Extensa área córtico-subcortical temporal, insular, cápsulo-lenticular y talámica posterior derecha en forma de hiperseñal T2 (*α -FLAIR coronal*). Áreas de restricción a la difusión (*b-DWI*; *c-ADC*) cortical temporo-insulo-frontal derecha. Focos de hiposeñal T2* uncales (*d-flecha*) en relación a cambios hemorrágicos petequiales.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.b) MENINGOENCEFALITIS

Las **meningoencefalitis** pueden ser debidas a diversos agentes: vírica, bacteriana, amebiana, ...

Consiste en un proceso inflamatorio/infeccioso tanto del cerebro como de las cubiertas meníngeas.

El término **cerebritis** se refiere a una inflamación cerebral en el contexto de una infección, antes de desarrollar un absceso cerebral, debido a un agente bacteriano u otro patógeno no viral (a diferencia de las encefalitis).

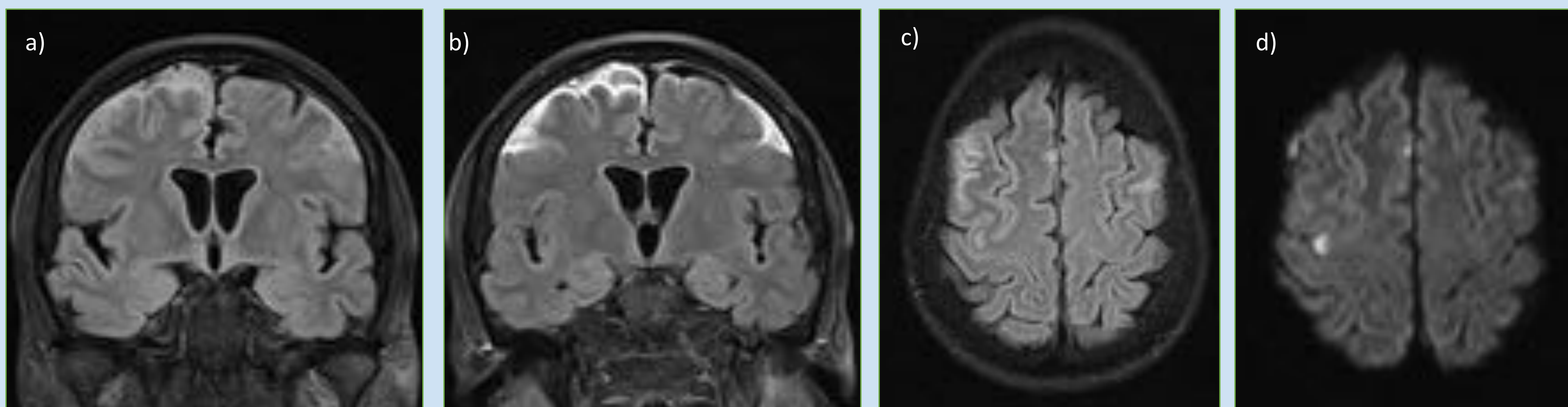
La TC en la cerebritis puede ser normal, mostrar áreas de edema o cambios hemorrágicos.

La RM en la cerebritis muestra cambios de señal en relación a las áreas de inflamación en forma de hiperseñal T2/FLAIR, sin o con un mínimo y heterogéneo realce de contraste en dichas áreas, y con restricción a la difusión de distribución **parcheada** y de predominio **cortical** en estadios tempranos (en relación a cambios por edema, congestión venosa y necrosis coagulativa). Dicha restricción a la difusión progresa en estadios más tardíos así como las áreas de realce de contraste (en relación a cambios por necrosis licuefactiva).

Se puede acompañar de **ventriculitis** (empeora el pronóstico), observándose como niveles intraventriculares con restricción a la difusión por RM y realce endimario de contraste.

3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

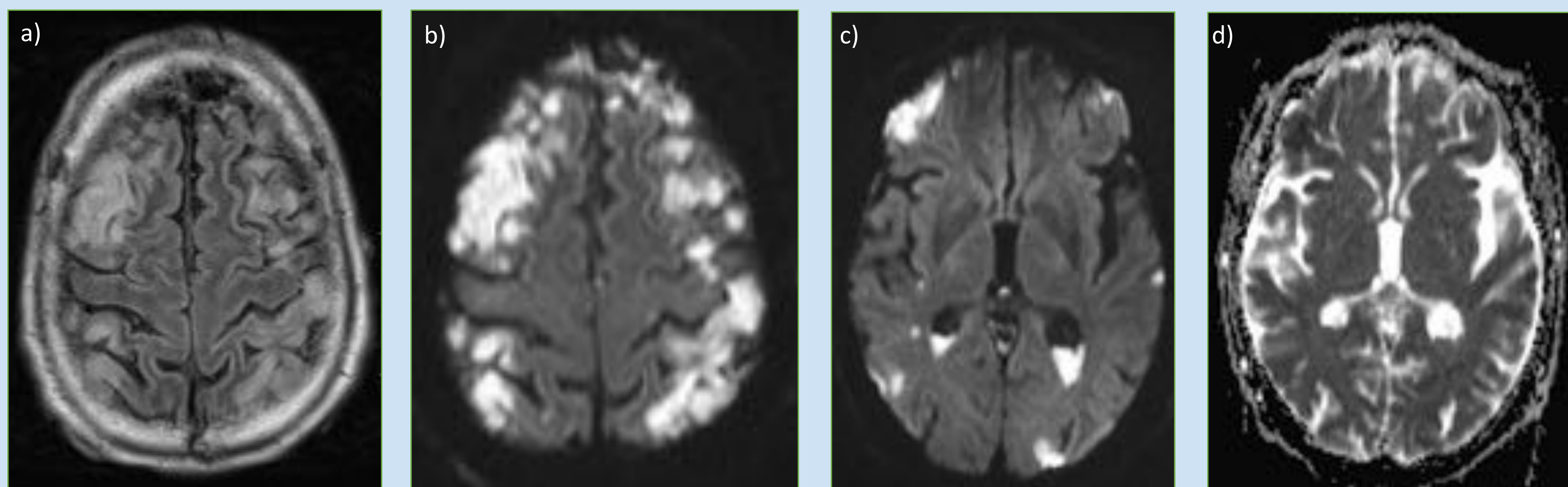
3.b) MENINGOENCEFALITIS



CASO 12

Hombre de 70 años con meningoencefalitis por *S. pyogenes*.

RM: FLAIR coronal pre (a) y post-contraste (b), y FLAIR axial pre-contraste (c) que muestra dilatación y ocupación del espacio subaracnoideo en ambas convexidades altas, con mayor afectación del lado derecho, y con captación lineal difusa lepto y paquimeningea, en relación a meningitis. En la secuencia DWI (d) se observan pequeños focos puntiformes corticales frontales de restricción de la difusión, en relación con áreas de isquemia/cerebritis.



CASO 13

Hombre de 64 años ingresado por meningitis por cocos Gram positivos. Al retirar sedación presenta crisis comicial y se objetiva hemiparesia derecha.

RM: Imágenes FLAIR axial (a), DWI (b, c) y ADC (d) en las que se observa dilatación y ocupación del espacio subaracnoideo por material de alta celularidad de predominio en ambas convexidades (meningitis), así como ocupación también por material de alta celularidad [señal DWI alto (c) y bajos valores de ADC (d)] de ambos ventrículos laterales observando un nivel (ventriculitis). Se observan múltiples áreas corticales de alteración de la señal en difusión (b, c) con bajos valores de ADC (d) en relación a isquemia/cerebritis.

En este estudio RM y el previo TC se observa ocupación parcial de oído medio y celdillas mastoideas izquierdas, en relación a otomastoiditis (imágenes no mostradas).

3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.c) INFARTO VENOSO

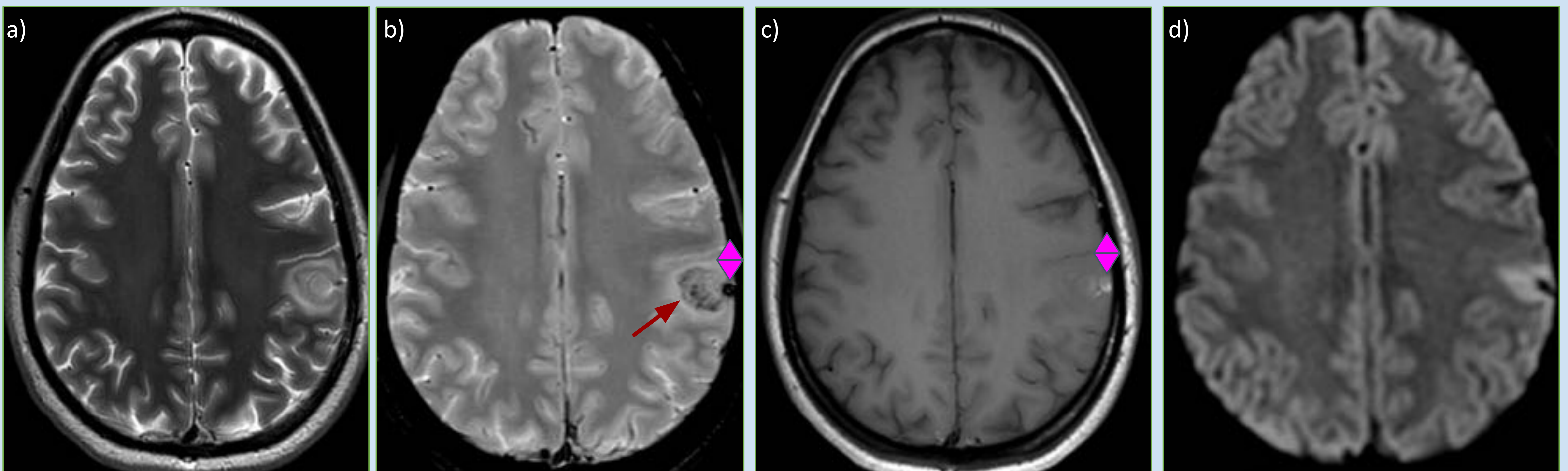
Esta entidad comúnmente ocurre en el contexto de una **trombosis** de una vena cortical o de un seno venoso dural. Las fístulas de alto flujo pueden cursar con hipertensión venosa y pueden acabar causando un infarto venoso.

Los infartos venosos habitualmente son un **reto diagnóstico** clínico tanto para el neurólogo como para el radiólogo.

La TC con contraste juega un papel importante en su diagnóstico, pero debido a su **presentación inespecífica** (a menudo con cefalea atípica y febrícula), la RM también tiene un papel como estudio de imagen de primera línea.

Los hallazgos en **DWI** varían en el contexto del compromiso venoso, pero por lo general muestran áreas de restricción a la difusión dentro del parénquima afectado y, ocasionalmente, evidencia del trombo venoso cortical. Estas alteraciones en la señal de difusión en el contexto de un infarto venoso pueden ser **menos intensas** que en un infarto arterial.

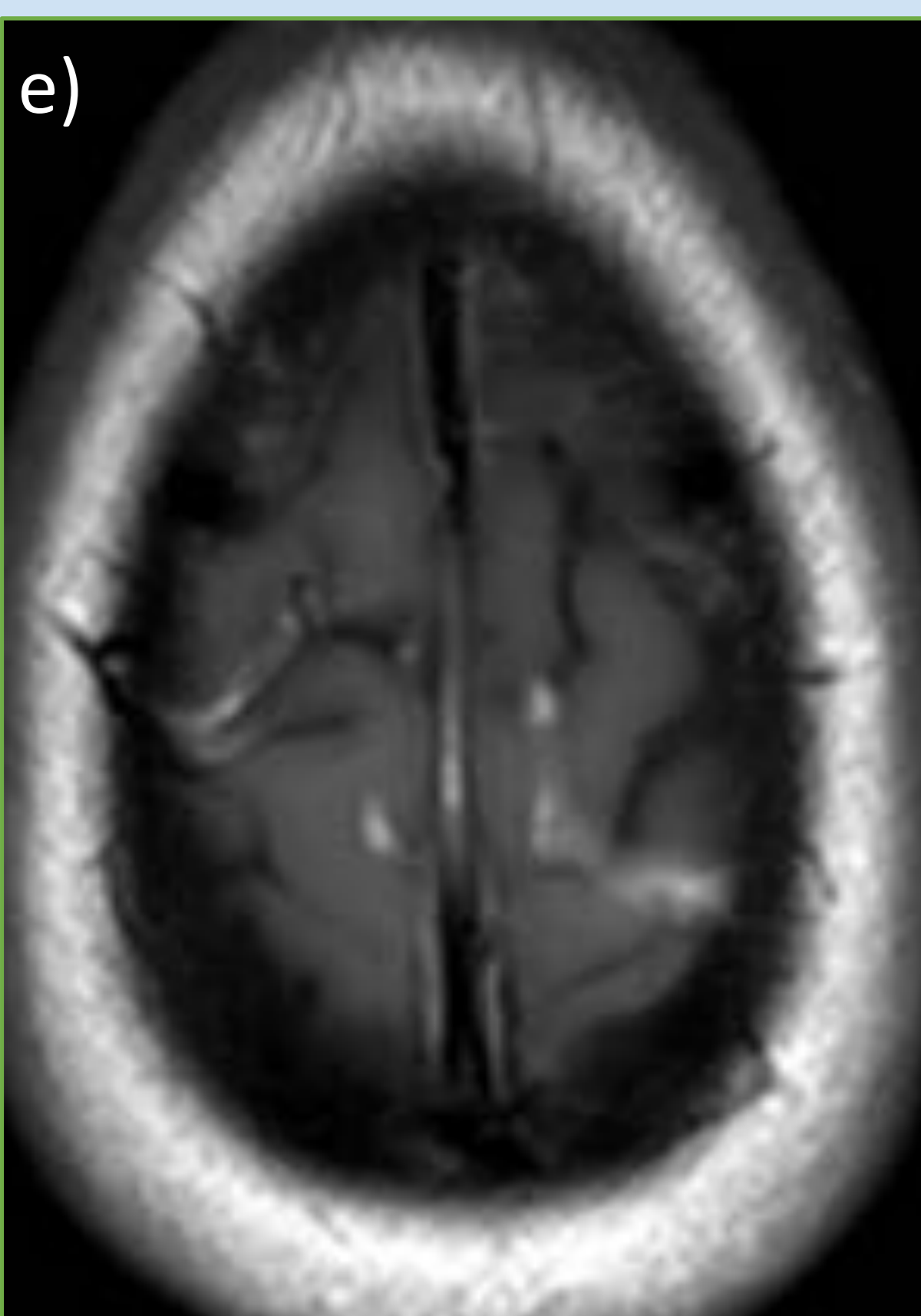
La restricción a la difusión **reversible** también se ha descrito en estos casos.



CASO 14

Mujer de 33 años con clínica de cefalea y convulsiones. Antecedentes de fístula de LCR post-punción lumbar.

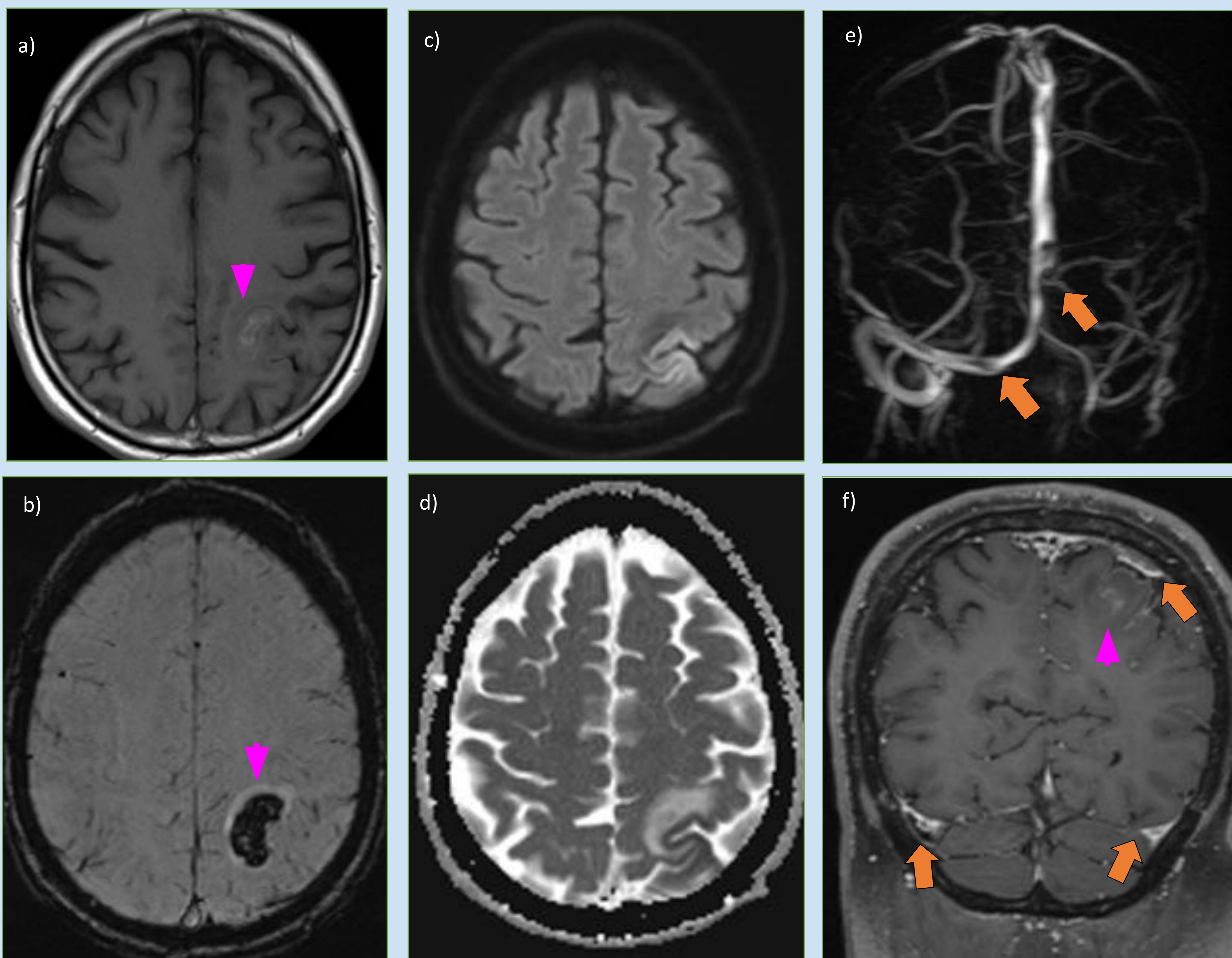
RM: Área córtico-subcortical parietal inferior izquierda compatible con infarto venoso (*a-T2*) con focos puntiformes de hemorragia petequiral (*flecha roja en b-T2** focos hipointensos) adyacente a la vena de Trolard izquierda trombosada (*triángulos rosados en b-T2** hipointensidad focal; y en *c-T1 sin Gd* hiperintensidad focal). Trombosis en fase subaguda de algunas venas corticales ascendentes bilaterales, además de la vena de Trolard mencionada (*e-T1 sin Gd* venas corticales hiperintensas). En relación al infarto, se observa una pequeña área cortical parietal inferior izquierda con restricción a la difusión (*d-DWI*).





3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.c) INFARTO VENOSO



CASO 15

Hombre de 58 años con clínica súbita de afasia y hemiparesia derecha, y probable crisis comicial.

RM: Lesión córtico-subcortical parietal superior izquierda con restricción a la difusión cortical (*c-DWI*; *d-ADC*) y hematoma intraparenquimatoso subcortical en estado subagudo precoz (*flecha rosa en imágenes a-T1 sin Gd axial ; b-SWI axial ; f-T1 Gd coronal*). Defectos de repleción (*flechas naranjas en f-T1 Gd coronal ; e-venografía PC-3D-CE sin contraste*) en al menos 2 venas parietales ascendentes superficiales izquierdas y en múltiples niveles en los senos venosos duros (longitudinal superior, transversal y sigmoide izquierdos y en el tercio proximal del transversal derecho), con recanalización parcial de los mismos.



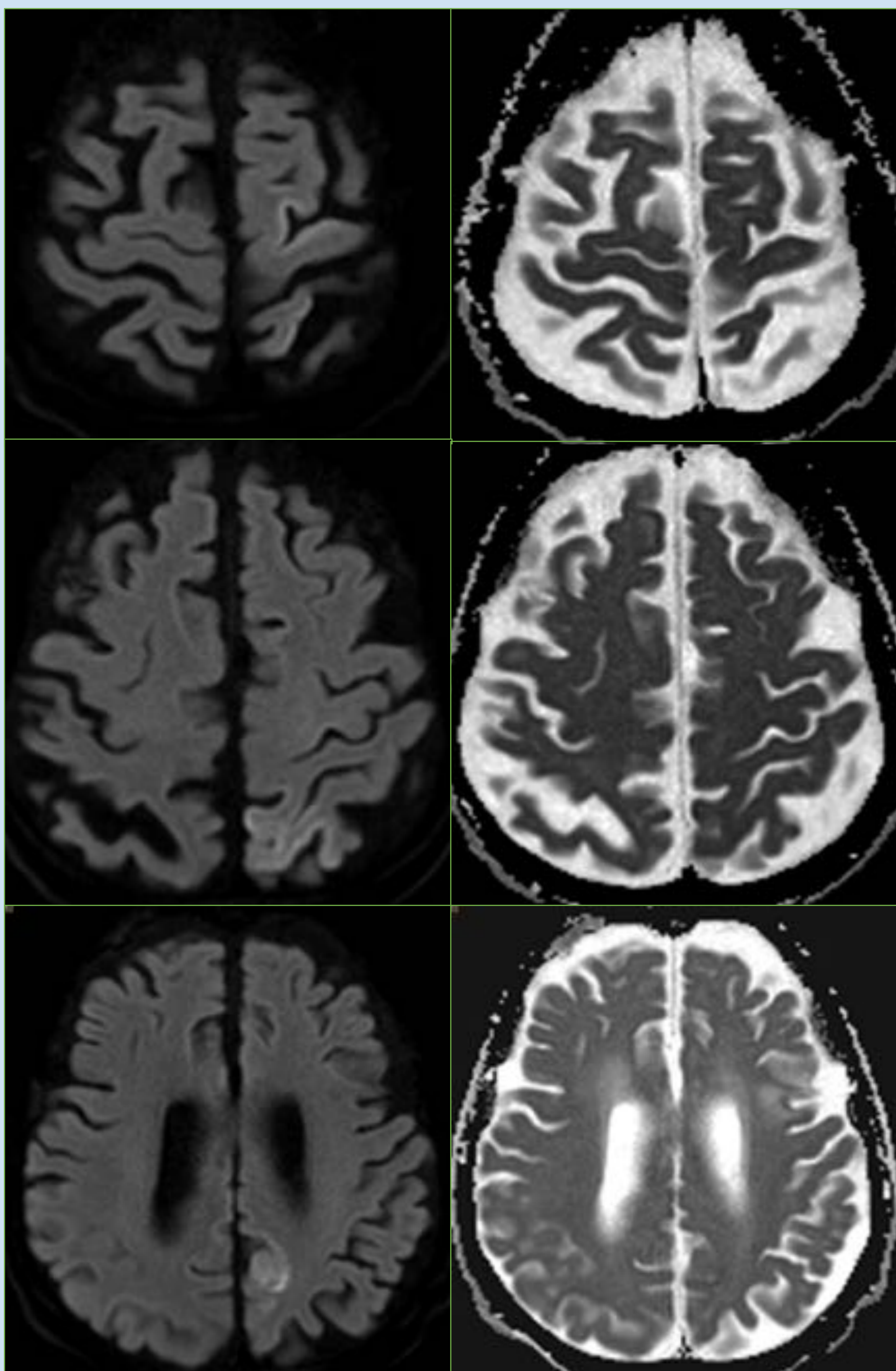
3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.d) STATUS EPILEPTICO

La restricción a la difusión cortical ocurre en las fases **aguda y subaguda** después de una actividad epiléptica prolongada.

El **edema citotóxico** es la causa más probable de esta aparente restricción a la difusión cortical, pero en este contexto puede ser reversible, lo que sugiere una fisiopatología diferente a la del infarto isquémico.

Generalmente, por imagen vemos hiperseñal T2 unilateral e hiperseñal DWI que afecta a la corteza, a la sustancia blanca subcortical o a ambas, y que no se corresponde con ningún territorio o límite vascular, con un efecto de masa leve. Puede afectar al hipocampo, al cuerpo calloso y al tálamo (particularmente al núcleo pulvinar).



CASO 16

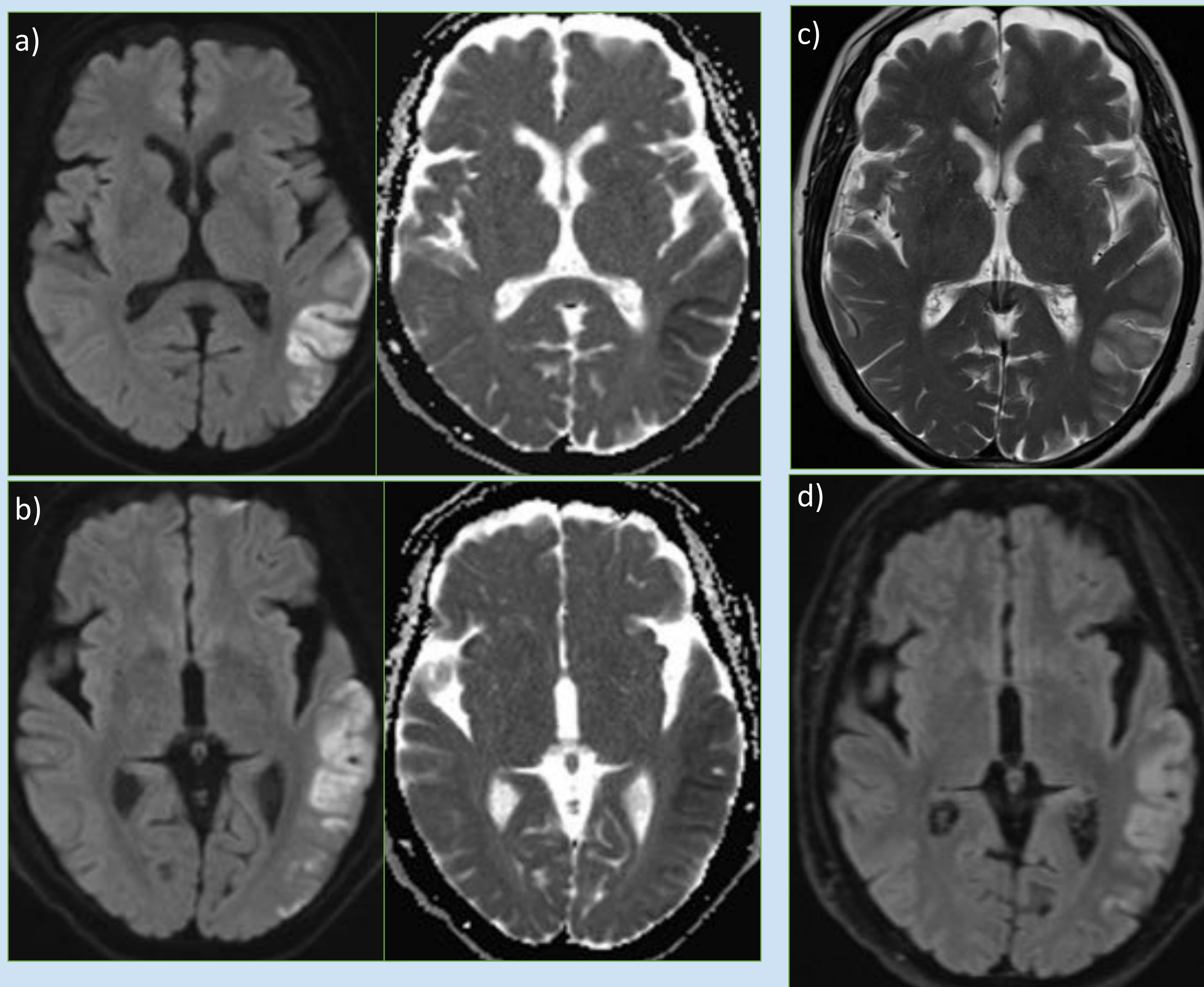
Mujer de 89 años con clínica de lateralización hacia la derecha y cuadros de ausencia con empeoramiento progresivo. Presenta nuevo episodio de ausencia con afasia global y hemiparesia derecha. Se activa código ictus con TC simple, perfusión y angio-TC sin hallazgos.

RM: Hiperseñal T2 (*no mostrado*) con áreas de restricción a la difusión (*mostradas DWI y ADC*) cortical parietal y frontal izquierdas, más sugestivo de cambios post-críticos que de lesión isquémica aguda.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.d) STATUS EPILEPTICO



CASO 17

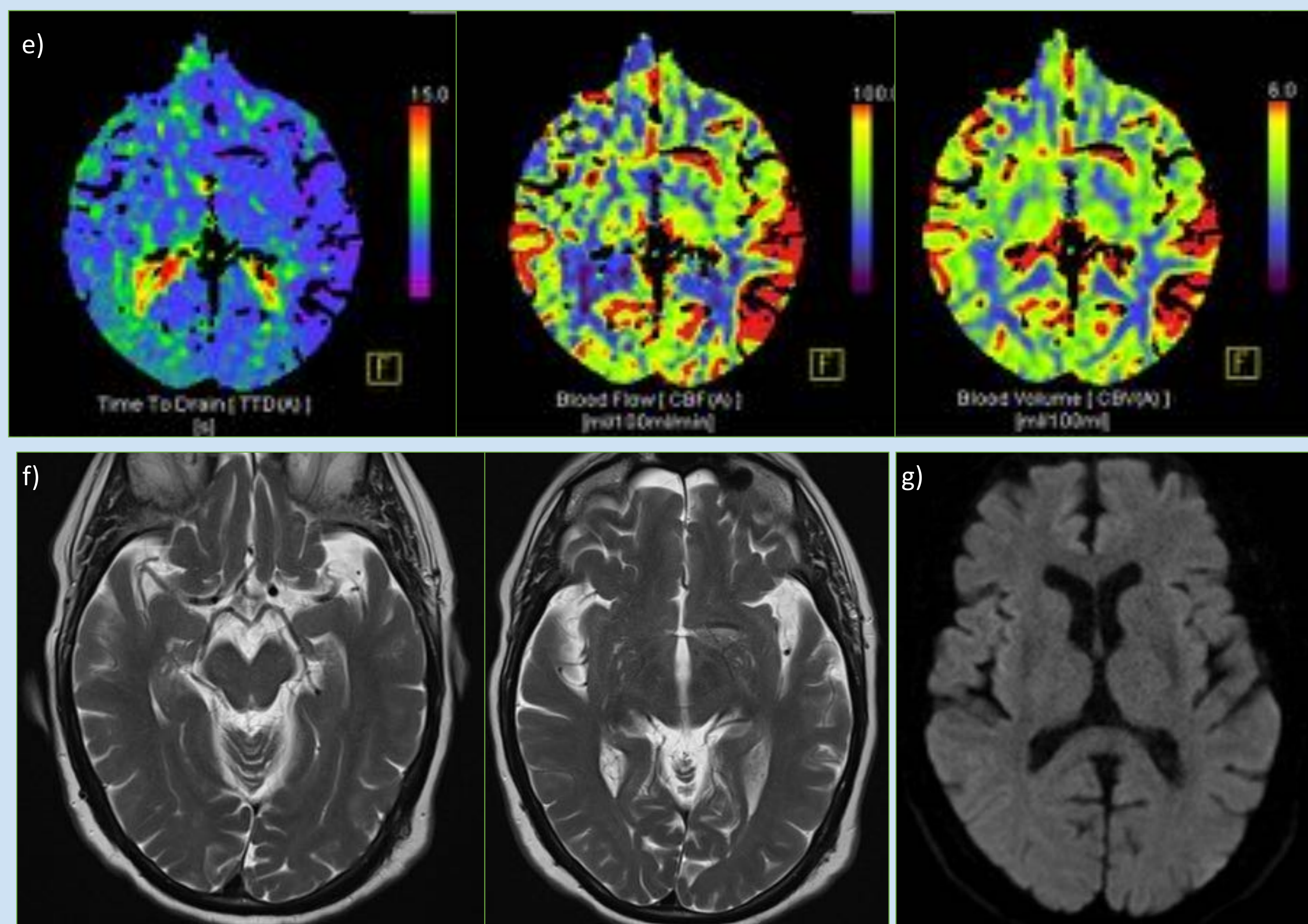
Hombre de 80 años con clínica de afasia súbita (código ictus). **TC** inicial normal.

RM inicial (a y b-DWI/ADC; c-T2; d-FLAIR): Área de restricción a la difusión junto a hiperseñal T2/FLAIR cortical parieto-temporal izquierda, más sugestiva de cambios post-críticos que de isquemia.

Realiza nuevo episodio de afasia 5 días después.

TC simple (*no mostrado*) sin lesiones isquémicas. **TC perfusión** (e): patrón de hiperperfusión cortical parieto-temporal izquierdo.

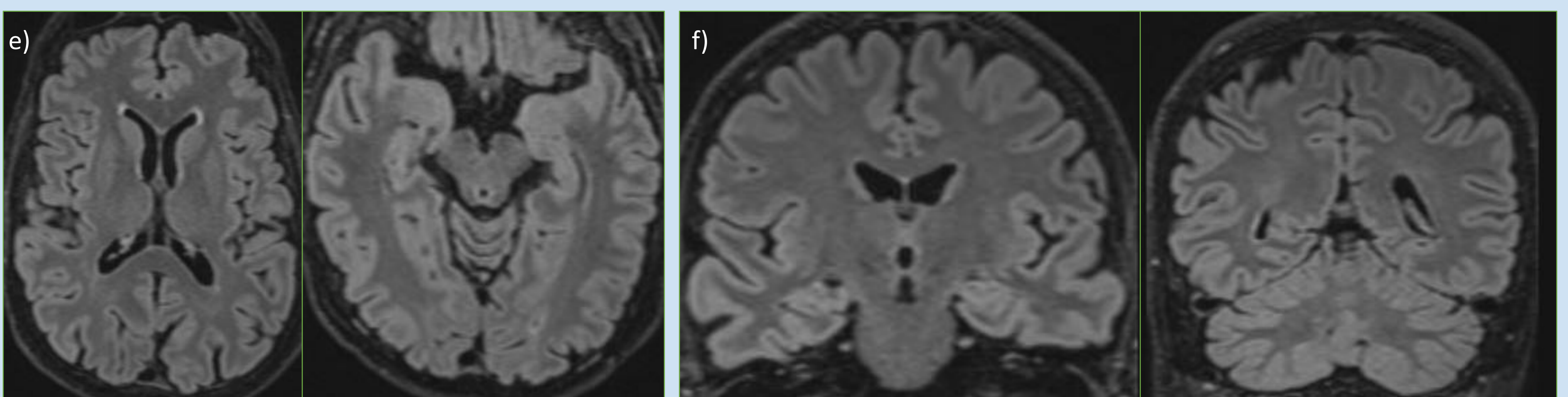
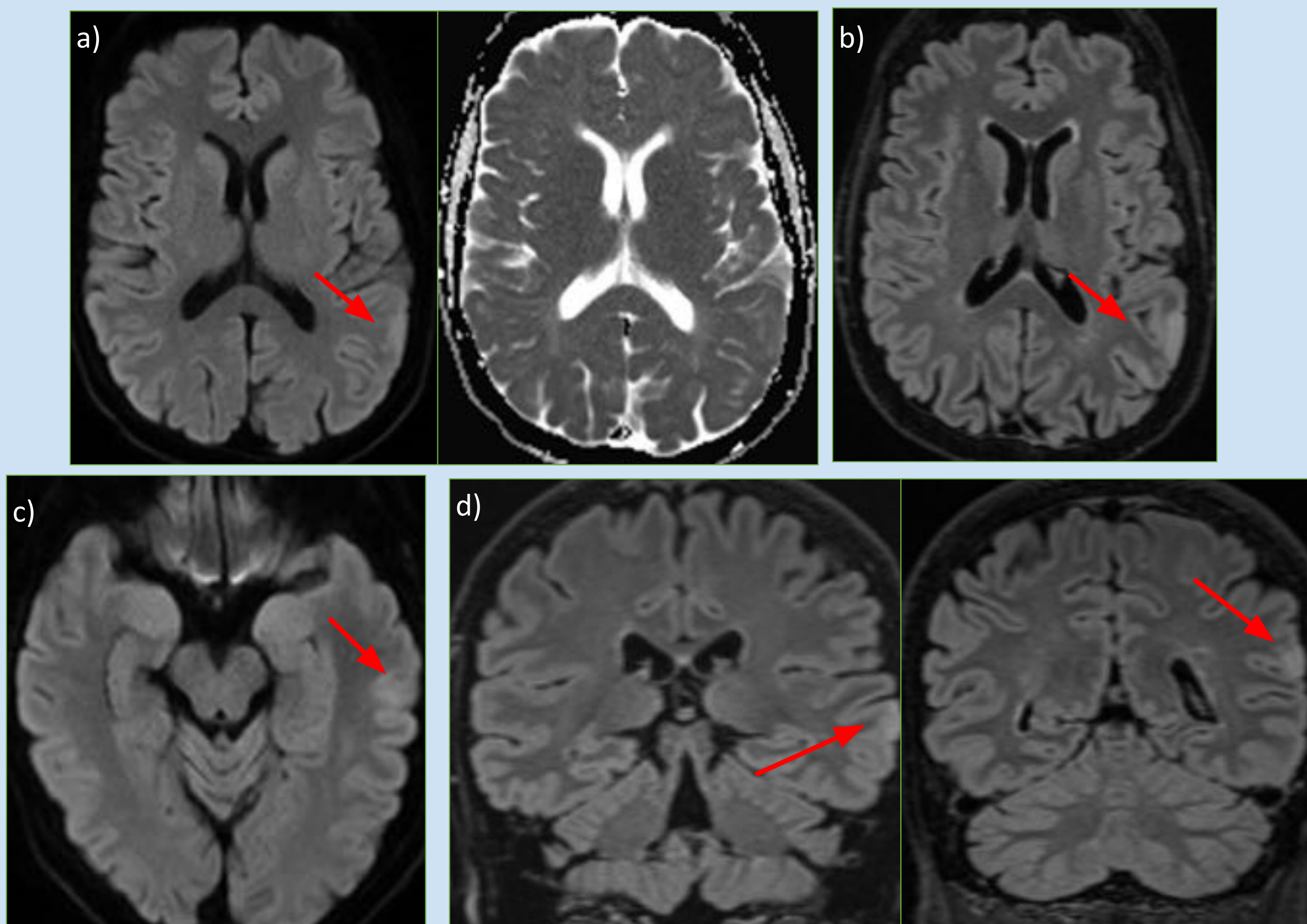
RM control (f-T2; g-DWI): Resolución de la alteración de señal.






3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.d) STATUS EPILEPTICO

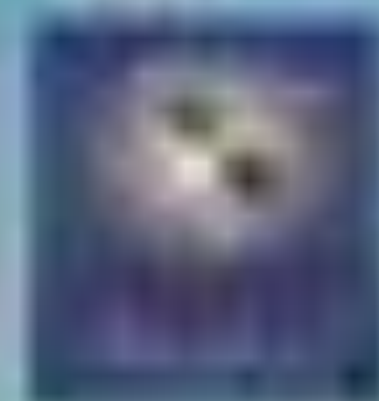


CASO 18

Hombre de 55 años ingresado en UCI por bajo nivel de consciencia en contexto de probable crisis comicial. Se intenta retirar sedación pero presenta varios episodios de desconexión del medio.

RM inicial (a-DWI/ADC; b-FLAIR axial; c-DWI; d-FLAIR coronales): Focos de alteración de señal e ingurgitación/edema cortical () en región posterior del giro temporal medio y región parietal inferolateral izquierdos, en probable relación a cambios post-críticos pero sin poder excluir otras causas de engrosamiento cortical focal.

RM control (e-FLAIR axiales; f-FLAIR coronales): Resolución de la alteración de señal y del engrosamiento cortical focal.



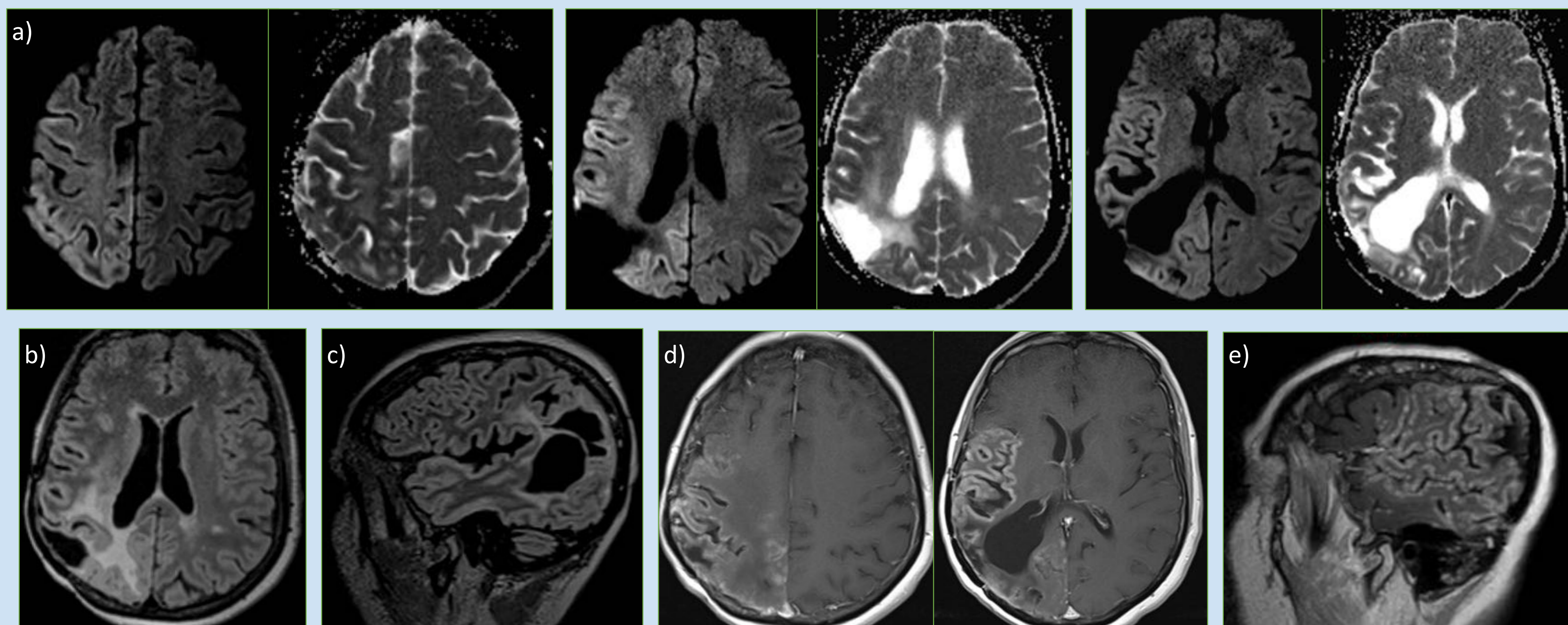
3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.e) SMART

SMART: Ataques de **migraña** tipo isquémico (*stroke-like migraine attacks*) después de radioterapia.

Diagnóstico de **exclusión**:

- Pacientes que han recibido **radioterapia** cerebral (>50 Gy) años antes (6-30 años), sin tumor residual ni recidiva.
- Clínica de **focalidad neurológica** (normalmente reversible) congruente con el área cortical unilateral (hemiplejía, afasia, hemianopsia) irradiada. Crisis epilépticas. Se suele asociar a cefalea e ir precedida de aura tipo migraña.
- Por **neuroimagen** se observa un realce giral prominente en el estudio postcontraste con moderado efecto de masa en forma de engrosamiento cortical (hiperintenso en T2/FLAIR) y con restricción a la difusión variable (puede no tener). Habitualmente es unilateral y confinado a la región cerebral irradiada.



CASO 19

Mujer de 50 años con antecedentes de astrocitoma anaplásico intervenido y tratado con quimio-radioterapia hace más de 10 años. Cuadro progresivo de cefalea hemicraneal derecha asociado a hemianopsia homónima izquierda y hemianestesia izquierda. Presenta crisis focal motora en hemicuerpo izquierdo, con parálisis post-crítica.

RM: Cambios postquirúrgicos con área de resección parietal posterior y occipital derecha. La cavidad se rodea de hiperseñal T2/FLAIR (*b-FLAIR axial; c-FLAIR sagital*) de la sustancia blanca adyacente (gliosis y cambios post-radioterapia). Hiperseñal FLAIR con restricción a la difusión cortical (*a-DWI/ADC*) parietal, temporo-insular y occipital ipsilateral con realce difuso giriforme (*d-T1 Gd axial; e-T1 Gd sagital*) sugestivo de SMART.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.f) ENFERMEDAD CREUTZFELDT-JAKOB (ECJ)

Encefalopatía espongiiforme transmisible. Existen cuatro tipos: esporádica (la más frecuente), familiar, yatrogénica y nueva variante.

Clínicamente se presenta como una **demencia rápidamente progresiva** asociada a espasmos mioclónicos y mutismo acinético. Pueden aparecer múltiples y variables signos piramidales, extrapiramidales y cerebelosos. La muerte suele ocurrir al año del debut clínico.

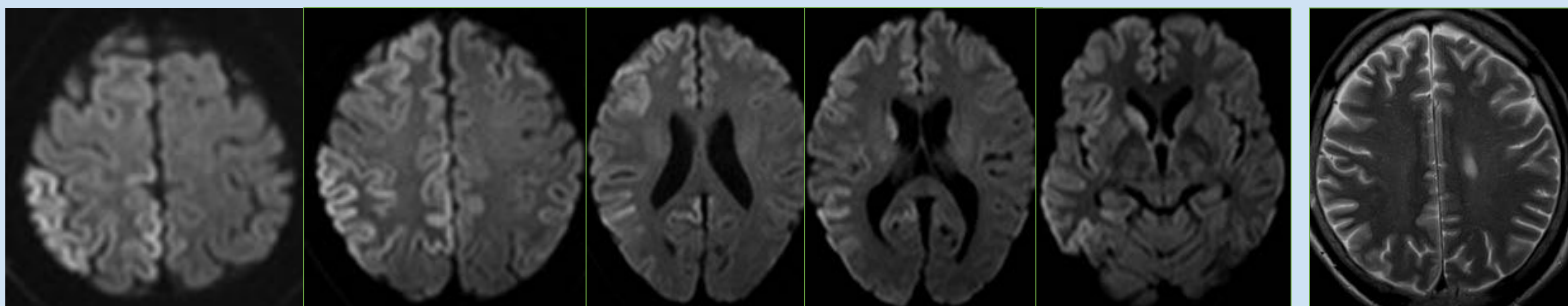
El diagnóstico en vida suele ser un **reto diagnóstico** debido a la considerable variabilidad de los síntomas que se pueden observar, especialmente en sus etapas tempranas, pudiendo simular otras formas comunes de demencia.

Hay tres **biomarcadores** de proteína en **LCR**: proteína 14-3-3, tau total y enolasa específica de neurona. Su diagnóstico definitivo es mediante biopsia cerebral o autopsia.

La secuencia **DWI** en RM tiene mayor precisión diagnóstica que cualquiera o todos estos biomarcadores.

La causa de la alteración a la difusión cortical en regiones específicas del cerebro de los pacientes con esta enfermedad sigue sin estar clara. Las reducciones en los valores del ADC en estudios por imagen en vida de estos pacientes se correlacionan con cambios espongiiformes observados en la autopsia.

Pista diagnóstica: hiperintensidad T2 progresiva y restricción **DWI cortical** (especialmente la ínsula, el cíngulo y el giro frontal superior) seguido de ganglios de la base y después el tálamo, en un paciente mayor con demencia rápidamente progresiva. La afectación cortical suele ser **asimétrica**, siendo menos común que afecte la región precentral y postcentral.



CASO 20

Hombre de 55 años con trastorno depresivo psicótico subagudo, deterioro cognitivo y alteración de la marcha de 1 mes de evolución.

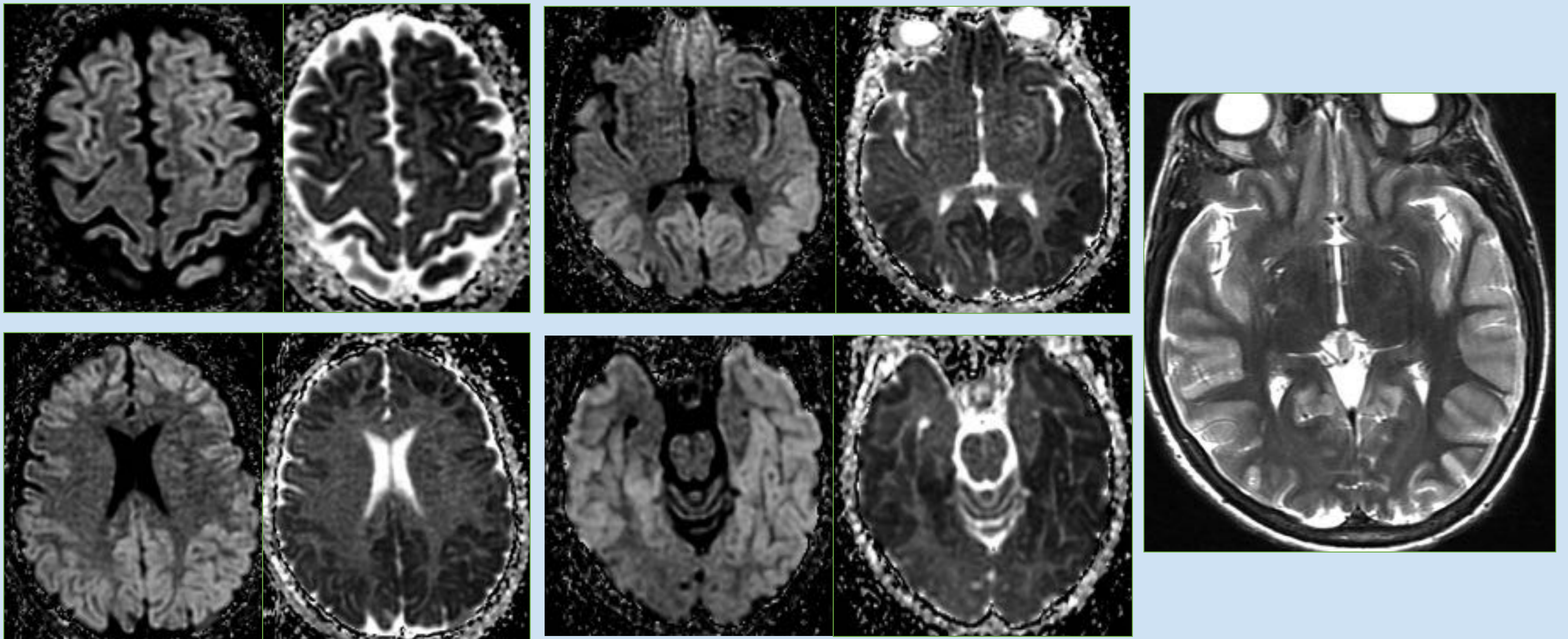
RM: Áreas córtico-girales asimétricas con restricción a la difusión (*primeras 5 imágenes, solo mostrado DWI*) e hiperseñal T2 (*última imagen*) en ambas convexidades cerebrales y de predominio parieto-temporales y en región cingular posterior derechas, y más focales/discretas en la convexidad parietal izquierda con preservación de las regiones pre-rolándicas. También se observa en cabeza y cuerpo del caudado derecho. No se observan alteraciones en otras secuencias de RM.

El **EEG** mostró enlentecimiento hemisférico derecho con ondas agudas periódicas, compatible con fase media/avanzada de ECJ. La **punción lumbar** fue positiva para la proteína 14-3-3 en LCR. Exitus. Familia rechazó la necropsia.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.f) ENFERMEDAD CREUTZFELDT-JAKOB (ECJ)

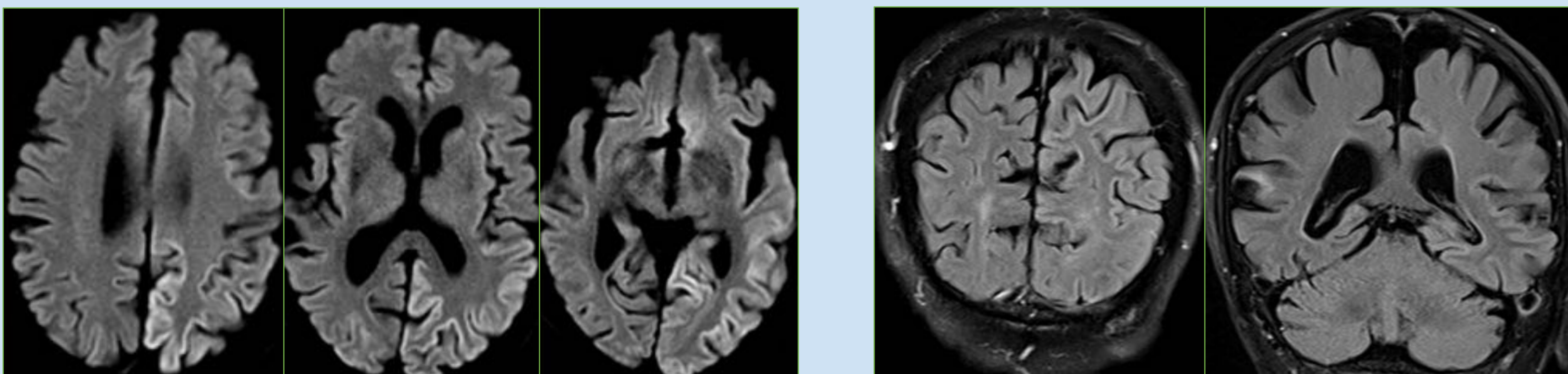


CASO 21

Mujer de 68 años con deterioro cognitivo progresivo severo, con afasia, apraxia y agrafia, incontinencia urinaria y temblor en reposo de extremidades superiores.

RM: Extensa afectación difusa en forma de hiperseñal T2 (*última imagen*) y restricción a la difusión cortical (*resto de imágenes mostradas DWI/ADC*) de ambos hemisferios cerebrales y ambas ínsulas, respetando ambas regiones frontales precentrales.

Se realiza **analítica** con **biomarcadores en LCR** positiva para proteína 14-3-3, y elevación de Tau fosforilada y Tau total. Exitus. Familia no quiere necropsia.

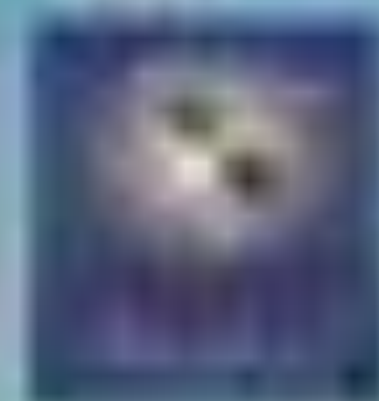


CASO 22

Hombre de 81 años con deterioro funcional progresivo, trastorno de la marcha, hemianopsia homónima derecha y alucinaciones visuales, afaso-apraxo-anosognosia de 1 mes de evolución.

RM: Restricción a la difusión (*primeras 3 imágenes, solo mostradas DWI*) junto a tenue hiperintensidad T2/FLAIR (*últimas 2 imágenes en coronal*) cortical en la convexidad cerebral posterior parieto-temporo-occipital izquierda compatible con ECJ en su forma anatomo-clínica de Heidenhain (síntomas visuales).

Se realiza **EEG** que muestra presencia de ondas agudas frecuentes en regiones posteriores durante gran parte del registro de forma periódica cada segundo. Se realiza **punción lumbar** que es positiva para la proteína 14-3-3. **Estudio genético** de la proteína priónica negativo (descarta origen familiar). Exitus. Familia no quiere necropsia.



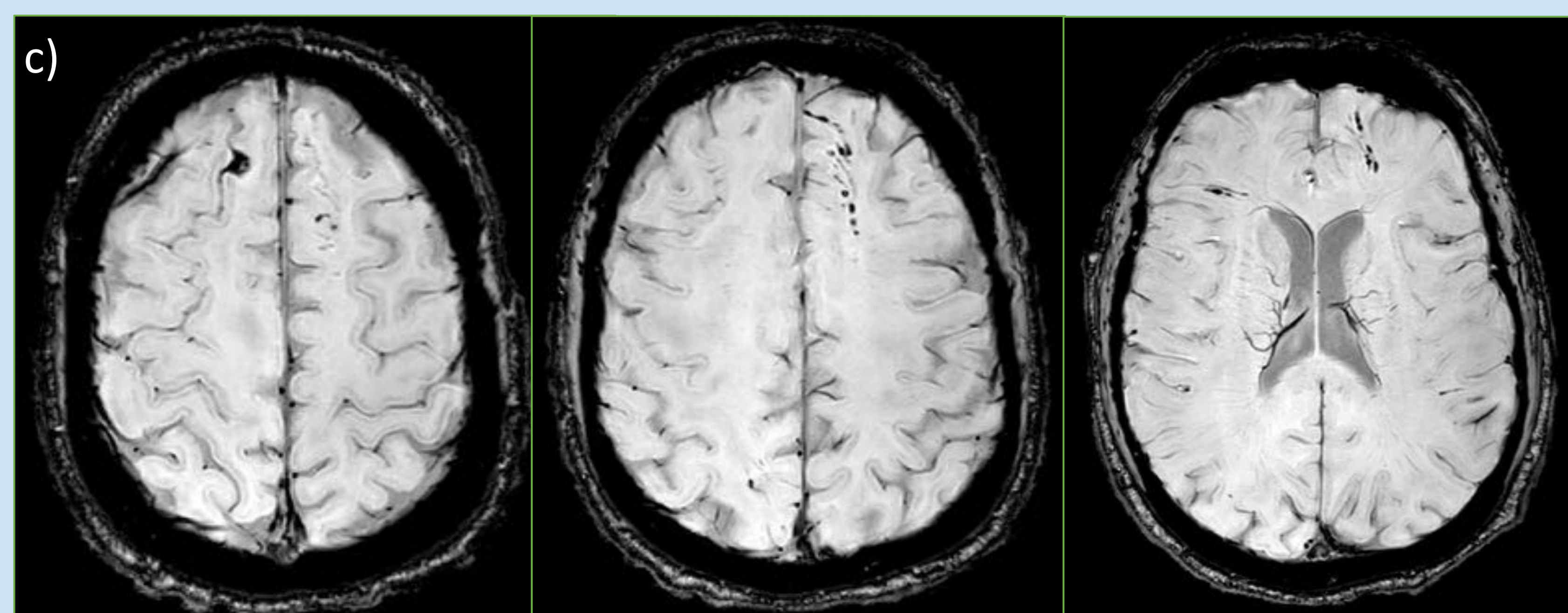
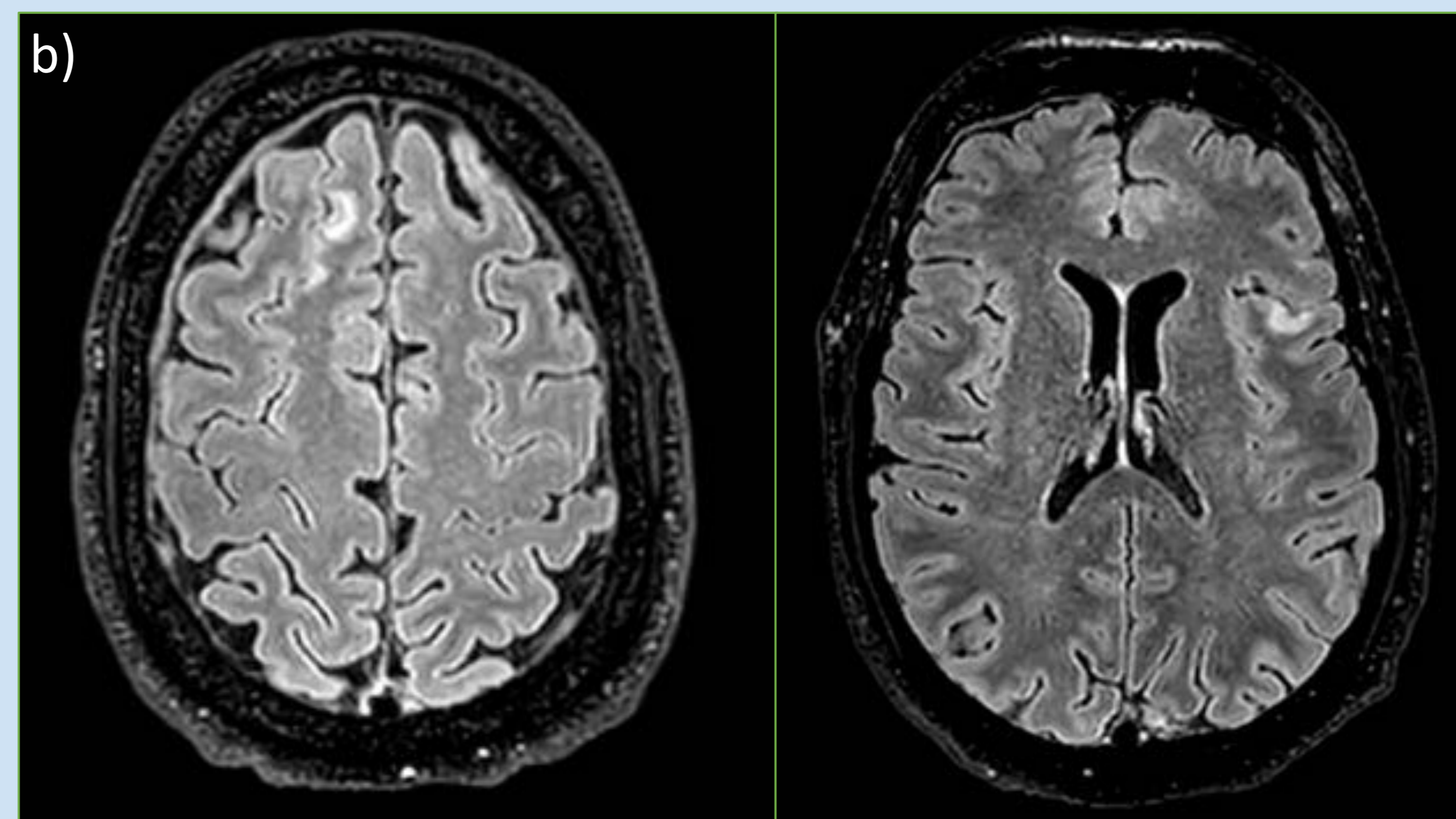
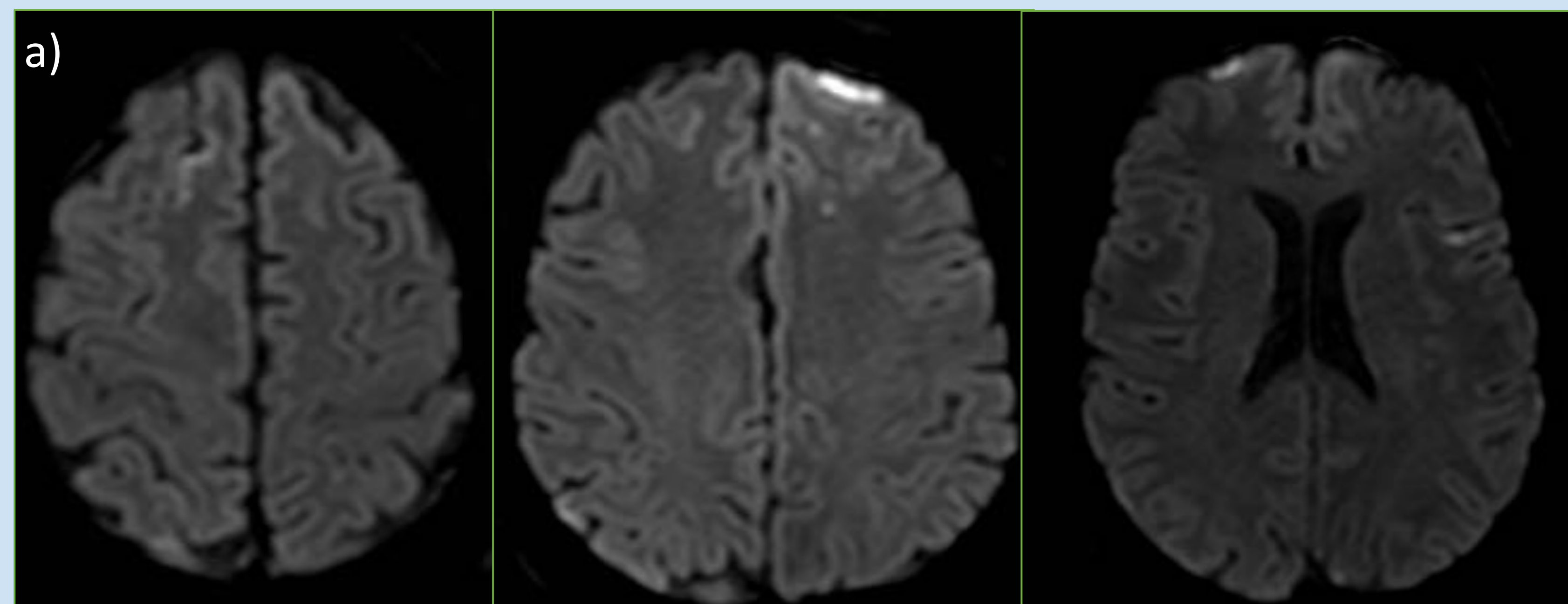
3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.g) CONTUSIONES TRAUMÁTICAS

Las **contusiones cerebrales** traumáticas ocurren típicamente en los sitios de golpe y contragolpe, comúnmente en los lóbulos frontales y temporales anteriores/basales, debido a la morfología e irregularidades de la tabla interna de la calota craneal en estas localizaciones. También pueden ocurrir en ausencia de impacto directo en la cabeza al producirse una aceleración del parénquima cerebral que impacta contra la calota.

Pueden aumentar de tamaño o aparecer nuevas durante las primeras 48 horas después del traumatismo.

La RM es más sensible que la TC para la detección de las contusiones. La lesión contusa inicialmente provoca **edema citotóxico** (mostrado como restricción a la difusión), afectando a la sustancia gris cortical superficial, pudiendo extenderse a la sustancia blanca subyacente. Otras causas de restricción a la difusión en el paciente traumático son las lesiones axonales y los hematomas intraparenquimatosos, sin olvidar las lesiones isquémicas secundarias a contusiones, hematomas y al efecto de masa/hipertensión intracraneal (por compresión vascular/microvascular).



CASO 23

Hombre de 63 años que sufre traumatismo craneoencefálico (TCE) (GCS inicial 9) e ingresa en UCI. Al retirar sedación presenta desorientación, síndrome confusional e incontinencia.

RM: Pequeñas áreas focales corticales hiperintensas en T2/FLAIR (b) frontal superior derecha, frontal opercular izquierda y temporal lateral derecha, observando también áreas focales corticales de restricción a la difusión (a-solo mostrado DWI) en la misma localización así como frontal anterior bilateral y frontal superior izquierda. Pequeñas y múltiples imágenes focales-lineales hipointensas en T2* (c) cortico-subcorticales temporales y frontales inferiores bilaterales, frontal parasagital superior izquierda, frontal media y superior derechas. Hallazgos en relación a múltiples pequeñas lesiones contusionales corticales bilaterales, otras lesiones hemorrágicas contusionales corticales y LADs bilaterales.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

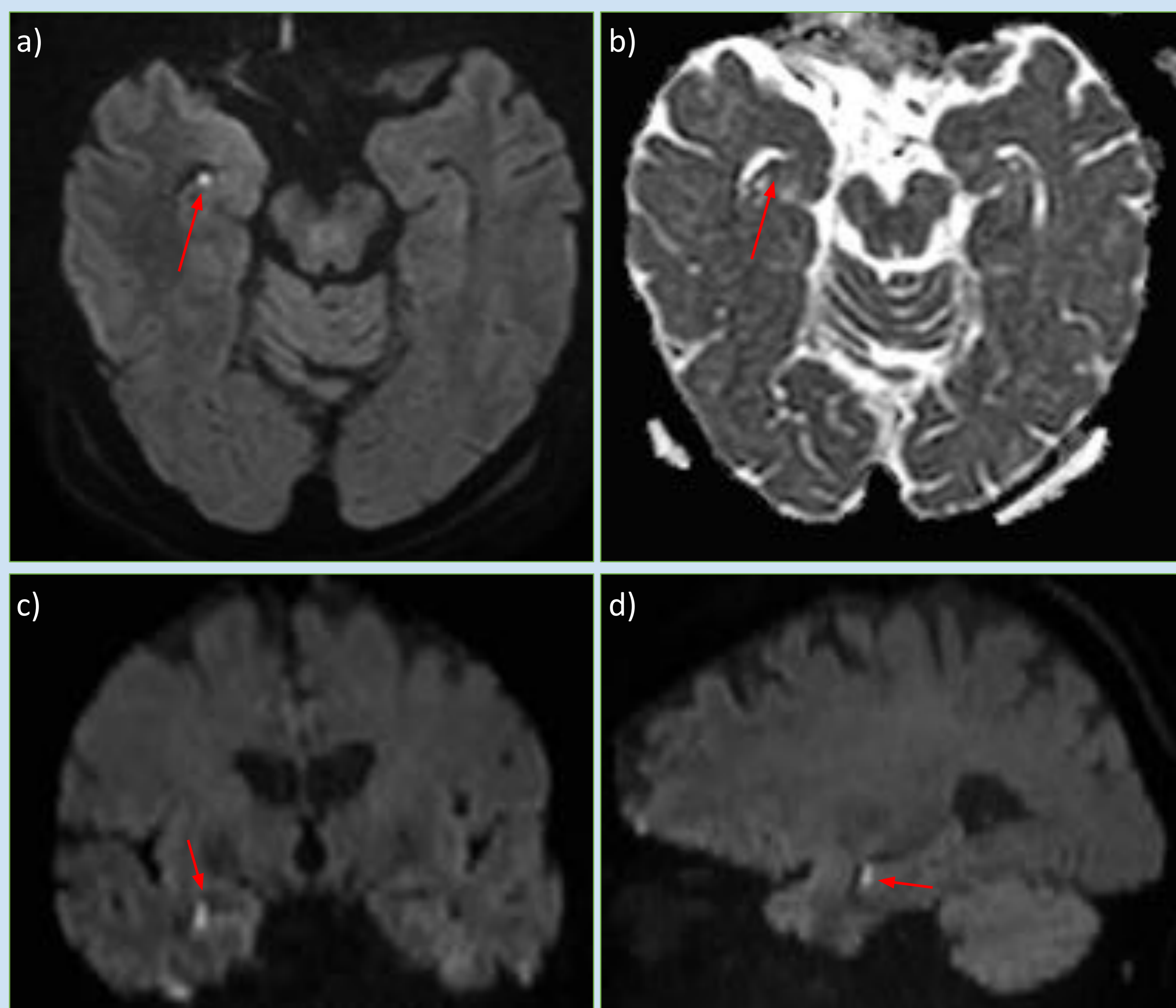
3.h) AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA

Clínica de amnesia anterógrada y retrógrada parcial con una duración **inferior a 24h** sin otros déficits neurológicos. La mayoría de los casos muestran una resolución de los síntomas a las pocas horas del inicio.

Suelen ser pacientes mayores (50-70 años).

No queda claro el mecanismo. Varias hipótesis: fenómeno epiléptico, isquemia focal...

Por neuroimagen se puede observar una lesión focal puntiforme con restricción a la difusión localizada en el **área CA1 del hipocampo** (borde lateral del giro hipocampal adyacente al asta temporal ventricular). La alteración de señal puede ser unilateral, bilateral e incluso multifocal.



CASO 24

Mujer de 75 años que presenta TCE leve. Clínica de amnesia retrógrada y anterógrada (global).

RM (a-DWI axial; b-ADC axial; c-DWI coronal; d-DWI sagital): Imagen puntiforme de restricción a la difusión de topografía hipocampal derecha (↑). Resto de secuencias sin hallazgos.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

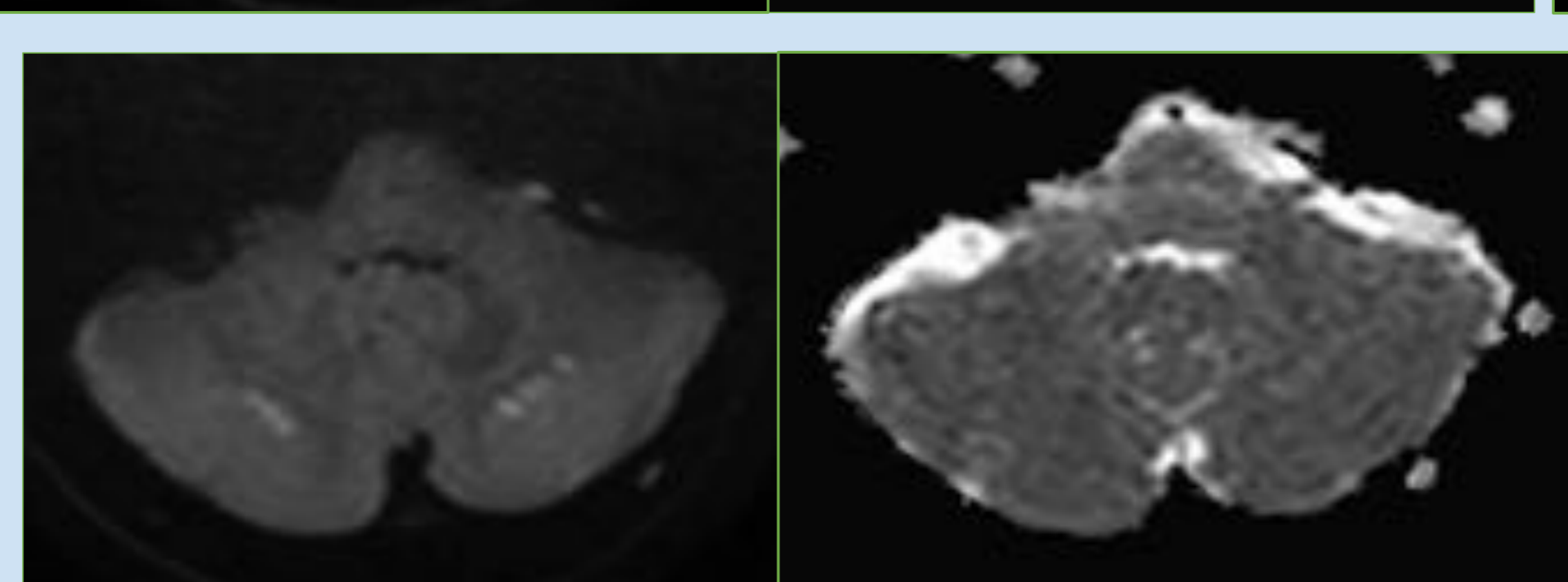
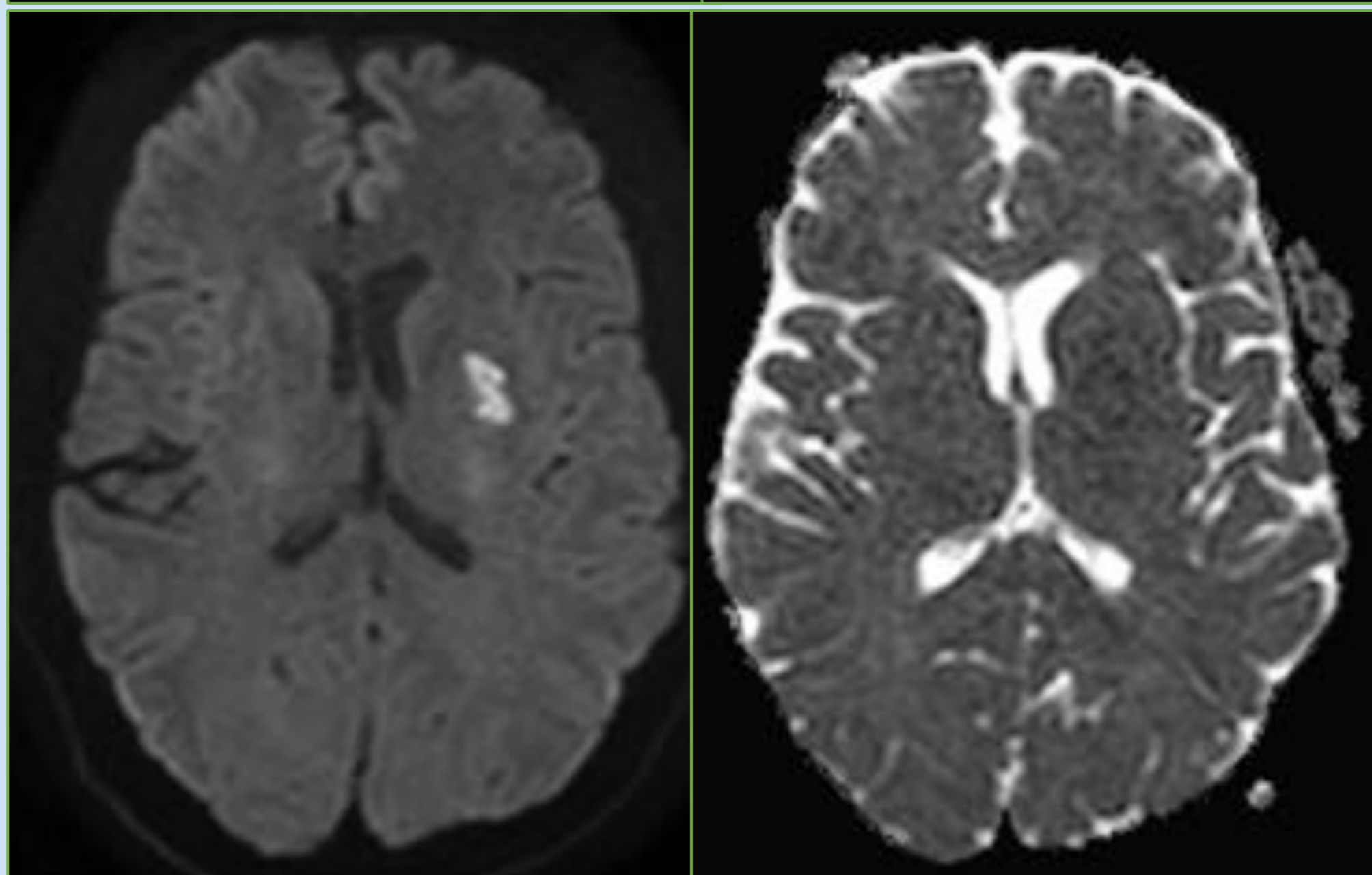
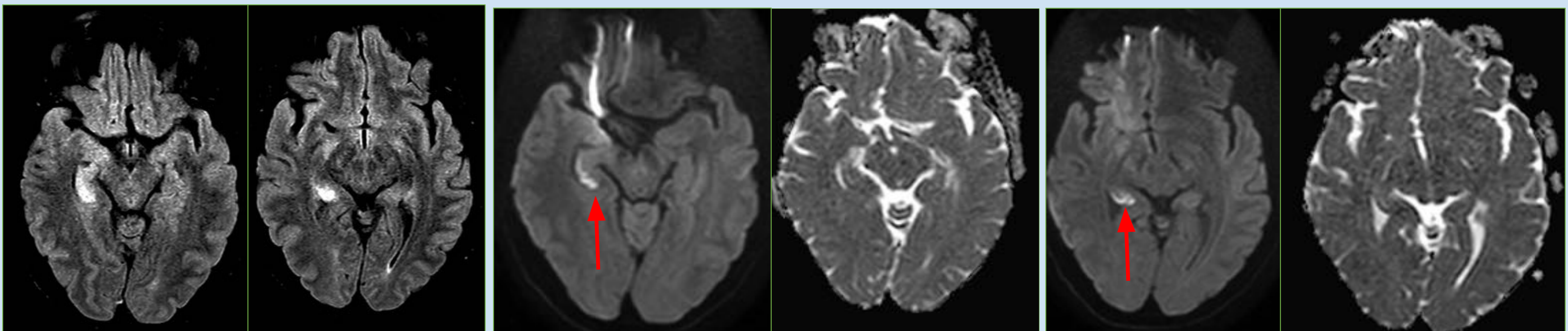
3.i) INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL

La encefalopatía tóxica puede ser causada por múltiples agentes (quimioterápicos, inmunosupresores, antibióticos, drogas, ...).

La clínica es muy **variable** (desde deterioro cognitivo leve a coma e incluso muerte).

Puede ser un cuadro crónico o agudo. En la forma aguda, en RM se observa una afectación difusa de la sustancia blanca (leucoencefalopatía) y de la sustancia gris profunda, habitualmente bilateral y simétrica, y potencialmente reversible al instaurar tratamiento y/o retirar el agente causal.

La ingesta del etilenglicol (componente **anticongelante**) puede ser deliberada (intento de autólisis) o accidental, produciendo neurotoxicidad e insuficiencia renal. Lo habitual por neuroimagen suele ser una afectación bilateral simétrica en forma de hiperintensidad T2 y restricción a la difusión en el tronco encefálico, ganglios basales y tálamos, así como en la amígdala e hipocampo. No obstante, pero más raro, también puede haber afectación asimétrica (*nuestro caso*). Se pueden ver también cambios hemorrágicos en el núcleo lenticular (menos frecuente).



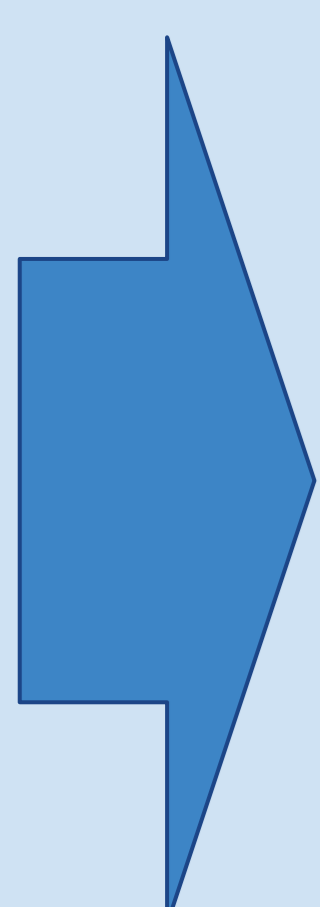
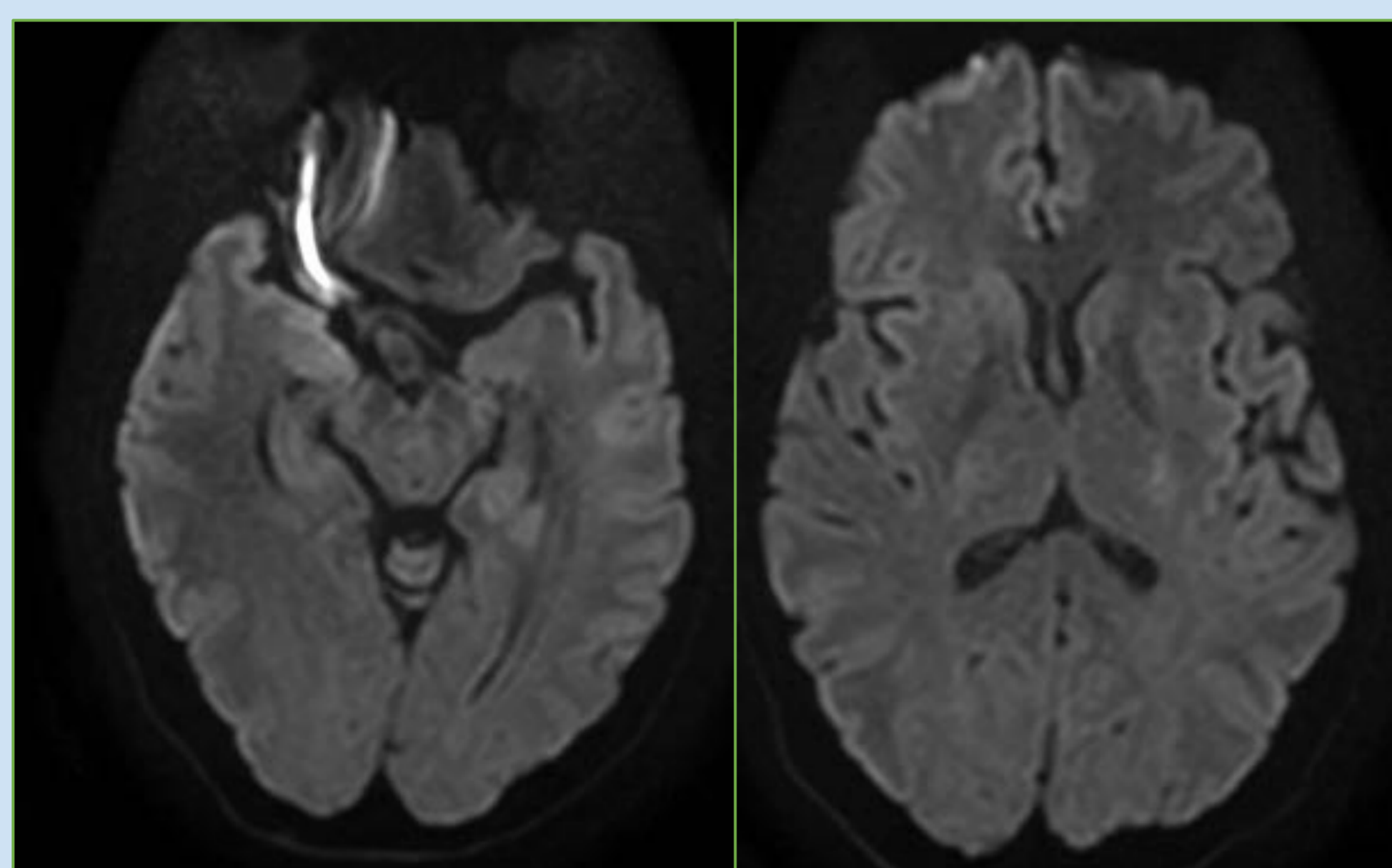
CASO 25

Mujer de 50 años en coma por acidosis láctica muy grave (sospecha de intoxicación por etilenglicol).

RM inicial (primeras 2 imágenes FLAIR axial; resto DWI/ADC): Áreas de hiperseñal T2/FLAIR con restricción a la difusión (lo que traduce edema citotóxico) en diferentes localizaciones [a destacar gangliocapsular y corona radiata izquierda, cortical hipocampal derecha (↗) y cerebelosas bilaterales], que sugiere afectación tóxica.

Se instaura tratamiento (bicarbonato para la acidosis, hemodiálisis).

RM control 2 semanas (últimas 2 imágenes DWI): Resolución alteración de señal en difusión hipocampal derecha y gangliocapsular izquierda.



3. DISTRIBUCIÓN ASIMÉTRICA BILATERAL O UNILATERAL

3.j) MELAS

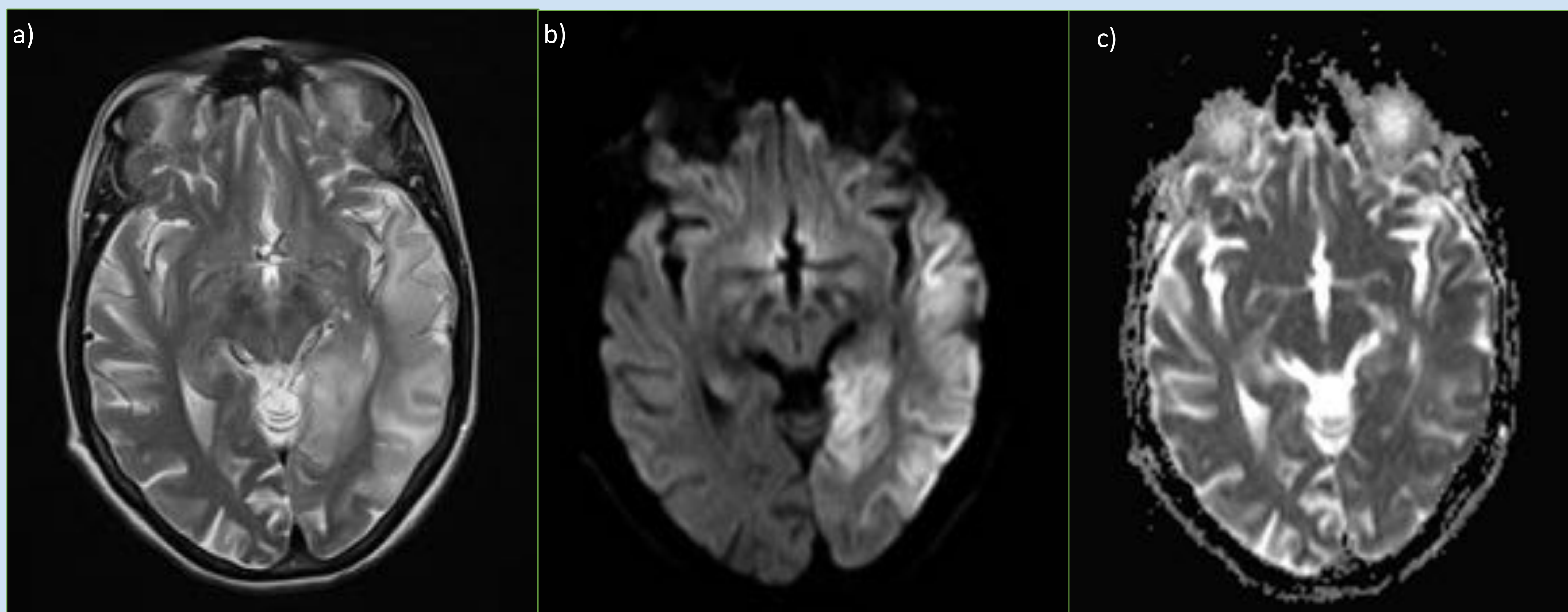
MELAS: Miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios *Stroke-like*.

Trastorno hereditario que afecta a la producción de energía intracelular causado por una mutación puntual en el **DNA mitocondrial**.

Existen conflictos en la bibliografía radiológica en relación a la naturaleza exacta de las anomalías en la difusión en el MELAS: algunos describen un aumento en los valores de ADC presuntamente debidos a edema vasogénico mientras que otros describen una disminución en el ADC por edema citotóxico.

Por lo general, por imagen se observan lesiones corticales similares a infartos que cruzan los territorios vasculares con DWI positiva y valores variables de ADC, siendo la localización **posterior** la más común y la “propagación **cambiante**” (aparición, desaparición, reaparición en otra localización).

El diagnóstico de MELAS se debe tener en cuenta en un paciente adulto que presenta episodios inusuales y recurrentes de *Stroke-like*.



CASO 26

Paciente de 41 años con acidosis láctica y convulsiones.

RM: Áreas de hiperseñal T2 (a) y de restricción a la difusión (b-DWI; c-ADC) corticales temporo-parieto-occipitales izquierdas que atraviesan territorios vasculares.

Se realiza **estudio genético** que confirma el diagnóstico de MELAS.



CONCLUSIONES

Aunque a veces la clínica de debut nos permite determinar el diagnóstico de forma sencilla, en otras ocasiones no está claro y es el patrón de distribución (arterial, simétrico bilateral, asimétrico bilateral o unilateral) junto a los valores de ADC y otros hallazgos asociados, los que nos ayudan a diferenciar estas entidades, permitiendo que el radiólogo pueda dar un diagnóstico fiable y preciso.

REFERENCIAS

- Sheerin F et al: Differential diagnosis of restricted diffusion confined to the cerebral cortex. *Clin Radiol*. 63(11):1245-53, 2008.
- Miral D. Jhaveri, MD: ddx Restricted Diffusion, Cortex. Statdx. <https://my.statdx.com/document/restricted-diffusion-cortex/f47d24d5-2f83-4e76-a8f4-77ed952257cb>. 2019.
- Yedavalli, V., Nyberg, E. M., Chow, D. S., & Thaker, A. A. (2017). Beyond the embolus: “do not miss” diffusion abnormalities of ischaemic and non-ischaemic neurological disease. *Insights into Imaging*, 8(6), 573–580, 2017.
- Mounier-Vehier F, Leys D, Pruvo JP. Stroke patterns in unilateral atherothrombotic occlusion of the internal carotid artery. *Stroke*. 26:422e5, 1995.
- Muttikkal TJ et al: MRI patterns of global hypoxic-ischemic injury in adults. *J Neuroradiol*. 40(3):164-71, 2013.
- Ma JH et al: MR imaging of hypoglycemic encephalopathy: lesion distribution and prognosis prediction by diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology*. 51(10):641-9, 2009.
- Miral D. Jhaveri, MD; John H. Rees, MD. Dx Adult hypoglycemia. Statdx. <https://my.statdx.com/document/hypoglycemia/aff877df-91d8-48e8-bb30-12336c175ba5>. 2019.
- Rykken JB et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Semin Ultrasound CT MR*. 35(2):118-35, 2014.
- McKinney AM, Short J, Truwit CL, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome: Incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *Am J Roentgenol* 189(4):904-912, 2007.
- U-King-Im JM, Yu E, Barlett E, Suubrah R, Kucharczyk W. Acute hyperammonemic encephalopathy in adults: imaging findings. 32(2):413-8, 2011.
- Alleman AM: Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MR*. 35(2):153-9, 2014.
- Kim TE et al: Wernicke encephalopathy and ethanol-related syndromes. *Semin Ultrasound CT MR*. 35(2):85-96, 2014.
- Mahan M et al: Neuroimaging of viral infections of the central nervous system. *Handbook of Clinical Neurology*. 123:149-73, 2014.
- Sawlani, V. Diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient evaluation of herpes simplex encephalitis and Japanese encephalitis. *Journal of the Neurological Sciences*, 287(1-2), 221–226, 2009.
- Cole AJ. Status epilepticus and peri-ictal imaging. *Epilepsia*. 45:72e7, 2004.
- Caobelli F et al: The role of neuroimaging in evaluating patients affected by Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of the literature. *J Neuroimaging*. 25(1):2-13, 2015.
- Manners DN et al: Pathologic correlates of diffusion MRI changes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 72(16):1425-31, 2009.
- Schweitzer AD et al: Traumatic brain injury: imaging patterns and complications. *Radiographics*. 39:1571–1595, 2019.
- Kim JH et al: Diffusion and perfusion characteristics of MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episode) in thirteen patients. *Korean J Radiol*. 2011 Jan-Feb;12(1):15-24. Epub 2011 Jan 3. Erratum in: *Korean J Radiol*. 12(2):268, 2011.
- Susan I. Blaser, MD, FRCPC. Dx MELAS. Statdx. <https://my.statdx.com/document/melas/b4a26b44-84f6-4b51-9a65-89775c99bcb8?searchTerm=MELAS>. 2019.