

RESONANCIA MAGNETICA CEREBRAL EN DAÑO AXONAL DIFUSO

RESONANCIA
MAGNETICA

Drs. Máximo Mujica B^(1,3), Guido González T^(1,2), Cristián Larraín G^(1,3), Patricio Miller T^(1,4), Francesca Castoldi L^(1,5).

1. Departamento de Imágenes, Clínica Alemana de Santiago. 2. Servicio de Radiología, Hospital San Juan de Dios
3. Servicio de Radiología, Hospital del Trabajador, Santiago. 4. Servicio de Radiología, Hospital J. J. Aguirre
5. Servicio de Radiología, Asistencia Pública, Santiago

Abstract: Diffuse axonal injury is an important cause of morbidity and mortality, and of psychoneurological sequelae. Findings are few, if any, in computerized axial tomography. MR is the most important diagnostic method for identification of the type of lesions and their localization. Diffusion is particularly sensitive for their detection, and MR spectroscopy can give prognosis information.

Key words: Diffuse axonal injury, Magnetic resonante.

Resumen: El daño axonal difuso es causa importante de morbimortalidad y de secuela neuro-sicológica. En TC los hallazgos son pocos significativos o ausentes. La RM es el método diagnóstico más importante para la identificación del tipo de lesiones y ubicación de ellas. La secuencia de difusión es especialmente sensible para detectarlas, y la espectroscopía por RM puede dar información pronóstica.

Palabras claves: Daño axonal difuso, Resonancia magnética.

Introducción

Se define al daño axonal difuso (DAD) como aquel daño traumático del encéfalo provocado por un mecanismo brusco de aceleración/desaceleración, que generalmente se acompaña de grados variables de fuerzas rotacionales, causando ruptura de axones (lesiones por cizallamiento) y de la microvasculatura. El daño axonal difuso del encéfalo ha adquirido en forma progresiva mayor importancia, producto especialmente del aumento de los accidentes vehiculares, que en nuestro país tiene altas cifras de incidencia y que son la principal causa de esta patología⁽¹⁾.

Además de los accidentes vehiculares, los

mecanismos involucrados en caídas y en impactos craneanos son también causa de daño axonal difuso.

Presentaremos los principales puntos de interés, especialmente imagenológicos, de esta condición clínica, con énfasis en los procedimientos en los cuales hemos podido adquirir cierto grado de experiencia en la Clínica Alemana de Santiago.

Utilidad de la resonancia magnética

Desde el inicio del uso de la tomografía computada (TC), los clínicos a cargo de pacientes traumatizados craneales observaron que un porcentaje de ellos, involucrados en accidentes de alta energía, tenían una evolución tórpida, destacando el estado comatoso prolongado y grados variables de secuelas neurológicas o fallecimiento, a pesar de contar con exámenes de TC sin o con muy escasas alteraciones al momento del ingreso, incluso en equipos de alta resolución.

El uso de la resonancia magnética (RM) permitió demostrar la presencia de lesiones parenquimatosas en esos pacientes, de característica peculiares, previamente descritas en la literatura neuropatológica y que constituyen la explicación de dicha evolución.

Como es fácil de deducir, la palabra «difuso», podría ser considerada incorrecta para definir esta condición, pareciendo más apropiada «multifocal». Sin embargo, la amplia difusión del término nos obliga a su utilización. Además, se ha demostrado daño microscópico de parénquima sin lesión visible en secuencias convencionales de RM⁽²⁾.

El DAD es común en la interfase entre tejidos de consistencia diferente, como es la unión entre corteza y sustancia blanca, por lo que también se denomina lesión por cizallamiento y se asocia a defecto neuropsicológico persistente, así como a compromiso de conciencia más común que en otros tipos de daño cerebral primario⁽³⁾.

Se calcula que el DAD está presente en al menos el 50% de pacientes con TEC grave⁽³⁾ y en al menos el 85% de estos cuando tienen como causa accidentes vehiculares y es considerado la principal causa de morbilidad significativa en pacientes con TEC.

Mujica M. y cols. Resonancia magnética cerebral en daño axonal difuso. Rev Chil Radiol 2003; 9: 182-186.

Correspondencia: Dr. M. Mujica B.

Clínica Alemana de Santiago, Vitacura 5951.

Departamento de Imágenes. Santiago.

mmujica@alemana.cl

La superioridad de la RM sobre la TC para definir la patología de sustancia blanca es bien conocida y ha sido ampliamente demostrada. La detección de las lesiones por DAD es otra demostración de dicha ventaja.⁽³⁾ En TC, se pueden ocasionalmente demostrar estas lesiones cuando tienen focos hemorrágicos.

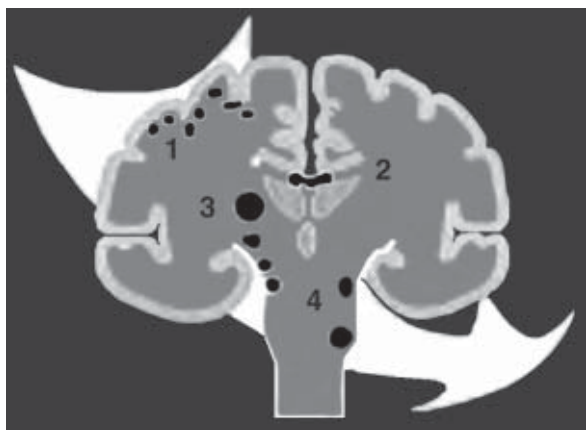
A pesar de la gran superioridad de la RM sobre la TC para demostrar estas lesiones, como ya mencionamos, se ha documentado daño axonal microscópico indetectable por ambas modalidades^(2,5). Sin embargo, recientemente, se ha descrito que la medición del valor del coeficiente de transferencia magnética puede demostrar daño del parénquima no demostrable en otras secuencias de RM⁽⁶⁾.

Mecanismo y sitios de daño axonal difuso (Figura 1)

Ocurren por traumatismos de alta energía, generalmente en el contexto de un politraumatismo, frecuentemente accidentes vehiculares ocurridos a alta velocidad y/o con volcamiento.

El daño por cizallamiento ocurre en 40 % de pacientes con trauma grave, más común en lóbulos frontales y temporales, configurando focos de tamaño variable. La mayoría son edematosos y hasta el 25% son hemorrágicos. Las hemorragias en estas lesiones son especialmente demostrables mediante RM con secuencias T2 de gradiente para destacar el efecto de susceptibilidad magnética de los productos de la hemoglobina.

El cuerpo calloso es localización común de estas lesiones (20%)⁽⁴⁾, especialmente el esplenio, que puede acompañarse de hemorragia intra-ventricular, en cuyo caso puede ser la clave para el diagnóstico en TC. Las lesiones callosas se relacionan frecuentemente con la presencia de DAD de hemisferios cerebrales y con daño primario del tronco, que usualmente afecta las porciones posterolaterales del mesencéfalo y puente. No se debe confundir con el daño secundario de tronco producto de herniación transtentorial, con compromiso vascular isquémico o hemorrágico por daño de arterias perforantes del tronco basilar.



Diagnóstico diferencial

Las lesiones del DAD plantean pocos diagnósticos diferenciales, dado el contexto clínico. Las lesiones en sustancia blanca pueden plantear diagnóstico diferencial con lesiones isquémicas múltiples, pero éstas respetan las fibras U, y se acompañan de lesiones en centro semioval y en coronas radiadas. En otro contexto clínico otras patologías a considerar son las primarias de sustancia blanca, colagenopatías, sarcoidosis, y esclerosis múltiple.

Anatomía patológica

En fase inicial, a nivel microscópico (Figura 2) las lesiones características por cizallamiento se observan como bulbos axonales y se han denominado "bulbos de retracción axonal" Estas progresan a ramilletes microgliales y luego a degeneración de los haces largos⁽²⁾. Se producen numerosos pequeños focos hemorrágicos por ruptura de vasos penetrantes en la unión cortico-medular, cuerpo calloso, cápsula interna, sustancia blanca profunda y mesencéfalo⁽⁴⁾ (Figura 1).

Las lesiones comprometen tres diferentes niveles del encéfalo que, de craneal a caudal, implican mayor violencia del traumatismo, peor pronóstico y se han clasificado en Grados 1, 2 y 3.

Grado 1. Lesiones de la interfase cortico-subcortical que son las de menor gravedad y corresponden a 2/3 de las lesiones por cizallamiento, generalmente de tamaño menor a 5 mm, redondas u ovaladas, frecuentemente múltiples, principalmente en regiones fronto-temporales, paralelas a los tractos de sustancia blanca. Son generalmente de tipo edematoso, frecuentemente poco hemorrágicas, cuya lesión microscópica corresponde a sección de los axones con micro-hemorragia.

Grado 2. Lesiones del cuerpo calloso (Figura 3), que son aproximadamente el 20 % de las por cizallamiento, edematosas o hemorrágicas, ambas visibles en RM y las últimas visible en TC. En más del 90 % afectan el esplenio, pero en accidentes graves pueden ser afectadas las otras porciones. Pueden extenderse a estructuras vecinas, como el septum interventricular y el fórnix. Estas lesiones pueden explicar la presencia de sangre intra-ventricular por extensión transependimaria.

Grado 3. Lesiones de tronco, generalmente mesencéfalo dorso-lateral; lesiones de núcleos grises y del tálamo, todas de mal pronóstico.

La tríada: lesiones de cizallamiento subcortical, lesión del cuerpo calloso y lesiones del tronco cerebral, constituyen el tipo de daño axonal difuso de peor pronóstico y prácticamente siempre dejan secuelas neurológicas importantes. Estas son más

Figura 1. Mecanismo y sitios característicos del DAD (modificado de referencia 9).

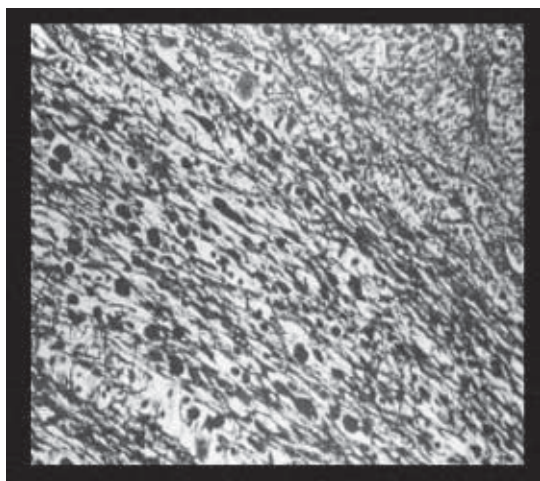


Figura 2. Microfotografía: lesiones de cizallamiento subcortical, con los denominados "bulbos de retracción axonal" (modificado de referencia 4).

grave cuando el DAD se asocia a contusión o hematoma parenquimatoso.

Estudio por imágenes

Tomografía computada: Se conoce que entre 20 a 50% de estos pacientes pueden tener alteraciones visibles en el examen de ingreso⁽⁴⁾.

1) En fase aguda, puede no haber alteraciones relevantes. Los hallazgos principales pueden ser: a) Ausencia de hallazgos patológicos. b) Edema cerebral difuso inespecífico. c) Focos hemorrágicos en las ubicaciones descritas, especialmente en grados 1 y 2.
2) En fase secuelar, zonas hipodensas, y elementos de atrofia.

Resonancia magnética: Las lesiones casi siempre son demostradas y se expresan en prácticamente en todas las secuencias.

En T1 y T2, los cambios de señal en las lesiones dependen si son edematosos o hemorrágicos.

La alteración de señal en secuencias T2 de gradiente se explica por su alta sensibilidad a los elementos con efectos paramagnéticos, como son la deoxihemoglobina en la fase aguda en una lesión hemorrágica y en la fase crónica a la hemosiderina.

Difusión: La imagen por difusión se basa en la detección de cambios del movimiento browniano de las moléculas de agua, lo que permite su aplicación en numerosas patologías, la principal y más conocida es en el diagnóstico del infarto agudo del encéfalo⁽⁵⁾.

La alteración de señal se explicaría por el efecto de la rotura del citoesqueleto axonal, con pérdida del movimiento molecular normal del agua y por alteración de la anisotropía normal de los axones, junto a un posible daño isquémico local, y edema citotóxico secundario, al cual esta secuencia es especialmente sensible.

Hallazgos en RM según fase clínica

1) En fase aguda, las principales son, en las ubicaciones descritas:

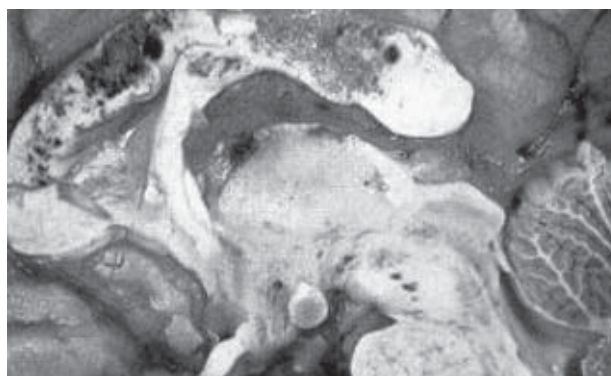


Figura 3. Corte sagital del cuerpo calloso. Lesiones hemorrágicas. DAD tipo 2 y tipo 1 por cizallamiento subcortical. Lesiones en tonos grises y negro en el cuerpo calloso. (modificado de referencia 4).

- Focos edematoso, con prolongación de T1 y de T2 (Figura 4).
- Focos hiperintensos por cizallamiento en secuencia FLAIR (Figura 5).
- Focos hemorrágicos, que en fase aguda tienen mayor representación en T2 y especialmente en T2 de gradiente, por el efecto paramagnético de la deoxihemoglobina, dando marcada hiposeñal (Figura 6).
- Zonas hiperintensas en difusión, especialmente en cuerpo calloso (Figuras 7,8,9).

Estas lesiones suelen observarse claramente también en secuencias habituales (Figuras 10,11).

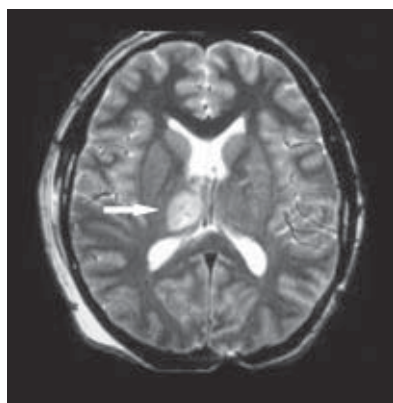
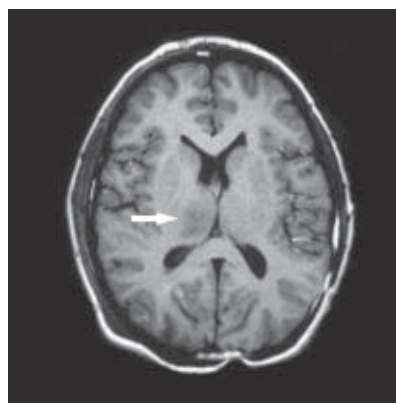
2) En fase subaguda, pueden persistir los focos de tipo edematoso y otros modificarse a hemorragias. Los originalmente hemorrágicos modifican su señal a la característica de la metahemoglobina en T1 y T2. En esta fase subaguda hemos observado las mayores intensidades de señal en la secuencia de difusión.

3) En fase crónica, las secuencias habituales muestran focos con prolongación de los tiempos T1 y T2, correspondientes a gliosis; signos de disminución del volumen encefálico con áreas de atrofia y focos de depósito de productos de degradación de la Hb, fundamentalmente hemo-siderina. En esta fase, y en la etapa secuelar, resultan más evidentes los signos de degeneración walleriana.

Utilidad de la RM en el pronóstico

Se están utilizando actualmente dos técnicas que han demostrado utilidad pronóstica, complementando el estudio clínico: la difusión y mapa ADC (*apparent diffusion coefficient*) por RM, y la espectroscopía por RM.

El reciente artículo de Huisman et al.⁽⁶⁾, ha demostrado la utilidad del estudio de RM por difusión en esta patología. Mediante este método se midió la alteración de la difusión, que en el DAD disminuye a lo largo de los axones y aumenta en las direcciones perpendiculares a ellos, lo que es claramente



Figuras 4 a,b. RM cortes axiales (a) T1 y (b) T2 demostrando foco edematoso talámico derecho (flechas).

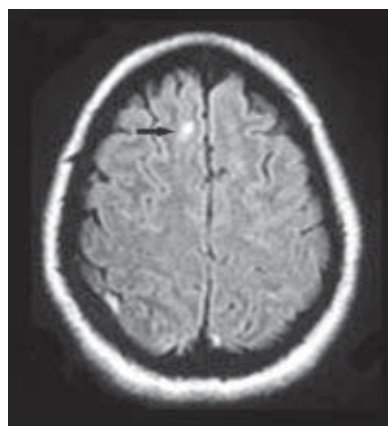


Figura 5. RM axial FLAIR. Lesión de cizallamiento subcortical (flecha).

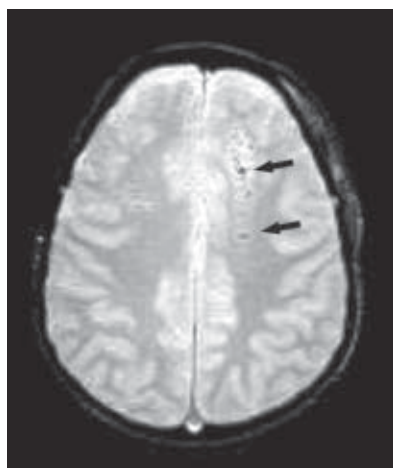
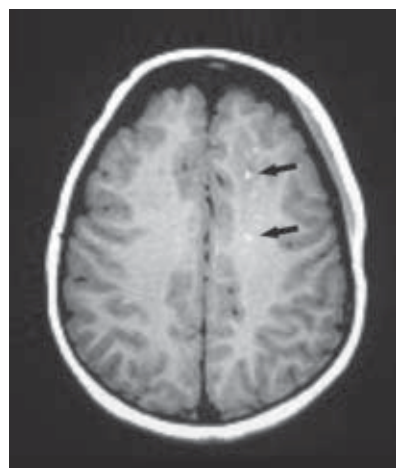


Figura 6 a,b. RM cortes axiales. **a:** T1. Lesiones hemorrágicas de cizallamiento subcortical visibles como focos hiperintensos **b:** T2 de gradiente los focos hemorrágicos de cizallamiento en fase aguda aparecen hipointensas (flechas).

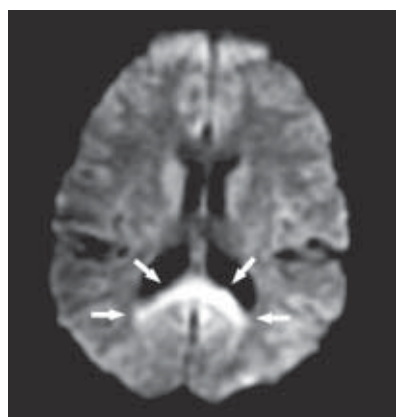


Figura 7. RM difusión. Corte axial demostrando lesión del esplenio del cuerpo calloso DAD tipo 2 (flecha).

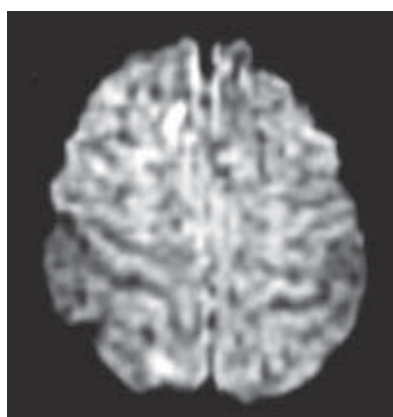


Figura 8. Difusión. Corte axial. Lesiones frontales de cizallamiento subcortical. Demostradas como señales hiperintensas.

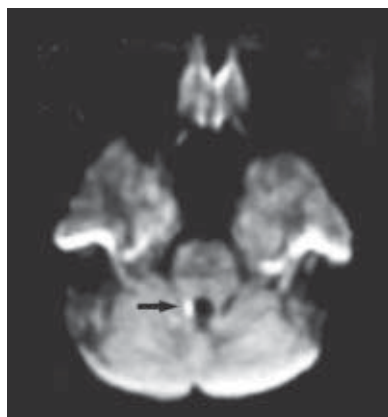


Figura 9. Difusión. Lesión del pedúnculo cerebeloso superior derecho (flecha).



Figura 10 a,b. Cortes sagitales **a:** T1 Lesión DAD de cuerpo Calloso. Tipo 2. **b:** Sagital T2 de la misma lesión (flechas).

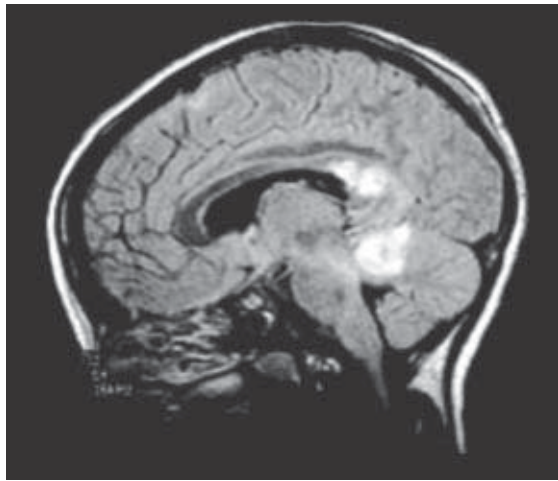


Figura 11. Sagital FLAIR. Lesión DAD de cuerpo caloso y vermis cerebeloso superior.

demostrado en los mapas de medición del coeficiente aparente de difusión. Ello se puede apreciar en pacientes sin hallazgos patológicos evidentes en las secuencias habituales de RM. En éstos, los mapas ADC podrían tener utilidad en el pronóstico. Este dependería de la localización de las lesiones y de: a) La disminución del coeficiente de difusión post-traumatismo lo que revelaría daño del citoesqueleto con peor pronóstico, debido a rotura axonal o b) Aumento de la difusión debido a edema vasogénico lo que es de mejor pronóstico.

Espectroscopía: mediante esta técnica se obtiene medición de diferentes metabolitos, siendo de significado importante en el daño axonal difuso la disminución del NAA (N-acetil-aspartato) que es un marcador neuronal. Ha sido evaluado especialmente en el esplenio del cuerpo caloso, donde su concentración tiene relación directa con la evolución clínica (Figuras 12,13,14)⁽⁷⁾.

En conclusión la RM es la única herramienta de imagen para evaluar el DAD. Nuevas técnicas como la espectroscopía y la difusión podrían resultar de valor pronóstico.

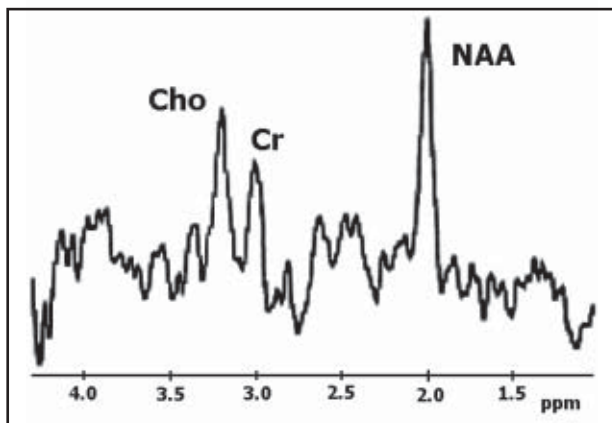


Figura 12. Espectroscopia de esplenio del cuerpo caloso en voluntario normal. NAA: N acetil aspartato; Cho: Colina; Cr: Creatinina. ppm: Partes por millón.

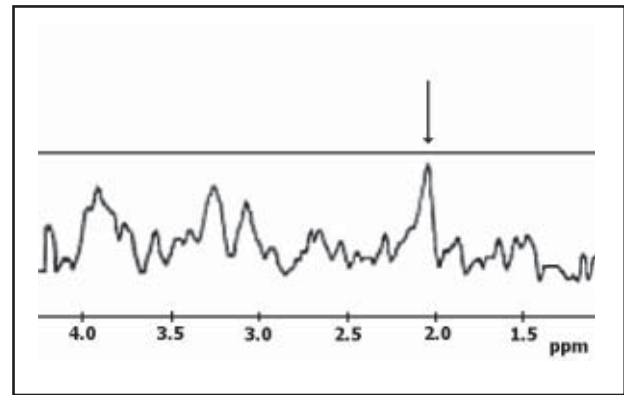


Figura 13. Espectroscopía de cuerpo caloso en paciente con daño grave y mala evolución. Marcada disminución del NAA (flecha).

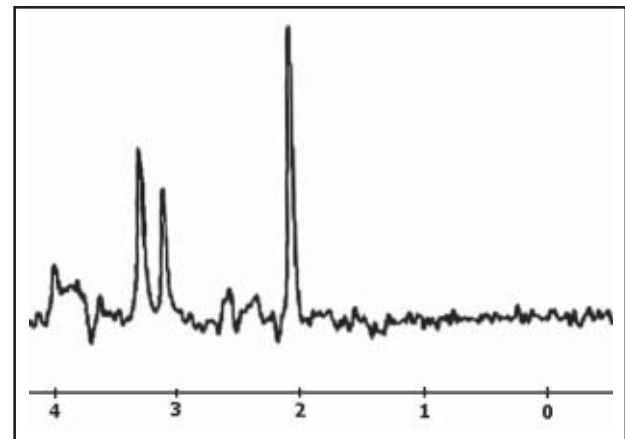


Figura 14. Paciente con DAD con buena evolución y recuperación con mínima secuela neurológica. No hay disminución del peak de N-AA.

Bibliografía

1. Compendio Estadístico 2000, Instituto Nacional de Estadísticas
2. Liu A, Maldjian J, Bagley L. Traumatic brain injury: diffusion weighted MR imaging findings. AJNR 1999; 20: 1636-1641.
3. Magnetic Resonance Imaging of CNS Disease. Douglas Yock, Mosby, 1995.
4. Diagnostic Neuroradiology. Anne Osborn, Mosby, 1994.
5. Chien D, Kwong K, Gress D. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. AJNR 1996; 13:1097-1102.
6. Huisman T, Sorensen G, Hergan K. Diffusion weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury. Journal of Computer Assisted Tomography 2003; 27(1): 5-11.
7. Friedman S, Brooks W, Jung R. Proton MR spectroscopic findings correspond to neuropsychological function in traumatic brain injury. AJNR 1998; 19: 1879-1885.
8. Sinson G, Bagley L, Cecil K. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury: correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. AJNR 2001; 22: 143-151.
9. Vignaud J, Cosnard G. Imagerie par Résonance Magnétique Cranio-encéphalique. Editorial Vigot. 1991.