

ENFERMEDADES METABÓLICAS DEL SNC ADQUIRIDAS, TÓXICAS O SECUNDARIAS A DÉFICITS NUTRICIONALES

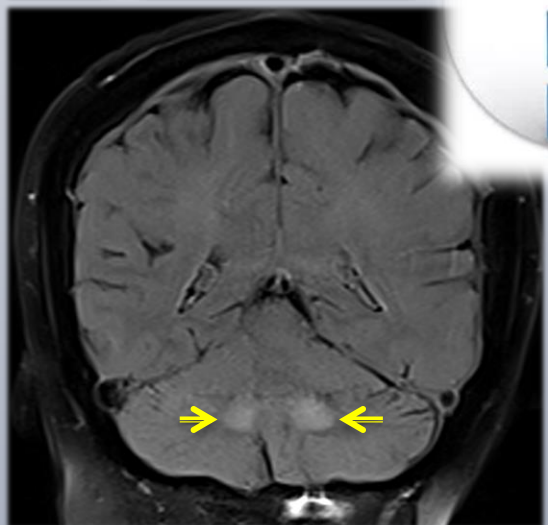
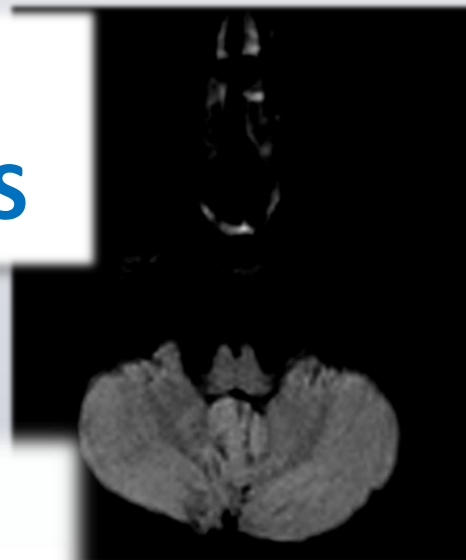
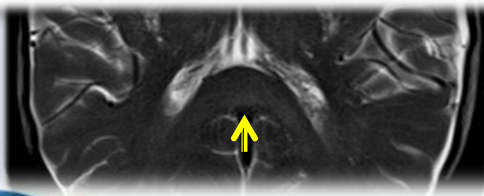
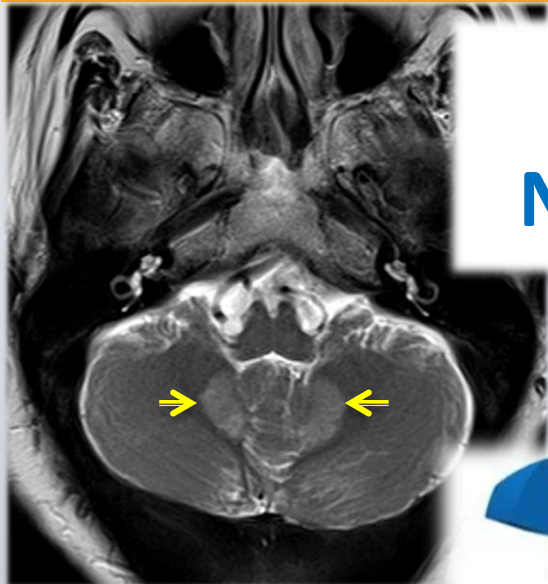
MARIO PRENAFETA. NEURORRADIOLOGÍA.
UDIAT.CD, PARC TAULI. SABADELL (BCN)
mprenafeta@tauli.cat



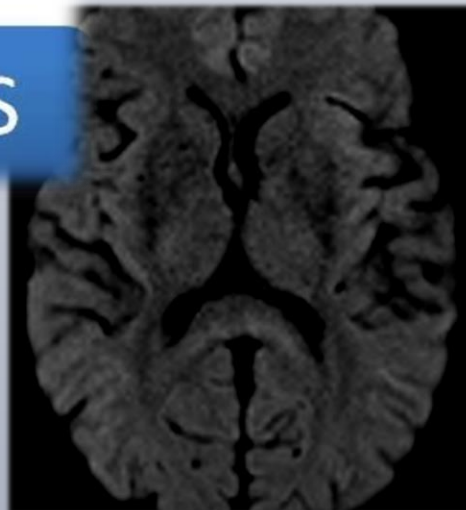
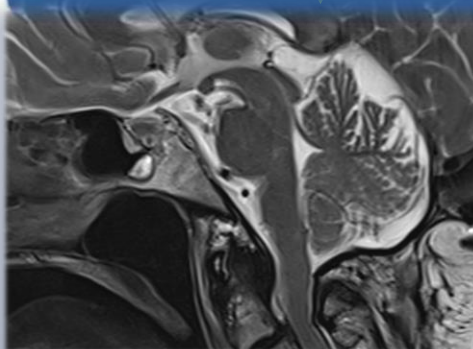
Mujer de 79 años . AP: IQ Chiari con VDVP.

Empeoramiento estado general con bradipsíquia, alteración de la marcha y debilidad.

**VALORAR
NUEVAS LESIONES**



DIAGNOSIS



INTRODUCCIÓN

- Grupo amplio y heterogéneo de entidades patológicas
- Múltiples clasificaciones: clínicas, neuroimagen, bioquímica...
- Distinción poco clara entre enfermedad metabólica vs tóxica
- Afectación cerebral **bilateral y simétrica**
- Concepto de vulnerabilidad selectiva:

1. Flujo sanguíneo cerebral y demanda de O₂
2. Distribución de neurotransmisores
3. Afinidades químicas específicas y vulnerabilidades
4. Maduración desarrollo cerebral

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDADES METABÓLICAS ADQUIRIDAS

1. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
2. TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS
3. ALTERACIONES GLUCEMIA
4. ENFERMEDADES SISTÉMICAS

ENFERMEDADES TÓXICAS SNC

1. ALCOHOL
2. DROGAS ABUSO
3. TÓXICOS EXÓGENOS
4. TÓXICOS MEDICAMENTOSOS

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

1. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA LATENTE

2. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA AGUDA

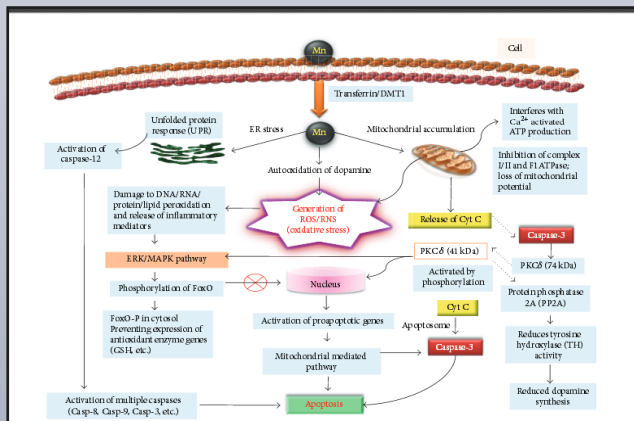
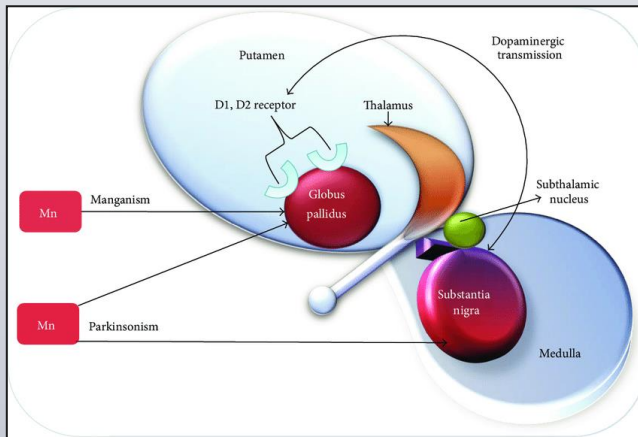
3. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CRÓNICA

*Aumento en sangre de diferentes componentes que en condiciones normales son metabolizados por el hígado:

- | | |
|--------------------|---|
| 1. Manganeso: | Neurotóxico (neuronas dopaminérgicas) |
| 2. Amonio: | Estrés osmótico, ↑permeabilidad BHE, excitotoxicidad (glutamato) |
| 3. Agonistas GABA: | ↑ Neurotransmisión inhibitoria. |

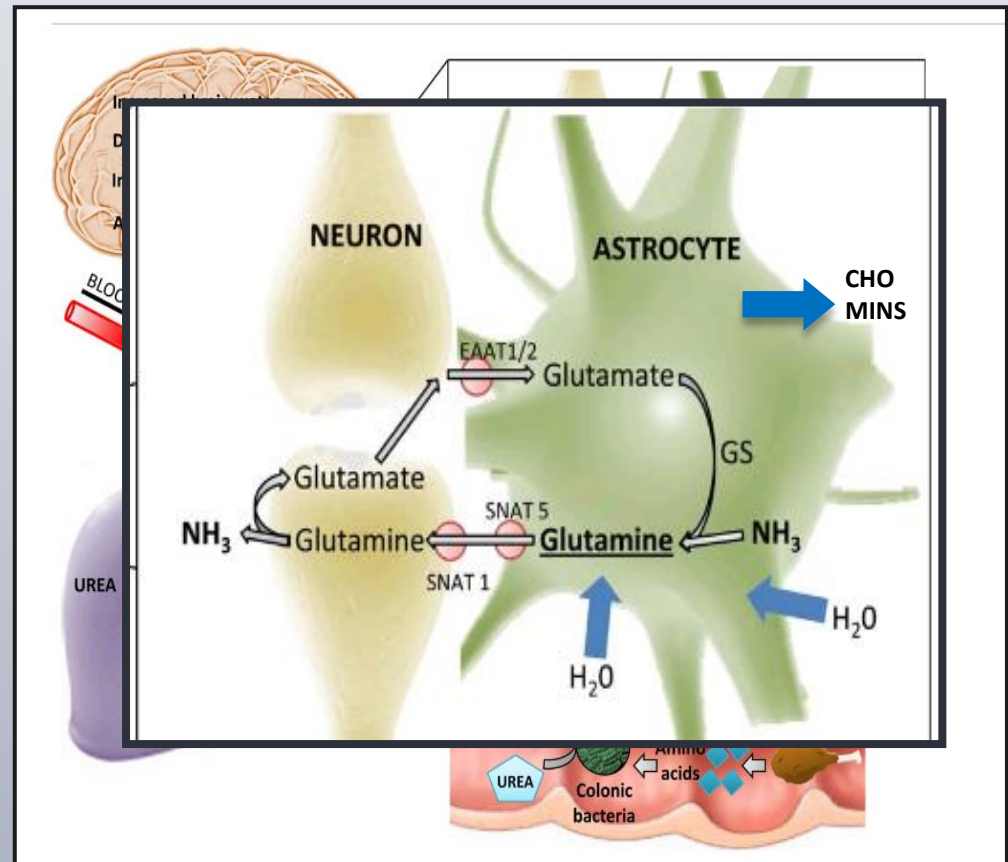
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

MANGANESO



Tarale et al. Potential Role of Epigenetic Mechanism in Manganese Induced Neurotoxicity. BioMed Research International 2016

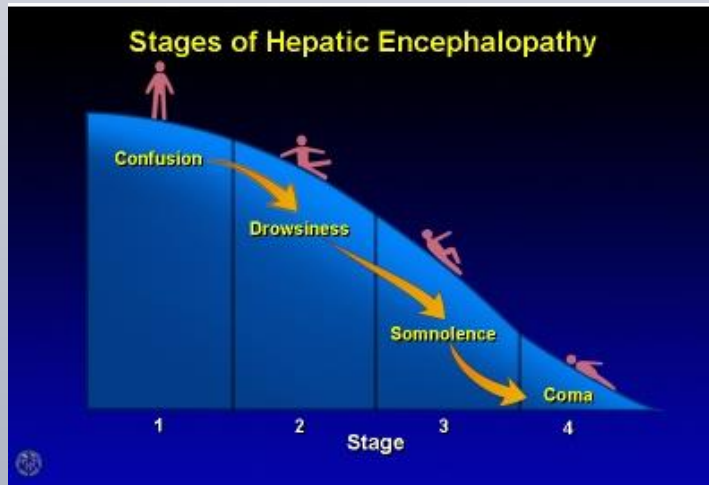
AMONIO



Tranah et al. Pathophysiological Mechanisms of Hepatic Encephalopathy. Clinical Liver Disease, Vol 5, No 3, March 2015

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA CRÓNICA

- Contexto de disfunción hepática crónica
- Cirrosis y hipertensión portal o [shunts porto-sistémicos](#)
- Síndrome [neuropsiquiátrico](#): amplio espectro de alteraciones mentales y motoras
- Confusión hasta coma en paciente cirrótico debido a factores precipitantes: hemorragia digestiva, infección concomitante o hepatitis sobreañadida



HALLAZGOS NEUROIMAGEN

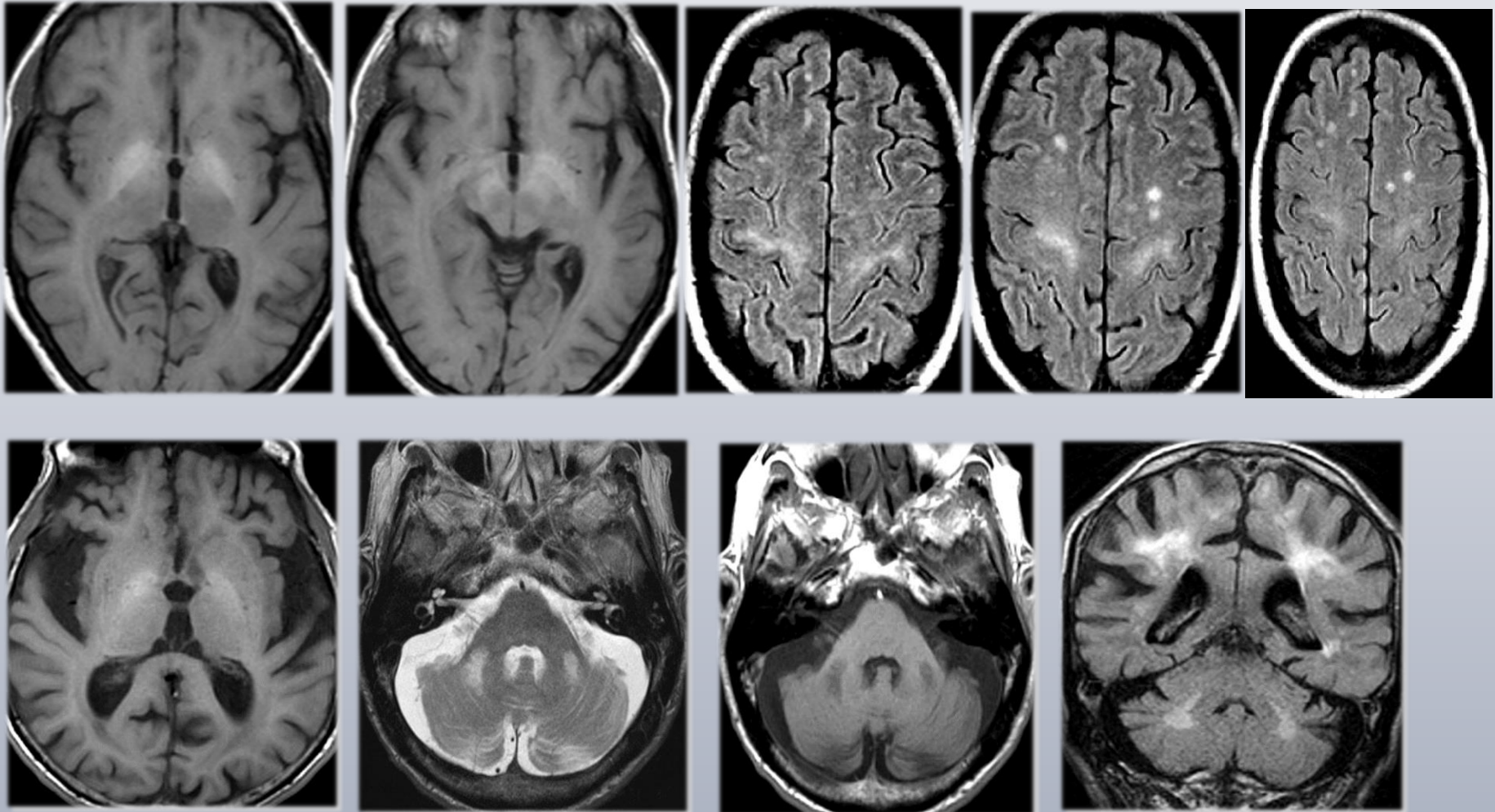
RM T1 Hiperseñal bilateral y simétrica **globo pálido /sustancia nigra**

RM T2/IR Hiperseñal tractos piramidales

RM Afectación bilateral PCM

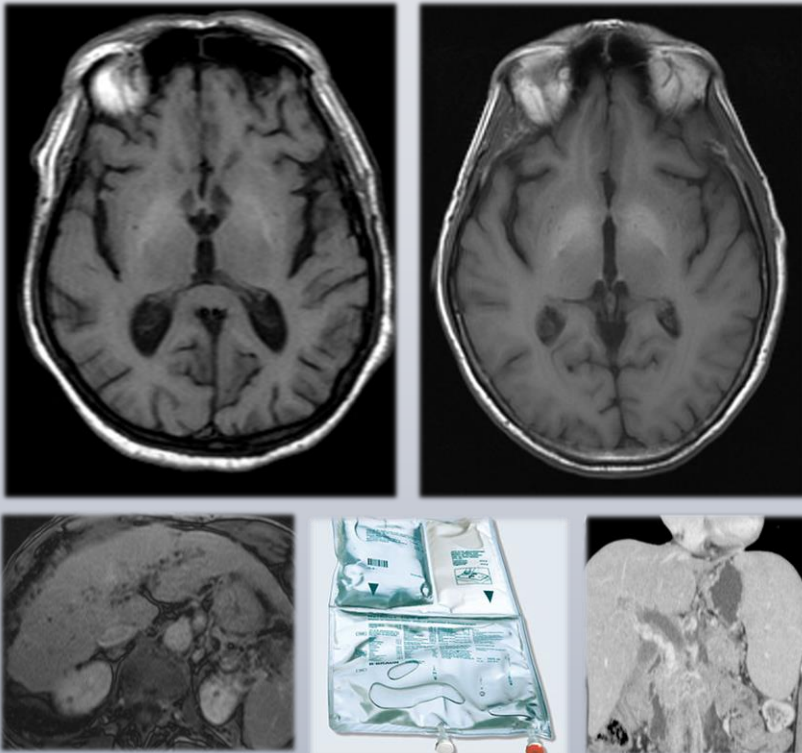
MANGANESO

EDEMA INTERSTICIAL



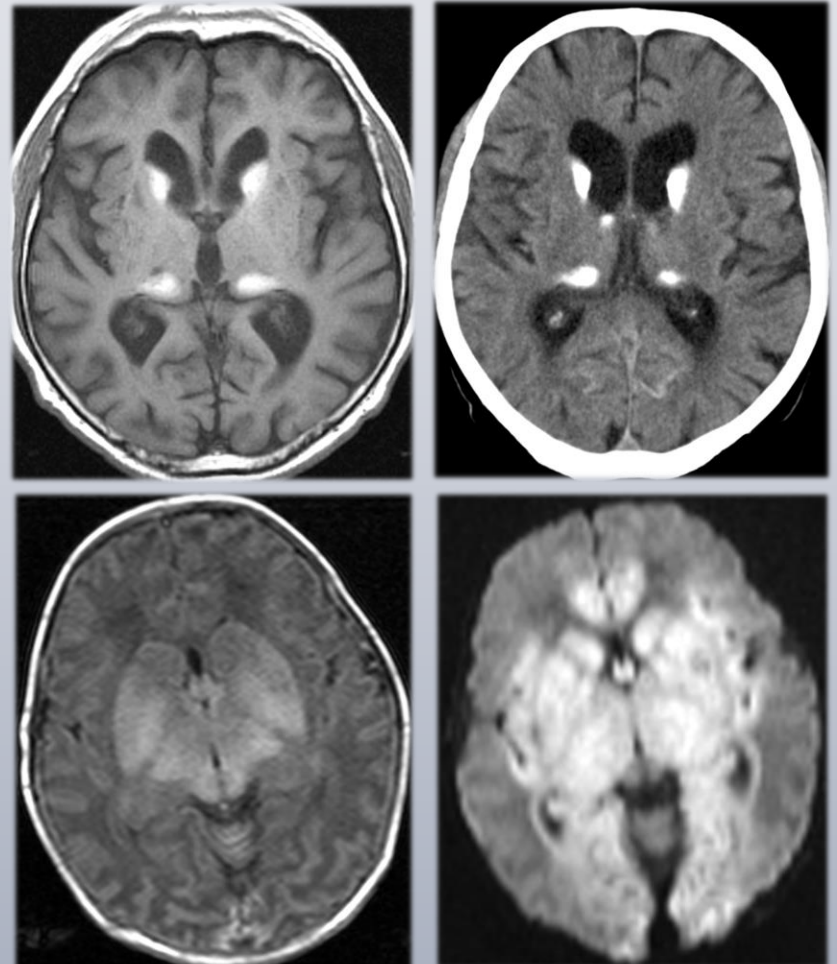
MANGANESO-HIPERSEÑAL T1

NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL
TROMBOSIS VENOSA PORTAL
EXPOSICIÓN LABORAL
SDME. ALAGILLE



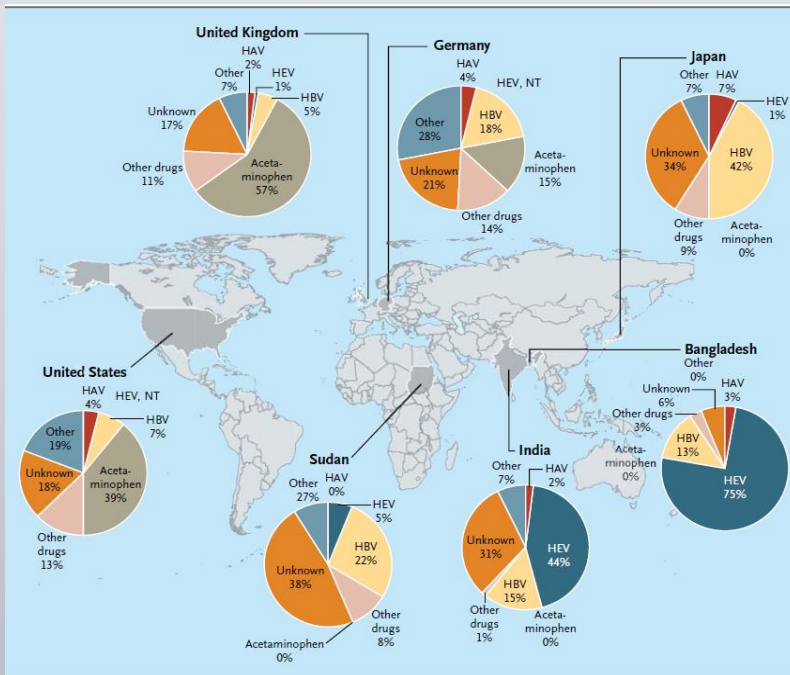
NO MANGANESO-HIPERSEÑAL T1

CALCIFICACIONES
ENCEFALOPATÍA H-I
HIPERGLUCEMIA NO CETÓSICA
NF-TIPO 1



ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA AGUDA

■ HIPERAMONEMIA: Causa hepática o no hepática



A	Acetaminophen, hepatitis A, autoimmune hepatitis, <i>Amanita phalloides</i> (mushroom poisoning), adenovirus
B	Hepatitis B, Budd-Chiari syndrome
C	Cryptogenic, hepatitis C, CMV
D	Hepatitis D, drugs and toxins
E	Hepatitis E, EBV
F	Fatty infiltration - acute fatty liver of pregnancy, Reye's syndrome
G	Genetic - Wilson disease
H	Hypoperfusion (ischemic hepatitis, VOD, sepsis), HELLP syndrome, HSV, heat stroke, hepatectomy, hemophagocytic lymphohistiocytosis
I	Infiltration by tumor

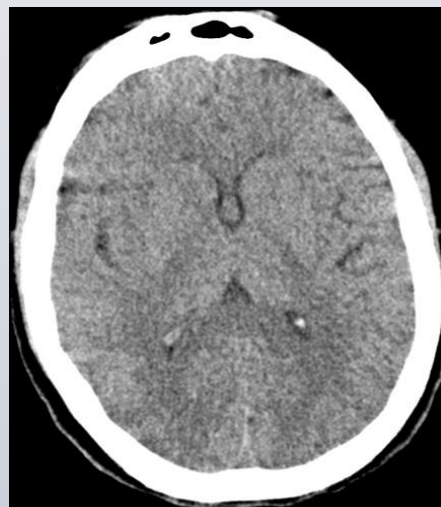
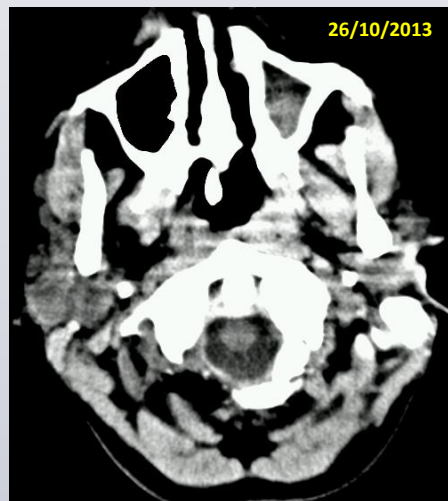
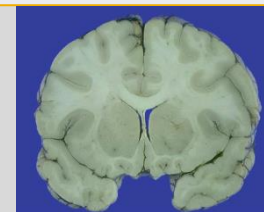
Acute Liver Failure. N engl j med 369;26 nejm.org december 26, 2013

■ CLÍNICA: **NH4 >55-60 $\mu\text{mol/l}$:** Irritabilidad, letargia, vómitos Disminución nivel conciencia y coma

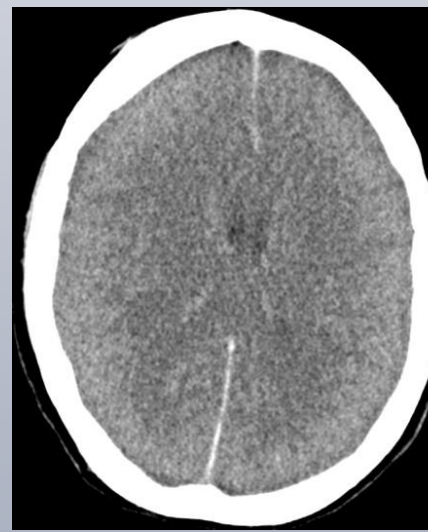
HALLAZGOS NEUROIMAGEN

TC

EDEMA CEREBRAL DIFUSO



Mujer 36a
Cirrosis OH + VHC
Child A
Glasgow 6.
Encefalopatía
hepática IV.
Nh4: **1255mcg/dl**

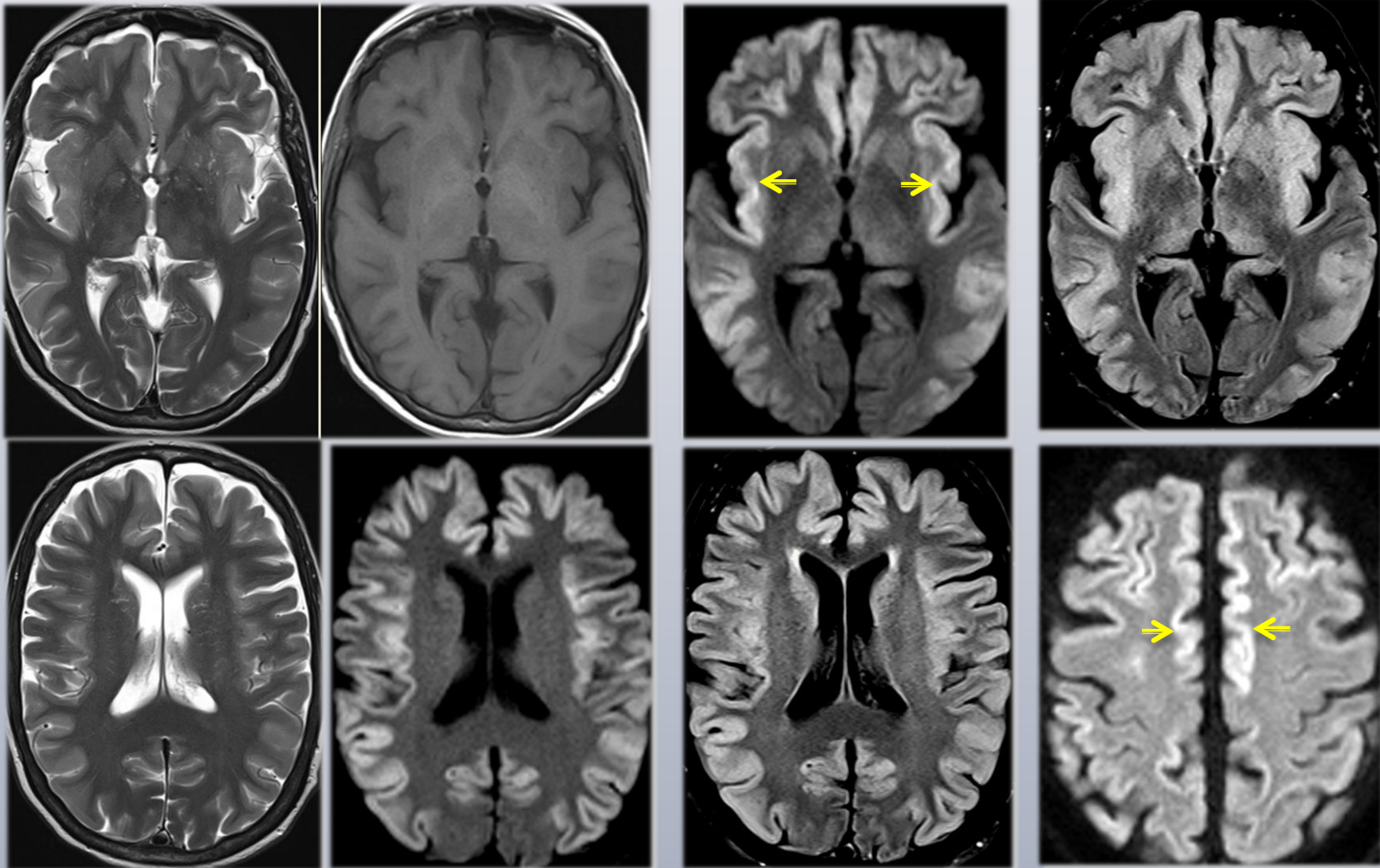


Mujer 36a
Cirrosis OH + VHC
Child A
Glasgow 3.
Midriasis
arreactiva
Nh4: **47mcg/dl**

HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM T2 Hiperseñal cortical bilateral
RM DW Edema citotóxico: **Cingular e insular**
RMs ↑ Glutamato-Glutamina / ↓ Cho i mIns

CIRROSIS HEPÁTICA CHILD C
AMONIO 988 mcg/dl



TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS

Fluids & Electrolytes Imbalances

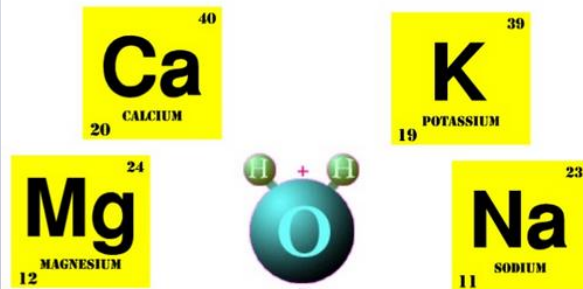
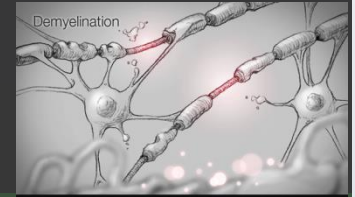


Table 4

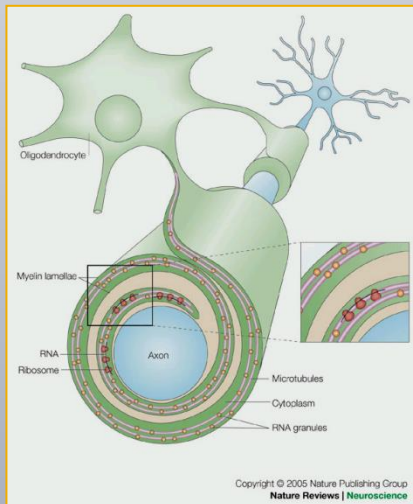
Clinical features and laboratory definition of electrolyte encephalopathies

	Laboratory Values	Clinical Features
Symptomatic Hyponatremia	<125 mmol/L	Acute: Headache, nausea, vomiting, seizures, weakness, behavioral changes, coma Chronic: usually asymptomatic (see text)
Hypernatremia	>160 mmol/L	Nausea, lethargy, seizure, coma
Hypocalcemia	<0.5 mmol/L ionized	Cognitive and behavioral changes, disorientation, confusion, cramps, agitated delirium, chorea
Hypercalcemia	>3 mmol/L	Cognitive impairment, personality changes, confusion, somnolence, stupor, coma
Hypophosphatemia	<0.5 mmol/L	GBS-like presentation, myopathy, irritability, confusion, multifocal myoclonus, seizures, coma
Hypomagnesemia	<0.5 mmol/L	Cramps, hyperreflexia, Chvostek sign, seizures, acute neuropsychiatric changes, impaired consciousness, bulbar dysfunction, athetosis, hemiparesis, aphasia
Hypermagnesemia	>2 mmol/L	Severe limb weakness, diaphragm weakness, respiratory compromise, parasympathetic blockade

MIELINOLISIS CENTRAL PONTINA



- **SDME. de DESMIELINIZACIÓN OSMÓTICO:** Corrección rápida hiponatremia
- **Alcoholismo, malnutrición, inmunosupresión post-transplante**
- **Hemiparesia espástica, parálisis pseudobulbar, disminución NC y coma**
- **Mielinolisis pontina (50%), pontina-extrapontina (30%) y extrapontina (20-25%)**
- **OLIGODENDROCITOS: Protuberancia central , tálamo, lenticular , núcleo geniculado lateral y sustancia blanca cerebelosa**



ESTRÉS OSMÓTICO

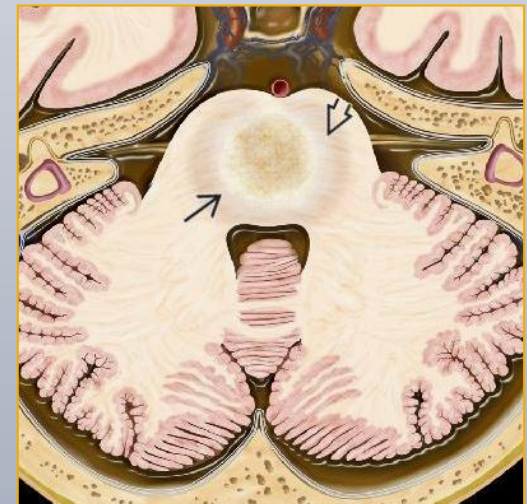
Disrupción
BHE

Edema
intracelular

AGENTE
MIELINOTÓXICO

DISFUNCIÓN CANALES
AQUAPORINA 4

PÉRDIDA MIELINA

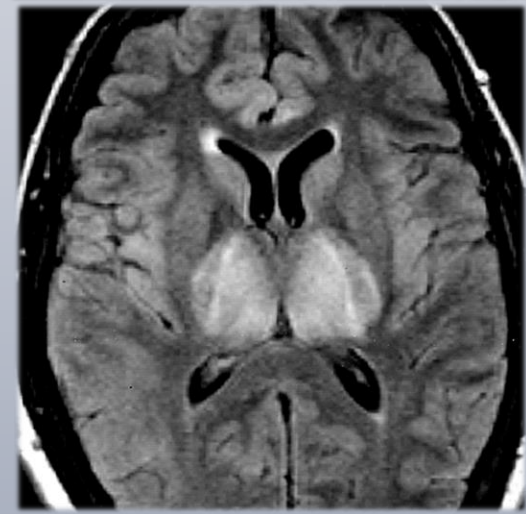
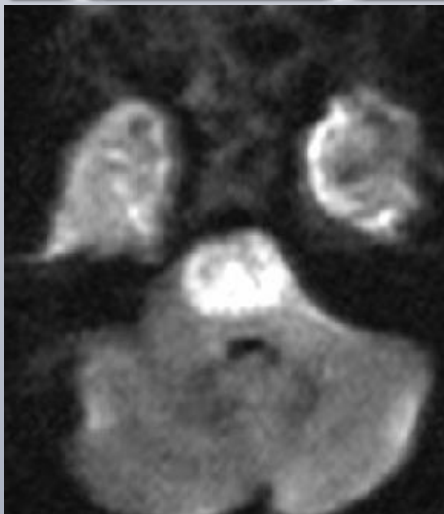
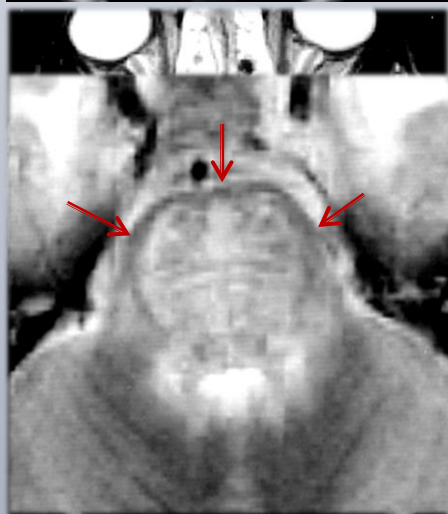
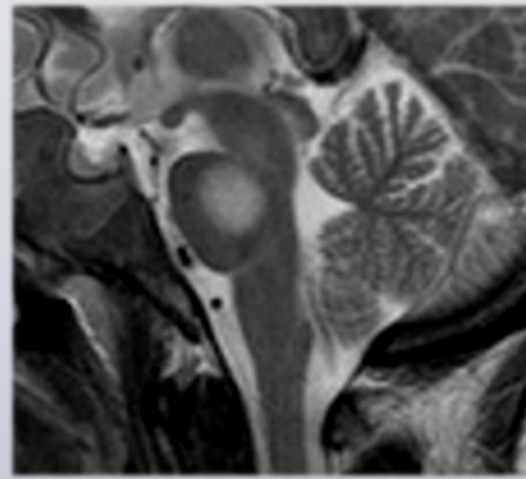
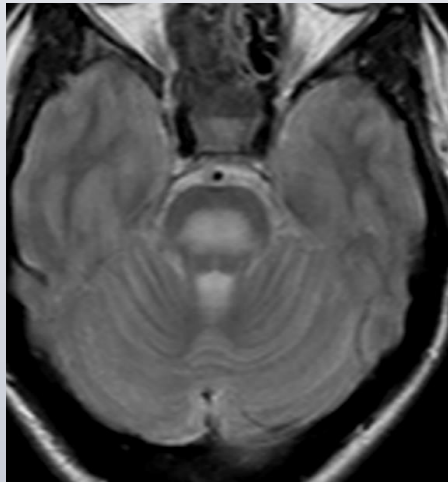


HALLAZGOS NEUROIMAGEN

Lesión protuberancial central. Respeta región ventrolateral/fibras transversas

RM DW Restricción difusión

RM IR Hiperseñal talámica bilateral y simétrica

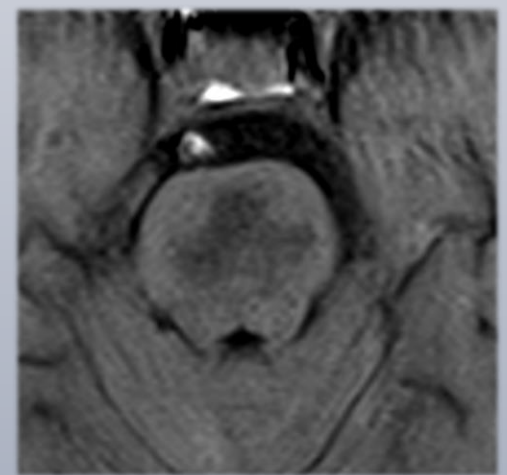
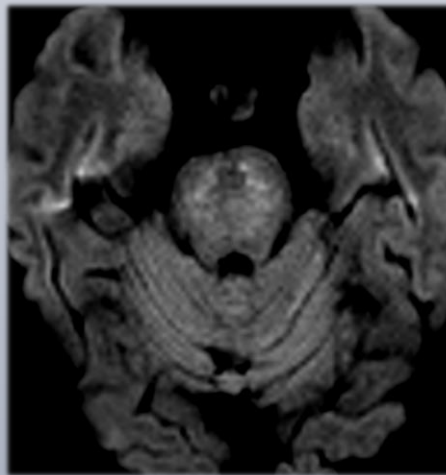
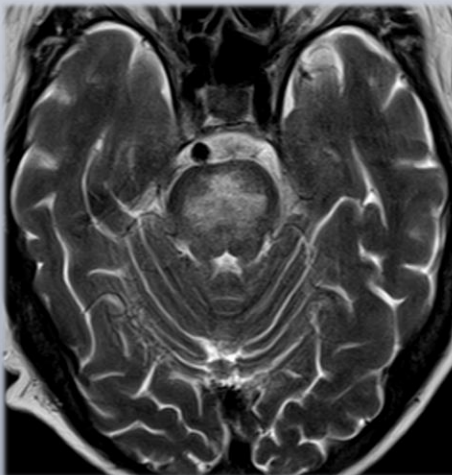
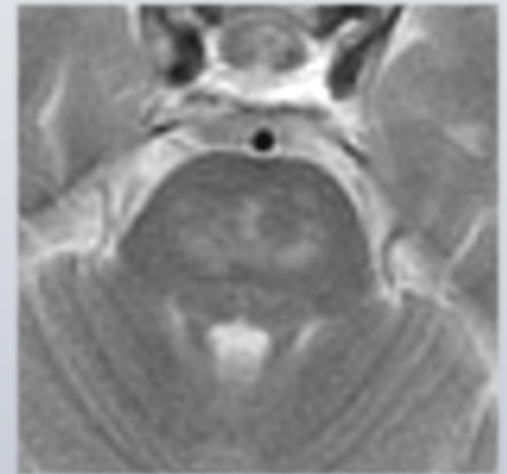
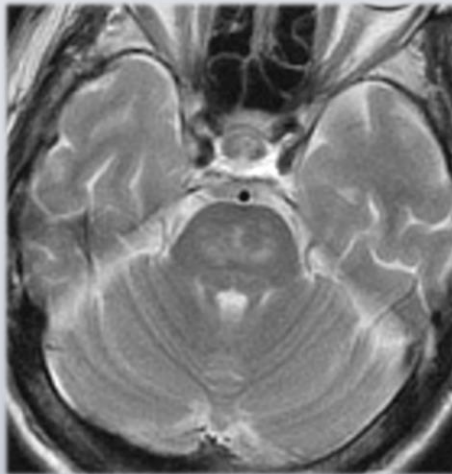


HALLAZGOS NEUROIMAGEN

Lesión protuberancial difusa y simétrica, respetando la región ventrolateral

Morfología en **tridente** o en **alas de murciélago** ("**batman lesion**")

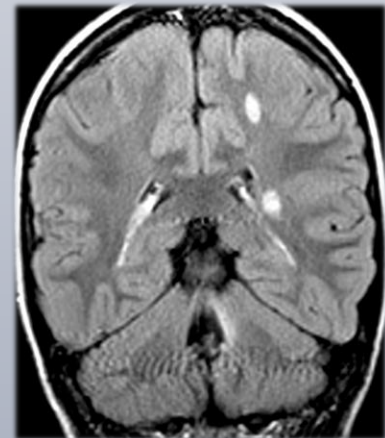
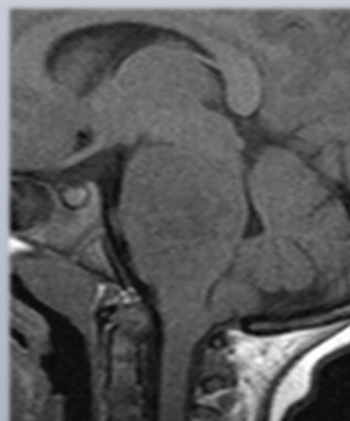
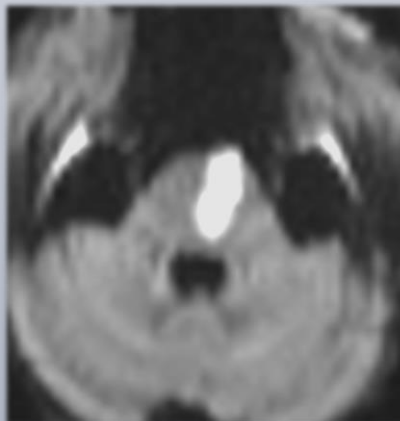
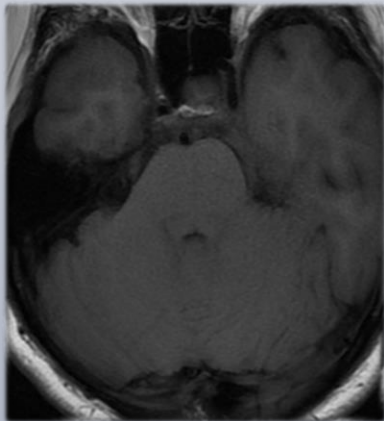
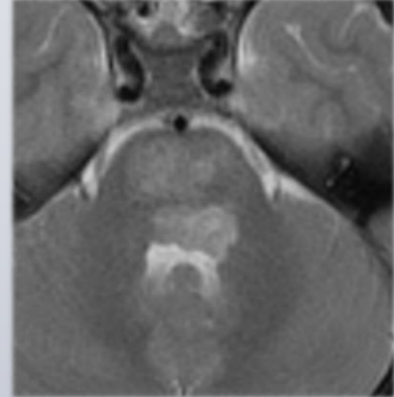
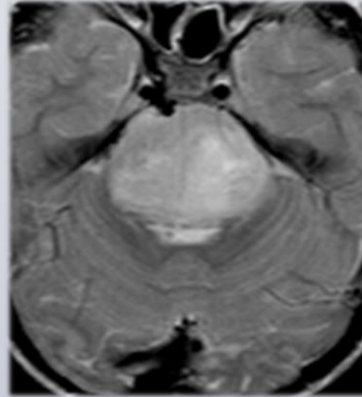
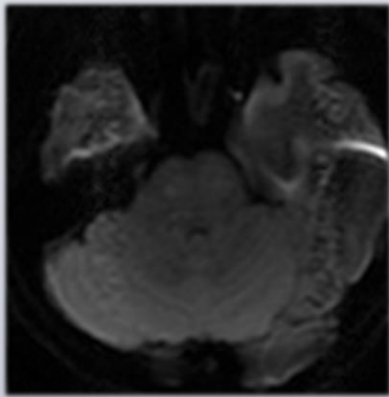
Moderada hiposeñal en secuencias T1



MIELINOLISIS CENTRAL PONTINA



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



LEUCOARAIOSI

INFARTO

GLIOMA

EM

ALTERACIONES GLUCEMIA



- Requirimientos SNC: 25% GLUCOSA TOTAL CORPORAL (100-150g/dia)
- HIPOGLUCEMIA-HIPERGLUCEMIA: DAÑO SNC
- ABC-DEFG: *Airway, Breathing, Circulation y don't ever forget glucose*

HIPOGLUCEMIA

**Encefalopatía hipoglucémica
neonatal/infantil**

**Encefalopatía hipoglucémica
adulto**

HIPERGLUCEMIA

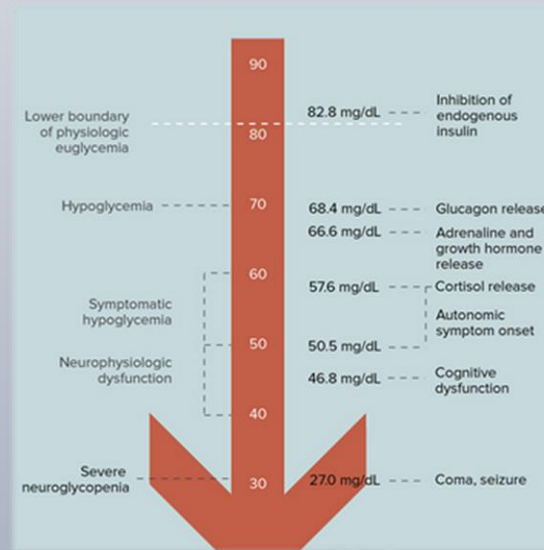
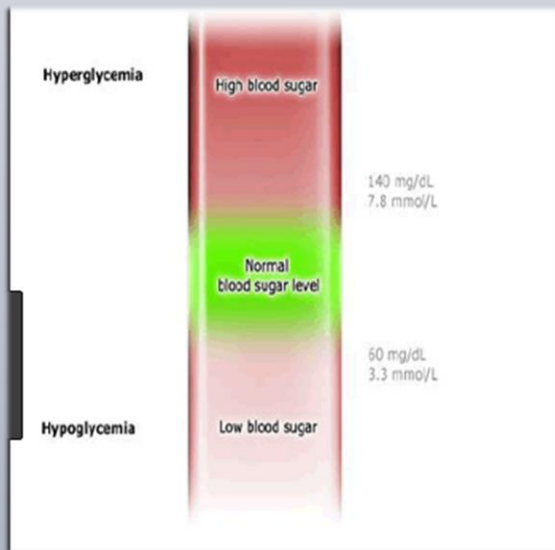
Hiperglucemia crónica

Hiperglucemia aguda

- 1. Ketoacidosis diabética**
- 2. Estado hiperosmolar**
- 3. Sdme. hemiparesia-hemibalismo**

ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA

- **HIPOGLUCEMIA:** Glucosa <40mg/dl o <2.5mmol/L.
- **Infancia:** Diabetes tipo I. Raro: tumores secretores insulina o enfermedades hereditarias
- **Adulto:** Diabetes tipo II: Efecto secundario sulfonilureas
Intentos autolíticos o productos adulterados con agentes hipoglucemiantes

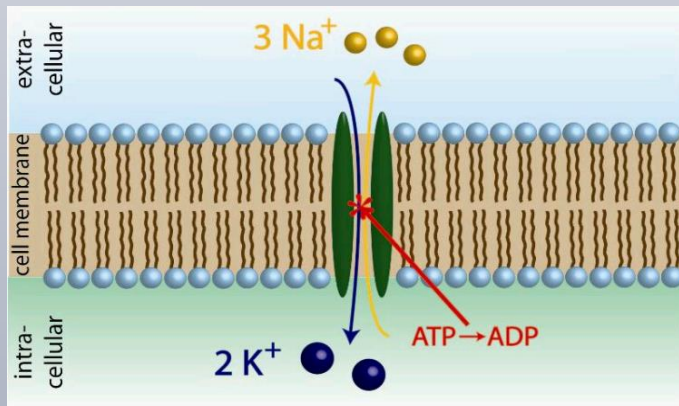
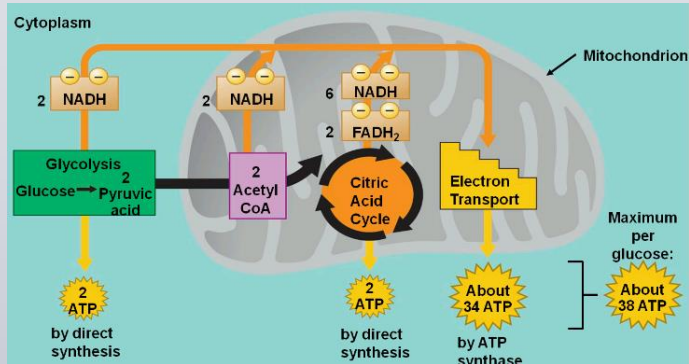


Causes of hypoglycemia	
Postprandial	
Glucose-induced	
Fructose-, galactose-, leucine-induced	
Fasting Hypoglycemia	
Hepatic disease	
Excess endogenous insulin (insulinoma)	
Exogenous insulin	
Deficiency of growth hormone	
Renal failure	
Sepsis	
Alcoholism	
Drugs	
Malnutrition	
Heart failure	
Tumors that secrete insulin-like growth factor (IGF-1)	
Sarcoma	
Mesothelioma	
Hepatoma	

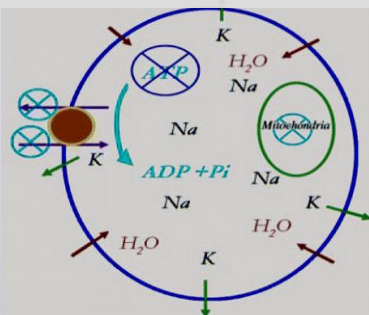
Adapted from Young GB, DeRubeis R. Metabolic encephalopathies. In: Young GB, Ropner AH, Bolton CF, editors. Coma and impaired consciousness: a clinical perspective. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 307-92; with permission.

ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA

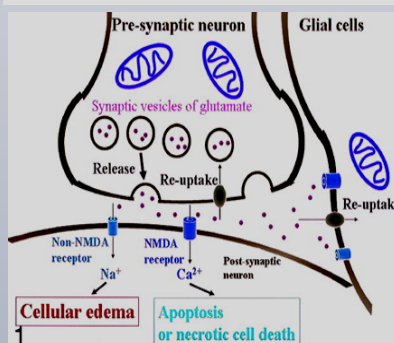
FISIOPATOLOGÍA



EDEMA CITOTÓXICO



EDEMA EXCITOTÓXICO



TOPOGRAFIA

1. Sustancia gris cortical, ganglios base y hipocampo
2. Sustancia blanca periventricular, cápsulas internas y esplenio CC
3. Mixto sustancia gris/blanca

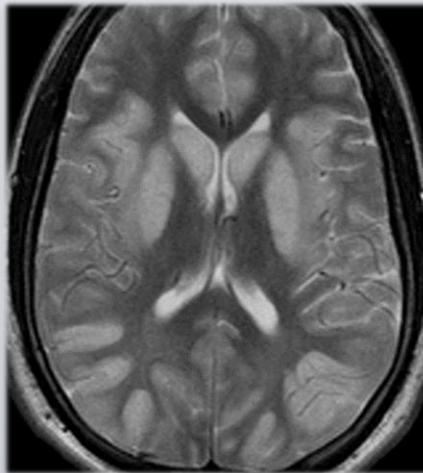
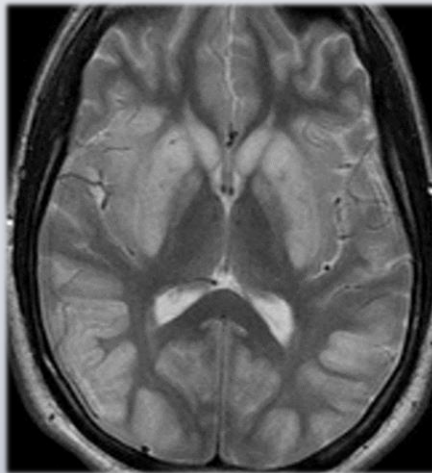
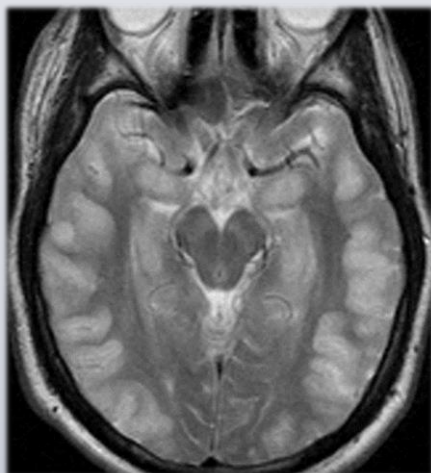
HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM T2/IR Hiperseñal **ganglios de la base**, hipocampos, y **cortical predominio posterior**

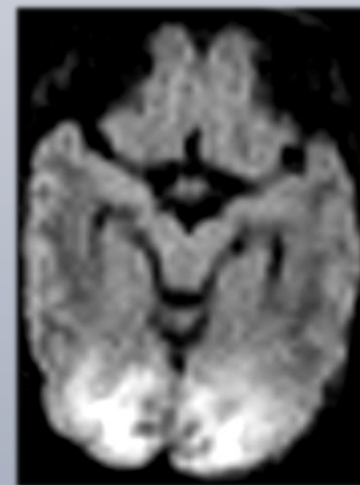
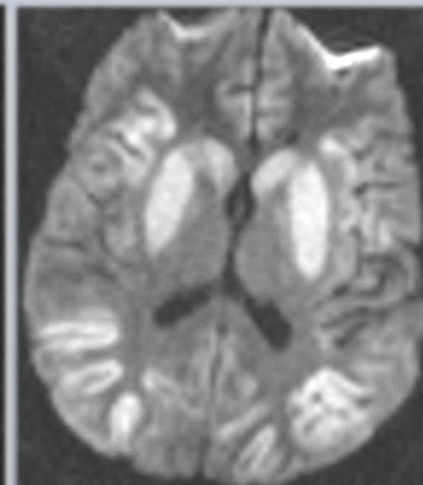
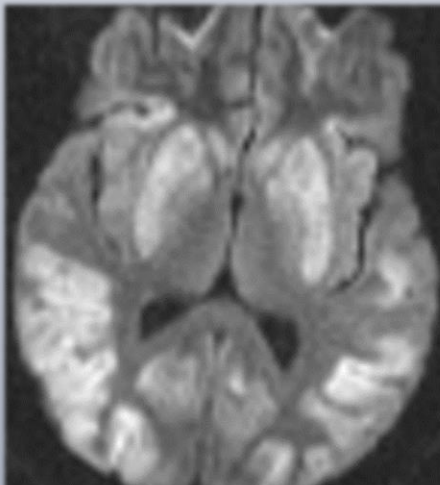
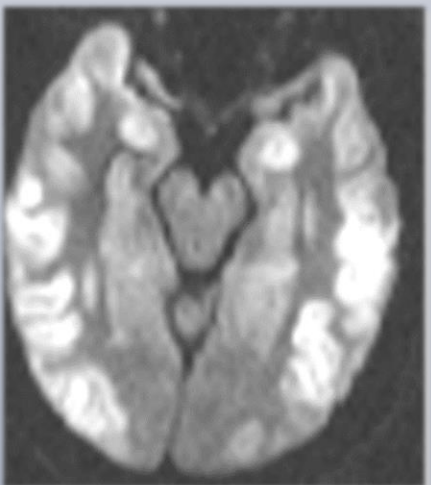
RM DW RESTRICCIÓN DIFUSIÓN

RMs ↓ NAA. Cho, Creat y **Lactato N**

SOBREDOSIS INSULINA
GLUCOSA 23 mg/dl



HIPOGLUCEMIA NEONATAL
GLUCOSA 33 mg/dl



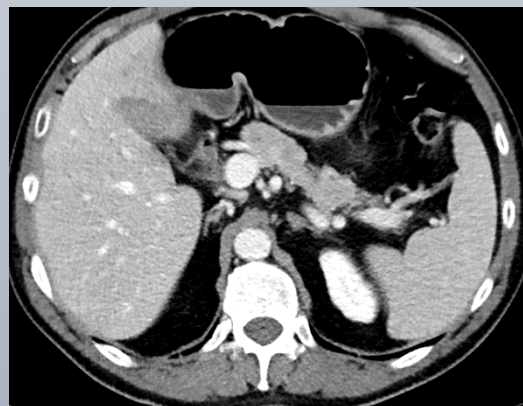
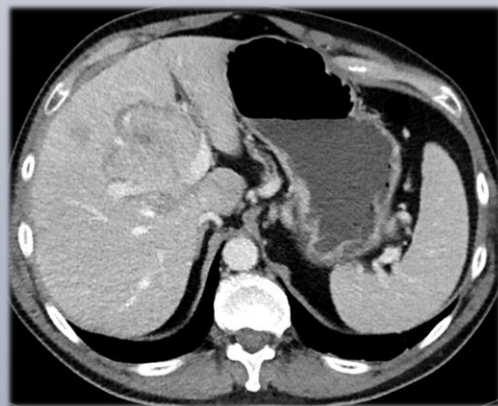
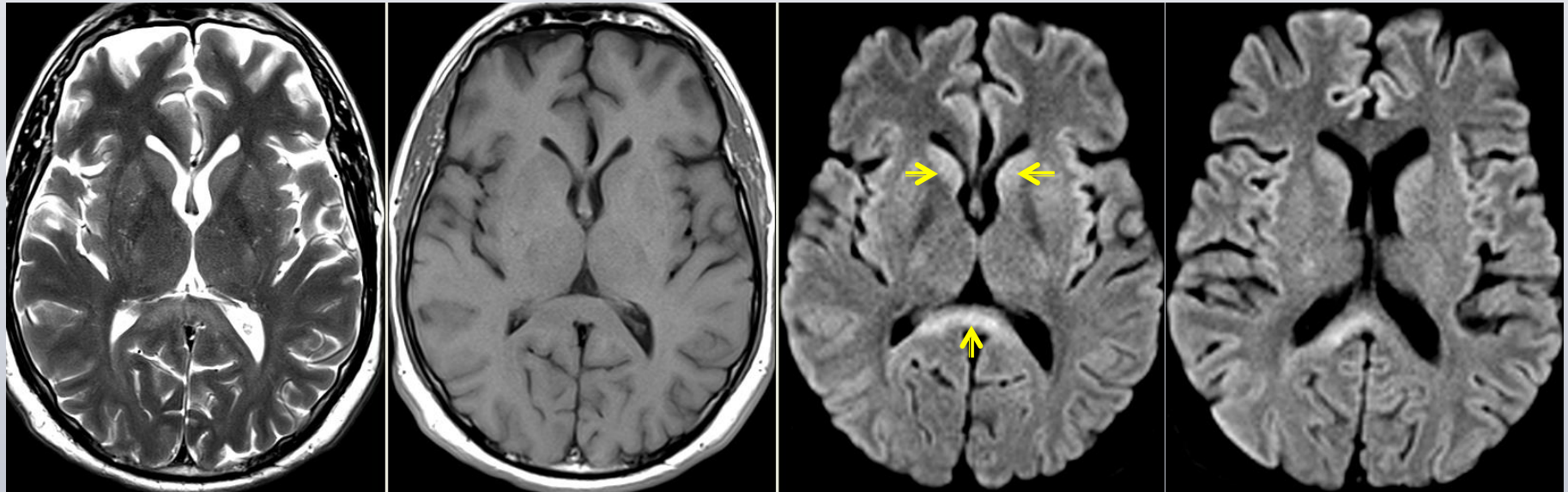
HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM T2/IR Hiperseñal bilateral ganglios de la base y **esplenio** CC

RM DW RESTRICCIÓN DIFUSIÓN

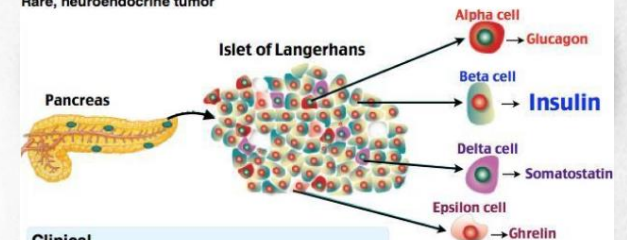
NEUROGLUCOPENIAS

GLUCOSA 50 mg/dl



Insulinoma

Rare, neuroendocrine tumor



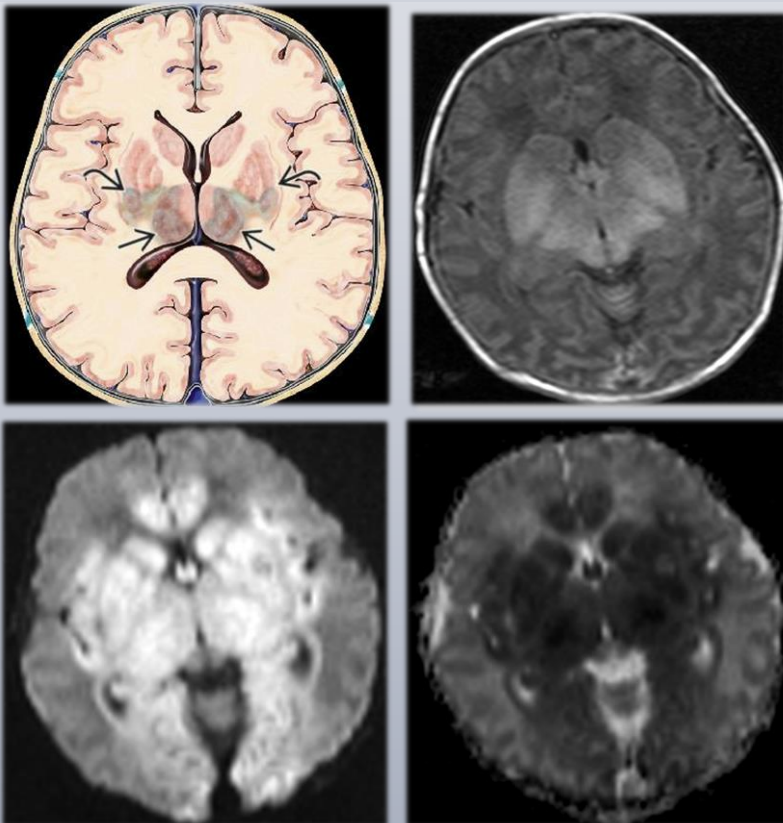
Clinical

- Fasting hypoglycemia
- Discrete episodes of neuroglycopenic symptoms
 - Headache
 - Lethargy
 - Diplopia
 - Blurry vision

ENCEFALOPATÍA HIPOGLUCÉMICA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA



DATOS CLAVE	EHG	EHI
TALAMOS CEREBELO	×	✓
SUST.BLANCA	✓	✓
HEMORRAGIA	×	✓
LACTATO	N	↑

HIPERGLUCEMIA



- **HIPERGLUCEMIA CRÓNICA:** **DM tipo II. Arterioesclerosis y lipohialinosis: infartos silentes, afectación sustancia blanca periventricular, protuberancia y cerebelo**

- **HIPERGLUCEMIA AGUDA** **Glucosa >140mg/dl o >7.8mmol/L**
 - 1. Ketoacidosis diabética** **Edema cerebral +/- cuadro desmielinización osmótica**
 - 2. Estado hiperosmolar** **↑ Glucosa y HbA1C. Hiperosmolaridad**
 - 3. Sdme. hemicorea-hemibalismo** **↑ Glucosa y HbA1C. Ausencia cuerpos cetónicos**

HALLAZGOS NEUROIMAGEN

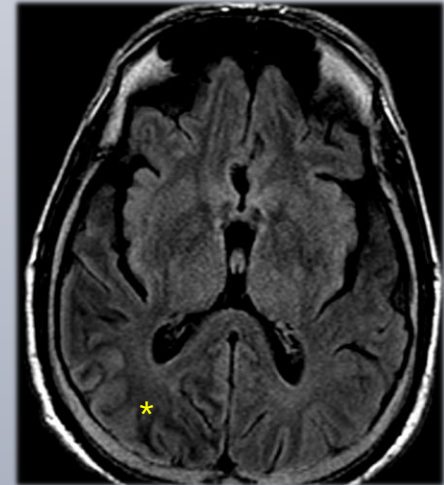
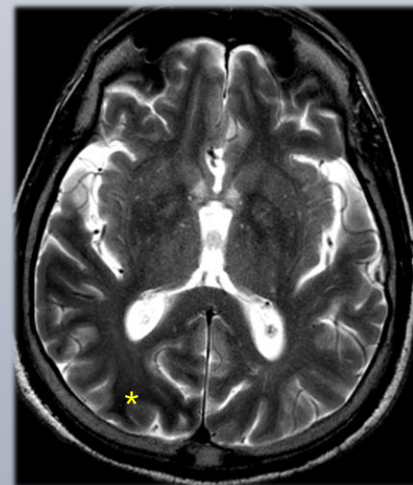
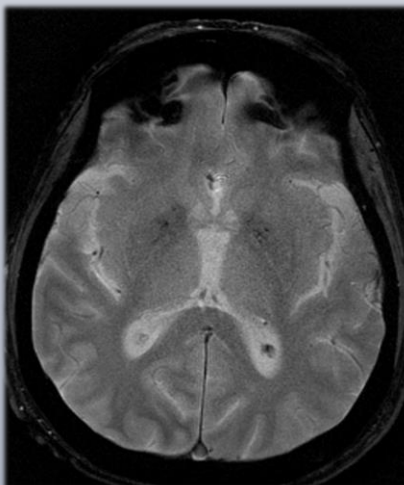
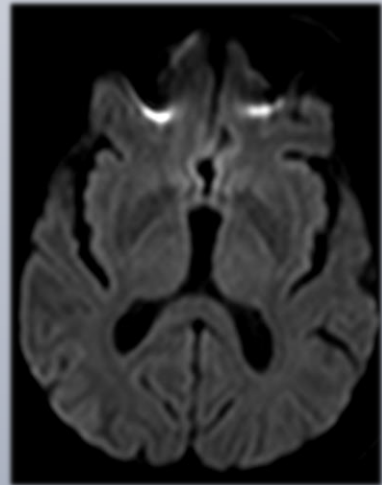
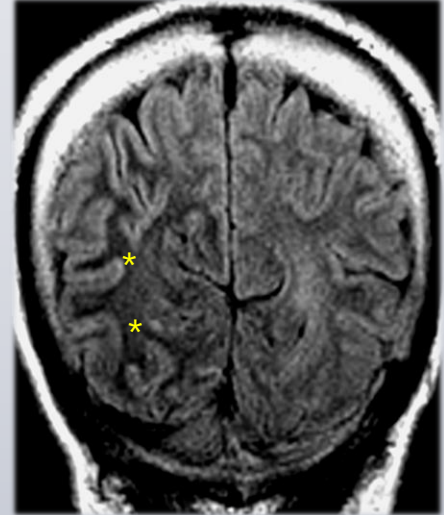
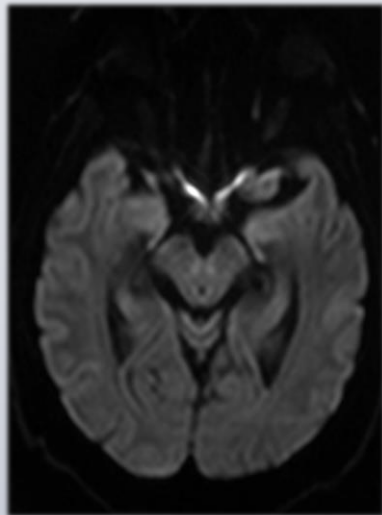
Paciente hemianopsia izquierda y crisis focales motoras

RM DW/T2* Normal

RM T2/FLAIR Hiposeñal unilateral subcortical occipital derecha

CAUSA Desconocida. Depósito radicales libres?

ESTADO HIPEROSMOLAR
GLUCOSA 227mg/dl

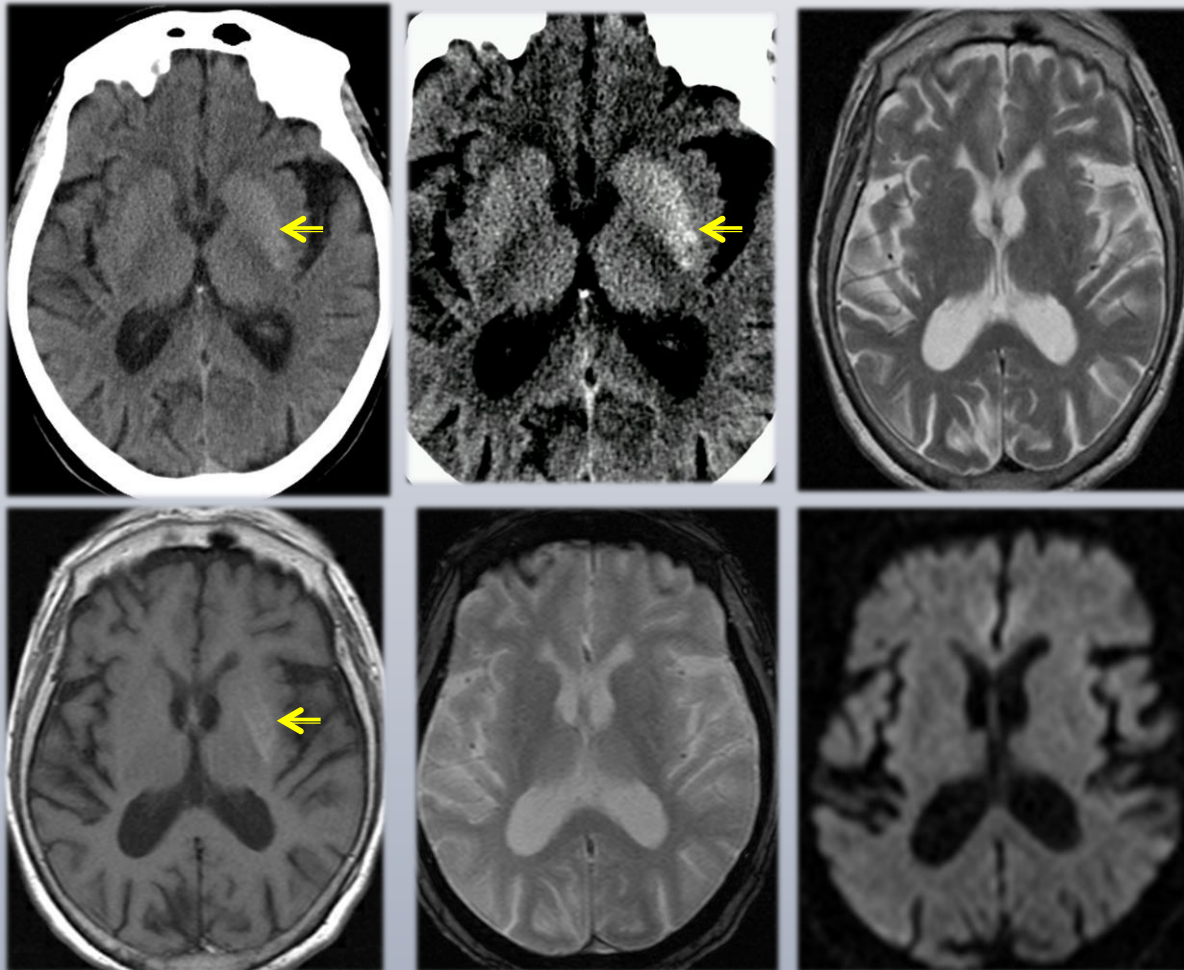


HALLAZGOS NEUROIMAGEN

Paciente con movimientos coreoatetósicos hemicuerpo derecho

TC Hiperdensidad unilateral gangliobasal
RM T1 Hiperseñal unilateral gangliobasal
CAUSA **GEMISTOCITO:** Astrocitos reactivos con proteínas, Cu y Zn

S. HEMICOREA/HEMIBALISMO
GLUCOSA 300 mg/dl



NO MANGANESO
HIPERSEÑAL T1

CALCIFICACIONES

ENCEFALOPATÍA H-I

HIPERGLUCEMIA

NF-TIPO 1

MISCELÁNEA ENF. SISTÉMICAS

Table 1 Important causes of metabolic encephalopathies

Hypoxia

- Anemia
- Pulmonary disease
- Alveolar hypoventilation

Ischemia

- Cardiovascular disease (including cardiac arrest)
- Stokes-Adams syndrome, cardiac arrhythmias
- Hypersensitive carotid sinus
- Microvascular diseases
- Hyperviscosity syndrome
- Hypotension
- Hypertension

Systemic diseases

- Hepatic disease
- Renal disease
- Pancreatic disease (gastrointestinal)
- Malnutrition (vitamin deficiency)
- Endocrine dysfunction (hypoglycemia or hyperglycemia and hyperosmolar state)
- Acid – base, electrolyte, and fluid imbalances
- Vasculitis
- Infections and sepsis
- Malignancy (paraneoplastic syndromes)

Toxic agents

- Alcohol, sedatives (barbiturates, narcotics, tranquilizers)
- Psychiatric medications (tricyclic antidepressants, anticholinergic, drugs, phenothiazine, MAO-inhibitors)
- Heavy metals
- Organic phosphates, solvents
- Other drugs (corticosteroids, penicillin, anticonvulsants)

Systemic diseases

- Hepatic disease
- Renal disease
- Pancreatic disease (gastrointestinal)
- Malnutrition (vitamin deficiency)
- Endocrine dysfunction (hypoglycemia or hyperglycemia and hyperosmolar state)
- Acid – base, electrolyte, and fluid imbalances
- Vasculitis
- Infections and sepsis
- Malignancy (paraneoplastic syndromes)

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDADES METABÓLICAS ADQUIRIDAS

1. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
2. TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS
3. ALTERACIONES GLUCEMIA
4. ENFERMEDADES SISTÉMICAS

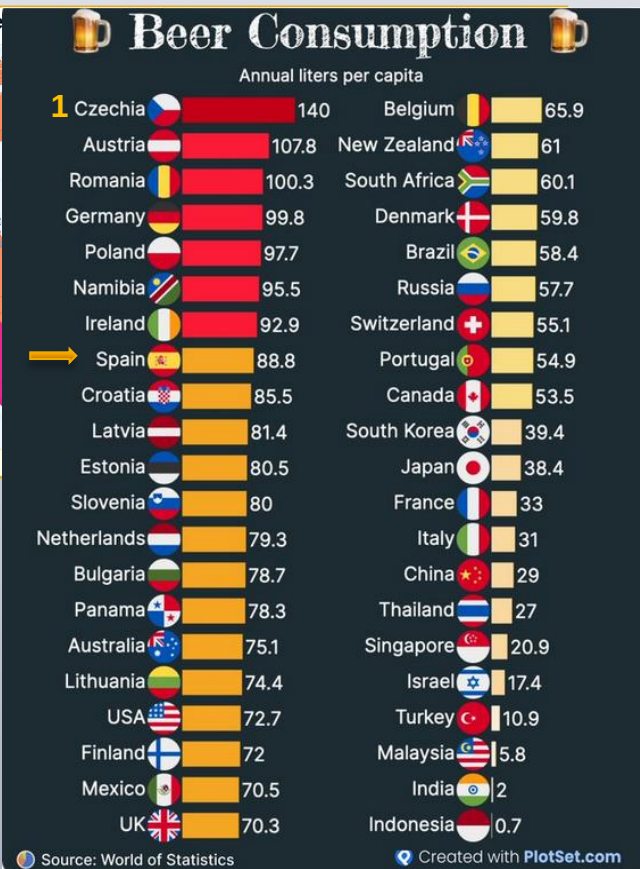
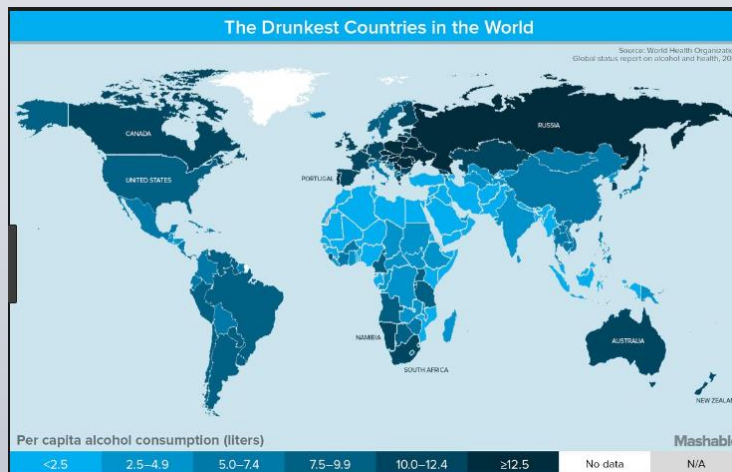
ENFERMEDADES TÓXICAS SNC

1. ALCOHOL
2. DROGAS ABUSO
3. TÓXICOS EXÓGENOS
4. TÓXICOS MEDICAMENTOSOS

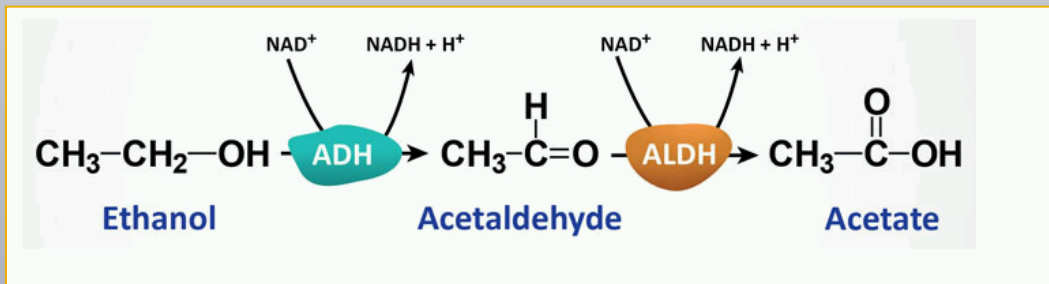
ALCOHOL



- OMS: Una de las sustancias de abuso más común, y 3ª causa de morbilidad mundial en países en desarrollo



- Hígado metaboliza 90% OH: ALCOHOL DESHIDROGENESA

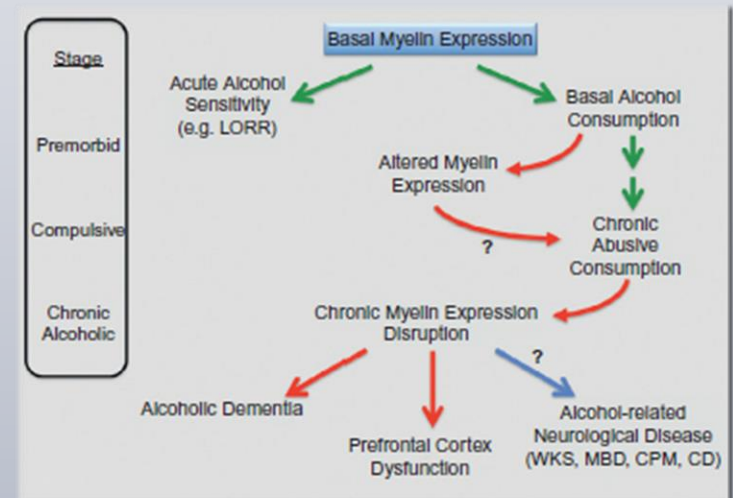


ALCOHOL



EFFECTOS SNC

1. PRIMARIOS O TOXICIDAD DIRECTA
2. SECUNDARIOS: HEPATOPATÍA
3. ENCEFALOPATÍA WERNICKE
ENFERMEDAD MARCHIAFAVA-BIGNAMI
MIELINOLISIS OSMÓTICA



ALCOHOL



1. PRIMARIOS O TOXICIDAD DIRECTA

ATROFIA/PÉRDIDA VOLUMEN

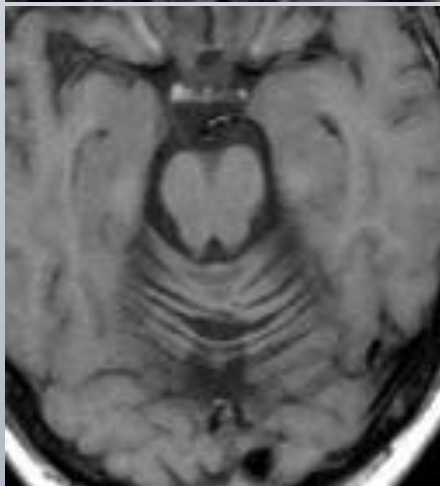
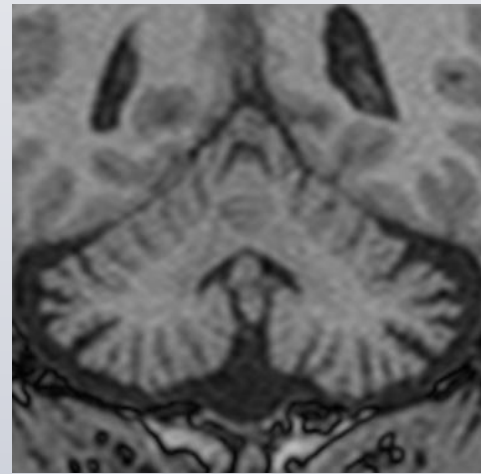
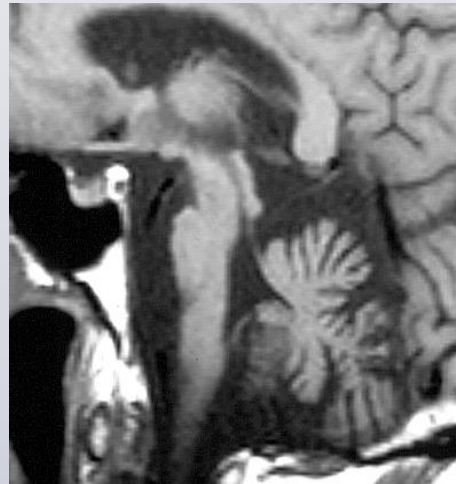
- Inicio en cerebelo: atrofia vermis superior, fisuras cerebelosas prominentes, protuberancia normal
- Surcos frontales prominentes, dilatación astas frontales-temporales
- Atrofia cerebral global
- Atrofia reversible si cesa el consumo



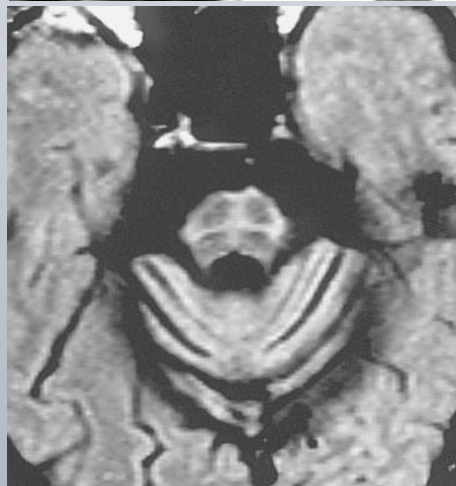
Radiology Key. T. W. Bouldin, University of North Carolina, Chapel Hill, NC.

HALLAZGOS NEUROIMAGEN

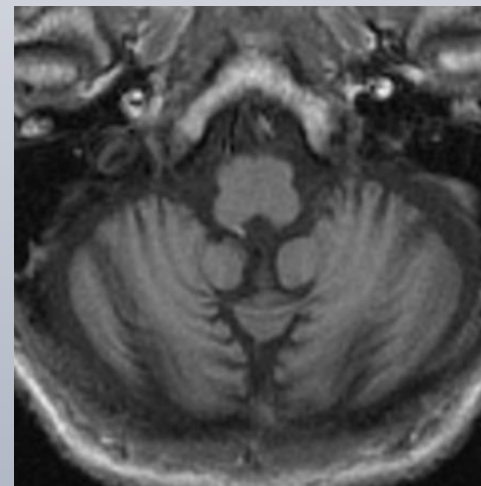
RM T1-T2 Dilatación surcos interlaminillares **VERMIS SUPERIOR**. Protuberancia normal



Alcohol



AOPC



Atrofia farmacológica: Fenitoina
Atrofia paraneoplásica

ALCOHOL



1. PRIMARIOS O TOXICIDAD DIRECTA

SDME. ALCOHÓLICO-FETAL

- **Facies típica:** epicantus, hipoplasia maxilar
- **Atrofia cerebral:** F-T-P, vermis anterior, hipocampo
- **Agnesia/hipoplasia** cuerpo calloso
- **Microcefalia, anomalías de la migración neuronal**



ALCOHOL



2. SECUNDARIOS O TOXICIDAD INDIRECTA

CIRROSIS HEPÁTICA

- ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA O DEGENERACIÓN HEPATO-CEREBRAL
- COAGULOPATÍAS
 1. Disminución plaquetas
 2. Deficiencia vitamina K
 3. Hiperfibrinólisis
 4. Síntesis factores anómalos coagulación...

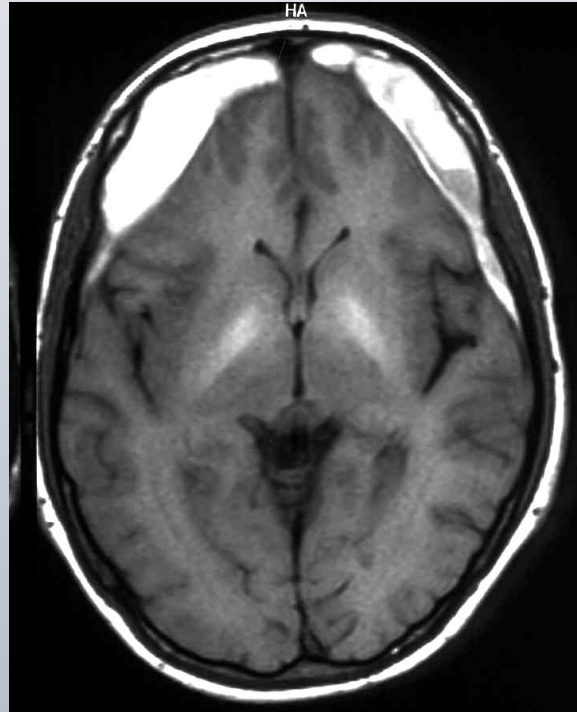
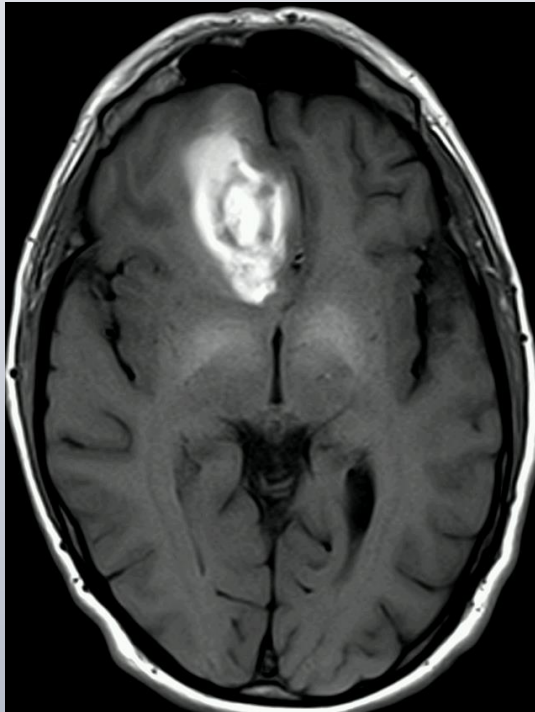
Hematoma cerebral: Niveles líquido-líquido, riesgo resangrado

HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM T1 Hematoma parenquimatoso frontal derecho. Hiperseñal T1 palidal bilateral

RM T1 Hematomas subdurales frontales bilaterales. Hiperseñal T1 palidal bilateral

TC Hematoma con nivel líquido-líquido (efecto hematocrito)



ALCOHOL



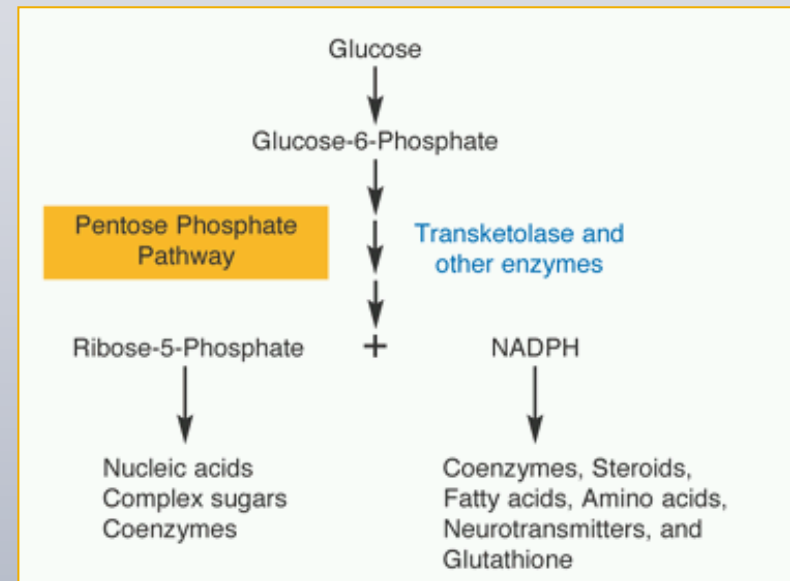
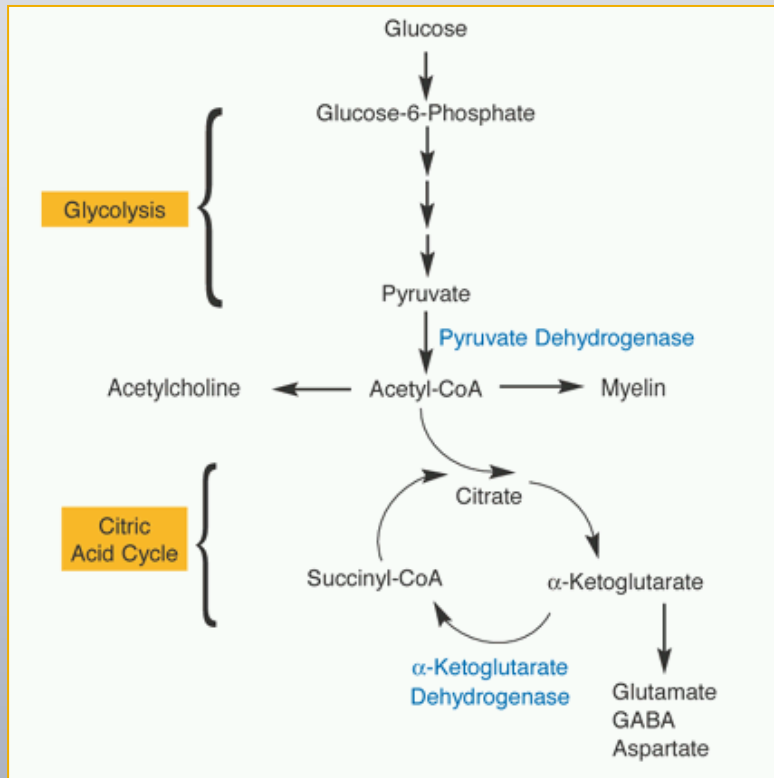
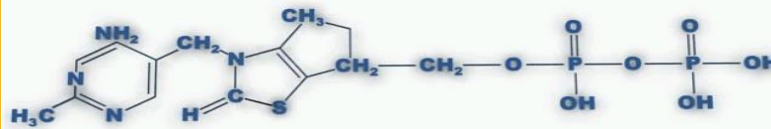
3. ENCEFALOPATÍA WERNICKE

- SDME. Neuropsiquiátrico agudo en relación al déficit de TIAMINA (VIT B1).
- Malnutrición, disminución absorción GI o déficit utilización intracelular
- 50% alcohol vs 50% no-alcohol: cirugía gástrica, trastornos alimentación, estados hiperemesis
- CLÍNICA: Disfunción ocular, ataxia y alteración estado mental (30%)
- CRITERIOS CAINE (al menos dos de los cuatro)
 - 1. Déficit dietético
 - 2. Anormalidades oculomotoras
 - 3. Disfunción cerebelosa
 - 4. Alteración estado mental o deterioro memoria
- Lab: ETKA: transketolasa tiamina eritrocitaria

ALCOHOL



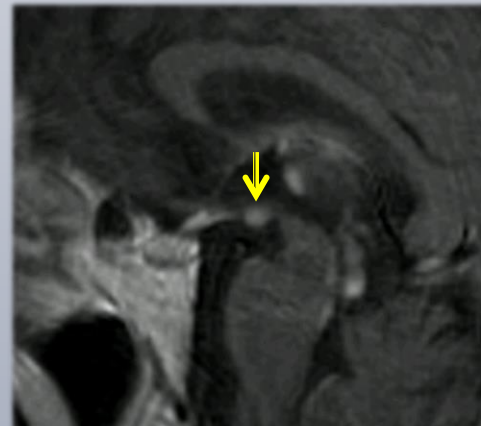
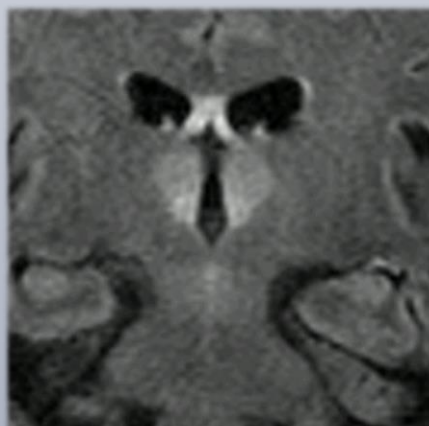
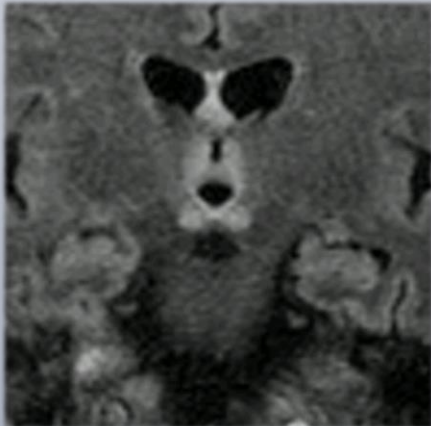
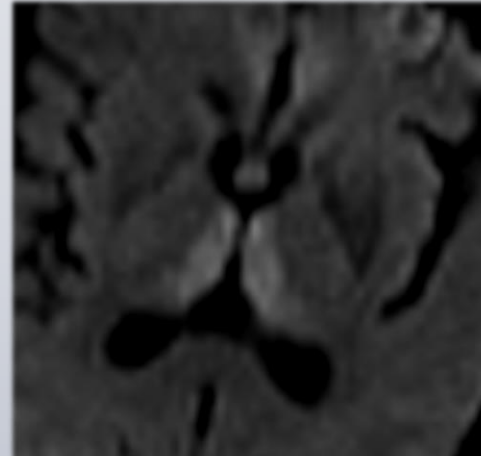
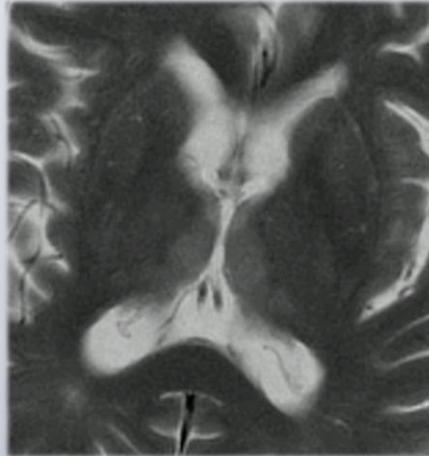
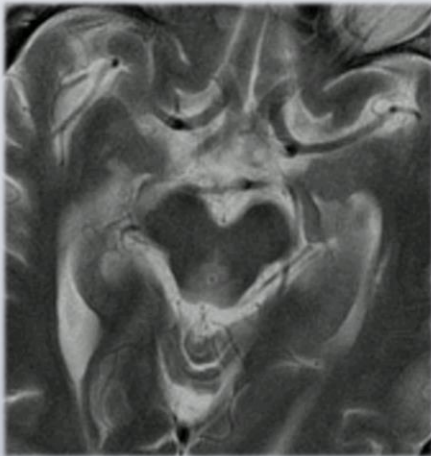
TIAMINA (VIT B1)



The Role of Thiamine Deficiency in Alcoholic Brain Disease
 Peter R. Martin, M.D., Charles K. Singleton, Ph.D., and Susanne Hiller-Sturmhöfel, Ph.D.

HALLAZGOS NEUROIMAGEN

- RM T2/IR** Hiperseñal bilateral cuerpos mamilares, 3r ventrículo-tálamo (85%), tectum-región periacueductal
- RM DW** Restricción difusión
- RM GD** Realce cuerpos mamilares (80%). Resto regiones (50%)
- No OH** Localizaciones atípicas (cerebelo: ncs dentados), menor realce Gd

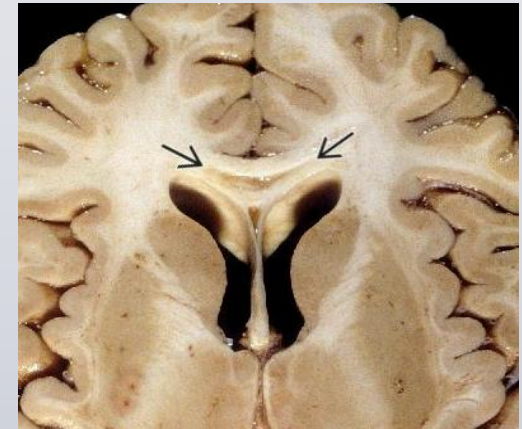


ALCOHOL



3. ENF. MARCHIAFAVA-BIGNAMI

- Complicación rara en contexto consumo **crónico** alcohol “*red wine drinkers encephalopathy*”
- Deficiencia complejo vitamínico **B**
- Forma aguda: disminución NC, crisis, rigidez muscular
Forma crónica: sdme. desconexión interhemisférico- apraxia, hemialexia, demencia
- **CUERPO CALLOSO**: Desmielinización **capa media**
Sustancia blanca hemisférica cerebral, afectación cortical
Esclerosis cortical Morel: córtex fronto-lateral



Osborn brain imaging

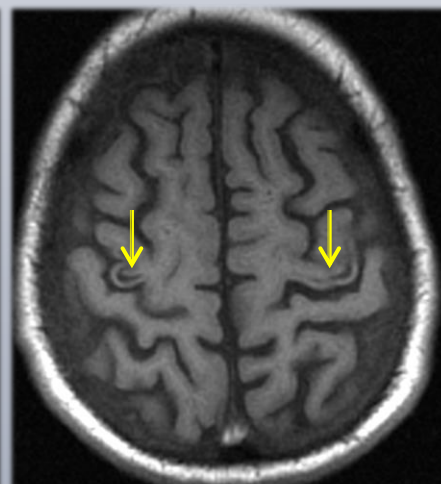
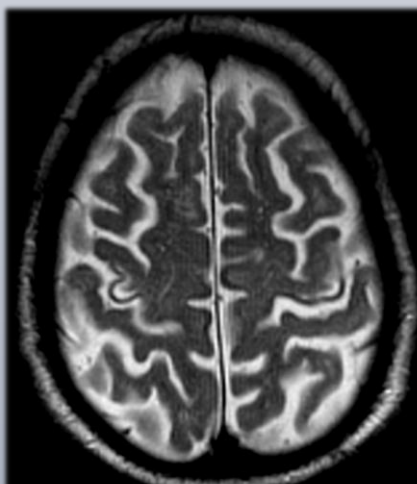
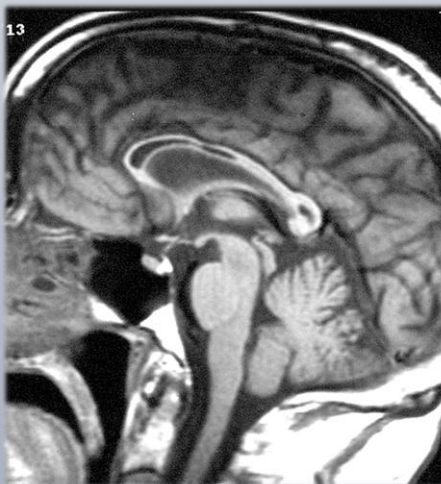
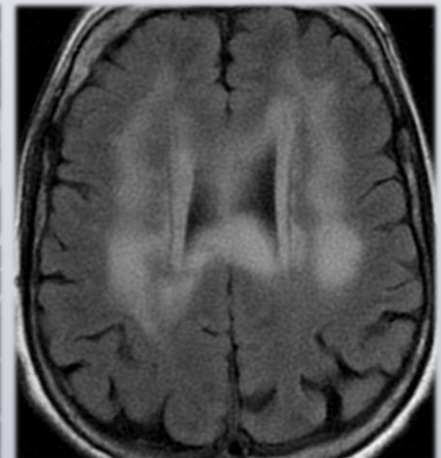
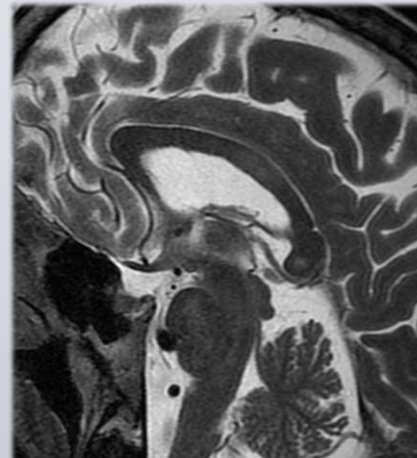
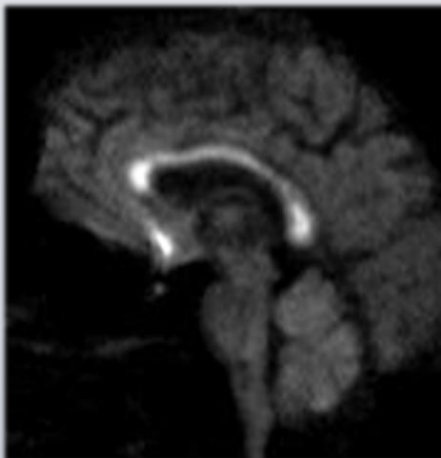
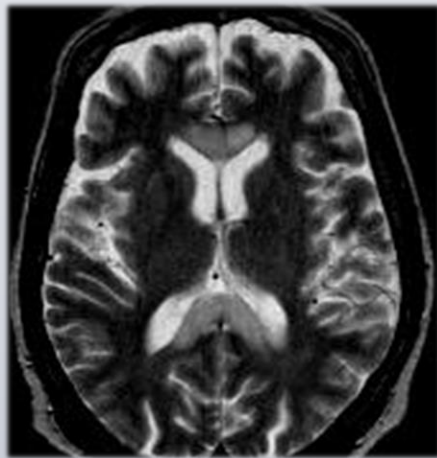


Efectos del alcohol étílico sobre el sistema nervioso. Armando Martínez Martínez, Alberto Rábano Gutiérrez

HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM T2/IR Hiperseñal rodilla-esplenio CC
RM DW Restricción difusión (fase aguda)
RM T1 Hiposeñal capa media CC

ESCLEROSIS MOREL



INTRODUCCIÓN

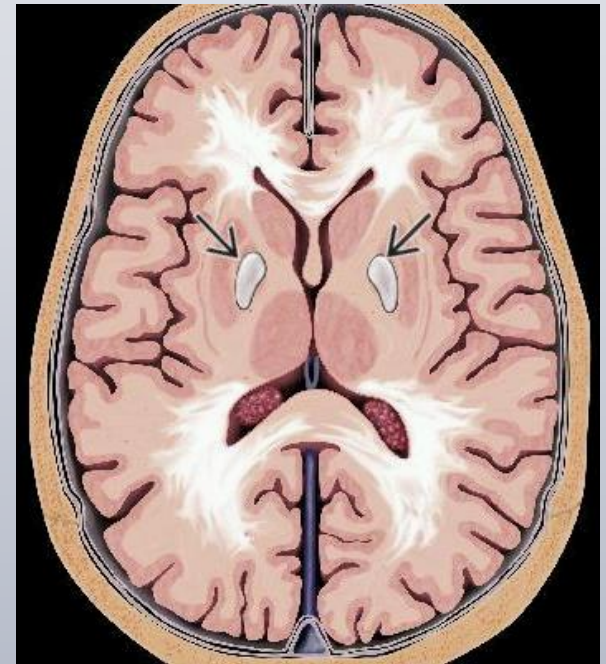
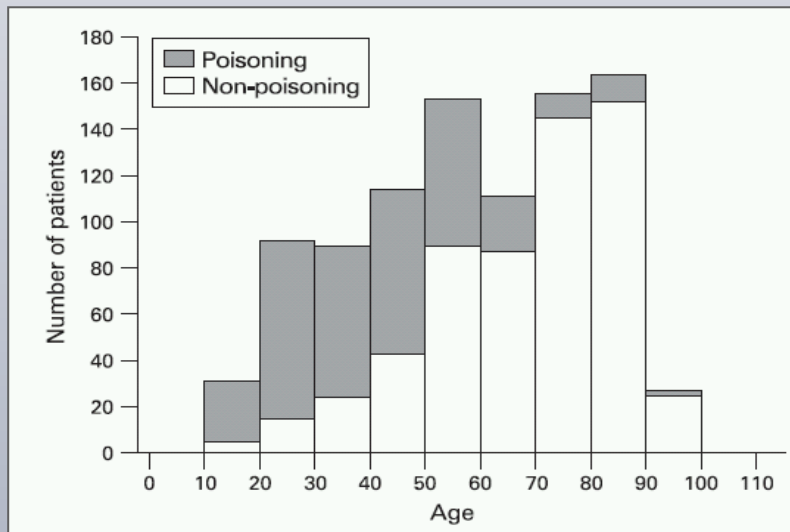
ENFERMEDADES TÓXICAS SNC

1. ALCOHOL
2. DROGAS ABUSO
3. TÓXICOS EXÓGENOS
4. TÓXICOS MEDICAMENTOSOS

2. COCAINA, ANFETAMINAS, HEROINA
3. METANOL, MONOXIDO CARBONO, ORGANOFOSFORADOS
4. METROTEXATE, CICLOSPORINA, Citarabina, vincristina, asparaginasa y corticoides

TÓXICOS SNC

- Predilección afectación bilateral y simétrica ganglios de la base, y variable de la sustancia blanca (leucoencefalopatía tóxica)
- Disminución nivel conciencia: 1% admisiones urgencias
- Estudio Frosberg et al* 38%: Intoxicaciones



Coma and impaired consciousness in the emergency room: characteristics of poisoning versus other Causes
S Forsberg Emerg Med J 2009;26:100-102

DROGAS DE ABUSO



Drug	Route of Administration	Complications
Cocaine	Any	Intracranial hemorrhage, <u>ischemic stroke</u> , posterior reversible encephalopathy, cerebral vasculitis, cerebral edema, cerebral atrophy
Amphetamines	Any	Intracranial hemorrhage, <u>ischemic stroke</u> , posterior reversible encephalopathy, cerebral vasculitis, cerebral edema, cerebral atrophy
MDMA	Ingestion	<u>Ischemic stroke</u> , cerebral edema
Opiates	Any	<u>Ischemic stroke</u> , cerebral edema, cerebral atrophy
Heroin	Inhalation of vapor (pyrolysate)	Heroin vapor leukoencephalopathy
Volatile organic solvents	Inhalation	Toxic leukoencephalopathy, cerebral atrophy
Any	IV	Cerebral septic emboli or abscess, mycotic aneurysm, embolic stroke

CONSUMO DROGAS es la causa de un 1/3 ictus cerebrales pacientes menores de 45 años

DROGAS DE ABUSO

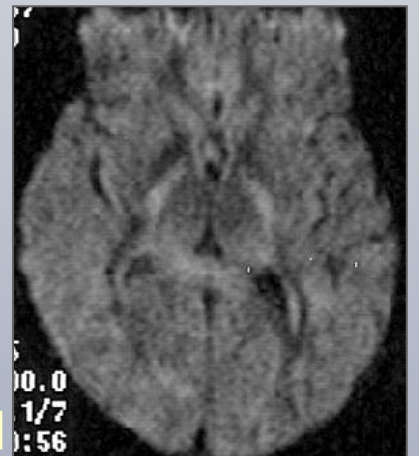
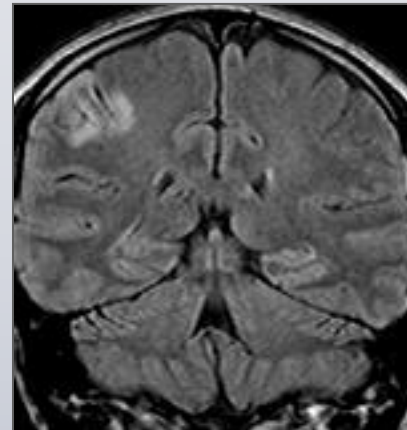
COCAINA/ANFETAMINAS/NMDA

Complicaciones Neurovasculares:

INFARTO ISQUÉMICO
HEMATOMA PARENQUIMATOSO/HSA
PRES
VASCULITIS

Mecanismos:

Vasoconstricción/Vasoespasmo
Agregación plaquetaria
Aterosclerosis
Vasculitis
Trastorno cardíaco



DROGAS DE ABUSO



HEROINA

Complicaciones Neurovasculares (Heroína e.v)

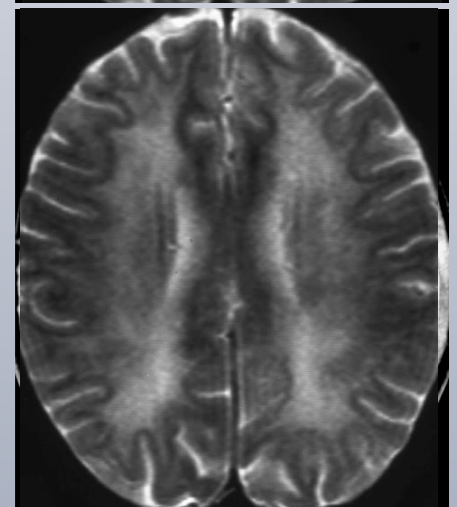
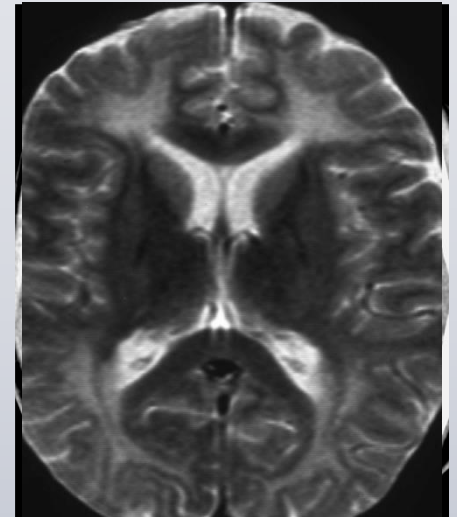
INFARTO ISQUÉMICO: Vasoespasmo, Vasculitis, Émbolos
Núcleos pálidos: 5-10% infartos

Complicaciones Infecciosas

ENDOCARDITIS: Émbolos sépticos, Aneurisma micótico, Absceso

LEUCOENCEFALOPATÍA TÓXICA (Heroína inhalada *chasing the dragon*)

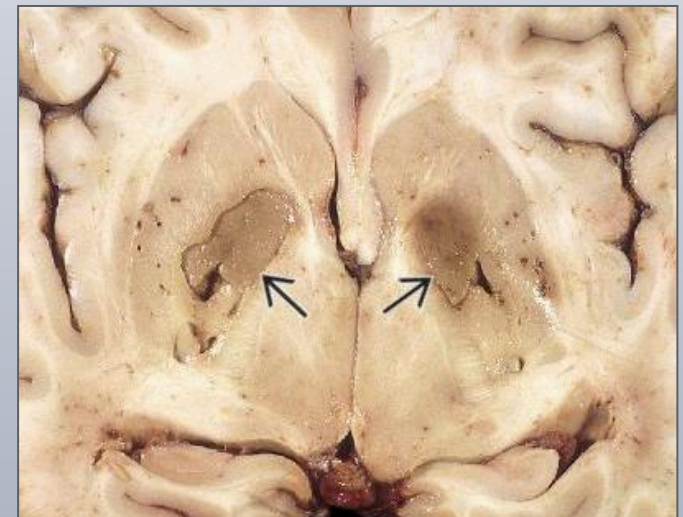
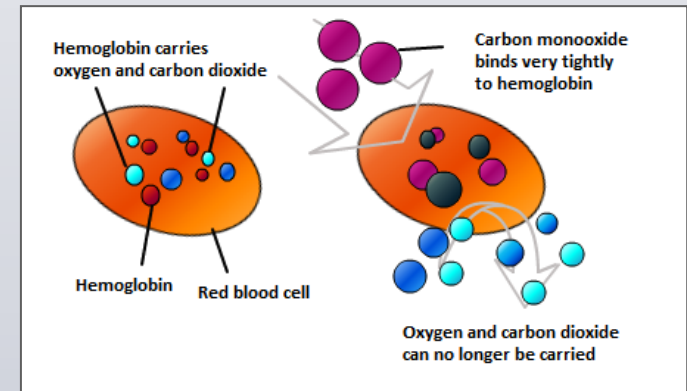
Leucoencefalopatía espongiforme: afectación bilateral y simétrica sustancia blanca cerebral y cerebelosa (respeto fibras en U y núcleos dentados)



TÓXICOS EXÓGENOS

MONÓXIDO CARBONO

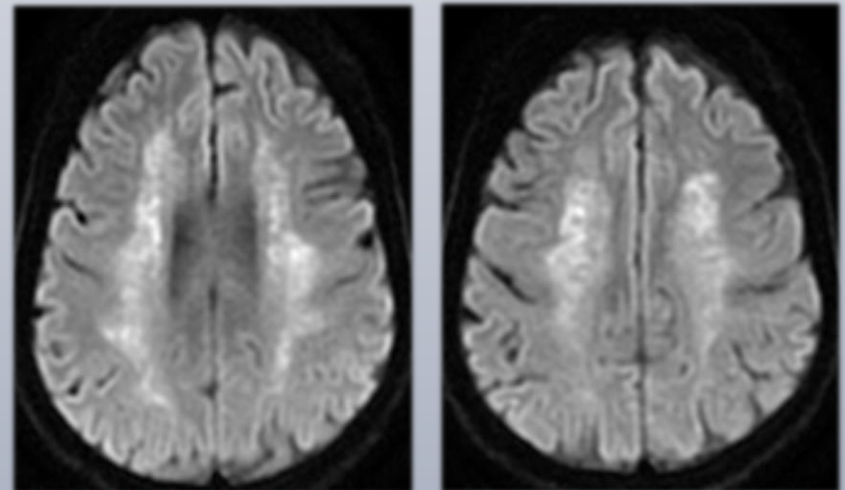
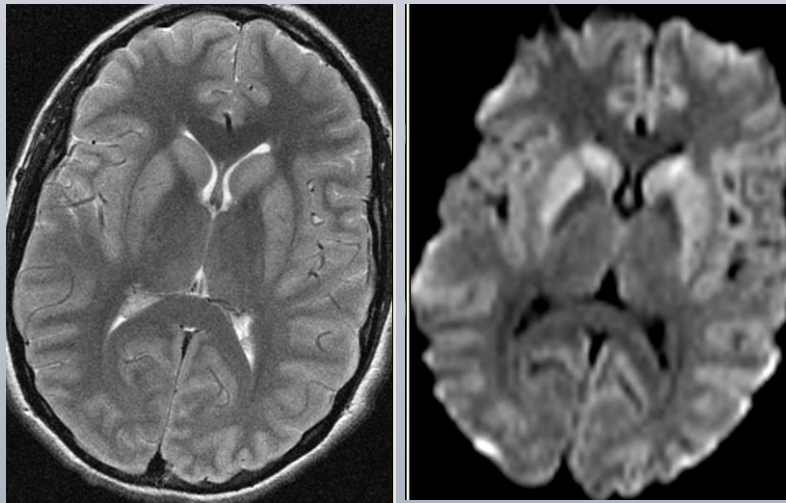
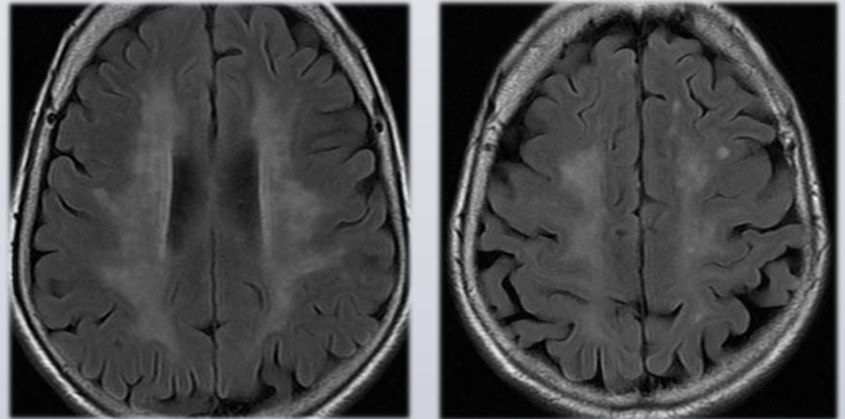
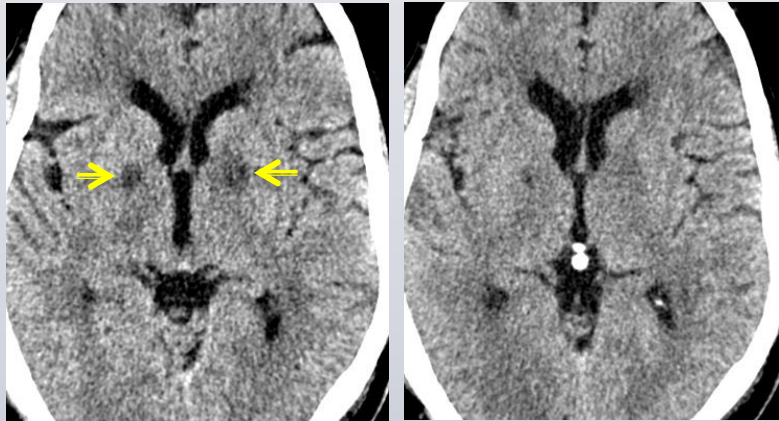
- Inhalación accidental o intencionada
- x200 afinidad del CO por la Hb más que el O₂
- Carboxihemoglobina: >20% Hipoxia, daño mitocondrial y/o oxidativo
- Náuseas, cefalea, vómitos y disminución del NC
- TX: CÁMARA HIPERBÁRICA O₂
- IMAGEN: NECROSIS BILATERAL PÁLIDOS
LEUCOENCEFALOPATÍA EN FASE SUBAGUDA



HALLAZGOS NEUROIMAGEN

TC Hipodensidad palidal bilateral
RM T2/FLAIR Hiperseñal lenticular bilateral
RM DW RESTRICCIÓN DIFUSIÓN

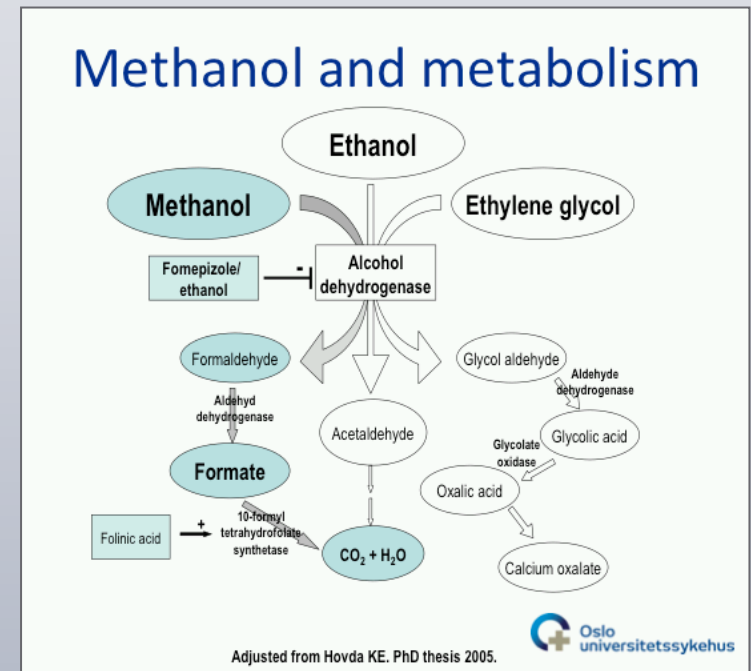
**LEUCOENCEFALOPATIA
TARDÍA POR CO**



TÓXICOS EXÓGENOS

METANOL

- Disolventes, perfumes, barnices, anticongelantes, mezclas gasolina: ingestión accidental o intencionada
- Niveles >200mg/L tóxicos, >1500mg/L letales
- Periodo latencia (12-24h): 85-90% alteraciones visuales
- ÁCIDO FÓRMICO: ACIDOSIS METABÓLICA PH 6.8-7.1
- TX: Etanol-Homepizol
- IMAGEN: NECROSIS BILATERAL PUTAMINAL



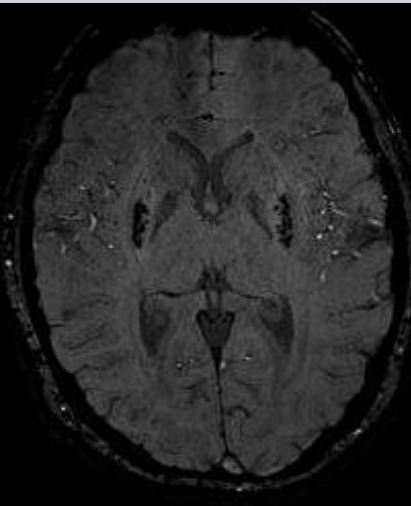
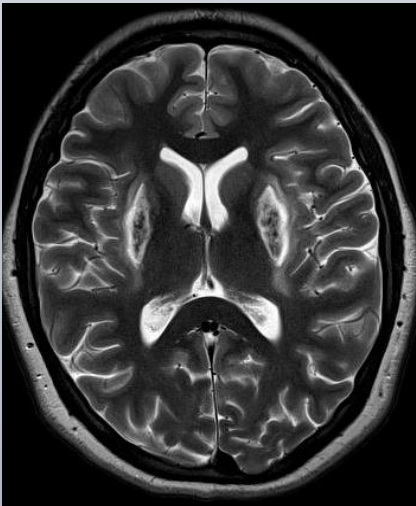
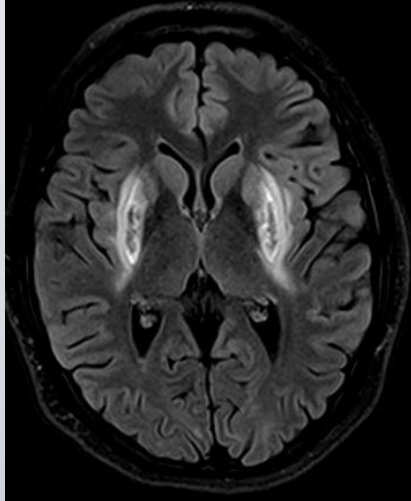
HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM FLAIR

RM T2/SWI

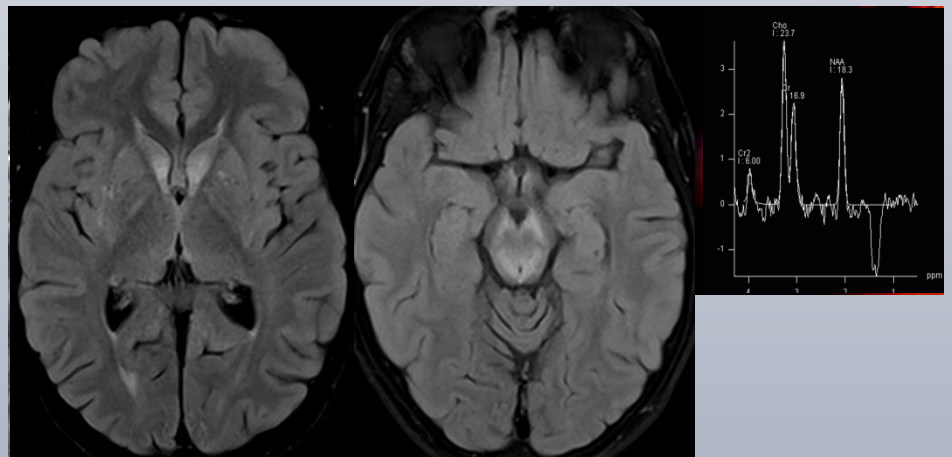
Hiperseñal putaminal bilateral y sustancia blanca subinsular

Focos hipointensos: Necrosis hemorrágica



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

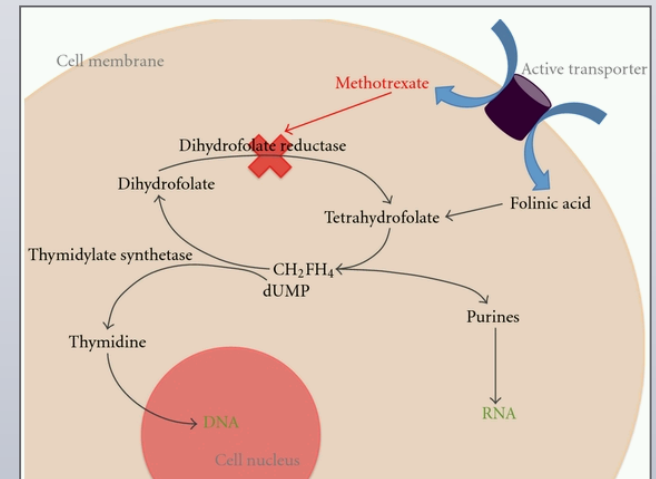
ENCEFALOPATÍA H-I, HIPOGLUCEMIA
INTOXICACIÓN CIANIDA
INTOXICACIÓN ORGANOFOSFATOS
ENFERMEDAD WILSON
ENFERMEDAD LEIGH



TÓXICOS MED.

METROTEXATE

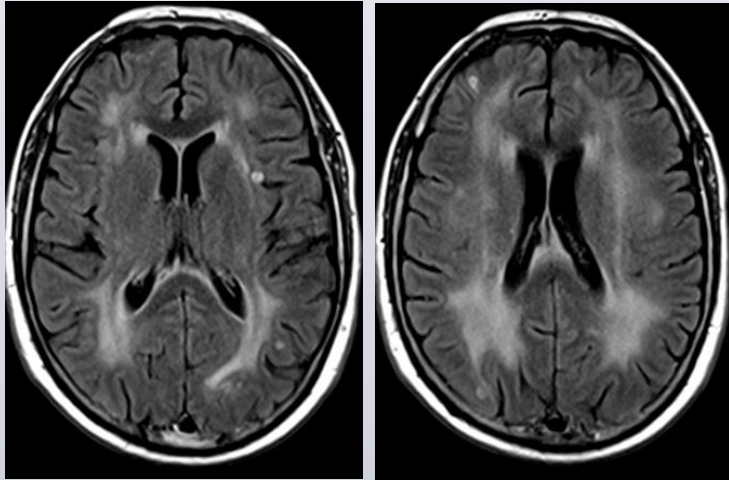
- Agente QT neoplasias, enfermedades reumáticas-autoinmunes y ámbito ginecológico
- Neurotoxicidad varia en función edad, via administración (e.v o intratecal), tratamiento RT concomitante...
- Presentación clínica variable: inmediata o tras años tratamiento
- IMAGEN: LEUCOENCEFALOPATÍA DIFUSA PERIVENTRICULAR
MICROANGIOPATÍA CALCIFICANTE



HALLAZGOS NEUROIMAGEN

RM T2/FLAIR Hiperseñal periventricular y subcortical

TC Microangiopatía calcificante gangliobasal, centros ovals y nc dentados



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

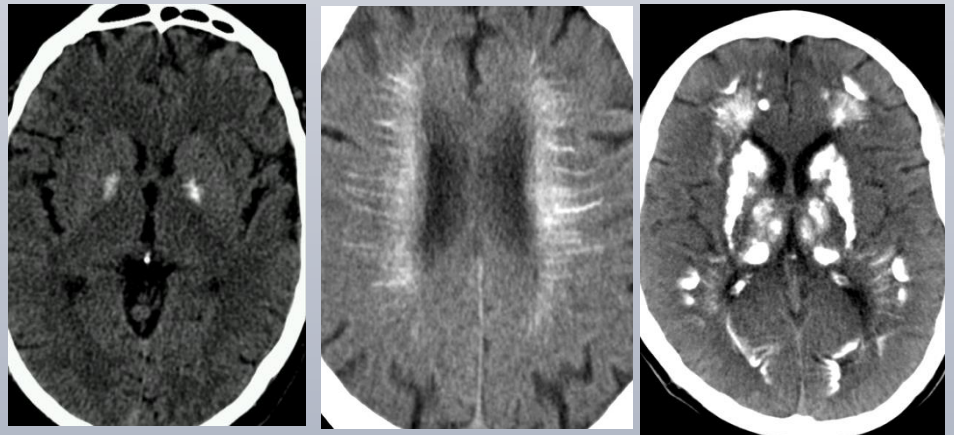
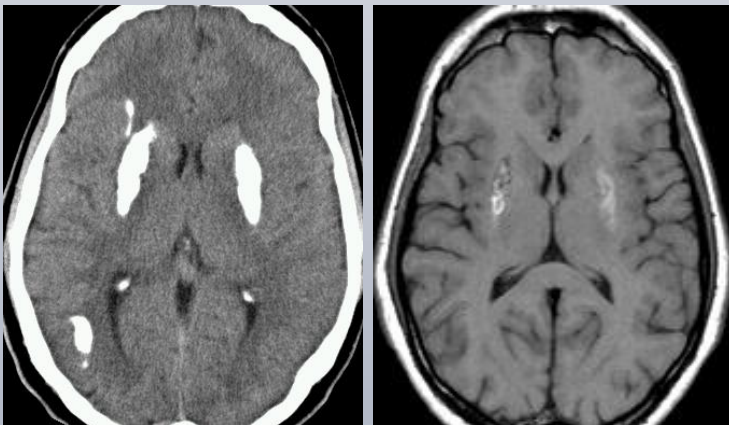
FISIOLÓGICAS

ALTERACIONES PARATIROIDES

HIPOTIROIDISMO

ENFERMEDAD DE FAHR

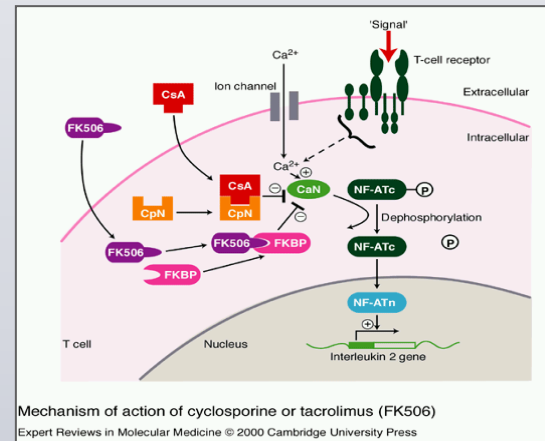
QT-RT



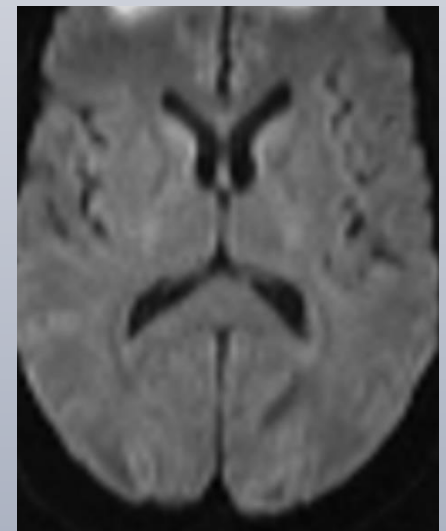
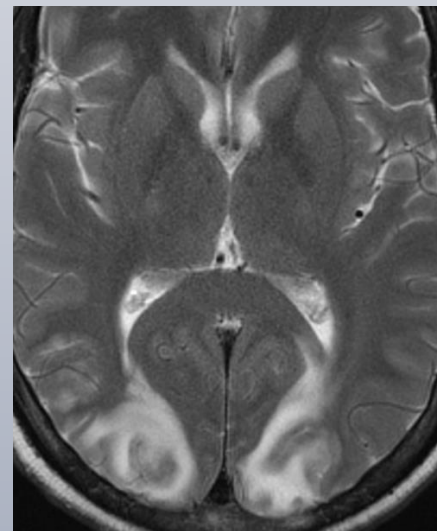
TÓXICOS MED.

CICLOSPORINA

- Agente inmunosupresor: post-trasplantes
- Neurotoxicidad en un 60% pacientes
- Inhibición producción IL por linfocitos T bloqueando calcineurina
- IMAGEN: SDME. ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (PRES)
- Tacrolimus (FK-506)
- Cisplatino



Mechanism of action of cyclosporine or tacrolimus (FK506)
Expert Reviews in Molecular Medicine © 2000 Cambridge University Press



Mujer de 79 años . AP: IQ Chiari con VDVP. Empeoramiento estado general con bradipsíquia, alteración de la marcha y debilidad.

ENF. CROHN ABSCESO



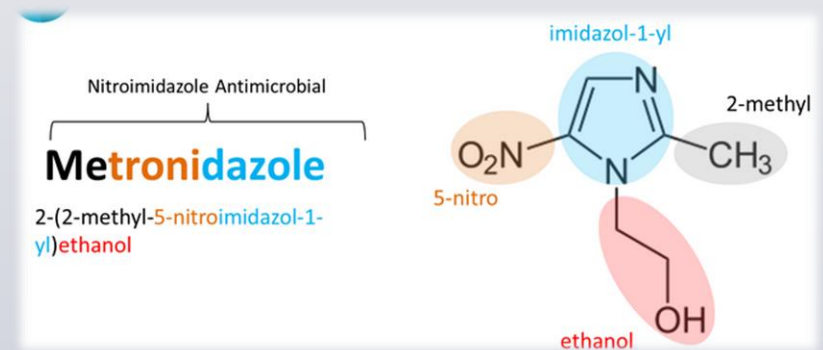
DIAGNOSIS

**NEUROTOXICIDAD
METRONIDAZOL**

TÓXICOS MED.

METRONIDAZOL

- Agente antimicrobiano
Tx Preventivo/Recurrencia clínica Enf. de Crohn
- Unión DNA/RNA, inhibición GABA receptores
- AFECTACIÓN BILATERAL Y SIMÉTRICA
NC DENTADOS, MESENCÉFALO, DORSO
PROTUBERANCIA Y BULBO. ESPLenio CC
- **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**
WERNICKE ATÍPICO (NO-OH)
INTOXICACIÓN METILBROMURO
ENFERMEDAD ORINA JARABE DE ARCE
ENCEFALOMIELITIS ENTEROVIRUS



NUCLEOS DENTADOS



AGRADECIMIENTOS

Àlex Rovira Cañellas
Hospital Vall d'Hebron (BCN)



Antoni Rovira Gols
Parc Taulí. H.U Sabadell (BCN)



Victor Pérez Riverola
Parc Taulí. H.U Sabadell (BCN)



Jordi Cabero Moyano
H.U Reus. Tarragona.

