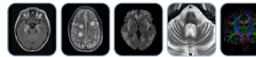


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID
Sede: CINESA, C/ Fuencarral 136

Leucodistrofias en la edad pediátrica: TIPS

Ignacio Delgado Álvarez H.U. Vall d'Hebron
ignacio.delgado@vallhebron.cat

CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Leucodistrofias

- Trastornos hereditarios que afectan a la sustancia blanca del SNC con o sin afectación de sistema nervioso periférico.
- Alteración de las células gliales o de las vainas de mielina.
- Afectación de oligodendrocitos o astrocitos.
- Individualmente raras. Colectivamente 1/7500 individuos.
- RM papel central en su diagnóstico.

CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Desmielinización destrucción de la mielina sana
Mielina previamente normal

Desmielinización alteración en formación de la mielina
Mielina previamente patológica

- Desmielinización - daño adquirido de la mielina, cualquiera que sea la causa
- Dismielinización hace referencia a alteraciones que afectan a los genes de los oligodendrocitos - mielinogénesis.

CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Tabla 1
Diseños Característicos en Leucodistrofias

Tabla 2
Diseños Característicos en Distrofias Leucodistrofias (LSD)

30

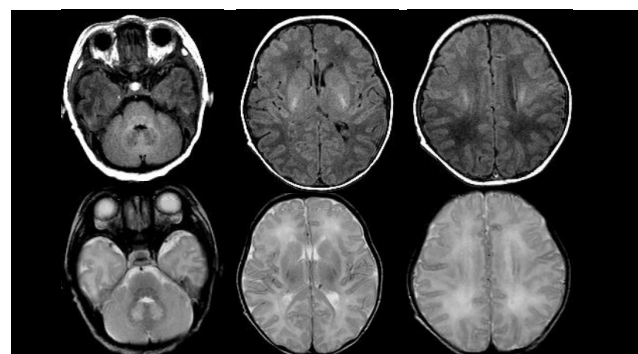
61

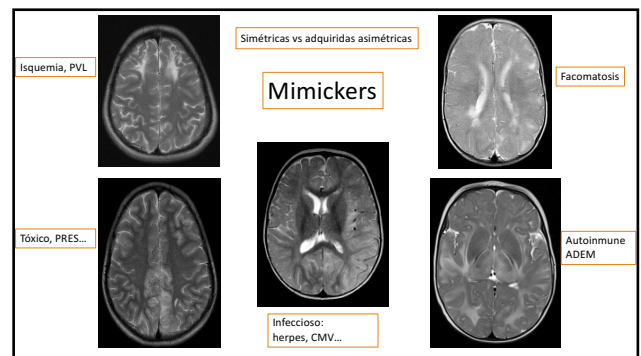
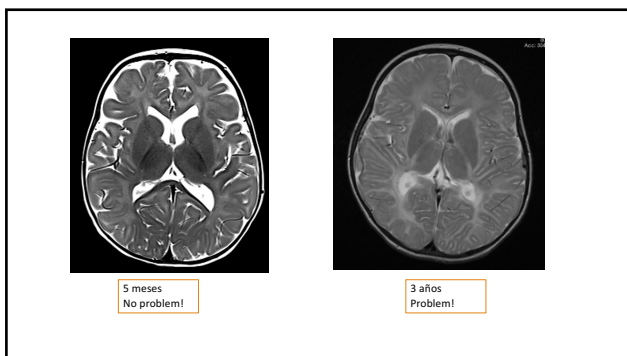
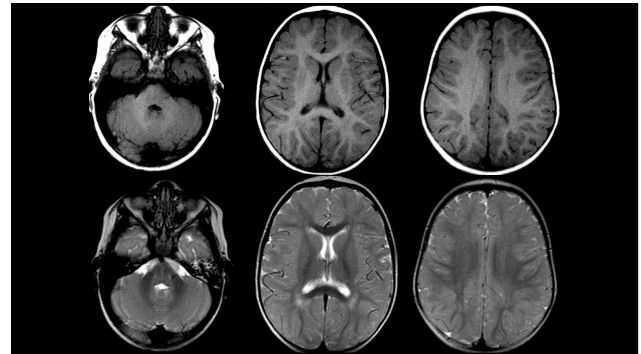
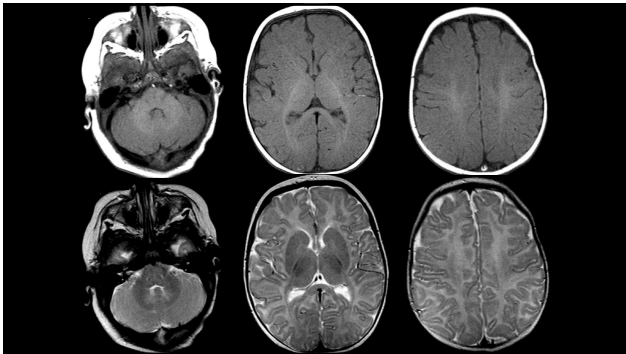
CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Afrontando el problema... ¿Tenemos un problema?

Maduración funcional - Mielinización
Semana 24 gestación – 2a. Zonas terminales.
Cambios asimétricos en T1 y T2. 1º T1 2º T2
Proceso dinámico:

- De caudal a cefálico
- De posterior a anterior
- De central a periférico

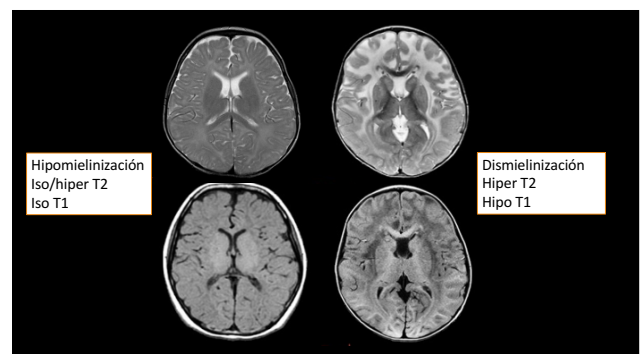





CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Práctica Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

**Afrontando el problema...
¿hipomielinización?**

- Hipomielinizantes: déficit o ausencia de mielina
- Dismielinizantes: desarrollo anómalo de la mielina
- Hipomielinización proceso difuso
- Iso/hiper T2 e isointensidad T1
- Dismielinización Hiper T2 e hipo T1
- Mielinización retrasada/Hipomielinización. Patrón sin cambios o mielinización deficiente en 2 RMs separadas 6m en niño mayor de 1 a.



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Pelizaeus-Merzbacher Disease

Leucodistrofia hipomielinizante

PMD → PLP1, que codifica la proteína proteolipídica 1, una de las principales proteínas de la membrana de la mielina.

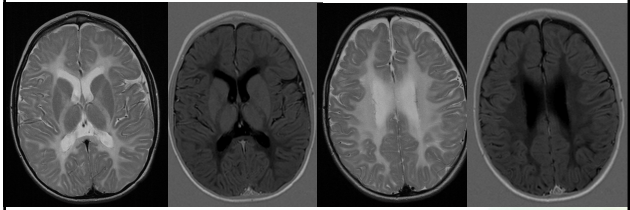
PLP1 (Xq22.2) → Herencia recesiva ligada al X, sobre todo varones afectados 1/400.000.

Primeros 2 meses de vida. Nistagmus e hipotonía.

Posteriormente espasticidad, ataxia y déficit intelectual.

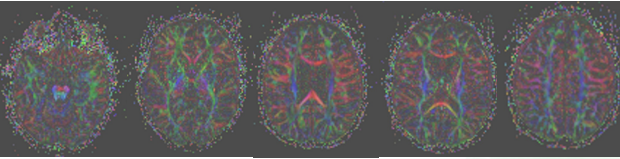
CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

4 años. Nistagmus, tetraparesia progresiva. PLP1.



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

4 años. Nistagmus, tetraparesia progresiva. PLP1.

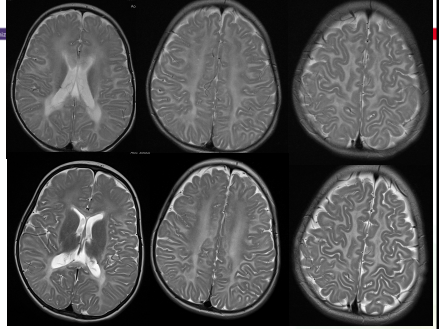


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

3 años.

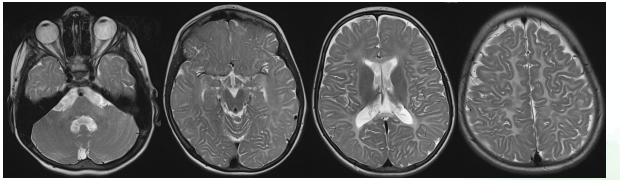
Ataxia. Habla escandada.
Nistagmus grueso.
Titubeo cefálico.
Signos piramidales.

4 años.



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

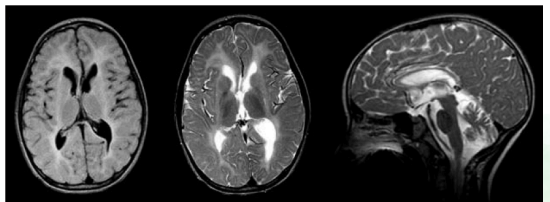
7 años. PMLD. GJC-2.



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Otras hipomielinizantes

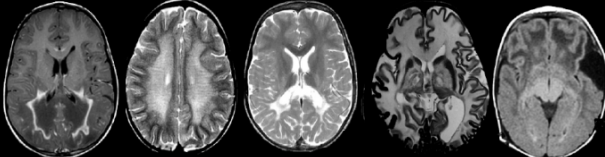
Síndrome 4H: Hipomielinización, Hipogonadismo hipogonadotrofo, hipodontia.
Síndrome H-ABC: Hipomielinización, atrofia ganglios de la base y cerebelo.



[Hypomyelinating leukodystrophy type 6. Clinical and neuroimaging key features in the detection of a new case]. Otero-Domínguez E, Gómez-Lado C, Fuentes-Pita P, Dacruz D, Barros-Angueira F, Eiris-Punal J. Rev Neurol. 2018 Nov 1;67(9):339-342.

CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

**Afrontando el problema...
Patrones**

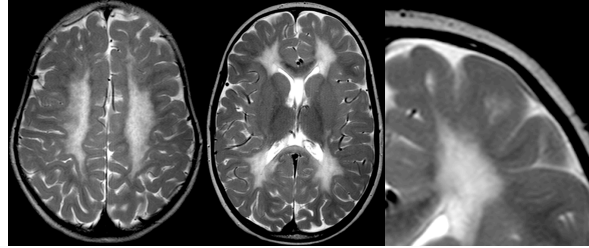


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

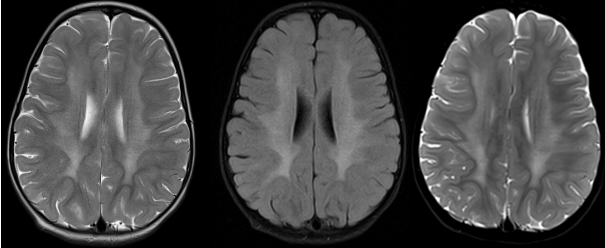
Leucodistrofia metacromática

- Trastorno autosómico recesivo. Déficit de la enzima lisosomal arilsulfatasa A.
- Implicada metabolismo de las sulfatidas, constituyentes de la vaina mielina.
- Infantil tardía, juvenil y adulta.
- Más común infantil tardía (12-18 meses). Progresión inexorable muerte 6m-4a.
- Áreas confluyente simétricas hiperintensas T2 sustancia blanca periventricular con respeto de las fibras U subcorticales.
- No realce.
- Patrón tigróide, respeto de sustancia blanca perivascular.

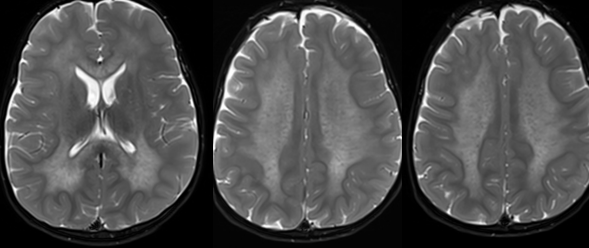
**4a. Trastorno de la marcha.
Hipotonía. Regresión.**



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID



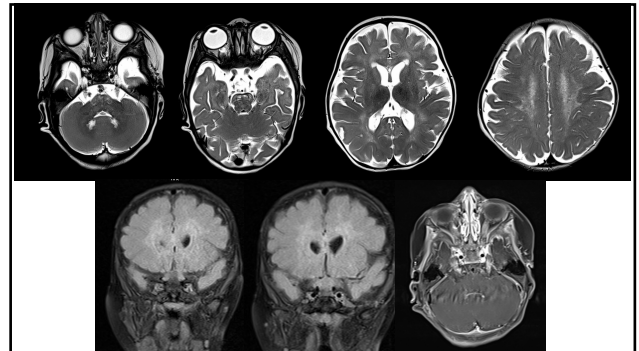
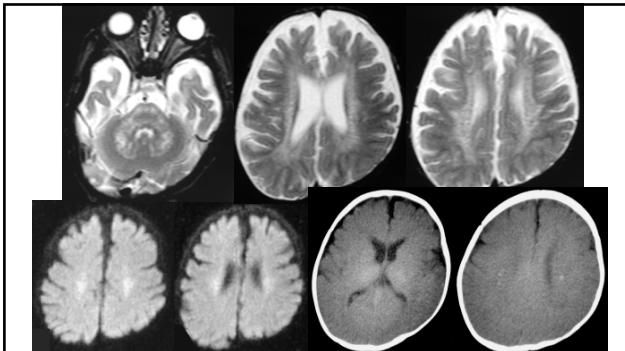
CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Enfermedad de Krabbe

- Leucodistrofia de células globoides. Trastorno autosómico recesivo.
- Galactocerebrosido β -galactosidasa, enzima que degrada cerebrosidos que forman la mielina. Turnover. Cerebrosidos se acumulan en los lisosomas de los macrófagos.
- Hiperirritabilidad, fiebre, retraso desarrollo. Rápidamente progresiva y fatal.
- CT Hiperdensidades simétricas en tálamos, caudados, corona radiata...
- Afectación T2WI de sustancia blanca periventricular, centros semioval y sustancia gris central.
- Respeto de fibras U subcorticales. Afectación fosa posterior.
- Hipertrofia de nervios ópticos.



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Adrenoleucodistrofia ligada a X

- Trastorno peroxisomal que afecta sustancia blanca del SNC, corteza adrenal y testes. Debut edad escolar: 5-9 años.
- Trastornos visuales, auditivos, de comportamiento.
- Déficit acyl-CoA sintetasa. No se destruyen los ácidos grasos de cadena muy larga y se acumulan.
- Etapas iniciales afectación posterior simétrica de la sustancia blanca en regiones peritrigonales y cuerpo calloso. Sustancia blanca subcortical respetada.
- Zona central gliosis. Zona intermedia inflamación activa con rotura de barrera hematoencefálica y realce tras la administración de contraste ev.
- 10-15% predominio frontal.

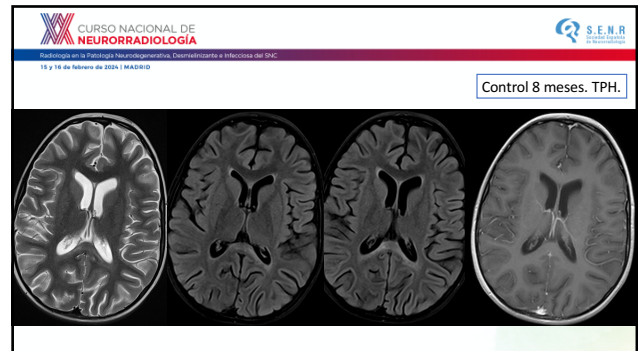
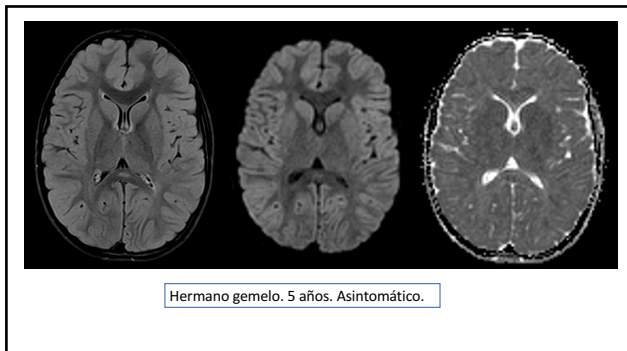
- Zona central o interna, gliosis irreversible y fibrosis cicatricial
- Zona intermedia, inflamación activa y rotura de barrera HE
- Zona periférica ó externa, área de desmielinización activa

CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

5 años. Progresivo deterioro cognitivo y motor.

CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

4 meses después

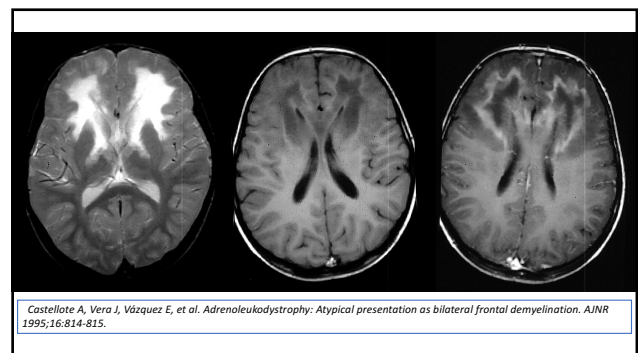


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Loes score

Índice de severidad ayuda en la determinación de la extensión y el daño de la mielina.
Very early stage < 4
Early stage 4 - 8
Late stage 9 - 13
Advanced stage > 13
Seguimiento y guía de decisiones terapéuticas.
TPH < 9 mejor pronóstico si < 4

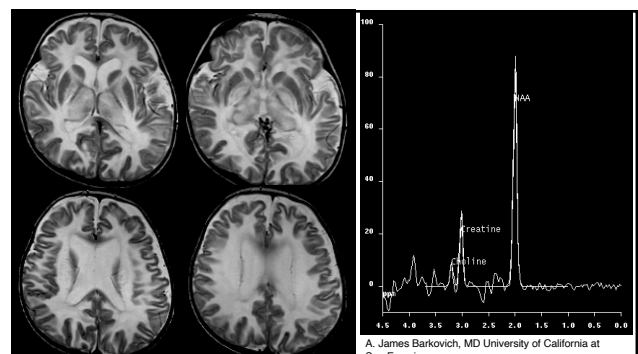
PARIENTAL	PERIVENTRICULAR	1
OCCIPITAL	SUBCORTICAL	1
WHITE MATTER	ATROPHY	1
ANTERIOR TEMPORAL	PERIVENTRICULAR	1
WHITE MATTER	SUBCORTICAL	1
FRONTAL WHITE MATTER	ATROPHY	1
FRONTAL WHITE MATTER	PERIVENTRICULAR	1
FRONTAL WHITE MATTER	SUBCORTICAL	1
FRONTAL WHITE MATTER	ATROPHY	1
CORPUS CALLOSUM	GENU	1
CORPUS CALLOSUM	ATROPHY SP	1
VISUAL PATHWAY	OPTIC RADIATIONS	1
VISUAL PATHWAY	MEYER'S LOOP	1
AUDITORY PATHWAY	LAT. GEN BODY	1
AUDITORY PATHWAY	GEN. TRAIL	1
PONS	BRANCH TO INF COLL	1
PONS	LATERAL LEMNISCUS	1
PYRAMIDAL SYSTEM	INTERNAL CAPSULE	1
CEREBELLUM	CEREBELLUM	1
CEREBELLUM	ATROPHY	1
BASAL GANGLIA	BASAL GANGLIA	1
ANTERIOR THALAMUS	ANTERIOR THALAMUS	1
ANTERIOR THALAMUS	MILY GLAND	1
GLOBAL ATROPHY	MODERATE GLOBAL	2
GLOBAL ATROPHY	SEVERE GLOBAL	3
SEVERITY SCORE	BRAIN STEM	1
SEVERITY SCORE		94

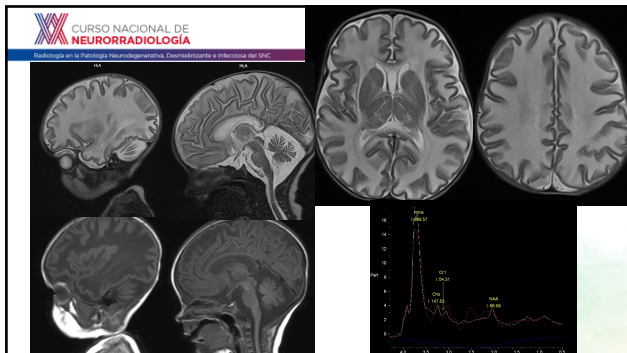


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Enfermedad de Canavan

- Leukodistrofia espongiiforme. Trastorno autosómico recesivo.
- Deficit de N-acetilaspilasa que condiciona un acúmulo de N-acetylaspilato en el cerebro.
- Infancia precoz. Hipotonía, espasticidad, ceguera cortical y macrocefalia.
- Supervivencia hasta los 3 años.
- Afectación inicial de la sustancia blanca subcortical.
- Hipersenál homogénea T2WI afectando sustancia blanca. Las fibras U afectadas de manera muy precoz.
- MRS. Gran pico de NAA. "CA-NAA-VAN"

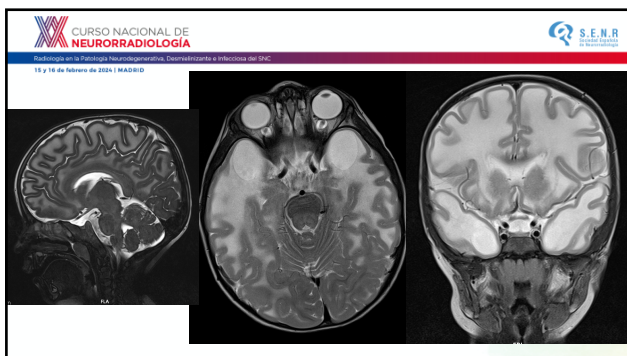




CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Práctica Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Enfermedad de Van der Knaap
Leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales

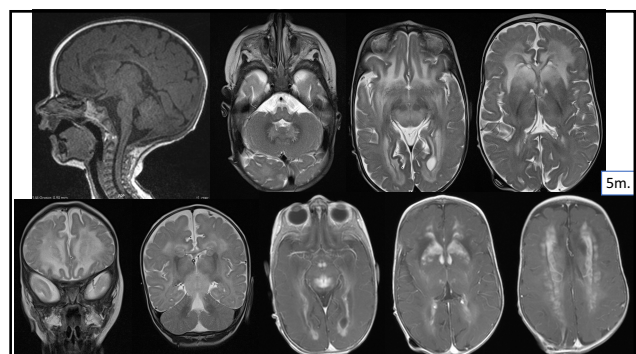
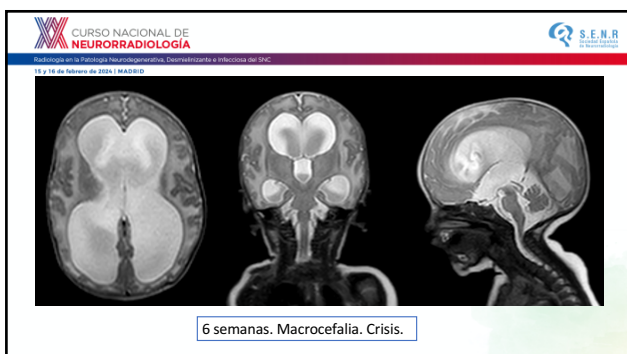
- Megalencefalia.
- Afectación bilateral. Difusa. Simétrica. Hiper T2
- Aspecto "hinchado".
- Afectación precoz fibras U.
- Preservación de SB profunda y cerebelo.
- Quistes subcorticales afectando regiones temporales anteriores y frontoparietales.



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Práctica Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Enfermedad de Alexander

- Leukodistrofia fibrinoide. Depósito masivo de fibras de Rosenthal en forma de inclusiones citoplásmicas en los astrocitos.
- Alexander infantil. Macrocefalia, retraso psicomotor y crisis. Muerte en 2-3 años.
- Afectación predominante bifrontal y simétrica. La sustancia blanca subcortical se afecta precozmente.
- Ribete periventricular. GGBB > tálamos > tronco.
- Realce tras contraste.
- Hidrocefalia obstructiva secundaria a afectación periacueductal y swelling de los ganglios de la base.

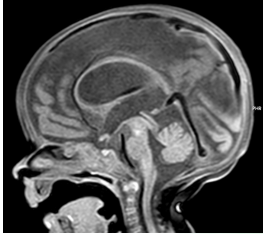


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Claves diagnósticas

¿Macrocefalia?

- Alexander
- Leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales
- Canavan

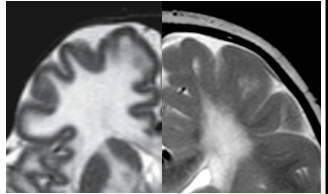


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Claves diagnósticas

¿Fibras U?

- Preservadas. SB periventricular:
Metacromática
Krabbe
- Afectadas. SB subcortical:
Canavan
Alexander

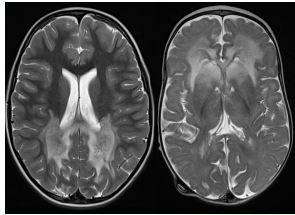


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Claves diagnósticas

¿Gradiente?

- Predominio posterior:
Adrenoleucodistrofia ligada X
Krabbe
- Frontal:
Alexander

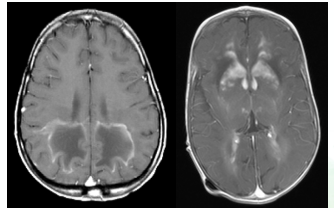


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Claves diagnósticas

Contraste?

- Adrenoleucodistrofia ligada X
- Alexander

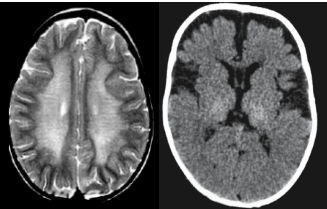


CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Claves diagnósticas

Otros patrones:

- Hiperdensidad tálamo - Krabbe
- Patrón tigrado - Metacromática
- Hidrocefalia - Alexander
- MRS - Canavan NAA, LBSL Lact



CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA
Radiología en la Patología Neurodegenerativa, Desmielinizante e Infecciosa del SNC
15 y 16 de febrero de 2024 | MADRID

Conclusiones

- Enfermedades raras pero diagnosticables.
- Conocer proceso de mielinización.
- Descartar mimickers.
- Hipo/dismielinización.
- Patrones específicos.
- Claves diagnósticas.