

Tesis Doctoral

**Patrones morfológicos de alteración
de los ventrículos cerebrales y estructuras
periventriculares en IRM**

Ricardo San Román Manso

Director: Prof. Dr. D. Antonio J. Álvarez-Morujó Suárez

Facultad de Medicina
Universidad de Salamanca 2015

Agradecimientos

Al profesor Antonio Jesús Álvarez-Morujó Suárez.

Agradecimiento póstumo a los profesores Don Pedro Amat Muñoz y Don Francisco Efrén Pastor Rodríguez.

A mis padres.

Índice

| | |
|--|----|
| 1. Introducción | 13 |
| 1.1. Planteamiento | 15 |
| 1.2. Antecedentes | 16 |
| 1.2.1. Índices morfométricos cerebrales | 17 |
| 1.2.2. Aproximación a la RM: principios físicos | 30 |
| 1.2.2.1. Magnetismo nuclear | 31 |
| 1.2.2.2. Precesión | 33 |
| 1.2.2.3. Medida de la señal | 33 |
| 1.2.2.4. Secuencia ESPIN ECO | 34 |
| 1.2.2.5. Bases de la construcción de la imagen | 35 |
| 1.2.2.6. Excitación selectiva y selección de corte | 36 |
| 1.2.2.7. Codificación de frecuencias o de lectura | 37 |
| 1.2.2.8. Instrumentación | 37 |
| 1.2.2.8.1. Procesador de datos | 38 |
| 1.2.2.8.2. Sistema de imán | 38 |
| 1.2.2.8.3. Sistema de gradiente | 40 |
| 1.2.2.8.4. Sistema de radiofrecuencia | 41 |
| 1.3. Anatomía de los ventrículos laterales y estructuras periventriculares | 41 |
| 1.3.1. Los ventrículos laterales | 41 |
| 1.3.2. Circulación del líquido cefalorraquídeo | 42 |
| 1.3.3. Estructuras periventriculares | 44 |
| 1.3.4. La sustancia blanca periventricular: mielinización normal | 47 |
| 1.3.4.1. Nacimiento (lactante a término) | 47 |
| 1.3.4.2. A los tres meses del nacimiento | 48 |
| 1.3.4.3. A los seis meses del nacimiento | 48 |
| 1.3.4.4. A los ocho meses del nacimiento | 49 |
| 1.3.4.5. A los tres años de edad | 49 |

| | |
|--|-----------|
| 1.3.5. Aspecto normal cerebral en las secuencias t1, t2 y flair. Modelos de normalidad cualitativa en las tres secuencias utilizadas para el estudio: T1, T2 y FLAIR. Base para la evaluación cualitativa de las imágenes _____ | 50 |
| 1.4. Breve descripción de algunas enfermedades de escasa incidencia incluidas en la serie _____ | 58 |
| 2. Material y método _____ | 61 |
| 2.1. Material _____ | 63 |
| 2.1.1. Pacientes y centros en los que fueron examinados _____ | 63 |
| 2.1.2. Pacientes agrupados por su patología _____ | 63 |
| 2.2. Método _____ | 65 |
| 2.2.1. Toma de datos (equipos) _____ | 65 |
| 2.2.2. Posición cefálica _____ | 66 |
| 2.2.3. Mediciones _____ | 66 |
| 2.2.3.1. Índices aplicados al estudio morfométrico de las cavidades ventriculares y el espacio aracnoideo de la convexidad _____ | 66 |
| 2.2.3.2. Cocientes _____ | 68 |
| 2.2.3.3. Índices aplicados a la medición de las estructuras periventriculares _____ | 68 |
| 2.2.4. Valoración morfológica basada en la comparación con los modelos de normalidad cualitativa _____ | 69 |
| 3. Resultados _____ | 73 |
| 3.1. Índices principales aplicados al estudio morfométrico de los sujetos normales _____ | 75 |
| 3.2. Índices lineales complementarios _____ | 77 |
| 3.3. Cocientes entre estos índices y otras mediciones _____ | 77 |
| 3.4. Índices aplicados a la medición de las estructuras periventriculares, en sujetos normales _____ | 81 |
| 3.5. Índices principales aplicados al estudio morfométrico de los casos patológicos _____ | 81 |

| | |
|--|------------|
| 3.5.1. Aumento respecto a la normalidad de manera simétrica | 81 |
| 3.5.2. Aumento respecto a la normalidad unilateralmente | 82 |
| 3.5.3. Disminución respecto a la normalidad | 82 |
| 3.5.4. Asimetría de los ventrículos sin aumento ni disminución significativa de tamaño | 83 |
| 3.5.5. Alteración del aspecto de los ventrículos | 83 |
| 3.6. Valoración morfológica de casos patológicos con normalidad de índices, basada en la comparación con los modelos de normalidad cualitativa | 107 |
| 3.6.1. Variación cualitativa en la sustancia gris con normalidad de índices globales | 107 |
| 3.6.1.1. Alteración de todos los ganglios basales | 107 |
| 3.6.1.2. Alteración únicamente de los globos pálidos | 107 |
| 3.6.1.3. Alteración de los putámenes | 107 |
| 3.6.1.4. Otras distribuciones | 107 |
| 3.6.2. Variación cualitativa en la la sustancia blanca con normalidad de índices globales | 108 |
| 3.6.2.1. De manera difusa | 108 |
| 3.6.2.2. De manera aislada en los lóbulos frontales | 108 |
| 3.6.2.3. En regiones occípito-parietal y esplenio del cuerpo caloso | 108 |
| 3.6.2.4. De forma parcheada | 108 |
| 3.6.2.5. De manera multifocal | 108 |
| 4. Discusión | 125 |
| 5. Conclusiones | 157 |
| 6. Bibliografía | 161 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO

Proponemos un Estudio retrospectivo morfológico mediante el análisis de exámenes de Imagen por Resonancia Magnética cerebral.

El análisis de múltiples estudios cerebrales mediante RM en individuos sanos y con patología cerebral demuestra que cada enfermedad cerebral presenta variaciones morfológicas del aspecto normal de la anatomía cerebral, con alguna peculiaridad en su forma o distribución, por lo que nos propusimos la sistematización de estas manifestaciones con la correspondiente concepción de patrones.

Se ha estudiado una amplia casuística de estudios cerebrales con RM procedente de los servicios de Resonancia Magnética de la Clínica Nuestra Señora del Rosario de Madrid, del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid y Centro Diagnóstico Recoletas.

Hemos partido de estudios de RM cerebral cuyo informe radiológico emitido fue la ausencia de alteraciones. Hemos empleado índices lineales morfométricos descritos en la literatura y otros modificados para cuantificar los cambios en las dimensiones de los ventrículos y estructuras periventriculares en las distintas décadas de la vida. De esta manera se obtuvieron las dimensiones normales y la involución normal debida a la edad. Además se sintetizó un patrón de la normalidad en el aspecto cualitativo para las secuencias de RM más habitualmente empleadas en el estudio de la patología cerebral. (figuras 1-11).

A continuación se tomó el grupo de pacientes cuyo diagnóstico fue patológico y se objetivó si los ventrículos eran o no normales, tomando como normalidad las dimensiones medias por edad obtenidas en la fase previa.

Se analizó entonces el grupo de casos patológicos con alteración en el tamaño de los ventrículos: aquellos casos en los que se modifique el aspecto normal de los ventrículos, su morfología o tamaño. Así se agruparon aquellas enfermedades en las que se observa un aumento de los ventrículos de manera simétrica y de manera asimétrica, ya estuviera afectado todo el sistema ventricular o sólo una parte, respetando la morfología normal o alterándola y aquéllas en las que se observa disminución del tamaño también simétrica o asimétricamente. Y aquéllas en las que se observara alteración de la intensidad de señal normal del líquido cefalorraquídeo.

Por último se analizaron los casos patológicos que mostraban normalidad en el sistema ventricular y que por lo tanto presentaban alguna alteración en el aspecto normal de la sustancia blanca o ganglios basales, al compararla con los modelos de normalidad. Existen así alteraciones que se pueden agrupar en: aquéllas en las que hay alteración de la intensidad de señal de todas las estructuras periventriculares, sólo los ganglios basales, ambos globos pálidos, y ambos tálamos, el cuerpo calloso o la sustancia blanca periventricular y, por último, aquéllas en las que se alteró el tamaño de alguna de las estructuras periventriculares.

El objetivo fue sintetizar los hallazgos en patrones, modelos que permitan al observador de un estudio de RM incluir ese estudio en la normalidad o la anormalidad. Y si es en ésta, dentro de alguno de los grupos patológicos con los que se pueda identificar de manera más aproximada.

1.2. ANTECEDENTES

La Resonancia Magnética es un instrumento de gran valor para las neurociencias. Las aportaciones fundamentales de este método de imagen, descubierto para aplicaciones químicas en los años cuarenta y desarrollado para aplicaciones médicas en los ochenta (Hawkins HB.1985), son múltiples.

Posee una gran exactitud para representar las estructuras anatómicas del sistema nervioso central, gracias a su gran resolución de contraste, es decir, su gran capacidad para distinguir estructuras formadas por diferente materia, diferente composición. Posee también una alta resolución espacial, un gran número de puntos de información por unidad de espacio (voxels) que forman las imágenes. Aporta además la posibilidad de realizar secciones anatómicas en los tres ejes del espacio y la reconstrucción de imágenes tridimensionales. Todo ello permite obtener una correlación óptima entre imágenes obtenidas a partir de un sujeto vivo e imágenes de la neuroanatomía previamente descrita, basándose en estudios macro y microscópicos de cadáver.

Otra gran ventaja de este método y la razón por la que se desarrolló y empleó de forma generalizada en medicina es la gran capacidad de identificar procesos patológicos, gracias a su gran sensibilidad para detectar el aumento de agua en el espacio extracelular, lo que produce un importante cambio en el aspecto en las secuencias T2 y FLAIR como se describirá más adelante. Este hecho se produce muy comúnmente en los tejidos patológicos en general, por asociarse a alteraciones inflamatorias tisulares.

La RM tiene además la capacidad de valorar el cerebro funcionalmente, a través de secuencias que cuantifican la actividad metabólica, tanto en tejido sano como patológico.

La RM es objeto de permanente evolución, apareciendo nuevos tipos de imagen, nuevas secuencias, antenas e imanes, mayor resolución espacial, y mayor contraste entre sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo (los tres componentes fundamentales del cerebro en RM, por su distinta concentración de agua y por tanto de núcleos de Hidrógeno). Sin embargo la interpretación de las imágenes se basa en última instancia en algo constante: el reconocimiento de las estructuras anatómicas normales y el reconocimiento de sus alteraciones.

De ahí la importancia de describir patrones de la normalidad y sus modificaciones, que nos permitan incluir en ellos cada caso anómalo y así clasificarlo en el conjunto de enfermedades del sistema nervioso central.

La mayoría de estudios de investigación morfológica basados en Resonancia Magnética del Sistema Nervioso Central son de tipo morfométrico cuantitativo. Tienen el objetivo de buscar asociación entre el tamaño de las estructuras cerebrales y determinadas enfermedades como esquizofrenia, epilepsia, síndrome de Down, alcoholismo, síndrome de Alzheimer y depresión en el adulto, síndrome de hiperactividad, depresión infantil, autismo y otros grandes síndromes neurológicos y psiquiátricos. En todas ellas de una u otra manera hay disminución del volumen cerebral y aumento del espacio subaracnoideo y ventricular.

Los estudios morfométricos se han basado en índices lineales, descritos desde tiempos anteriores al TAC, primera técnica de imagen multiplanar. En tiempos previos ya se habían descrito métodos de morfometría cerebral basados en imágenes arteriográficas y ventriculográficas.

En la era del TAC se desarrollan nuevos índices lineales basados en las imágenes axiales del cerebro.

Por último, en la era de la ecografía transcraneal y la RM se sigue ampliando la lista de índices morfométricos.

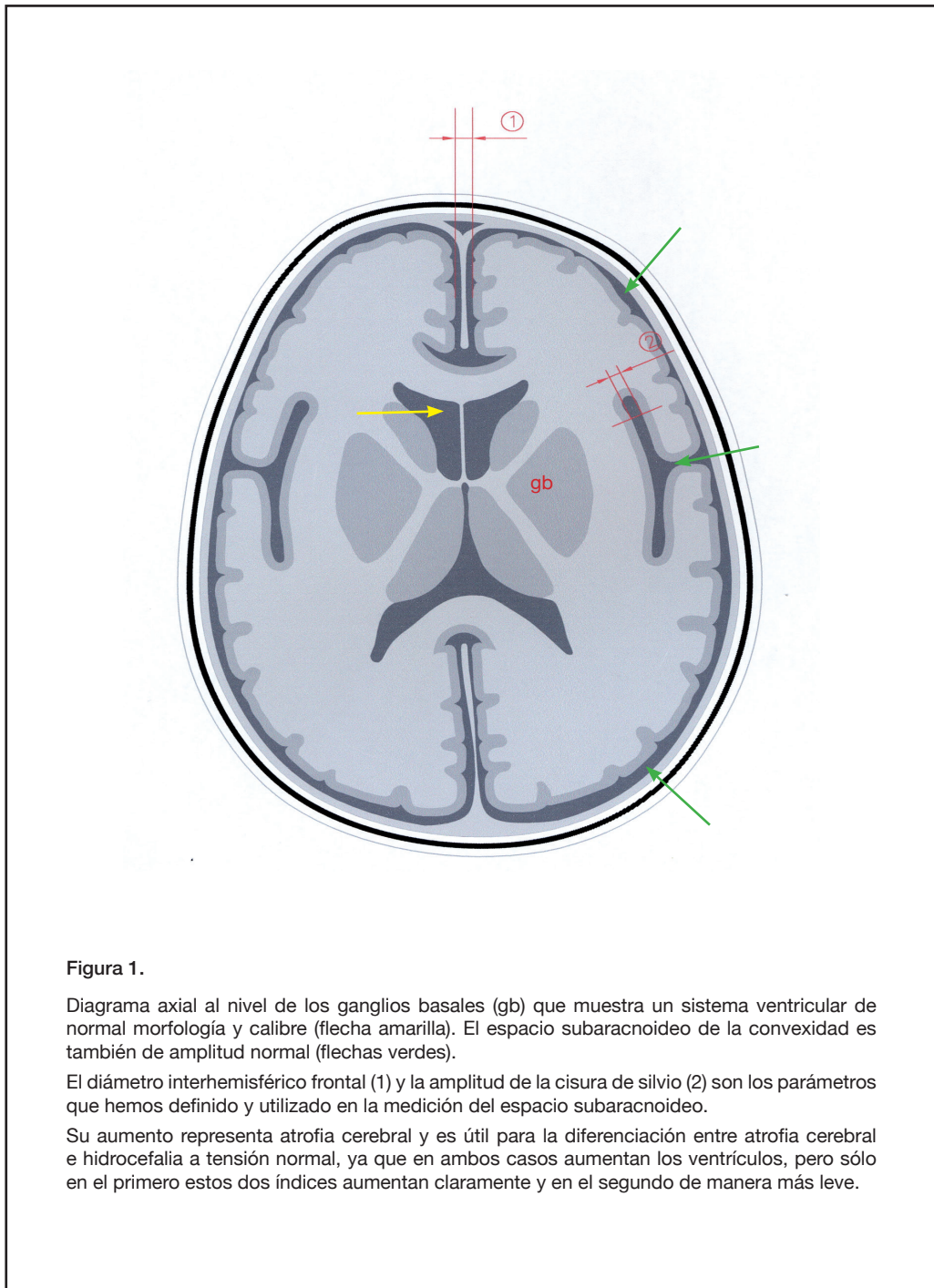
1.2.1. ÍNDICES MORFOMÉTRICOS CEREBRALES

Son mediciones unidimensionales (lineales) de estructuras anatómicas cerebrales. Han ido siendo descritas en la literatura al aparecer y desarrollarse las distintas técnicas de diagnóstico por imagen, desde ventriculografía y arteriografía cerebral hasta RM y ecografía transcraneal. Las más importantes son:

1. **Índice de Evans:** Máxima anchura entre las astas frontales dividida por la máxima anchura del cráneo Fue descrito basándose en imágenes ventriculográficas.
2. **Índice de las astas frontales:** Anchura máxima craneal a nivel frontal dividida por la máxima anchura entre las astas frontales de los ventrículos laterales
3. **Índice bicaudado:** Distancia entre núcleos caudados dividida por la máxima anchura entr las astas frontales
4. **Número de Huckman:** Máxima anchura entre las astas frontales más la mínima distancia entre caudados. (*Huckman MS*)
5. **Índice Ventricular:** Distancia del falx cerebri (hoz del cerebro) al extremo lateral del asta frontal.
6. **Índice de la celda media:** Anchura mínima entre los ventrículos laterales a la altura de celda media dividido por la anchura craneal al mismo nivel.

7. **Índice de Schierman:** Máxima anchura del cráneo dividido por la máxima amplitud de ambas celdas medias.
8. **Razón de las astas frontal y occipital:** La edia de la máxima amplitud de las astas frontales y occipitales dividida por la máxima anchura del cráneo.
9. **Índice de Last y Tompsett:** Máxima extensión del asta temporal dividido por la anchura del asta temporal. (*Last et al 1953*)
10. **Diámetro del asta occipital,** distancia desde la línea media, tomada a este nivel desde la porción posterior de la hoz del cerebro hasta el vértice posterior del asta occipital.
11. **Diámetro antero-posterior de la encrucijada ventricular.**
12. **Diámetro de las astas frontales,** distancia máxima entre ambos extremos periféricos de las astas frontales de los ventrículos laterales,
13. **Diámetro bifrontal,** correspondiente a la distancia entre ambos extremos laterales de los lóbulos frontales.
14. **Ángulo del asta frontal,** formado por la línea sagital media, representada por la porción anterior de la hoz del cerebro y la línea tangente a los extremos antero-medial y antero-lateral del asta frontal.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: amplitud de la cisura de Silvio.



Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos. Los ventrículos.

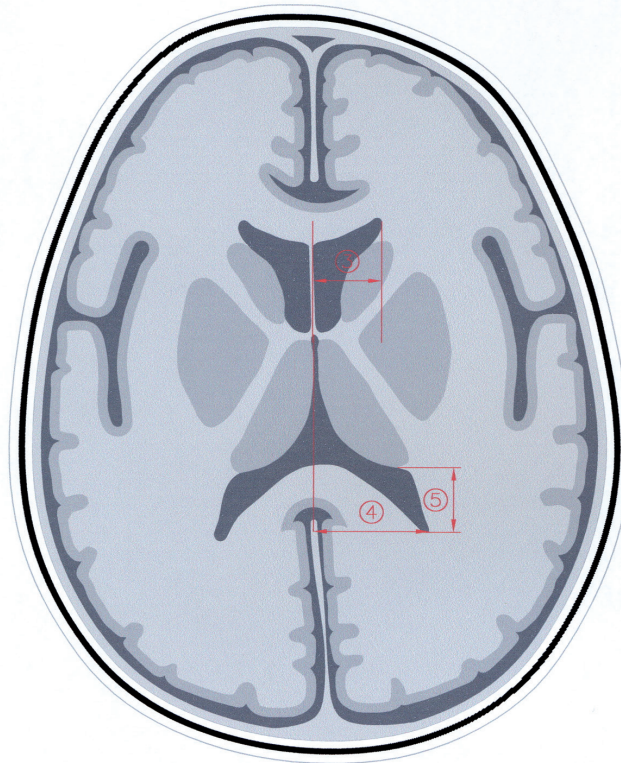
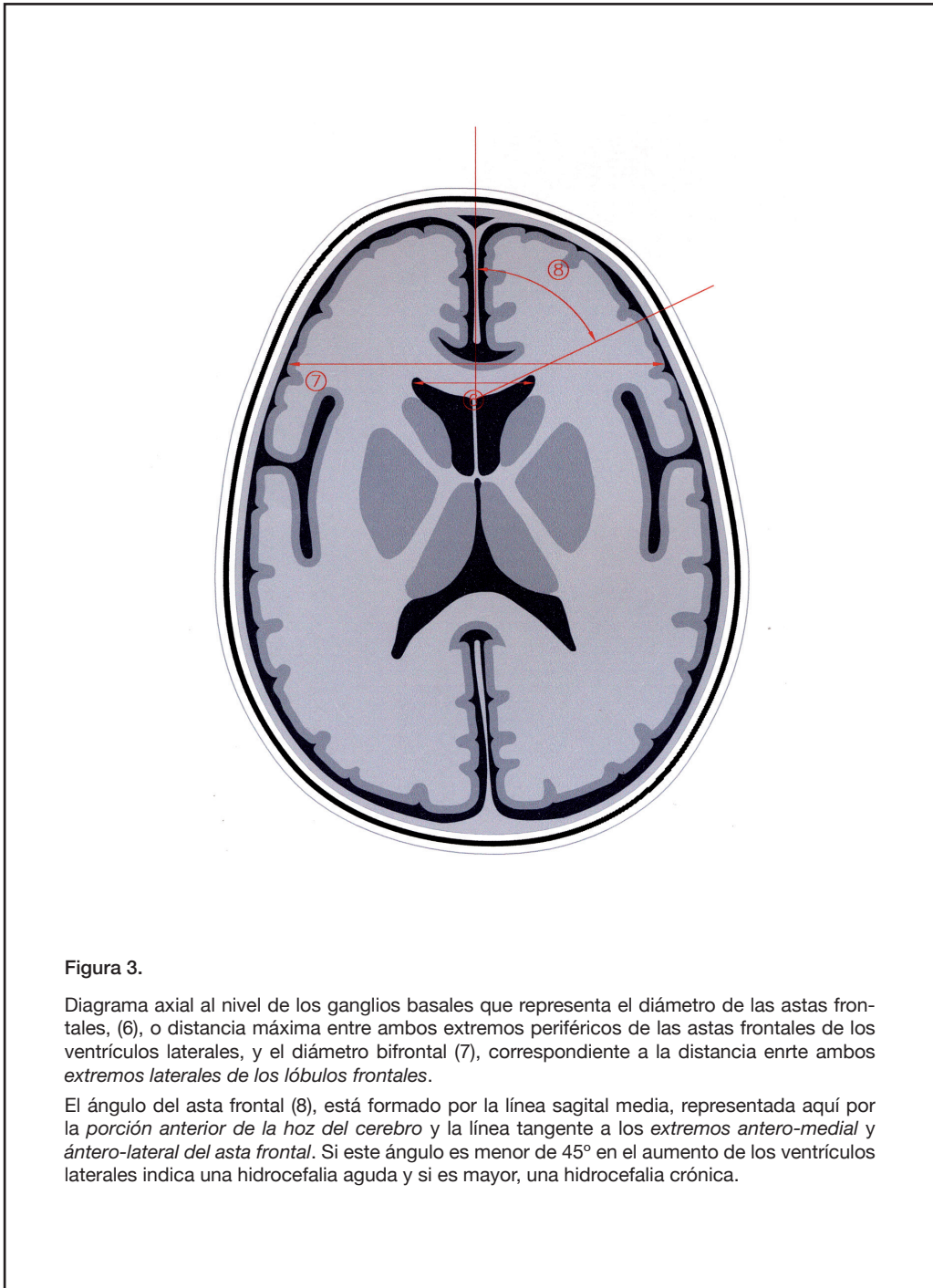


Figura 2.

Esquema que representa una visión axial del cerebro mostrando otros índices que han sido definidos para cuantificar la dimensión de los ventrículos. Representamos aquí el diámetro del asta frontal (3) definido por Lee, desde la línea media, correspondiente al *septum pellucidum*, hasta la porción más periférica del *Ventrículo Lateral*, el diámetro del asta occipital (4) distancia desde la línea media, tomada a este nivel desde la *porción posterior de la Hoz del cerebro*, hasta el vértice posterior del asta occipital y (5) el diámetro antero-posterior de la encrucijada ventricular.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: diámetro de las astas frontales, diámetro bifrontal, ángulo del asta frontal.



Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos.

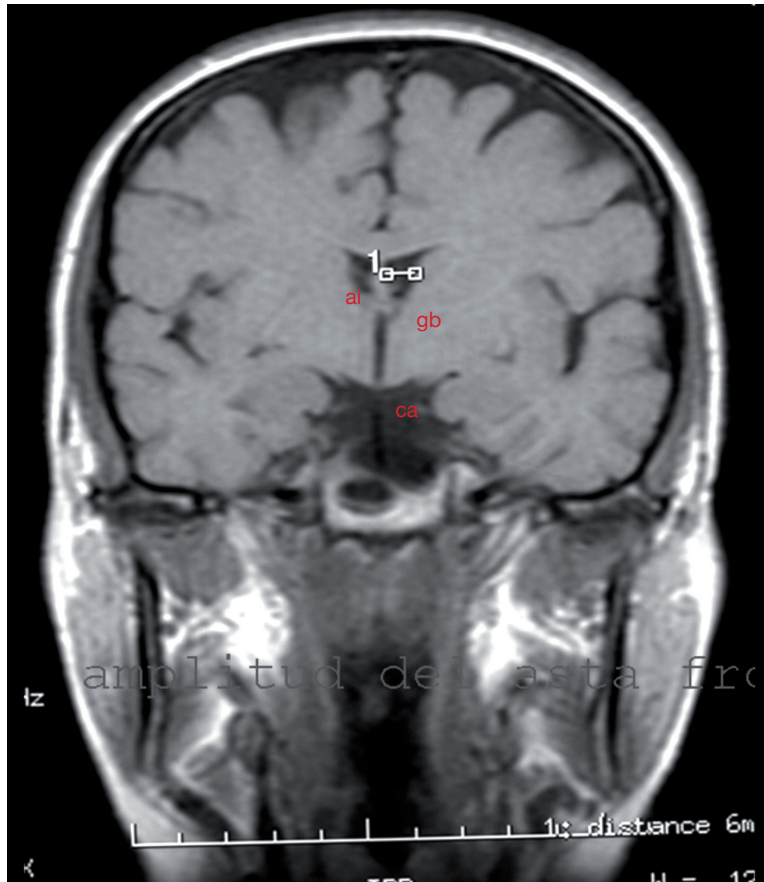


Figura 4.

T1 coronal del plano *ganglios basales* (gb), *agujero interventricular* (a) y *cisterna ambiens* (ca). Sección de lóbulos parietal y temporal, separados por la cisura lateral de morfología y tamaño normales. La cisura interhemisférica de dimensiones normales separada por el cuerpo caloso de los ventrículos laterales de dimensiones y configuración habitual. El marcador horizontal mide la amplitud del asta frontal (1).

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: amplitud de la cisura de silvio.

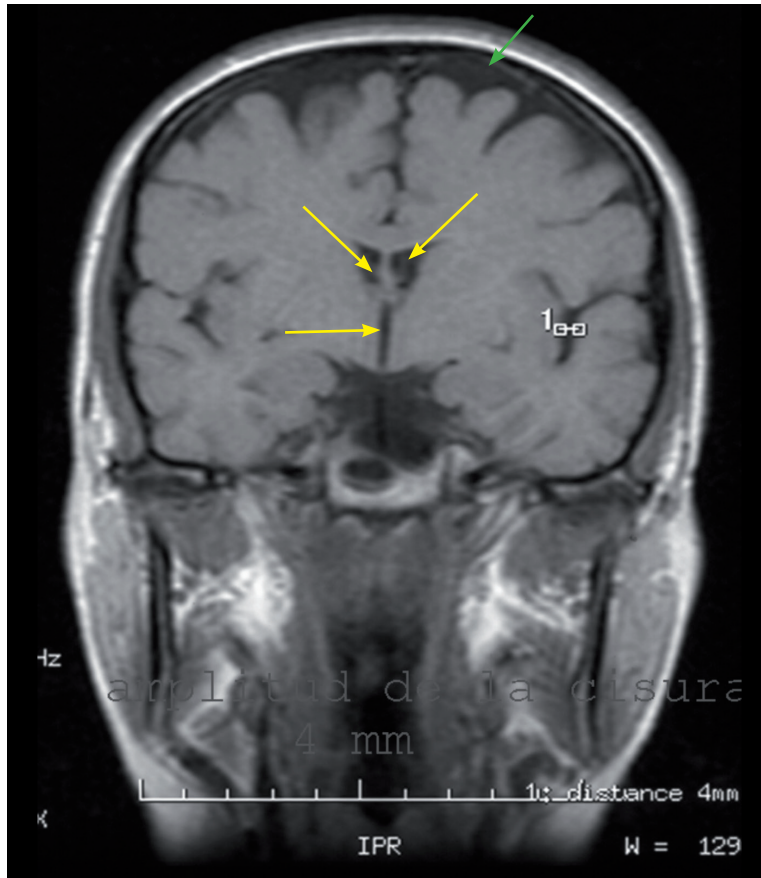


Figura 5.

Imagen coronal T1. Los ventrículos laterales y el tercer ventrículo son de tamaño y morfología normales (flechas amarillas). También lo es la amplitud del espacio subaracnoideo de la convexidad (flecha verde).

El marcador horizontal 1 mide la amplitud de la cisura de silvio en su zona más prominente.

La amplitud de la cisura de silvio y la distancia interhemisférica frontal, en el adulto normal tienen un valor medio, según nuestra observación, coincidente en milímetros con el número de década de la vida del individuo.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: índice del asta frontal.

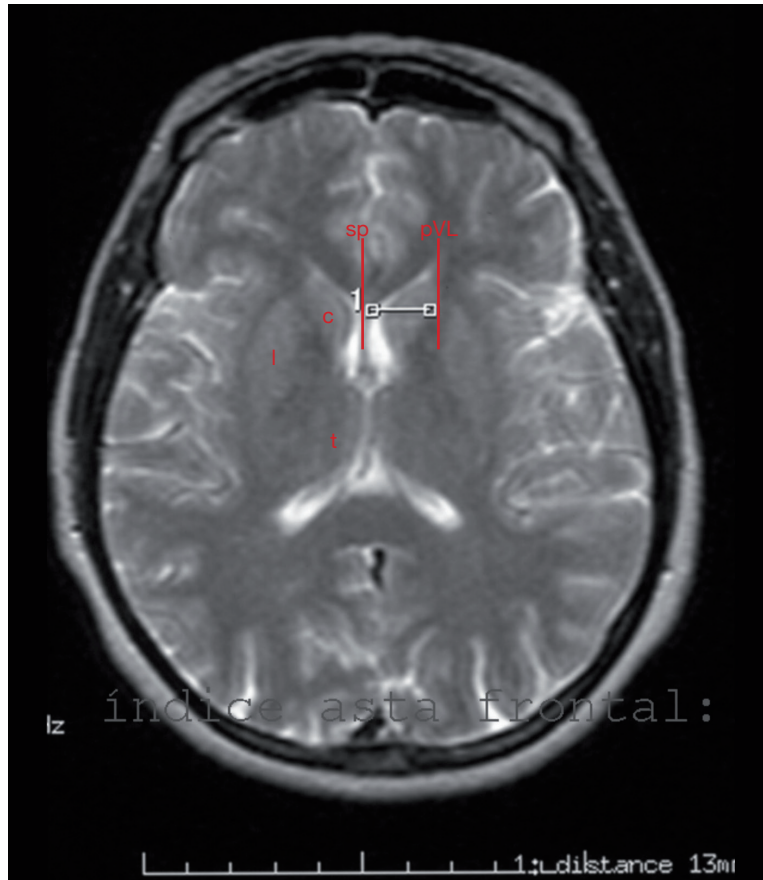


Figura 6.

Imagen axial T2 al nivel de los ganglios basales (*lenticular, l, caudado, c, tálamo, t*) donde se representa el índice del asta frontal, 1, que mide entorno a los 15 mm en el individuo normal de mediana edad. Este índice se mide desde la línea media, correspondiente al *septum pellucidum* (sp), hasta la *porción más periférica del ventrículo lateral* (pVL), ambas líneas imaginarias se representan en rojo.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: amplitud biatrial.

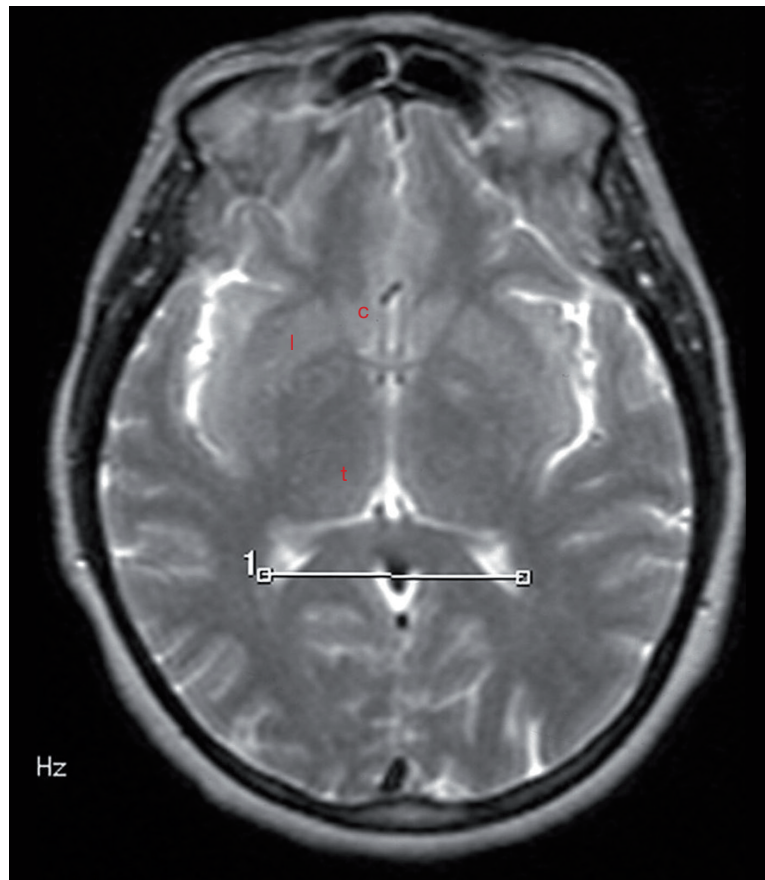


Figura 7.

Imágenes axiales T2 al nivel de los ganglios basales (*lenticular, l, caudado, c, tálamo, t*) donde se representan la amplitud biatrial (1), distancia máxima entre ambos *polos posteriores de las astas occipitales*.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: diámetro AP atrial.

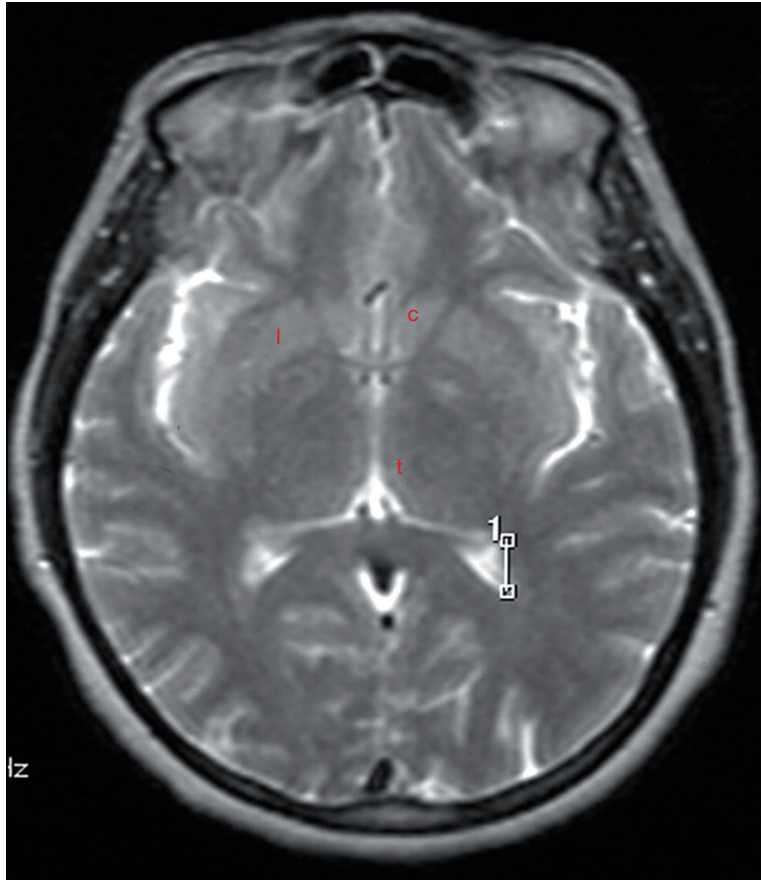


Figura 8.

Imágenes axiales T2 al nivel de los ganglios basales (*lenticular, l, caudado, c, tálamo, t*) donde se representan el diámetro anteroposterior atrial (1). Presenta una dimensión media de 11 mm en el adulto.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: ángulo frontal

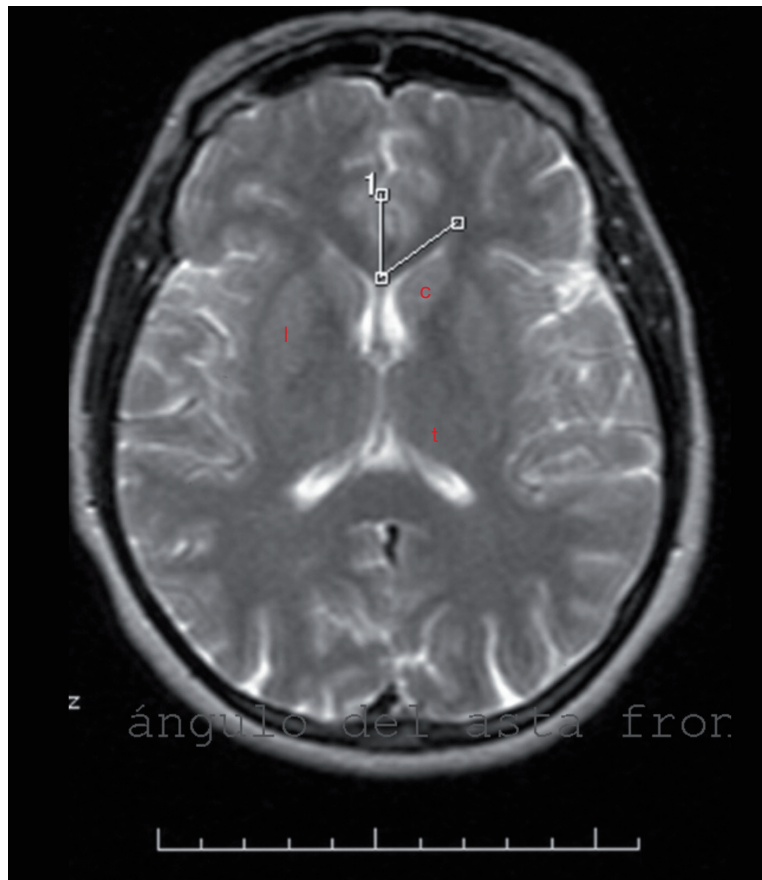


Figura 9.

Imagen axial T2 al nivel de los ganglios basales (*lenticular, l, caudado, c, tálamo, t*) donde se representa el ángulo del asta frontal. En el individuo sano es superior a 45°.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: ángulo frontal



Figura 10.

TAC craneal en hidrocefalia obstructiva. Se demuestra el ángulo de ambas astas frontales conjuntamente, que es mayor de 90° (obsérvese el aumento de los surcos en relación con la atrofia). Se trataba de un individuo anciano recientemente operado. Obsérvese la presencia de neumoencéfalo residual, (ne) y hemorragia ventricular (hv).

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: ángulo frontal.



Figura 11.

TAC craneal en una hidrocefalia aguda, obstructiva, donde el ángulo frontal es menor de 90° . Hemos propuesto el ángulo de ambas astas, en los casos en que haya simetría ventricular, por ser más fácil reconocer a simple vista si el ángulo es agudo u obtuso que si es superior o inferior a 45° .

A continuación exponemos una aproximación a los principios físicos de la Resonancia magnética, la anatomía de los ventrículos cerebrales y de las estructuras periventriculares y la apariencia en RM de la sustancia blanca periventricular a lo largo de su desarrollo.

1.2.2. APROXIMACIÓN A LA RM: PRINCIPIOS FÍSICOS

La Resonancia Magnética es posiblemente la más importante modalidad de estudio por imagen del SNC. Respecto a su antecesora, la Tomografía Axial Computarizada, las ventajas que aporta esta técnica que fue utilizada inicialmente como método experimental en Física en los años 40 y no antes de los 80 en Medicina, resultando en poco tiempo un método revolucionario en la exploración del Sistema Nervioso Central, fueron fundamentalmente el aumento en la resolución espacial y de contraste y la capacidad para explorar las regiones anatómicas estudiadas en cualquier plano del espacio (generalmente se utilizan los tres ejes ortogonales espaciales, pudiéndose incorporar cualquier modificación o variación de ellos).

Para obtener este tipo de imágenes se requiere un imán que produzca un gran campo magnético, de 0, 5, 1 ó 1, 5 Teslas. En su interior se introduce la región anatómica a explorar, que experimenta magnetización, es decir, orientación uniforme en la componente magnética de sus átomos. Posteriormente se hace incidir sobre ella una secuencia determinada de ondas electromagnéticas, similares a las de radio o televisión, mediante una antena emisora. Cada pulso de que constan estas ondas desvía la componente magnética de cada átomo, haciéndola girar momentáneamente respecto a la posición inicial, aquélla en que se encontraban al entrar en el gran campo magnético y cuando cesan se recuperará el estado inicial. En ese regreso cada partícula emite una energía en forma de onda de la misma naturaleza, que corresponde a la señal de RM, que será recibida por la misma antena que actuó de emisora. Mediante determinados procedimientos matemáticos, se consigue atribuir a cada unidad de volumen explorado su localización correspondiente, para así hacer su mapa tridimensional. Y como cada uno de los componentes del organismo tienen distinta composición, es también diferente su forma de regresar al estado inicial, siendo a este hecho al que nos referimos cuando hablamos de “tiempos de relajación”. Posteriormente sólo resta atribuir a cada distinto tiempo de relajación un valor en la escala de grises y representar mediante secciones sucesivas en distintos ejes espaciales el territorio anatómico explorado.

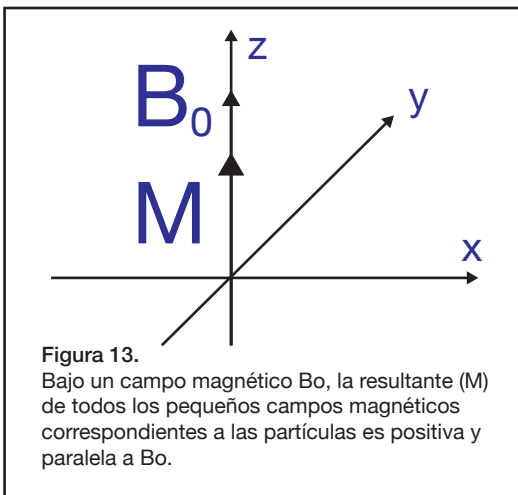
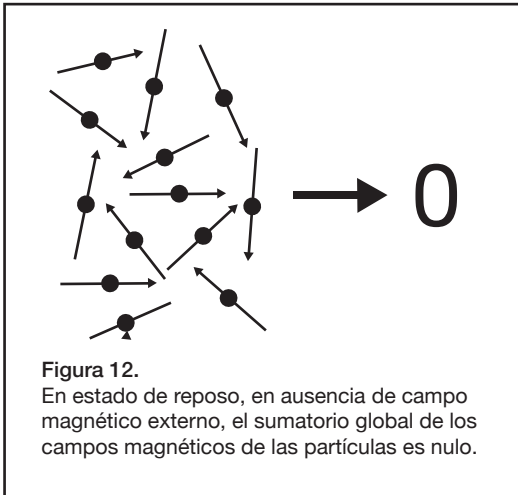
Además no existe una sola secuencia de pulsos electromagnéticos. Cuando hablamos de T1 y T2, secuencias sin y con supresión grasa, STIR, FLAIR, inversión recuperación, densidad protónica... hablamos de distintas combinaciones (secuencias) en los pulsos electromagnéticos emitidos en la antena, siendo también distinto el comportamiento de cada sustancia (agua, grasa, melanina, tejido fibroso, cartílago, hemoglobina, etc.) en cada una de ellas. Esta es la razón por la que la IRM es el método no invasivo con más

información y mayor capacidad diagnóstica: la exactitud con que consigue representar la anatomía es muy alta; pero también lo es la capacidad de diferenciar las características y la composición de los tejidos explorados mediante el análisis de su comportamiento en las distintas secuencias utilizadas: supongamos que nos encontramos ante una lesión superficial que morfológicamente sea típica tanto de un lipoma como de un neurofibroma (fusiforme y alargada); será muy fácil saber de cuál de las dos posibilidades se trata mediante una secuencia con supresión grasa, en la que un lipoma mostrará una gran pérdida de intensidad de señal en comparación con una secuencia sin supresión y un fibroma no cambiará de aspecto. Ante una masa intracerebral a veces se puede plantear la duda de si se trata de un tumor o un hematoma intraparenquimatoso. En las secuencias “ Eco de gradiente” se identifica fácilmente la sangre porque esta secuencia es muy sensible a un tipo de artefacto en la RM, el artefacto paramagnético, provocado por el componente férrico de la Hemoglobina, que se comportan con ausencia de señal, lo que en la imagen aparecerá negro.

Para la correcta interpretación de las imágenes y para aproximarse al máximo rendimiento de este tipo de exploración hay que conocer ciertos conceptos físicos como la magnetización de los tejidos bajo la acción de un campo magnético externo, la influencia de una onda electromagnética sobre el estado de magnetización, el concepto de precesión y los tiempos de relajación y el mecanismo por el que se recibe la señal emitida por el tejido y se construye la imagen.

1.2.2.1. MAGNETISMO NUCLEAR

Las propiedades magnéticas de las partículas microscópicas cargadas y giratorias, como los constituyentes de los átomos, protones, neutrones y electrones, son similares a las de un imán. Cada entidad es un dipolo magnético con un polo norte y un polo sur. Cuando se aplica un campo magnético exterior se produce una orientación de esos pequeños imanes en dirección paralela al campo magnético. El sentido puede ser de dos únicas formas: a favor del campo externo o en contra.(cada partícula es como un pequeño imán).



Cada partícula del núcleo tendrá un momento magnético al encontrarse en un campo magnético externo. El momento magnético global del núcleo es la suma de los momentos de sus partículas. Los elementos con número impar de partículas en su núcleo (de protones o de neutrones) tienen un momento magnético dipolar y son los únicos que participan en la obtención de imágenes de Resonancia Magnética (RM).

De ellos el más abundante en los tejidos es, con enorme diferencia, el Hidrógeno, que tiene en su núcleo solamente un protón. Se calcula que en 1 mm cúbico de tejido hay del orden de 10^{19} núcleos de Hidrógeno, lo cual supone unos 100 mol / Kg. Otros isótopos detectables en RM se encuentran en mucho menor concentración, por ejemplo el Sodio-23, con una concentración tisular de 0.15 mol / Kg.

Por ser el Hidrógeno el elemento reconocible en RM que más abunda, el que posee un momento dipolar magnético de mayor fuerza en su núcleo y por ser el agua (y por tanto el Hidrógeno)

una sustancia que difiere en su concentración de unos tejidos a otros, el Hidrógeno es el principal protagonista de la imagen por RM.

Como hemos visto, los átomos de Hidrógeno tienen un momento dipolar magnético, debido al impar número de partículas de su núcleo. Si tomamos un milímetro cúbico de tejido, (en el que existen sobre 10 elevado a la 19 núcleos de H), éstos orientan sus dipolos magnéticos al azar y en conjunto dan un campo magnético global NULO (figura 12). Si en cambio aplicamos un campo magnético externo los dipolos se orientan todos ellos en paralelo al campo magnético externo (B_0) (figura 13). Casi la mitad de ellos se disponen en el sentido contrario a B_0 y un poco más de la mitad lo hacen en el sentido de B_0 . Este desequilibrio depende de la magnitud de B_0 , por ejemplo, para un campo magnético de 1.5 TESLA, aproximadamente 6 dipolos magnéticos de cada millón de átomos de H se disponen a favor del campo externo sin ser anulados, es decir, el sumatorio de ese millón de dipolos es de 6 a favor de B_0 para $B_0=1.5$ T. Este grupo de pequeños dipolos

suman un pequeño campo magnético llamado M° , cuya magnitud en comparación con B° es tan pequeña que para medirla hay que buscar un método indirecto.

1.2.2.2. PRECESIÓN

Esta propiedad es la que se utiliza para poder medir la pequeña magnitud de M° en el seno del mucho mayor B° . La precesión es el continuo cambio en la dirección del vector de magnetización del tejido (M), que se produce al desviar a M de la dirección de B° . Por ejemplo, si desviamos a M de B° en un ángulo de 45° , M mantendrá un ángulo fijo de 45° respecto a B° , pero permanecerá cambiando constantemente de dirección, es decir, realizando un movimiento giratorio cuya frecuencia depende de la magnitud del campo magnético y de una constante para cada núcleo, que se llama razón giromagnética. La frecuencia de precesión, llamada frecuencia de Larmor, se mide en Megahertzios y es clave para el fenómeno de resonancia.

La idea global que hay que recordar de la precesión es que la frecuencia precesional de Larmor es la frecuencia exacta a la que la antena receptora de la RM debe detectar la “emisión” desde los tejidos para reconocerla y grabarla.

1.2.2.3. MEDIDA DE LA SEÑAL

Como la magnetización del tejido (M°) es muy pequeña en comparación con B° , para medirlo hay que aplicarle un giro para que deje de ser paralelo a éste. Ese giro se consigue mediante una onda electromagnética, de frecuencia igual a la frecuencia de Larmor, que incide sobre el tejido. Según la amplitud y duración de la onda electromagnética variará el ángulo entre M° y B° . Cuando éste sea de 90° habrá una cantidad máxima de magnetización tisular precesando en el plano transversal (perpendicular a B°). La magnetización transversal precesando no es más que un campo magnético que oscila regularmente (a la “frecuencia de Larmor”) y por lo tanto induce una corriente eléctrica alterna, con esa misma frecuencia. Esta corriente inducida no permanece constante, sino que va disminuyendo rápidamente en fuerza por efecto de la relajación. La medida de la señal en RM consiste en cuantificar esta corriente para cada unidad de volumen del cuerpo a estudiar, reconstruyendo después una imagen con una escala de grises en la que convencionalmente a cada tono le corresponde una intensidad de señal (esta imagen se puede realizar en cualquiera de los tres planos del espacio).

Realmente no se mide la intensidad de la corriente generada en cada unidad de volumen de tejido, porque es muy pequeña. Lo que se cuantifica es el tiempo que tarda en disiparse esa energía y esos tiempos son lo que se denomina $T1$ y $T2$. Así después de un pulso de Radiofrecuencia de 90° la magnetización en el plano transversal es máxima, con todos los dipolos o spins precesando o girando de forma sincrónica o *en fase*. Hay dos maneras

de disiparse la energía adquirida en ese estado: una es la reorientación de los dipolos en el plano de B^0 , abajo a la izquierda; se produce por transferencia de energía a las partículas que rodean a cada dipolo. El tiempo de relajación longitudinal corresponde al T_1 , que se refiere a una media para cada unidad de volumen o VOXEL.

La otra forma de perder energía desde el estado de magnetización de los tejidos es perder la fase o sincronía en el giro. Esta cesión de energía al entorno tiene un mecanismo más sutil, por interacciones magnéticas entre los átomos de H. Al cuantificar este tiempo se obtiene el valor de T_2 .

Matemáticamente T_1 es el tiempo requerido para que la magnetización longitudinal se recupere en un 63% de su valor inicial (antes de provocar el giro de 90°) para cada voxel. En los tejidos blandos T_1 varía desde unas décimas de segundo (para la grasa) hasta los tejidos con mucha agua (sustancia gris) que tienen alrededor de un segundo. El L.C.R. y demás líquidos puros tienen hasta 3 segundos de T_1 .

Matemáticamente T_2 es el tiempo que tarda la componente transversal de la magnetización tisular en caer hasta el 37% de su valor original. Sus valores habituales son de 50-100 mseg. en tejidos blandos a varios cientos de mseg en fluidos.

Tanto T_1 como T_2 se modifican por la concentración de macromoléculas en el espacio extra e intracelular y por la cantidad de agua en esos espacios. De ahí la gran sensibilidad de este tipo de exploración para detectar los tejidos patológicos. A mayor cantidad de agua en el tejido enfermo más largos son T_1 y T_2 . A mayor concentración de macromoléculas en los tejidos la tendencia en la imagen de RM es la contraria: disminuyen T_1 y T_2 .

1.2.2.4. SECUENCIA ESPIN ECO

Es la más usada de las secuencias de pulsos electromagnéticos y consiste en emitir un pulso de 90° que dispone el tejido en estado mensurable magnéticamente, seguido de un pulso de 180° que se aplica antes de registrar los tiempos de relajación y sirve para eliminar heterogeneidades en el proceso. TR es el tiempo entre impulso e impulso de 90° . TE es el tiempo entre el impulso de 90° y el centro del eco o señal recibida y en el medio se encuentra el impulso de 180° . Esto se tiene que repetir muchas veces hasta conseguir información suficiente dependiendo del número de distintos voxels que se quieran estudiar.

El TR controla la cantidad de T_1 y el TE controla la cantidad o el predominio de T_2 . Así el estudio potenciado en T_1 requiere un TR que sea parecido al T_1 del tejido a estudiar y un TE lo más corto posible para minimizar las diferencias de señal debidas al T_2 . Para estudios potenciados en T_2 se requiere un TE suficiente para que los tejidos manifiesten diferencias máximas respecto a T_2 y con TR largos para que se haya perdido el efecto del T_1 .

Para evidenciar las diferencias de densidad protónica se debe tratar de disminuir el efecto T1 y T2 para lo cual se utilizan TR largo y TE corto.

Por ejemplo: TR=600 msec y TE = 20msec para T1

- TR=2000 msec y TE =90 msec. para T2
- TR= 2000 msec y TE =30 msec. para densidad protónica.

El aspecto que adquieren las placas de la esclerosis múltiple cambia para cada una de éstas secuencias:

En el T1 son hipointensas, o “negras”, como el LCR, por tener T1 más largo que el tejido cerebral.

En el T2 son hiperintensas o “brillantes “ por tener T2 largo, como el LCR, mayor que el cerebro.

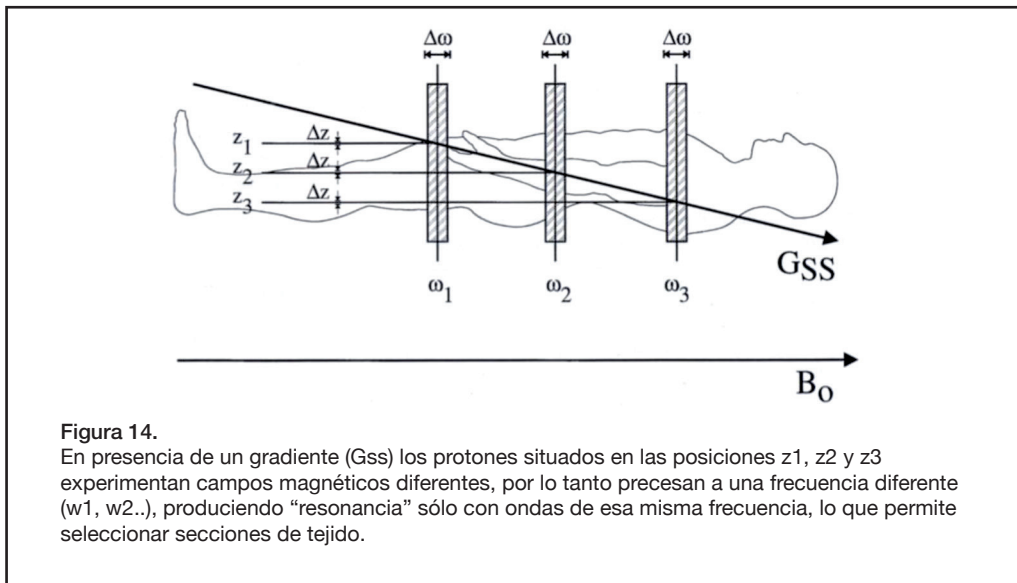
En densidad protónica el LCR sigue siendo hipointenso, por su gran T1 pero las placas escleróticas son más brillantes que el cerebro por su alta densidad protónica y su largo T2.

1.2.2.5. BASES DE LA CONSTRUCCIÓN DE LA IMAGEN

Como se ha mencionado, la frecuencia de la energía absorbida y emitida por un protón en el campo magnético depende de la intensidad exacta del campo magnético que el protón experimenta. La técnica de Imagen por Resonancia Magnética localiza las frecuencias de estos protones en diferentes regiones del espacio mediante variaciones controladas del campo magnético. Estas variaciones se producen por gradientes lineales del campo magnético. Estos gradientes son pequeñas perturbaciones del campo magnético principal B_0 con un típico gradiente de imagen que produce una distorsión del campo menor del 1 %. Se aplican en cortos periodos de tiempo y se conocen como pulsos de gradiente. Se usan tres gradientes físicos en la imagen, uno en cada dirección de los ejes x, y, y z. La combinación de pulsos de gradiente, pulsos de radiofrecuencia, periodos de muestreo de datos y su sincronización en el tiempo es conocida como secuencia de pulso. Las dimensiones de G (gradiente) se expresan habitualmente en militeslas por metro. En presencia de un gradiente de campo cada protón resuena en una única frecuencia. La imagen de RM es simplemente un mapa de frecuencias de protones generado mediante campos magnéticos únicos en cada punto a través de la imagen. El píxel o intensidad elemental de la imagen es proporcional al número de protones que contiene el volumen potenciado por los tiempos de relajación T1 y T2 en los tejidos examinados.

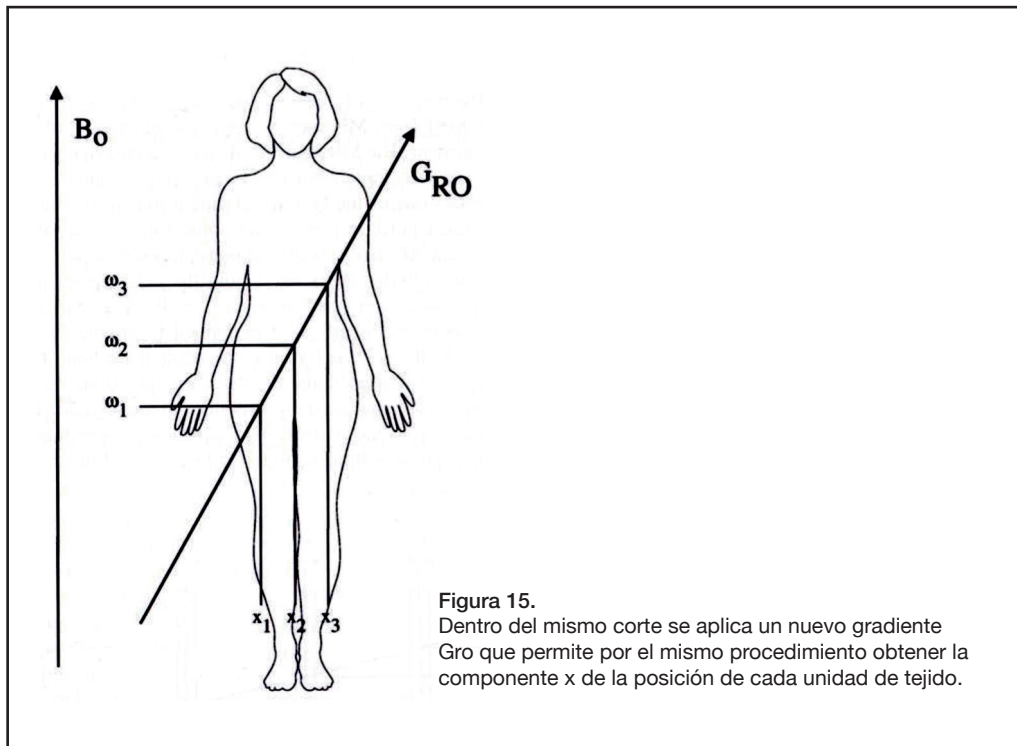
1.2.2.6. EXCITACIÓN SELECTIVA Y SELECCIÓN DE CORTE

La localización de la excitación por el pulso de Radiofrecuencia en una región del espacio es vital para la RM. Ello se logra mediante el uso de frecuencias selectivas de excitación en conjunción con un gradiente conocido como gradiente de selección de corte G_{ss} . Un pulso de frecuencias selectivas se compone de dos partes, una frecuencia central y un estrecho margen de frecuencias o ancho de banda. (de 1 a 2 KHz). Cuando se emite



dicho pulso en presencia de un gradiente de selección de corte, un pequeño grosor de tejido alcanzará la capacidad de resonar y absorberá la energía de radiofrecuencia. La frecuencia central del pulso determina la localización específica del tejido que resonará cuando está presente el gradiente de selección de corte. Las diferentes posiciones de corte se obtienen cambiando la frecuencia central (*fig 14*).

El gradiente de selección de corte determina tanto la posición del corte como su grosor. El grosor del corte lo define el ancho de banda de frecuencias que se emite. Cortes más finos requieren un gradiente más grande.



1.2.2.7. CODIFICACIÓN DE FRECUENCIAS O DE LECTURA

Tras haber seleccionado un corte mediante excitación selectiva se aplica un nuevo gradiente Gro que permite diferenciar las componentes correspondientes a los otros dos ejes del espacio (x e y) siendo el eje z el que se había definido en el anterior apartado.

1.2.2.8. INSTRUMENTACIÓN

El gran número de equipos de RM disponibles comercialmente tiene una amplia capacidad de posibilidades y características. Muchas de estas características están en relación con el software operativo proporcionado por el fabricante, pero los componentes del hardware son comunes a todos los sistemas. Los siguientes son los subsistemas básicos de un sistema de RM: un ordenador/procesador de datos, un sistema de imán, un sistema de gradiente, un sistema de radio frecuencia y un sistema de adquisición de datos.

1.2.2.8.1. PROCESADOR DE DATOS

Cada sistema de RM tienen un mínimo de 2 ordenadores. El ordenador principal controla el software del usuario. A través de este software, el operador controla todas las funciones del equipo. El ordenador principal permite seleccionar a modificar parámetros de exploración, disponer de imágenes de cada paciente o gravarlas en película u otros medios y después procesarla para, por ejemplo, ampliarla o medir regiones de interés. Hay varios dispositivos periféricos conectados al ordenador principal. Se usa un disco duro para almacenar las imágenes de los pacientes inmediatamente después de la reconstrucción. El disco tiene una capacidad limitada y se usa para guardar información a corto plazo. Un dispositivo de almacenamiento de información a más largo plazo, como una cinta magnética o un disco óptico láser también se incluyen en el equipo. Existe una cámara conectada al ordenador principal controlada por el software operativo.

Una o más consolas están conectadas al ordenador principal. Cada consola tiene un teclado y uno o más monitores para disponer de imágenes y de texto de información. Muchos sistemas tienen un ratón o similar en los ordenador para un mejor control interactivo. La segunda y las demás consolas pueden estar directamente conectadas al mismo ordenador principal o localizarse en otro puesto de control y acceder a los datos mediante una red de conexión.

El procesador de datos es también parte de un sistema de RM estándar. Este sistema está dedicado a realizar la transformación de Fourier 2-D sobre los datos recogidos. El procesador de datos se controla con el software operativo. Los datos crudos se almacenan en la memoria, en el mismo procesador de datos o en un disco duro a parte.

Los procesadores de datos que se usan normalmente en los equipos de Resonancia Magnética son capaces de realizar transformaciones de Fourier para matrices de 256×256 en menos de un segundo. Pueden existir procesadores de datos adicionales que realizan de forma intensiva el postprocesamiento de la imagen.

1.2.2.8.2. SISTEMA DE IMÁN

El imán, componente básico del dispositivo de RM, está disponible en una gran variedad de intensidades de campo, formas y materiales. Todas las intensidades de los campos magnéticos de los imanes se miden en unidades de tesla o Gauss ($1\text{T} = 10000\text{ G}$). Los imanes se dividen normalmente en sistemas de bajo, medio o alto Campo. Los imanes de bajo campo tienen fuerzas de campo principal menores de $0,5\text{ T}$; son normalmente imanes permanentes o electroimanes. Los imanes permanentes se fabrican en un metal que conserva sus propiedades magnéticas durante largos períodos de tiempo (años). Deben extremarse las precauciones para mantener todo tipo de material magnético lejos del imán puesto que el campo magnético no puede ser descargado. Los imanes permanentes

poseen mínimos costes de mantenimiento porque el campo siempre está presente. Los electroimanes están formados por alambres de cobre dispuestos en espirales de varios tamaños. Un suministro de energía refrigerado proporciona el abastecimiento de corriente. El campo magnético está presente siempre que la corriente discurre a través del imán. Los sistemas de bajo campo pueden tener un diseño solenoidal (en forma de tubo) y o más abiertos, con forma de C.

Los sistemas de medio campo tienen campos magnéticos principales entre 0,5 y 1 T mientras que los sistemas de alto campo tienen campos de un tesla o mayores. Ambos sistemas usan imanes solenoidales superconductores de niobio -una mezcla de titanio inmersa en helio líquido-. Esta mezcla no presenta resistencia al flujo de corriente eléctrica por debajo de una temperatura de 20° K. El criostato del imán superconductor puede estar diseñado de dos formas, con un recipiente de nitrógeno líquido rodeando al contenedor de helio, o un diseño único de helio con un sistema de refrigeración para mantener al mínimo la ebullición del helio.

La primera consideración respecto a la calidad de imán es la homogeneidad o uniformidad del campo magnético. Una homogeneidad alta significa que el campo magnético experimenta mínimos cambios respecto a un área o volumen específicos. Los protones de esta región resuenan a la misma frecuencia y por ello genera el máximo posible de señal. Conlleva un gran trabajo el asegurar la mejor homogeneidad posible para un imán. La mayoría de los sistemas de RM usan un sistema de compensación para solucionar los problemas de distorsión de campo que provienen de defectos de fabricación o problemas concretos (por ejemplo estructuras de acero cercanas, acabados de metal asimétricos). El diseño del sistema de compensación puede ser pasivo, usando piezas de metal para corregir la distorsión del campo o activo o empleando una antena a través de la cual pasa la corriente para corregir las distorsiones del campo. En algunos sistemas pueden usarse ambos tipos de compensación.

Debido a la naturaleza de los campos magnéticos, deben tomarse siempre medidas adecuadas. La sala donde se sitúa el imán debe tener acceso restringido. Cualquier metal que exista cerca del imán no debe ser magnético. Objetos de metal como los estetoscopios o las bolígrafos pueden ser atraídos por el imán, causando posibles daños. El equipo eléctrico debe estar protegido o blindado del campo magnético para que funcione adecuadamente. Los pacientes con implantes quirúrgicos o fragmentos de metal en su cuerpo debido a un traumatismo o a su profesión solamente se someterán a las pruebas si no hay riesgo de que se desplacen los fragmentos durante el procedimiento. Los pacientes con marcapasos o clips ferromagnéticos intracraneales no deberían ser sometidos a las pruebas bajo ningún concepto por el riesgo de lesión que ello le supone. Debido a que el campo magnético de todos los imanes se extiende en todas las direcciones desde el centro, es muy importante considerar la cantidad de margen del campo magnético, o la parte que está fuera de la instalación magnética, al instalar un sistema de resonancia magnética.

El alcance del campo es máximo cerca del imán en la dirección z y disminuye a medida que nos alejamos de él. El margen del campo además es más grande en los imanes de alto campo. Un imán de bajo campo tiene un margen de campo muy pequeño, facilitando el uso concomitante de sistemas de monitorización del paciente. Los sistemas de alto campo amenudo se fabrican con algún tipo de blindaje magnético para reducir el margen del campo. Este blindaje puede ser colocado en la pared (blindaje de la sala), puede rodear al imán (blindaje pasivo), o puede ser generado por un segundo imán superconductor opuesto o principal (blindaje activo o imanes activamente protegidos).

Dos valores de margen del campo son importantes con respecto a la seguridad del paciente y el funcionamiento del equipo. El campo de 0,5 mT (5 G) está considerado como el máximo campo magnético de seguridad para el funcionamiento de un

previenen las interferencias en el funcionamiento del marcapasos que puede producir el campo. El campo de 0,1 mT es el campo máximo para aquellos equipos que utilizan monitores de vídeo para prevenir la distorsión de la imagen en el monitor. Los actuales alcances de campo de 0,5 y 0,1 tesla vienen instalados de forma específica con el equipo. El fabricante después debería tener en cuenta las situaciones específicas.

1.2.2.8.3. SISTEMA DE GRADIENTE

Como se mencionó en el apartado de bases de la imagen, pequeñas distorsiones lineales de B_0 conocidas como gradientes de campo suelen localizar las señales en el tejido. Una bobina de gradiente suele producir los tres gradientes de campo, cada uno en una dirección x , y , z del espacio. Hay cuatro aspectos importantes en el establecimiento de gradiente: en primer lugar la máxima intensidad de gradiente, que se mide en mT m^{-1} y que habitualmente son de entre 10 y 15 mT m^{-1} aunque actualmente los hay de hasta 25: mayores intensidades de gradiente permiten obtener cortes más finos o de regiones más pequeñas sin cambiar otros parámetros. En segundo lugar el tiempo de alcance y/o tasa de caída, debido a que el establecimiento del gradiente no es instantáneo, ya que requiere la entrada de corriente en una bobina siendo generalmente el tiempo de alcance del gradiente máximo de entre 0,5 y 1 ms y definirá también el nivel de cambio o tasa de caída; tiempos de alcance más cortos y tasas de caída más rápidas permiten tiempos de eco más cortos. En tercer lugar el ciclo de funcionamiento que indica el porcentaje de tiempo que el amplificador de gradiente está generando corriente. Los más actuales tienen ciclos de funcionamiento próximos al 100%; esto permite usar pulsos de gradiente de alta amplitud con intervalos muy cortos entre los pulsos. Por último técnicas para compensar las corrientes en remolino, que se inducen en las estructuras metálicas que alojan el imán y distorsionan los pulsos de gradiente y se compensan produciendo distorsiones previas a los pulsos de gradiente para que resulten adecuados y también mediante una segunda antena de polaridad opuesta situada rodeando a la antena de gradiente principal.

1.2.2.8.4. SISTEMA DE RADIOFRECUENCIA

El sistema transmisor de radiofrecuencia es el responsable de generar y emitir la energía que se usa para estimular los protones y consta de un sintetizador de frecuencia, una envoltura digital de radiofrecuencia, un amplificador de alta potencia y una antena.

La mayoría de los sistemas usan una antena con un diseño en silla de montar. Este diseño persigue dos propósitos: uniformidad de penetración y un campo efectivo perpendicular a B_0 incluso aunque la abertura de la antena sea paralela a B_0 . Estas antenas a menudo se ajustan al paciente para lograr la máxima eficiencia en la transmisión de radio frecuencia. Además, se usan dos tipos de polaridad en las antenas transmisoras: polarización lineal y polarización circular o cuadrada. La energía es emitida por la antena como una onda plana, que tiene dos componentes girando de forma circular, uno en la misma dirección que los protones (en fase) y otro en dirección contraria (fuera de fase).

1.3. ANATOMÍA DE LOS VENTRÍCULOS LATERALES Y ESTRUCTURAS PERIVENTRICULARES

1.3.1. LOS VENTRÍCULOS LATERALES

En el interior del encéfalo existen cuatro cavidades comunicadas entre sí, que contienen el LCR, producido fundamentalmente por los plexos coroideos: son los ventrículos laterales, el III ventrículo y el IV ventrículo.

Ventrículos laterales. Son cavidades extensas, irregulares y simétricas dentro de los hemisferios cerebrales. Cada uno de ellos consta de una parte central, con astas anterior, posterior e inferior. La parte central se extiende desde el agujero interventricular hasta el rodete y está delimitado superiormente por el cuerpo calloso; medialmente por la porción posterior del septum pellucidum; y su cara inferior por porciones del tálamo, núcleo caudado, plexo coroideo y triángulo. El asta anterior (frontal) se extiende hacia delante y está delimitada por encima por el cuerpo calloso; medialmente por la parte anterior del septum pellucidum e inferolateralmente por la cabeza abombada del núcleo caudado; por delante está limitada por la rodilla del cuerpo calloso. El asta posterior (occipital) disminuye de volumen hasta terminar en un extremo ciego. Su techo y pared lateral están constituidos por fibras del cuerpo calloso, mostrando la pared central medial dos elevaciones: el bulbo del asta posterior y el hipocampo menor o calcar avis. El asta inferior (temporal) se curva hacia abajo tras el tálamo, pasa hacia delante en dirección al lóbulo temporal y termina en un fondo ciego de unos 2,5 cm por detrás del polo temporal. La mayor parte de su techo y pared lateral está constituida por fibras que irradian del cuerpo calloso. La cola del núcleo caudado y el cuerpo amigdalino también se encuentran situados en el techo. El suelo está formado por el hipocampo, su fimbria y la eminencia colateral.

El plexo coroideo de cada ventrículo lateral se extiende de forma arqueada desde el agujero interventricular hasta la extremidad del asta inferior. Los vasos piales que los forman invaginan el revestimiento endodimario ventricular a lo largo de la fisura coroidea, que está situada entre el extremo lateral del trigono y las superficies superior y posterior del tálamo y el revestimiento del asta inferior entre la cola del núcleo caudado y la fimbria del hipocampo. Entre el trigono y el tálamo, la piamadre está dispuesta en una doble lámina triangular, la tela coroidea del III ventrículo. Su vértice alcanza el agujero interventricular contiguo y su base se encuentra en de las superficies posteriores de los tálamos, donde se separan ambas capas. La capa superior asciende para continuar con la pía sobre el rodete del cuerpo calloso y la capa inferior desciende para seguir en la pía sobre la calota. Los extremos de esta tela se proyectan en forma de plexos coroideos hacia las partes centrales de los ventrículos laterales y el plexo coroideo del III ventrículo se desprende de ella en forma de pliegues festoneados, en posición cercana al plano medial.

III ventrículo. Es una hendidura en la línea media que separa ambos tálamos y las mitades adyacentes del hipotálamo. Posee un techo, un suelo y cuatro paredes: anterior, posterior y las dos laterales. El techo está formado por la tela coroidea. El suelo está constituido por el quiasma óptico, el túbulo cinéreo y el infundíbulo, los cuerpos mamilares, y la sustancia perforada posterior y la parte más superior de la calota mesencefálica. La pared anterior es la delicada lámina terminal que se extiende desde el quiasma óptico hasta el pico; cerca de su extremo superior se encuentra la comisura blanca anterior (rostral) y el agujero interventricular. La breve pared posterior está formada por el tallo de la glándula pineal y las comisuras blanca posterior (epitalámica) y habenuar. A cada lado, el III ventrículos se encuentra limitado posterosuperiormente por las superficies mediales de los tálamos y anteroinferiormente por las mitades opuestas del hipotálamo. La corta comisura gris intertalámica (más intermedia) cubre el estrecho espacio ventricular. El tercer ventrículo se comunica con los ventrículos laterales a través de él los agujeros interventriculares y con el cuarto ventrículo a través del acueducto cerebral de Silvio.

1.3.2. CIRCULACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Los ventrículos encefálicos, el conducto central de la médula espinal y los espacios subaracnoideos contienen líquido cefalorraquídeo, que actúa como líquido tampón para absorber y distribuir las fuerzas externas o internas que podrían amenazar al encéfalo y la médula. Mediante variaciones de su volumen regula la capacidad total de cráneo y el conducto espinal. No hay linfáticos en el sistema nervioso central y el líquido cefalorraquídeo realiza en gran medida la función que la linfa desempeña en otros tejidos. Actúa también como medio de transferencia de sustancias entre la sangre y los tejidos nerviosos, pero existe una selectiva barrera hematoencefálica interpuesta entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo por las células endoteliales de los plexos coroideos. Esta barrera tiene gran importancia clínica, ya que algunos fármacos no puedan atravesarla, aunque su permeabilidad muestra variaciones regionales. Así, el intercambio de electrolitos se

produce más fácilmente en los ventrículos que las cisternas subaracnoideas, mientras que el intercambio de agua es más rápido en las cisternas que en los ventrículos. La mayor parte del líquido cefalorraquídeo está elaborado por los plexos coroideos, pero no se sabe con certeza si es consecuencia de una diálisis o secreción, o una combinación de ambas. Los experimentos llevados a cabo con radioisótopos han demostrado que pequeños volúmenes de líquido cefalorraquídeo se forman también en los espacios subaracnoideo y perivascular. En el adulto, se registra una formación, circulación y absorción continua de aproximadamente 125 a 150 ml de líquido. Se ha calculado que cada día se producen entre 400 y 450 ml de líquido cefalorraquídeo, de modo que el líquido es cambiado cada 6 ó 7 horas. Los plexos coroideos son franjas de grupos capilares de la piamadre que se invaginan en las delicadas paredes endimarias de los ventrículos. Los plexos coroideos de los ventrículos laterales son los mayores y producen la mayor parte del líquido cefalorraquídeo. El líquido fluye a través de los agujeros interventriculares (Monro) y hacia el III ventrículo, aumenta su volumen por el líquido formado por el plexo coroideo de este ventrículo y pasa a través del acueducto cerebral (de Silvio) hacia el IV ventrículo que también posee un plexo -por él-. El líquido cefalorraquídeo procedente de todos estos lugares, así como el formado por el conducto central de la médula espinal, sale del cuarto ventrículo hacia el espacio subaracnoideo a través del orificio medio (Magendie) y de los orificios laterales (Luschka).

Luego el LCR circula a través de las cisternas subaracnoideas comunicantes en la base del encéfalo. Estas cisternas son: 1) La cisterna magna o cerebelovulvar, que cubre el bulbo; 2) la cisterna prepontina (cisterna protuberancial) que está situada sobre la superficie anterior de la protuberancia; 3) la cisterna interpeduncular, que está localizada entre las superficies mediales de los lóbulos temporales; 4) la cisterna quiasmática, que rodea el quiasma óptico; 5) la cisterna de la fosa lateral, y que cubre la cisura lateral de los lóbulos temporales y 6) la cisterna de la vena cerebral magna (cisterna ambiens) que ocupa el espacio situado entre el cuerpo calloso y el cerebelo. Desde las cisternas, la mayoría del líquido cefalorraquídeo es dirigido hacia arriba sobre los hemisferios cerebrales hacia el seno longitudinal (sagital) superior, pero cantidades menores pasan hacia abajo en torno a la médula espinal. Como el espacio subaracnoide en el adulto se extiende hasta la segunda vértebra sacra, puede obtenerse el líquido cefalorraquídeo sin lesionar la médula espinal, mediante punción lumbar entre los interespacios situados entre las apófisis espinosas de las últimas vértebras lumbares.

El líquido cefalorraquídeo es reabsorbido por la sangre a través de las vellosidades aracnoideas y a través de las paredes de los capilares del sistema nervioso central y la piamadre. Cierta cantidad de líquido contenido en las vainas de los nervios craneales y espinales discurren hacia los vasos linfáticos extradurales. Si la presión intracraneal aumenta anormalmente, puede producirse una reabsorción a través de los plexos coroideos.

1.3.3. ESTRUCTURAS PERIVENTRICULARES

Cuerpo calloso. Es la mayor de las comisuras cerebrales y constituye la principal porción del techo del ventrículo lateral. En una sección sagital media aparece como un puente aplanado de fibras blancas y su parte central, o tronco, es convexo. El extremo anterior está curvado para formar la rodilla, que va disminuyendo en volumen rápidamente hacia el pico. El extremo posterior de mayor volumen o rodete, cubre el mesencéfalo y la porción adyacente del cerebelo. El cuerpo calloso tiene aproximadamente 10 cm de longitud y 2,5 cm de amplitud entre los puntos en que se introduce en los hemisferios opuestos en la profundidad del surco del cuerpo calloso. Sus fibras se dirigen hacia todas las porciones de la corteza cerebral.

Trigono (fórnix). Por debajo del rodete y del tronco del cuerpo calloso se encuentran unos haces arqueados simétricos (pilares posteriores del trigono) que se unen para formar el cuerpo del trigono y vuelven a separarse para constituir sus pilares anteriores, que se curvan hacia abajo hasta los cuerpos mamilares. El cuerpo del trigono está situado en el lecho del tercer ventrículo y por debajo de él se encuentra la tela coroidea. Los bordes laterales festoneados de esta doble lámina de piamadre son los plexos coroideos de las porciones centrales de los ventrículos laterales, mientras que una extensión desde la parte inferior de la lámina en la línea media constituye el plexo coroideo del tercer ventrículo.

Ganglios basales. Las masas subcorticales simétricas de sustancia gris, los ganglios basales, se encuentran situados en las partes inferiores de cada hemisferio cerebral. Cada uno está constituido por el cuerpo estriado, formado a su vez por los grandes núcleos lenticular y caudado, una delgada banda de sustancia gris denominada el claustró (antemuro) y un grupo de pequeños núcleos combinados en el cuerpo amigdalino o amígdala.

Núcleo lenticular. De forma biconvexa, el lenticular está encapsulado en sustancia blanca y las láminas que limitan sus superficies exterior e interior reconocen respectivamente como cápsulas externa e interna. La cápsula externa separa el núcleo lenticular del claustró, que, a su vez, es separado de la ínsula por una delgada capa de sustancia blanca, la cápsula extrema. La cápsula interna, de mayor grosor, ésta angulada más que curvada y se adapta a la forma de la superficie medial del núcleo lenticular. Su brazo anterior está interpuesto entre el núcleo lenticular y la cabeza del núcleo caudado. El brazo posterior de la cápsula interna separa el núcleo lenticular del tálamo, que está situado medialmente. El ángulo en la unión de los brazos anterior y posterior se denomina la rodilla de la cápsula interna. Por encima, el núcleo lenticular está cubierto por sustancia blanca que contiene una combinación de fibras itinerantes de la corona radiada, fibras comisurales del cuerpo calloso y fibras de asociación con el fascículo longitudinal superior. Por debajo, en el lugar donde se encuentra por encima del asta inferior del ventrículo lateral, el núcleo lenticular está en contacto con la sustancia perforada anterior, que permite el paso de las ramas estriadas de la arteria cerebral media y está surcado por la comisura blanca anterior. En una sección, de cadáver o en T1, el núcleo lenticular muestra una porción lateral más oscura, el putamen y una parte medial menor y más pálida, el globo pálido.

Núcleo caudado. Su parte principal es una cabeza extendida directamente en continuación con un cuerpo menor y atenuado que se dirige hacia un extremo elongado (cola). La cabeza hace relieve hacia el asta anterior del cuerpo lateral y forma su suelo inclinado. El núcleo caudado está separado del lenticular por el brazo anterior de la cápsula interna, pero la separación es incompleta, ya que la cabeza del núcleo caudado y el putamen están en conexión, especialmente en localización anteroinferior, por bandas de sustancia gris que atraviesan la sustancia blanca del brazo anterior. Esta combinación de sustancia gris y blanca da al estriado el aspecto que justifica el término “cuerpo estriado” que se le aplica. La cabeza se adelgaza hasta llegar al cuerpo que está situado en el suelo de la parte central del ventrículo lateral, en posición lateral respecto a la superficie superior del tálamo y separada de este por un surco poco profundo que aloja la vena tálamo-estriada y la estría terminal. La cola gira hacia abajo siguiendo el borde externo de la superficie posterior del tálamo, con la estría terminal situada todavía en un pequeño surco entre ambas estructuras. Luego se curva hacia delante en dirección al techo del asta inferior del ventrículo lateral, donde se separa del tálamo y del núcleo lenticular mediante la parte inferior de la cápsula interna y por fibras (incluyendo algunas de la comisura blanca anterior) que se dispersan en el lóbulo temporal.

Amígdala. La cola del caudado termina en una pequeña expansión en forma de almendra., la amígdala, que es un complejo de varios pequeños núcleos localizados en la parte anterior del techo del asta inferior del ventrículo lateral. La estría terminal sale de la amígdala y discurre a lo largo del lado medial del núcleo caudado hasta que alcanzan las mediaciones del agujero interventricular homolateral. Aquí, algunas de sus fibras se unen a la comisura blanca anterior, otras pasan a las también llamadas áreas corticales septales adyacentes a la lámina terminal, y el resto se extiende hasta el hipotálamo y sustancia perforada anterior.

Formación hipocámpica. El hipocampo, la parte posterior de las circunvoluciones dentada y el indusium griseum se conocen a menudo con el término global de formación hipocámpica. En el hombre, las estructuras blanca y gris atenuadas de esta formación derivan de la enorme dilatación del cuerpo caloso, que invade las circunvoluciones del hipocampo y dentada así como el hipocampo, extendiéndolos.

El indusium griseum es una fina capa de sustancia gris que se extiende sobre la superficie superior del cuerpo caloso. Anteriormente gira en torno a la rodilla y el pico para emerger con la circunvolución paraterminal; lateralmente continúa con la corteza de la circunvolución del cuerpo caloso; posteriormente, pasa sobre el rodete para unirse a la circunvolución del hipocampo y la dentada a través de la estrecha circunvolución fasciolada. Dos bandas más delgadas de fibras blancas, las estrías longitudinales medial y lateral, se encuentran incluidas en el indusium griseum.

El hipocampo forma parte de la corteza marginal de la circunvolución del hipocampo que se ha invaginado o enroscado, en el suelo del asta inferior del ventrículo lateral gracias al enorme crecimiento de la corteza temporal vecina. La eminencia hipocám-

pica curvada está compuesta principalmente por sustancia gris y su extremo anterior está extendido y atravesado por surcos en forma de garra, formando el pie del hipocampo. Los axones que conducen impulsos eferentes desde las células piramidales del hipocampo forman una capa blanca sobre la superficie, el alveus, y luego convergen hacia su borde interno para formar una banda blanca, la fimbria. El hipocampo es una parte importante del aparato olfatorio en las especies inferiores de animales, en el hombre, pocas fibras olfatorias secundarias, o ninguna, terminan en esta zona. No obstante, posee conexiones sustanciales con el hipotálamo, que regula múltiples actividades viscerales que influyen sobre la conducta emocional y con áreas del lóbulo temporal que se creen asociadas a la memoria.

La circunvolución dentada (fascia dentada) es una banda festoneada de corteza que ocupa el estrecho espacio entre la fimbria del hipocampo y la circunvolución del hipocampo. Anteriormente esta franja se pierde en la superficie del gancho y posteriormente, establece continuidad, con el indusium griseum según a través de la circunvolución fasciolada.

Trígono o fórnix. Es una estructura casi circular de fibras blancas que conducen a la inmensa mayoría de eferencias hipocámpicas al hipotálamo y que transportan las fibras comisurales al hipocampo opuesto y al trígono habenular. El trígono se origina en la fimbria del hipocampo, que gira hacia arriba bajo el rodete del cuerpo calloso y sobre el tálamo para formar los pilares posteriores del trígono. Anterior respecto a la comisura del trígono, los dos pilares posteriores se unen en una distancia variable en la línea media y crean el cuerpo triangular del trígono. Los bordes laterales libres del trígono contribuyen a limitar la fisura coroidea, a través de la cual la píamadre de la tela coroidea se invagina en los ventrículos laterales.

Sobre los agujeros interventriculares, las dos mitades del cuerpo del trígono se separan para dar lugar a sus pilares anteriores. A medida que cada pilar anterior desciende, penetra en la correspondiente pared lateral del III ventrículo; la mayoría de sus fibras terminan en el cuerpo mamilar, aunque algunas pasan también a los otros núcleos hipotalámicos.

El trígono es la principal vía eferente del hipocampo al hipotálamo. Las fibras que terminan en el cuerpo mamilar forman sinapsis alrededor de sus células. Los axones de estas células pasan hacia arriba en la vía mamilotalámica hacia el núcleo talámico anterior homolateral, que constituye el relevo hacia las circunvoluciones del cuerpo calloso.

Tálamo. Los tálamos son dos masas nucleares grandes y dispuestas de forma simétrica incluidas en la sustancia blanca cerebral hacia la base de los hemisferios. Junto con el hipotálamo las estructuras menores, como los cuerpos geniculados, la glándula pineal (cuerpo) y las habénulas, se originan a partir del díencefalo entre el telencefalo y el mesencefalo. La cavidad díencefálica se convierte en el III ventrículo.

Cada tálamo consta principalmente de sustancia gris incompletamente subdividida en grupos de núcleos anterior, medial y lateral por un septo casi vertical de sustancia blanca, la lámina medular interna, que contiene pequeños grupos de células, los nú-

cleos intralaminares. El septo se divide anteriormente en forma de Y para delimitar los núcleos talámicos anteriores, el menor de los tres grupos. Los núcleos talámicos mediales incluyen los núcleos medianos, o de la línea media, es decir, el paraventricular, romboidal y reuniens. Los núcleos laterales que han evolucionado posteriormente y han adquirido una importancia creciente, constituyen el grupo mayor de los núcleos talámicos: el neotálamo (*Netter 1992*)

1.3.4. LA SUSTANCIA BLANCA PERIVENTRICULAR: MIELINIZACIÓN NORMAL

La mielinización normal del encéfalo es un proceso dinámico que comienza durante el quinto mes fetal y continúa durante toda la vida (*Ballesteros 1993, Barkovich 1990, Byrd 1993*)

La mielinización suele producirse según unos patrones perfectamente predecibles y muy bien ordenados. El retraso o la desviación de los patrones correspondientes pueden ser detectados y explícitamente reconocidos en la imagen de RM.

En general, la mielinización progresa de la parte caudal a la cefálica, de arriba abajo y de dentro a fuera. Las vías sensitivas también suelen mielinizarse antes que los sistemas de fibras que correlacionan los actos sensitivos con los movimientos.

La mielinización se produce rápidamente y casi por completo en los dos primeros años de la vida. Algunas vías asociativas permanecen no mielinizadas hasta los veinte o treinta años de edad.

El aspecto del encéfalo normal en RM cambia sustancialmente al variar las secuencias de impulso. La maduración encefálica se presenta en ritmos y tiempos diferentes en las imágenes ponderadas en T1 en comparación con las ponderadas en T2, por ello, estudiaremos el aspecto normal del desarrollo tanto en las secuencias T1 y T2.

1.3.4.1. NACIMIENTO (LACTANTE A TÉRMINO)

Al nacer, la mayor parte del encéfalo no está mielinizada y la diferenciación entre sustancia gris y blanca es relativamente escasa, en especial en secuencias ponderadas en T1 y en densidad protónica. Las intensidades de señal relativas de la corteza y la sustancia blanca están invertidas con relación al patrón que se ve normalmente en niños mayores y adultos.

RM ponderada en T1.

Las áreas siguientes están mielinizadas al nacer y por ese motivo exhiben una elevada intensidad de señal: bulbo raquídeo, parte dorsal del mesencéfalo, parte inferior y superior de los pedúnculos cerebelosos, brazo posterior de la cápsula interna, pequeñas

áreas de sustancia blanca mielinizada pueden extenderse hacia arriba en una corta distancia, desde el brazo posterior hasta la corona radiada. Las partes ventral y externa del tálamo también aparecen hiperintensas en T1 en niños normales a término.

RM ponderada en T2.

La sustancia blanca no mielinizada aparece muy hiperintensa con relación a la baja señal de la corteza. Las estructuras mielinizadas que, por tanto, presentan una señal baja en T2 son la parte dorsal del mesencéfalo, la parte inferior y superior de los pedúnculos cerebelosos y algunas partes del brazo posterior de la cápsula interna. La parte inferior y externa del tálamo y las circunvoluciones perirrolándicas también tienen señal baja.

1.3.4.2. A LOS TRES MESES DEL NACIMIENTO

La mielinización se produce rápidamente durante los primeros meses que siguen al nacimiento.

RM ponderada en T1.

Ahora puede verse una señal alta en la sustancia blanca cerebelosa profunda, las circunvoluciones y los pedúnculos cerebelosos medios, la parte ventral del tronco del encéfalo y las vías corticoespinales, así como los nervios, las vías y las radiaciones ópticas. El brazo anterior de la cápsula interna está ya mielinizado. La sustancia Blanca cortical del polo occipital tiene también una señal alta.

RM ponderada en T2.

Al mes hay pocos cambios respecto al nacimiento. Sin embargo, a los tres meses pueden verse señales bajas en toda la sustancia blanca cerebelosa, el brazo anterior de la cápsula interna, las radiaciones ópticas y algunas zonas del centro semioval.

1.3.4.3. A LOS SEIS MESES DEL NACIMIENTO

RM ponderada en T1.

A los cuatro meses, puede verse una señal alta en el esplenio del cuerpo calloso; a los seis meses también es normalmente hiperintensas la rodilla. La mielinización ha seguido avanzando al centro semioval y hacia la parte subcortical más rostral de la sustancia blanca.

RM ponderada en T2

A los cuatro meses hay pocos cambios respecto al patrón visto a los tres. Sin embargo, a los seis meses del nacimiento, el centro semioval empieza a mostrar una menor señal.

1.3.4.4. A LOS OCHO MESES DEL NACIMIENTO

En el octavo mes posnatal, el encéfalo del niño está en gran parte mielinizado y su aspecto en RM es parecido al del patrón del adulto.

RM ponderada en T1.

Ahora hay una señal alta prácticamente en toda la sustancia blanca, excepto en las áreas corticales frontales más anteriores.

RM ponderada en T2.

El centro semioval y todas las fibras, excepto las "en U" subcorticales más rostrales son hipointensas en relación a la corteza.

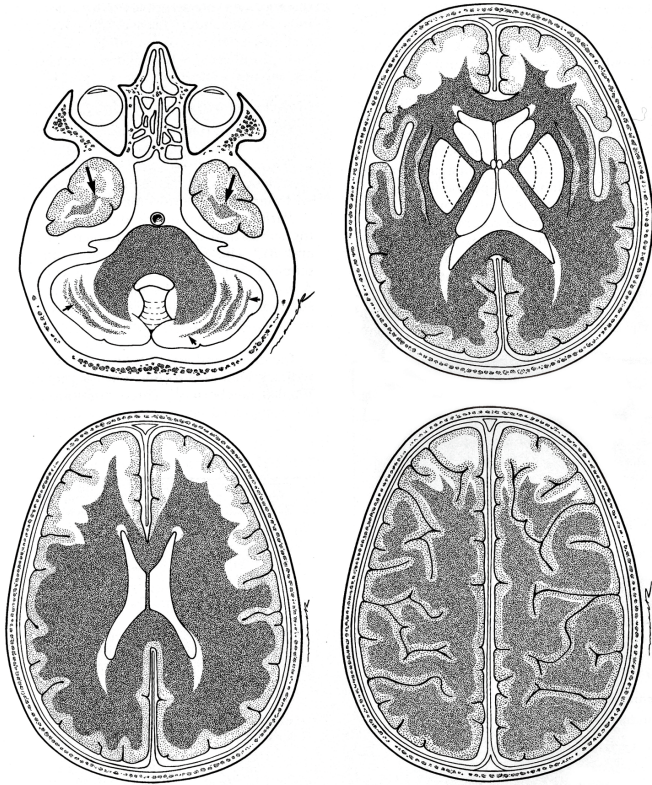
1.3.4.5. A LOS TRES AÑOS DE EDAD

RM ponderada en T2. Las vías de fibras de sustancia Blanca compacta y intensamente mielinizadas, como la comisura anterior, la cápsula interna, el cuerpo calloso y el fascículo uncinado, muestran una intensidad de señal muy baja, mientras que las fibras asociativas alrededor del triángulo ventricular no están aún mielinizadas por lo tanto siguen siendo hiperintensas. Estas vías a menudo no se mielinizan hasta los treinta años. Otras áreas que también aparecen normalmente hiperintensas en secuencias potenciadas en T2 son las adyacentes a las astas frontales. Aquí hay relativamente pocas fibras de sustancia blanca, por lo que es normal una caperuza de intensidad de señal alta en T1.

Figura 16.
(Imagen obtenida de
Diagnostic Neuroradiology.
Anne G. Osborn. Mosby/
Doyma).
Mielinización de la
sustancia blanca entre los 6
y los 8 meses.

La mielinización de la sustancia blanca del cerebelo se extiende periféricamente a las circunvoluciones (flechas pequeñas). El lóbulo temporal está mielinizado (flechas grandes). La rodilla del cuerpo caloso también está mielinizada. La mielinización se extiende por el centro semioval hasta las fibras en U subcorticales y es prácticamente completa, excepto en algunas áreas frontotemporales.

La sustancia blanca peritrigonal puede no mielinizarse por completo hasta los 20 a 30 años de edad.



1.3.5. ASPECTO NORMAL CEREBRAL EN LAS SECUENCIAS T1, T2 Y FLAIR. MODELOS DE NORMALIDAD CUALITATIVA EN LAS TRES SECUENCIAS UTILIZADAS PARA EL ESTUDIO: T1, T2 Y FLAIR. BASE PARA LA EVALUACIÓN CUALITATIVA DE LAS IMÁGENES

En todos los estudios, tanto en aquéllos con resultado cuantitativo normal- en las mediciones de los índices principales, como en los patológicos, se efectúa además una valoración cualitativa. Esta valoración se obtiene observando los cambios determinados por alteraciones de señal respecto a los modelos estándares, en las secuencias T1, T2 y FLAIR.

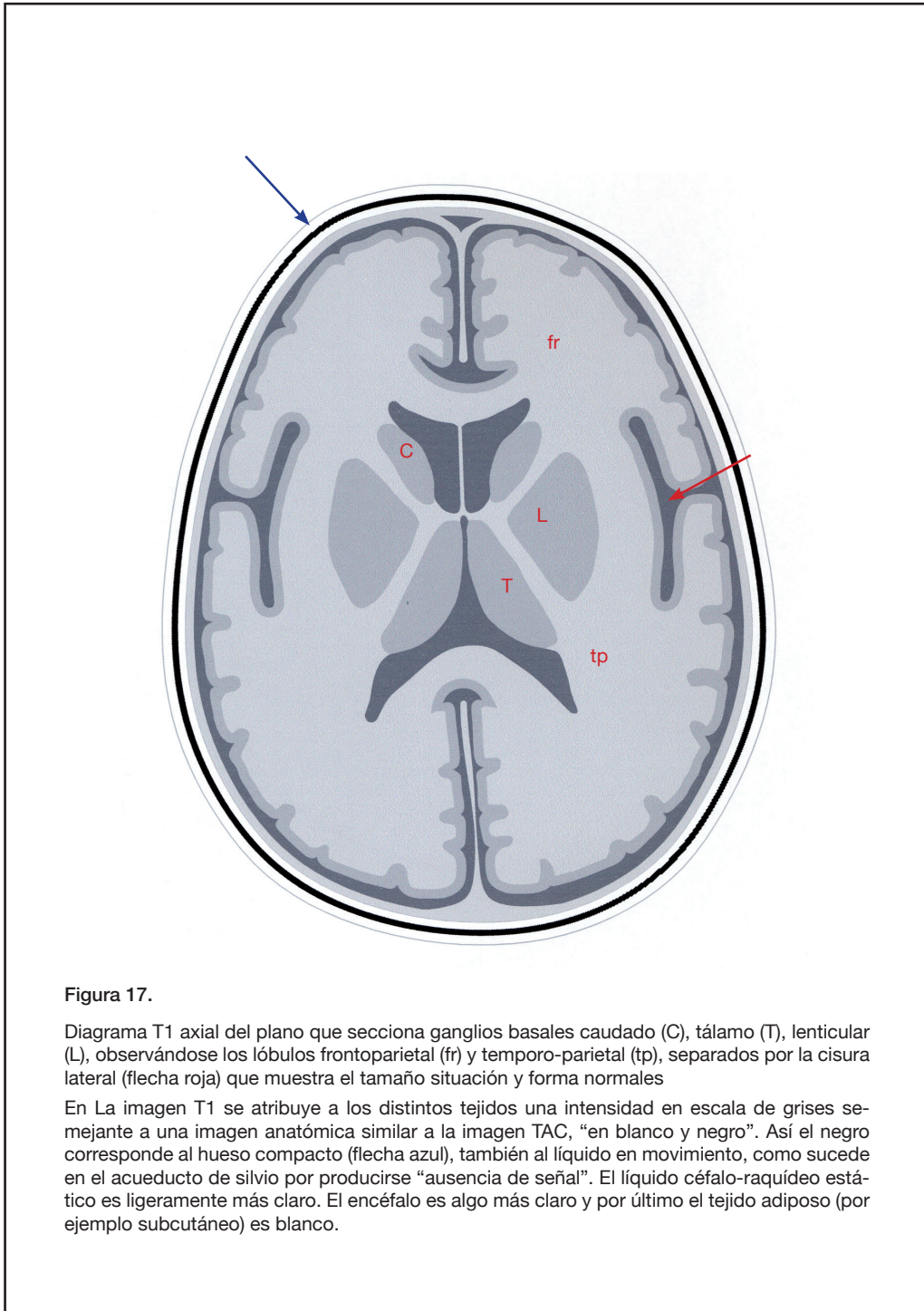
Todas estas secuencias representan, en secciones axiales, sagitales o coronales, las estructuras anatómicas en escala de grises. Atribuyen a cada estructura cerebral un distinto nivel en esa escala dependiendo de su composición.

Así en T1 el más oscuro corresponde al flujo líquido y el hueso laminar y las calcificaciones. Siendo ligeramente más claro el líquido estático (LCR), aclarándose en los tejidos blandos, hasta alcanzar el más intenso (blanco) en los depósitos grasos.

En T2 lo más evidente es que el líquido cefalorraquídeo es blanco tanto en los ventrículos laterales como en el espacio subaracnoideo. Le sigue el tejido cerebral con aumento del líquido extracelular, que se encuentra en las zonas con edema cerebral o desmielinizadas. A continuación la sustancia gris, tanto en los ganglios basales como en la corteza. Le sigue la sustancia blanca y las meninges. Por último y con apariencia cercana al negro la parte laminar del hueso craneal.

La secuencia FLAIR tiene una diferencia fundamental y de gran importancia. Otorga al líquido cefalorraquídeo una intensidad en la escala de grises muy próxima al negro. Así lo diferencia claramente del líquido extracelular correspondiente al edema cerebral o al tejido desmielinizado. El resto de estructuras mantienen apariencia similar a lo descrito en T2, con la salvedad de que la sustancia gris se muestra más oscura que la blanca y meninges.

Imágenes normales. T1.



Imágenes normales. T1.

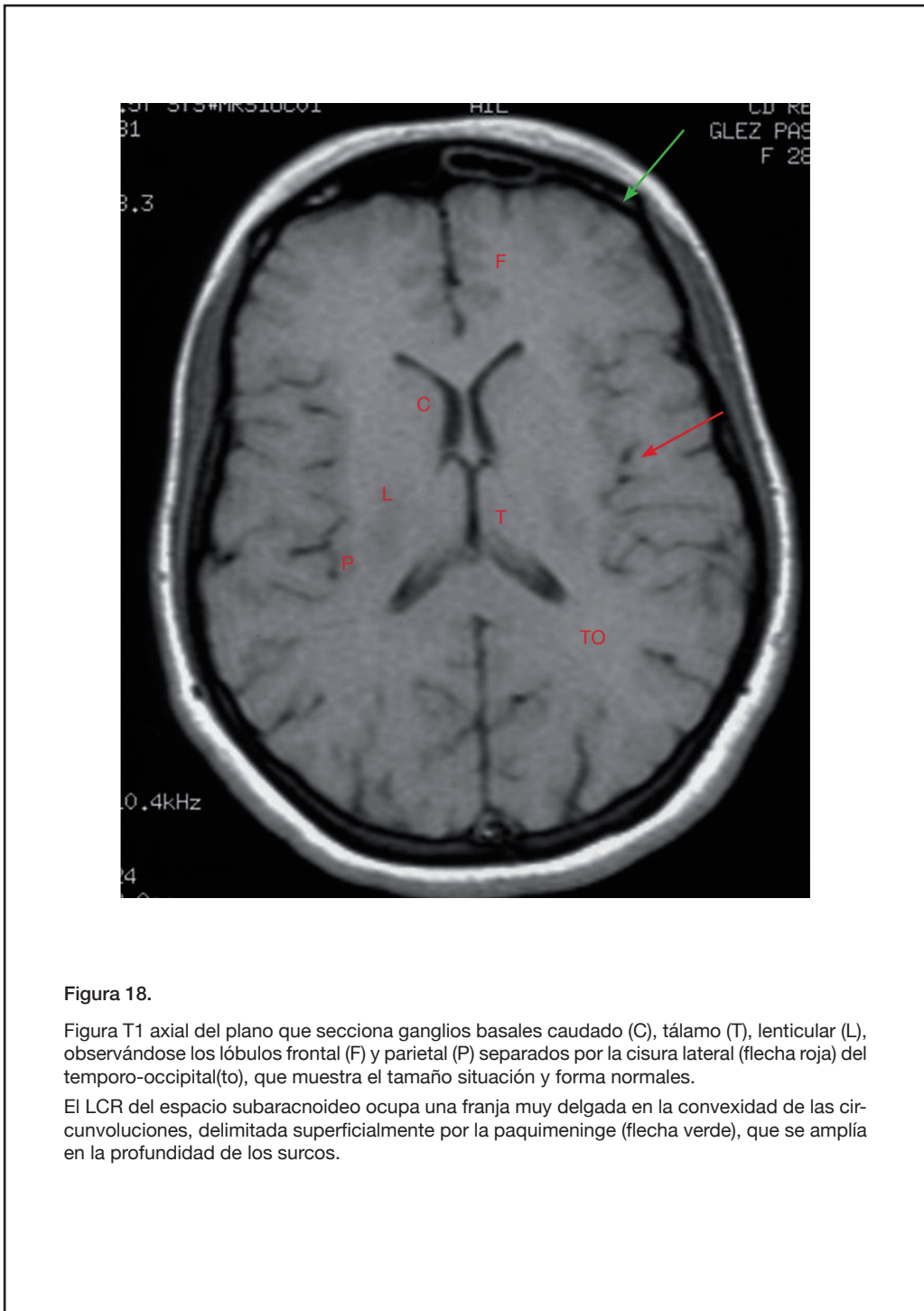


Figura 18.

Figura T1 axial del plano que secciona ganglios basales caudado (C), tálamo (T), lenticular (L), observándose los lóbulos frontal (F) y parietal (P) separados por la cisura lateral (flecha roja) del temporo-occipital(to), que muestra el tamaño situación y forma normales.

El LCR del espacio subaracnoideo ocupa una franja muy delgada en la convexidad de las circunvoluciones, delimitada superficialmente por la paquimeninge (flecha verde), que se amplía en la profundidad de los surcos.

Imágenes normales. T2.

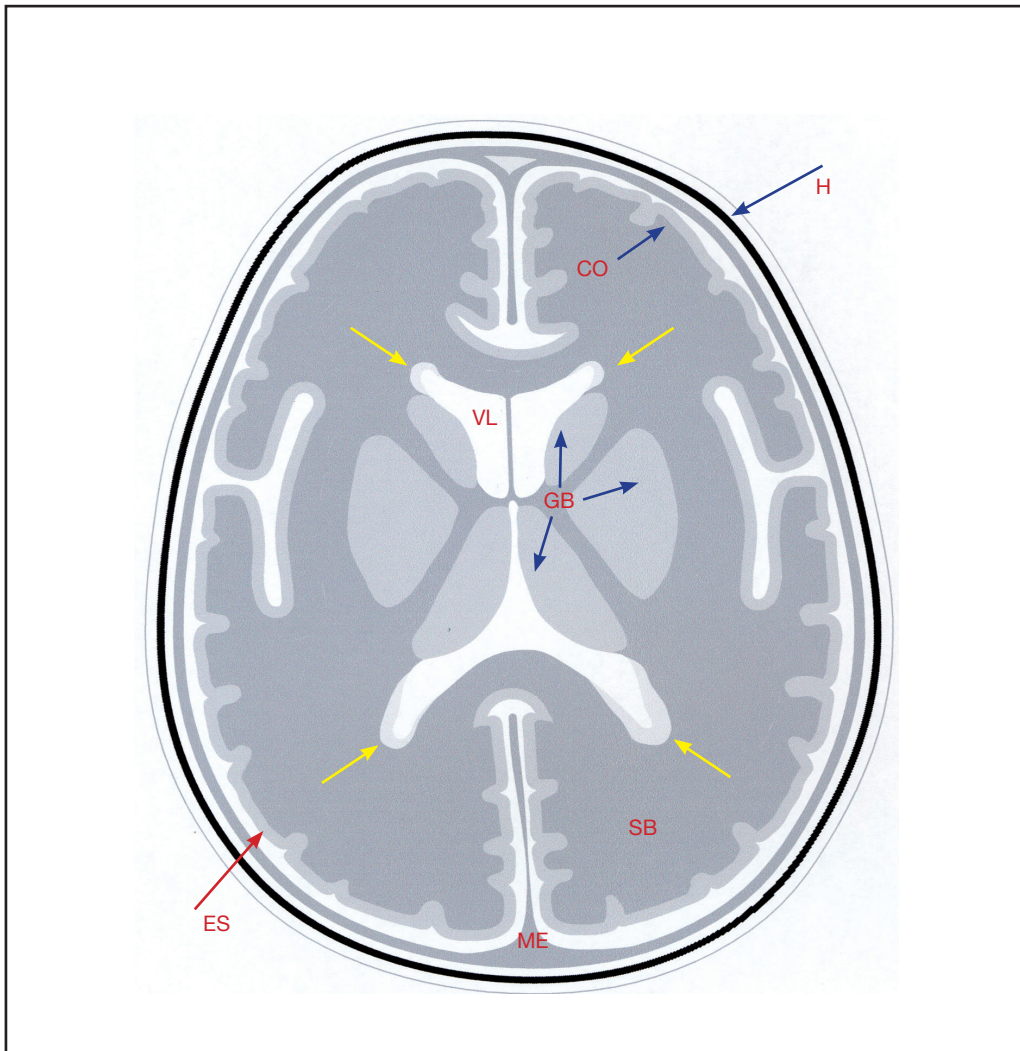


Figura 19.

Esquema didáctico de imagen axial. La secuencia T2 fue desarrollada con el propósito de mostrar con mucha evidencia visual la patología, ya que el líquido correspondiente a edema, inflamación, etc, es blanco.

También el líquido cefalorraquídeo es blanco, obsérvese que así aparece tanto en los ventrículos laterales (VL) como en el espacio subaracnoideo (ES). Le sigue, en la escala de grises hacia el negro, el tejido cerebral con aumento del líquido extracelular, que se encuentra en las zonas con edema cerebral o desmielinización, se observa aquí en la sustancia blanca adyacente a las partes más distales de los ventrículos laterales (flechas amarillas). A continuación la sustancia gris, tanto en los ganglios basales (GB) como en la corteza (CO). Le sigue la sustancia blanca (SB) y las meninges (ME). Por último y con apariencia cercana al negro la parte compacta del hueso craneal (H).

Imágenes normales. T2.

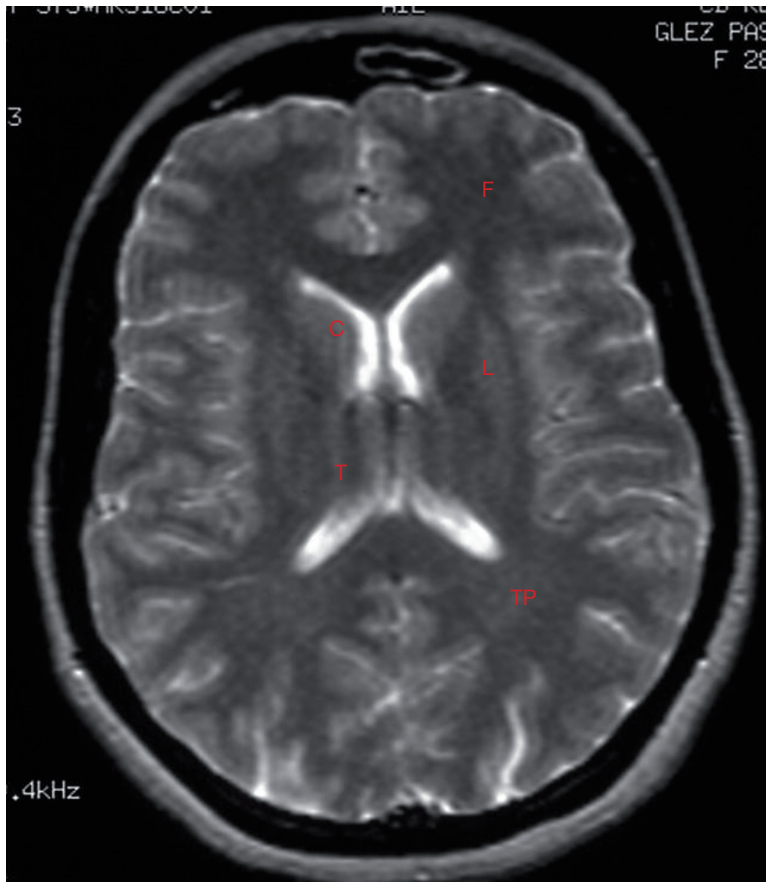


Figura 20.

Figura T2 axial del plano que secciona ganglios basales caudado (C), tálamo (T), lenticular (L), observándose los lóbulos frontoparietal (F) y temporo-parietal (TP).

La estructura que se representa más blanca es el LCR, la sustancia gris, cortical y en ganglios basales, es intermedia y la sustancia blanca de las radiaciones hemisféricas es muy oscura (obsérvese al nivel de los lóbulos frontales).

Imágenes normales. FLAIR.



Figura 21.

La secuencia FLAIR tiene una diferencia fundamental y de gran importancia respecto a la secuencia T2, y es que representa en zona muy próxima al negro en la escala de grises el líquido céfalo-raquídeo, por lo que hace que sea muy evidente el líquido extracelular correspondiente al edema cerebral o la desmielinización, véanse las mismas áreas que en la figura 19 son marcadas con flechas amarillas. El resto de estructuras tienen apariencia similar que lo descrito en T2.

Imágenes normales. FLAIR.

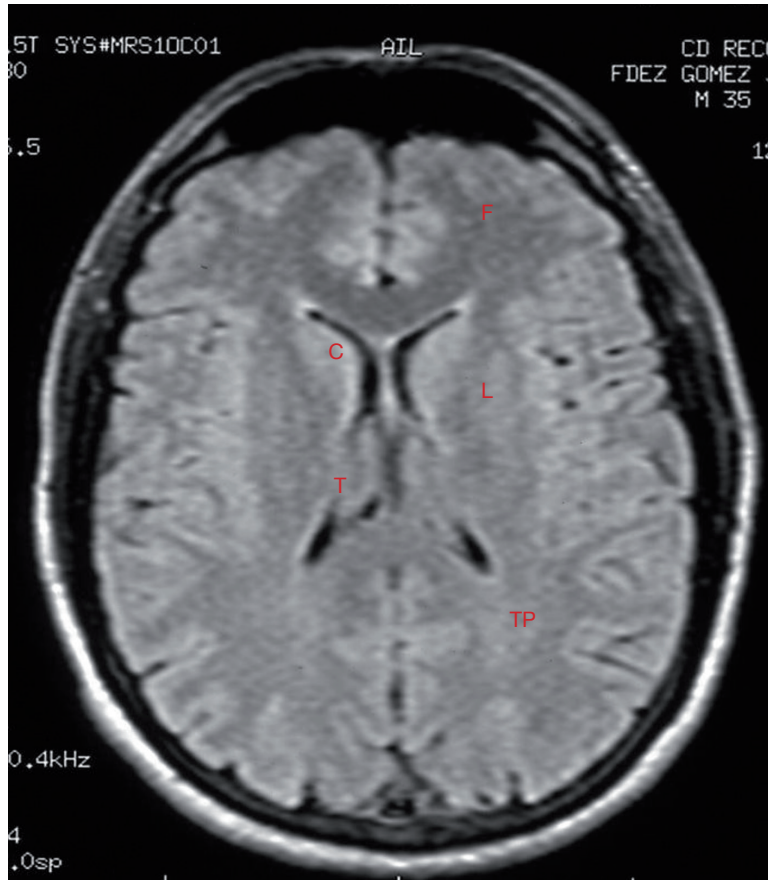


Figura 22.

Imagen axial FLAIR del plano que secciona ganglios basales caudado (C), tálamo (T), lenticular (L), observándose los lóbulos frontoparietal (FR) y temporo-parietal (T).

El LCR es negro. La sustancia blanca es gris oscuro y la corteza es gris pálido.

1.4. BREVE DESCRIPCIÓN DE ALGUNAS ENFERMEDADES DE ESCASA INCIDENCIA INCLUIDAS EN LA SERIE

La enfermedad de Krabbe (también conocida como leucodistrofia flobloide o lipidosis galactosilceramida) es una enfermedad autosómica recesiva que produce una acumulación de galactocerebrósidos debido a una deficiencia de la enzima galactocerebrosidasa. Esta acumulación de galactocerebrósidos provoca un trastorno en la vaina de mielina de la materia blanca del sistema nervioso (tanto central como periférico) que causan un trastorno neurológico degenerativo. Esta enfermedad recibe su nombre del neurólogo danés Knud Haraldsen Krabbe (1885-1965). La enfermedad de Krabbe es una enfermedad rara que se da en aproximadamente 1 de cada 100.000 nacimientos

La adrenoleucodistrofia (ALD) es una enfermedad hereditaria transmitida por la madre incluida en el grupo de las leucodistrofias. Produce una desmielinización intensa y la muerte prematura en niños, y la adrenomieloneuropatía se asocia a una neuropatía mixta, motora y sensorial, con paraplejía espástica en los adultos. Ambos procesos cursan con niveles circulantes elevados de ácidos grasos de cadenas muy largas que provocan insuficiencia suprarrenal.

La enfermedad de Alexander es una enfermedad genética extremadamente rara, normalmente de aparición en la infancia y perteneciente al grupo de las leucodistrofias. Este grupo de enfermedades neurológicas se caracteriza por la destrucción progresiva de la sustancia blanca del cerebro. La enfermedad de Alexander se manifiesta por la aparición de retraso mental y anomalías físicas, en especial macrocefalia, por la presencia de fibras de Rosenthal y patrones de neuroimagen característicos. La enfermedad progresa hasta un desenlace mortal en la mayor parte de los casos. La enfermedad recibe el nombre por el patólogo neozelandés William Stuart Alexander, quien describió el síndrome en 1949 junto con la profesora Dorothy Russell en el London Hospital.

La enfermedad de Canavan (enfermedad de Canavan-Van Bogaert-Bertrand), también conocida como degeneración esponjosa del cerebro o deficiencia de aspartoacilasa, es un trastorno hereditario del metabolismo del ácido aspártico que se caracteriza por la degeneración progresiva de la materia blanca del cerebro (es una de las enfermedades genéticas que se conocen con el nombre de leucodistrofia). Concretamente se produce una degeneración de la mielina de la bicapa lipídica, que aísla el axón de muchas neuronas. Es una de las enfermedades degenerativas del cerebro más comunes en la infancia.

Es una enfermedad autosómica recesiva del glutamato y aspartato urinarios debido a través genéticos relacionados con el transporte de estos aminoácidos.

La enfermedad de moyamoya es una patología cerebrovascular llamada así debido a su apariencia angiográfica típica que recuerda al humo de un cigarrillo. (en japonés moyamoya).

Es una enfermedad de etiología y tratamiento desconocidos. El paciente con moyamoya sufre estenosis progresiva y oclusión de las arterias intracerebrales basales. La forma idiopática de la enfermedad fue reportada por primera vez en 1957 en Japón por Takeuchi y Shimizu. Maki y Enomoto publicaron una revisión extensa en 1988.

La colpocefalia es un trastorno en el cual se evidencia un crecimiento anormal de los surcos occipitales -la porción posterior de los ventrículos laterales (las cavidades o compartimientos) del cerebro-. Este crecimiento anormal sucede cuando ocurre un subdesarrollo o una falta de espesamiento en la materia blanca del cerebro posterior. La microcefalia (cabeza anormalmente pequeña) y el retraso mental son característicos de una colpocefalia. Otras condiciones incluyen anomalías motrices, espasmos musculares y convulsiones.

Aunque la causa es desconocida, los investigadores creen que el trastorno resulta de un problema intrauterino que ocurre entre el segundo y sexto mes de embarazo. La colpocefalia se puede diagnosticar en una fase avanzada del embarazo, aunque a menudo se diagnostica erróneamente como hidrocefalia (una acumulación excesiva del líquido cerebroespinal en el cerebro). Puede ser diagnosticada más exactamente después del nacimiento cuando se evidencian muestras de retraso mental, microcefalia y convulsiones.

2. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. MATERIAL

2.1.1. PACIENTES Y CENTROS EN LOS QUE FUERON EXAMINADOS

Se han empleado 1.213 exámenes de RM cerebral realizados en tres distintos centros de diagnóstico por imagen.

Las exploraciones fueron realizadas en el periodo 2002-2009 en los siguientes centros:

- Centro de Diagnóstico y Resonancia Magnética de Salamanca: 500 estudios.
- Centro Diagnóstico Recoletas: 60 estudios.
- Centro de Resonancia Magnética Nuestra Señora del Rosario de Madrid: 653 estudios.

2.1.2. PACIENTES AGRUPADOS POR SU PATOLOGÍA

El análisis morfológico que posteriormente se describe fue efectuado sobre un grupo de 1.213 casos. Ésta es la relación de casos, incluyendo aquéllos en los que había sido emitido el diagnóstico de estudios normales en el informe radiológico, así como enfermedades y su incidencia en nuestro grupo:

- **Normales: 226** casos en los que había sido emitido el diagnóstico de estudios dentro de la normalidad en el informe radiológico.
- **Patológicos: 987**
- **Malformaciones y otras alteraciones congénitas: 97**
 - Neurofibromatosis: 27
 - Arnold Chiari: 27
 - Cavum Septum Pellucidum: 14
 - Isquemia perinatal: 10
 - Paquimicrogiria-polimicrogiria: 6
 - Estenosis del acueducto de Silvio: 5
 - Cavum Vergae: 3
 - Heterotopias: 3
 - Hemihipotrofias cerebrales congénitas: 1
 - Malformación rombencefálica con fusión de hemisferios cerebelosos: 1
- **Enfermedades infecciosas: 75**
 - Aracnoiditis: 24

Encefalitis: 21

Abscesos cerebrales: 20

Manifestaciones craneales de la infección VIH: 10

- **Tumores: 304**

Primarios: 195

Craneofaringioma: 9

Quiste coloide: 10

Tumores gliales: 94

Neurinomas: 21

Glomus yugular y quemodectomas: 6

Hemangioblastomas: 14

Hemangiomas: 15

Meningiomas: 25

Lipoma del cuerpo calloso: 1

Metástasis: 109

- **Patología vascular: 245**

Enfermedad vascular difusa asociada a HTA y/o diabetes: 93

Hematoma cerebral espontáneo: 16

Hematoma cerebral postraumático: 26

Hematoma epidural: 27

Hematoma subdural-higroma: 9

Vasculitis: 3

Malformaciones Arteriovenosas: 9

Trombosis de senos venosos: 6

Infarto isquémico: 44

Infarto hemorrágico: 12

- **Enfermedades degenerativas de la sustancia blanca: 117**

Esclerosis múltiple: 90

Enfermedad de Morquio: 4

Enfermedad de Canavan: 4

Enfermedad de Pelizaeus Merbacher: 1

Enfermedad de Zellweger: 2

Aciduria glutámica tipo I: 1

Leucodistrofia metacromática: 2

Adrenoleucodistrofia: 2

Enfermedad de Alexander: 1

Leucoencefalopatía Multifocal progresiva: 10

- **Enfermedades degenerativas de la sustancia gris: 7**
Degeneración Olivo-Ponto- Cerebelosa: 4
Hunter: 2
Esclerosis mesial: 1
- **Enfermedades degenerativas de la sustancia gris y blanca: 40**
Envejecimiento cerebral precoz:30
Enfermedad de MELAS:10
- **Enfermedades degenerativas de los ganglios basales: 17**
Enfermedad de Huntington: 7
Enfermedad de Hallervorden-Spatz: 10
- **Otras enfermedades: 85**
Cambios por radioterapia: 5
Cambios postquirúrgicos: 35
Silla turca vacía: 9
Hidrocefalia normotensiva: 13
Traumatismo craneoencefálico: 11
Amiloidosis: 2
Esclerosis tuberosa:8
Hipomelanosis de Ito (Incontinentia Pigmenti): 1
Hemimegalencefalia occipital unilateral: 1

2.2. MÉTODO

2.2.1. TOMA DE DATOS (EQUIPOS)

Los utilizados para la realización de estos estudios fueron los siguientes:

- CDRMS: Equipo de RM de 0,5 Tesla, General Electric, Echo Speed Plus.
- CDRZ: Resonancia Magnética General Electric Signa Contour 0,5 T.
- CRMNSR Resonancia magnética 1,5 Tesla General Electric Signa.

Las imágenes se realizaron, por lo tanto, mediante equipos de 0,5 y 1,5 Teslas (General Electric). En todos los sujetos se obtuvieron secuencias axiales y coronales potenciadas en T1 (500/11), en T2 (3000/90) y en secuencia FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery 8000/120 T.Inversion 2200mseg).

2.2.2. POSICIÓN CEFÁLICA

Decúbito supino con mirada al cénit, que permite obtener los siguientes planos:

Plano base para el estudio axial: es el que une el nasion y el inion. A partir de este plano se realizan las consecutivas secciones paralelas.

Plano coronal: se planifica desde el plano que une metopion y prosthion y desde ahí sucesivamente en sentido posterior.

Plano sagital: se compone de secciones paralelas al plano tangente al pterigion desde el lado derecho del paciente hasta el izquierdo.

2.2.3. MEDICIONES

2.2.3.1. ÍNDICES APLICADOS AL ESTUDIO MORFOMÉTRICO DE LAS CAVIDADES VENTRICULARES Y EL ESPACIO ARACNOIDEO DE LA CONVEXIDAD

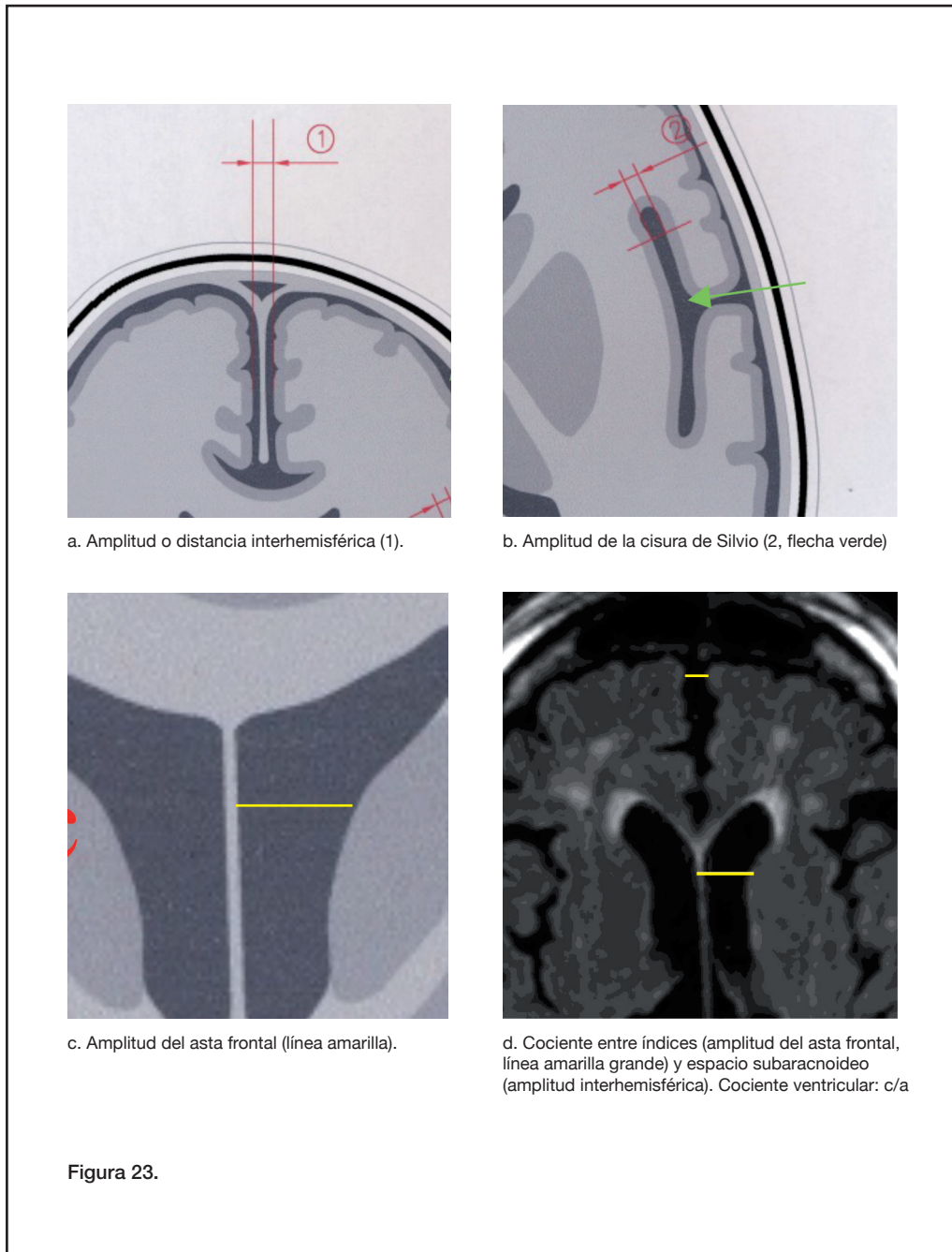
Se inició el estudio morfométrico de los 226 casos en los que había sido emitido el diagnóstico de estudio normal en el informe radiológico.

En todos ellos se midió:

- La distancia interhemisférica,
- La amplitud de la cisura de Silvio
- La amplitud del asta frontal.

Y se define:

- Amplitud de la cisura de Silvio (*Surco lateral*): La amplitud máxima del espacio subaracnoideo en el surco lateral, medida en imágenes coronales o axiales.
- Amplitud o distancia interhemisférica: Mínima distancia entre ambos lóbulos frontales medida en la línea media interhemisférica.
- Amplitud del asta frontal: Corresponde a la distancia desde el núcleo caudado y el septum lucidum en el plano del agujero interventricular.



Los valores medios por edad que se obtuvieron de esta medición y que se presentan en Resultados, fueron utilizados como medida standar para todos los casos posteriormente analizados.

El siguiente paso fue analizar los casos en cuyo informe radiológico se había emitido un diagnóstico patológico. Se evaluó si tenían los ventrículos y surcos de tamaño normal o anormal para su edad. Y en caso de ser anormal se analizó si lo era por aumento o disminución, si lo era global o parcialmente y si lo era de forma simétrica o asimétrica.

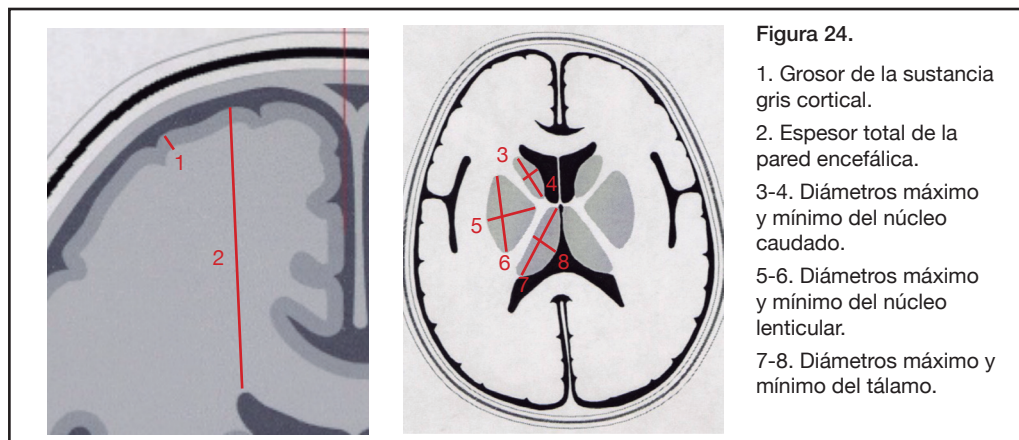
2.2.3.2. COCIENTES

Definimos *cociente entre ventrículos y espacio subaracnoideo* al cociente entre la amplitud del asta frontal y el mayor de los dos índices del espacio subaracnoideo: distancia inter-hemisférica o amplitud de la cisura de silvio (figura 23).

2.2.3.3. ÍNDICES APLICADOS A LA MEDICIÓN DE LAS ESTRUCTURAS PERIVENTRICULARES

Por ausencia de literatura al respecto, definimos los siguientes índices:

1. **Diámetros máximo y mínimo del núcleo caudado:** Son las longitudes máxima y mínima de este ganglio obtenidas en una imagen axial a la altura de los agujeros de Monro ambos índices son ortogonales.
2. **Diámetros máximo y mínimo del tálamo:** Son las longitudes máxima y mínima de este ganglio obtenidas en una imagen axial a la altura de los agujeros de Monro. También son ortogonales entre sí.
3. **Diámetros máximo y mínimo del núcleo lenticular:** Longitudes máxima y mínima de este núcleo obtenidas en una imagen axial o coronal, a la altura de los agujeros interventriculares (Monro).
4. **Espesor total de la pared encefálica:** Distancia en sentido AP desde el vértice del asta frontal ventricular hasta la superficie cerebral.
5. **Grosor de la sustancia gris cortical:** Grosor máximo de la corteza medida en el lóbulo frontal en una sección axial obtenida a la altura de los agujeros de monro.



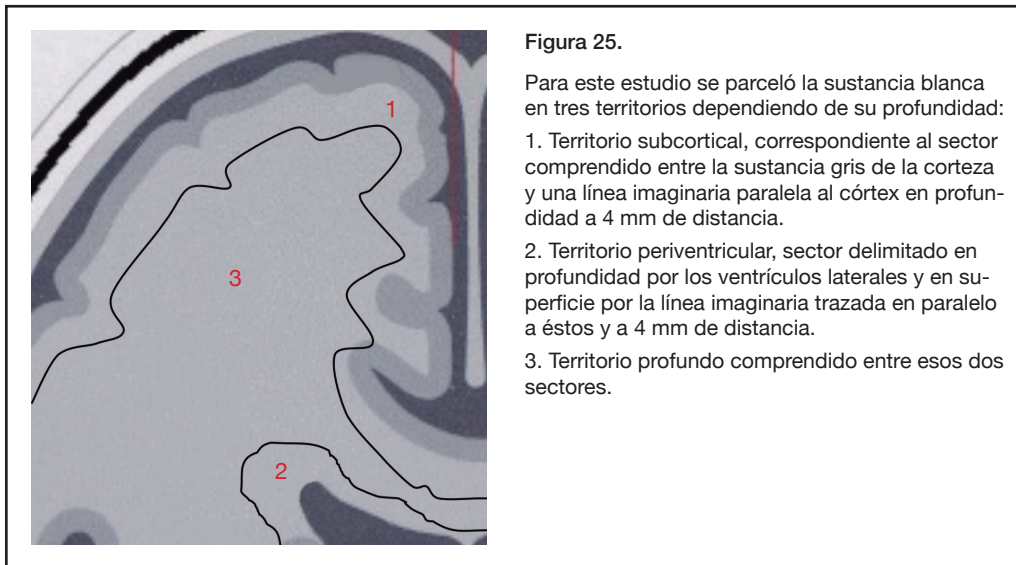
2.2.4. VALORACIÓN MORFOLÓGICA BASADA EN LA COMPARACIÓN CON LOS MODELOS DE NORMALIDAD CUALITATIVA

El aspecto normal de las secuencias está descrito en las figuras 17-22 y se describe a partir del grupo normal. Cada estudio del grupo patológico ha sido comparado con estos modelos.

La sistemática de esta comparación comienza con el análisis de los ganglios basales e independientemente, de la sustancia blanca. Al mismo tiempo la sustancia blanca se ha dividido, poniendo unas fronteras convencionales entre sustancia blanca subcortical, la que dista hasta cuatro mm de la corteza, la sustancia blanca periventricular, que dista hasta 4 mm de los ventrículos laterales y la sustancia blanca profunda, comprendida entre las anteriores.

De esta manera pueden existir alteraciones simétricas o asimétricas, de los ganglios basales en conjunto o de manera parcial, acompañados o no de alteraciones de la sustancia blanca.

Las alteraciones de la sustancia blanca, asimismo, pueden ser globales o parciales, simétricas o asimétricas y pueden siempre afectar o respetar a los distintos territorios descritos: subcortical, periventricular y profundo.



3. RESULTADOS

3.1. ÍNDICES PRINCIPALES APLICADOS AL ESTUDIO MORFOMÉTRICO DE LOS SUJETOS NORMALES

El resultado, en valores medios por sexo y década de la vida, de la medición de la amplitud de la cisura de Silvio, de la distancia interhemisférica y de la amplitud del asta frontal, en los 226 estudios en cuyo informe radiológico habían sido considerados normales, fue:

| EDAD | % | Media en mm Silvio | Media en mm distancia IH | Amplitud asta frontal |
|------------|-------|--------------------|--------------------------|-----------------------|
| 0-10 años | 0, 5 | Mujeres: 1, 5 | Mujeres: 1, 5 | Mujeres: 1 |
| | | Varones: 1, 5 | Varones: 1, 2 | Varones: 1, 2 |
| 10-20 años | 5, 8 | Mujeres: 1, 5 | Mujeres: 1 | Mujeres: 1, 5 |
| | | Varones: 1, 2 | Varones: 2 | Varones: 2 |
| 20-30 años | 11, 7 | Mujeres: 2, 8 | Mujeres: 3 | Mujeres: 3, 5 |
| | | Varones: 2, 6 | Varones: 2, 3 | Varones: 3, 8 |
| 30-40 años | 11, 7 | Mujeres: 2, 5 | Mujeres: 2, 5 | Mujeres: 3, 5 |
| | | Varones: 3, 5 | Varones: 3 | Varones: 5, 5 |
| 40-50 años | 17, 6 | Mujeres: 3, 4 | Mujeres: 2, 9 | Mujeres: 4, 3 |
| | | Varones: 3 | Varones: 2, 6 | Varones: 3, 3 |
| 50-60 años | 7, 8 | Mujeres: 4 | Mujeres: 3, 75 | Mujeres: 5, 75 |
| | | Varones: 3, 75 | Varones: 4, 25 | Varones: 4, 5 |
| 60-70 años | 13, 7 | Mujeres: 4 | Mujeres: 4, 25 | Mujeres: 5, 5 |
| | | Varones: 4, 7 | Varones: 4 | Varones: 6, 6 |
| 70-80 años | 25 | Mujeres: 6, 6 | Mujeres: 5, 3 | Mujeres: 8, 9 |
| | | Varones: 6, 4 | Varones: 5, 9 | Varones: 10, 5 |
| 80-90 años | 5, 8 | Mujeres: 7, 16 | Mujeres: 5 | Mujeres: 9 |
| | | Varones: 7, 1 | Varones: 5, 05 | Varones: 8, 9 |

Como se puede observar en la tabla, la distancia interhemisférica (*figura 1*) medida en nuestra muestra de sujetos normales proporciona una media que va aumentando con la edad, desde 1, 5 mm en la primera década de la vida hasta 5 mm en la novena década. En el caso de la amplitud de la cisura de Silvio estos valores van aumentando desde 1, 5 mm en la primera década hasta 7, 1 mm en la novena. Ambas cuantifican el espacio subaracnoideo de la convexidad.

La amplitud del asta frontal que cuantifica el tamaño ventricular, muestra en nuestra serie una dimensión media de 1 mm en la primera década de la vida y 9 en la novena.

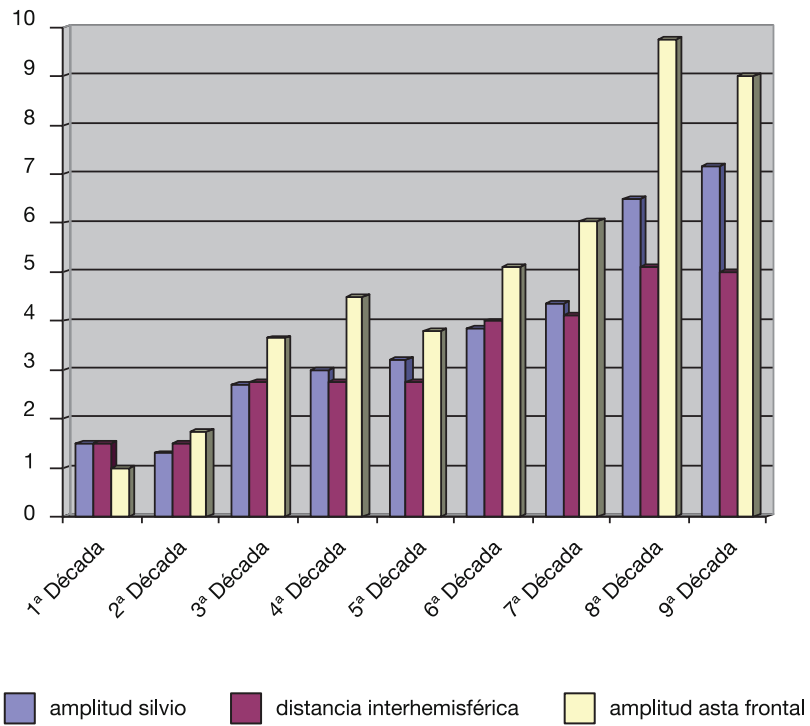


Gráfico 1.

Gráfico obtenido del capítulo Resultados, que analiza una población de sujetos sanos, en la que se representa en abscisas la edad por décadas de la vida y en ordenadas las mediciones habituales de cuantificación del tamaño de ventrículos y cisternas empleadas en nuestro estudio: amplitud del asta de Silvio, distancia interhemisférica y amplitud del asta frontal. Obsérvese cómo el crecimiento de todos estos índices es prácticamente lineal.

3.2. ÍNDICES LINEALES COMPLEMENTARIOS

El diámetro del asta occipital, tiene una dimensión media de 28 mm en el adulto normal y el diámetro antero-posterior de la encrucijada ventricular, tiene una dimensión media de 11 mm.

El diámetro de las astas frontales, en el adulto sano mide una media de 31 mm, y el diámetro bifrontal, correspondiente a la distancia entre ambos extremos laterales de los lóbulos frontales, con un valor medio en la edad media de la vida de 97 mm en nuestro estudio. (*figuras 2 a 11*)

3.3. COCIENTES ENTRE ESTOS ÍNDICES Y OTRAS MEDICIONES

En los sujetos normales y en aquéllos que muestran únicamente las modificaciones, aumento global de ventrículos y surcos (*figura 26*), correspondientes al envejecimiento, este cociente tiene un valor que nunca supera el 2. Al aplicar los cocientes en las diferentes patologías estudiadas y comparándolo con el de este grupo, hemos encontrado que el cociente entre la amplitud del asta frontal y la amplitud de la cisura de Silvio o indistintamente la distancia interhemisférica, es decir, las dimensiones referentes al espacio subaracnoideo, nos permite agrupar los resultados en tres tipos:

- En la hidrocefalia a tensión normal este cociente tiene un valor entre 2 y 4 (*figura 27*).
- En las hidrocefalias obstructivas puede llegar a ser superior a 4 (*figura 28*).
- El Resto de enfermedades mostraron valores semejantes a los presentados en los individuos normales.

El ángulo del asta frontal en ventrículos dilatados, nos permite distinguir el tipo de hidrocefalia; si es menor de 45° se trata de una hidrocefalia aguda y si es mayor, de una hidrocefalia crónica.

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: cociente amplitud asta frontal/amplitud del espacio subaracnoideo.

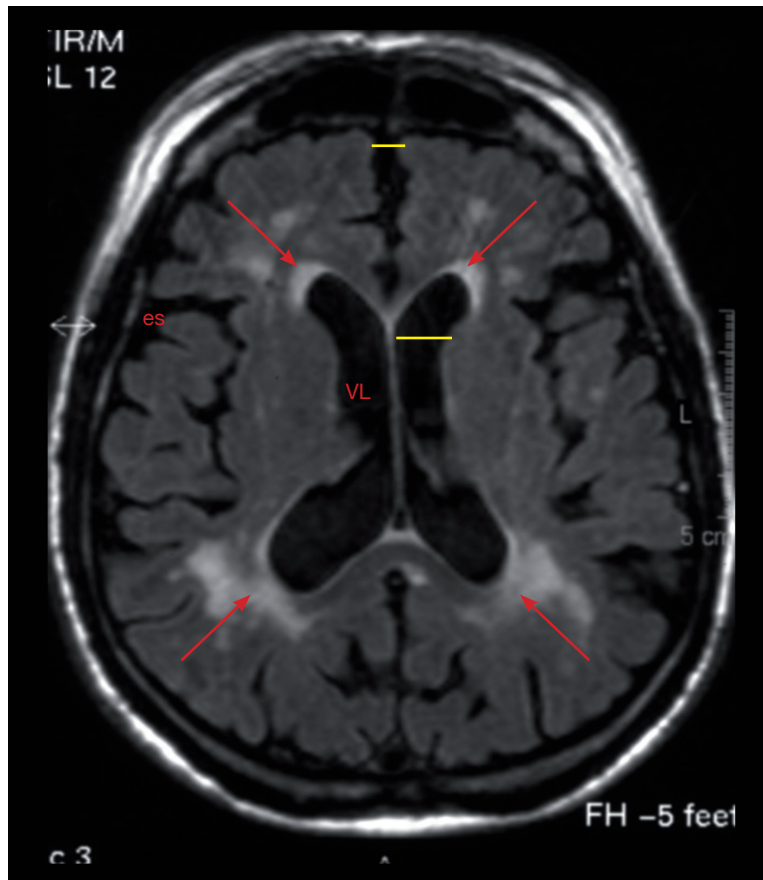


Figura 26.

Imagen axial en secuencia FLAIR al nivel de los ganglios basales, en una atrofia cerebral senil donde las líneas amarillas señalan la amplitud del asta frontal y la distancia interhemisférica, que midieron en este caso 12 y 8 mm respectivamente.

En la atrofia cerebral, existe aumento ventricular siendo el cociente amplitud del asta frontal/distancia interhemisférica frontal ligeramente superior a 1, al igual que en el individuo sano.

Obsérvese que, además del aumento del calibre de los ventrículos laterales (VL) y del espacio subaracnoideo de la convexidad (es), se aprecian áreas de aumento de intensidad de señal en la sustancia blanca periventricular correspondiente a las zonas adyacentes a las astas frontales y ambas encrucijadas, de una manera simétrica (flechas rojas).

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: la hidrocefalia normotensiva

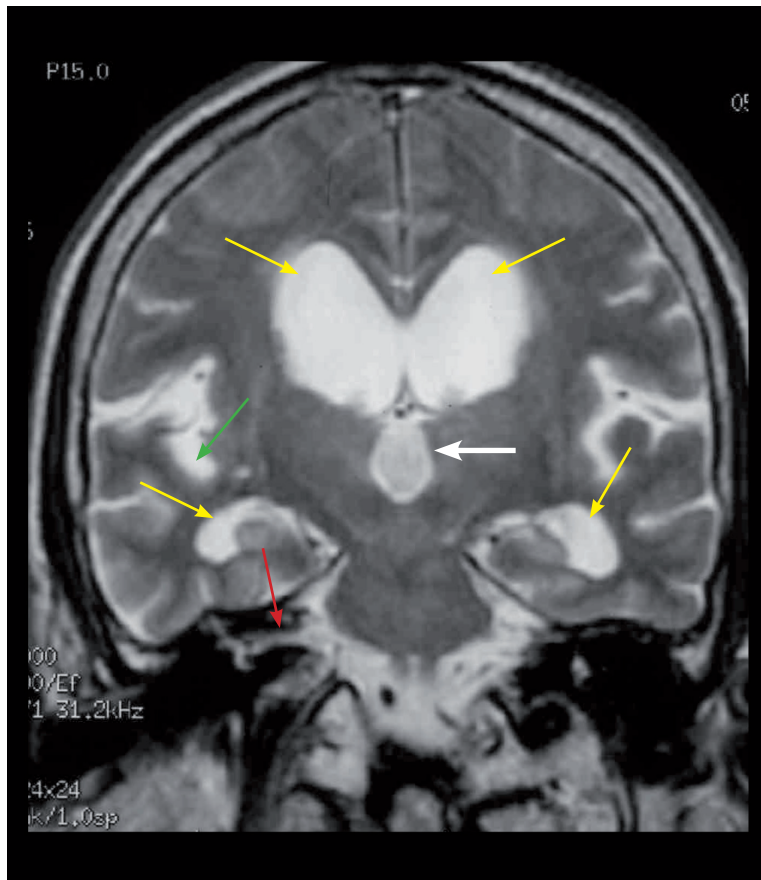


Figura 27.

Imagen coronal T2 a la altura de los ganglios basales, ambos hipocampos y pedúnculos cerebrales, en un caso de hidrocefalia normotensiva. Se identifica también en todo su trayecto el conducto auditivo interno derecho (flecha roja), no así el izquierdo, por la asimetría no patológica que puede presentar el individuo o su inexacta colocación.

Obsérvese el importante aumento de calibre, de manera simétrica, de los ventrículos laterales: gran prominencia de las porciones centrales de los ventrículos laterales y de sus astas temporales (flechas amarillas).

Sin embargo el espacio subaracnoideo de la convexidad no está aumentado (normal amplitud de la cisura de Silvio, (flecha verde).

En la hidrocefalia a tensión normal además de existir ventriculomegalia, la proporción amplitud frontal / amplitud del espacio subaracnoideo alcanza valores entre 2 y 4.

En este caso el asta frontal mide 15 mm y la cisura de Silvio 6 mm.

Obsérvese que también existe aumento del III ventrículo (flecha blanca).

Dimensiones e índices ventriculares y de los surcos: hidrocefalia obstructiva crónica.

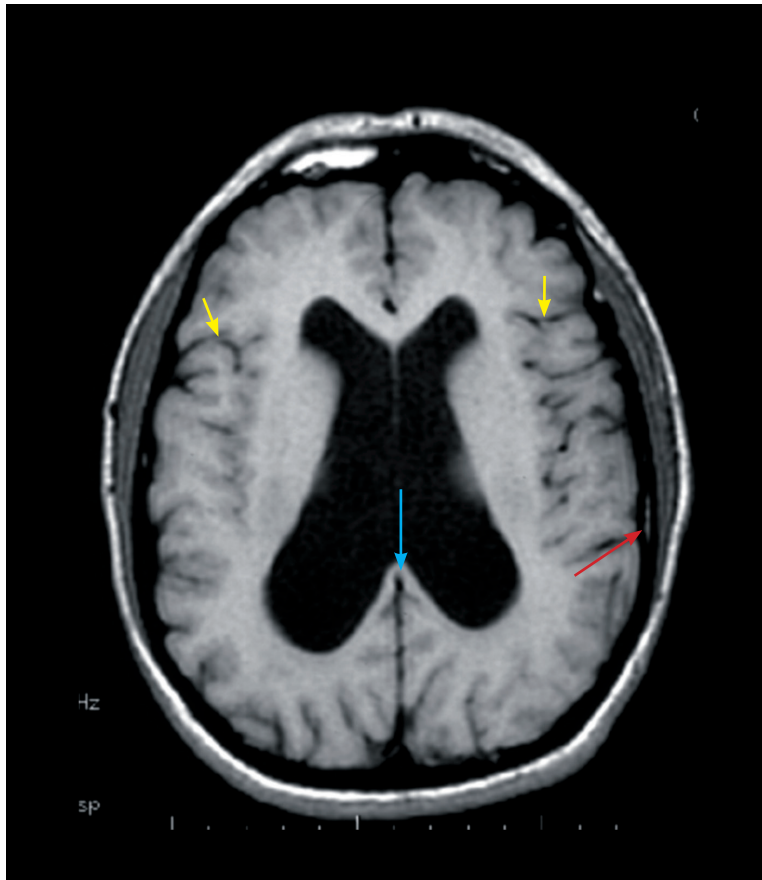


Figura 28.

Imagen T1 axial que interesa a ganglios basales, rodilla y rodete de cuerpo callosos, y septum lucidum. La corteza cerebral, de aspecto normal, prácticamente alcanza la paquimeninge (flecha roja). El espesor de la cisura interhemisférica es normal, al igual que el espesor de la rodilla del cuerpo calloso, mientras que hay una disminución evidente del rodete (flecha azul). Destaca la gran dilatación en toda la extensión de ambos ventrículos laterales, y un adelgazamiento del septum. Existe plena conservación del tamaño en las cisuras corticales (flechas amarillas). Tanto los ganglios basales como la sustancia blanca están claramente disminuidas de tamaño en este enfermo de hidrocefalia por estenosis congénita del acueducto de silvio. En la hidrocefalia obstructiva crónica, el aumento de los ventrículos se acompaña de surcos normales, en casos crónicos como el de la figura y disminuidos en los agudos. Así el cociente entre la amplitud del asta frontal y la distancia interhemisférica o la amplitud de la cisura de silvio es superior a 5, aquí correspondía a 20/1, 2 mm.

3.4. ÍNDICES APLICADOS A LA MEDICIÓN DE LAS ESTRUCTURAS PERIVENTRICULARES, EN SUJETOS NORMALES

| EDAD | Diámetros máximo y mínimo del núcleo caudado | Diámetros máximo y mínimo del núcleo lenticular | Diámetros máximo y mínimo del tálamo | Espesor de la pared encefálica | Grosor de la sustancia gris cortical | Longitud AP y transversa endocraneal |
|------------|--|---|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 0-10 años | 19, 7 x 9, 3 mm | 40, 3 x 15, 9 m | 35, 2 x 14, 7 m | 40 mm | 5, 2 mm | 165 x 127 mm |
| 10-20 años | 19, 3x 10, 5 mm | 40, 5 x 15, 4 m | 32, 8 x 18, 4 m | 41 mm | 3, 7 mm | 170 x 130 mm |
| 20-30 años | 20 x 10 mm | 43 x 27 mm | 32 x 20 mm | 41 mm | 3, 7 mm | 175 x 132 mm |
| 30-40 años | 16 x 8 mm | 41 x 15 mm | 27 x 16 mm | 39 mm | 3, 2 mm | 160 x 123 mm |
| 40-50 años | 18 x 8 mm | 31 x 16 mm | 27 x 17 mm | 38 mm | 4, 0 mm | 174 x 130 mm |
| 50-60 años | 20 x 9 mm | 39 x 15 mm | 30 x 15 mm | 37 mm | 2, 3 mm | 158 x 124 mm |
| 60-70 años | 13 x 9 mm | 33 x 15 mm | 28 x 15 mm | 40 mm | 2, 0 mm | 174 x 130 mm |
| 70-80 años | 14 x 8 mm | 34 x 20 mm | 24 x 15 mm | 30 mm | 2, 7 mm | 168 x 130 mm |
| 80-90 años | 16 x 9 mm | 33 x 16 mm | 31 x 19 mm | 38 mm | 2, 5 mm | 176 x 70 mm |
| > 90 años | 10 x 6 mm | 22 x 10 mm | 20 x 11 mm | 35 mm | 2, 2 mm | 172 x 130 mm |

3.5. ÍNDICES PRINCIPALES APLICADOS AL ESTUDIO MORFOMÉTRICO DE LOS CASOS PATOLÓGICOS

El resultado de la medición de los índices principales, es decir, amplitud de la cisura de Silvio, distancia interhemisférica y la amplitud del asta frontal, en los 987 patológicos de la serie puede resultar alterada o dentro de la normalidad se puede agrupar así:

3.5.1. AUMENTO RESPECTO A LA NORMALIDAD DE MANERA SIMÉTRICA

La atrofia cerebral difusa relacionada con el envejecimiento cerebral. Debe ser considerada patológica la atrofia del envejecimiento sólo cuando es significativamente mayor que la que consideramos normal para la edad. La normalidad para la edad viene definida según los datos obtenidos en el apartado 3.1

Enfermedades vasculares difusas asociadas a diabetes e hipertensión.

Esta alteración fue encontrada en 93 casos.

Atrofia en la infección VIH: 10 pacientes.

Atrofia en enfermedades del metabolismo como la enfermedad de Morquio, Hunter, MELAS y Canavan, fue observada en 2, 4, 10 y 4 casos respectivamente.

Todas estas anomalías hasta aquí nombradas tienen un patrón superponible, correspondiente a la figuras 29 y 30.

Hidrocefalia a tensión normal (*figuras 31 y 32*): 13 pacientes.

La hidrocefalia obstructiva comunicante aguda (*figuras 33, 34, 35 y 37*).

Malformación rombencefálica, con fusión de los hemisferios cerebelosos: 1 Paciente

La enfermedad de Huntington, con degeneración y disminución del tamaño de ambas cabezas de los núcleos caudados que se acompaña de aumento de las astas frontales ventriculares bilateralmente (*7 pacientes -figura 36-*).

El aumento de los ventrículos en región posterior denominado colpocefalia (*3 casos relacionados con isquemia perinatal - figuras 38, 39 y 40*).

3.5.2. AUMENTO RESPECTO A LA NORMALIDAD UNILATERALMENTE

Hemihipotrofias cerebrales (*10 casos relacionados con isquemia perinatal*) (*figuras 41 y 42*).

Resección quirúrgica (*figuras 33 y 34*). Se produce un aumento focal en el territorio reseado (*5 casos*).

Cambios por radioterapia. Se produce un aumento focal en el territorio radiado (*5 casos*).

Atrofia focal por antiguo infarto cerebral. Se produce un aumento focal en el territorio isquémico (*44 casos*).

Esclerosis mesial (*figura 33*). Se produce un aumento del asta temporal (*1 caso*).

Hipomelanosis de Ito (Incontinencia Pigmenti) (*1 caso*).

Hemimegalencefalia occipital unilateral (*1 caso*).

3.5.3. DISMINUCIÓN RESPECTO A LA NORMALIDAD

1. Procesos con ocupación de espacio intracraneal por aumento focal de volumen encefálico.

Edema cerebral difuso consecutivo a un traumatismo craneoencefálico. Disminución global de los espacios subaracnoideos.

Estadio agudo de infarto que afecta al territorio de una arteria carótida interna o alguna de sus ramas (*figura 47*). Disminución focal de los espacios subaracnoideos de ese territorio.

Los tumores de crecimiento intracraneal (*304 casos*), los procesos infecciosos o inflamatorios que tienden a formar lesiones focales como los abscesos cerebrales (*20 casos*), la esclerosis múltiple (*90 casos*), la esclerosis tuberosa (*8 casos*), con formación de nódulos periventriculares, los hematomas cerebrales, epidurales y subdurales (*69 casos*) producen una disminución focal de los espacios subaracnoideos de ese territorio.

Amiloidosis (*2 casos*).

2. Anomalías morfológicas congénitas.

Heterotopia local periventricular (*3 casos*).

3.5.4. ASIMETRÍA DE LOS VENTRÍCULOS SIN AUMENTO NI DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE TAMAÑO

Asimetría en el calibre ventricular que había sido considerada variante anatómica no patológica, en pacientes con sintomatología neurológica de tipo comicial. Este hecho, por no ser considerado patológico en muchas ocasiones, es de incidencia incierta en nuestra casuística.

3.5.5. ALTERACIÓN DEL ASPECTO DE LOS VENTRÍCULOS

Estenosis del acueducto de Silvio: ausencia de señal en el acueducto (*4 casos*).

Masas intraventriculares (*figura 51*). Ocupación de espacio ventricular.

Sangrado intraventricular: presencia de un nivel de separación de dos fluidos en el interior ventricular (*figura 10*).

Aumento del tamaño ventricular: ventrículomegalia por atrofia.

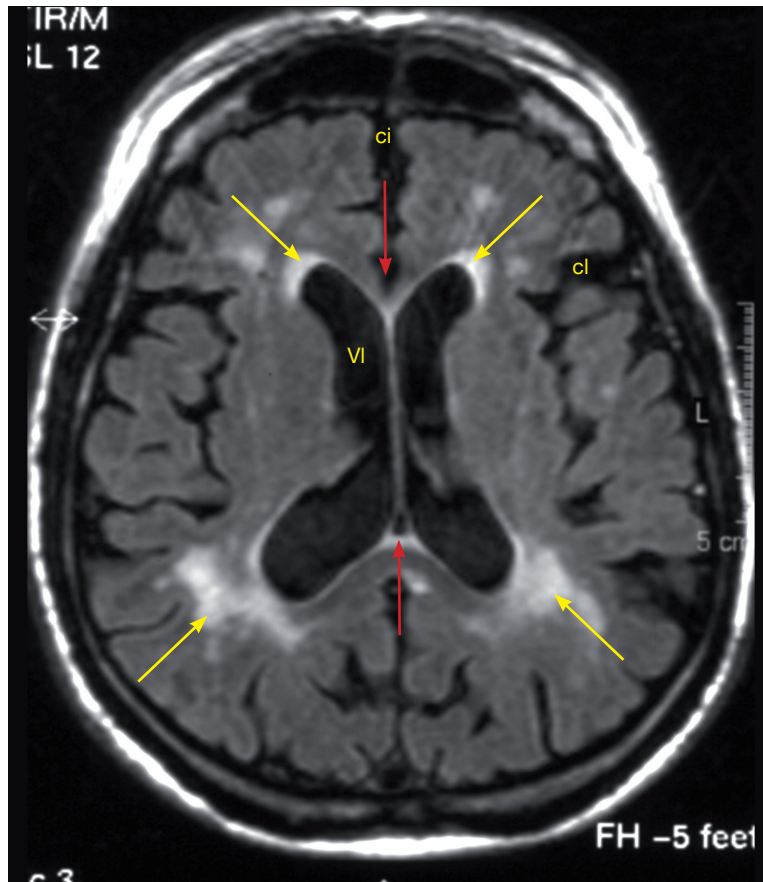


Figura 29.

Se observa un cerebro de un anciano de 87 años con pérdida de volumen cerebral que produce un aumento de los ventrículos laterales (VI), de una manera global y simétrica y de las cisura cerebrales, compárese el tamaño de la cisura interhemisférica (ci), cisura (cl), y el espacio subaracnoideo correspondiente a la convexidad de los giros. La disminución se produce a expensas tanto de la sustancia blanca como de la gris cortical y de ganglios basales. Se observa además aumento de intensidad de señal en la sustancia blanca periventricular (flechas amarillas).

La gran disminución de la sustancia blanca es evidente en las cercanías de los ventrículos, con gran adelgazamiento de los fórceps de cuerpo caloso (flechas rojas), particularmente en el menor, a la vez que delimitando a estas cavidades se observa un área de hiperintensidad (franja blanca) que se expande en las extensiones más frontales y occipitales de los mismos.

Aumento del tamaño ventricular: ventriculomegalia por atrofia.



Figura 30.

Diagrama axial al nivel de los ganglios basales donde se observa, aumento de los ventrículos y de los surcos de la convexidad respectivamente, de manera armónica.

El aumento global de los ventrículos acompañado de aumento proporcional de los surcos de la convexidad es característico de la ventriculomegalia asociada a la atrofia cerebral, más frecuentemente causada por el envejecimiento cerebral de la vejez, donde el volumen del parénquima cerebral disminuye globalmente a expensas de la sustancia gris y blanca; se trata de la atrofia involutiva que tiene lugar en cualquier órgano por envejecimiento.

Aumento del tamaño ventricular: hidrocefalia normotensiva.

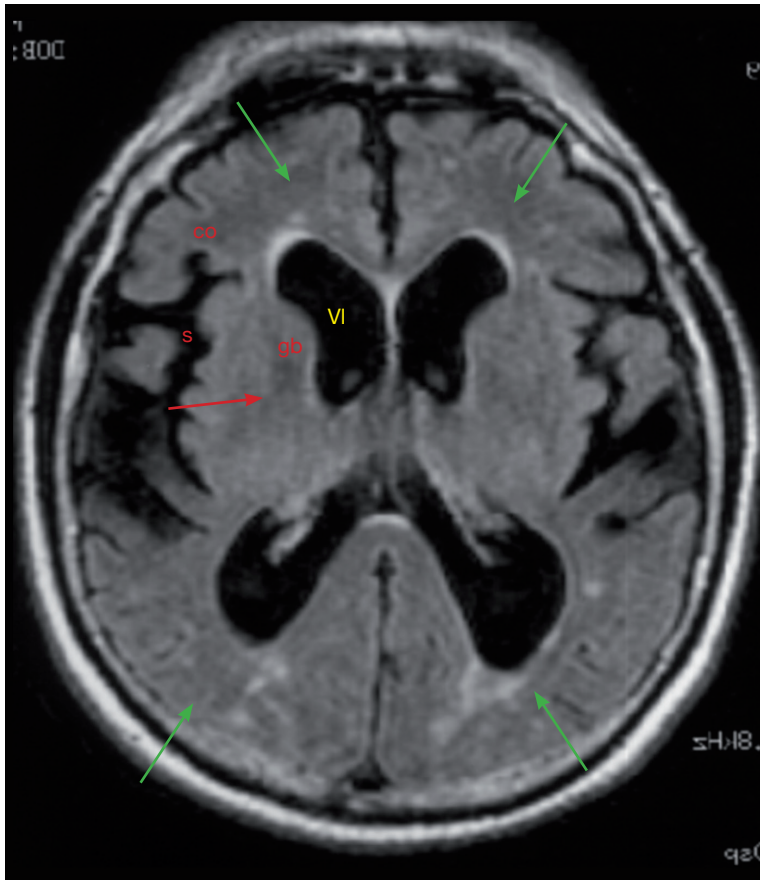


Figura 31.

Imagen axial FLAIR que muestra un aumento importante de los ventrículos laterales (VI), de manera global y simétrica, con un más moderado aumento del grosor de los surcos (s) de la convexidad, en un enfermo con hidrocefalia a tensión normal. Hay pérdida de volumen tanto de sustancia blanca como de sustancia gris, que se advierte en la disminución del grosor de la corteza (co), de los ganglios basales (gb), en las áreas subcortical (flechas verdes) y capsulares (flechas rojas).

Aumento del tamaño ventricular: hidrocefalia normotensiva.



Figura 32.

Diagrama axial que muestra aumento de ventrículos (VI) con espacio subaracnoideo (s) de tamaño no aumentado. Este patrón morfológico corresponde a hidrocefalia normotensiva, proceso producido por parcial obstrucción de la reabsorción aracnoidea de líquido céfalo-raquídeo que tiene como resultado el aumento mucho más importante de ventrículos que de surcos.

Aumento del tamaño ventricular: hidrocefalia obstructiva.

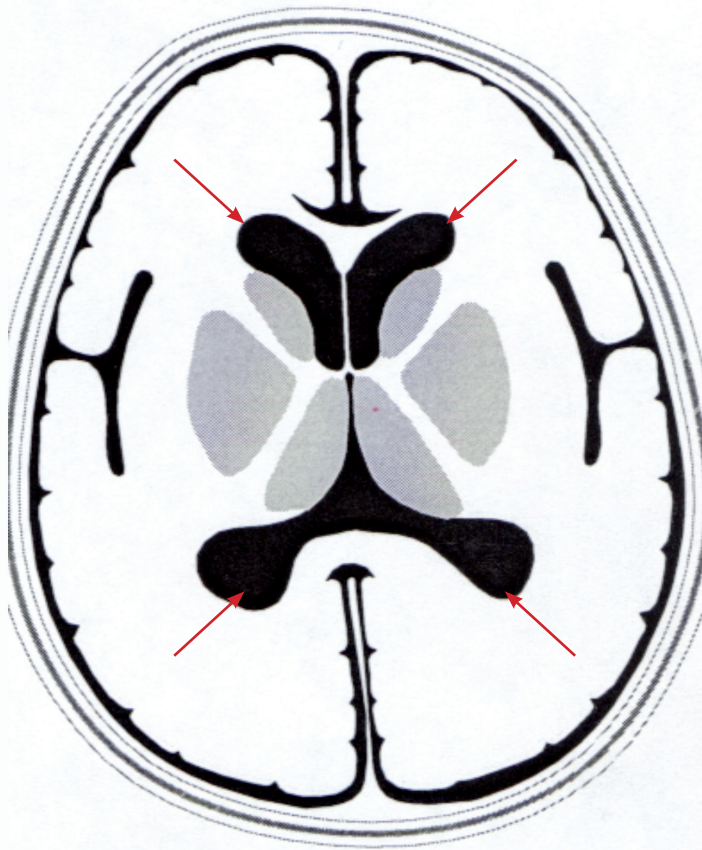


Figura 33.

Diagrama axial de cerebro normal al nivel de los ganglios basales. B: diagrama que representa aumento de los ventrículos laterales con morfología anómala, consistente en vértices de las astas ventriculares de contornos redondeados (flechas rojas). Los surcos no están aumentados. Este patrón morfológico es característico de la hidrocefalia obstructiva comunicante aguda, donde la circulación del líquido céfalo-raquídeo está interrumpida por obstrucción a nivel del acueducto de silvio o más distalmente, de manera que aumenta la cantidad de LCR y su presión en los ventrículos laterales, a los que característicamente deforma con esa peculiar morfología de "astas abombadas".

Aumento del tamaño ventricular: hidrocefalia obstructiva.

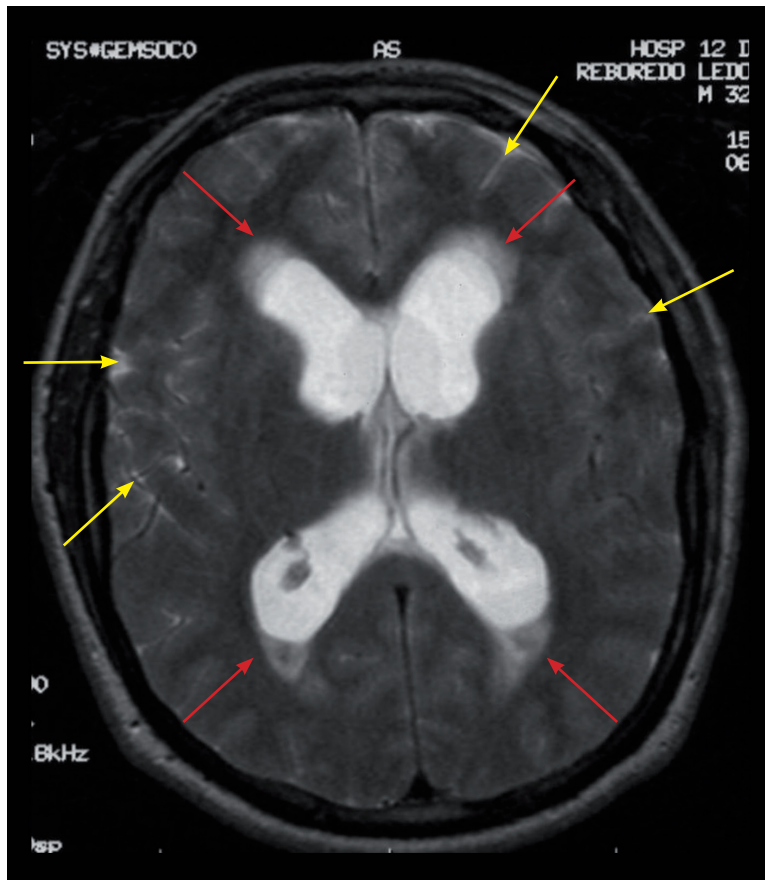


Figura 34.

Imagen T2 axial donde se observa un crecimiento global de los ventrículos laterales con normalidad, incluso disminución de los surcos (flechas amarillas). La morfología de los vértices de las astas ventriculares es redondeada, o abombada. Esto es característico de la hidrocefalia aguda. Otros datos morfológicos característicos son el edema periventricular debido al aumento de presión del líquido céfalo-raquídeo (flechas rojas) y la disminución de surcos, como se ha comentado, que pone de manifiesto la expansión del cerebro a expensas del espacio subaracnoideo debido al crecimiento ventricular. Este patrón morfológico es característico de la hidrocefalia obstructiva aguda.

Aumento del tamaño ventricular: hidrocefalia obstructiva.

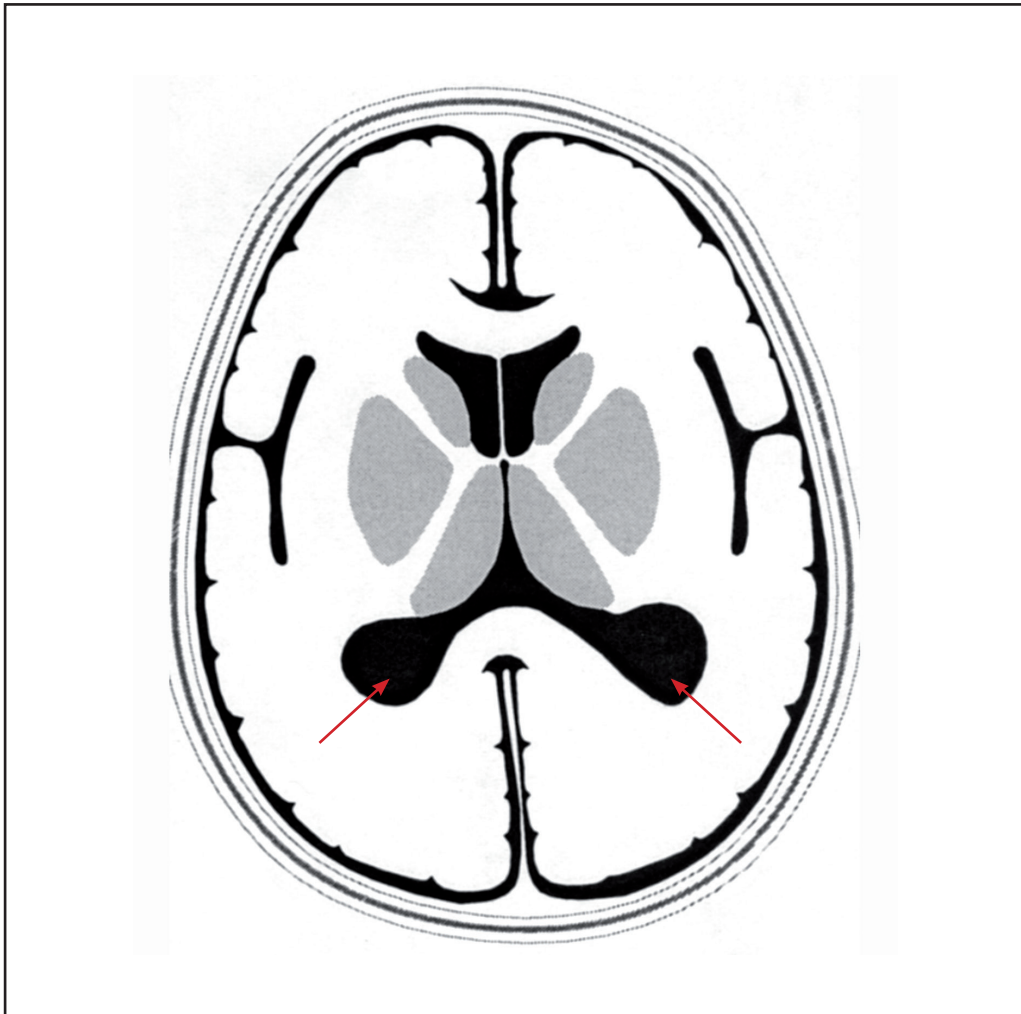


Figura 35.

Diagrama que representa aumento de los ventrículos laterales a expensas de las astas temporales (flechas rojas). Los surcos no están aumentados. Este patrón morfológico es característico de la hidrocefalia obstructiva comunicante aguda en fase incipiente, es decir, en las obstrucciones a la circulación del líquido céfalo-raquídeo distales al acueducto de Silvio y que por lo tanto cursan con un aumento de la cantidad y de la presión del mismo afectando a ambos ventrículos laterales y al tercer ventrículo. Se ha observado que en muchas ocasiones la región que más precozmente aumenta de tamaño en los ventrículos laterales son las astas temporales.

Aumento del tamaño ventricular: corea de Huntington.

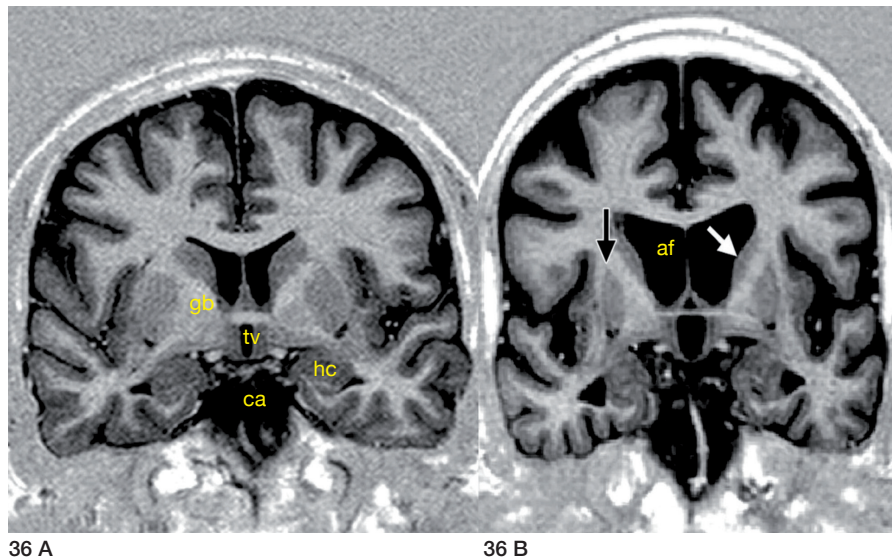


Figura 36 A y B.

Imágenes coronales en secuencia Inversión-Recuperación al nivel de los ganglios basales (gb), cisterna ambiens (ca), tercer ventrículo (tv), ambos hipocampos (hc). En A, sujeto sano control, B, portador de enfermedad de Huntington que muestra adelgazamiento del núcleo caudado de manera bilateral y simétrica (flecha blanca) y del putamen (flecha negra).

Obsérvese cómo la disminución de los ganglios basales produce un aumento importante de las astas frontales de los ventrículos laterales (af).

Aumento del tamaño ventricular: hidrocefalia obstructiva.

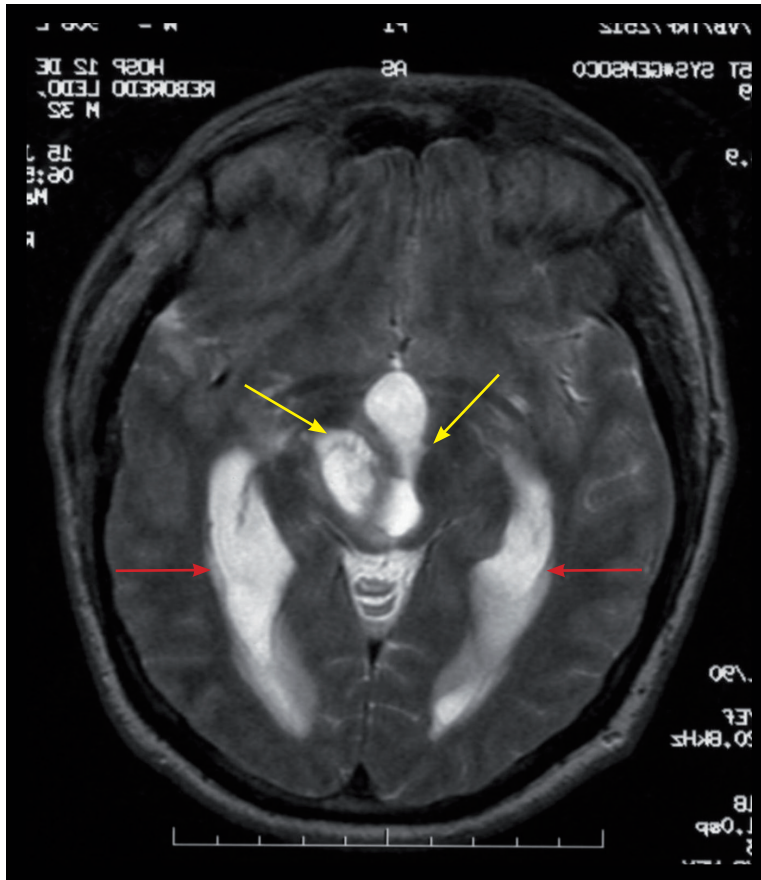


Figura 37.

Imagen T2 axial donde se observa un crecimiento de los atrios, astas occipitales y, sobre todo temporales de los ventrículos laterales (flechas rojas), con normalidad, incluso disminución de los surcos. Esto es característico de la hidrocefalia aguda comunicante en fase inicial. En este caso era producida por una obstrucción silviana causada por una lesión tumoral basal (flechas amarillas). Se puede observar también el edema periventricular debido al aumento de presión del líquido céfalo-raquídeo, que produce edema transependimario, de tal manera que aumenta el líquido extracelular en la sustancia blanca periventricular, lo que le proporciona apariencia más “blanca” en secuencias T2 y FLAIR.

Aumento del tamaño ventricular: colpocefalia.

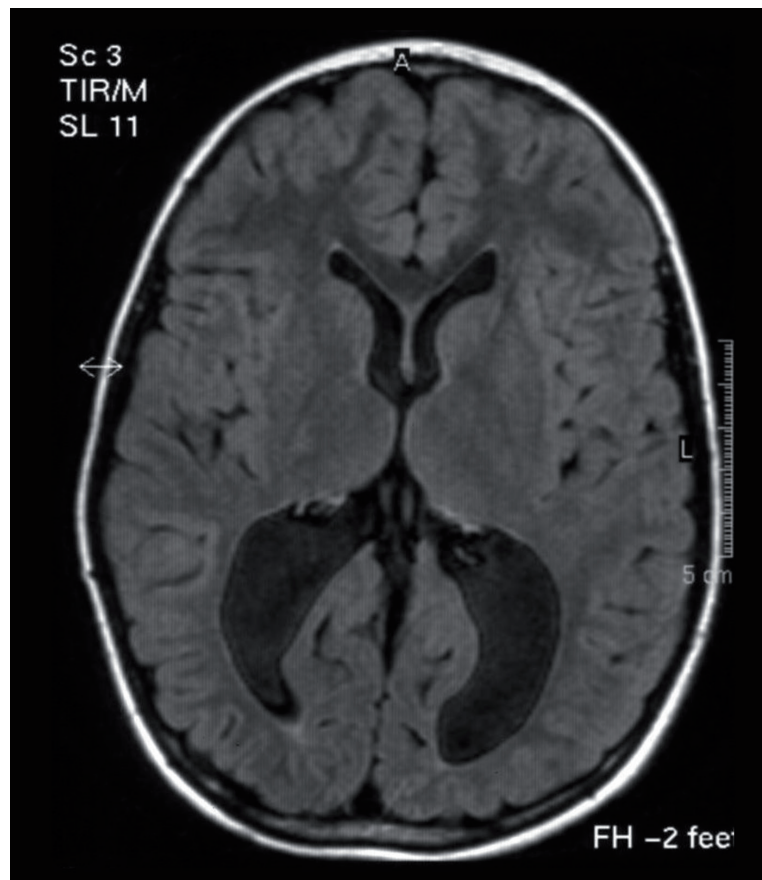


Figura 38.

Imagen axial FLAIR a la altura de los ganglios basales. El aumento de los ventrículos en región posterior denominado colpocefalia se ha observado en varios casos de nuestra casuística. Es una anomalía que se describe asociada a alteraciones congénitas del cuerpo calloso.

Aumento del tamaño ventricular: colpocefalia.

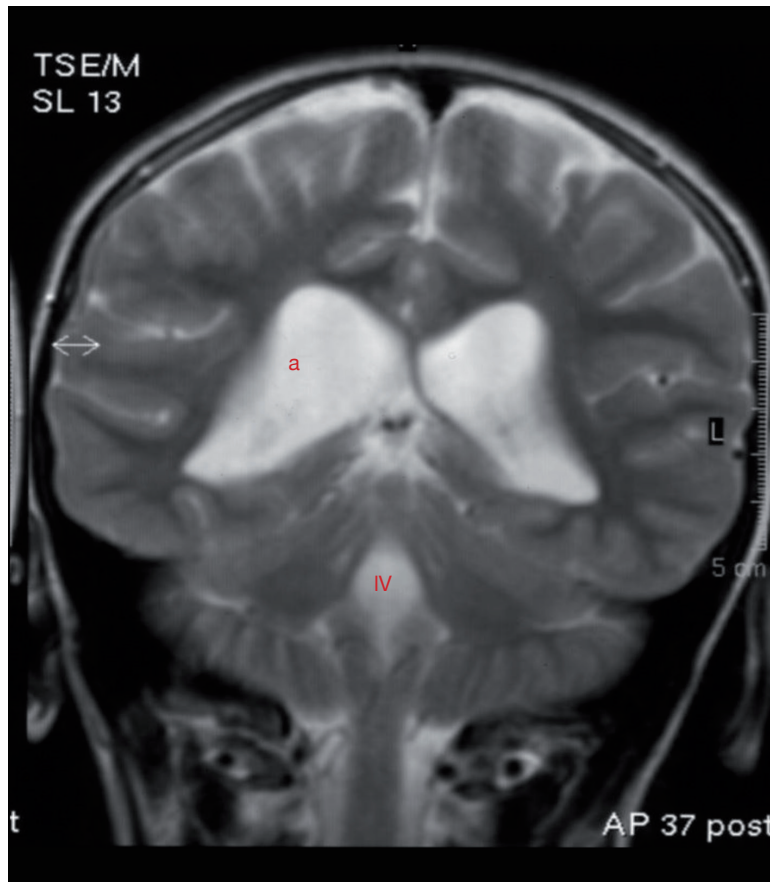


Figura 39.

Imagen coronal T2 del mismo caso que la figura anterior a la altura de los atrios coronal T2 a la altura de los atrios ventriculares (a) y del IV ventrículo (IV). En esta imagen es llamativo el gran tamaño de los atrios ventriculares, siendo normal el resto de estructuras visibles.

Aumento del tamaño ventricular: colpocefalia.



Figura 40.

Imagen sagital T1 en la línea media, centrado por el cuerpo caloso (cc), tronco del encéfalo (te) y cuarto ventrículo (IV). El aumento de los ventrículos en región posterior denominado colpocefalia se ha observado en varios casos de nuestra casuística. Es una anomalía que se describe asociada a alteraciones congénitas del cuerpo caloso, en este caso se trataba de una malformación asociada a hipoplasia del cuerpo caloso, obsérvese el adelgazamiento global de esta estructura evidente en la imagen sagital (flecha roja).

Aumento del tamaño ventricular: aumento ventricular unihemisférico.

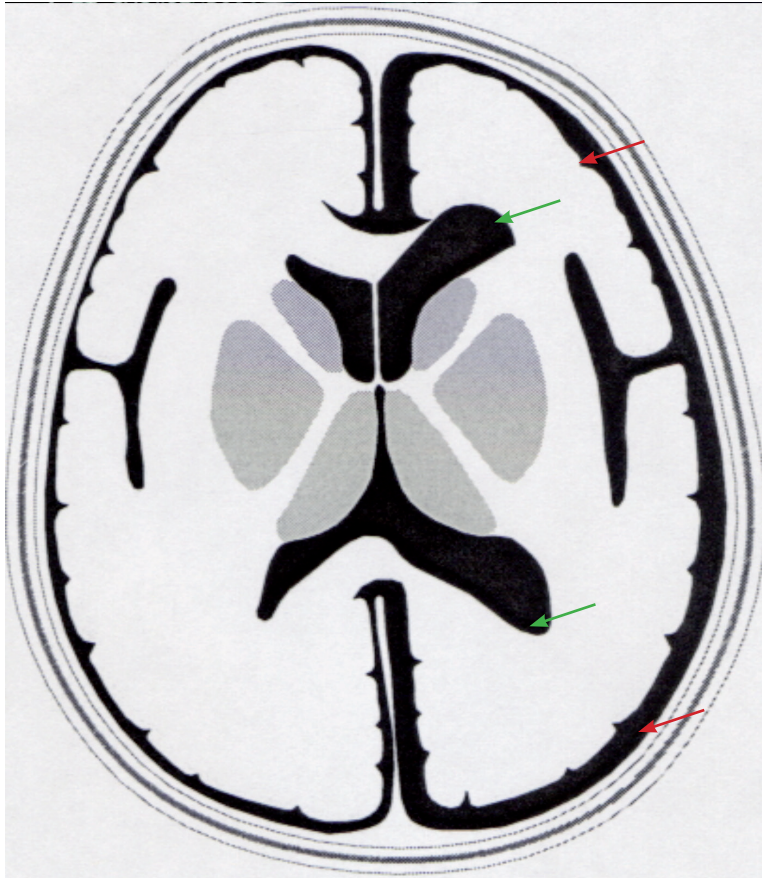


Figura 41.

Esquema de aumento unilateral de ventrículos (flechas verdes) y surcos (flechas rojas).

Esta situación es consecuencia de atrofia cerebral asimétrica, unilateral. Es debida a isquemia en el territorio de una arteria carótida, habitualmente durante el parto, probablemente porque no se ha instaurado aún adecuada capacidad de compensación por el polígono de Willis por inmadurez.

Si este tipo de accidente sucede en el adulto, en muchas ocasiones no causa una isquemia global hemisférica tan importante, ya que el polígono de Willis consigue una mayor o menor compensación.

Aumento del tamaño ventricular: aumento ventricular unihemisférico.

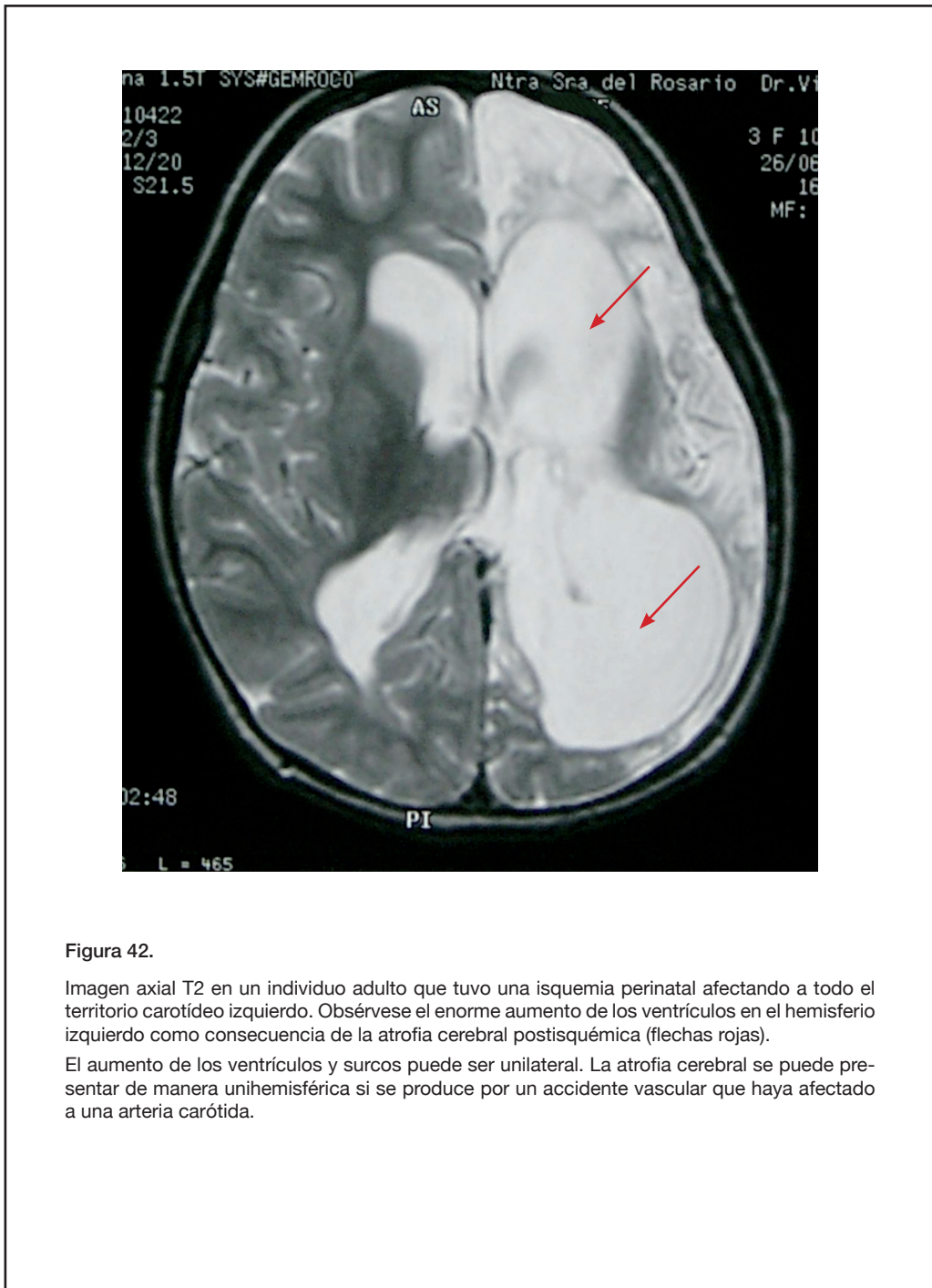


Figura 42.

Imagen axial T2 en un individuo adulto que tuvo una isquemia perinatal afectando a todo el territorio carotídeo izquierdo. Obsérvese el enorme aumento de los ventrículos en el hemisferio izquierdo como consecuencia de la atrofia cerebral postisquémica (flechas rojas).

El aumento de los ventrículos y surcos puede ser unilateral. La atrofia cerebral se puede presentar de manera unihemisférica si se produce por un accidente vascular que haya afectado a una arteria carótida.

Aumento del tamaño ventricular: aumento ventricular focal acompañado de craneotomía.



Figura 43.

Esquema de craneotomía frontal (flechas blancas gruesas) acompañada de aumento adyacente de asta ventricular (flecha verde) y surcos (flechas rojas).

El aumento de los ventrículos y surcos es focal. Se produce por la disminución del volumen cerebral en un solo territorio. Este hecho es debido a la existencia previa de una lesión ocupante de espacio en esa área y a su posterior extirpación; el LCR tanto en los ventrículos como en la convexidad sustituye el volumen que ha dejado la lesión.

Aumento del tamaño ventricular: aumento ventricular focal acompañado de craneotomía.

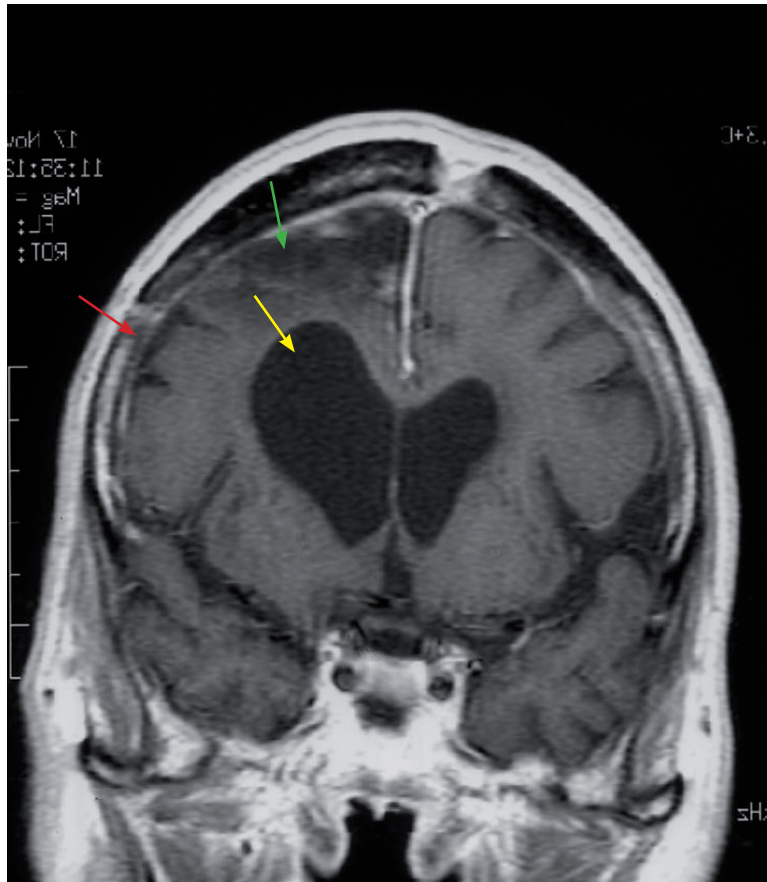


Figura 44.

Imagen coronal T1 en un individuo al que se le realizó craneotomía frontal derecha para resección de un meningioma. Se pueden apreciar los puntos donde el cráneo muestra solución de continuidad por resección quirúrgica (flecha roja). La desaparición de la lesión produce una súbita disminución de volumen del contenido “sólido” intracraneal que pone en evidencia que el cerebro había disminuido su volumen (compárese el lóbulo frontal derecho con el izquierdo) por la compresión del meningioma, de lento crecimiento. El espacio que ha dejado la masa extirpada es sustituido por líquido céfalo-raquídeo con aumento del asta ventricular adyacente (flecha amarilla) y surcos de la convexidad (flecha verde).

Aumento del tamaño ventricular: aumento unilateral de asta temporal.

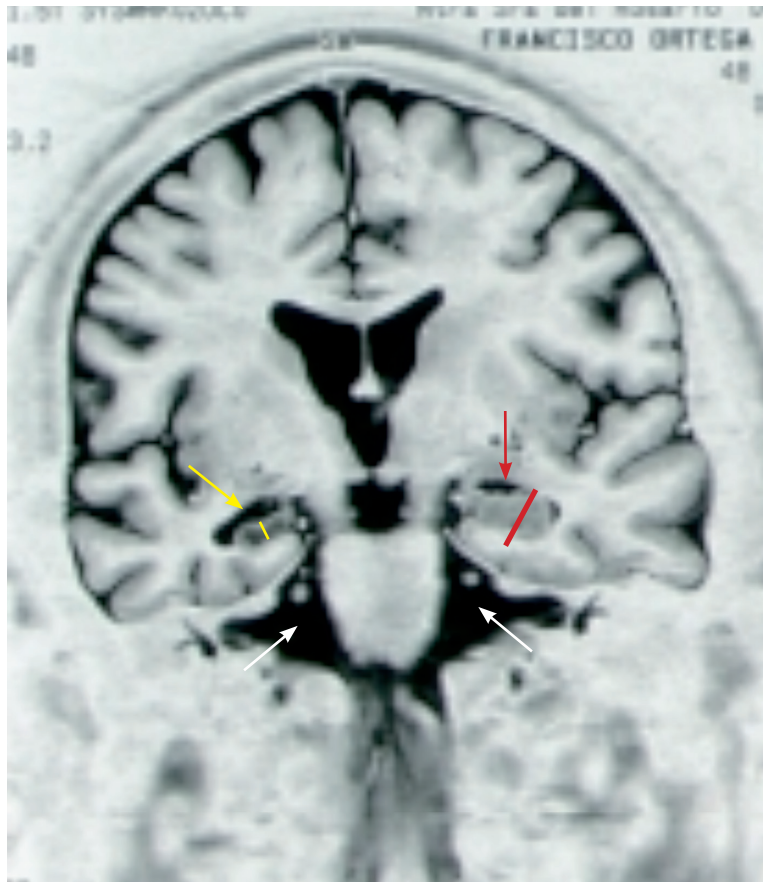


Figura 45.

Imagen coronal en secuencia Inversión-Recuperación en paciente con diagnóstico de esclerosis mesial, enfermedad en la que se produce un aumento unilateral del asta temporal consecuencia de la atrofia unilateral de la corteza hipocámpica.

El asta temporal ventricular derecha se ve ampliada (flecha amarilla) con la corteza hipocámpica adyacente claramente más delgada (línea amarilla) que en lado izquierdo (flecha y línea rojas).

Obsérvese que la cisterna ambiens no presenta crecimiento ni asimetría alguna (flechas blancas) lo que significa que el aumento del asta temporal izquierda es consecuencia única y directa del adelgazamiento unilateral hipocámpico.

Disminución del tamaño ventricular: disminución simétrica.

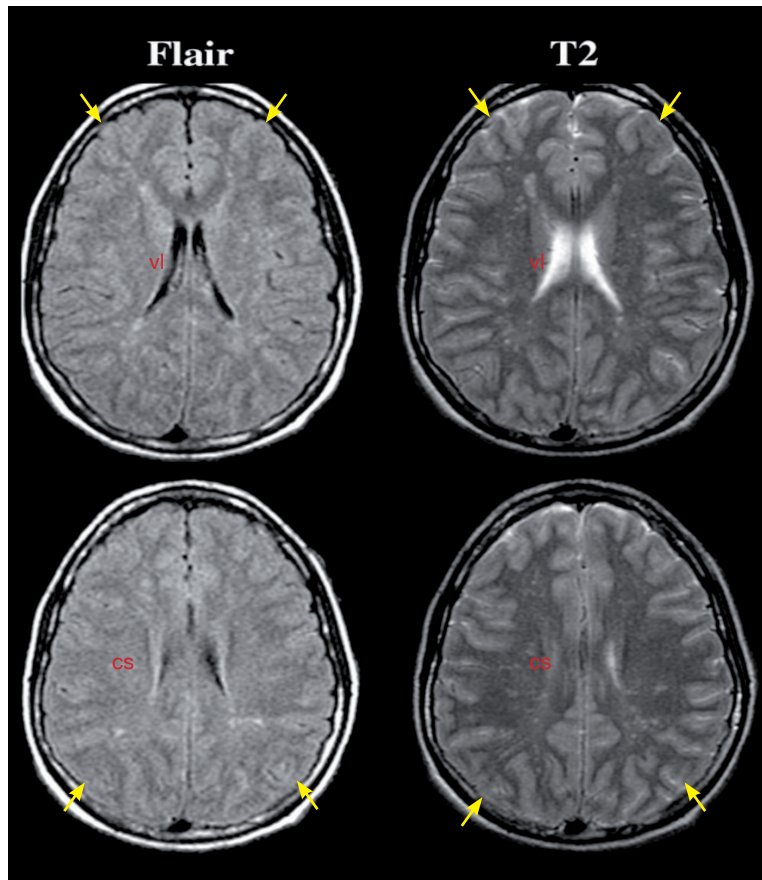


Figura 46.

Imágenes axiales en secuencia FLAIR (columna izquierda) y en secuencia T2 (columna derecha) al nivel de los ganglios basales en el caso de las figuras superiores y de los centros semiovais (cs) en el caso de las inferiores donde se observa disminución respecto al tamaño normal de los ventrículos laterales (vl) y de los surcos de la convexidad (flechas amarillas). Esta disminución global de ventrículos y surcos obedece al aumento del volumen cerebral consecutivo a un traumatismo cráneo-encefálico que produce edema cerebral difuso.

El líquido cefalorraquídeo trata de compensar el desequilibrio entre continente (cráneo) y contenido, disminuyendo tanto en ventrículos como en surcos de la convexidad.

Disminución del tamaño ventricular: disminución asimétrica.

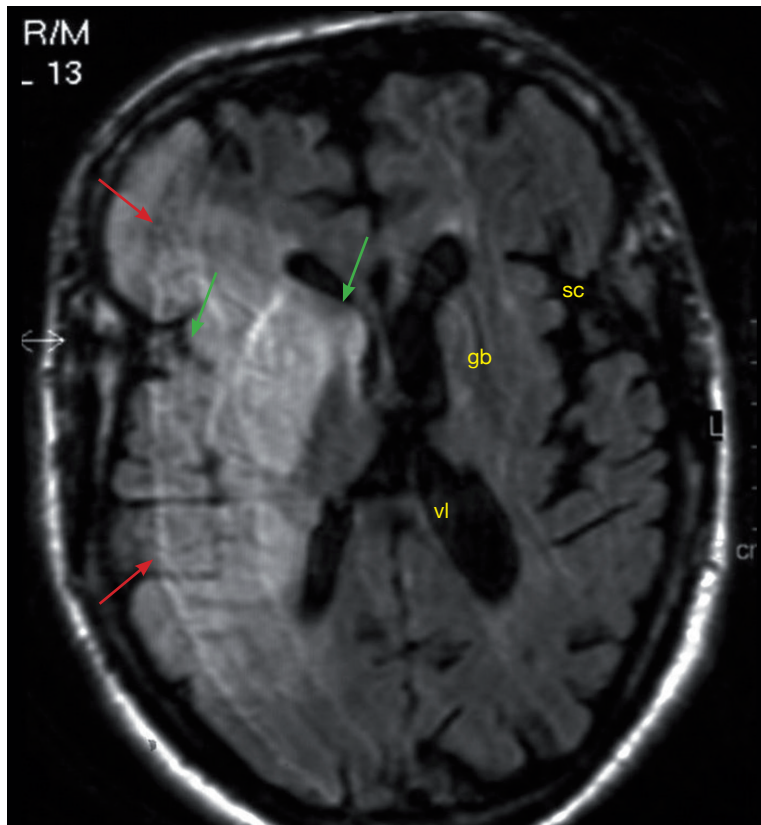


Figura 47.

Imagen axial FLAIR al nivel de los ganglios basales (gb).

En el hemisferio izquierdo, el sano, vemos un cerebro atrófico, senil, con aumento de ventrículos laterales (vi) y surcos de la convexidad (sc).

En el hemisferio derecho se ve un amplio territorio, correspondiente al territorio vascularizado por la arteria cerebral media, en el que hay un aumento de intensidad de señal, es decir, el aspecto es más cercano al blanco en la escala de grises, afectando tanto a la sustancia gris como a la blanca (flechas rojas).

El tejido aparece más blanco en este territorio. Este aspecto más blanco es debido al aumento de líquido extracelular producido por el edema tisular que tiene en este caso como origen el infarto por obstrucción de la arteria cerebral media. El edema cerebral hace que aumente el volumen de ese territorio del cerebro, por lo que disminuye el ventrículo lateral y los surcos (flechas verdes) como mecanismo compensador.

Obsérvese que la imagen es defectuosa, debido a artefacto de movimiento por el mal estado de conciencia del paciente en esta fase aguda del infarto cerebral.

Disminución del tamaño ventricular: disminución asimétrica.

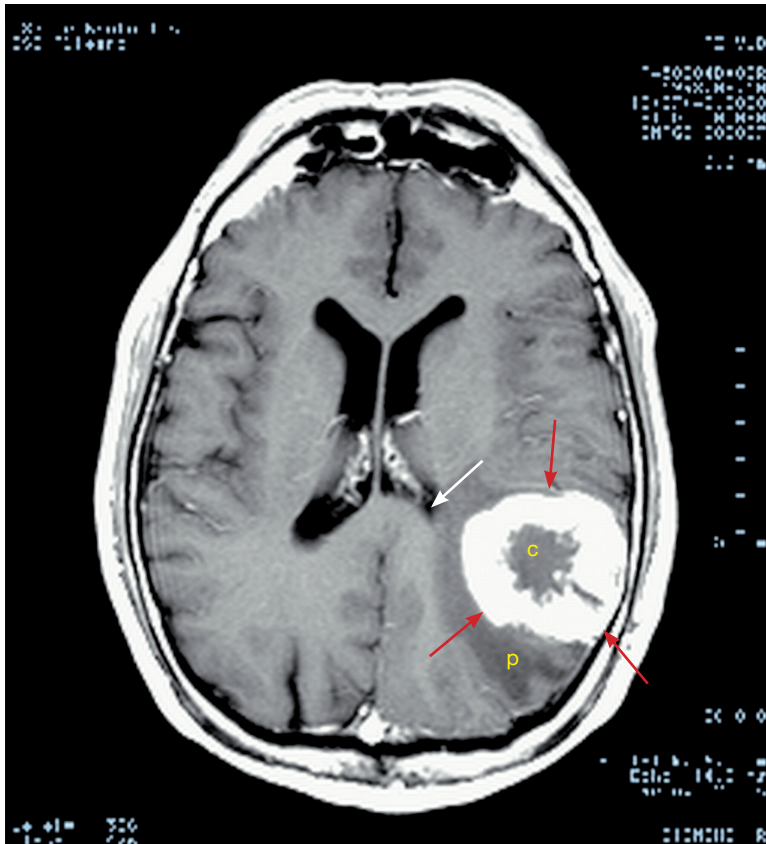


Figura 48.

Imagen T1 a nivel de los ganglios basales tras la administración endovenosa de contraste llamado gadolinio, que unos segundos después de su inyección se reparte de manera homogénea por toda la sangre corporal y tiene la peculiaridad de que la hace muy hiperintensa en secuencia T1, es decir, muy blanca. Vemos en esa misma zona una formación redondeada intensamente blanca, lo que significa que está intensamente vascularizada y contiene mucha sangre y por tanto mucho gadolinio (flechas rojas). El centro (c) no está vascularizado por necrosis. La periferia (p) tampoco por compresión.

También por compresión está disminuida la porción adyacente del ventrículo lateral (flecha blanca).

Asimetría de los ventrículos.

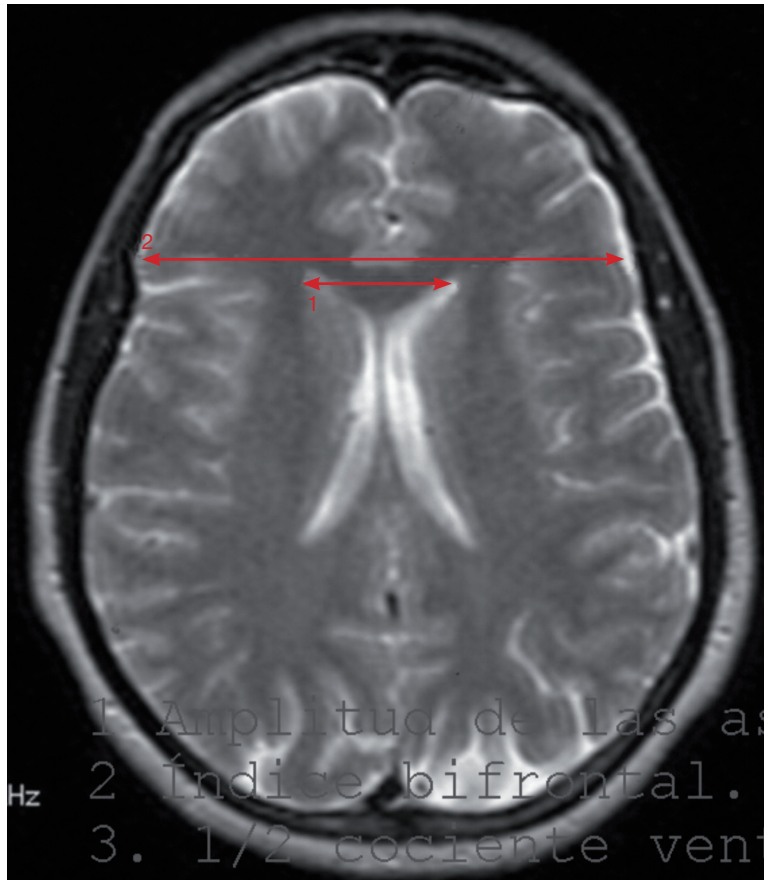


Figura 49.

Imagen axial T2 a nivel de los ganglios basales donde se muestran los siguientes índices o dimensiones ventriculares:

- 1.- El índice ventricular bilateral mide 31 mm.
- 2.- El índice frontal 97 mm.

Asimetría de los ventrículos.

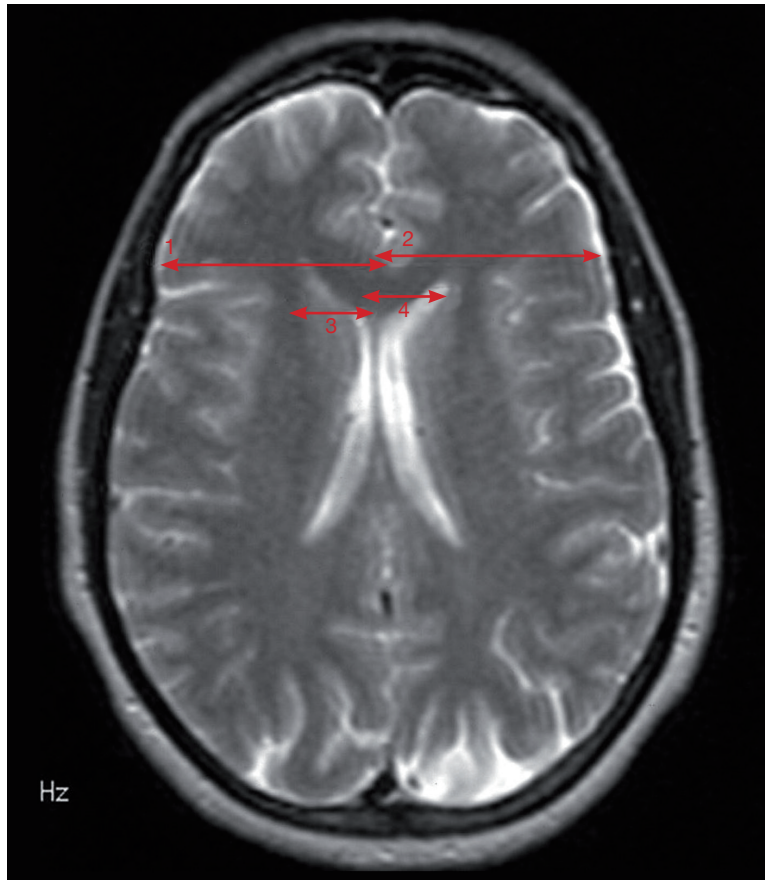


Figura 50.

Imagen axial T2 a nivel de los ganglios basales del mismo sujeto donde se han medido el índice frontal del hemisferio derecho (1) y del izquierdo (2) y el índice ventricular derecho (3) e izquierdo (4). Ambos pueden ser utilizados para comparar la dimensión de un hemisferio respecto del otro.

En los sujetos normales el más corto de los índices frontales debe superar el 90% del más largo y el más corto de los índices ventriculares debe ser al menos 2/3 del más largo.

Alteración en el aspecto de los ventrículos: presencia de masas intraventriculares



Figura 51.

Imagen sagital en la línea media en secuencia T1 tras la administración de contraste. En el interior de los ventrículos laterales no sólo se observa la presencia de líquido cefalorraquídeo sino de una formación intraventricular que depende de los plexos coroideos, con vascularización intensa, como demuestra su teñido central, áreas blancas por mayor contenido en gadolinio disuelto en la sangre circulante (flecha roja) tras la administración de este contraste por vía intravenosa.

3.6. VALORACIÓN MORFOLÓGICA DE CASOS PATOLÓGICOS CON NORMALIDAD DE ÍNDICES, BASADA EN LA COMPARACIÓN CON LOS MODELOS DE NORMALIDAD CUALITATIVA

3.6.1. VARIACIÓN CUALITATIVA EN LA SUSTANCIA GRIS CON NORMALIDAD DE ÍNDICES GLOBALES

3.6.1.1. ALTERACIÓN DE TODOS LOS GANGLIOS BASALES.

El depósito de sales cálcicas en el hiperparatiroidismo (*4 casos*), y de derivados del metabolismo de la hemoglobina por microsangrados puntiformes en la encefalopatía hipertensiva y en la enfermedad de Moya Moya a nivel de los ganglios basales hace que su apariencia sea anormalmente hiperintensa en T1 (*figuras 52 y 54*).

3.6.1.2. ALTERACIÓN ÚNICAMENTE DE LOS GLOBOS PÁLIDOS

Hallervorden-Spatz (*10 casos*). Encefalopatía por hiperbilirrubinemia (*2 casos*). Intoxicación por CO (*2 casos*).

Todas estas alteraciones cursan con aumento de intensidad de señal en secuencias FLAIR y T2 en ambos globos pálidos (*figuras 55 y 56*).

Encefalopatía por hiperbilirrubinemia e intoxicación por CO (*2 y 2 casos respectivamente*).

3.6.1.3. ALTERACIÓN DE LOS PUTÁMENES

Enfermedad de MELAS: hiperintensidad en T2 en ambos putámenes (*10 casos*).

3.6.1.4. OTRAS DISTRIBUCIONES

Lipoma del cuerpo caloso: existe una hiperintensidad en T1a lo largo del cuerpo caloso (*1 caso*).

Heterotopias. Focos de distribución anómala de sustancia gris periventricular (*3 casos*).

Los infartos lacunares de los ganglios de la base (*93 casos*).

3.6.2. VARIACIÓN CUALITATIVA EN LA LA SUSTANCIA BLANCA CON NORMALIDAD DE ÍNDICES GLOBALES

3.6.2.1. DE MANERA DIFUSA

Pelizaeus Merzbacher, enfermedad de Canavan, enfermedad de Zellweger y aciduria glutámica tipo I, leucodistrofia metacromática o el envejecimiento precoz (*1, 2 y 1 casos respectivamente*).

Hiperintensidad en secuencias T2 y FLAIR en todos los territorios de la sustancia blanca.

3.6.2.2. DE MANERA AISLADA EN LOS LÓBULOS FRONTALES

Enfermedad de Alexander (*1 caso*). Hiperintensidad simétrica en secuencias T2 y FLAIR en la región frontal.

3.6.2.3. EN REGIONES OCCÍPITO-PARIETAL Y ESPLENIO DEL CUERPO CALLOSO

Adrenoleucodistrofia (*2 casos*).

3.6.2.4. DE FORMA PARCHEADA

Leucoencefalopatía Multifocal. Áreas de hiperintensidad de señal de distribución anárquica (*10 casos*).

3.6.2.5. DE MANERA MULTIFOCAL

Esclerosis múltiple. Focos de hiperintensidad de señal en la sustancia blanca periventricular, de manera bilateral y simétrica (*90 casos*).

Alteraciones de la sustancia blanca y ganglios basales.

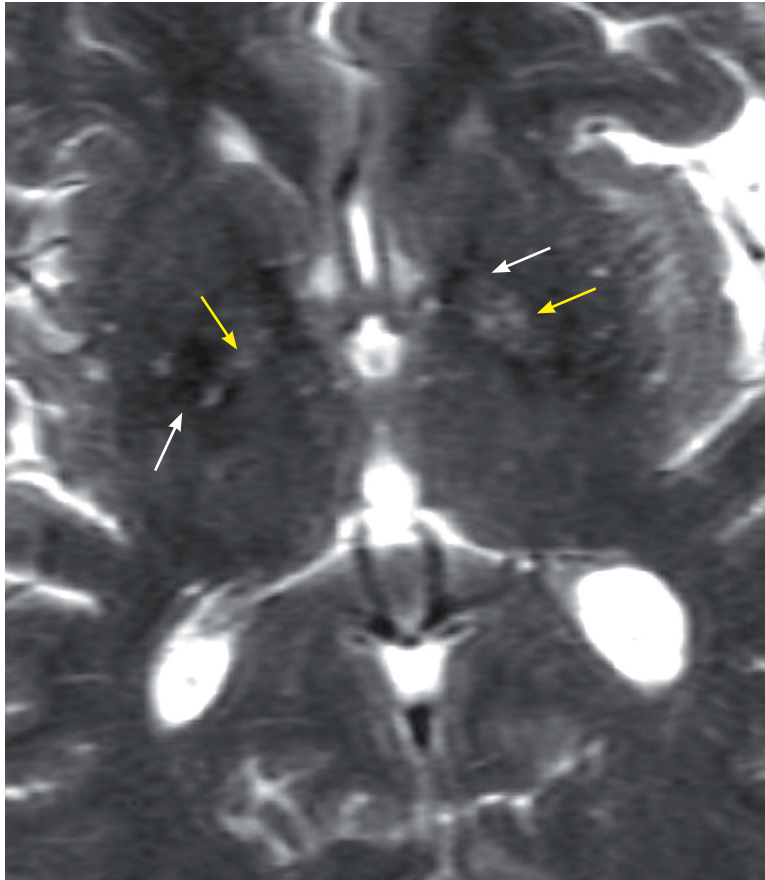


Figura 52.

Imágenes axiales en secuencia T2 a nivel de los ganglios basales en sujeto con envejecimiento cerebral, la más frecuente de las alteraciones con degeneración difusa de la sustancia blanca periventricular.

Hay alteraciones de señal en los ganglios basales en forma de hiperintensidades, es decir, puntos blancos, que corresponden a áreas de desmielinización atribuibles a alteraciones por arterioesclerosis y también a espacios perivasculares dilatados (flechas amarillas) e hipointensidades focales, es decir, manchas negras, correspondientes a depósitos de hierro (flechas blancas), que se producen en los ganglios basales y son típicos del envejecimiento.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de los ganglios basales



Figura 53.

Diagrama axial FLAIR donde se observan anomalías en la intensidad de señal (flechas amarillas) de todos los ganglios basales. Se ha observado este hecho en el hiperparatiroidismo, en la encefalopatía hipertensiva y en la enfermedad de Moya Moya.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de los ganglios basales

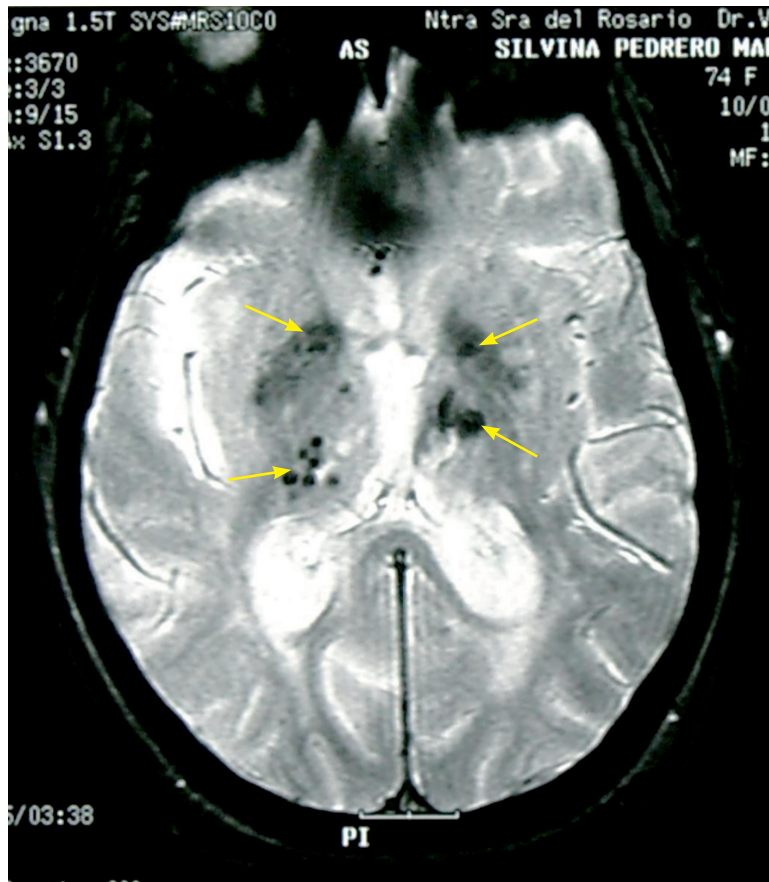


Figura 54.

Imagen axial T2 que muestra focos de disminución de señal, es decir, áreas más oscuras (flechas amarillas), en T2 en los ganglios basales, por depósitos de hierro debidos a múltiples microsangrados, en el envejecimiento cerebral.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de los ganglios basales

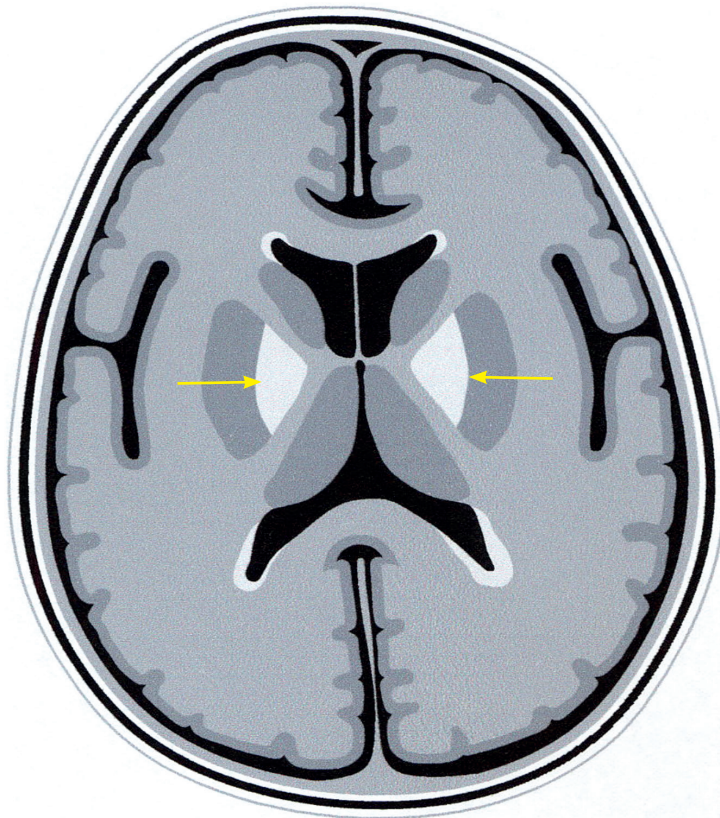


Figura 55.

Diagrama axial a nivel de los ganglios basales en secuencia FLAIR donde se observa un aumento de intensidad de señal en ambos globos pálidos (flechas amarillas) de manera aislada. Este hecho se observa en la enfermedad de Hallervorden Spatz, encefalopatía hiperbilirrubinémica e intoxicación por CO.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de los ganglios basales

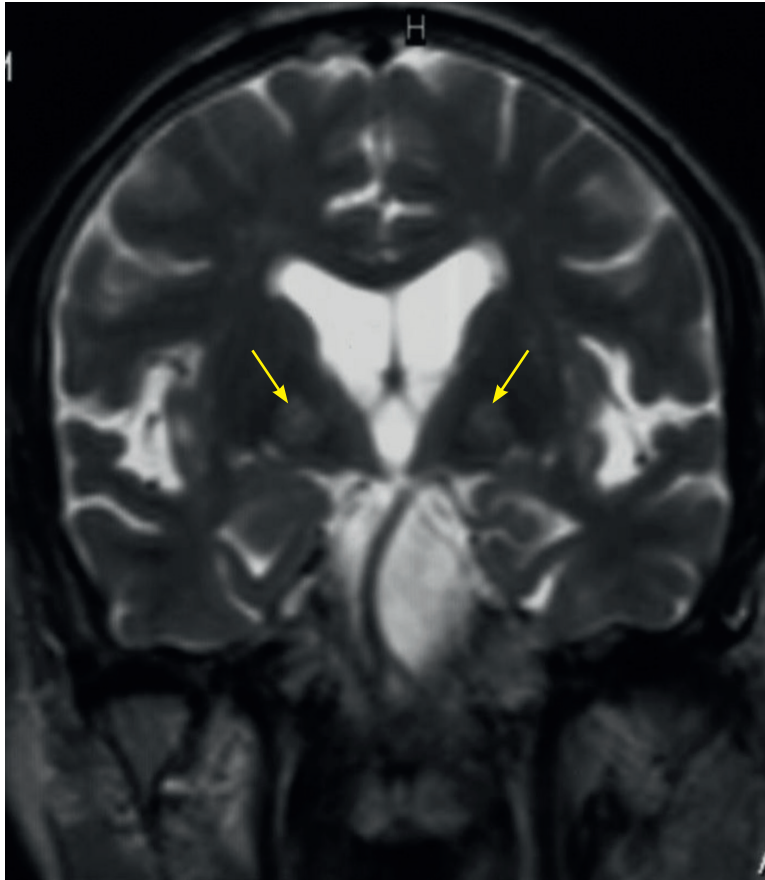


Figura 56.

Imagen coronal en secuencia T2 donde se aprecia un aumento de señal de manera localizada en globos pálidos (flechas amarillas), hallazgo encontrado en la enfermedad de Hallervorden Spatz.

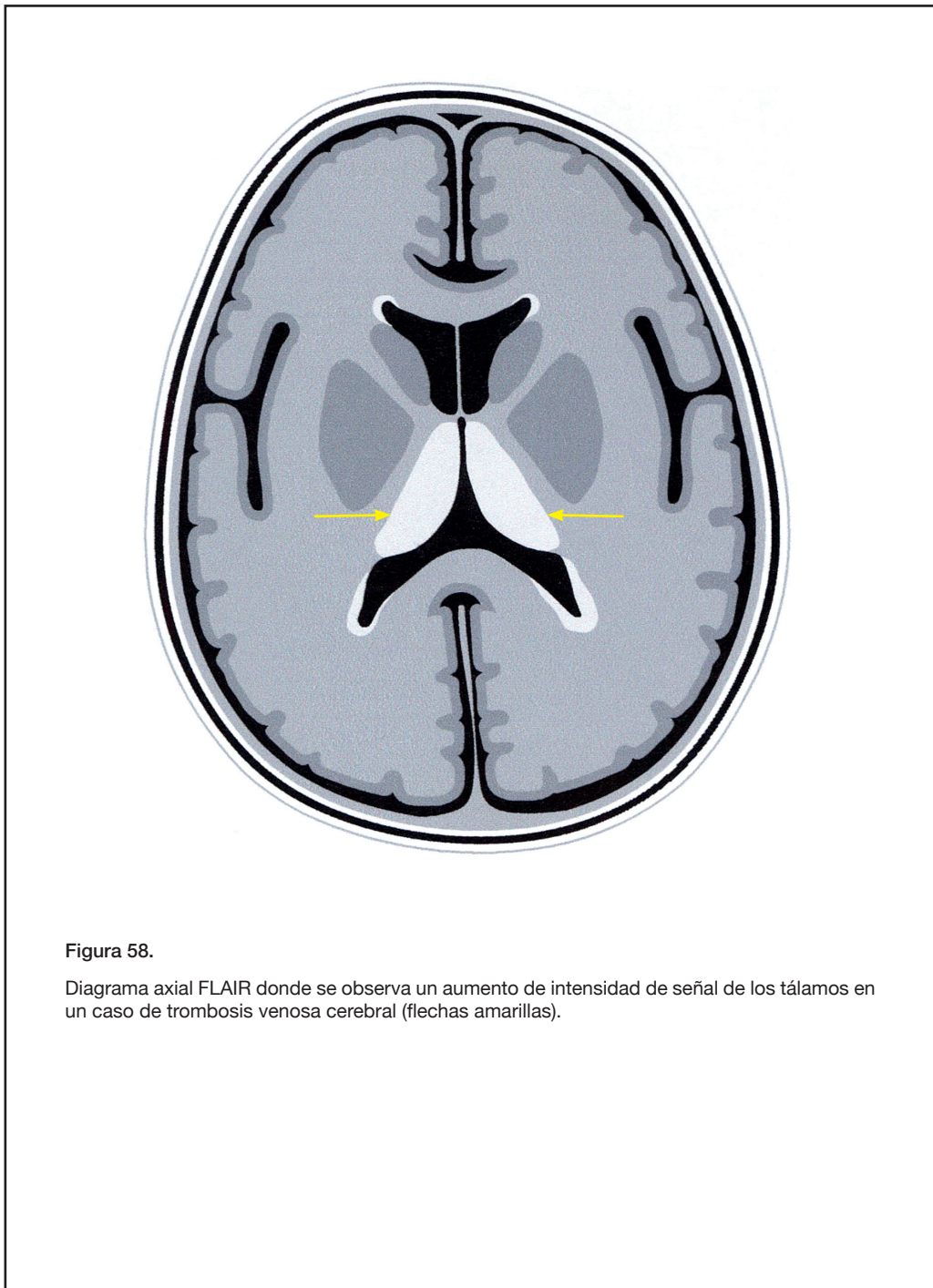
Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de los ganglios basales



Figura 57.

Diagrama axial FLAIR donde se observa un aumento de intensidad de señal de los putámenes en la enfermedad de MELAS (flechas amarillas), enfermedad que reúne miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y episodios simuladores de infartos cerebrales.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de los ganglios basales



Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca

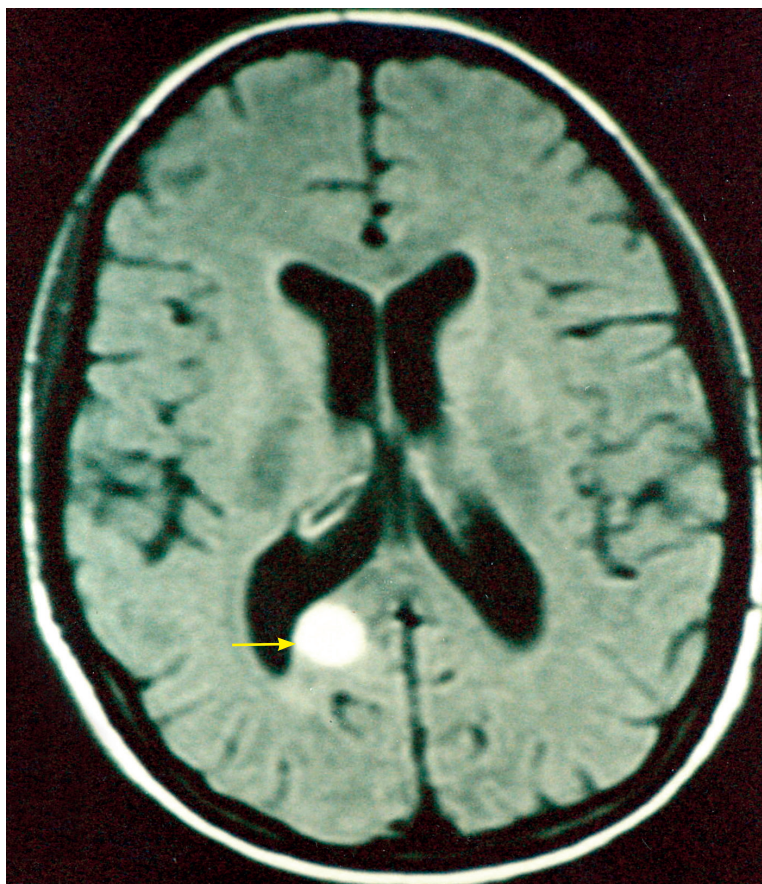


Figura 59.

Imagen axial FLAIR de un paciente con neurofibromatosis donde se observa la existencia de un foco de hiperintensidad de señal FLAIR de aspecto redondeado o nodular, adyacente a la encrucijada ventricular derecha en una neurofibromatosis tipo I (flecha amarilla). Esta lesión corresponde a hamartoma por proliferación glial hiperplásica y puede depender tanto de la sustancia blanca periventricular como de los ganglios basales.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca



Figura 60.

Esquema de sección axial en secuencia FLAIR a nivel de ganglios basales (*lenticular*, l, *caudado*, c, *tálamo*, t) que muestra aumento de señal en toda la sustancia blanca periventricular (flechas amarillas). Este patrón de alteración de la apariencia de la sustancia blanca periventricular corresponde a la desmielinización de toda la sustancia blanca de manera global, como se observa en la enfermedad de Canavan, Distrofia muscular, enfermedad de Pelizaeus Merzbacher, enfermedad de Zellweger y aciduria glutámica tipo 1.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca

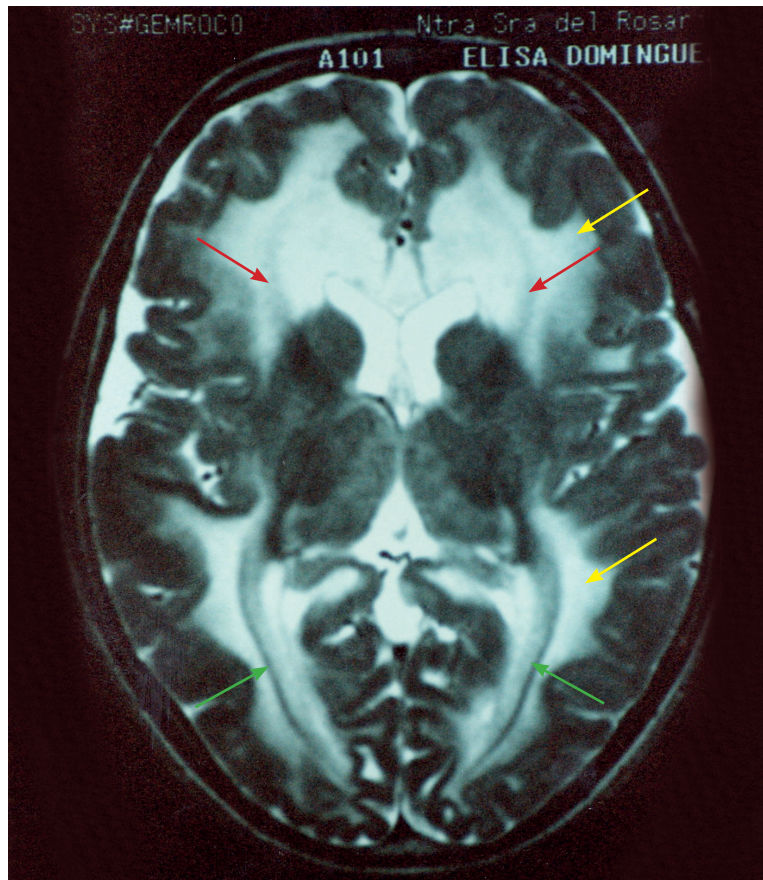
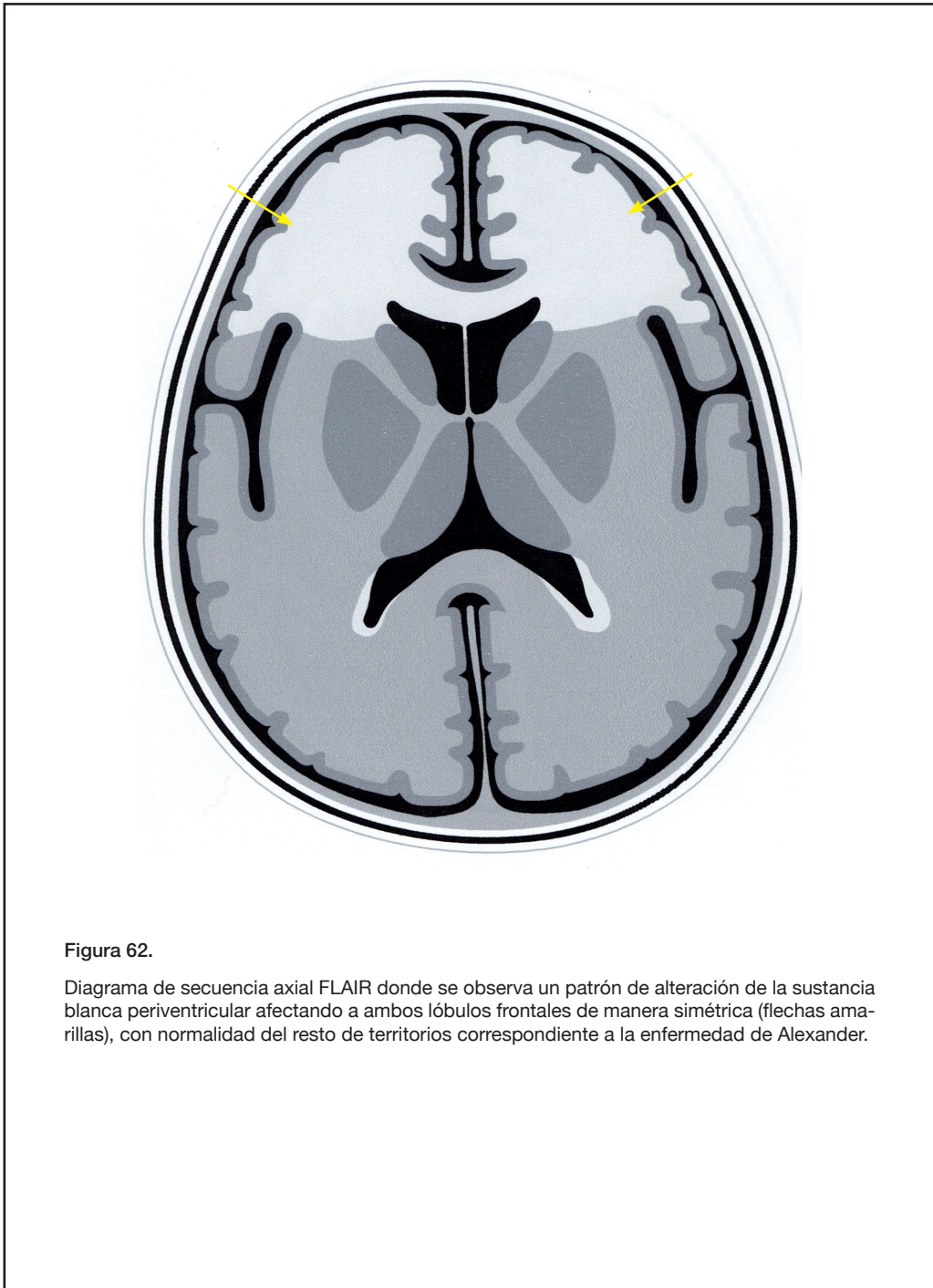


Figura 61.

Imagen axial en secuencia T2 donde se observa el aumento de señal, es decir, aspecto más blanco, de manera simétrica en la sustancia blanca periventricular y profunda en ambos hemisferios cerebrales (flechas amarillas) en una paciente con enfermedad de Canavan. Se puede observar que tanto en los lóbulos frontales como en los occipitales hay bandas centrales que "resisten" a la desmielinización: anteriormente las prolongaciones de los brazos anteriores de la cápsula interna (flechas rojas) y posteriormente las radiaciones occipitales (flechas verdes), ambos haces son los más precoces en la mielinización en el desarrollo del individuo, se produce a los 3 ó 4 meses del nacimiento.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca



Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca

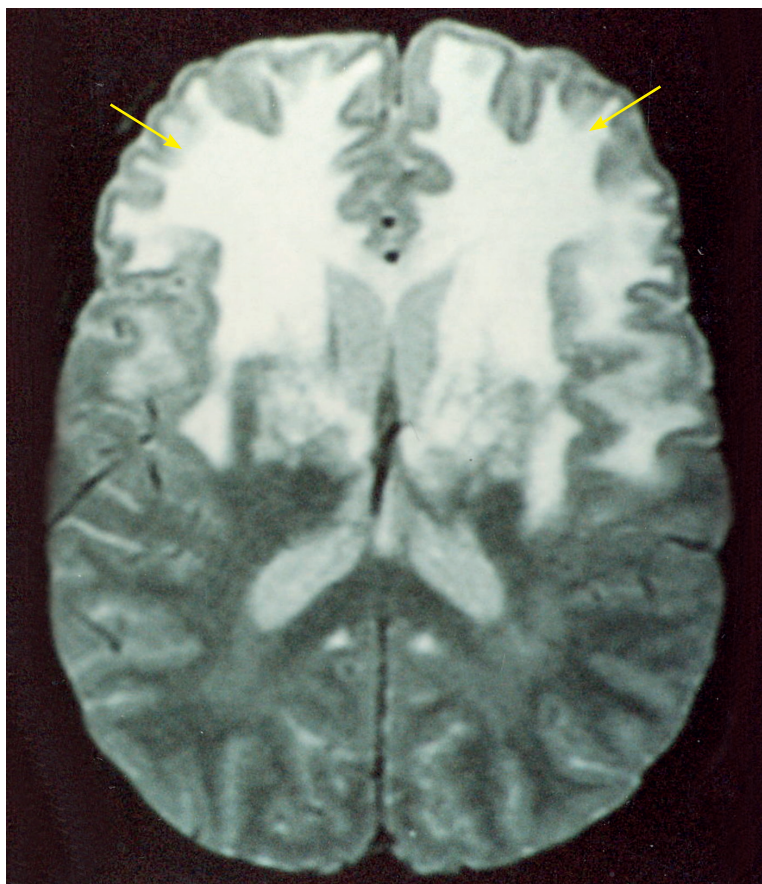


Figura 63.

Imagen axial T2 de un caso de enfermedad de Alexander. La sustancia blanca presenta desmielinización y aumento de intensidad de señal en ambos lóbulos frontales (flechas amarillas). También se ven afectadas las cápsulas externas y parcialmente las internas.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca

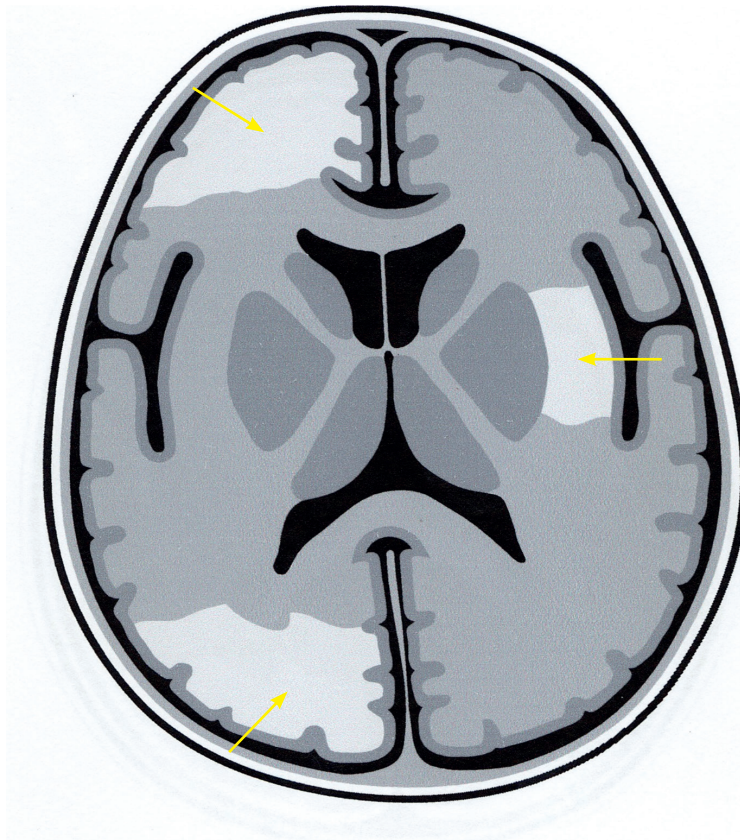


Figura 64.

Diagrama que representa imagen axial FLAIR donde se observan áreas de aumento de intensidad de señal, es decir, aspecto más blanco de la sustancia blanca, correspondientes a focos de desmielinización dispersos en ambos hemisferios (flechas).

Este patrón de alteración de la sustancia blanca corresponde a la leucoencefalopatía multifocal progresiva, enfermedad de degenerativa de la sustancia blanca secundaria a infección vírica.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca

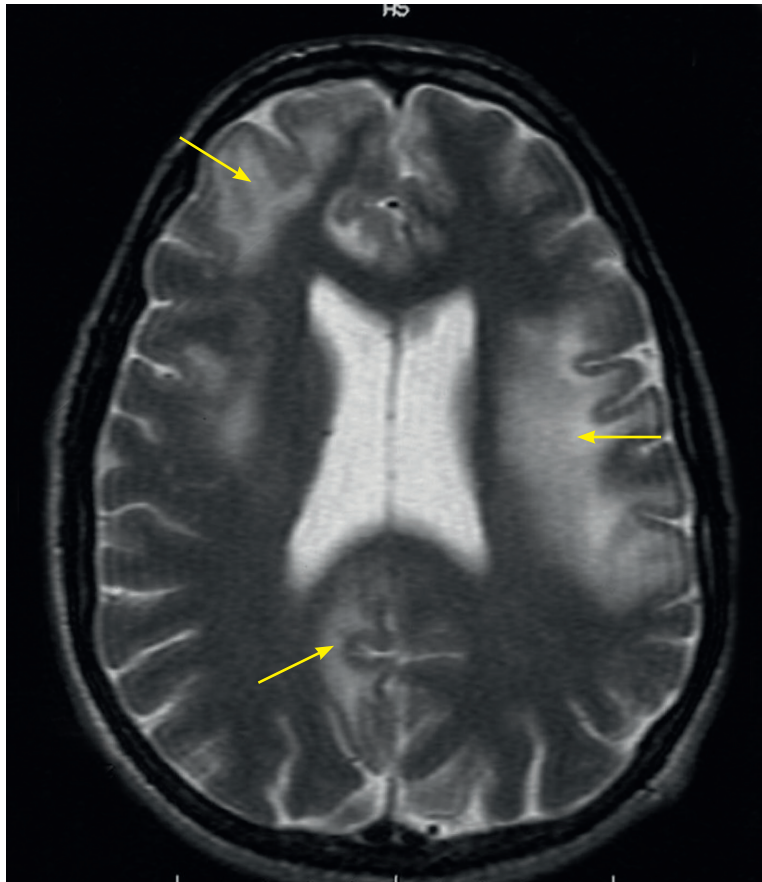


Figura 65.

Imagen axial T2 a la altura de los ventrículos laterales en su máxima amplitud, de un caso de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP).

Se pueden ver áreas blancas de distribución parcheada en la sustancia blanca periventricular (flechas amarillas), que corresponden a focos de desmielinización en este trastorno adquirido de tipo desmielinizante secundario a infección vírica previa.

Alteraciones de las estructuras periventriculares: alteraciones de la sustancia blanca

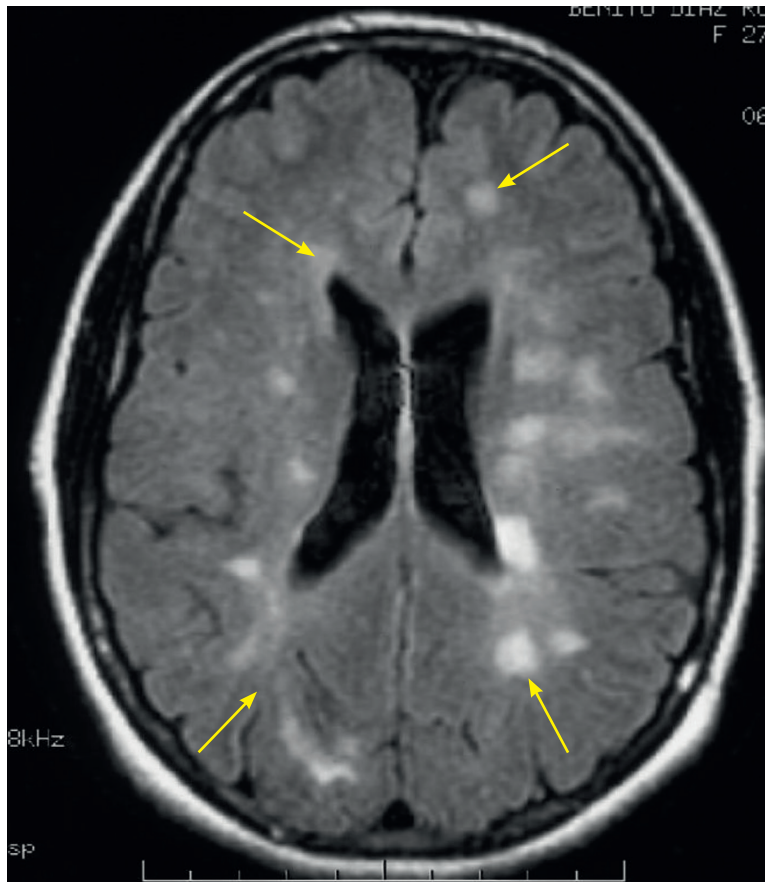


Figura 66.

Imagen axial FLAIR a nivel de los centros semioviales donde se pueden observar múltiples focos de hiperintensidad de señal redondeados correspondientes a focos de desmielinización de la sustancia blanca periventricular (flechas amarillas). Esta degeneración de la sustancia blanca, con distribución multifocal, formando falsos nódulos de hiperintensidad de señal, es decir, imágenes blancas de morfología redondeada, corresponde típicamente a la Esclerosis Múltiple.

4. DISCUSIÓN

En el interior del cráneo se alojan el encéfalo, sus cubiertas y el líquido cefalorraquídeo que, situándose en los ventrículos y en el espacio subaracnoideo, ocupa el espacio restante.

La morfología de los ventrículos laterales está definida por la morfología de los lóbulos cerebrales, cada ventrículo lateral ocupa un hemisferio y consta de astas frontal, temporal, occipital y cuerpo ventricular, que se sitúan en los lóbulos frontal, temporal, occipital y parietal respectivamente.

Dado que el cráneo es una estructura no distensible en el adulto, el aumento del volumen del contenido produce un aumento de presión intracraneal, con tendencia a la compensación con disminución del líquido cefalorraquídeo. De la misma manera la disminución del volumen encefálico que resulta de la ablación de una lesión o de la atrofia consecutiva a un infarto se acompaña de un aumento del volumen del LCR.

El aumento del volumen encefálico, meníngeo y hemático se acompaña de disminución del volumen del líquido cefalorraquídeo intracraneal y en fases agudas, aumento de su presión (con disminución de la pulsatilidad de los senos venosos intracraneales, debida a la hipertensión endocraneal. Bateman GA, 2002). No es así en fases crónicas, porque el tiempo conduce a la adaptación de todas las estructuras sin conflicto de espacio. Al mismo tiempo hay disminución de tamaño de los espacios del líquido cefalorraquídeo, ventrículos, surcos y cisternas. Este aumento de volumen encefálico o de sus cubiertas, se produce por la existencia de lesiones tumorales, o por el edema, difuso o localizado, que a su vez es producido por daños locales del encéfalo, de causa traumática, infecciosa, isquémica o inflamatoria. El aumento del volumen encefálico causado por edema cerebral se produce por fenómenos inflamatorios que afectan al tejido conectivo que forma el intersticio y es, en síntesis, aumento del líquido en el espacio extracelular. Se puede distribuir de manera focal o difusa. En cualquiera de estos casos el aumento del volumen encefálico se acompaña de disminución de los ventrículos.

La disminución del volumen cerebral es causada por la muerte neuronal en sus distintas etiologías: ablativa, isquémica, tóxica, traumática, degenerativa.

Hay una tendencia a la igualdad entre el volumen del continente y el contenido, de este último participa mayoritariamente el encéfalo y el líquido cefalorraquídeo. El encéfalo ocupa entre el 87 y el 92% del volumen intracraneal (Matsumae 1996).

En la actualidad los trabajos basados en resonancia magnética sobre anatomía o patología cerebral de tipo morfométrico, es decir, aquéllos que tienen como objetivo el estudio de las características morfológicas del cerebro sano y/o patológico utilizan métodos de cálculo computarizado basado en unidades volumétricas discretas en las que se puede dividir cada imagen de tipo digital, como las de RM. Sirven de ejemplo los trabajos de Chen et al (2007) y Wen et al (2006). Estos autores cuantifican el aumento de los ventrículos, surcos y cisternas asociado a la aparición de hiperintensidades en la sustancia blanca periventricular y a la pérdida de volumen de la sustancia gris cerebral en el envejecimiento normal y la diferencia de volumen de la sustancia gris por sexos respec-

tivamente. Y lo hacen mediante sistemas computarizados de cálculo de volumen. Uno de nuestros objetivos ha sido desarrollar métodos de cálculo de uso sencillo, basados en mediciones lineales fáciles de obtener a partir de imágenes planas habituales y sin necesidad de estaciones de trabajo o equipos digitales complejos. En el apartado material y técnicas se expuso nuestro sistema de mediciones lineales para cuantificar el aumento de los ventrículos y surcos relacionado con la edad y otras alteraciones encefálicas.

La peculiaridad en la morfología y distribución de estos cambios permite proponer patrones morfológicos de alteración.

Además han sido observados múltiples casos en los que sin existir aparentemente ninguna de las anteriores situaciones se observaba aumento o disminución relativa del sistema ventricular lateral de un lado respecto al otro. Hemos observado este hecho en sujetos normales y también en pacientes con algún antecedente clínico como episodios epilépticos o psicóticos.

Los estudios morfométricos cerebrales, aquéllos que buscan conclusiones en el análisis morfológico cuantitativo, han evolucionado con la aparición de la IRM - en las figuras 19 a 22 se representan diagramas didácticos e imágenes de IRM en las secuencias que habitualmente utilizamos para el estudio morfológico cerebral: T1, T2 y FLAIR- que permite utilizar como objeto de estudio al individuo vivo, sano o enfermo, y las reconstrucciones computarizadas de estas imágenes.

La mayoría de trabajos acerca de las dimensiones de los ventrículos u otras estructuras intracraneales se basan en cálculos aproximativos del volumen a partir de estudios mediante RM, o lo que es lo mismo, se necesita un sistema computarizado para estos cálculos. Distintos métodos de cálculos volumétricos mediante sistemas computarizados fueron descritos en pasadas décadas (Albright 1988, Bandiera 1996, Cramer 1990, Criscuolo 1988) generalmente basándose en secciones de pequeño grosor (5 mm), inicialmente de TAC y posteriormente de RM (Levine 2006) y desarrollando sistemas complejos de cálculo volumétrico computarizado.

Sin embargo consideramos más útil, por ser muy fácil de realizar, el cálculo de estas dimensiones mediante índices lineales, es decir, distancias o proporciones entre ellas, medidas en imágenes axiales o coronales, que se pueden obtener simplemente por analogía con la escala centimetrada que en la mayoría de equipos se aporta junto a las imágenes.

Los índices más habituales en la literatura, algunos de ellos descritos en épocas anteriores a los estudios por planos (TAC y Resonancia Magnética) y basados en ventriculografía y radiografías simples, son recopilados en la tabla 1 del apartado material y métodos, según un trabajo de M Jamous et al (2003).

Entre las figuras 6 y 17 se representan diferentes imágenes y diagramas con algunas de estas dimensiones e índices. En nuestra investigación hemos sintetizado todos ellos en

cuatro fundamentales, fruto de nuestra modificación, como se recopila en la tabla 2 del apartado material y técnicas.

Algunos autores han sido especialmente influyentes en la literatura en materia de mediciones obtenidas de imágenes radiológicas, como Theodore E. Keats: éstos son algunos ejemplos tomados de *Atlas de medidas radiológicas (Elsevier España 2002)*.

Son muy similares nuestras observaciones y las de Theodore Keats. Existe un aumento lineal, a lo largo de la vida, del volumen de los ventrículos, surcos de la convexidad y cisternas que es causado por una disminución también lineal del volumen de la sustancia blanca y gris encefálica. Además, de manera mnemotécnica podemos considerar que el valor numérico de los índices que hemos empleado para medir la amplitud de los surcos y de los ventrículos laterales es casi coincidente con el número de década de la vida.

La participación de la sustancia gris y blanca es casi superponible, siendo en todas las etapas de edad el volumen de una y otra muy similares, ligeramente superior del de ésta última.

Se puede por lo tanto deducir que el envejecimiento encefálico es lineal y a expensas tanto de sustancia blanca como gris por igual.

Como se describe en apartados anteriores a lo largo de la vida las estructuras periventriculares van cambiando en su aspecto en las secuencias que habitualmente manejamos para el estudio cerebral mediante RM (T1, T2 y FLAIR). Concretamente las dos secuencias que más se utilizan para la valoración de las estructuras periventriculares son las dos últimas.

A lo largo de la vida, y entendiéndose como evolución normal para la edad, van apareciendo hiperintensidades en la sustancia blanca, que son aceptadas como normales. Hay extensa literatura al respecto. Tanto es así que incluso existe nomenclatura internacional para denominar los distintos tipos de hiperintensidades de la sustancia blanca.

Debemos tener presente esta involución en el aspecto de la sustancia blanca, ya que debe ser diferenciada, por su morfología, intensidad y distribución, de alteraciones patológicas cerebrales.

La alteración morfológica que más frecuentemente se observa en las estructuras periventriculares es por tanto la hiperintensidad de la sustancia blanca, distribuida de manera muy variable, desde las pequeñas imágenes focales, a veces puntiformes, únicas o múltiples, que se puede observar en muchas ocasiones en individuos sanos, hasta la afectación masiva de la sustancia blanca periventricular, profunda y subcortical, típica del envejecimiento cerebral y de enfermedades degenerativas de la sustancia blanca.

La forma más adecuada para identificar este tipo de alteraciones es la secuencia FLAIR, (Tourbah-A 1996) que proporciona un aspecto similar a los tejidos principales craneales (sustancia gris, sustancia blanca y líquido céfalo-raquídeo) que la secuencia T1, con la diferencia de que muestra como hiperintensidad las áreas de

parénquima cerebral en las que existe líquido extracelular, edema tisular, aventajando a la secuencia T2, que es también muy sensible para demostrar como hiperintensidad el edema, por el hecho de que los ventrículos se representan en tonos próximos al negro en la escala de grises y las lesiones periventriculares blancas, siendo muy evidentes y también diferenciables de los espacios perivasculares no patológicos, conocidos como espacios de Virchow Robin.

Son múltiples los trabajos que analizan de diversas formas las hiperintensidades periventriculares, con resultados muy semejantes a los nuestros en ocasiones, pero no tan semejantes en otras, constituyendo un punto de controversia. Isaka Y y cols investigan sobre la cuestionabilidad de las hiperintensidades periventriculares encontradas incidentalmente en RM realizando una resonancia cerebral a 28 individuos asintomáticos pero con riesgo cerebrovascular y viendo paralelamente su capacidad de vasodilatación cerebral en una prueba funcional consistente en valorar el aclaramiento cerebral de un isótopo ($Xe\ 133$) en reposo y tras la administración de acetazolamida, lo que permite calcular el flujo vascular medio. El resultado muestra que no hay relación entre el flujo vascular en reposo y las hiperintensidades periventriculares pero sí la hay, inversa, entre éstas y la capacidad para aumentar el flujo vascular cerebral tras provocar vasodilatación: a mayor extensión de las hiperintensidades menor capacidad de respuesta a la vasodilatación. En nuestra opinión esta observación se puede interpretar como un dato funcional que refleja la relación directa entre arterioesclerosis (disfunción de la pared arterial) y afectación de la sustancia blanca.

La hiperintensidad de señal en el envejecimiento cerebral se acompaña de aumento del volumen de los surcos de la convexidad y de los ventrículos como hemos visto anteriormente. Sin embargo Yue et al (1997) mediante un estudio realizado entre 3660 individuos mayores participantes en un programa de salud cardiovascular demuestran que el predominio de uno u otro componente en el cambio de aspecto del cerebro con la edad (atrofia o hiperintensidad de la sustancia blanca) está asociada al sexo y a la raza, siendo más acusado el aumento de ventrículos y surcos en varones de raza blanca y la afectación de la sustancia blanca en el sexo femenino y en la raza negra. En nuestro caso no ha habido diferencias significativas entre razas ni sexos.

En un grupo demográfico diferente, en Helsinki, Finlandia, Ylikoski et al (1995) realizan un estudio de cohortes con similares fines, evaluar la frecuencia y factores de riesgo en la aparición de hiperintensidades de la sustancia blanca periventricular en imágenes de RM en secuencia T2 en individuos mayores. Realizan un estudio de cohortes dividiendo la población en grupos de menores de 75 años y mayores o iguales y midiendo hiperintensidades periventriculares y en centros semiovoides en secuencias de RM craneal potenciadas en T2 en incidencias axial y coronal. La mayoría de sujetos muestra hiperintensidad en la sustancia blanca fundamentalmente periventricular. Este hecho es explicado por la edad como factor más importante. El análisis estadístico muestra además asociación entre esta hiperintensidad periventricular y la atrofia central y la presencia de infartos antiguos asintomáticos en todo el grupo de individuos y asocia-

ción con la diabetes en el grupo de “mayores jóvenes” (menor de 75 años). Las hiperintensidades en centros semiovais se asocian, además de con la atrofia central y con los infartos silentes, con las arritmias cardíacas. Las observaciones realizadas en nuestra muestra son semejantes.

Wen et al (2006) observa en estudios morfométricos sobre 397 individuos entre 60 y 64 años que en edad media de la vida hay relación entre la atrofia cerebral y las hiperintensidades periventriculares, sin demostrarse cuál de las dos se desarrolla primariamente. En nuestra opinión los dos fenómenos obedecen a un mecanismo isquémico crónico, por lo que ambos son secundarios y sincrónicos. El estudio también demuestra que las hiperintensidades de la sustancia blanca profunda se asocian más fuertemente a cambios cerebrales estructurales y por ello pueden ser más relevantes funcionalmente que las de la sustancia blanca periventricular.

Schadev et al (2007) realiza un seguimiento prospectivo por imagen (mediante RM cerebral en 51 sujetos mayores sanos, de una media de edad de 71 años, y repitiendo el mismo estudio a los tres años) de las hiperintensidades periventriculares, viendo que estas lesiones crecen en un 39,6% en volumen entre el primer estudio y el segundo, es decir, 13,2% por año, existiendo diferencia entre la progresión en las lesiones de la sustancia blanca profunda, un 43,8% y un 29,7% en la sustancia blanca periventricular. El aumento fue significativo en todas las regiones excepto áreas occipitales y cerebelo. No se observaron diferencias por sexo, edad ni riesgo cerebrovascular. El principal factor de progresión resultó ser el nivel inicial de hiperintensidades en la sustancia blanca periventricular. Existe por lo tanto coincidencia entre las conclusiones de Schadev y las de nuestro estudio, en la ausencia de diferencias significativas entre sexos. Pero existe controversia en la influencia de factores de riesgo cerebrovascular, que para nosotros sí existe de forma directa. No tenemos datos sobre la diferencia de progresión entre las lesiones de sustancia blanca profunda y periventricular respectivamente.

En general hemos encontrado en nuestra muestra que los factores de riesgo vascular influyen directamente en la afectación de la sustancia blanca. Según distintos autores se pueden observar diferencias entre unos u otros territorios de la sustancia blanca (subcortical, profunda y periventricular).

Spilt y cols (2006) estudian en una población de 56 individuos incluidos en un programa clínico sobre el efecto de un determinado fármaco (pravastatina), individuos que presentaban hiperintensidades en la sustancia blanca periventricular en Resonancia Magnética cerebral, la distribución de las mismas, su predominio en los distintos lóbulos cerebrales, fundamentalmente frontales y occipitales, y miden el valor correspondiente a ratio de transferencia de magnetización en ellas, viendo diferencias significativas entre unas y otras, relacionadas con severidad y etiología de esas lesiones. En las lesiones periventriculares este valor resultó ser más bajo que en las de la sustancia blanca profunda. En las lesiones frontales el resultado fue más bajo que en las occipitales. Por último en las lesiones frontales el aspecto morfológico es más lineal y en las occipitales más irregular y

a las lesiones frontales se asocia hipointensidad de señal en las mismas áreas en secuencia T1 y no en las occipitales.

Para De Carli C y cols (2005) las hiperintensidades periventriculares y las de la sustancia blanca profunda se relacionan claramente entre ellas, pero no son eficaces para diferenciar distintas subpoblaciones dentro de estos individuos, incluso creen que la diferenciación entre unas y otras es arbitraria. Tampoco para Yoshita M (2006).

En definitiva hay una clara emergencia en el estudio morfológico cerebral dirigido a las hiperintensidades de la sustancia blanca, por su relación con el envejecimiento cerebral y con trastornos neuropsiquiátricos como demencia vascular, enfermedad de alzheimer y depresión de aparición tardía. Hay autores que incluso describen sistemas automáticos para la identificación de esas imágenes que permitan la elaboración futura de mapas cada vez más completos (Wu M 2006).

En nuestra observación las hiperintensidades periventriculares asociadas al envejecimiento cerebral, tienen diferente predominio, siendo preferentemente periventriculares en individuos con arterioesclerosis de afectación distal, es decir, de pequeño vaso, y la sustancia blanca profunda se afecta más en los que tienen patología carotídea, también en los enfermos arrítmicos. En estos sujetos se producen lesiones más frecuentemente originados por microémbolos.

Nunca nos hemos planteado sistematizar de manera automática el análisis de las imágenes de RM cerebral para la identificación de hiperintensidades periventriculares, como otros autores han hecho. Solamente hemos considerado tres tipos de hiperintensidades: las de la sustancia blanca periventricular, que corresponde a la que está adyacente a los ventrículos, sin solución de continuidad, la sustancia blanca subcortical, que es la más periférica, adyacente a la sustancia gris cortical, y la sustancia blanca profunda, que es el resto de sustancia blanca entre los otros dos territorios.

Theodore E. Keats (Atlas de medidas radiológicas, Elsevier España 2002) define 8 modelos de afectación de la sustancia blanca relacionados con la edad, de manera similar a los ventrículos y surcos de la convexidad, y recopila varios análisis de distintos autores. Estos autores cuantifican el valor numérico del tiempo de relajación de la sustancia blanca periventricular en las secuencias T1 y T2.

S. Medrano Martorell et al (2012) describen basándose en la vascularización cerebral, las hiperintensidades periventriculares normales para la edad y las diferencian de las anormales.

Según estos autores la presencia en la RM de una pequeña cantidad de focos puntiformes hiperintensos en la sustancia blanca cerebral es un hallazgo muy habitual y, en una gran parte de casos, se puede considerar intrascendente. Estos puntos brillantes considerados «normales» pueden corresponder tanto a una dilatación de los espacios perivasculares como a pequeños focos isquémicos (lacunares).

Para estos autores en la RM convencional, los espacios perivasculares se observan dilatados (EPVd) en un 13% de los adultos sanos, y solo en el 3% de niños entre 20 meses y 16 años de edad 7, 8. Dicen que en un estudio observacional multicéntrico reciente en que se revisaron los estudios de RM cerebral que incluían secuencias 3D de alta resolución de 1.818 individuos mayores de 65 años sanos (sin demencia ni antecedente de infarto cerebral), se detectaron EPVd en todos ellos y EPVd de más de 3 mm en aproximadamente un tercio de ellos. Los EPVd aparecen como focos lineales o fusiformes con la misma señal que la del líquido cefalorraquídeo en todas las secuencias. Mientras que los espacios perivasculares pequeños (< 2 mm) se han considerado una variante anatómica, los espacios perivasculares de mayor tamaño (> 2 mm) se han relacionado con el envejecimiento, la demencia, los estadios inflamatorios precoces en la esclerosis múltiple y la reacción inflamatoria en el traumatismo craneoencefálico. Varios trabajos recientes han llegado a la conclusión de que los EPVd se asocian con lesiones isquémicas lacunares y, por tanto, este hallazgo puede considerarse un marcador de la enfermedad cerebrovascular de pequeño vaso. Excepcionalmente, los espacios perivasculares pueden estar marcadamente dilatados, típicamente en la región mesencéfalo-talámica. Pueden ocasionar un efecto de masa significativo e hidrocefalia, y plantear el diagnóstico diferencial con otras lesiones quísticas tumefactivas. En muchas ocasiones estos espacios perivasculares gigantes son hallazgos incidentales y no siempre su presencia se relaciona con las manifestaciones clínicas. Algunos estudios han descrito una asociación débil con diferentes grados de retraso del desarrollo, cefaleas, alteraciones del comportamiento y epilepsias no específicas, y la macrocefalia benigna en la población pediátrica.

La aparición de focos lacunares de aspecto isquémico en la sustancia blanca periventricular y subcortical es, asimismo, un proceso «fisiológico», puesto que se considera que la edad constituye, en sí misma, un factor de riesgo cerebrovascular. La presencia de lesiones en la sustancia blanca es prácticamente ubicua (95%) en mayores de 65 años.

A continuación pasamos a analizar las alteraciones de los ventrículos laterales.

El cociente entre amplitud del asta frontal y amplitud del surco de Silvio permite diferenciar los distintos patrones de crecimiento ventricular.

En anteriores capítulos hemos definido que en la atrofia cerebral involutiva el aumento de ventrículos y surcos es armónico y este índice se mantiene entre los valores normales menor de los dos.

Sin embargo en la hidrocefalia normotensiva (Bateman 2008) es más importante el crecimiento de los ventrículos que el de los surcos. En esta materia no conocemos autores que cuantifiquen numéricamente este hecho. Recurriendo nuevamente al anterior cociente, definimos que el rango típico de hidrocefalia normotensiva es el intervalo 2-4 para este cociente.

Por último, en la hidrocefalia obstructiva el valor es superior a 4.

Matsumae y cols (1996) determinaron los volúmenes de los ventrículos y el espacio subaracnoideo en controles sanos, en sujetos con estenosis del acueducto de Silvio (EAS), en sujetos con otras causas de hidrocefalia obstructiva (HO), en la enfermedad de Alzheimer (EA) y en la hidrocefalia a tensión normal (HTN) respectivamente. En EAS el volumen del cerebro era menor, mientras que el de los ventrículos y espacio subaracnoideo era mayor que en los controles debido a pérdida de sustancia blanca. En HO los ventrículos eran más grandes pero el espacio subaracnoideo es menor, por estar ocupado en parte por el cerebro, cuyo volumen permanece estable. En EA la pérdida tanto de sustancia blanca como gris produce disminución del volumen cerebral siendo mayor que en controles el de los ventrículos y espacio subaracnoideo. En HTN sólo estaba aumentado el tamaño de los ventrículos. El cerebro normalmente ocupa del 87 al 92 % del volumen intracraneal y, en consecuencia, disminuciones relativamente pequeñas en el tamaño cerebral conducen a grandes aumentos en ventrículos y/o espacio subaracnoideo. La magnitud de estos aumentos difiere claramente entre estos grupos pudiendo ser un hecho de utilidad clínica.

Yoshihara M (1998) y posteriormente Tsunoda A (2000) describen mediante secuencias volumétricas de RM y obteniendo el cociente entre el volumen del líquido céfalo-raquídeo ventricular respecto al intracraneal total, que individuos con ventrículos grandes y cociente elevado, son muy probablemente sujetos con hidrocefalia normotensiva. Este último autor (Tsunoda A, 2002) hace una nueva valoración mediante cálculos volumétricos en individuos con atrofia cerebral e hidrocefalia normotensiva, idiopática y secundaria, demostrando aumento del volumen ventricular en todos los casos y mayor cociente volumen ventricular / volumen total del líquido cefalorraquídeo cerebral en la hidrocefalia normotensiva.

Cabe hacer referencia a los modelos de Theodore E. Keats, Ambas imágenes tomadas de tomados de *Atlas de medidas radiológicas (Elsevier España 2002)*.

Estos modelos muestran el aspecto normal de los ventrículos laterales y de los surcos de la convexidad para cada etapa de la vida, en imágenes axiales potenciadas en T1. La principal información que aportan es el volumen de estas estructuras. Como se describe en el apartado material y técnicas, la imagen T1 informa adecuadamente de la anatomía de la sustancia gris, blanca y líquido cefalorraquídeo.

En líneas generales estos valores muestran que la sustancia gris y blanca encefálica son de un volumen similar siendo ligeramente superior el de la sustancia gris; que a lo largo de las décadas de la vida en la edad adulta hay una meseta en la curva de variación de estos volúmenes, iniciando un repunte al aproximarse a la 5ª-6ª décadas; que el hemisferio derecho es ligeramente mayor que el izquierdo y que el volumen encefálico en hombres es ligeramente mayor que en mujeres.

El aumento de los ventrículos se produce más frecuentemente de manera simétrica y global, afectando a todo el sistema. La primera causa es la atrofia encefálica involutiva debida a la edad. Este hecho es causado por la disminución del volumen de la sustancia gris y blanca de manera conjunta y a todos los niveles, corteza y ganglios basales, sustan-

cia blanca cortical, profunda, periventricular, radiaciones, cápsulas, centros semiovais y fosa posterior (Cronqvist S. 1990).

Las múltiples mediciones obtenidas en el atlas de medidas Radiológicas de Theodore Keats llevan en general a conclusiones similares : la atrofia cerebral involutiva normal se produce por pérdida de sustancia gris y blanca en cantidad similar.

La atrofia habitual involutiva es acentuada por la hipertensión arterial y la arterioesclerosis, que aumentan las alteraciones sobre todo de la sustancia blanca.

La hidrocefalia puede ser obstructiva o no obstructiva. La obstructiva puede ser comunicante o no comunicante. Todas ellas presentan aumento de todo el sistema ventricular, de manera simétrica, con diferentes patrones morfológicos que caracterizan cada cuadro y ese aumento de ventrículos hace disminuir el volumen de la sustancia gris y blanca, (Wippold FJ 1991).

En la enfermedad de Alzheimer el crecimiento de ventrículos y la disminución del volumen cerebral predomina en las astas temporales. (Jack CR junior 1990).

El aumento de los ventrículos en la enfermedad de Huntington, de inicio en las décadas 4ª y 5ª, se produce por disminución del volumen de ambos núcleos caudados, y por lo tanto afecta a las astas frontales de los ventrículos laterales (Aylward EH 1991, Roth J 2005).

El volumen de ambos lóbulos frontales y temporales disminuye en la enfermedad de Pick, con aumento de las astas ventriculares correspondientes y también de los surcos de la convexidad dada la atrofia mixta de sustancia gris y blanca (Braffman BH 1991).

Otras enfermedades producen atrofia cerebral no relacionada con la edad. Las más frecuentes es la asociada al SIDA., donde se observa atrofia precoz por pérdida predominante de sustancia blanca y sobre todo en lóbulos frontales. (Chryscopoulos HS, 1990, Raininko R 1992, Cohen WA 1992).

Thompson et al (2003) demuestra mediante estudios inmunohistoquímicos cerebrales postmortem que en individuos VIH positivos con demencia hay una mayor apoptosis de astrocitos que en individuos VIH positivos sin demencia y en éstos más que en los controles sanos lo que puede estar relacionado con la atrofia cerebral de estos individuos y su aumento ventricular. Esta observación, en nuestra opinión, está a favor de que la atrofia es causada por muerte cerebral, de mayor o menor grado según la intensidad de afectación en el individuo.

En la enfermedad de Canavan, por déficit congénito y hereditario (herencia autosómica recesiva) de la N-acetil aspartilasa, se produce acúmulo del ácido N-acetil aspártico en la orina, plasma y encéfalo. La afectación encefálica produce desmielinización de la sustancia blanca . Esto se manifiesta en RM por hiperintensidad de señal en T2. Característicamente hemos observado respeto de la cápsula interna. También se acompaña de adelgazamiento cortical.

En la enfermedad de MELAS, miopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a infartos cerebrales, predominando en lóbulos occipitales hay atrofia, más acusada de la sustancia blanca, con aumento de ventrículos, predominando en regiones posteriores.

Sener-RN 1997 describe seis casos asintomáticos de coartación del asta frontal en individuos asintomáticos en una revisión de 1022 estudios craneales mediante RM. Hemos encontrado algunos casos en nuestra muestra de características similares a esta serie, siempre como hallazgos casuales y sin repercusión patológica.

En el mismo individuo se observan variaciones en el volumen de los ventrículos a lo largo del tiempo asociados a distintas condiciones metabólicas u otras situaciones transitorias. Puri y cols (1999) demuestran y cuantifican el crecimiento que experimentan los ventrículos laterales tras la ingesta de glucosa en una media del 2,4 % y posteriormente un pico de caída del 5,9 % que pone de manifiesto la existencia de un mecanismo compensatorio de tipo incierto. La observación de este grupo hace reflexionar sobre la variabilidad del volumen cerebral y ventricular en el mismo individuo dependiendo de las circunstancias basales.

También en el mismo individuo la edad es un factor que hace aumentar los ventrículos. Este hecho fue cuantificado por Prulovic- N (1998) que postula que el aumento de los ventrículos laterales en su porción central, especialmente en región frontal, es consecuencia de la disminución de ambos caudados.

Los estudios morfométricos y volumétricos del cerebro, ventrículos y LCR de la convexidad han sido especialmente empleados en la investigación sobre los fenómenos biológicos de las enfermedades neuropsiquiátricas.

Epilepsia. Así Bekkelund y colaboradores (1996) demostraron la asociación entre la epilepsia y el aumento del tamaño de los ventrículos laterales, a lo que llaman atrofia. Para cuantificar esta atrofia utilizaron 32 mujeres epilépticas y 36 mujeres sanas como controles y midieron en las imágenes axiales la ratio cerebro-ventricular, el índice bifrontal, bicaudado y occipital y proponen como posible causa factores de la propia enfermedad, como la hipoxia o el tratamiento antiepiléptico prolongado. Para determinar si existe esa relación habría que desarrollar un estudio prospectivo. En nuestra opinión nada apunta a que las alteraciones de los ventrículos, que sí son más frecuentes en los epilépticos, lo sean bajo un patrón constante.

Más adelante veremos estudios que encuentran relación entre la epilepsia y alteraciones en las estructuras periventriculares.

Trastornos psicóticos. Son muchos los estudio morfométricos en el entorno de la enfermedad psicótica, sobre todo la esquizofrenia, también los trastornos bipolares. Los resultados más frecuentes consisten en asimetría de los ventrículos laterales, disminución el volumen cerebral y aumento del volumen ventricular y/o del líquido cefalorraquídeo de la convexidad (Aso 1995, Gur 1994, Harvey 1994, Lawrie 1998, Wolkin 1998). En

ocasiones se trata de estudios sobre la focalidad regional de estos cambios, observándose una mayor incidencia en el aumento de las astas frontales y temporales y también en la disminución del volumen del hipocampo y amígdalas.

Así, parece clara la alta incidencia de disminución en el volumen del complejo hipocampo- amígdala en todas las formas de esquizofrenia, sea cual sea la edad de comienzo, tiempo de evolución, historia familiar, etc. (Flaum 1995, Howard 1995, Lawrie 1998, Roy 1998, Wirthworth 1998).

Otros autores encontraron asociación entre la epilepsia y la disminución del volumen del lóbulo frontal, como Howard y cols 1995 y Molina y cols 2003, que proponen la hipótesis de un estado de desinhibición prefrontal relacionado con el desarrollo neurológico en el cual existiría un grado de atrofia directamente relacionado con el nivel de actividad metabólica, como origen de la esquizofrenia.

O, Callaghan y cols (1995) concluyen que hay relación entre trastornos precoces de tipo dismorfogénesis y la esquizofrenia, vinculada al sexo: relación entre esquizofrenia y dismorfismos sexuales.

Flaum M y cols (1995) encuentran asociación entre los distintos síntomas predominantes en cada caso de esquizofrenia y los cambios morfológicos cerebrales observados en cada paciente. Así, en un grupo de 166 pacientes esquizofrénicos y teniendo en cuenta tres grupos de síntomas, psicóticos, negativos y desorganizativos, observan que en primer lugar la mayor gravedad de todos los síntomas en su conjunto se relaciona con aumento general de todo el sistema ventricular y disminución del volumen del hipocampo y lóbulo temporal; los síntomas psicóticos y negativos se asocian en su intensidad con el aumento del tercer ventrículo; los síntomas psicóticos aisladamente se asocian al aumento del asta temporal y disminución del giro temporal superior y la sintomatología alucinatoria en concreto se asocia con la disminución del giro temporal superior izquierdo.

Howard y cols 1995 también buscan asociaciones entre alteraciones volumétricas cerebrales y la enfermedad psicótica tipo parafrenia de aparición en el adulto, dividiendo un grupo de 47 enfermos con esta alteración en 16 con enfermedad delusional y 31 con esquizofrenia y encontrando para los primeros una mayor incidencia de disminución del tamaño del lóbulo temporal izquierdo que en controles y enfermos esquizofrénicos aunque con una asociación estadísticamente débil y sí significativamente en este grupo se encontró mayor incidencia de asimetrías en los lóbulos temporales.

Se ha encontrado relación directa entre la magnitud de la asimetría en el tamaño de ambos ventrículos laterales y la precocidad en la aparición de la enfermedad esquizofrénica (Aso M y cols 1995). En cambio estos autores no ven asociación entre mayor o menor asimetría ventricular y mayor o menor intensidad de los síntomas de la enfermedad ni de la duración de la misma. Bersani (2006) demuestra a través de estudios morfométricos mediante RM en 58 pacientes que en la esquizofrenia hay aumento de los espacios subaracnoideos de la convexidad y que la edad de debut de la esquizofrenia era menor

en pacientes con asimetría ventricular, (con mayor tamaño del ventrículo lateral derecho).

Según los resultados del estudio de Gur RE y cols (1994) se observa diferencia entre los patrones de disminución del volumen cerebral y del aumento de surcos en los pacientes esquizofrénicos dependiendo del tipo de síntomas que predominen y del sexo: más pronunciado en las mujeres y en los pacientes con predominio de los síntomas negativos y menor en los pacientes con síntomas paranoides.

Para Cannon TD y cols (1999) no hay diferencias entre los patrones de alteración de los ventrículos y surcos dependiendo del sexo y observan en cambio que al comparar las imágenes de RM craneal en esquizofrénicos y hermanos sanos, en ambos grupos se comprueba disminución del volumen de la sustancia gris de la corteza y correspondiente aumento de surcos, pero sólo en el grupo de los enfermos aumento del volumen ventricular y por lo tanto disminución del volumen de la sustancia blanca hemisférica. Además estos hallazgos son más acusados en los lóbulos temporal y frontal.

Salokangas RK y cols (2002) observan que entre los grupos: pacientes esquizofrénicos, pacientes con depresión psicótica, pacientes con depresión no psicótica e individuos sanos, los cambios morfológicos se resumen en que en el primer grupo hay una disminución específica del volumen del lóbulo frontal izquierdo, especialmente su sustancia blanca; en los depresivos psicóticos aumento de los ventrículos y surcos posteriores y en los depresivos no psicóticos normalidad o incluso aumento del volumen de la sustancia blanca hemisférica.

En cuanto a la enfermedad bipolar, según el resultado del estudio de Harvey y cols (1994) no hay diferencias significativas en el volumen del parénquima cerebral, de los ventrículos ni de la sustancia gris cortical en pacientes con trastornos bipolares respecto a controles sanos, como sí existen entre éstos y los enfermos de esquizofrenia.

Depresión y enfermedad de Alzheimer. Las anomalías observadas en las mediciones volumétricas del sistema ventricular y el LCR de la convexidad en estos pacientes en la Literatura muestran distintos resultados.

En el estudio de Pantel J y cols 1997 comparan los volúmenes de los ventrículos en relación con el parénquima cerebral, el volumen del LCR de la convexidad, el volumen de los lóbulos frontal, temporal y el complejo ínsula- amígdala en pacientes con depresión, enfermos de Alzheimer y controles sanos. Observan que la atrofia cerebral de los individuos sanos es más marcada en los enfermos con depresión y aún más en los enfermos de Alzheimer.

Steinngard RJ (1996) compara las proporciones entre el volumen ventricular y el cerebral total y entre el volumen de los lóbulos frontales y el cerebral total comprobando que en niños y adolescentes con enfermedades depresivas hay una diferencia estadísticamente significativa respecto a controles (enfermos psiquiátricos con enfermedades no depresivas) siendo en los depresivos más pequeños los lóbulos frontales y más grandes los ventrículos

laterales, lo que es coincidente con otros estudios en adultos y hace suponer que exista relación entre la depresión de aparición precoz y la atrofia de los lóbulos frontales.

Slansky y cols (1995) utilizan la RM para cuantificar el volumen de las astas temporales de los ventrículos laterales, el III ventrículo y los espacios subaracnoideos del territorio mesial y temporoparietal y la imagen mediante PET midiendo los niveles regionales de actividad de metabolismo de la glucosa, comprobando relación entre estos parámetros y la existencia y su gravedad de demencia tipo Alzheimer

Alcoholismo. En los estudios de Sullivan y cols (1996) se demuestra la existencia de una atrofia cerebral que afecta a la sustancia gris y blanca a nivel de los lóbulo temporales y del hipocampo anterior en alcohólicos crónicos así como una mayor intensidad en este hallazgo en el caso de pacientes con historia de crisis por privación .

Pfefferbaum y cols (1995) estudian evolutivamente los cambios en la RM cerebral en pacientes alcohólicos a los 12 días de haber permanecido sin consumir alcohol, a los 32 días y tardíamente (de 2 a 12 meses más tarde) periodo tras el cual la tercera parte seguían abstemios, otro tercio habían reanudado el consumo y al otro tercio no se le llega a repetir la prueba. Los hallazgos demostraron que entre la primera y segunda resonancia se produjo una disminución en los ventrículos y en los surcos posteriores y tendencia al aumento del volumen de la sustancia gris en áreas anteriores. Entre la segunda resonancia y la tercera en los individuos que dejan de consumir alcohol hay una disminución del tercer ventrículo, que demuestra que la recuperación de este espacio es más tardía, y en los individuos con recaída se produce una nueva disminución en el volumen de la sustancia gris cortical.

Abuso de drogas. Liu X y cols (1995) comparan los resultados de un estudio volumétrico entre 10 individuos consumidores de múltiples drogas y 10 sujetos sanos, todos ellos voluntarios entre 21 y 39 años y no observan una diferencia entre el volumen de los ventrículos de ambos grupos concluyendo que no se demuestra que el uso de múltiples drogas produzca ventriculomegalia.

Como se referirá más adelante, Jernigan TL y cols (2005) demuestran un sorprendente efecto de aumento del volumen de estructuras límbicas y corteza parietal en individuos que suman la infección VIH y el abuso de la metaanfetamina.

En nuestra observación es más frecuente que en los individuos consumidores de drogas nos encontremos con patrones de mayor envejecimiento del esperable para la edad, con mayor atrofia y lesiones de la sustancia blanca. Probablemente este hecho enmascare varias condiciones causales añadidas, como la asociación a consumo de alcohol, la mayor incidencia de infecciones VIH y VHC en este grupo, desnutrición, etc.

Síndrome de hiperactividad. Según Castellanos y cols (1996) los niños con trastornos de atención-hiperactividad pierden tendencia al aumento de volumen de los ventrículos laterales que se produce en individuos sanos con la edad. Estos investigadores identifi-

can otras anomalías volumétricas en estos mismos pacientes en relación con estructuras periventriculares, como veremos en próximos apartados.

Autismo. Estudios realizados por Piven y cols (1995) sobre un grupo de varones autistas y controles sanos dieron como resultado que en los autistas el volumen cerebral global es mayor a expensas de mayor tamaño de el tejido cerebral y también de los ventrículos laterales.

Traumatismos cráneo-encefálicos. Los ventrículos, surcos y cisternas de la convexidad aumentan en general y trascurridos varios meses de evolución, tras los traumatismos craneoencefálicos.

El motivo es la lisis neuronal consecutiva a las lesiones axonales difusas, infartos y microinfartos o hematomas intracraneales.

En relación con el envejecimiento normal, la historia de traumatismos craneoencefálicos produce una mayor pérdida de sustancia blanca proporcionalmente, haciendo reducir de manera más acusada las áreas temporal y frontal (Fujiwara 2008, Anderson 2002).

El resultado de la observación de Anderson CV y cols (1995) tras comparar el TAC inmediatamente post-traumatismo cráneo-encefálico y el estudio de RM tardío muestra cambios significativos en el tamaño de los ventrículos, de la sustancia blanca (aumento) y de la sustancia gris correspondiente al núcleo lenticular (disminución), relacionándose en proporción directa estos cambios de volumen con una mayor pérdida de memoria en los pacientes pero sin relación con la capacidad intelectual.

Este mismo autor, Anderson CV, en un trabajo publicado anteriormente con un método similar, la comparación volumétrica entre el TAC del ingreso y la RM de control a las seis semanas en treinta pacientes con traumatismos craneoencefálicos, mide estructuras más concretas como las astas frontales, el núcleo caudado y el grosor del cuerpo calloso a este mismo nivel, comprobando que en los traumatismos craneoencefálicos se produce aumento del volumen de las astas frontales de los ventrículos laterales pero no hay disminución de los caudados, es únicamente a expensas del adelgazamiento del cuerpo calloso en su porción anterior. Hacemos referencia conjunta a esta larga serie de autores por un motivo: creemos que la asociación entre las modificaciones morfológicas cerebrales y las enfermedades psiquiátricas, aunque no es robusta, existe.

No disponemos suficientes datos dirigidos a esta especialidad pero creemos que, en general, en la base de los trastornos psicóticos se puede encontrar la atrofia cerebral, sin causa conocida, con predominio de los lóbulos frontales y temporales (por lo tanto con aumento de las correspondientes astas ventriculares) y con predominio del hemisferio izquierdo.

Para su mejor comprensión mostramos una sinopsis de estas referencias en formato de tabla.

Patrones morfológicos de alteración de los ventrículos cerebrales y estructuras periventriculares en IRM

| AUTOR | ENFERMEDAD | AUMENTO SIMÉTRICO | AUMENTO ASIMÉTRICO | CAUSA |
|------------|--|---|--|---|
| Bekkelund | Epilepsia | Todo el sistema | | Atrofia por hipoxia o tratamiento |
| San Román | Epilepsia | | Todo el sistema, unilateralmente | |
| * | Esquizofrenia | Todo el sistema | | |
| ** | Esquizofrenia | | Asta temporal | Atrofia del hipocampo |
| Bersani | Esquizofrenia | | Todo el sistema más acusadamente el lado izquierdo en debut precoz | Atrofia difusa |
| Howard | Esquizofrenia | | Asta frontal | Atrofia lóbulo frontal |
| Molina | Esquizofrenia | | Asta frontal | Atrofia congénita del lóbulo |
| Flaum | Esquizofrenia psicótica | Todo | | Atrofia de hipocampo y lóbulo temporal |
| 80-90 años | 80-90 años | 80-90 años | 80-90 años | 5, 8 |
| Howard | Psicosis parafrénica tardía | | Aumento del asta temporal (más frecuente izquierda) | |
| Aso | Esquizofrenia (precocidad en su aparición) | | Todo el sistema unilateralmente | |
| Gur | Esquizofrenia | Todo | | |
| Cannon | Esquizofrenia | Todo (predominantemente temporal y frontal) | | Por pérdida de sustancia blanca |
| Salokangas | Esquizofrenia | | Asta frontal izquierda | |
| “ | Depresión psicótica | Ventrículos y surcos a nivel posterior | | |
| “ | Depresión no psicótica | Ningún aumento respecto a la normalidad | | |
| Harvey | Esquizofrenia | Todo el sistema | | |
| “ | Trastorno bipolar | Ningún cambio | | |
| Pantel | Depresión | Todo el sistema | | |
| “ | Alzheimer | Todo el sistema, de forma más acusada | | |
| Steinngard | Depresión precoz | Astas frontales | | |
| Slansky | Alzheimer | Temporales, relacionado con la gravedad de la enfermedad | | |
| Sullivan | Alcoholismo mayor | Todo el sistema, con predominio de astas temporales en pacientes crónicos con historia de privación | | Atrofia de sustancia gris y blanca, más acusada en hipocampo anterior |

| AUTOR | ENFERMEDAD | AUMENTO SIMÉTRICO | AUMENTO ASIMÉTRICO | CAUSA |
|-------------|------------------------------|---|--------------------|--|
| Pfefferbaum | Alcoholismo | Todo el sistema, con recuperación a los 12 y 32 días de abstinencia | | |
| Liu | Adicción a múltiples drogas | No diferencias con los controles | | |
| Castellanos | Síndrome de hiperactividad | Disminución del sistema | | Pérdida de la tendencia al aumento ventricular en el crecimiento |
| Piven | Autismo | Todo el sistema | | |
| Anderson | Traumatismo craneoencefálico | Aumento de astas frontales | | Disminución de ganglio lenticular y cuerpo caloso |

*Wolkin- A, Lawrie-SM, Aso-M, Harvey-I, Gur-RE.

**Whitworth-AB, Lawrie-SM, Flaum-M, Howard-R, Roy-PD.

El aumento de ventrículos y surcos puede no ser difuso ni simétrico sino focal o asimétrico.

Es el fenómeno que se produce en la pérdida focal de tejido encefálico.

Las enfermedades que llevan a esta situación son, fundamentalmente, la evolución hacia la atrofia encefálica que se desarrolla tras un infarto cerebral y por otro lado la redistribución de las componentes intracraneales tras una resección quirúrgica. En este segundo caso se produce además una alteración en el propio cráneo consecuencia de la craneotomía quirúrgica y su posterior recuperación, que nunca llega a ser idéntica al resto del cráneo, viéndose un defecto coincidente con la desocupación de espacio intracraneal.

La principal causa de la disminución de los ventrículos es la compresión extrínseca por lesiones intracraneales ocupantes de espacio, (más frecuentemente tumorales), el edema cerebral asociado a accidentes cerebrales vasculares, isquémicos o hemorrágicos y a los traumatismos craneoencefálicos. Este hecho es tan importante que creemos que en ocasiones el signo clave que orienta a la sospecha de una lesión intracraneal es la distorsión, asociada a disminución de su volumen, del sistema ventricular, ya que hay lesiones que tienen un aspecto en RM muy similar al resto del parénquima cerebral normal: habitualmente tienen este comportamiento las lesiones escasamente agresivas que cursan con crecimiento lento y adaptación adecuada al compromiso de espacio y desarrollo de escaso edema perilesional.

En el edema cerebral global no hay una distorsión significativa, desde el punto de vista morfológico del sistema ventricular: simplemente se ve adelgazado en su totalidad.

Este hecho se produce en nuestra experiencia por dos causas fundamentales: el edema cerebral difuso en situaciones transitorias de isquemia cerebral, por ejemplo en la cirugía cardíaca asistida por circulación extracorpórea, donde pueden darse episodios de

déficit vascular cerebral global, y en el edema cerebral difuso asociado a traumatismos craneoencefálicos graves, ambas situaciones muy frecuentes y con sobrada casuística en nuestra serie.

El motivo más habitual en el aumento focal del tamaño de los ventrículos es la pérdida de tejido encefálico asociada principalmente a las resecciones quirúrgicas (donde la observación de signos de craneotomía será clave) y a los accidentes vasculares cerebrales antiguos, que cursan con las llamadas áreas de encefalomalacia, por destrucción isquémica del tejido cerebral.

Un último grupo, de menor incidencia, de entidades con alteración morfológica de los ventrículos son las lesiones intraventriculares.

Existen en la literatura importantes antecedentes descriptivos en semiología de los tumores y lesiones no tumorales intraventriculares (Barkovich 1992, Degreeef 1992).

Cuando nos encontramos con ventrículos o surcos con disminución de volumen distribuida de manera focal, no difusa, nos encontramos ante la situación de LOE (Lesión ocupante de espacio).

Múltiples enfermedades cerebrales se manifiestan desde el punto de vista morfológico por alteraciones en el aspecto de las estructuras periventriculares: sustancia blanca, ganglios basales, cuerpo calloso... El análisis dirigido a la sistematización de estas alteraciones puede ser útil para su diagnóstico. El campo en el que se desarrolló de manera más precoz la concepción de patrones de alteración, es el de los trastornos de la sustancia blanca cerebral (Barkovich 1990). El motivo es la posibilidad de establecer mapas topográficos y su utilidad, en muchas ocasiones por encima de las manifestaciones clínicas, para el diagnóstico.

Las heterotopias son alteraciones congénitas que afectan a la migración neuronal, en las cuales alrededor de los ventrículos laterales e incluidas en la sustancia blanca periventricular se sitúan formaciones de aspecto nodular de sustancia gris del mismo aspecto que la corteza.

Su diagnóstico se suele establecer mediante pruebas de imagen, concretamente RM y son por lo tanto clasificables entre los patrones morfológicos de alteración de las estructuras periventriculares.

Una variante de estas enfermedades es la Heterotopia Nodular Periventricular Bilateral que suele afectar a mujeres con epilepsia e inteligencia normal, sin otras alteraciones congénitas. Es de herencia ligada al cromosoma X. El grupo de Guerrini (1998) propone una nueva entidad relacionada, descrita en niños varones con HNPNB, displasia cortical regional, retraso mental leve y malformaciones frontonasales, posiblemente también ligada al cromosoma X. Jardine PE describe la posible confusión diagnóstica mediante la imagen RM de la HNPNB y la esclerosis tuberosa, diferenciándolas además de el resto de la apariencia clínica, con ausencia en el primer cuadro de retraso mental severo, ha-

martomas extracraneales y depigmentación parcheada cutánea, la imagen en RM, con una apariencia distinta de las lesiones antes y después de la administración de gadolinio.

Esta misma entidad es relacionada por Thomas (1996) con el síndrome de Ehlers-Danlos tipo 1 a propósito del caso de una mujer de 24 años con este síndrome y crisis complejas, parciales sensitivas, proponiendo la existencia de un nuevo síndrome, que asocia Ehlers –Danlos con heterotopias subependimarias ligadas al cromosoma X.

Giza (1999) con crisis de ausencia infantil y Dubeau (1995) sobre un grupo de 33 pacientes con heterotopia periventricular encuentra un 42 % de casos bilaterales respecto a 58% de unilaterales, un 68 % de estos últimos (un 39 % del total) también con heterotopias en la sustancia blanca subcortical y que en conjunto la presentación clínica más frecuente es la normalidad intelectual, en algún caso retraso psíquico mínimo, con crisis epilépticas en un 82 % de casos, fundamentalmente crisis simples con áreas temporo-parieto-occipitales. En nuestra muestra hay varios casos de heterotopias sin que se haya llegado a conclusiones morfológicas y clínicas tan precisas como las de estos autores.

Howard y cols (1995) estudian la prevalencia y localización de hiperintensidades periventriculares en relación con la parafrenia de aparición tardía, para lo cual analizan dos poblaciones, una de 38 individuos con esta enfermedad de presentación en edades superiores a los 60 años y un grupo de 31 controles voluntarios, individuos sanos de edad avanzada. Observan que no hay una verdadera diferencia entre poblaciones adecuadamente escogidas, las hiperintensidades periventriculares y corticales se asocian a la edad y éstas, además de las hiperintensidades de la sustancia blanca profunda, se asocian a la hipertensión arterial, pero de una manera igual en ambos grupos. Postulan, en consecuencia, que la asociación que sí observaron anteriores investigadores entre esos fenómenos pudiera deberse a no haber excluido del grupo de enfermos de parafrenia tardía a sujetos con evidencia de infarto cerebral.

Almeida (2005) aporta conclusiones similares tras comparar las hiperintensidades periventriculares, concretamente en lóbulos frontales, en 8 sujetos con depresión tardía e insuficiencia cardiaca, diez con insuficiencia cardiaca sin depresión y catorce voluntarios sanos, observando que el grupo de enfermos cardiacos con depresión tuvo mayor afectación de la sustancia blanca en forma de hiperintensidades sobre todo en regiones frontales.

Patankas TF (2007) demuestra asociación significativa entre pacientes con depresión en edad adulta resistente al tratamiento y aumento, evidenciado en RM cerebral, de los espacios de Virchow-Robin, pequeños espacios quísticos de líquido céfalo-raquídeo situados en los ganglios basales fundamentalmente, en sujetos con angiopatía cerebral de tipo arterioesclerosis. Esta asociación favorece la hipótesis del origen vascular de la depresión en el adulto, que es concordante con nuestra observación, aunque no ha sido demostrada mediante análisis estadístico específico.

Como se hace referencia anteriormente Castellanos (1996) estudia de forma cuantitativa el cerebro de sujetos con este síndrome observando que el tamaño de los hemisferios

cerebrales, los núcleos caudados, los globos pálidos y putámenes, el córtex prefrontal, todas muestran un tamaño significativamente menor en el lado derecho en estos enfermos, también el volumen global del cerebelo, postulando así un origen hemisférico derecho, en niveles prefrontal y estriatal, para esta alteración. En nuestra serie sí hay mayor frecuencia de sujetos con atrofia de estas estructuras cerebrales y también de asimetría cerebral para esta enfermedad. No hay sin embargo asociación significativa en la lateralidad (predominantemente derecha para estos autores).

Pueyo y cols (2000) demuestran comparando controles y pacientes de este síndrome mayor tamaño del cudado derecho en enfermos y menor tamaño del lóbulo frontal.

Robinson y cols (1995) estudian dos grupos de 26 sujetos, unos con enfermedad obsesivo-compulsiva y otros tantos sanos, comparando en ellos el tamaño de la corteza prefrontal, los núcleos caudados, los ventrículos laterales y el tamaño global cerebral, observando que la única diferencia significativa fue un menor tamaño en el núcleo caudado en el grupo de los enfermos, lo que contribuye a evidenciar un origen en los núcleos caudados para esta enfermedad.

Conclusiones diferentes alcanza Szeszko PR (2004) al investigar anomalías estructurales en las regiones cerebrales, los haces de asociación córtico-estriado-talámico- corticales en pacientes pediátricos. Calculó el volumen de los ganglios caudado, globo pálido, putamen, y el volumen de la sustancia blanca del giro cingulado anterior y frontal superior demostrando únicamente un menor tamaño del globo pálido de entre todas estas estructuras, sin existir distorsión de los hallazgos por tratamiento previo mediante drogas psicotrópicas. No hay en nuestras observaciones asociación significativa entra las alteraciones de unas u otras estructuras periventriculares y este síndrome.

Ahn KH (2004) demuestra tras analizar estudios cerebrales mediante RM en 43 individuos bipolares y 39 controles sanos una mayor prevalencia de hiperintensidades periventriculares en los enfermos que en los sanos.

Como se ha comentado en relación con la parafrenia tardía, hay asociación entre los niveles de tensión arterial y la aparición de hiperintensidades periventriculares. Así lo demuestran también Fukuda (1995) en un estudio retrospectivo de 238 estudios craneales de RM, observando que la hiperintensidad periventricular, que clasificaban en 4 grados según su intensidad, se asocia con la HTA y la edad como factores predictivos mayores y también inversamente con el tratamiento antihipertensivo.

La patología de la sustancia blanca periventricular y subcortical se relaciona con la hipertensión de una manera directa. En nuestra opinión lo hace a través de otra entidad intermedia: la arterioesclerosis. Hay relación por este mecanismo entre la hipertensión arterial de larga evolución y las lesiones de la sustancia blanca (de Leeuw FE, 2002) y del mismo modo hay una disminución de las lesiones de la sustancia blanca en individuos con un adecuado tratamiento de la hipertensión y también de la consiguiente afectación cognitiva.

En conjunción con hallazgos de anteriores investigaciones, Aylward y cols (1995) concluyen que la demencia por HIV se asocia a una disminución específica del volumen de la sustancia gris correspondiente a los ganglios basales y corteza posterior así como disminución generalizada del volumen de la sustancia blanca. Comparando poblaciones de individuos homosexuales con infección HIV sin y con demencia, con un tercer grupo de controles observan que estas diferencias se producen entre el primer grupo y los otros dos (no hay diferencias significativas entre los otros dos grupos).

Jernigan TL y cols (2005) observan cómo existe una asociación entre la enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana y pérdida de volumen cortical, de estructuras límbicas y estriatales, en cualquier edad, aunque de manera más acusada en individuos de mayor edad. También demuestran una sorprendente asociación, en aquéllos individuos que además tenían dependencia de la metaanfetamina: se produce aumento del volumen en los ganglios basales y corteza parietal, con especial aumento del núcleo acúmbens en individuos jóvenes.

En nuestra observación no ha habido tendencia específica en el patrón de atrofia o afectación de la sustancia blanca de los individuos con infección VIH, que es de tipo generalizado y sin predominio por regiones.

Como se hizo referencia anteriormente, Anderson y cols (1994, 1995) describen, tras la observación de 38 individuos con traumatismos craneoencefálicos, disminución del volumen del ganglio lenticulado, de la sustancia blanca hemisférica en general y adelgazamiento del cuerpo calloso en particular, así como ausencia de alteración significativa del caudado. Los resultados de Gale (2005) muestran que la sustancia gris de varias regiones cerebrales (lóbulos frontales y temporales, circunvolución del cíngulo, sustancia gris subcortical y cerebelo) en 9 individuos con historia de traumatismo craneoencefálico, con disminución de su capacidad de atención. Ariza (2006) demuestra disminución del hipocampo en 9 pacientes con historia de traumatismo craneo-encefálico, afectando predominantemente a la cabeza. Estos individuos presentaron déficits verbales en tests psicológicos en los casos de afectación del hipocampo izquierdo. En nuestra población existe clara atrofia, precoz para la edad pero generalizada, en individuos con historia de traumatismos craneoencefálicos crónicos.

O'Brien (1996) compara el aspecto en secuencia T2 de la sustancia blanca periventricular y la profunda en busca de hiperintensidades, en 39 controles normales, 61 enfermos de Alzheimer y 60 afectados de Depresión Mayor. Su observación fue que en comparación con los controles había mayor incidencia de lesiones en la sustancia blanca periventricular en sujetos con enfermedad de Alzheimer, mayor incidencia de lesiones similares, pero en la sustancia blanca profunda, en los depresivos mayores y dentro de éstos eran más abundantes esas lesiones en aquéllos con aparición tardía del primer episodio de depresión, siendo además de pronóstico grave en la mitad de ellos.

En un estudio prospectivo realizado en 18 enfermos de Alzheimer y 10 controles sanos, todos sin riesgos cardiovasculares mayores, Waldemar (1994) correlaciona las hiperinten-

sidades en la sustancia blanca periventricular, en la sustancia blanca profunda, el volumen ventricular y el flujo sanguíneo vascular en todos estos individuos, observando que el Alzheimer se relaciona directamente y de manera significativa con la hiperintensidad periventricular ($p < 0.01$), con el tamaño de los ventrículos ($p < 0.05$) y con la presión arterial sistólica ($p < 0.01$), mientras que no se relaciona significativamente con las hiperintensidades de la sustancia blanca profunda. En cuanto al flujo sanguíneo cerebral, muestra relación con la enfermedad únicamente en las mediciones obtenidas en el hipocampo.

La relación entre la atrofia del hipocampo y los patrones de funcionamiento cerebral en el procesamiento de la memoria en enfermos de Alzheimer es estudiada por Garrido y cols (2002) mediante Resonancia magnética y SPECT (single photon emission computed tomography). Observan que la atrofia del hipocampo en el Alzheimer se relaciona negativamente con reducción de la actividad en regiones límbica y temporal asociativa durante el proceso de la memoria episódica pero también con aumento de actividad en áreas frontales, posiblemente por mecanismo compensador.

Como se ha dicho anteriormente en las series que hemos manejado hay una incidencia claramente mayor de hiperintensidades periventriculares en RM cerebral en individuos con demencia senil, depresión de aparición en edad adulta y patología mental tipo Alzheimer que en individuos sin clínica psiquiátrica en la misma edad. Sin embargo no han sido realizados análisis estadísticos con ese propósito. Consideramos indicada la realización posterior de ese tipo de análisis.

En nuestra observación, coincidiendo con Sacynsky JS (2009), el mayor número y dispersión de infartos de pequeño tamaño en la sustancia blanca contribuyen a una mayor discapacidad mental, incluyendo memoria, velocidad de procesado y función ejecutiva.

La existencia de hiperintensidades focales en secuencias FLAIR y T2, normalmente de morfología puntiforme, en la sustancia blanca cerebral es un hallazgo tan frecuente en los estudios mediante RM, sobre todo en la edad adulta, que a veces supone un problema diagnóstico ya que hasta un cierto límite se puede asumir como hallazgo evolutivo normal. Sin embargo es importante saber determinar a partir de qué límite se debe considerar normal.

En esta materia profundizan Martorell et al., alcanzando conclusiones similares a las de nuestra observación.

Así definen tres principales patrones de hiperintensidades de la sustancia blanca periventricular en función de sus características semiológicas: un patrón vascular (PV), que representa a la afección microvascular (que suele ser arteriolar); un patrón perivascular (PpV), que representa a la enfermedad inflamatoria (sobre todo desmielinizante); y un patrón inespecífico (PI), que suele representar a la enfermedad microvascular. El patrón semiológico predominante debe considerarse junto con el contexto clínico del paciente y los datos epidemiológicos para emitir un juicio diagnóstico.

Las hiperintensidades pueden aparecer con una distribución preferentemente supratentorial, infratentorial o tanto supra como infratentorial. Como veremos más adelante, en general la presencia de lesiones de distribución fundamentalmente supratentorial nos sugerirá en primer lugar que nos encontramos ante una enfermedad de pequeño vaso y, por tanto, favorecerá un PV. El hecho de que además la distribución sea preferentemente frontoparietal reforzará esta sospecha .

Dentro de la distribución supratentorial se pueden definir 4 grandes áreas: subcortical, periventricular, profunda o en el cuerpo calloso. Si una lesión es subcortical puede situarse en contacto íntimo con la corteza cerebral o yuxtacortical, afectando a las fibras de la sustancia blanca subcorticales en «U», o, por el contrario, situarse inmediatamente por dentro de las fibras en «U», sin afectarlas, en cuyo caso se clasificará como subcortical sub-«U». Una lesión subcortical sub-«U» sugerirá un PV33, mientras que una lesión yuxtacortical será más sugestiva de un PpV, típica de la EM (aparece en un tercio de los casos de EM)³⁴.

Como hemos visto la patología vascular y la relacionada con la edad son las causas principales de la afectación de la sustancia blanca.

Existen además múltiples entidades patológicas que se manifiestan con trastornos de la sustancia blanca.

La mejor técnica de exploración para su diagnóstico es la imagen por RM cerebral.

En general son enfermedades de poca incidencia en la población.

Es conveniente conocer su existencia. Pretendemos así abrir un capítulo para coleccionar distintos tipos de patrones en este campo que, lógicamente, debe permanecer abierto a la posibilidad de introducir otros nuevos.

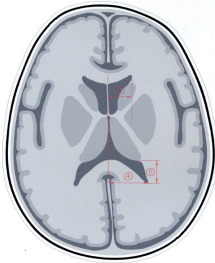
En esta materia recurriremos a los capítulos de enfermedades de la sustancia blanca y degenerativas del tratado *Neuroradiología Diagnóstica* de Osborn, Anne G., M.D. Elsevier – 1996.

Varios de los patrones de alteración de la sustancia blanca son coincidentes en el tratado de Osborn y en nuestra serie y se pueden ver en las figuras correspondientes a Resultados.

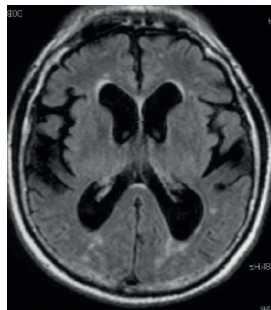
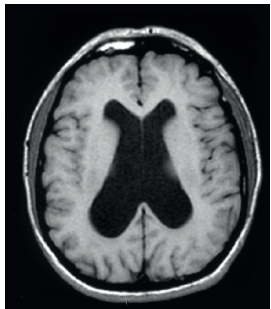
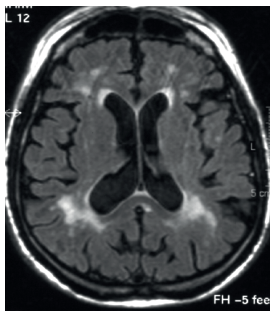
A continuación y para finalizar aportamos un algoritmo morfológico que recoge todos estos patrones.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO POR PATRONES MORFOLÓGICOS

Ventrículos



Normales

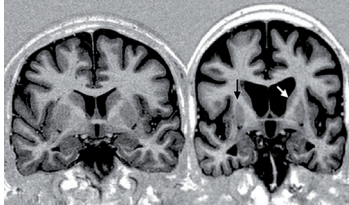


AUMENTO
DIFUSO
Cociente
Asta/ventrí

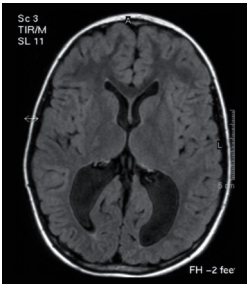


<2: Envejecimiento
2-4: Hidrocefalia normotensiva
>4: Hidrocefalia Obstructiva

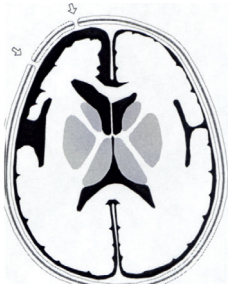
Ventrículos



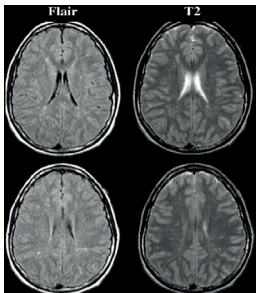
→ AUMENTO SIMÉTRICO DE ASTAS FRONTALES por disminución de los núcleos caudados: Corea de Huntington



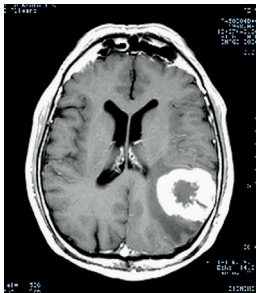
→ AUMENTO SIMÉTRICO DE ASTAS OCCIPITALES: Colpocefalia.



→ AUMENTO FOCAL → Lesión Desocupante de espacio (LEDOE) -Postablativa

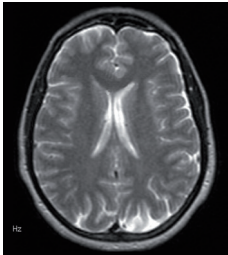


→ DISMINUCIÓN:
Difusa:
Edema cerebral difuso



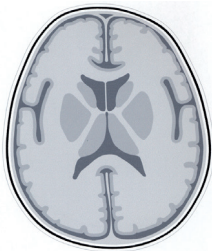
→ DISMINUCIÓN:
Focal:
Lesión Ocupante de espacio(LOE)

Ventrículos

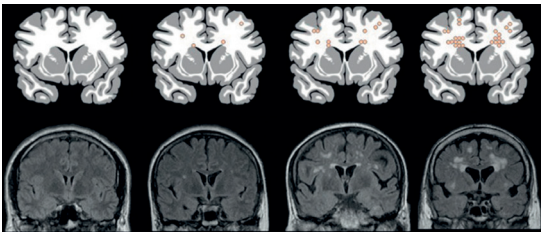


→ ASIMETRÍA VENTRICULAR SIN MODIFICACIÓN DE TAMAÑO de ninguna estructura: Se considera normal

Estructuras periventriculares



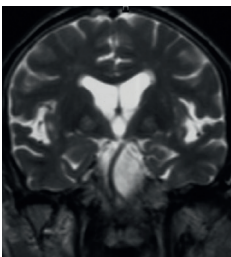
→ Normales



→ Escala "Aged-Related White Matter Changes"

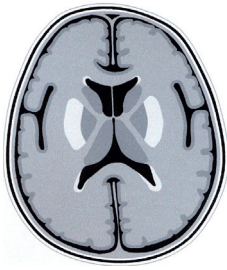


→ Hiperparatiroidismo, encefalopatía HTA y enfermedad de Moya Moya.



→ Hiperintensidad en globos pálidos: Hallervorden Spatz, encefalopatía hiperbilirrubinémica e intoxicación por CO.

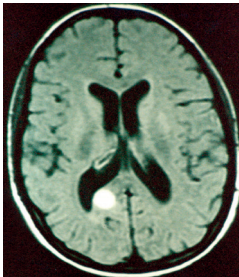
Estructuras periventriculares



Hiperintensidad en putámenes:
MELAS



Hiperintensidad tálamos: Trombosis
vena cerebral

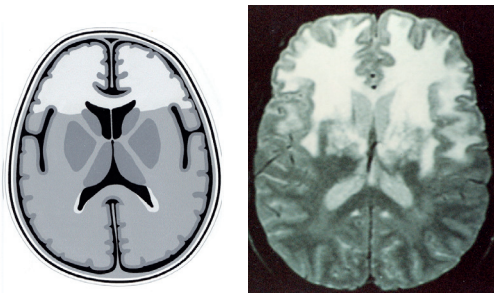


Hiperintensidades periventriculares
nodulares en T1: hamartomas en
neurofibromatosis.

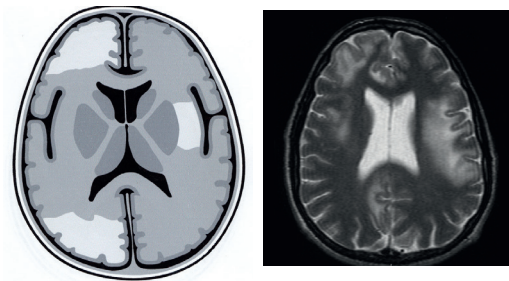


Hiperintensidad toda la sustancia
blanca: Canavan, Distrofia muscular,
enfermedad de Pelizaeus Merzbacher,
enfermedad de krabbe, enfermedad de
Zellweger y aciduria glutámica tipo 1

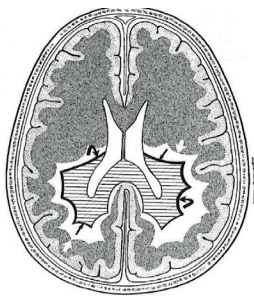
Estructuras periventriculares



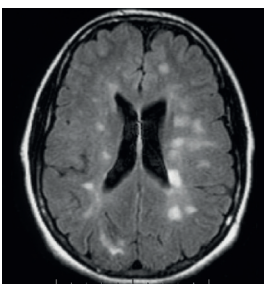
→ Hiperintensidad sustancia blanca frontal:
La enfermedad de Alexander



→ Hiperintensidades parcheadas sustancia blanca: Leucoencefalopatía



→ Hiperintensidades periventriculares:
Adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X
(imagen obtenida de Obsborn)



→ Hiperintensidades puntiformes difusas:
Esclerosis múltiple

5. CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

- La imagen por RM es la técnica óptima para la exploración cerebral.
- Múltiples índices y métodos de medición han sido definidos para evaluar de forma cuantitativa si los ventrículos laterales y estructuras periventriculares son normales o anormales. Empleando algunos de ellos y aportando algunos nuevos hemos demostrado que la disminución involutiva normal del volumen cerebral tiene una tendencia lineal ascendente y es a expensas de la sustancia gris y blanca de manera similar.
- Numerosas observaciones en nuestra muestra y en la literatura apuntan a la patología vascular como primera causa de esta atrofia involutiva normal.
- La involución cerebral normal cursa con un valor numérico del índice de asta frontal y de la cisura de Silvio en milímetros muy próximo al número de década de la vida. Si no es así se debe sospechar alteración ventricular por aumento o disminución.
- Definimos el cociente entre ventrículos y espacio subaracnoideo como herramienta de orientación en el diagnóstico de atrofia cerebral (<2), hidrocefalia normotensiva (2-4) e hidrocefalia obstructiva (>4).
- Aunque en este estudio no se ha demostrado el valor predictivo, creemos que los individuos con asimetría ventricular sin otras anomalías morfológicas tienen una mayor incidencia de síndromes neurológicos que los individuos con estudio cerebral normal.
- La asociación entre las modificaciones morfológicas cerebrales y las enfermedades psiquiátricas no es robusta. A pesar de ello en la base de los trastornos psicóticos se puede encontrar la atrofia cerebral, sin causa conocida, con predominio de los lóbulos frontales y temporales (por lo tanto con aumento de las correspondientes astas ventriculares) y con predominio del hemisferio izquierdo.
- Existe asociación entre atrofia cerebral precoz, en general de origen vascular (en otras entidades como VIH asociada) y síndromes neuropsiquiátricos como depresión tardía, Alzheimer, Esquizofrenia o trastorno bipolar.
- En los trastornos de la sustancia blanca las alteraciones respecto a la normalidad pueden ser clasificadas en patrones, constituyendo una herramienta para el diagnóstico de enfermedad cerebrales.
- Entre los trastornos de la sustancia blanca encontramos también asociación entre depresión en edad adulta, psicofrenia tardía y Alzheimer y distintas formas de patología cardiovascular, como arterioesclerosis, cardiopatía e Hipertensión.
- Este grupo de patrones que proponemos puede ser ampliado por otros que permitan definir otras enfermedades.

6. BIBLIOGRAFÍA

Ahn KH; Lyoo IK; Lee HK; Song IC; Oh JS; Hwang J; Kwon J; Kim MJ; Kim M; Renshaw PF. White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(5):516-21.

Albright RE jr; Fram EK. Microcomputer-based technique for 3-D reconstruction and volume measurement of computer tomographic images. *Invest Radiol.* 1988 Dec;23(12):881-5.

Almeida JR; Alves TC; Wajngarten M; Rays J; Castro CC; Cordeiro Q; Telles RM; Fraguas RJ; Busatto GF. Late-life depression, heart failure and frontal white matter hyperintensity: a structural magnetic resonance imaging study. *Braz J Med Biol Res.* 2005 Mar;38(3):431-6.

Anderson-CV; Bigler -ED. Ventricular dilation, cortical atrophy, and Neuropsychological outcome following traumatic brain injury. *J-Neuropsychiatry-Clin-Neurosci.* 1995 Winter; 7(1): 42-8.

Anderson-CV; Bigler-ED. The role of caudate nucleus and corpus callosum atrophy in trauma-induced anterior horn dilation. *Brain-Inj.* 1994 Aug-Sep; 8(6): 565-9.

Ariza M; Serra-Grabulosa JM; Junqué C; Ramírez B; Mataró M; Poca A; Bargalló N; Sahuquillo J. *Neuropsychologia.* 2006;44(10):1956-61.

Aso-M; Kurachi-M; Suzuki-M; Yuasa-S; Matsui-M; Saitoh-O. Asymmetry of the ventricle and age at the onset of schizophrenia. *Eur-Arch-Psychiatry-Clin-Neurosci.* 1995; 245(3): 142-4.

Aylward-EH; Brettschneider-PD; McArthur-JC; Harris-GJ; Schlaepfer-TE; Henderer-JD; Barta-PE; Tien-AY; Pearlson-GD. Magnetic resonance imaging measurement of gray matter volume reductions in HIV dementia. *Am-J-Psychiatry.* 1995 Jul; 152(7): 987-94.

Aylward EH; Schwartz J; Machlin S; Pearlson G. Bicaudate ratio as a measure of caudate volume on MR images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991 Nov-Dec;12(6):1217-22.

Ballesteros MC; Hansen PE; Soila K. MR imaging of the developing human brain, *RadioGraphics* 1993; 13:611-622.

Bandiera-P; Pirino-A; Conti-M; Achene-A; Montella-A. Morphometric analysis of the lateral ventricles in living human. *Ital-J-Anat-Embryol.* 1996 Jul-Sep; 101(3): 203-9

Barkovich AJ. *Pediatric Neuroimaging*, 1990, 13-24, New York, Raven Press.

Barkovich AJ: Pediatric brain tumors, Sem US, CT, MR , 1992;13:412-448.

Bersani G; Quartini A; Piperopoulos O; Iannitelli A; Paolemili M; Pucci D; Biasi C; Gualdi G; Pancheri P. Brain abnormalities in schizophrenia. A qualitative comparative study of schizophrenic patients and control individuals assessed by magnetic resonance imaging. J Neuroradiol. 2006 Jun;33(3):152-7.

Bigler ED; Anderson CV; Blatter DD. Temporal lobe morphology in normal aging and traumatic brain injury. AJNR Am J Neuroradiol. 2002 Feb;23(2):255-66.

Braffman Bh; Trojanowski JQ; Atlas SW: The aging brain and neurodegenerative disorders. Magnetic Resonance imaging of the brain and spine, 567-624, New York, Raven Press, 1991.

Byrd SE; Darling CR; Wilczynski NA: White matter of the brain: maturation and myelination on magnetic resonance in infants and children, Neuroimaging Clin N Amer.1993; 3:247-266.

Cannon-TD; van-Erp-TG; Huttunen-M; Lonnqvist-J; Salonen-O; Valanne-L; Poutanen-VP; Standertskjold-Nordenstam-CG; Gur-RE; Yan-M Regional gray matter, white matter, and cerebrospinal fluid distributions in schizophrenic patients, their siblings, and controls. Arch-Gen-Psychiatry. 1998 Dec; 55(12): 1084-91.

Castellanos-FX; Giedd-JN; Marsh-WL; Hamburger-SD; Vaituzis-AC; Dickstein-DP; Sarfatti-SE; Vauss-YC; Snell-JW; Lange-N; Kaysen-D; Krain-AL; Ritchie-GF; Rajapakse-JC; Rapoport-JL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. Arch-Gen-Psychiatry. 1996 Jul; 53(7): 607-16

Chen X; Sachdev PS; Wen W; Anstey KJ. Sex differences in regional gray matter in healthy individuals aged 44-48 y years: a voxel-based morphometric study. Neuroimage. 2007 Jul 1;36(3):691-9. Epub 2007 Apr 12.

Chrysicopoulos HS; Press GA; Grafe MR. Encephalitis caused by human immunodeficiency virus: CT and MR imaging manifestations with clinical and pathologic correlation. Radiol. 1990;175:185-191.

CohenWA; Maravilla KR; Gerlach R. Prospective cerebral MR study of HIV seropositive and seronegative men: correlation of MR findings with neurologic, neuropsychologic, and cerebrospinal fluid analysis. AJNR 1992; 13:1231-1240.

Cramer GD; Allen D; DiDio LJ. Volume determinations of the encephalic ventricles with CT and MRI. Surg Radiol Anat. 1990;12(1):59-64.

Cramer GD; Allen DI; DiDio LJ; Potvin W; Brinker R. Evaluation of encephalic ventricular volume from the magnetic resonance imaging scans of thirty-eight human subjects. *Surg Radiol Anat.* 1990;12(4):287-90.

Criscuolo GR; Oldfield EH. Measurement of intracranial tissue volume using computed tomographic images and a personal computer. *Neurosurgery.* 1988 Nov;23(5):671-4.

Cronqvist S. Hydrocephalus and atrophy. *Riv di Neuroradiol* , 1990 (suppl 2):25-28.

De Carli C; Fletcher E; Ramey V; Harvey D; Jaquist WJ. Anatomical mapping of white matter hyperintensities (WMH): exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden. *Stroke.* 2005 Jan;36(1):50-5.

De Leeuw FE; de Groot JC; Oudkerk M; Wittmann JC; Hofman A; van Gijn reteleer MM . Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain.* 2002 Apr;125(Pt 4):765-72.

Degreef G; Lantos G; Bogerts B et al. Abnormalities of septum pellucidum on MR scans in first-episode schizophrenics. *AJNR.* 1992; 13:835-840.

Dubeau-F; Tampieri-D; Lee-N; Andermann-E; Carpenter-S; Leblanc-R; Olivier-A; Radtke-R; Villemure-JG; Andermann-F. Periventricular and subcortical nodular heterotopia. A study of 33 patients. *Brain.* 1995 Oct; 118 (Pt 5): 1273-87

Flaum-M; O'Leary-DS; Swayze-VW-2nd; Miller-DD; Arndt-S; Andreasen-NC Symptom dimensions and brain morphology in schizophrenia and related psychotic disorders. *J-Psychiatr-Res.* 1995 Jul-Aug; 29(4): 261-76

Fuliwara E; Schwartz ML; Gao F; Black SE; Levine B. Ventral frontal cortex functions and quantified MRI in traumatic brain injury. *Neuropsychologia.* 2008 Jan; 46(2):461-74.

Fukuda-H, Kitani-M. Differences between treated and untreated hypertensive subjects in the extent of periventricular hyperintensities observed on brain MRI. *Stroke.* 1995 Sep; 26(9): 1593-7

Gale SD, Baxter L, Roundy N, Johnson SC. Traumatic brain injury and grey matter concentration: a preliminary voxel based morphometry study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Jul;76(7):984-8.

Garrido GE, Furuie SS, Buchpiquel CA, Bottino CM, Almeida OP; Cid CG, Camargo CH, Castro CC, Glabus MF, Busato GF. Relation between medial temporal atrophy and functional brain activity during memory processing in Alzheimer's disease: a combined MRI and SPECT study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Nov;73(5):508-16.

Ge Y, Kolson DL, Babb JS, Mannon LJ, Grossman RI. Whole brain imaging of HIV-infected patients: quantitative analysis of magnetization transfer ratio histogram and fractional brain volume. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Jan;24(1):82-7.

Giza-CC; Kuratani-JD; Cokely-H; Sankar-R. Periventricular nodular heterotopia and childhood absence epilepsy. *Pediatr-Neurol.* 1999 Apr; 20(4): 315-8

Guerrini-R; Dobyns-WB. Bilateral periventricular nodular heterotopia with mental retardation and frontonasal malformation. *Neurology.* 1998 Aug; 51(2): 499-503

Gur-RE; Mozley-PD; Shtasel-DL; Cannon-TD; Gallacher-F; Turetsky-B; Grossman-R; Gur-RC. Clinical subtypes of schizophrenia: differences in brain and CSF volume. *Am-J-Psychiatry.* 1994 Mar; 151(3): 343-50

Harvey-I; Persaud-R; Ron-MA; Baker-G; Murray-RM. Volumetric MRI measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. *Psychol-Med.* 1994 Aug; 24(3): 689-99

Hawkins HB. Cinti DC. Magnetic resonance imaging. Where did it come from? What is it? History and physical principles. *Conn Med.* 1984 Sep;48(9):575-7.

Plewes DB. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Contrast mechanisms in spin-echo MR imaging. *Radiographics.* 1994 Nov; 14(6):1389-404.

Howard-R; Cox-T; Almeida-O; Mullen-R; Graves-P; Reveley-A; Levy-R White matter signal hyperintensities in the brains of patients with late paraphrenia and the normal, community-living elderly. *Biol-Psychiatry.* 1995 Jul 15; 38(2): 86-91

Howard-R; Mellers-J; Petty-R; Bonner-D; Menon-R; Almeida-O; Graves-M; Renshaw-C; Levy-R. Magnetic resonance imaging volumetric measurements of the superior temporal gyrus, hippocampus, parahippocampal gyrus, frontal and temporal lobes in late paraphrenia. *Psychol-Med.* 1995 May; 25(3): 495-503

Huang CC; Huai YY; Chu NS; Liou CW; Panq CY; Shi KD; Wei YH. Mitochondrial encephalomyopathies: CT and MRI findings and correlations with clinical features. *Eur Neurol.* 1995; 35 (4): 199-205

Huckman MS. Normal pressure hydrocephalus: evaluation of diagnostic and prognostic tests. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1981 Sep-Oct;2(5): 385-95.

Isaka-Y; Okamoto-M; Ashida-K; Imaizumi-M. Decreased cerebrovascular dilatory capacity in subjects with asymptomatic periventricular hyperintensities. *Stroke.* 1994 Feb; 25(2): 375-81

Jack CR junior; Bentley MD; Twomey CK; Zinsmeister AR: Mri-maging-based volumemasurement of the hippocampal formation and anterior temporal lobe: validation studies. *Radiol.* 1990;176:205-209,.

Jamous M; Sood S; Kumar R; Ham S. Frontal and occipital horn width ratio for the evaluation of small and asymmetrical ventricles. *Pediatr Neurosurg* 2003 Jul; 39 (1):17-21.

Jardine-PE; Clarke-MA; Super-M. Familial bilateral periventricular nodular heterotopia mimics tuberous sclerosis. *Arch-Dis-Child.* 1996 Mar; 74(3): 244-6

Jernigan TL; Gamst AC; Archibald SL; Fennema-Notestine C; Mindt MR; Marcotte TD; Heaton RK; Ellis RJ; Grant I. Effects of methamphetamine dependence and HIV infection on cerebral morphology. *Am J Psychiatry.* 2005 Aug;162(8):1461-72. Erratum in: *Am J Psychiatry.* 2005 Sep;162(9):1774.

Krugel F. MRI-based volumetry of head compartments: normative values of healthy adults. *Neuroimage.* 2006 Mar;30(1):1-11.

Last RJ; Tompsett DH. *Br J Surg.* 1953 May;40(164):525-43.

Lawrie-SM; Abukmeil-SS. Brain abnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. *Br-J-Psychiatry.* 1998 Feb; 172: 110-20

Levine B; Fujiwara E; O,Connor C; Richard N; Kovacevic N; Mandic M; Restagno A; Easdon C; Robertson IH; Graham SJ; Cheung G; Gao F; Schwartz ML; Black SE. In vivo characterization of traumatic brain injury neuropathology with structural and functional neuroimaging. *J Neurotrauma.* 2006 Oct;23(10):1396-411.

Liu-X; Phillips-RL; Resnick-SM; Villemagne-VL; Wong-DF; Stapleton-JM; London-ED. Magnetic resonance imaging reveals no ventriculomegaly in polydrug abusers. *Acta-Neurol-Scand.* 1995 Jul; 92(1): 83-90

Matsumae M; Kikinis R; Morocz I; Lorenzo AV; Albert MS; lack PM; Jolesz FA. Intracranial compartment volumes in patients with enlarged ventricles assessed by magnetic resonance-based image processing. *J Neurosurg.* 1996 Jun;84(6):972-81

Molina V; Reig S; Sarramea F; Sanz J; Francisco Artalovtia J; Luque R; Araques M; Pascau J; Benito C; Palomo T; Desco M. Anatomical and functional brain variables associated with clozapine response in treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2003 Nov 30; 124(3); 153-61.

Netter FH. Nervous System: Anatomy and Physiology. The Netter Collection of Medical Illustrations. Novartis Pharmaceuticals Corporation.

O'Brien-J; Desmond-P; Ames-D; Schweitzer-I; Harrigan-S; Tress-B. A magnetic resonance imaging study of white matter lesions in depression and Alzheimer's disease Br-J-Psychiatry. 1996 Apr; 168(4): 477-85

O'Callaghan-E; Buckley-P; Madigan-C; Redmond-O; Stack-JP; Kinsella-A; Larkin-C; Ennis-JT; Waddington-JL. The relationship of minor physical anomalies and other putative indices of developmental disturbance in schizophrenia to abnormalities of cerebral structure on magnetic resonance imaging. Biol-Psychiatry. 1995 Oct 15; 38(8): 516-24

Pantel-J; Schroder-J; Essig-M; Popp-D; Dech-H; Knopp-MV; Schad-LR; Eysenbach-K; Backenstrass-M; Friedlinger-M. Quantitative magnetic resonance imaging in geriatric depression and primary degenerative dementia. J-Affect-Disord. 1997 Jan; 42(1): 69-83

Patankas TF; Baldwin R; Mitra D; Jeffries S; Sutcliffe C; Burns A; Jackson A. Virchow-Robin space dilation may predict resistance to antidepressant monotherapy in elderly patients With depression. J Affect Disord. 2007 Jan;97(1-3):265-70.

Pfefferbaum-A; Sullivan-EV; Mathalon-DH; Shear-PK; Rosenbloom-MJ; Lim-KO. Longitudinal changes in magnetic resonance imaging brain volumes in abstinent and relapsed alcoholics. Alcohol-Clin-Exp-Res. 1995 Oct; 19(5): 1177-91

Piven-J; Arndt-S; Bailey-J; Havercamp-S; Andreasen-NC; Palmer-P. An MRI study of brain size in autism. Am-J-Psychiatry. 1995 Aug; 152(8): 1145-9

Prvulovic-N Measurements and indices of the central part of the lateral cerebral ventricles Med-Pregl. 1998 Nov-Dec; 51(11-12): 563-9

Pooley RA. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: fundamental physics of MR imaging. July 2005 RadioGraphics, 25: 1087-1099

Pueyo R; Mañeru C; Vendrell P; Mataró M; Estévez-gonzález A; García Sánchez C; Junqué C. Attention deficit hyperactivity disorder. Cerebral asymmetry observed on magnetic resonance. Rev Neurol.2000 May 16-31;30(10): 920-5

Puri-BK; Lewis-HJ; Saeed-N; Davey-NJ. Volumetric change of the lateral ventricles in the human brain following glucose loading. Exp-Physiol. 1999 Jan; 84(1): 223-6

Raininko R; Elovaara I; Virta A. Radiological study of the brain at various stages of human immunodeficiency virus infection: early development of brain atrophy. Neuro-radiol. 1993; 35:264-268.

Robinson-D; Wu-H; Munne-RA; Ashtari-M; Alvir-JM; Lerner-G; Koreen-A; Cole-K; Bogerts-B. Reduced caudate nucleus volume in obsessive-compulsive disorder. *Arch-Gen-Psychiatry*. 1995 May; 52(5): 393-8.

Roth J; Klempii J; Jech R; Zidovská T; Doubek P; Ulmanová O; Brozová H; Volfová M; Serranová T, Ruzicka E. Caudate nucleus atrophy in Huntington's disease and its relationship with clinical and genetic parameters. *Funct Neurol*. 2005 Jul-Sep;20(3):127-30.

Roy-PD; Zipursky-RB; Saint-Cyr-JA; Bury-A; Langevin-R; Seeman-MV. Temporal horn enlargement is present in schizophrenia and bipolar disorder. *Biol-Psychiatry*. 1998 Sep 15; 44(6): 418-22

Salokangas RK; Cannon T; Van Erp T; Ilonen T; Taiminen T; Karlsson H; Lauerma H; Leinonen KM; Wallenius E; Kaljonen A; Syvalahti E; Vilkmán H; Alanen A; Hietala J. Structural magnetic resonance imaging in patients with first-episode schizophrenia, psychotic and severe non-psychotic depression and healthy controls. Results of the schizophrenia and affective psychoses. *Br J Psychiatry Suppl* 2002 Sep;43: s58-65

Sachdev P; Wen W; Chen X; Brodaty H. Progression of white matter hyperintensities in elderly individuals over 3 years. *Neurology*. 2007 Jan 16;68(3):214-22

Saczynski JS; Sigurdsson S; Jonsdottir MK; Eriksdottir G; Jonsson PV; Garcia ME; Kjartansson O; Lopez O; van Buchem MA; Gudnason V; Launer LJ. Cerebral infarcts and cognitive performance: importance of location and number of infarcts. *Stroke*. 2009 Mar;40(3):677-82.

Sener-RN. MRI and asymptomatic coarctation of the frontal lateral ventricle horn. *J-Neuroradiol*. 1997 Aug; 24(2): 163-7.

Slansky-I; Herholz-K; Pietrzyk-U; Kessler-J; Grond-M; Mielke-R; Heiss-WD Cognitive impairment in Alzheimer's disease correlates with ventricular width and atrophy-corrected cortical glucose metabolism. *Neuroradiology*. 1995 May; 37(4): 270-7.

Spilt A; Goekoop R; Westendorp RG; Blauw GJ; de Craen AJ; van Buchem MA. Not all age-related white matter hyperintensities are the same: a magnetization transfer imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Oct;27(9):1964-8.

Szeszko PR; Mac Millan S; Mc Meniman M; Chen S; Baribault K; Lim KO; Ivey J; Rose M; Banerjee SP; Bhandari R; Moore GJ; Rosenberg DR. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*. 2004 Jun;161(6):1049-56.

Steingard-RJ; Renshaw-PF; Yurgelun-Todd-D; Appelmans-KE; Lyoo-IK; Shorrock-KL; Bucci-JP; Cesena-M; Abebe-D; Zurakowski-D; Poussaint-TY; Barnes-P
Structural abnormalities in brain magnetic resonance images of depressed children. *J-Am-Acad-Child-Adolesc-Psychiatry*. 1996 Mar; 35(3): 307-11

Sullivan-EV; Marsh-L; Mathalon-DH; Lim-KO; Pfefferbaum-A. Relationship between alcohol withdrawal seizures and temporal lobe white matter volume deficits. *Alcohol-Clin-Exp-Res*. 1996 Apr; 20(2): 348-54.

Thomas-P; Bossan-A; Lacour-JP; Chanalet-S; Ortonne-JP; Chatel-M Ehlers-Danlos syndrome with subependymal periventricular heterotopias. *Neurology*. 1996 Apr; 46(4): 1165-7.

Thompson KA; Mc Arthur JC; Wesselingh SL. Correlation between neurological progression and astrocyte apoptosis in HIV-associated dementia. *Ann Neurol*. 2001 Jun; 49(6): 745-52.

Tourbah-A; Deschamps-R; Stievenart-JL; Lopez-A; Iba-Zizen-MT; Lyon-Caen-O; Cabanis-EA. Magnetic resonance imaging using FLAIR pulse sequence in white matter diseases. *J-Neuroradiol*. 1996 Dec; 23(4): 217-22

Tsunoda A; Mitsuoka H; Bandai H; Endo T; Arai H; Sato K. Intracranial cerebrospinal fluid measurement studies in suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus, secondary normal pressure hydrocephalus, and brain atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Nov; 73(5): 552-5.

Tsunoda A; Mitsuoka H; Sato K; Kanayama S. A quantitative index of intracranial cerebrospinal fluid distribution in normal pressure hydrocephalus using an MRI-based processing technique. *Neuroradiology*. 2000 Jun; 42(6): 424-9.

Waldemar-G; Christiansen-P; Larsson-HB; Høgh-P; Laursen-H; Lassen-NA; Paulson-OB. White matter magnetic resonance hyperintensities in dementia of the Alzheimer type: morphological and regional cerebral blood flow correlates. *J-Neurol-Neurosurg-Psychiatry*. 1994 Dec; 57(12): 1458-65.

Wen W; Sachdev PS; Chen X; Anstey K. Gray matter reduction is correlated with white matter hyperintensity volume: a voxel-based morphometric study in a large epidemiological sample. *Neuroimage*. 2006 Feb 15; 29(4): 1031-9.

Wippold Fj; Gado MH; Morris JC. Senile dementia and healthy aging: a longitudinal CT study. *Radiol*. 1991; 179: 215-219.

Whitworth-AB; Honeder-M; Kremser-C; Kemmler-G; Felber-S; Hausmann-A; Wanko-C; Wechdorn-H; Aichner-F; Stuppaeck-CH; Fleischhacker-WW. Hippocampal volume reduction in male schizophrenic patients. *Schizophr-Res.* 1998 May 25; 31(2-3): 73-81.

Wolkin-A; Rusinek-H; Vaid-G; Arena-L; Lafargue-T; Sanfilipo-M; Loneragan-C; Lautin-A; Rotrosen-J. Structural magnetic resonance image averaging in schizophrenia. *Am-J-Psychiatry.* 1998 Aug; 155(8): 1064-73.

Wu M, Rosano C; Butters M; Whyte E; Nable M; Crooks R; Meltzer CC; Reynolds CF 3rd; Aizenstein HJ. A fully automated method for quantifying and localizing white matter hyperintensities on MR images. *Psychiatry Res.* 2006 Dec 1;148(2-3):133-42.

Ylikoski-A; Erkinjuntti-T; Raininko-R; Sarna-S; Sulkava-R; Tilvis-R. White matter hyperintensities on MRI in the neurologically nondiseased elderly. Analysis of cohorts of consecutive subjects aged 55 to 85 years living at home. *Stroke.* 1995 Jul; 26(7): 1171-7.

Yoshihara M; Tsunoda A; Sato K; Kanayama S; Calderon A. Differential diagnosis of NPH and brain atrophy assessed by measurement of intracranial and ventricular CSF volume with 3D FASE MRI. *Acta Neurochir Suppl.* 1998;71:371-4.

Yoshita M; Fletcher E; Harvey D; Ortega M; Martinez O; Mungas DM; Reed BR; DeCarli CS. Extent and distribution of white matter hyperintensities in normal aging, MCI, and AD. *Neurology.* 2006 Dec 26;67(12):2192-8.

Yue-NC; Arnold-AM; Longstreth-WT Jr; Elster-AD; Jungreis-CA; O'Leary-DH; Poirier-VC; Bryan-RN. Sulcal, ventricular, and white matter changes at MR imaging in the aging brain: data from the cardiovascular health study. *Radiology.* 1997 Jan; 202(1): 33-9

