

A propósito de un caso, kernicterus crónico

Autores:

**Torres SJ, Gargiulo RL,
Moguillansky SJ.**

Septiembre 2018

Neuquén - Argentina

Presentación clínica

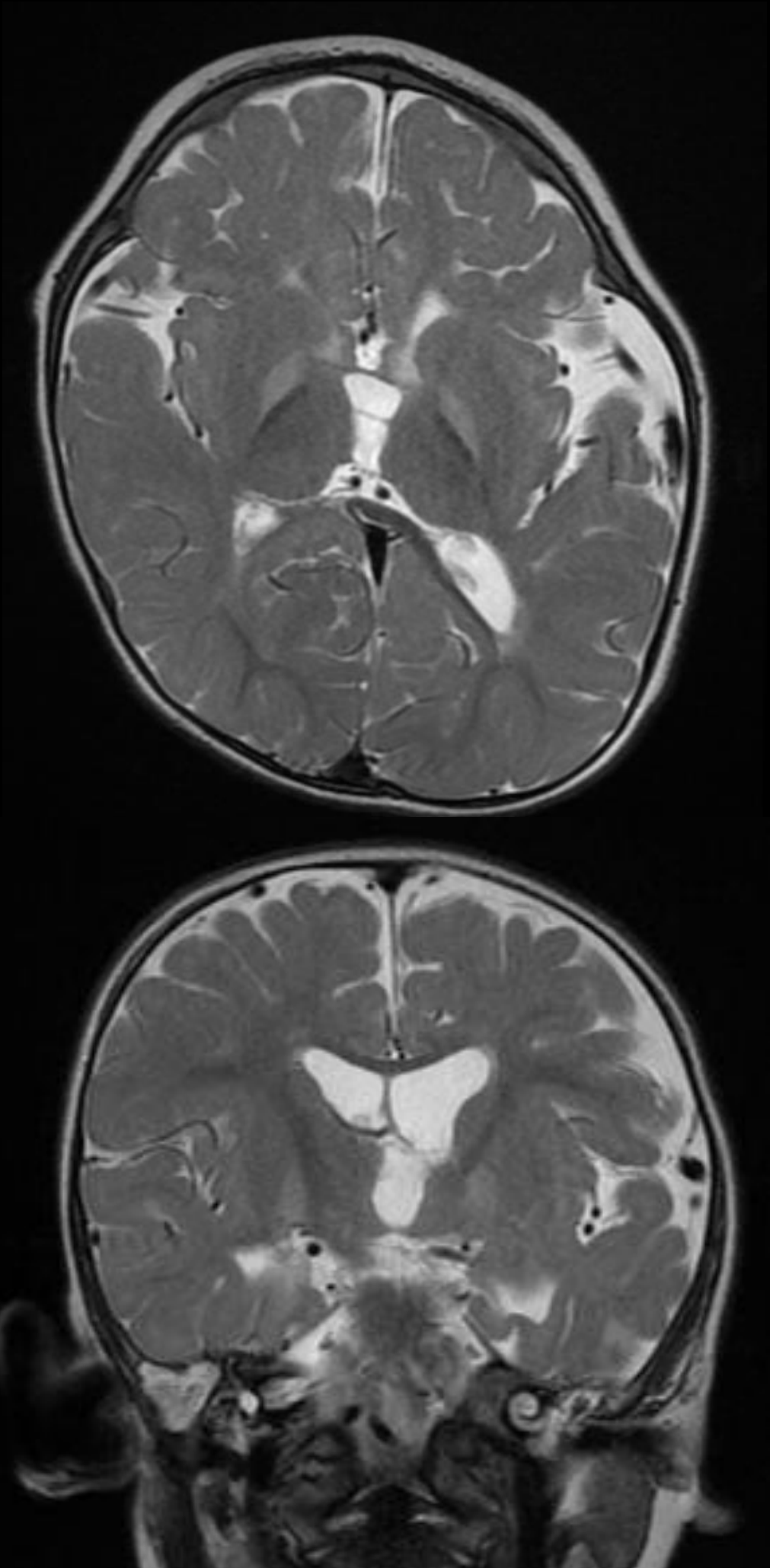
Niño de 11 meses que es remitido por hipoacusia neurosensorial profunda bilateral, con otoemisiones alteradas

APP:

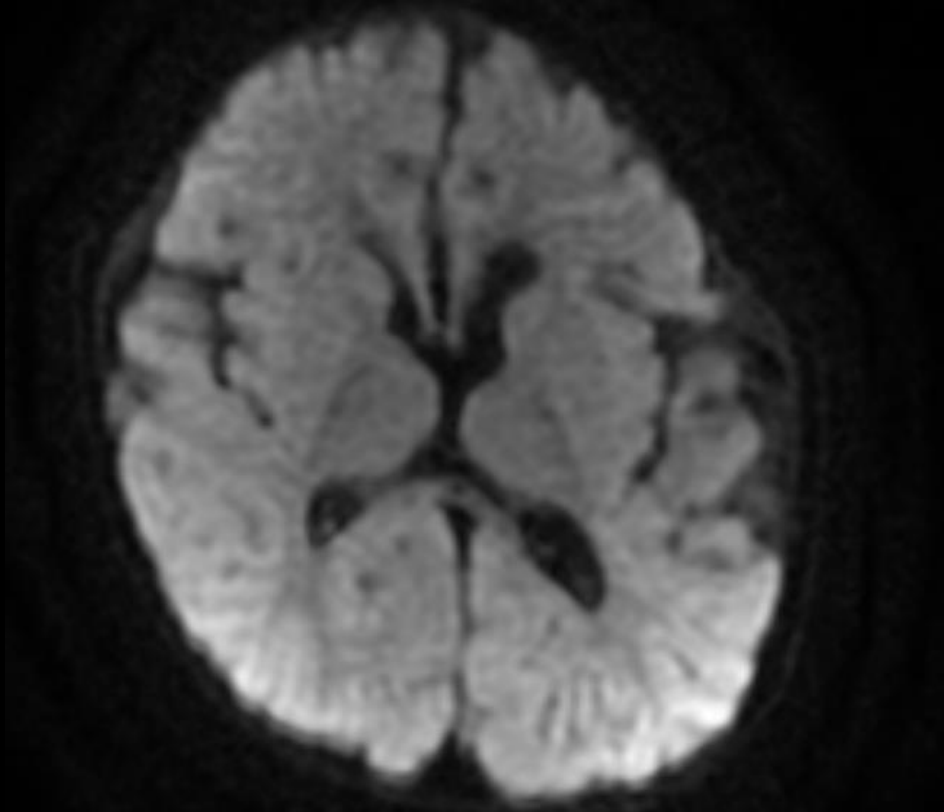
- Colestasis intrahepática progresiva
 - **Bb total 26.7mg/dl (Bbi 20.8mg/dl)**
 - Tto con luminoterapia doble
 - Biopsia hepática descarta atresia biliar
 - Actualmente en Tto con 'ácido ursodesoxicólico
- Intraútero
 - Oligoamnios severo, doble circular de cordón
- Parto
 - SFA. RNT.APEG

***RM de cráneo – hallazgos
positivos***

T2

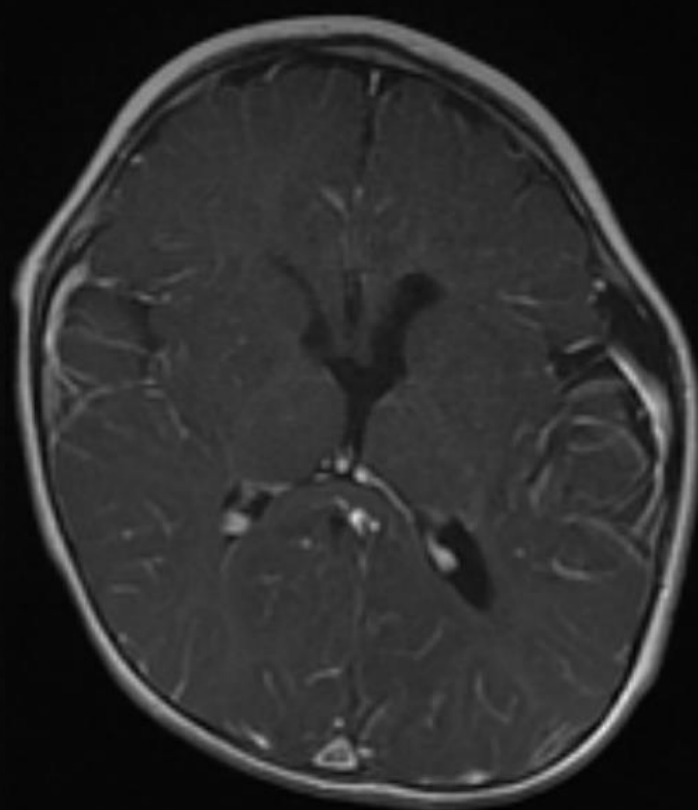
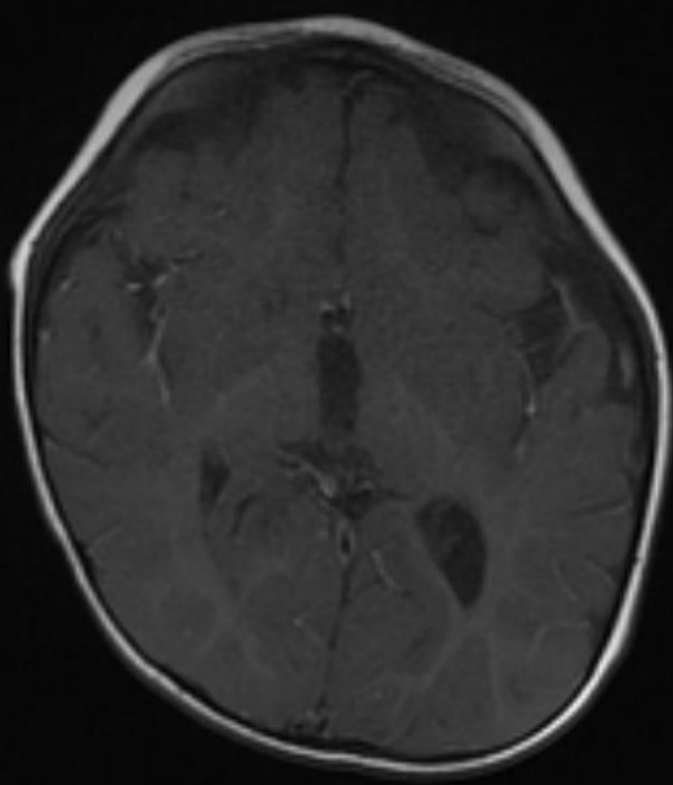


1
DWI



T1

T1 + CTE



Hallazgos:

Hiperintensidad bilateral y simétrica de ambos globos pálidos en secuencias T2. No restringen a la difusión ni realzan con el contraste paramagnético.

Diagnósticos diferenciales

AGUDAS

- Encefalopatía hipóxico-isquémica

- *Leve/moderada: DWI + en territorios vasculares limítrofes, corteza parasagital, SB subcortical*
- *Severa: DWI + aspecto ventral y lateral del tálamo, posterior de putamen, áreas perirrolándicas, tractos corticoespinales*

- Hipoglicemia *Prolongación T2 bilateral de corteza, hipocampos y GB, DWI +*

- Encefalitis viral *DWI + lesiones multifocales, o en lóbulos temporales, cerebelo, mesencéfalo. Compromiso GB, hemorragia*

- Intoxicación por CO *Prolongación T2 de GB, DWI +*

CRONICAS

- Alteraciones metabólicas *Acidosis láctica, alteraciones del ciclo de la urea, aminoacidurias*

- Desmielinización, leucodistrofias, alteraciones mitocondriales

Kernicterus

Encefalopatía inducida por bilirrubina

Kern (núcleos), icterus (ictericia)

-HiperBb no conjugada puede atravesar la BHE inmadura

- **[Bb] >35mg/dL** excede la capacidad de unión a la Alb, y su conjugación normal en el hígado

-Menos frecuente en adultos - alteración de BHE

-Bb no conjugada se deposita simétricamente

! Neurotoxicidad: *inhibe la captación de Glu por los astrocitos → aumento del Glu extracelular → hiperexcitación de los receptores postsinápticos → Muerte neuronal*

Compromiso selectivo de globos pálidos, núcleos subtalámicos, hipocampo (CA2, CA3), sustancia negra, núcleos dentados, PC (III, IV, VI)

→ **Reseta corteza cerebral. SR periventricular, CA1 y putamen**

Etiología

- **Hemólisis** –deficiencia G6PD, incompatibilidad ABO o Rh
- **Sepsis**
- Alteraciones en el **metabolismo de la Bb** (Sme Crigler Najjar)
 - *Ictericia no hemolítica familiar*
 - *Ausencia de UPDG transferasa*
- Defectos adquiridos en la **conjugación de la Bb** (Sme Lucey-Driscoll)
 - *HiperBb familiar por alteración en la glucouronización por sustancias presentes en el suero de la madre y el RN*
- **Parto** traumático – reabsorción de hematomas
- Ictericia prolongada por la **leche materna**

Terminología

- ***Encefalopatía aguda inducida por Bb (ABE)***
 - Estado encefalopático por hiperBb perinatal
 - Síntomas progresivos: estupor, letargia, hipotonía, mala succión. Apnea recurrente (<34 sem)
 - !! Hipertonía (retrocolis, opistótonos), fiebre, llanto agudo
- ***Encefalopatía crónica inducida por Bb (CBE) - Kernicterus***
 - Secuela clínica permanente. 1er año de vida
 - Trastornos del movimiento (extrapiramidalismo- distonía, coreoatetosis)
 - Pérdida de la audición (neuropatía auditiva)
 - Alteraciones en el movimiento ocular (parálisis de la mirada vertical)
- ***Disfunción neurológica inducida por Bb (BIND) – Kernicterus sutil***
 - Conjunto de alteraciones en el neurodesarrollo más sutiles, secundarias a neurotoxicidad por Bb
 - Afectación en el procesamiento auditivo central, tono muscular e integración sensitivo-motora
 - Posible afección cerebelosa - RNPT

Diagnóstico por Imágenes

RM técnica de elección

- Alteración de la señal en áreas correspondientes con los depósitos de Bb no conjugada
 - Sector pósteromedial de globos pálidos
 - T1 y T2 varía según el tiempo de evolución
 - DWI normal

- **ABE – Subagudo**

-T1: hiperintensidad de GP, núcleos subtalámicos → **PREDICTOR**

OJO: mielinización normal

-T2: iso o sutilmente hiperintenso

- **CBE**

-T1: variable

-T2: hiperintensidad de GP, núcleos subtalámicos. Sustancia negra, núcleos dentados

Diagnóstico por Imágenes

MRS: detecta la señal de protones asociados con otras pequeñas moléculas presentes en el tejido cerebral

- NAA es sintetizado en la **mitocondria** de neuronas maduras y axones → “integridad neuronal”

ABE y/o severa HiperBB

- Disminución NAA/Cho
 - Disminución NAA/Creat
 - Aumento Lactato/NAA
- Pérdida y/o disfunción neuronal/axonal

CBE

- Elevación de glutamina-glutamato/Creat
- Elevación mioinositol/Creat

Conclusiones

- La hiperintensidad de globos pálidos son un hallazgo no específico. Son necesarios antecedentes clínicos, examen clínico y parámetros de laboratorio para poder arribar al diagnóstico de kernicterus
- Las alteraciones **microscópicas** en el kernicterus apuntan a la membrana celular como diana principal, con compromiso secundario de la mitocondria
 - Degeneración espongiiforme y gliosis
- Las autopsias revelan como hallazgo mas común marcada pérdida neuronal con desmielinización y reemplazo por astrocitos
- Estos hallazgos se insinúan en las imágenes por RM y espectroscopía

Bibliografía

- Wisnowski JL, et al. Magnetic resonance imaging of bilirubin encephalopathy: current limitations and future promise. Semin Perinatol. 2014;38(7):422-8.
- Wisnowski JL, et al. Magnetic Resonance Imaging Abnormalities in Advanced Acute Bilirubin Encephalopathy Highlight Dentato-Thalamo-Cortical Pathways. J Pediatr. 2016;174:260-3.
- Sari S, et al. Brain magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy findings of children with kernicterus. Pol J Radiol. 2015;80:72-80.
- Wu W, et al. Usefulness of (1) H-MRS in differentiating bilirubin encephalopathy from severe hyperbilirubinemia in neonates. J Magn Reson Imaging. 2013;38(3):634-40.
- Parashari UC, et al. Changes in the globus pallidus in chronic kernicterus. J Pediatr Neurosci. 2009;4(2):117-9.
- Taoka T, et al. Transient hyperintensity in the subthalamic nucleus and globus pallidus of newborns on T1-weighted images. AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32(6):1130-7.
- Shroff MM, et al. MR imaging for diagnostic evaluation of encephalopathy in the newborn. Radiographics. 2010;30(3):763-80.
- Ribeiro BN, et al. Chronic kernicterus: magnetic resonance imaging findings. Radiol Bras. 2016;49(6):407-408.
- Khanna PC, et al. Imaging bithalamic pathology in the pediatric brain: demystifying a diagnostic conundrum. AJR Am J Roentgenol. 2011; 197(6):1449-59