

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

U.M.A.E GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

**ENFERMEDADES DISMIELINIZANTES EN PEDIATRÍA, DETECTADAS
POR RESONANCIA MAGNÉTICA. REVISIÓN DE CASOS EN 3 AÑOS
(ENERO 2005 A DICIEMBRE 2007) DE LA UMAE "DR. GAUDENCIO
GONZÁLEZ GARZA" CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN

PRESENTA:

DRA. GABRIELA ALAVEZ MARTINEZ

NO. REGISTRO R-2008-3502-21

MEXICO,D.F.

2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA
U.M.A.E GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DR. JORGE RAMIREZ PEREZ
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
U.M.A.E GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. ADRIANA HORTA MARTINEZ
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
U.M.A.E GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

**A LA DRA. ADRIANA HORTA MARTINEZ, POR SU TIEMPO, APOYO Y
CONTRIBUCIÓN A LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.**

**A MIS MAESTROS, POR SUS ENSEÑANZAS, LAS CUALES HAN
INFLUIDO EN MI FORMACIÓN COMO RADIÓLOGA.**

DEDICATORIA

A MIS PADRES, A MI ESPOSO Y A MI HIJO POR SU APOYO, AMOR, Y GUIA EN MIS METAS ACADEMICAS , POR EL EJEMPLO DE SIEMPRE SER MEJOR.

INDICE

1. Resumen.....	5
2. Antecedentes Científicos.....	7
3. Justificación.....	13
4. Planteamiento del problema.....	14
5. Hipótesis general.....	15
6. Objetivos.....	16
7. Aspectos Éticos.....	25
8. Material y Métodos.....	26
9. Factibilidad.....	26
10. Resultados.....	31
11. Análisis de resultados.....	33
12. Conclusiones.....	35
13. Anexos.....	36
14. Bibliografía.....	53

RESUMEN.

ANTECEDENTES HISTORICOS. Las enfermedades de sustancia blanca en niños, se dividen en 2 tipos: 1º enfermedad dismielinizante y 2º enfermedad desmielinizante. La enfermedad dismielinizante, también conocida como leucodistrofia, resulta de una deficiencia enzimática inherente que causa malformación o destrucción de la mielina. Las enfermedades desmielinizantes involucran destrucción de mielina previamente normal.

Las enfermedades dismielinizantes o leucodistrofias se pueden clasificar en tres categorías: trastornos lisosomales, peroxisomales y los caracterizados por disfunción mitocondrial. Cada grupo tiene sus características propias y la RM se ha convertido en el método de imagen principal para evaluar estos trastornos (localización, identificación y caracterización de anomalías de la sustancia blanca), y su evolución, sin embargo poco se sabe de la magnitud del problema de enfermedades dismielinizantes en países latinoamericanos, la patología de la sustancia blanca en la población, se presentan con algunas diferencias en frecuencia, entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo.

El advenimiento de la resonancia magnética nuclear ha dado la oportunidad de detectar lesiones en sistema nervioso central imperceptibles para la tomografía debido a la menor capacidad de resolución de ésta última, ello ha permitido obtener un diagnóstico topográfico y en el mejor de los casos etiológico de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente neurológico en este caso el de las enfermedades dismielinizante ya que de esta forma se puede prescribir el tratamiento adecuado y oportuno a pacientes con estas enfermedades.

OBJETIVOS. Conocer cuáles son los hallazgos demostrados mediante Resonancia magnética en pacientes pediátricos con el diagnóstico clínico de enfermedad dismielinizante.

UNIVERSO DE TRABAJO Y METODOLOGÍA Se incluirán los estudios de Resonancia Magnética efectuados de enero 2005 a diciembre de 2007 atendidos en el servicio Resonancia Magnética del H. G. del C. M. N. La Raza, cuya edad fluctúe entre 0 y 15 años y que cumplan los criterios de selección, a través del análisis de expedientes clínicos y estudio de Resonancia Magnética Cerebral.

La Resonancia Magnética se realizó con equipo RESONADOR DE 0.2 TESLAS OPEN VIVA SIEMENS de la UMAE efectuando cortes coronales, sagitales y transversales en las diferentes secuencias (T1, T2, Densidad de protones, etc.), en fase simple y contrastada

Dichos estudios de imagen serán evaluados por un médico radiólogo experto en resonancia magnética cerebral por medio de la red MAGIC VIEW.

Se obtendrá la concordancia kappa intraobservador de los estudios evaluados en forma cegada (para la identificación del paciente) por médico radiólogo Experto en diagnóstico por Imagen de Resonancia Magnética en Pediatría; en dos etapas distintas con un mes de intermedio para obtener el índice de concordancia kappa intraobservador. Una vez obtenido el índice y siempre y cuando sea mayor de 0.7 se procederá a analizar los hallazgos de los estudios totales.

RESULTADOS: En el periodo propuesto para este protocolo se realizaron 16 estudios de Resonancia Magnética de pacientes que cumplían con los criterios de selección donde 4 (25 %) correspondían al sexo femenino y 12 (75 %) al masculino. Los hallazgos por imagen observados correspondieron a diversas entidades, y en la mayoría de los casos varios hallazgos en un solo paciente, de las cuales la más frecuente fue la mucopolisacaridosis tipo I (31.2 %), seguida de la leucodistrofia metacromática (25 %)

CONCLUSIONES: Los hallazgos demostrados mediante Resonancia Magnética correspondencia con lo reportado por la literatura, se demostraron porcentajes de presentación de enfermedades dismielinizantes levemente diferentes a lo ya reportado, sin embargo se demostró la utilidad de la resonancia magnética para la evaluación de pacientes con este diagnóstico clínico

2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El estudio de la mielinización junto con la comprensión del origen de la mielina y el efecto de sus diferentes componentes han llegado a ser la clave de la evaluación en niños con comportamiento neurodegenerativo; la Resonancia Magnética (RM) puede ayudar a entender y diagnosticar mejor los errores innatos y adquiridos del metabolismo de la mielina. (1)

La RM se inició en las primeras décadas del siglo XIX, en 1972 Paul Lauterbur combina una serie de elementos y varias proyecciones para obtener la primera imagen, debido a que el hidrógeno es el elemento más importante para la resonancia magnética por sus propiedades nucleares favorables, esta se convierte en una herramienta extraordinaria para obtener imágenes de la anatomía y la estructura del tejido vivo. Por lo menos dos grupos de las moléculas de agua, contribuyen a las imágenes de sustancia blanca en RM. La primera, es compuesta por agua localizada en la capa de mielina, esta tiene un tiempo de relajación relativamente corto en T1 y T2. El segundo grupo se compone por agua intra axonal e intersticial (agua fuera de la capa de mielina) y tiene tiempo de relajación largos en T1 y T2. (1, 3, 4)

La mielina es una estructura pobremente hidratada, conteniendo 40% de agua, en contraste con la sustancia gris (80% de agua). Su peso consiste en 70% de lípidos y 30% de proteínas. (2) La mielinización ocurre en sentido caudorostral en el cerebro y rostrocaudal en la médula espinal principalmente durante el primer año postnatal, aunque, este puede continuar hasta los 20 años. (1)

Las enfermedades de sustancia blanca en niños, se dividen en 2 tipos: 1° la enfermedad desmielinizante o leucodistrofia, que resulta de una deficiencia enzimática inherente que causa malformación o destrucción de la mielina. y 2° Las enfermedades desmielinizantes que

involucran destrucción de mielina previamente normal. (5) Las enfermedades dismielinizantes a su vez se clasifican en: trastornos lisosomales, peroxisomales y los caracterizados por disfunción mitocondrial. Cada grupo tiene sus características propias y la RM se ha convertido en el método de imagen principal para evaluar estos trastornos (localización, identificación y caracterización de anomalías de la sustancia blanca), y su evolución. (2,5,7)

Aunque presentan algunos rasgos diferenciales, la sintomatología es bastante estereotipada. Los signos clínicos están más en relación con la edad a la que se presenta la dismielinización que con la naturaleza de la misma. En el lactante predomina la detención e involución del desarrollo psicomotor, irritabilidad, dificultad de alimentación, siendo también frecuente la atrofia óptica y ceguera. El síntoma inicial más constante a partir del primer año es la alteración de la marcha, atáxica o espástica con hipotonía axial, que a veces permanece como única manifestación durante varios meses, hasta que se añaden síntomas de deterioro cerebral como alteraciones de la conducta y del aprendizaje. A partir de los cinco años son los síntomas mentales los primeros que aparecen; problemas de comportamiento e hiperquinesia en la primera fase y déficit de atención, de concentración, del aprendizaje y del lenguaje más tarde. Posteriormente se desarrollan parálisis espásticas progresivas, movimientos anormales y espasmos tónicos, con evolución a un estado demencial y una rigidez de descerebración, que conduce a la muerte inexorablemente. (4,5,6,8,9,10,11)

Bioquímica y radiológicamente presentan hallazgos característicos.

Si hay actividad deficiente lisosomal se presenta una **alteración** en el depósito **lisosomal**. (1,2)

La mayoría de los trastornos son hereditarios de tipo autosómico recesivo, ligada al cromosoma X. (5, 6, 7, 8) Su prevalencia se ubica en 1:50,000 nacimientos. (9)

La ***leucodistrofia metacromática*** es la más común, con una prevalencia de 1 en cada 100 nacidos vivos. (8) Se caracteriza por la deficiencia en la enzima lisosomal aril-sulfatasa A y se diagnostica por un nivel bajo de la misma en leucocitos sanguíneos periféricos y orina. (5,6,7,8)

Por imagen se observa sustancia blanca cerebral afectada de forma radial; típicamente

tiene tres zonas: central o interna, moderadamente hipointensa en T1 y marcadamente hiperintensa en T2, que corresponde a una gliosis irreversible y cicatrizal; la zona intermedia representa inflamación activa y puede interrumpir la barrera hematoencefalica, en T2 aparece isointensa o levemente hipointensa. La zona periférica o externa representa la zona límite de desmielinización activa, se observa moderadamente hiperintenso en T2. (2) No refuerza en la TC o RM, los patrones de desmielinización tigroides o de piel de leopardo, sugieren escasez de la sustancia blanca peri ventricular y del centro semioval. El cuerpo calloso, la cápsula interna y los tractos corticoespinales con frecuencia están involucrados.. En la etapa final de la leucodistrofia metacromática, se presenta atrofia cortico subcortical. (2,5)

La **enfermedad de krabbe** (leucodistrofia de células globoides) es por un defecto en el cromosoma 14 causado por deficiencia de galactosil ceramidasa (galactocerebrosido β -galactosidasa). El diagnóstico se realiza por la demostración de una deficiencia enzimática en los leucocitos sanguíneos periféricos. **En la RM los tractos piramidales, la sustancia blanca periventricular, la sustancia blanca cerebelosa y la sustancia gris profunda frecuentemente son las mas afectadas en el inicio de la forma temprana (2-4 años de edad) y la atrofia llega a ser importante en el curso tardío de la enfermedad. (12, 13). Existe un leve reforzamiento en la RM en la unión de las fibras U subcorticales con la sustancia blanca anormal subyacente. (13)**

La **muco polisacaridosis** o síndrome de Hunter es causa rara de mielopatía cervical causada por deficiencia de varias enzimas lisosomales (sulfatasa sulfoiduronidasa) involucradas en la degradación de glucosaminoglicanos. (14) **La imagen por RM usualmente revela áreas focales y difusas de intensidad de señal baja en T1 y señal alta en T2. Los sitios más afectados son el cuerpo del cuerpo calloso, ganglios basales y la sustancia blanca cerebral. Son isointensas en relación al fluido cerebroespinal con todas las secuencias de imagen y representan espacios perivasculares llenos de muco polisacáridos. Acorde al progreso de la enfermedad, las lesiones se hacen más grandes y difusas, reflejo del desarrollo de infartos y desmielinización. (5,14)**

Los **trastornos peroxisomales** son errores congénitos en el metabolismo celular causado por deficiencia de una o más de estas enzimas.

Entre ellos encontramos a la **adrenoleucodistrofia ligada-X (ALD)**. Que es un desorden raro que afecta al SNC, corteza adrenal y testículos. El defecto genético se localiza en Xq28, y es causado por la deficiencia de la Acil-CoA sintetasa. (2, 5, 15) ***En etapas tempranas de la ALD clásica, la desmielinización simétrica de la sustancia blanca sucede en las regiones peritrigonal y se extiende a través del esplenio del cuerpo calloso. La desmielinización se extiende y produce una lesión confluyente hasta que la mayoría de la sustancia blanca cerebral es afectada. La sustancia blanca subcortical es relativamente respetada en las etapas tempranas, pero después con frecuencia se involucra en etapas tardías.*** (5)

El **síndrome zellweger** o síndrome cerebrohepatorenal, ocurre en 1 de cada 50,000 a 100,000 nacimientos. (5, 16) ***La RM revela una desmielinización difusa con anomalías en los giros que son mas severos en las regiones perisilviana y perirolandica.*** (5)

La encefalopatía **mitocondrial** comprende un grupo heterogéneo de enfermedades neuromusculares. Se incluyen algunos desordenes bien definidos como el síndrome de MELAS, síndrome de Kearns –Sayre, la enfermedad de Leigh y el síndrome de MERRF.

En el **síndrome de Melas** se caracteriza por la presencia de fibras rojas rasgadas en el esqueleto muscular. El diagnóstico se basa en la presencia de un grupo anormal de mitocondrias en las células musculares y en la mutación mitocondrial del DNA. (5,17,18). ***La RM muestra infartos corticales y subcorticales, lesiones que cruzan los límites vasculares con diferentes grados de atrofia generalizada o cerebelosa. Los lóbulos parietal, occipital y los ganglios basales son afectados con frecuencia. La imagen de resonancia magnética por espectroscopia puede mostrar la presencia de lactato y un decremento de la fosfocreatina*** (18)

La **enfermedad de Leigh** o encefalomielopatía necrotizante subaguda es una lesión progresiva, las lesiones ocurren predominantemente en el mesencéfalo y en los ganglios basales. (19)

Imágenes típicas de RM incluyen involucro simétrico del putamen, el cual se asocia con anomalías del núcleo caudado, globo pálido, tálamo, tallo cerebral y con menor frecuencia la corteza cerebral. El reforzamiento puede verse en imágenes de RM y puede corresponder a ataques de necrosis aguda. (5)

La **enfermedad de Canavan** o leucodistrofia esponjiforme de la sustancia blanca es una enfermedad autosómica recesiva, causado por deficiencia de N acetil-aspartilasa, El diagnóstico definitivo usualmente requiere de biopsia cerebral o autopsia. (20)

La Enfermedad de Canavan es caracterizada por patología por un incremento en el líquido contenido en el tejido glial, se describe como si tuviera una textura de esponja húmeda, (21)

La RM en T1 muestra áreas simétricas homogéneas, con intensidad de señal baja difusa a través de la sustancia blanca, las imágenes en T2 muestran señales de intensidad alta, homogéneas en la sustancia blanca. Las fibras u subcorticales son afectadas en el curso temprano de la enfermedad. En los casos rápidamente progresivos se involucran la cápsula interna y externa así como la sustancia blanca cerebelosa, conforme la enfermedad avanza la atrofia llega a ser visible. (5)

Entre las enfermedades de causa desconocida podemos encontrar a la **Enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher (EPM)** que es un desorden raro de dismielinización que afecta al sistema nervioso central. La EPM clásica comienza durante la infancia tardía con herencia recesiva ligada al X. (5,22)

Las imágenes de RM en T2 revelan una pérdida casi total de la mielinización normal con una intensidad de señal alta difusa que se extiende periféricamente, e involucra las fibras u subcorticales, con el involucro temprano de la cápsula interna, se puede observar una distribución parcheada de dismielinización dando la característica apariencia tigroide (5,22)

La **enfermedad de Alexander** o leucodistrofia fibrinoide es caracterizada patológicamente, por un depósito masivo de Fibras de Rosenthal,. El hallazgo histológico característico es la ausencia completa de la capa de mielina en la sustancia blanca frontal. (5,23,24).

*La TC demuestra una baja **atenuación difusa en la sustancia blanca** del lóbulo frontal. El **reforzamiento a veces es visto cerca de las astas frontales** en el curso temprano de la enfermedad. **Estas áreas del lóbulo frontal son vistas en imágenes ponderadas en T2.** y **posteriormente progresan a la sustancia blanca parietal y a la sustancia blanca de la cápsula interna o externa.** La sustancia blanca subcortical es afectada en el curso temprano de la enfermedad. En los estadios tardíos de la enfermedad pueden desarrollarse quistes en las regiones afectadas del cerebro. (5)*

3. JUSTIFICACIÓN

Poco se sabe de la magnitud del problema de leucodistrofias en países latinoamericanos, la patología de la sustancia blanca en la población, se presentan con algunas diferencias en frecuencia, entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo.

El servicio de radiodiagnóstico de la UMAE "DR Gaudencio González Garza" del Hospital CMN La Raza proporciona atención de tercer nivel a una gran población derechohabiente correspondiente a la región norte de la zona metropolitana de la Ciudad de México, el Estado de México e Hidalgo.

El advenimiento de la resonancia magnética nuclear ha dado la oportunidad de detectar lesiones en sistema nervioso central imperceptibles para la tomografía debido a la menor capacidad de resolución de ésta última, ello ha permitido obtener un diagnóstico topográfico y en el mejor de los casos etiológico de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente neurológico en este caso el de las enfermedades desmielinizante ya que de esta forma se puede prescribir el tratamiento adecuado y oportuno a pacientes con estas enfermedades.

5.- HIPÓTESIS

Debido a que el estudio es descriptivo, los investigadores no desean proponer ninguna hipótesis.

6.- OBJETIVO

6.1 Objetivos específicos

Conocer cuáles son los hallazgos demostrados mediante Resonancia magnética en pacientes pediátricos con el diagnóstico clínico de leucodistrofias.

6.2 Objetivo general

- Conocer cual es la leucodistrofias mas frecuente en nuestra UMAE. "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico La Raza IMSS.
- Conocer cuál es el grupo de edad más afectado en la patología de leucodistrofia.
- Identificar la distribución por sexo de la población estudiada.
- Establecer la frecuencia de las alteraciones demostradas

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el paciente pediátrico atendido en el Hospital UMAE "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico La Raza IMSS ¿Cuál son las enfermedades dismilitizantes del sistema nervioso central?

7.- TIPO DE ESTUDIO:

Por el control de la maniobra experimental: Observacional

Por la captación de la información: Retrospectivo

Descriptivo

Transversal

Se incluirán los estudios de Resonancia Magnética

8.-UNIVERSO DE TRABAJO Y METODOLOGÍA

Se incluirán los estudios de Resonancia Magnética efectuados de enero 2005 a diciembre de 2007 atendidos en el servicio Resonancia Magnética del H. G. del C. M. N. La Raza

Se obtendrá la concordancia kappa intraobservador de los estudios evaluados en forma cegada (para la identificación del paciente) por la Dra. Adriana J. Horta Martínez. Experta en diagnóstico por Imagen de Resonancia Magnética en Pediatría; en dos etapas distintas con un mes de intermedio para obtener el índice de concordancia kappa intraobservador. Una vez obtenido el índice y siempre y cuando sea mayor de 0.7 se procederá a analizar los hallazgos de los estudios totales; y se clasificará los hallazgos utilizando la clasificación de Verita

9.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se analizarán con estadística descriptiva en base a proporciones y se obtendrá la concordancia kappa intraobservador para la concordancia en la interpretación de los estudios.

10.-. MEDICIÓN E IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

Por ser un estudio descriptivo se utilizara una variable general.

10.1.-VARIABLE GENERAL: Hallazgos por resonancia magnética de pacientes pediátricos con diagnostico clínico de Leucodistrofia, de la UMAE. “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico La Raza IMSS.

Definición conceptual: todos los hallazgos demostrados, mediante Resonancia Magnética de Leucodistrofia.

Definición operacional: Alteraciones de intensidad en la sustancia blanca cerebral y cerebelosa en las diferentes secuencias de la Resonancia Magnética de acuerdo a la edad del paciente

10.2.- VARIABLES DEMOGRÁFICAS

EDAD:

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

Definición operacional: Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.

Indicadores: Edad en años cumplidos

Escala de medición: Cuantitativa

SEXO:

Definición conceptual: Constitución orgánica que distingue a un hombre de una mujer

Definición operacional: Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico y afiliación del mismo.

Indicador: Masculino o femenino

Escala de medición: Dicotómica

10.3.-VARIABLE DE CONTROL

MEDICO RADIÓLOGO

Definición conceptual: Médico que haya cursado el área de radiodiagnóstico con duración de 3 años

Definición operacional: Médico especializado en el área de Resonancia Magnética por lo menos 5 años

Indicadores: Experiencia en la interpretación de estudios de Resonancia Magnética Cerebral.

10.4 VARIABLES DE ESTUDIO

Las leucodistrofias serán estudiadas según su sitio de afectación en lisosomales, peroxisomales y mitocondriales.

10.5 VARIABLES DE RELEVANCIA

-LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA.

Definición conceptual: La enfermedad dismielinizante, también conocida como Leucodistrofia, resulta de una deficiencia enzimática inherente que causa malformación o destrucción de la mielina. La Leucodistrofia Metacromática se caracteriza por la deficiencia en la enzima lisosomal aril-sulfatasa A, enzima necesaria para el metabolismo normal de la mielina

Definición operacional: la presencia de los siguientes hallazgos por resonancia magnética indicarán leucodistrofia metacromática Por imagen se observa sustancia blanca cerebral afectada de forma radial., moderadamente hipointensa en T1 y marcadamente hiperintensa en T2, No refuerza en la TC o RM, los patrones de desmielinización tigroides o de piel de leopardo, sugieren escasez de la sustancia blanca peri ventricular y del centro semioval. En la etapa final, se presenta atrofia cortico subcortical

-ENFERMEDAD DE KRABBE (LEUCODISTROFIA DE CÉLULAS GLOBOIDES)

Definición conceptual: Desorden autosómico recesivo causado por deficiencia de galactosil ceramidasa (galactocerebrosido β -galactosidasa) una enzima que degrada cerebrósido, un constituyente normal de la mielina.

Definición operacional: los hallazgos diagnósticos por RM son: localizados principalmente en los tractos piramidales, la sustancia blanca periventricular, la sustancia blanca cerebelosa y la sustancia gris profunda. Atrofia llega a ser importante en el curso tardío de la enfermedad. Existe un leve reforzamiento en la RM en la unión de las fibras U subcorticales con la sustancia blanca anormal subyacente.

MUCOPOLISACARIDOSIS

Definición conceptual: causa rara de mielopatía cervical es hereditaria, recesiva, ligada al cromosoma X. Causada por deficiencia de varias enzimas lisosomales involucradas en la degradación de glucosaminoglicanos.

Definición operacional. Los hallazgos por RM son: retraso de la mielinización, atrofia, grados variables de hidrocefalia y cambios en la sustancia blanca. Estos cambios se manifiestan como áreas focales y difusas de intensidad de señal baja en T1 y señal alta en T2. Los sitios más afectados son el cuerpo del cuerpo calloso, ganglios basales y la sustancia blanca cerebral

ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA-X

Definición conceptual: desorden peroxisomal raro que afecta al SNC, corteza adrenal y testículos. El defecto genético ligado-X causada por la deficiencia de la enzima Acil-CoA sintetasa.

Definición operacional: Son hallazgos diagnósticos en RM la dismielinización simétrica de la sustancia blanca peritrigonal y esplenio del cuerpo calloso, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2

SÍNDROME ZELLWEGER

Definición conceptual síndrome peroxisomal autosómico recesivo, causado por múltiples defectos enzimáticos.

Definición operacional: La RM revela una desmielinización difusa hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, con anomalías en los giros que son más severas en las regiones perisilviana y perirolándica.

SÍNDROME DE MELAS.

Definición conceptual: se caracteriza por la presencia de fibras rojas rasgadas en el esqueleto muscular. El diagnóstico se basa en la presencia de un grupo anormal de mitocondrias en las células musculares.

Definición operacional: La RM muestra infartos corticales y subcorticales localizados en lóbulos parietal, occipital y los ganglios basales.

ENFERMEDAD DE LEIGH

Definición conceptual: encefalomielopatía necrotizante subaguda de transmisión autosómica.

Las lesiones ocurren predominantemente en el mesencéfalo y en los ganglios basales. (19)

Definición operacional: Imágenes diagnósticas en RM incluyen involucro simétrico del putamen, el cual se asocia con anomalías del núcleo caudado, globo pálido, tálamo, tallo cerebral y con menor frecuencia la corteza cerebral, puede verse reforzamiento.

ENFERMEDAD DE CANAVAN.

Definición conceptual: Leucodistrofia espongiiforme de la sustancia blanca es una enfermedad autosómica recesiva causada por una deficiencia de N acetil-aspartilasa,

Definición operacional: La RM en T1 muestra áreas simétricas homogéneas, con intensidad de señal baja difusa a través de la sustancia blanca, las imágenes en T2 muestran señales de intensidad alta, homogéneas en la sustancia blanca.

ENFERMEDAD DE PELIZAEUS-MERZBACHER.

Definición conceptual: desorden raro de dismielinización que afecta al sistema nervioso central; tiene una herencia autosómica recesiva ligada al X.

Definición operacional: Las imágenes de RM en T2 revelan una pérdida casi total de la mielinización normal con una intensidad de señal alta difusa que se extiende periféricamente, e involucra las fibras u subcorticales, con el involucro temprano de la cápsula interna.

ENFERMEDAD DE ALEXANDER.

Definición conceptual; La enfermedad de Alexander o Leucodistrofia fibrinoide es caracterizada por un depósito masivo de Fibras de Rosenthal,

Definición operacional: los hallazgos por RM en T1 muestran hipointensidad **difusa en la sustancia blanca** del lóbulo frontal, a veces con **reforzamiento cerca de las astas**

11.- ASPECTOS ÉTICOS

Únicamente se evaluará estudios de archivo por lo que no es necesario carta de consentimiento informado. Dicha información obtenida será confidencial, no utilizándose para otros fines. De acuerdo a la Ley General de Salud el riesgo del estudio es mínimo

12.- RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos:

Asesor Experto: Radiólogo con capacitación en Resonancia Magnética en Pediatría

Asesor Metodológico

Residente de 2do año de Radiodiagnóstico

Recursos Físicos:

Estudios de IRM de cráneo: en archivo y en la memoria RAM del equipo de cómputo del resonador.

Hojas papel bond

Cartucho de tinta

Equipo de cómputo

13.- CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión

- Pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de Leucodistrofia.
- Pacientes con resonancia magnética ya sea impresas o en la red MAGIC VIEW.
- Pacientes con edades entre 0 y 15 años de edad.
- Sexo masculino o femenino.
- Contar con expediente clínico de la UMAE La Raza del IMSS. y pruebas necesarias para su diagnóstico
- Diagnóstico corroborado.
- Estudios realizados en el periodo comprendido del día 1 de enero del 2004 al 1 de diciembre del 2007

Exclusión

- Contar con estudios incompletos o no resolutivos para el diagnóstico de Leucodistrofia.

No Inclusión

- Pacientes con sospecha diagnóstica de Leucodistrofia sin dictamen corroborativo por el servicio tratante.

Tamaño de la muestra.

- Al tratarse de un estudio descriptivo no se requiere calcular un tamaño de muestra.

14.-DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una serie de estudios de imagen correspondientes a pacientes con diagnóstico de Leucodistrofia practicados en el servicio de Resonancia Magnética de la UMAE Hospital General “La Raza” durante el periodo de enero 2004 a diciembre 2007, cuya edad fluctúe entre 0 y 15 años y que cumplan los criterios de selección, a través del análisis de expedientes clínicos y estudio de Resonancia Magnética Cerebral.

La Resonancia Magnética se realizó con equipo RESONADOR DE 0.2 TESLAS OPEN VIVA SIEMENS de la UMAE efectuando cortes coronales, sagitales y transversales en las diferentes secuencias (T1, T2, Densidad de protones, etc.), en fase simple y contrastada

Dichos estudios de imagen serán evaluados por un médico radiólogo experto en resonancia magnética cerebral por medio de la red MAGIC VIEW.

15.-RECURSOS.

Recursos físicos: En el servicio de radiología e imagen se cuenta con el material necesario para la realización del estudio como son:

RESONADOR DE 0.2 TESLAS OPEN VIVA SIEMENS

Estación de visualización de imágenes MAGIC VIEW SIEMENS

Recursos humanos: Integrado por el investigador principal y médico revisor adscrito al Departamento de Radiología e Imagen, el médico radiólogo asignado y el médico residente de tercer año encargado de la realización de protocolo y de la recolección de datos.

16.-FACTIBILIDAD.

Es un estudio factible ya que en la UMAE HG "La Raza" se concentra a la población de pacientes con trastornos en la sustancia blanca, se cuenta con un resonador de 0.2 teslas como partes de la infraestructura del hospital, se cuenta con un registro radiológico digital histórico y con personal médico calificado para la observancia de los estudios, recursos suficientes para permitir el análisis de las variables del estudio.

RESULTADOS.

1.- En la muestra estudiada en la UMAE Hospital General Centro medico "La Raza", de enero 2005 a diciembre 2007 se detectaron 16 niños con diagnóstico de enfermedad dismielinizante corroborado por estudios de laboratorio y gabinete específicos de los cuales el relación al sexo se encontraron; 4 mujeres (25%) y 12 hombres (75%) con una relación 3 a 1 hombre mujer. (grafica 1).

2.- El rango por edad se presento de la etapa de recién nacido a los 8 años, con la siguiente distribución 1 recién nacido (6.2%), 4 de uno a dos años (25%), 5 de tres a cuatro años (31.2%) 2 de 5 a 6 años (12.5%), 4 de 7 a 8 años(25%). Con una media de 4 años. (Grafica 2).

3.-Es importante mencionar que solo en 4 (25%) de los pacientes se corrobora en la historia clínica antecedente heredo-familiar de enfermedad dismielinizante, coincidiendo que dicho antecedente se presentaba directamente en sus hermanos. (grafica 3).

4.- Los signos y síntomas principales fueron en un 100% la presencia de crisis convulsivas y en 93.7% de ellos comportamiento neurodegenerativo tras un desarrollo normal., ya que en solo un paciente se hizo el diagnostico a los pocos días de nacido (grafica 4)

5.- los diagnósticos establecidos por resonancia magnética fueron los siguientes; 5 (31.2%) con Mucopolisacaridosis tipo I, 4 (25%) con Leucodistrofia Metacromática, 2 (12.5 %) con Adrenoleucodistrofia, 2 (12.5%) con Canavan, 2 (12. 5 %) con Enfermedad de Krabbe y 1 (6.2%) con Enfermedad Peroxisomal no especificada, (grafica 5).

6- En las imágenes de RM localización de las áreas de sustancia blanca dismielinizada fue múltiple, mas frecuente en la región peri ventricular en 10 de los pacientes (62.5) seguida de la región occipital 9 pacientes (56.2%), la región frontal afectada en 8 pacientes (50%) (grafica 6). La dismielinización fue progresiva en 4 de estos pacientes hacia cerebelo y tallo cerebral.

7.- Algunos hallazgos asociados a las enfermedades dismielinizantes en este estudio fueron: macrocefalia y encefalomalacia en 2 pacientes con enfermedad de Canavan, macrocefalia, atrofia, dolicocefalia y complejo agiria- paquigiria en 1 paciente con diagnóstico de Mucopolisacaridosis tipo I y atrofia en un paciente con Leucodistrofia Metacromática (grafica 7).

8.- En 10 pacientes se administro medio de contraste IV, pero solo en 2 de ellos se observo un leve reforzamiento, ambos con el Dx. de adrenoleucodistrofia.

9.-De acuerdo al tipo de enfermedad dismielinizante los hallazgos por RM fueron los siguientes.

A) En los pacientes con mucopolisacaridosis se observo afectación de sustancia blanca periventricular de astas occipitales y frontales hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, un caso con gran afectación presento dolicocefalia, macrocefalia, complejo agiria paquigiria y quistes aracnoideos bilaterales. En fases tardías, el hallazgo asociado principal fue la atrofia cortico-subcortical.

B) En pacientes con leucodistrofia metacromática predomino la afectación de sustancia blanca periventricular en lóbulos occipitales , frontales y centros semiovais, con datos de atrofia en fases tardías de la enfermedad.

C) Mientras que en la enfermedad de Canavan los hallazgos fueron: afectación difusa de toda la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales de predominio fronto-temporal y sustancia blanca profunda del cerebelo, además se observo en ambos casos macrocefalia y encefalomalacia.

D) En los pacientes con adrenoleucodistrofia se observo en ambos casos hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 en la sustancia blanca periventricular de astas occipitales y solo en uno de ellos afectación de centros semiovais. Tras la administración del medio de contraste IV se observo leve reforzamiento

E) Los hallazgos en la enfermedad de Krabbe fueron: afectación de la sustancia blanca de ambos hemisferios con extensión hasta las fibras U subcorticales hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 y en un caso afectación de tallo cerebral.

F) En el paciente con enfermedad peroxisomal únicamente se observaron zonas hiperintensas en T1 e hipointensas en T2 con afectación de sustancia blanca peiventricular y centros semiovais,

DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura la incidencia de enfermedades dismielinizantes es baja, en este estudio solo se presentaron 16 casos en una revisión de tres años (enero 2005 a diciembre 2007), en niños menores de 8 años de edad. (9)

A diferencia de los artículos analizados, en donde se reporta a la leucodistrofia metacromatica como la enfermedad dismielinizante mas frecuente (9), en el Hospital General Centro Medico la Raza "Dr. Gaudencio González Garza" la enfermedad dismielinizante de mayor incidencia fue la mucopolisacaridosis tipo I con una edad de presentación de 1 a 7 años, todos del sexo masculino.

La afectación a nivel de sistema nervioso demostradas por RM en esta enfermedad fueron dismielinización de la sustancia blanca occipital y periventricular en algunos casos con extensión a fibras U subcorticales, solo en un caso se demostró macrocefalia, dolicocefalia, complejo agiria - paquigiria y atrofia y en otro hipoplasia de cuerpo caloso. Y a diferencia de lo reportado no se observo afección de ganglios basales, pero si de sustancia blanca y solo en un caso de cuerpo calosos. (5, 14)

En nuestro estudio la leucodistrofia metacromatica fue la segunda enfermedad dismielinizante de mayor incidencia, presentándose en pacientes de 1 a 7 años con predominio en el sexo femenino con una relación de 3:1. Los hallazgos por RM fueron al igual que en la literatura (4, 5, 6, 7, 8, 9), hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 de la sustancia blanca periventricular de predominio en astas occipitales, y de acuerdo a la progresión de la enfermedad en un caso existió afectación de tallo cerebral y sustancia blanca profunda de cerebelo, con datos de encefalomalacia y sustancia blanca cortico-subcortical.

Es importante mencionar que a pesar de ser enfermedades autosómicas recesivas en nuestro estudio solo se pudo demostrar el antecedente heredo familiar en 4 de los pacientes 2 con diagnostico de enfermedad de Cannavan y 2 con adrenoleucodistrofia.

Nuestros resultados y la revisión de la literatura indican que la enfermedad de Krabbe presenta principalmente afectación de sustancia blanca de lóbulos frontales, occipitales, centros semiovais, cerebelo y tallo cerebral. (12,13)

Al igual que en toda la bibliografía revisada el comportamiento neurodegenerativo y la presencia de crisis convulsivas se presento en todos nuestros pacientes.

La adrenoleucodistrofia es un desorden raro que se presento en 2 pacientes, ambos del sexo masculino de 6 y 8 años de edad con afectación simétrica de la sustancia blanca periventricular de predominio occipital y centros semiovaes, similar a lo ya documentado. (5,15)

Aunque no se documenta la incidencia de la enfermedad de Canavan se encontró muy poca información a cerca de esta y muy pocos casos reportados, dentro de nuestro universo de trabajo se encontraron 2 pacientes del sexo masculino de 4 y 6 años de edad con diagnostico confirmado de enfermedad de Canavan, ambos con macrocefalia, y comportamiento neurodegenerativo. Los hallazgos por imagen fueron: afectación de sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales de predominio frontal y temporal, afectación de tallo cerebral y sustancia blanca profunda de cerebelo, con datos de encefalomalacia y macrocefalia, y tras la administración de medio de contraste IV con leve reforzamiento. Hallazgos, similares a la literatura universal. (5, 20 , 21)

También se encontraron dos pacientes con diagnóstico de enfermedad de Krabbe, un masculino recién nacido y un femenino de 7 años de edad, los hallazgos por resonancia Magnética fueron atrofia cortico subcortical severa con lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 que afectan lóbulos frontales y occipitales en un caso con afectación de tallo cerebral y fibras u subcorticales y en el otro con afectación a cerebelo. (5, 11, 12, 13)

Por ultimo, y sin restarle importancia mencionaremos el caso de un paciente masculino con diagnostico de enfermedad peroxisomal no especificada de un año de edad con dismielinización de sustancia blanca periventricular y centros semiovaes sin reforzamiento tras la administración del medio de contraste.

CONCLUSION

En los pacientes con mucopolisacaridosis se observó afectación de sustancia blanca periventricular de astas occipitales y frontales hipointensa en T1 e hiperintensa en T2,

En pacientes con leucodistrofia metacromática predominó la afectación de sustancia blanca periventricular en lóbulos occipitales, frontales y centros semioviales, con datos de atrofia en fases tardías de la enfermedad.

La enfermedad de Canavan presenta afectación difusa de la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales de predominio fronto-temporal y sustancia blanca profunda del cerebelo, asociada a macrocefalia y encefalomalacia.

En la adrenoleucodistrofia se demuestra hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 en la sustancia blanca periventricular de las astas occipitales y afectación de centros semioviales.

Tras la administración del medio de contraste IV con leve reforzamiento

Los hallazgos en la enfermedad de Krabbe son afectación de la sustancia blanca de ambos hemisferios con extensión hasta las fibras U subcorticales hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 y en un caso afectación de tallo cerebral.

En la enfermedad peroxisomal únicamente se observaron zonas hiperintensas en T1 e hipointensas en T2 con afectación de sustancia blanca periventricular y centros semioviales,

La enfermedad dismielinizante más frecuente es la mucopolisacaridosis tipo 1.

El grupo de edad más afectado es el de los 4 años de edad.

Por sexo es más frecuente en el masculino.

Estos resultados son preliminares, la muestra deberá ampliarse para obtener una mayor certeza, de ser posible realizar el estudio de manera prospectiva y multidisciplinaria para evitar pérdida de información valiosa y objetiva.

ANEXOS

GRAFICAS.

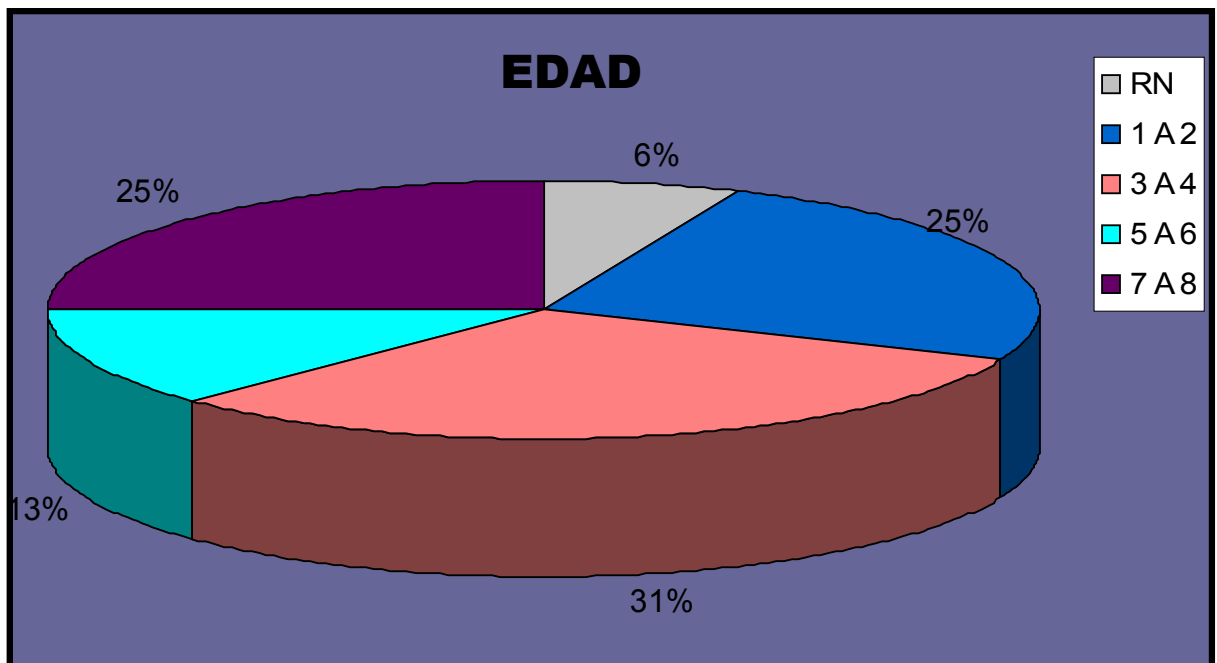
GRAFICA 1

NUMERO DE PACIENTES	SEXO
4	FEMENINO
12	MASCULINO



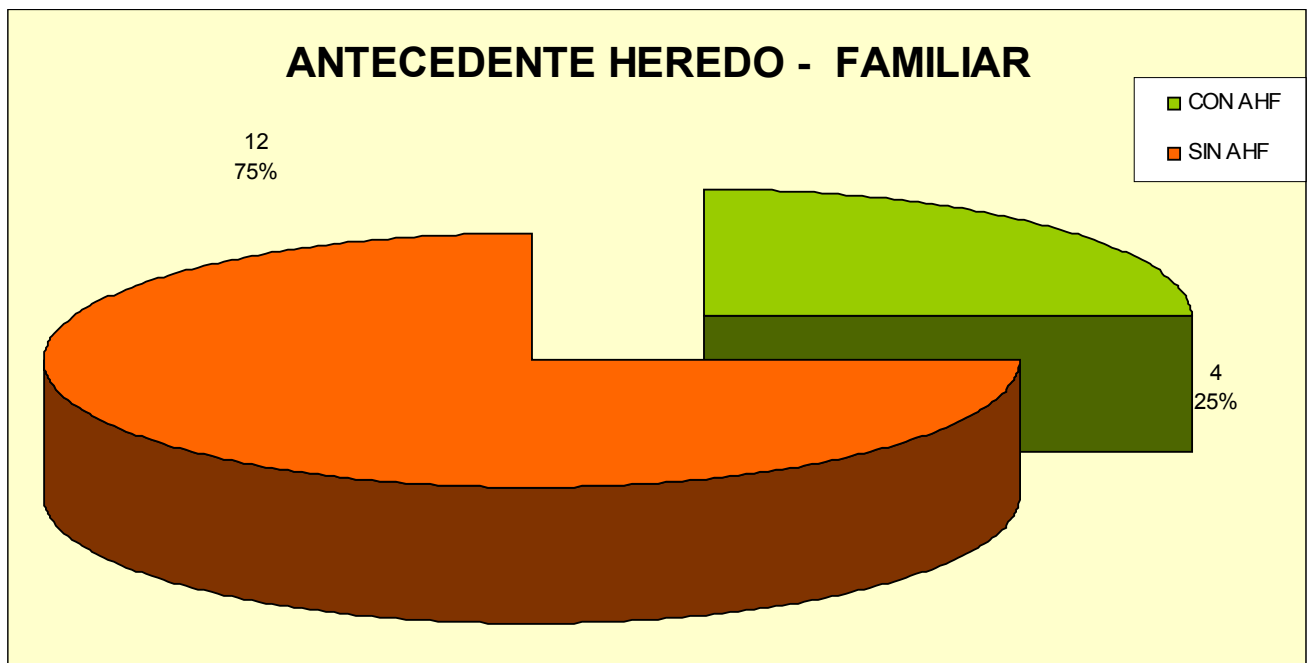
GRAFICA 2

NUMERO DE PACIENTES	EDAD (AÑOS)
1	RN
4	1 A 2
5	3 A 4
2	5 A 6
4	7 A 8



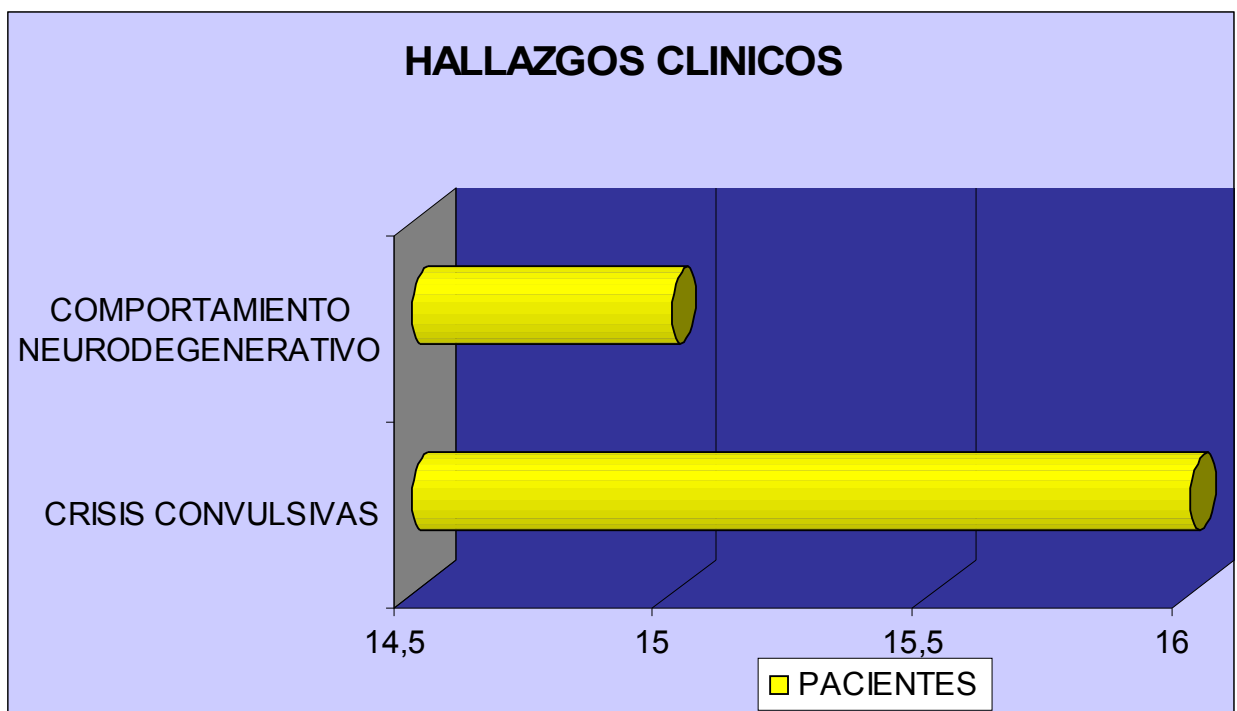
GRAFICA 3

NUM. DE PACIENTES	ANTECEDENTE HEREDO-FAMILIAR
4	CON ANTECEDENTE
12	SIN ANTECEDENTE



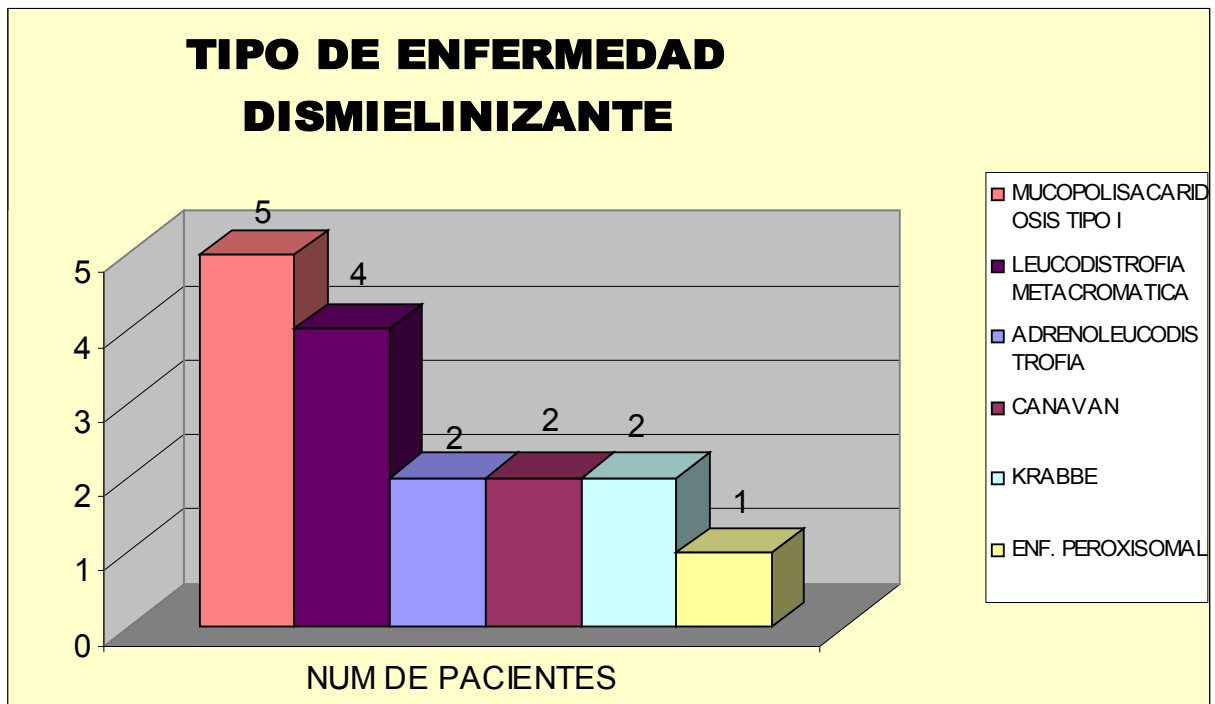
GRAFICA 4

NUMERO DE PACIENTES	HALLAZGOS CLINICOS
15	COMPORTAMIENTO NEURODEGENERATIVO
16	CRISIS CONVULSIVAS.



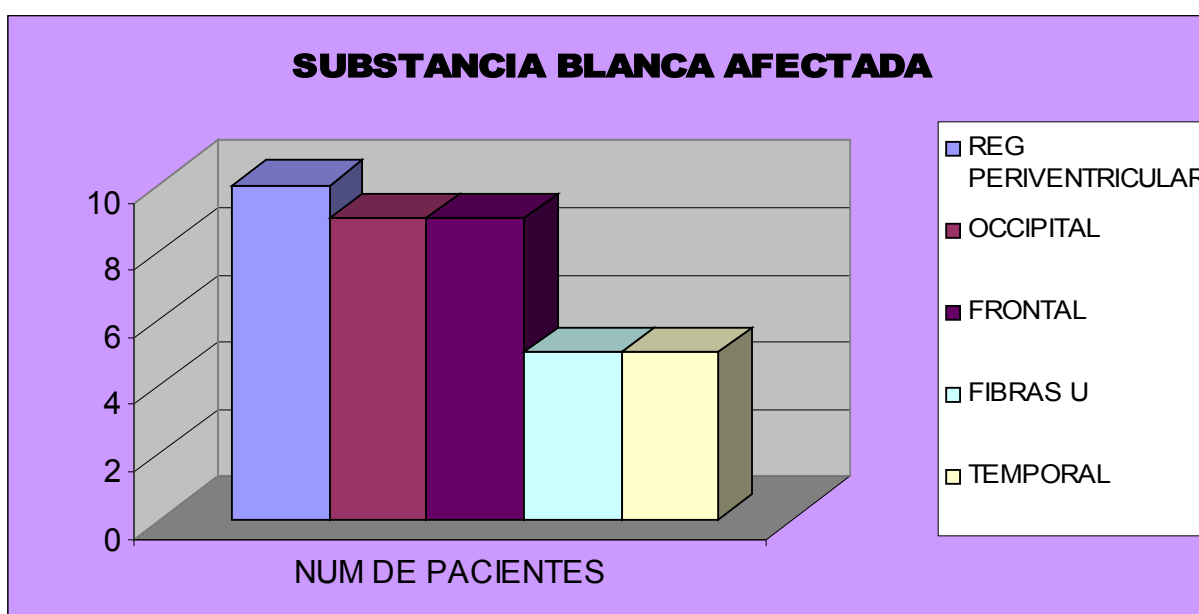
GRAFICA 5

NUM DE PACIENTES	TIPO DE ENFERMEDAD DISMIELINIZANTE
2	ADRENOLEUCODISTROFIA
2	CANAVAN
1	ENF. PEROXISOMAL
2	KRABBE
4	LEUCODISTROFIA METACROMATICA
5	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I



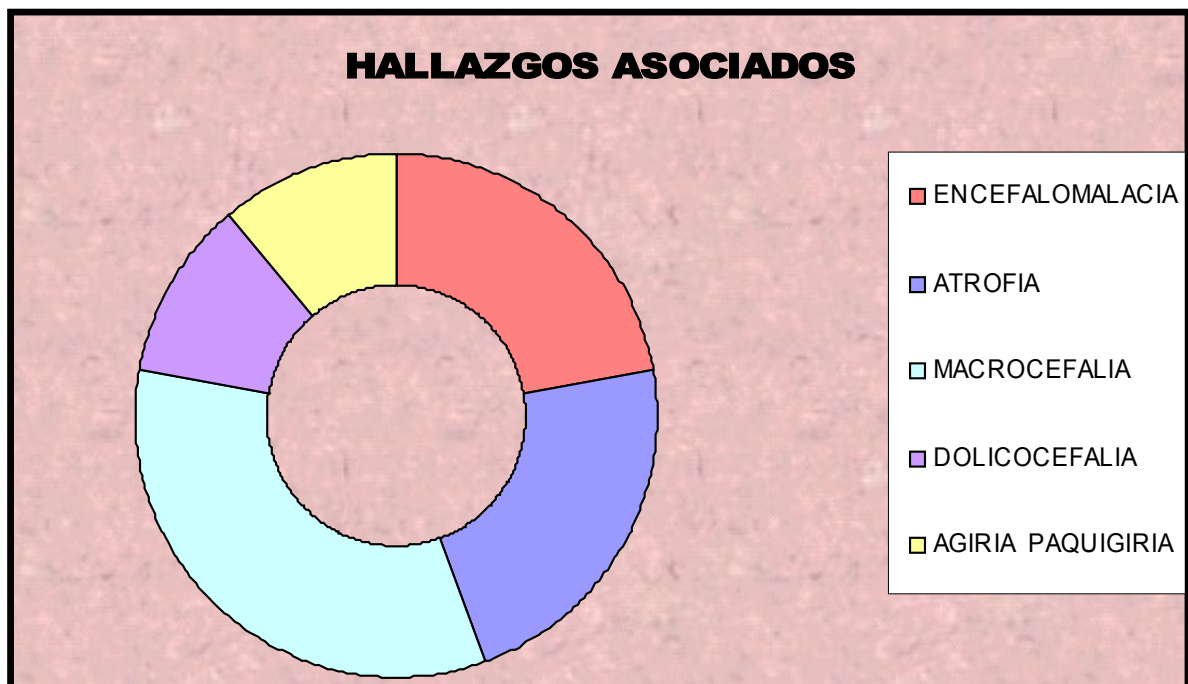
GRAFICA 6

NUM DE PACIENTES	SUSTANCIA BLANCA AFECTADA
10	REG PERIVENTRICULAR
9	OCCIPITAL
9	FRONTAL
5	TEMPORAL
5	FIBRAS U

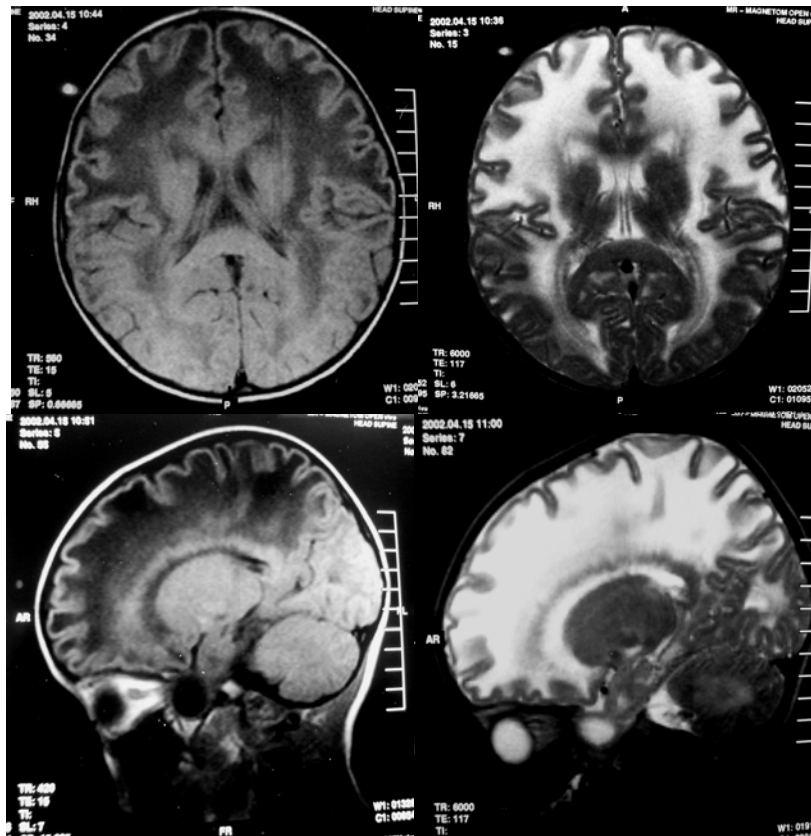


GRAFICA 7

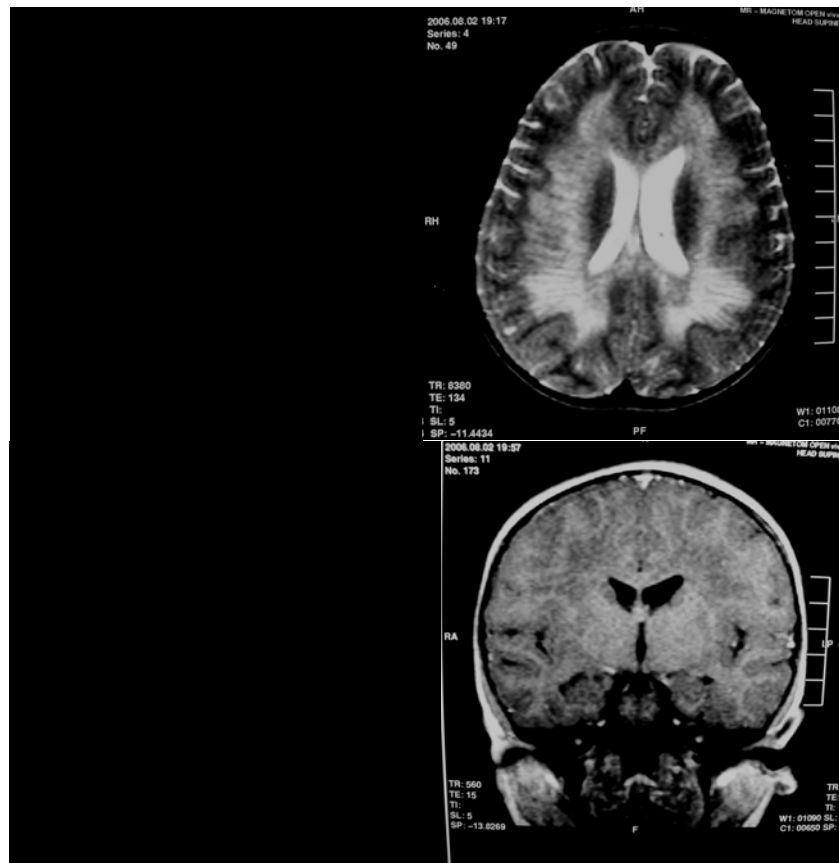
NUM DE PACIENTES	HALLAZGOS ASOCIADOS
2	ENCEFALOMALACIA
2	ATROFIA
3	MACROCEFALIA
1	DOLICOCEFALIA
1	AGIRIA PAQUIGIRIA



IMÁGENES.



Masculino de 6 años con Dx. de Enfermedad de Canavan. Imágenes ponderadas en T1 Y T2 en donde se observa: macrocefalia con afectación difusa de toda la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales de predominio fronto-temporal y sustancia blanca profunda del cerebelo, y áreas de encefalomalacia.



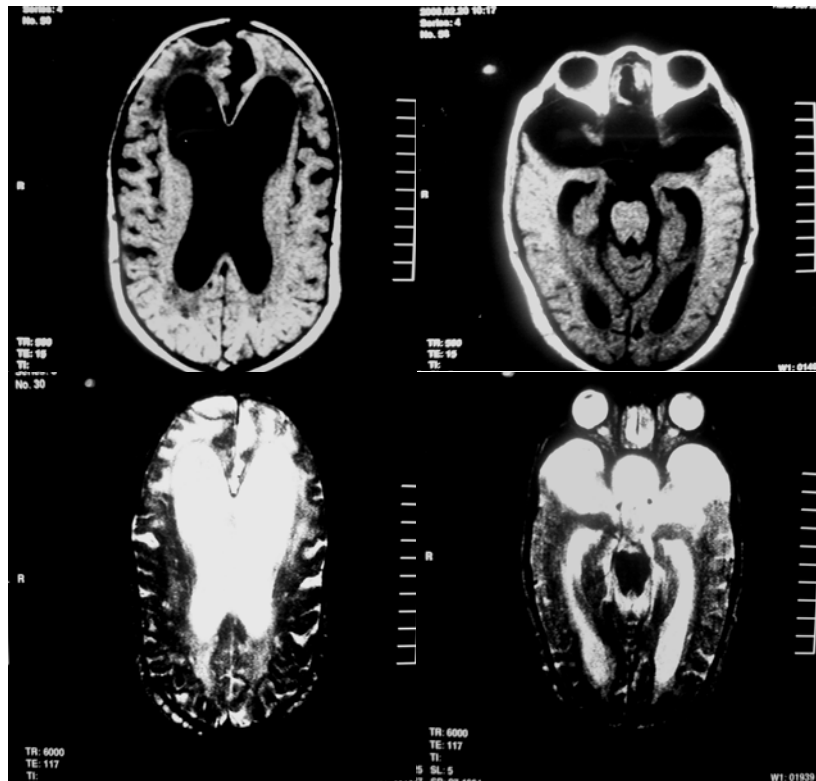
Fem de 2 años con Dx de Leucodistrofia Metacromática. Imágenes en T1 simples y contrastadas y T2 en donde se observa afectación difusa y simétrica de la sustancia blanca periventricular con afectación de cuerpo callosos de predominio frontal hipointensas en T1 e Hiperintensas en T2 que con la administración de gadolinio no presentan reforzamiento.



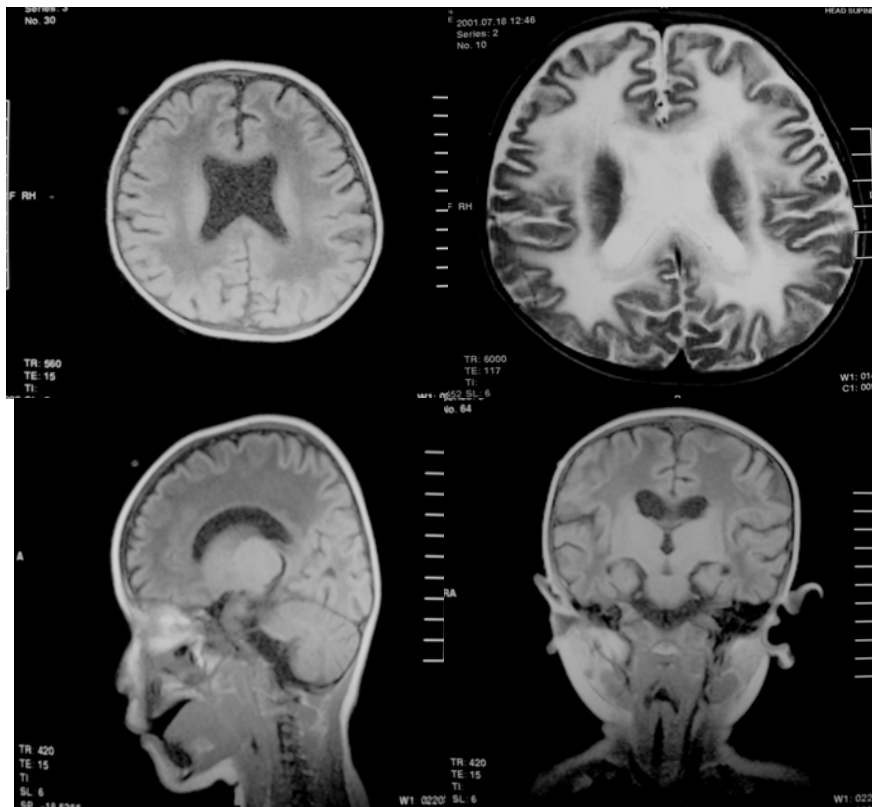
Masc de 1 mes de edad con atrofia cortico subcortical, lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 que afectan a la sustancia blanca de ambos hemisferios, se extiende hasta las fibras "U" subcorticales y tallo cerebral, en quien se corrobora Dx. De Enfermedad de Krabbe.



Masculino de un año de edad con Diagnóstico de enfermedad peroxisomal no especificada con imágenes hipointensas en T1 e Hiperintensas en T2 que afectan la sustancia blanca periventricular y centros semioviales



Masculino de 4 años de edad con DX. De mucopolisacaridosis tipo I con imágenes ponderadas en T1 y T2 en donde se observa dolicocefalia, complejo agiria-paquigiria, macrocefalia y desmielinización de de sustancia blanca frontal y periventricular de predominio occipital. Además de atrofia cortical y subcortical.



Masc de 1 año que presenta afectación de sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales, afectación de cápsula interna, fibras “U” subcorticales, tallo cerebral y sustancia blanca profunda del cerebelo que condiciona encefalomalacia de casi todo el parénquima encefálico así como atrofia cortico-subcortical, en quien se corrobora Dx. de Leucodistrofia Metacromática

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

UMAE DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS.

**NOMBRE DEL
PACIENTE.** _____

EDAD: _____

SEXO: _____

AFILIACIÓN: _____

**ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES SIGNIFICATIVOS PARA
ENFERMEDAD DISMIELINIZANTE.** _____

SIGNOS Y SINTOMAS RELACIONADOS CON EL DIAGNOSTICO _____

DIAGNÓSTICO CLINICO DE ENVIÓ:

**FECHA DE
REALIZACIÓN.** _____

DIAGNÓSTICO POR RESONANCIA MAGNÉTICA (1 VEZ):

HALLAZGOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA:

LOCALIZACIÓN: DE LAS ÁREAS DE DESMILINIZACIÓN

COMPORTAMIENTO EN T1 , T2 Y DARK FLUID

REFORZAMIENTO CON EL MEDIO DE CONTRASTE

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

**UMAE DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA, IMSS. (2DA VEZ)**

PACIENTE NO.

**FECHA DE
REALIZACIÓN.**

DIAGNÓSTICO POR RESONANCIA MAGNÉTICA (2VEZ): _____

**PLANEACIÓN Y REALIZACIÓN
GRAFICA DE GANNT**

	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
<i>Redacción de protocolo.</i>						
<i>Concordancia</i>						
<i>Presentación al comité y aprobación Captura de datos</i>						
<i>Análisis estadísticos de resultados</i>						
<i>Redacción de tesis</i>						
<i>Publicación y presentación de tesis</i>						

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- James BA, **Concepts of Myelin and Myelination in Neuroradiology**; From the Department of Neuroradiology, University of Southern California, San Francisco, CA American Journal of Neuroradiology,. (2000) Vol.21;No.6:1099-1109
- 2.- Baumann N, Pham-Dinh D. **Biology of Oligodendrocyte and Myelin in the Mammalian Central Nervous system**, University Paris, Paris, France; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale SystePhysiological Reviews, April 2001, Vol. 81, No. 2, pp. 871-9273.
- 3.-Engelbrecht V, Scherer A ,Rassek M, PhD, Hans J. Witsack,, Diffusion-weighted MR Imaging in the Brain in Children: Findings in the Normal Brain and in the Brain with White Matter Diseases, Radiology 2002;222:410-418
4. J. Patrick van der Voorn, Et.al **Childhood White Matter Disorders: Quantitative MR Imaging and Spectroscopy** From the Departments of Child Neurology Radiology 2006;241:510-517
5. Jung-Eun Cheon, et.al **Leukodystrophy in Children: A Pictorial Review of MR Imaging Features** From the Departments of Radiology (J.E.C., I.O.K., W.S.K., K.M.Y.), Pediatrics (Y.S.H., K.J.K.), Neurosurgery (K.C.W., B.K.C.), and Pathology (J.G.C., C.J.K.), Seoul National University College of Medicine, 28 Yongon-dong Radiographics. 2002;22:461-476
6. Nuri SR. **Case Report, Metachromatic Leukodystrophy: Diffusion MR Imaging Findings.** From the Department of Radiology, Ege University Hospital, Bornova, Izmir, Turkey, American Journal of Neuroradiology 23:1424-1426, September 2002
- 7.-Marcao,MA, et. al. **Adult onset metachromatic leukodystrophy without electronical peripheral nervous system involvement.** Department of Neuroradiology, University of Berne, Inselspital, 3010 Berne, Switzerland. Arch Neurol. 2005;62:309-313
8. Sun KT, et. al. **MR of childhood metachromatic leukodystrophy.** From the departaments of radiology and pediatrics Seoul National University, College of Medicine, Korea. AJNR Am J Neuroradiol 18: 733-738, April 1997
- 9.- Meikle JP. et. al. **Newborn Screening for Lysosomal Storage Disorders: Clinical Evaluation of a Two-Tier Strategy** , Department of Genetic Medicine, Women's and Children's Hospital, North Adelaide, South Australia, Australia. pediatrics Vol. 114 No. 4 October 2004, pp. 909-916
- 10.- Loes JD. et. al. **Globoid Cell Leukodystrophy: Distinguishing Early-Onset from Late-Onset Disease Using a Brain MR Imaging Scoring Method.** From the Departments of Radiology, University of Minnesota School of Medicine, and Suburban Radiologic Consultants, Minneapolis. Am J Neurorad 20:316-323 (2, 1999)
- 11.-Kunihico S. **Globoid Cell Leukodystrophy (Krabbe's Disease): UPDATE.** From the Neuroscience Center and the Departments of Neurology and Psychiatry, university of North Carolina School Of Medicine, Chapel Hill NC.
- 12.-Guo.A.C. et.al **Evaluation of White Matter Anisotropy in Krabbe Disease wit Diffusion Tensor MR Imaging: Initial Experience.** From the departmen of Radiology And The Division Of Haematology-Oncology, Department of Pediatrics,Box 3808, Duke University Medical Center Durham. NC27710
- 13.-McGraw.P.et.al **Krabbe Disease Treated with Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Serial Assessment of Anisotropy Measurements—Initial Experience**
From the Department of Radiology (P.M., L.L., S.M., J.M.P.) and Department of Pediatrics, Division of Pediatric Blood and Marrow Transplantation (J.K.), Duke University Medical Center, Erwin Rd, Box 3808, Durham, NC 27710. Radiology 2005;236:221-230

- 14.-Vinchon M.et.al, **Cervical Myelopathy Secondary To Hunter Syndrome In An Adult.** From The Departments Of Neurosurgery And Radiology. Hospiital B.Lille,France, And Department Of Rehabilitation Cebter HELIO Marin Berck Sur-Mer, France. (R.C)
- 15.-Barkovich A.J, et.al. **Involvement Of The Pontomedullary Corticospinal: A Useful Finding In The Diagnosis Of X-Linked Adrenoleukodystrophy** from the departments of radiology (A.J.B) Neurology (A.J.B D.M.F.,N.B) and pediatrics, university of california, San Francisco and the Department of Pediatric Medical Imaging, Primary Children's Medical Center Salt Lake City Utah (R.B) AJNR Am J Neuroradiol 18: 95-100,January 1997
- 16.-Kim,I.O et.al. **Mitochondrial Myopathy-Encephalopathy-Acidosis Lactic And Strokeliike Episodies (Melas) Syndrome:Ct And Mr Findings In Seven Children** Departmen of Radiology,Seoul National University College of Medicine 28. Yongon-dong,Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea. AJR 1996; 166:641-645
- 17.-Valanne L. et.al **Neurorodiologic Findings In Children Mith Mitochondrial Disorders.** From the departments of Radiology and Child Neurology Hospital for Children and Adolescent and the Bioenergetic Group Department of Medical Chemistry, Universioty of Helsinki (finland) AJNR Am J Neuroradiol 19:369-377,Febraury 1998.
- 18.-Castillo M, et.al **Melas Syndrome: Imaging And Proton Mr Spectroscopic Findings.** From the department of Radiology, University of North Carolina at Chapel Hill. AJNR Am J Neuroradiol 16:233-239. February 1995.
- 19.- Junko Ariia and Yuzo Tanabea **Leigh Syndrome: Serial MR Imaging and Clinical Follow-up** the Division of Neurology, Chiba Children's Hospital, 579-1 Heta-cho, Midori-ku, Chiba 266-0007, Japan. American Journal of Neuroradiology 21:1502-1509 (8 2000)
- 20.- Steven J. et.al. **Case 99: Canavan Disease** Radiology From the Department of Diagnostic Radiology, University of Kentucky Chandler 2006;241:310-324
- 21.- Gordon N. Canavan disease: a review of recent developments. Eur J Paediatr Neurol 2001;5:65-69.
- 22.- Takanashi J. et.al. **Proton MR spectroscopy in Pelizaeus-Merzbacher Disease** From the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Chiba and the Department of pediatrics school of medicine Yokohama City University. Japan. AJNR 18:533-535, mar 1997,
- 23.- Marjo S .et.al **Alexander Disease: Diagnosis with MR Imaging** From the Departments of Child Neurology (M.S.v.d.K.) and Radiology (J.V.), Free University Hospital, Amsterdam, the Netherlands American Journal of Neuroradiology 22:541-552 (3 2001)
- 24.- Dinopoulosa A. et.al **Discrepancy Between Neuroimaging Findings and Clinical Phenotype in Alexander Disease.** Department of Neurology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio. American Journal of Neuroradiology 27:2088-2092, November-December 2006