

Más que una anemia: cómo la drepanocitosis afecta al cerebro

Beatriz Iglesias Puerta¹, Darío Herrán de la Gala², Sonia Alamowitch², Laure Bottin²,
François Lionnet², Stephanie Lenck², Julien Allard²

¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares; ²Hospital Universitario
Pitié-Salpêtrière, París

Objetivo docente

Conocer las manifestaciones a nivel neurológico de la anemia falciforme y sus principales hallazgos radiológicos.

Revisión del tema

La anemia falciforme o drepanocitosis es una hemoglobinopatía hereditaria que afecta principalmente a la población de origen africano, mediterráneo y del Medio Oriente. La hemoglobina anómala resultante conduce a la deformación de los hematíes, ocasionando obstrucción de los vasos y hemólisis, y consecuentemente afectación a nivel sistémico. A nivel cerebral, son múltiples las manifestaciones y complicaciones cerebrovasculares que puede generar, siendo una causa importante de morbimortalidad tanto en población pediátrica como adulta. Las más relevantes son el ictus isquémico, el ictus silente y la hemorragia intracraneal. La neuroimagen- en especial la RM y el TC cerebral, y el Doppler transcraneal- es fundamental para la detección y el seguimiento de estas manifestaciones, permitiendo orientar medidas terapéuticas y preventivas, como la transfusión de sangre o el tratamiento con hidroxurea.

1. Vasos

La tortuosidad arterial se considera una respuesta adaptativa a la anemia crónica en pacientes con anemia falciforme. Dado que la anemia crónica está asociada a un aumento del gasto cardíaco y a una elevada velocidad del flujo sanguíneo debido a la mayor necesidad de aporte sanguíneo, puede provocar tortuosidad arterial.

Otras anomalías parietales que se pueden identificar son pseudoaneurismas y ectasias de arterias carótidas.

El daño en la pared de los vasos como resultado del flujo sanguíneo a alta velocidad, la forma de las células falciformes, la adherencia de los GR al endotelio, el daño endotelial, la hiperplasia intimal o la trombosis lleva a la estenosis y oclusión arterial, así como formación de aneurismas.

2. Accidente cerebrovascular (ictus)

El infarto isquémico es una de las complicaciones más comunes y devastadoras, afectando hasta el 25% de los pacientes y con un pico de incidencia en la primera década de vida. Puede originarse debido a un flujo con bajo débito, al daño endotelial y la congestión de glóbulos rojos, o a la oclusión macrovascular por un émbolo a partir de estenosis de grandes vasos, principalmente de la ACI, ACM y ACA.

Los infartos agudos tienen predilección por los territorios corticales de la convexidad y los territorios frontera.

Imagen de infarto aguda: hipodensidad en TC, a veces ausencia de signos (baja sensibilidad). RM: Restricción en difusión, ausencia de hiperintensidad en FLAIR en las primeras horas. CTA y TOF RM para valoración de vasculopatías, estenosis.

2. Accidente cerebrovascular (ictus)

El Doppler Transcraneal (DTC) permite identificar velocidades arteriales elevadas en la circulación distal (ACI, ACM) secundarias a una estenosis proximal. Velocidades sistólicas máximas superiores ≥ 200 cm/s suponen un alto riesgo de ACV.

Prevención y tratamiento: medidas de soporte, transfusiones crónicas, hidroxiurea.

3. Fenómeno de Moya-moya

El daño endotelial y los episodios vasooclusivos característicos de la anemia drepanocítica conducen a una vasculopatía crónica esteno-oclusiva de grandes vasos intracraneales (ACI y ACM), con el desarrollo secundario de una red colateral de vasos finos (“nube de humo”= “moyamoya” en japonés).

Estas colaterales surgen de las arterias talamoperforantes, las arterias lenticuloestriadas, así como de ramas de la arteria carótida externa.

Casi la mitad de los pacientes con drepanocitosis que han sufrido al menos un accidente isquémico presentan este fenómeno. Además, está asociado con infartos recurrentes (la presencia de colaterales se asocia a un riesgo 2,4 veces mayor de ictus isquémico recurrente).

3. Fenómeno de Moya-moya

Los estudios angiográficos (angiografía cerebral, angioTC y angioRM) permiten evaluar el grado de estenosis/ oclusión de las arterias así como la presencia de colaterales.

Los vasos colaterales aparecen como vacíos de señal de flujo filiforme en las secuencias ponderadas en T2.

Las estenosis pueden realzar en los estudios post-contraste, probablemente por el engrosamiento parietal fibroso secundario al daño endotelial.

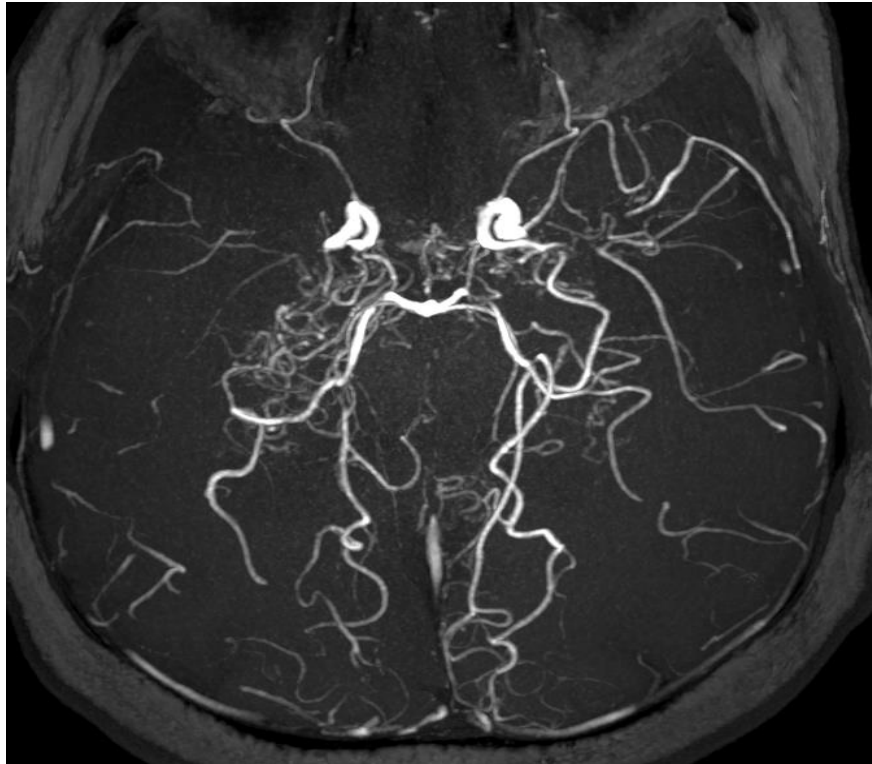


Figura 1. Paciente de 30 años con drepanocitosis. En la angioRM se observan dilatación de colaterales lenticuloestriadas en relación con fenómeno de Moya Moya.

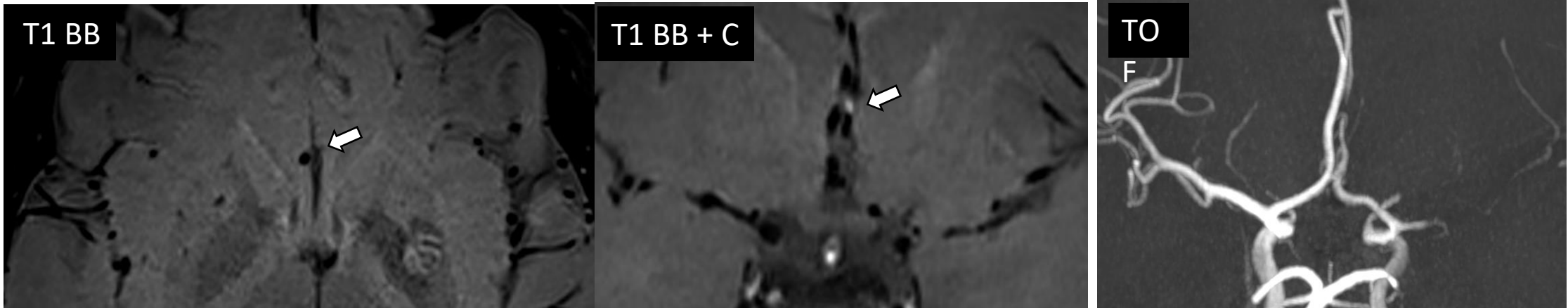


Figura 2. Paciente con drepanocitosis y fenómeno de Moya-moya. En las imágenes pre- y post-contraste se aprecia realce de la zona de estenosis en A3 izquierda.

3. Fenómeno de Moya-moya

Existe una técnica quirúrgica de revascularización cerebral, el bypass extracraneal–intracraneal (EC–IC) con anastomosis de la arteria temporal superficial (ATS) a una rama cortical de la arteria cerebral media (ACM), que permite restablecer el flujo sanguíneo a zonas del parénquima cerebral hipoperfundidas. Está indicada en pacientes con isquemia cerebral recurrente refractaria al tratamiento médico, arteriopatías progresivas como Moyamoya y en casos de aneurismas complejos o gigantes, todas ellas asociadas a la anemia falciforme.

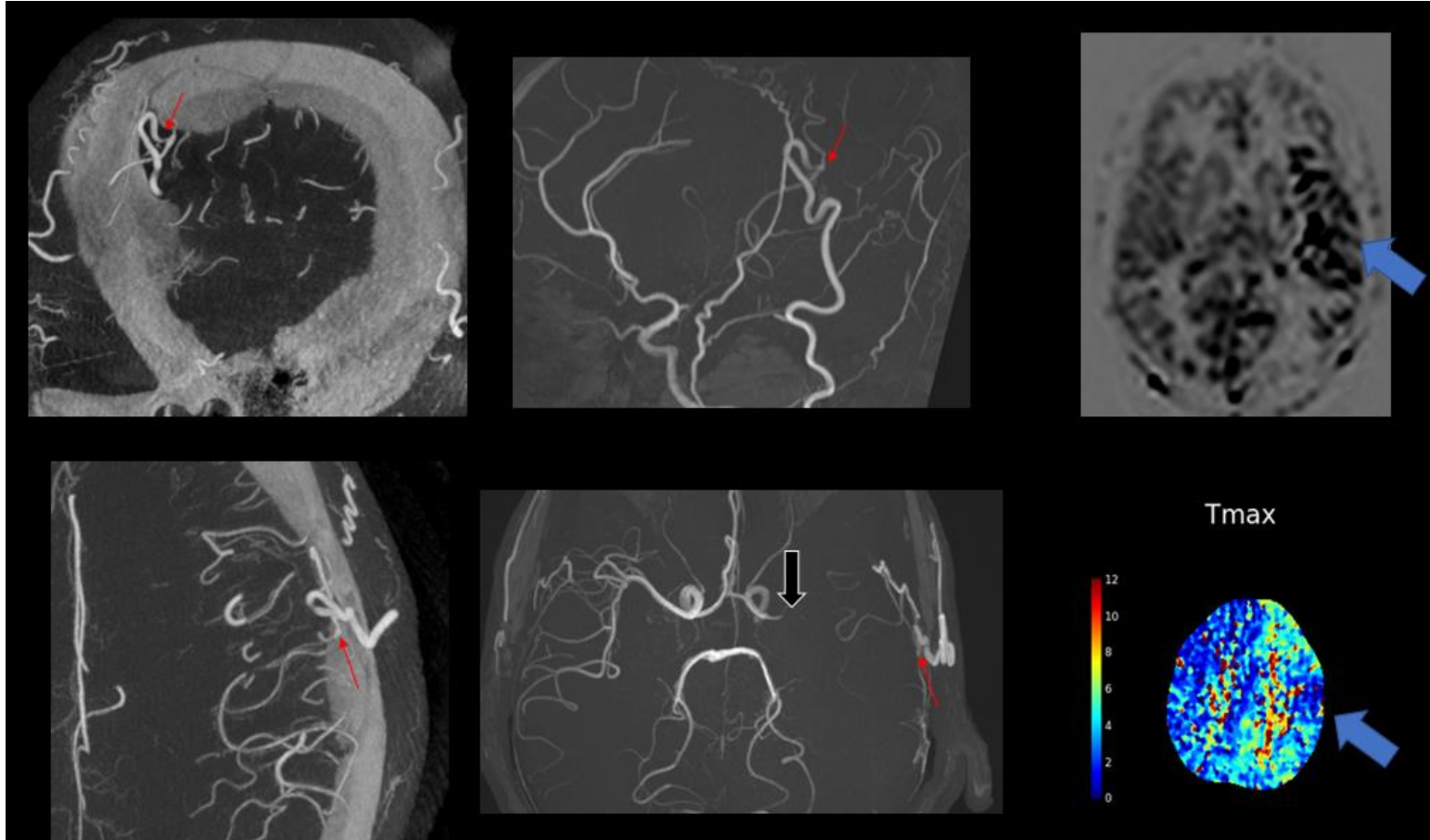


Figura 3. Anastomosis temporomedial en paciente de 25 años con Moya Moya drepanocitario con mala reserva vascular. Se observa unión entre la arteria temporal superficial y la arteria cerebral media izquierda distal (flechas rojas). En el seguimiento se siguen apreciando flujos lentos con artefactos de transito arterial en ASL y Tmax prolongado en la perfusión CT (flechas azules).

4. Isquemia cerebral silente

La ICS hace referencia a la presencia de lesiones isquémicas detectadas en pruebas de imagen sin una correlación clínica. Aparecen como lesiones hiperintensas en T2/FLAIR, de al menos 3 mm y vistas en mínimo dos planos, sin restricción en difusión y afectando principalmente a los territorios frontera frontoparietales, aunque también se pueden afectar ganglios basales y tálamo. Clínicamente la exploración neurológica debe ser normal o existir una anomalía neurológica no explicable por la zona donde se localiza la lesión. Son frecuentes en la infancia y adolescencia (presencia en el 25% y 35% de los pacientes a la edad de 6 y 18 años, respectivamente), se asocian a problemas cognitivos y aumentan considerablemente el riesgo de sufrir un ictus clínico.

5. Atrofia cerebral

La atrofia focal con ensanchamiento de los surcos y ventrículos adyacentes puede ser la secuela/manifestación de una lesión isquémica cerebral crónica. Sin embargo, en los pacientes con drepanocitosis, se ha observado también pérdida del volumen cortical, sustancia gris profunda y sustancia blanca, incluso en ausencia de lesiones cerebrales focales, todo lo cual se correlaciona con una función cognitiva reducida.

En las imágenes con tensor de difusión (secuencia DTI) también se ha demostrado una reducción de la densidad y la integridad de los tractos de la sustancia blanca.

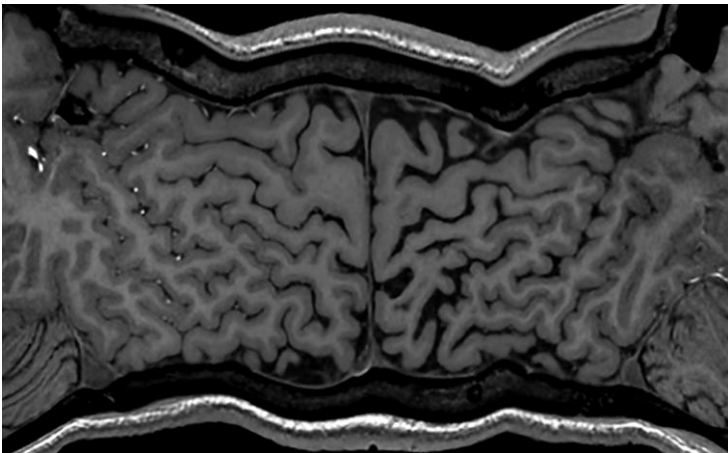
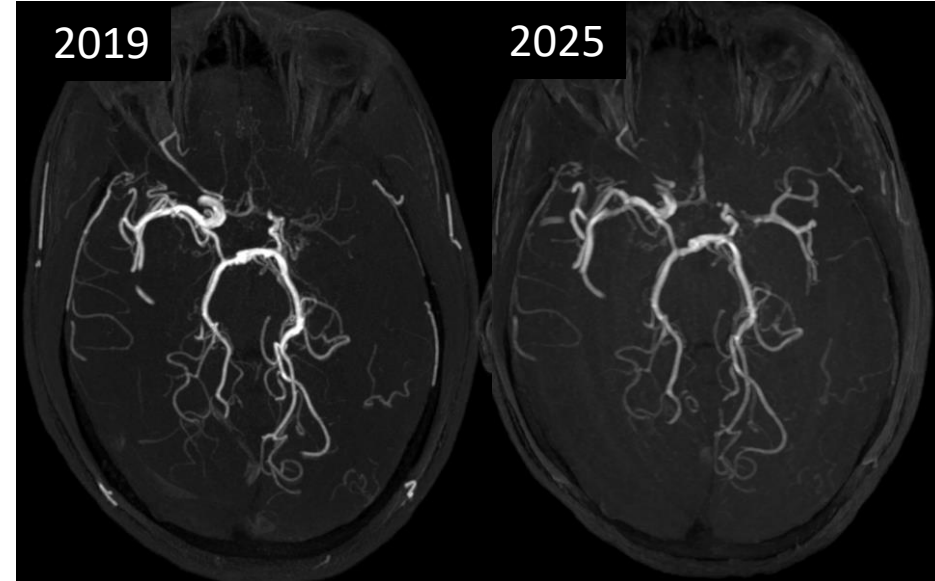
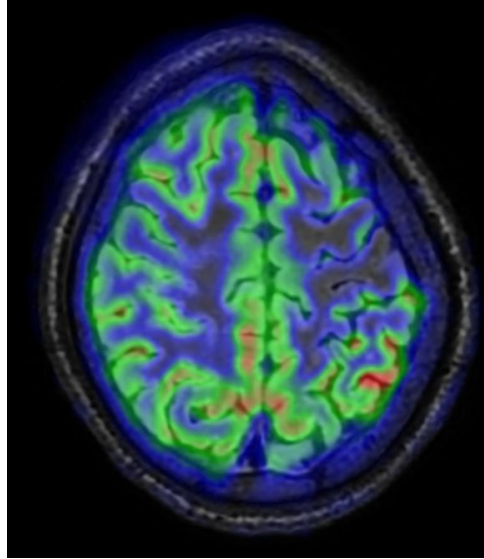
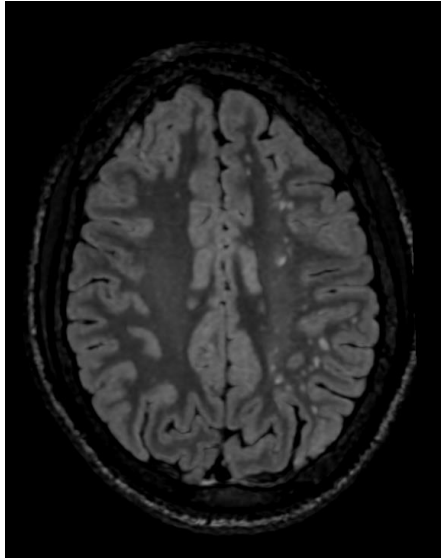


Figura 4. Evolución en 6 años de una drepanocitosis cerebral con hipoperfusión crónica del hemisferio izquierdo, con leucopatía, atrofia parenquimatosa y progresión de la estenosis de la ACM izquierda con aumento del moya moya y de la compensación de la arteria cerebral posterior derecha

6. Aneurismas intracraneales

La prevalencia de aneurismas intracraneales en estos pacientes (6-10%) es algo mayor que en la población general, ya que el daño endotelial sostenido provoca debilitamiento de las paredes de los vasos. La mayoría de aneurismas son saculares; sin embargo, a diferencia de la población general, en los pacientes con drepanocitosis son más frecuentes las aneurismas múltiples, con localización en la circulación posterior (ACI seguida de la arteria cerebral posterior) así como en otros territorios atípicos (por ejemplo en bifurcaciones distales o territorios perforantes) y tienden a romperse a tamaño menores, por lo que su tratamiento se sugiere a partir de los 5 mm.

El criterio más importante para su tratamiento es la modificación de volumen y morfología de los aneurismas, así como su localización.

6. Aneurismas intracraneales

La DSA es la técnica gold standard, aunque otras no invasivas como el angioTC o la angioRM permiten su detección con alta sensibilidad diagnóstica. Además, la RM cerebral permite evaluar el riesgo de rotura mediante la secuencia de sangre negra, ya que la secuencia sangre negra de la RM cerebral permite evaluar el riesgo de rotura de la captación de contraste de la pared es un signo de fragilidad del aneurisma.

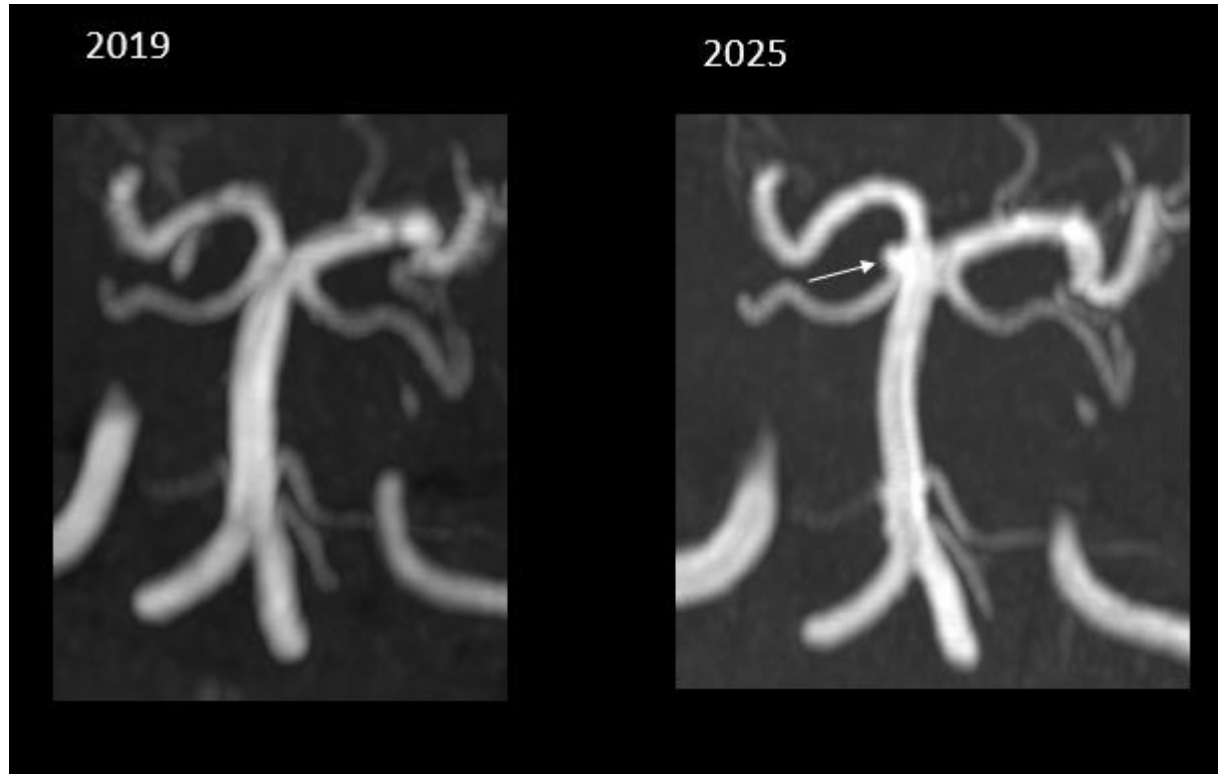


Figura 5. Desarrollo de una aneurisma sacular en circulación posterior

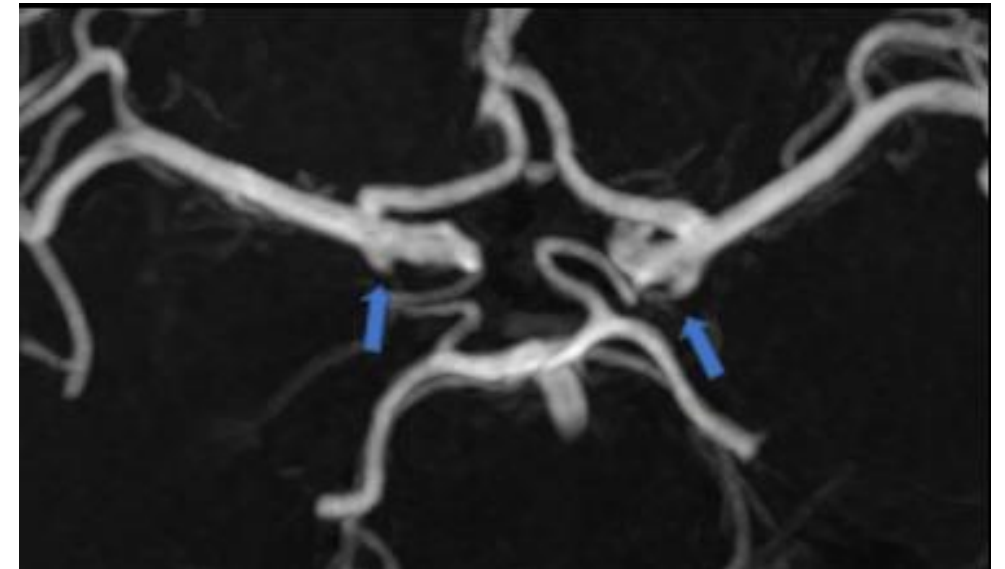


Figura 6. Múltiples aneurisma en infundíbulos vasculares de las ACIs

7. Hemorragia intracraneal

La hemorragia intracraneal es rara y menos frecuente que los ictus isquémicos, pero muy grave. Mientras que la incidencia de ictus es mayor en la infancia, el riesgo de hemorragia es mayor en los adultos jóvenes.

Puede ser intraparenquimatosa, subaracnoidea, subdural o extradural, y sus principales causas son ruptura de una aneurisma, de vasos colaterales frágiles (Moya moya) o por transformación hemorrágica de un ACV.

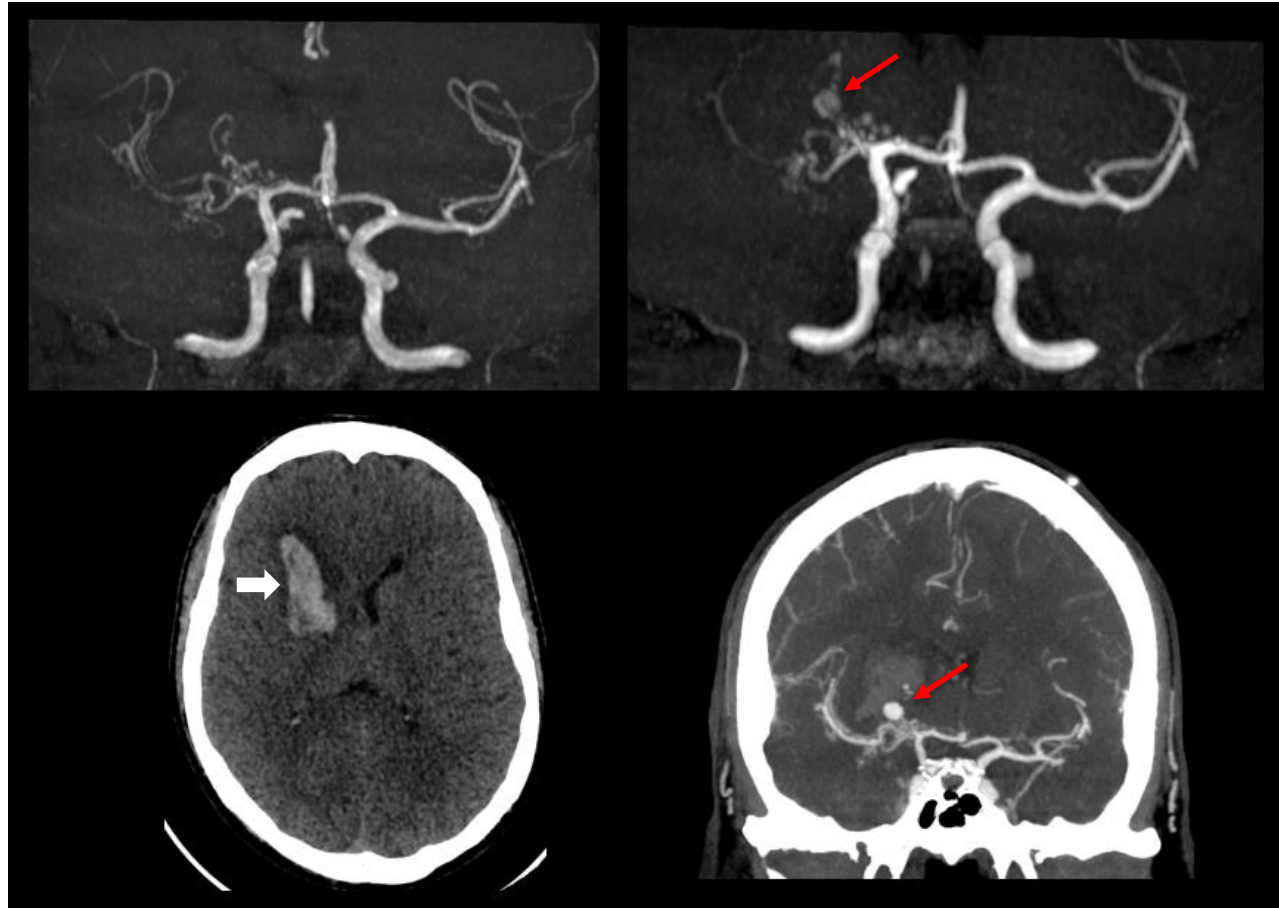


Figura 7. Paciente drepanocitario con Moya Moya derecho que desarrolla un aneurisma/seudoaneurisma del territorio perforante lenticuloestriado derecho que se complica con hematoma parenquimatoso profundo

8. Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)

Es una complicación rara de la drepanocitosis, caracterizada por edema vasogénico subcortical, afectando principalmente a niños en el contexto de síndrome torácico agudo, sepsis o transfusiones excesivas. Se presenta con dolor de cabeza, alteraciones visuales, convulsiones y alteración del estado mental.

En el TC se observa edema cortical con hipodensidad subcortical. En la RM el edema vasogénico se evidenciará con hiperintensidad en T2/FLAIR, sin restricción en difusión (hiperintensidad en DWI y en los mapas ADC).

Las áreas típicamente afectadas son los lóbulos parietales y occipitales, y los territorios frontera frontales, siendo rara la afectación de los ganglios basales y el cerebelo.

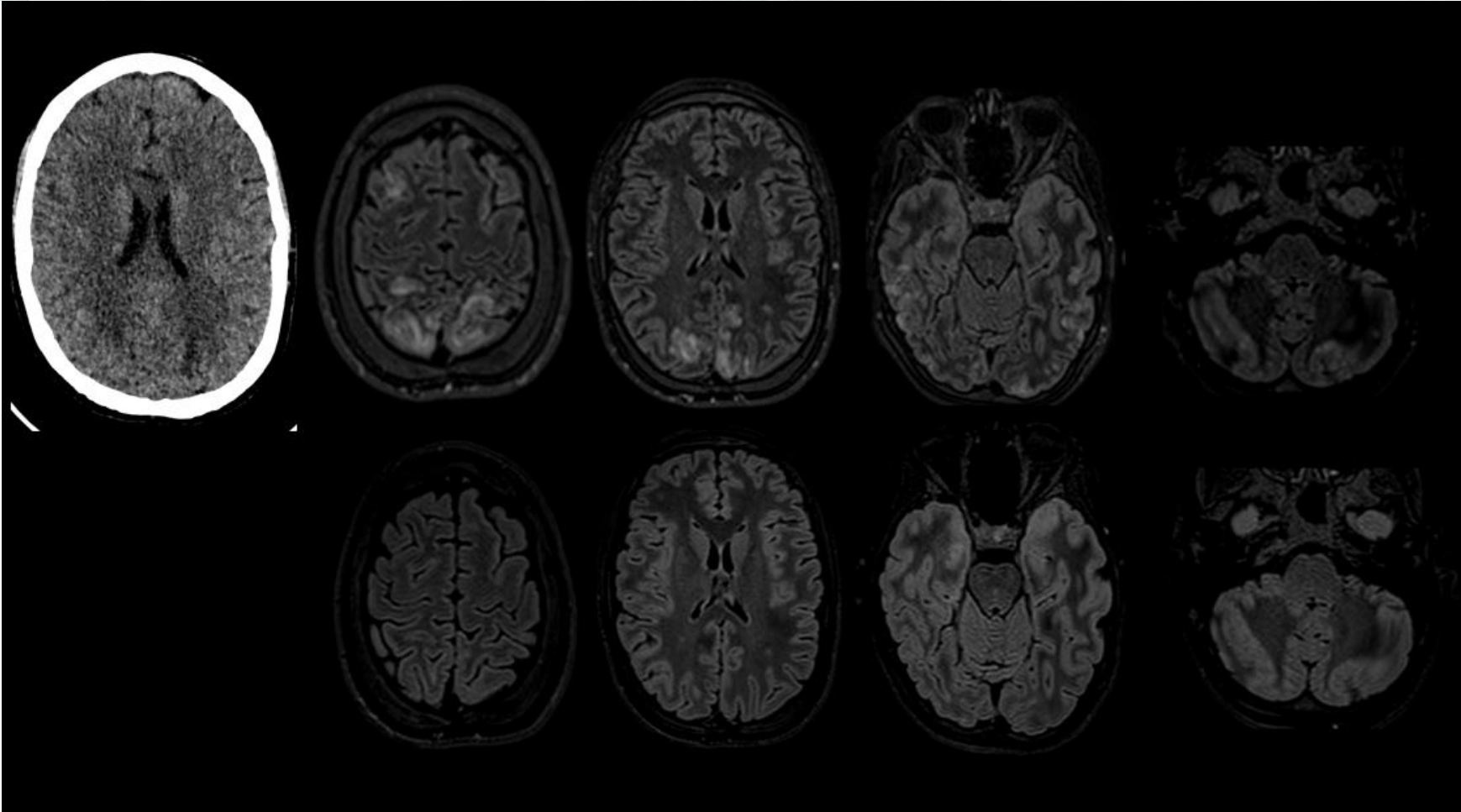


Figura 8. Paciente de 25 años con drepanocitosis. HTA, cefalea, vértigos y temblores. Signos de PRES en TC y RM (arriba) con resolución de los mismos al mes (abajo).

9. Síndrome de embolia grasa

Es una complicación rara pero potencialmente letal, que afecta sobre todo a las formas más leves de anemia de células falciformes.

Se produce por la movilización de grasa a la circulación sistémica tras infarto y necrosis de la médula ósea. A nivel cerebral, estos émbolos de grasa liberados generan daño directo por oclusión de vasos, además de lesión endotelial y disrupción de la barrera hematoencefálica por la toxicidad y carácter proinflamatorio de los ácidos grasos.

En imagen, son claves las secuencias de difusión y susceptibilidad magnética, donde es característico observar múltiples focos pequeños de restricción de distribución difusa (“patrón estrellado”), así como focos de microhemorragia. (los infartos grasos normalmente son microinfartos isquémicos que degeneran rápidamente en hemorragias).

9. Síndrome de embolia grasa

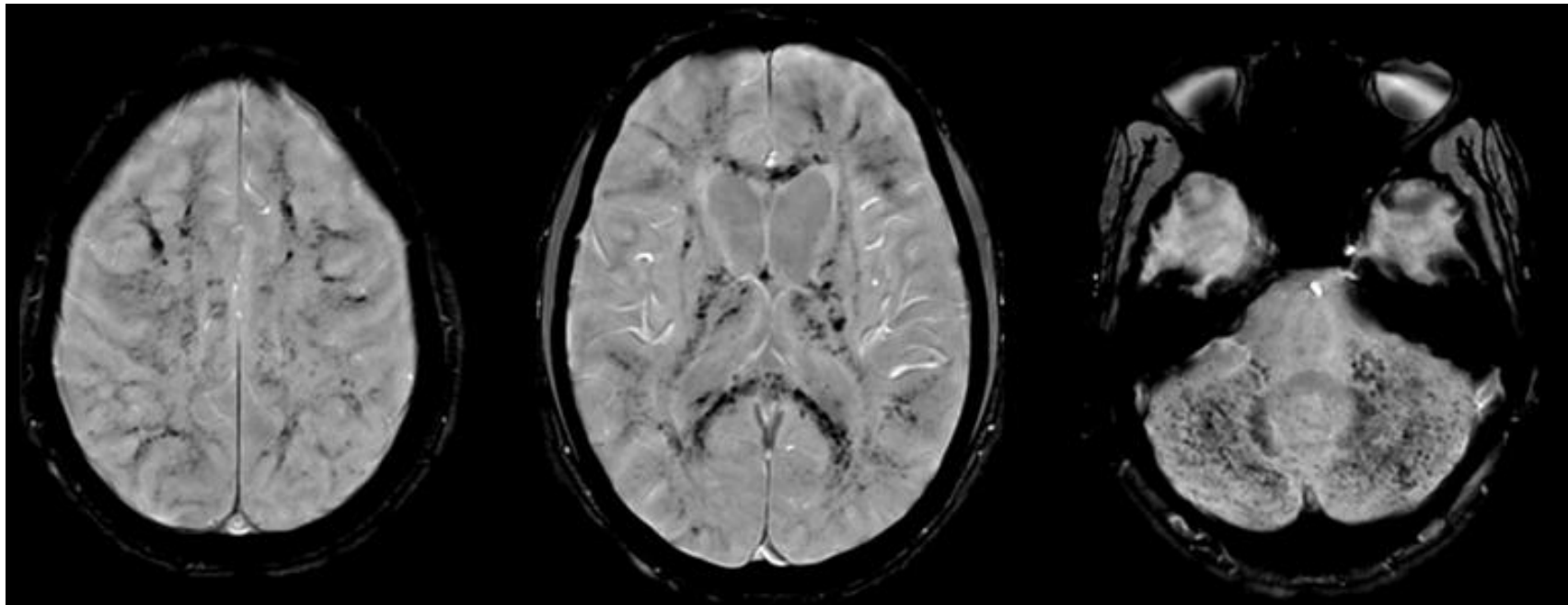


Figura 9. Embolia grasa cerebral secundaria a crisis vasooclusiva. En la secuencia de susceptibilidad magnética se observan microsangrados de territorio profundo y frontera, ya que proceden de fuente sistémica.

10. Hueso (calota y vértebras)

La afectación ósea es la manifestación más común de la drepanocitosis, pudiendo afectar también a los hueso craneofaciales (calota craneal, la mandíbula y las órbitas) y las vértebras.

Las crisis vaso-oclusivas pueden ocasionar infartos óseos, y los pacientes presentarán dolor agudo regional y cefalea. En el TC observaremos una alteración de la arquitectura trabecular normal; mientras que en la RM, áreas de alta intensidad de señal en T2/STIR representan edema e infarto de la médula ósea. Tras la administración de gadolinio intravenoso, las áreas de infarto muestran un realce heterogéneo y en anillo. Además, podemos encontrar asociadas hemorragias extradurales o subperiósticas, y colecciones de líquido/abscesos adyacentes a la zona infartada.

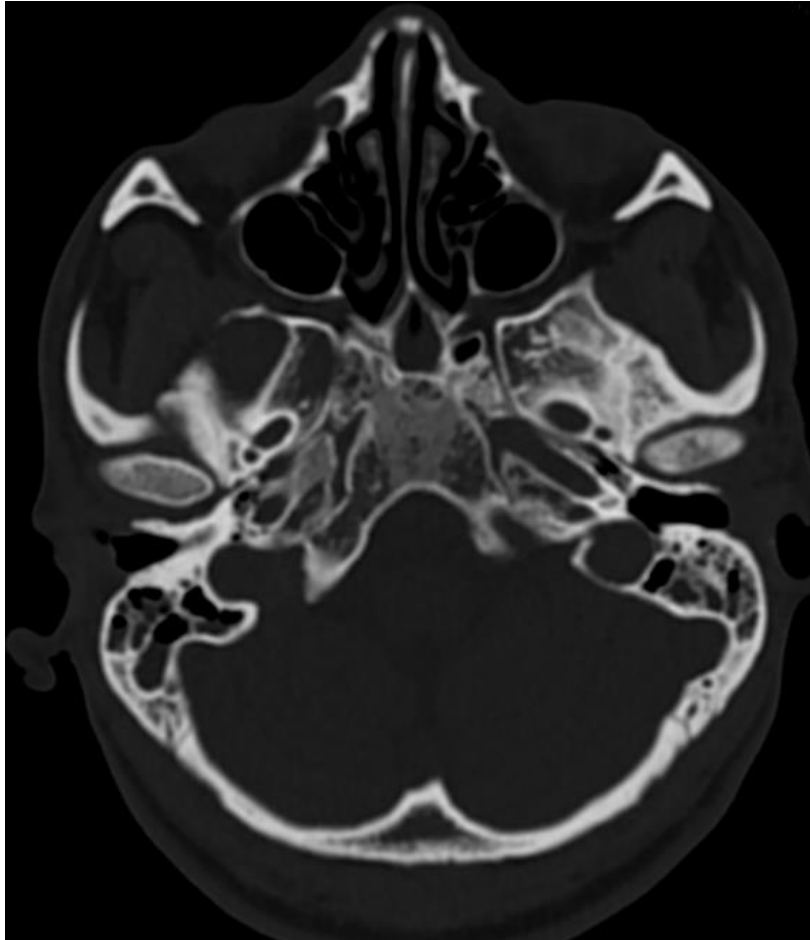


Figura 10. TC craneal en paciente con drepanocitosis. Se aprecian lesiones óseas y densidad eheterogénea

10. Hueso (calota y vértebras)

La osteomielitis es otra complicación grave de la anemia falciforme. Aunque suele producirse en huesos largos, también puede afectar a los huesos maxilofaciales, sobre todo a la mandíbula, debido a su relativamente deficiente riego sanguíneo. Los agentes infecciosos más comunes de la osteomielitis en pacientes con drepanocitosis son la *Salmonella* y el *Staphylococcus aureus*. Los hallazgos en imagen son similares a los del infarto óseo con hemorragia subperióstica; no obstante, a presencia de defectos corticales, colecciones líquidas en los tejidos blandos adyacentes que se comunican con el compartimento medular a través de los defectos corticales y el realce mal definido de la médula ósea, van a favor de un proceso infeccioso.

10. Hueso (calota y vértebras)

La anemia crónica lleva a una hiperplasia de la médula ósea compensatoria, que en imagen se traduce en una expansión del espacio diploico y adelgazamiento de las tablas interna y externa, así como una baja señal en T1 debido a persistencia de médula roja.

En los pacientes tratados con transfusiones frecuentes a largo plazo, se pueden observar cambios por sobrecarga de hierro, como fibrosis y depósitos de hierro, mostrando la médula ósea una baja señal de intensidad en las secuencias potenciadas en T1 y T2. En las secuencias T2 con saturación grasa, una intensidad de señal extremadamente baja sugiere depósito de hierro en lugar de hiperplasia de médula ósea.

Conclusión

Las pruebas de imagen desempeñan un papel clave en el diagnóstico precoz y seguimiento de las complicaciones neurológicas asociadas a la anemia falciforme. Es importante reconocer los patrones radiológicos de las mismas, permitiendo así guiar las estrategias terapéuticas y mejorar el pronóstico.

Referencias

1. Alotaibi AB, Alrashedi HB, Elsafi TS. Moyamoya Disease in a Patient With Sickle Cell Disease: A Case Report and Review of the Literature. Cureus [Internet]. 5 de marzo de 2024;16(3):e55592. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.55592>
 2. Cheikh A, Yasuhiro Y, Kasinathan S, Kawase T, Takao T, Kato Y. Superficial temporal artery: Middle cerebral artery bypass, our series of 20 cases, surgical technique and indications with illustrative cases. Asian Journal Of Neurosurgery [Internet]. 6 de agosto de 2019;14(03):670-7. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ajns.ajns_220_18
 3. Andreu-Arasa VC, Chapman MN, Kuno H, Fujita A, Sakai O. Craniofacial Manifestations of Systemic Disorders: CT and MR Imaging Findings and Imaging Approach. Radiographics [Internet]. 6 de abril de 2018;38(3):890-911. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.2018170145>
 4. Mallon D, Doig D, Dixon L, Gontsarova A, Jan W, Tona F. Neuroimaging in Sickle Cell Disease: A Review. Journal Of Neuroimaging [Internet]. 17 de agosto de 2020;30(6):725-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jon.12766>
 5. Kabas R m., Ngom K, Fornes M, Elaoud K, Diabate AS, Hoeffel C. Manifestations en imagerie de la drépanocytose. Journal D Imagerie Diagnostique Et Interventionnelle [Internet]. 29 de enero de 2025;8(4):174-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jidi.2025.01.002>
 6. Saito N, Nadgir RN, Flower EN, Sakai O. Clinical and Radiologic Manifestations of Sickle Cell Disease in the Head and Neck. Radiographics [Internet]. 1 de julio de 2010;30(4):1021-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/rg.304095171>
 7. Stotesbury H, Kawadler JM, Saunders DE, Kirkham FJ. MRI detection of brain abnormality in sickle cell disease. Expert Review Of Hematology [Internet]. 22 de febrero de 2021;14(5):473-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.189368>
 8. Zedde M, Quaresima M, Capodanno I, Grisendi I, Assenza F, Napoli M, et al. Neurovascular Manifestations of Sickle Cell Disease. Hemato [Internet]. 9 de agosto de 2024;5(3):277-320. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/hemato5030023>
 9. StatDx. (2024). *Sickle Cell Disease — Brain*. Elsevier. Recuperado el 1 de septiembre de 2025, de <https://my.statdx.com/document/sickle-cell-disease-brain>
 10. Wang M, Yang Y, Zhou F, Li M, Liu R, Guan M, et al. The Contrast Enhancement of Intracranial Arterial Wall on High-resolution MRI and Its Clinical Relevance in Patients with Moyamoya Vasculopathy. Scientific Reports [Internet]. 9 de marzo de 2017;7(1):44264. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep44264>
-