



Síndrome de Lesión Axonal Difusa: Revisiones Clínicas y Técnicas de Imágenes.

Jean Carlos Cruz Sanabria ¹, Jimena Carolina Cundulle Chamorro ², Edson Javier Macías Cedeño ³, Andrés Amir Becerra Hernández ⁴, Romina Lilibeth Vera Cuadros ⁵, Stefano Sigifredo Zambrano Pacheco ⁶, Jessica Alexandra Romero Añazco ⁷, Agustín Andres Nuñez Jimenez ⁸

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p350-363>
Artigo recebido em 13 de Agosto e publicado em 03 de Outubro

ARTICULO DE REVISIÓN.

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Lesión Axonal Difusa (LAD) es un tipo grave de daño cerebral causado generalmente por traumatismos craneoencefálicos severos. Este síndrome se asocia con altas tasas de mortalidad y morbilidad y requiere diagnósticos precisos y tratamientos individualizados. **Objetivo:** Proporcionar una visión integral del Síndrome de LAD, cubriendo fisiopatología, manifestaciones clínicas y técnicas de imagen utilizadas en su diagnóstico y seguimiento. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de artículos publicados en los últimos diez años, seleccionados de bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando palabras clave específicas. Se evaluaron estudios revisados por pares en inglés y español. **Resultados y Discusión:** La LAD muestra una alta prevalencia en hombres jóvenes, y su desarrollo está asociado con factores de riesgo como la hipoxia y la hipotensión. Las técnicas de imagen avanzadas como la Resonancia Magnética (RM) y el Tensor de Difusión (DTI) han mejorado la detección de lesiones, aunque persisten desafíos en accesibilidad y costo. Los estudios muestran que la morbilidad y mortalidad siguen siendo altas, subrayando la necesidad de enfoques preventivos y terapéuticos más efectivos. **Conclusión:** El manejo multidisciplinario de la LAD es esencial para mejorar los resultados clínicos. Las innovaciones en técnicas de imagen y enfoques terapéuticos personalizados ofrecen oportunidades prometedoras, pero se requiere investigación continua y colaboración internacional para superar las barreras existentes y optimizar el tratamiento.

Palabras Clave: Lesión Axonal Difusa, Traumatismo Craneoencefálico, Resonancia Magnética, DTI, Tratamiento Clínico.

Diffuse Axonal Injury Syndrome: Clinical Reviews and Imaging Techniques.

ABSTRACT

Introduction: Diffuse Axonal Injury (DAI) is a severe type of brain damage typically caused by severe traumatic brain injuries. This syndrome is associated with high mortality and morbidity rates, necessitating precise diagnostics and individualized treatment plans. **Objective:** To provide a comprehensive overview of the DAI syndrome, covering its pathophysiology, clinical manifestations, and advanced imaging techniques used in its diagnosis and follow-up. **Methodology:** A systematic review of articles published in the last decade was conducted, selected from databases like PubMed, Scopus, and Web of Science, using specific keywords. Only peer-reviewed studies available in English and Spanish were evaluated. **Results and Discussion:** DAI is highly prevalent among young men and is associated with risk factors such as hypoxia and hypotension. Advanced imaging techniques such as Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Diffusion Tensor Imaging (DTI) have improved lesion detection, although challenges in accessibility and cost remain. Studies show that morbidity and mortality rates remain high, emphasizing the need for more effective preventive and therapeutic approaches. **Conclusion:** A multidisciplinary approach is crucial for the management of DAI to improve clinical outcomes. Innovations in imaging techniques and personalized therapeutic approaches offer promising opportunities, but ongoing research and international collaboration are required to overcome existing barriers and optimize treatment.

Keywords: Diffuse Axonal Injury, Traumatic Brain Injury, Magnetic Resonance Imaging, DTI, Clinical Treatment.

Instituição afiliada: Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0009-4014-2322>¹, Pontificia Universidad Católica del Ecuador <https://orcid.org/0009-0005-6815-2806>², Universidad Técnica de Manabí <https://orcid.org/0009-0007-4542-9897>³, Universidad UTE <https://orcid.org/0009-0000-7776-4656>⁴, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí <https://orcid.org/0009-0000-5372-326X>⁵, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí <https://orcid.org/0009-0001-0814-5699>⁶, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0006-4945-0856>⁷, Universidad de Guayaquil <https://orcid.org/0009-0008-9603-741X>⁸.

Autor correspondente: Jean Carlos cruz Sanabria jeankarlos92.jcl@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de Lesión Axonal Difusa (LAD) es un tipo de daño cerebral que se produce frecuentemente como resultado de traumatismos craneoencefálicos (TCE) severos, particularmente aquellos relacionados con fuerzas de aceleración-deceleración y rotacionales (1,2). Este trastorno neurológico se caracteriza por extensas lesiones microscópicas en la materia blanca del cerebro debido a la rápida elongación de los axones, lo que lleva a su funcionalidad comprometida. La LAD es un tema de gran relevancia clínica debido a su asociación con daños neuronales persistentes, secuelas neurológicas graves y significativamente, con mayores tasas de mortalidad y morbilidad en comparación con otros tipos de lesiones cerebrales traumáticas (3).

Las evaluaciones clínicas de los pacientes con LAD son complejas y multifacéticas, requiriendo una comprensión profunda de la fisiopatología subyacente así como de las manifestaciones neurológicas a corto y largo plazo (4,5). Los síntomas pueden variar desde la pérdida de conciencia inmediata post-traumatismo hasta una progresión lenta de alteraciones cognitivas, emocionales y físicas (4-6). Este espectro de síntomas destaca la necesidad de un enfoque diagnóstico y terapéutico adaptado individualmente, que pueda abordar las múltiples dimensiones del daño cerebral.

En términos de diagnóstico y seguimiento, las técnicas de imágenes han evolucionado significativamente en las últimas décadas, ofreciendo herramientas más precisas y detalladas para identificar y cuantificar las lesiones axonales (7-9). Las modalidades de imagen tradicionales como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) han sido complementadas y en algunos casos parcialmente reemplazadas por técnicas avanzadas como la tractografía por tensor de difusión (DTI), que permite mapear con mayor detalle los trayectos de los axones y detectar lesiones no visibles con las técnicas convencionales (8-10). Estas innovaciones no solo proporcionan una mejor comprensión de la extensión y localización de las lesiones, sino que también tienen el potencial de mejorar las estrategias terapéuticas y pronósticas.

Este artículo de revisión se enfocará en proporcionar una visión integral del Síndrome de LAD, cubriendo desde la fisiopatología y las manifestaciones clínicas hasta las últimas técnicas de imágenes utilizadas en su diagnóstico y seguimiento. A través de un análisis exhaustivo de la literatura existente y los estudios recientes, se pretende ofrecer una síntesis que no solo resalte

los avances tecnológicos y clínicos sino también los desafíos pendientes en el manejo de esta compleja condición neurológica.

METODOLOGIA.

Se utilizó un enfoque estructurado para realiza el presenta artículo de revisión, fijandose específicos de inclusión para analizar estudios publicados en los últimos diez años, los cuales debían abordar aspectos clínicos y técnicas de diagnóstico/tratamiento del síndrome. Se realizaron búsquedas en bases de datos científicas reconocidas como PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando palabras clave como "lesión axonal difusa", "lesión cerebral traumática", "resonancia magnética" y "tratamiento clínico". Los resultados fueron filtrados para incluir solo artículos revisados por pares disponibles en inglés y español.

Posteriormente, se realizó una revisión crítica de cada estudio, evaluando la metodología, el grupo poblacional investigado, los resultados clínicos, las imágenes y las conclusiones de los autores. Esta evaluación permitió sintetizar la información para su comparativa. Los descubrimientos se clasificaron en temas específicos como aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, características clínicas, técnicas de imagen y tratamientos. Además, se identificaron lagunas en las publicaciones previas y se indicaron áreas para investigaciones futuras.

Finalmente, se realizó un resumen de los descubrimientos principales y se brindaron sugerencias fundamentadas en la evidencia.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Aspectos Epidemiológicos.

El Síndrome de Lesión Axonal Difusa (LAD), una forma severa de lesión cerebral traumática, ha sido objeto de numerosos estudios epidemiológicos recientes debido a su impacto significativo en la salud pública (1,2). Este síndrome, caracterizado por daños extensos en los axones cerebrales, suele resultar de aceleraciones y deceleraciones rápidas, como las que ocurren en accidentes de tráfico y caídas. A continuación, se detallan los hallazgos epidemiológicos más recientes en relación con el LAD.

Incidencia y Prevalencia.

La LAD es una condición que resulta comúnmente de TCE, siendo uno de los tipos más serios y con consecuencias clínicas devastadoras. Según Vieira et al. (2016) reclutó a 78 pacientes

con LAD, encontrando que 44.9% de los casos eran leves y 35.9% graves (11). En el estudio de Javeed et al. (2021), de 133 pacientes con TCE, 41.4% desarrollaron LAD de grado I(12). La prevalencia de LAD varía considerablemente según la fuente y la gravedad del trauma; sin embargo, es consistente que esta lesión representa una porción significativa de los TCE. Kim et al. (2022) observaron que, de 992 pacientes tratados por trauma craneal, 3.73% fueron diagnosticados con LAD, indicando que esta lesión contribuye a una fracción notable de los TCE severos(6). Estos estudios reflejan la alta incidencia y la prevalencia considerable de LAD en pacientes con TCE, subrayando la importancia de este tema en la neurotraumatología moderna.

Distribución por Edad y Sexo.

La distribución de la LAD por edad y sexo muestra marcadas diferencias. En el estudio de Hosomi et al. (2021), los hombres representaron el 67.33% de los pacientes con TCE, mientras que las mujeres fueron el 32.67% (4). La mediana de edad fue mayor en las mujeres (72 años), comparado con los hombres (64 años) (4). Kim et al. (2022) reportaron una edad media de 45.43 años (rango 16-83) con una mayor incidencia en hombres. En la investigación de Javeed et al. (2021), los hombres también predominaron (72.9%) con una edad promedio de 32.4 años (6). Estos datos indican que los hombres jóvenes tienen una mayor incidencia de TCE y, por consecuencia, de LAD. Vieira et al. (2016) también observaron que la distribución por edad es amplia, pero la mayoría de los pacientes eran adultos jóvenes (11). Hosomi et al. (2021) también encontraron que la mortalidad es mayor en hombres, especialmente en los grupos etarios entre 10-19 y 80-89 años. Estas diferencias reflejan no solo variaciones en la exposición al riesgo, sino también posibles diferencias biológicas en la vulnerabilidad a lesiones axonales difusas (4).

Factores de Riesgo.

Diversos factores de riesgo están asociados con la incidencia y la gravedad de la LAD. Según Palmieri et al. (2021), la hipoxia y la hipotensión son cambios fisiológicos importantes después de un TCE y están fuertemente asociados con una mayor mortalidad. La presencia de LAD y la gravedad de la misma son predictores significativos de mortalidad y dependencia, como lo demostraron Vieira et al. (2016) al identificar que la hipoxia y la hipotensión con altos valores de NISS son factores de riesgo críticos (11,13). Javeed et al. (2021) apuntan a los accidentes de tráfico como la causa más común de TCE que lleva a LAD (12). Además, Kim et al. (2022) hallaron que la transfusión dentro de las 24 horas y el paro cardíaco/shock son factores relacionados con peores outcomes en pacientes con LAD (5). Esto es respaldado por Hosomi et al. (2021), quienes

identificaron que una mayor proporción de hombres con LAD también sufrían complicaciones como diabetes insípida e hidrocefalia, aumentando los riesgos generales de morbilidad y mortalidad (4). Estas investigaciones subrayan la importancia de factores tanto clínicos como sociodemográficos en la evolución de pacientes con LAD.

Morbilidad y Mortalidad.

La morbilidad y mortalidad asociadas a la LAD son elevadas. Vieira et al. (2016) encontraron que seis meses después del trauma, el 30.8% de los pacientes habían fallecido. En el estudio de Javeed et al. (2021), la mortalidad a los tres meses fue del 25.6%, con una tasa más alta observada en LAD de grado III(12). Palmieri et al. (2021) destacaron que la presencia de hipoxia e hipotensión aumenta significativamente la mortalidad, reportando que pacientes con hipoxia sola tienen una mortalidad del 28%, la cual se eleva al 57% en presencia de hipoxia e hipotensión(13). Hosomi et al. (2021) también revelaron que los hombres tienen un mayor riesgo de mortalidad comparado con las mujeres, con diferencias significativas observadas en varios grupos de edad (4). A pesar de los avances médicos, la mortalidad continúa siendo alta para los pacientes con LAD grave, como lo evidencian los estudios de Kim et al. (2022), donde el outcome adverso fue significativamente más elevado en pacientes de estadio III (6). Estos datos reflejan la necesidad de estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas para reducir tanto la morbilidad como la mortalidad en pacientes con LAD.

Consideraciones Globales.

La LAD es una entidad clínica que presenta desafíos significativos a nivel global. Según estudios recientes, entre ellos Palmieri et al. (2021) y Hosomi et al. (2021), la hipotensión y la hipoxia son factores críticos que influyen en la mortalidad, lo cual subraya la importancia de mejorar las estrategias de manejo y soporte vital. Además, los biomarcadores emergentes como pNF-H y NF-L ofrecen una mirada prometedora hacia la personalización del tratamiento y la monitoreación de la severidad de la LAD (4,13). En términos de manejos novedosos, el uso de ciclosporina A para evitar la desconexión axonal y minimizar el daño mitocondrial resalta la necesidad de enfoques farmacológicos innovadores. La investigación continua y la colaboración internacional son esenciales para desarrollar tratamientos más efectivos y accesibles globalmente, especialmente considerando las variaciones en recursos y prácticas clínicas entre diferentes regiones. La unión de diagnósticos avanzados, tratamientos farmacológicos específicos y medidas preventivas adecuadas podría cambiar significativamente el pronóstico

global de la LAD.

Fisiopatología.

El síndrome de LAD es una forma grave de daño cerebral traumático (TCE), que se caracteriza por la disrupción extensa de los axones neuronales en diversas áreas del cerebro. Este tipo de lesión se produce generalmente por mecanismos de aceleración-desaceleración o impacto rotacional, los cuales generan fuerzas de cizallamiento que dañan los axones cerebrales (3).

Mecanismos Moleculares.

En el nivel microscópico, las fuerzas mecánicas pueden causar el estiramiento y ruptura de los axones, lo que desencadena una serie de eventos biológicos adversos. Uno de los primeros eventos es la disrupción del citoesqueleto axonal, que consiste en microtúbulos y neurofilamentos esenciales para la integridad estructural y funcional del axón. La ruptura de estos componentes provoca una acumulación de proteínas y organelos en el axón, lo que forma los característicos "bulbos axonales" (5). Adicionalmente, la disrupción de la membrana axonal permite la entrada de iones calcio y la activación de enzimas como las calpaínas y las caspasas. Estas enzimas degradan proteínas del citoesqueleto y la membrana, exacerbando el daño (14). La disrupción de los microtúbulos y la activación de enzimas proteolíticas contribuyen a la degeneración walleriana, un proceso por el cual el segmento distal del axón lesionado degenera.

Respuesta Inmune y Glial.

La lesión inicial del axón es seguida por una respuesta inflamatoria, mediada por células gliales como los astrocitos y las microglías. Estas células liberan citoquinas proinflamatorias, como TNF- α e IL-1 β , que exacerbaban el daño neuronal y pueden inducir apoptosis (muerte celular programada) en las neuronas afectadas. La activación de la microglía y los astrocitos también promueve la formación de cicatrices gliales, que tienen un efecto dual: por un lado, restringen la extensión del daño, y por otro, inhiben la regeneración axonal al crear una barrera física y química (14).

Alteraciones de la Conducción Axonal.

El daño a los axones interfiere con la conducción de impulsos nerviosos. Una característica fundamental de la LAD es la disrupción del transporte axonal rápido y lento, responsable del movimiento de materiales esenciales como neurotransmisores y factores tróficos entre el soma neuronal y los terminales axonales (5). Esta interrupción puede llevar a la disfunción sináptica y

a la deterioración de circuitos neuronales esenciales para funciones cognitivas y motoras.

Muerte Neuronal y Atrofia Cerebral.

Con el tiempo, la cascada de eventos moleculares descritos culmina en la muerte neuronal. La apoptosis y la necrosis neuronal contribuyen a una pérdida significativa de masa cerebral, observable en imágenes de RM como atrofia cerebral. Esta pérdida neuronal tiene consecuencias significativas en la función cerebral, causando déficits cognitivos y motores persistentes en pacientes con LAD (3).

Características Clínicas.

La LAD se caracteriza por una compleja diversidad de manifestaciones clínicas y patológicas que afectan múltiples sistemas del cuerpo humano.

Alteraciones Cognitivas y del Comportamiento.

En términos de alteraciones cognitivas, los pacientes con LAD frecuentemente presentan déficits en la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento de la información. Esto se debe a la disrupción del transporte de proteínas y la acumulación de hinchazones axonales, las cuales interfieren con las conexiones neuronales esenciales para funciones cognitivas normales (4,5). Además, se observa una mayor incidencia de daño axonal en la materia blanca, lo que deteriora la comunicación entre diferentes áreas cerebrales y, por ende, impacta negativamente en el rendimiento cognitivo (6).

Déficit Motores y Sensitivos.

En cuanto a los déficits motores y sensitivos, estos son resultados directos de las lesiones axonales ubicadas en el cerebro y la médula espinal. El daño en las vías motoras puede causar hemiparesia o cuadriparesia, dependiendo de la extensión y localización de la lesión, así como desórdenes de coordinación y equilibrio (13). Los déficits sensitivos pueden involucrar pérdida de la sensación de tacto, dolor, y temperatura, y son particularmente severos cuando las lesiones afectan el tronco encefálico o el tálamo (11).

Síntomas Neuropsiquiátricos.

Además, los síntomas neuropsiquiátricos como la depresión, la ansiedad, y el trastorno de estrés postraumático son comunes entre los pacientes con LAD. La etiología de estos síntomas se relaciona con la neuroinflamación y la disrupción de los circuitos neuronales involucrados en la regulación del estado de ánimo y el control emocional (14). El papel de los inflamasomas, especialmente el NLRP3, en la perpetuación de la respuesta inflamatoria postraumática, ha sido

señalado como un factor clave en la manutención y exacerbación de estos síntomas psiquiátricos (3).

Problemas en el Control de los Esfínteres.

Un aspecto frecuentemente subestimado en la LAD son los problemas de control de esfínteres. La disfunción vesical y fecal puede ser secundaria a lesiones en el tronco encefálico o la médula espinal, que interfieren con los reflejos autónomos y el control voluntario sobre la micción y la defecación (12). La complejidad de la LAD y sus múltiples manifestaciones clínicas subraya la necesidad de un abordaje multidisciplinario en el manejo y tratamiento de estos pacientes.

Técnicas de Imágenes en diagnóstico de lesión axonal difusa.

El diagnóstico del síndrome de LAD en TCE plantea un desafío significativo debido a la naturaleza microscópica y a menudo multifocal de las lesiones. El empleo de técnicas avanzadas de neuroimagen ha facilitado el reconocimiento y evaluación de estas complejas lesiones, sin embargo, presenta ventajas y desventajas.

Tomografía Computarizada.

La TC es la modalidad de imagen de primera línea en el manejo agudo de TCE debido a su acceso inmediato y rapidez en la adquisición de imágenes. Sin embargo, su sensibilidad en la detección de LDA es extremadamente baja. Las microhemorragias y otras lesiones sutiles asociadas a LDA son difíciles de identificar con TC, lo que limita su utilidad en la evaluación detallada de la lesión axonal (10,15).

Resonancia Magnética.

La RM se considera superior a la TC para evaluar LDA debido a su mayor resolución espacial y capacidad para diferenciar entre diferentes tipos de tejido. Las secuencias ponderadas por susceptibilidad (SWI) y el eco de gradiente ponderado en T2 tienen la mayor sensibilidad para detectar lesiones hemorrágicas en la LDA (7). Adicionalmente, las secuencias FLAIR y T2, aunque útiles, tienen limitaciones en la detección de lesiones pequeñas no hemorrágicas. Según Vo et al. (2021), la RM convencional reveló focos hiperintensos puntiformes en la sustancia blanca subcortical y otras áreas típicamente afectadas por LDA. Sin embargo, Jang (2020) critica la baja sensibilidad de la RM convencional, detectando solo aproximadamente el 50% de las lesiones de LDA (8,9,15).

Imágenes Ponderadas por Difusión (DWI).

La DWI es esencial para la evaluación aguda de TCE, ya que detecta la restricción de la difusión del agua, indicativa de lesión celular. Es sensible en las etapas iniciales del LDA, como lo demostraron las áreas con difusión restringida en el cuerpo caloso y otras zonas (10). Aunque su sensibilidad disminuye con el tiempo, sigue siendo una técnica valiosa para el diagnóstico temprano.

Imágenes por Tensor de Difusión (DTI).

La DTI se ha destacado por su capacidad para detectar anomalías microestructurales en la materia blanca que no son visibles en la RM convencional (9). La anisotropía fraccional disminuida, la difusividad media y los cambios en el volumen del tracto son parámetros cruciales en la evaluación del LDA con DTI. La tractografía de difusión, una extensión de la DTI, ofrece visualización tridimensional de los tractos neuronales, mejorando la detección y delineación de las lesiones axonales (8).

Mapeo Cuantitativo de Susceptibilidad (QSM).

La QSM cuantifica la susceptibilidad magnética en los tejidos cerebrales, permitiendo medir la acumulación de hierro y otras sustancias en microhemorragias y otras lesiones. Aunque es una extensión cuantitativa de SWI, su alto costo y la necesidad de post-procesamiento limitan su aplicación clínica (7).

Imágenes Tridimensionales de Cortes Finos T2/T2-FLAIR.

El desarrollo de técnicas de adquisición 3D T2-FLAIR y T2WI ha permitido una evaluación más detallada de las contusiones y otras lesiones sutiles. Estas técnicas son cruciales para caracterizar la extensión y localización de las lesiones axonales, particularmente en la interfaz de sustancia gris y blanca [Lee].

Ventajas y Desventajas de las Técnicas de Imagen.

Cada técnica de imagen tiene sus propias ventajas y desventajas. La TC, aunque rápida y accesible, tiene una sensibilidad limitada para LDA. La RM, especialmente con secuencias avanzadas como SWI y T2*, ofrece una mejor resolución, pero es menos disponible y requiere más tiempo. La DWI es excelente para la detección temprana, aunque su sensibilidad disminuye con el tiempo. La DTI y tractografía proporcionan detalles microestructurales inigualables, pero son costosas y requieren tiempo de post-procesamiento significativo. El QSM, aunque promete mejorar la detección de microhemorragias, aún enfrenta barreras de costo y procesamiento. Las

imágenes tridimensionales T2 y FLAIR mejoran la visualización de lesiones no hemorrágicas, aunque requieren actualizaciones de hardware y software (7-9,15).

CONCLUSIÓN.

El análisis integral del Síndrome de LAD subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario para el manejo de este complejo síndrome. Las investigaciones recientes destacan la elevada incidencia y prevalencia de la LAD, especialmente en hombres jóvenes, y asocian factores de riesgo como la hipoxia y la hipotensión con peores resultados clínicos. A pesar de los avances en la medicina de emergencia y en los métodos de imagen, las tasas de morbilidad y mortalidad siguen siendo altas, lo que refleja la necesidad de estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas.

Desde una perspectiva fisiopatológica, la LAD implica una cascada de eventos celulares y moleculares que culminan en la degeneración axonal y la muerte neuronal. Este entendimiento ha llevado al desarrollo de enfoques terapéuticos innovadores y a la identificación de biomarcadores que podrían personalizar y optimizar los tratamientos. No obstante, muchas áreas requieren una investigación más profunda, como el impacto de los factores sociodemográficos y las diferencias regionales en la evolución de los pacientes.

Las técnicas de imagen, especialmente la RM con secuencias avanzadas como DTI y QSM, ofrecen prometedoras mejoras en la detección y caracterización de las lesiones axonales. Sin embargo, la accesibilidad y el costo siguen siendo barreras significativas. Por lo tanto, la colaboración internacional y la investigación continua son esenciales para el desarrollo de tratamientos más accesibles y efectivos, con el objetivo final de mejorar el pronóstico de los pacientes con LAD a nivel global.

Por lo tanto, el Síndrome de LAD sigue siendo un desafío crítico en la neuro traumatología moderna. La unión de diagnósticos avanzados, enfoques terapéuticos innovadores y estrategias preventivas adecuadas podría revolucionar el manejo de esta condición y mejorar significativamente los resultados clínicos de los pacientes afectados.

REFERENCIAS.

- 1.Lang S-S, Kilbaugh T, Friess S, Sotardi S, Kim CT, Mazandi V, et al. Trajectory of long-term outcome in severe pediatric diffuse axonal injury: An exploratory study. *Front*



- Neurol [Internet]. 2021 ;12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.704576>
2. Su E, Bell M. Diffuse axonal injury. CRC Press/Taylor and Francis Group; 2016.
 3. Bruggeman GF, Haitsma IK, Dirven CMF, Volovici V. Traumatic axonal injury (TAI): definitions, pathophysiology and imaging—a narrative review. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2021 ;163(1):31–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-020-04594-1>
 4. Hosomi S, Kitamura T, Sobue T, Ogura H, Shimazu T. Sex and age differences in isolated traumatic brain injury: a retrospective observational study. *BMC Neurol* [Internet]. 2021 ;21(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-021-02305-6>
 5. Smith DH. Neuromechanics and pathophysiology of diffuse axonal injury in concussion. *Bridge* (Washington, DC : 1969). 2016;46(1):79.
 6. Kim M, Lee S, Jeon SR, Roh SW, Hong SK. Treatment outcome and risk factors associated with diffuse axonal injury in patients with moderate to severe head injury. *Turk Neurosurg* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5137/1019-5149.jtn.28132-19.4>
 7. Lee AL. Advanced imaging of traumatic brain injury. *Korean J Neurotrauma* [Internet]. 2020;16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.13004/kjnt.2020.16.e12>
 8. Vo DT, Phan CC, Le HGN, Vo TP, Mai UTT, Le HK, et al. Diffuse axonal injury: a case report and MRI findings. *Radiol Case Rep* [Internet]. 2022 ;17(1):91–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radcr.2021.10.006>
 9. Jang SH. Diagnostic problems in diffuse axonal injury. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2020 ;10(2):117. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/2/117>
 10. Grassi DC, Conceição DM da, Leite C da C, Andrade CS. Current contribution of diffusion tensor imaging in the evaluation of diffuse axonal injury. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2018 ;76(3):189–99. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/anp/a/xBC5xRFsfsSjnfDPJkThMNq/?lang=en>
 11. Vieira R de CA, Paiva WS, de Oliveira DV, Teixeira MJ, de Andrade AF, Sousa RMC de. Diffuse axonal injury: Epidemiology, outcome and associated risk factors. *Front Neurol* [Internet]. 2016 ;7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2016.00178>



12. Javeed F, Rehman L, Afzal A, Abbas A. Outcome of diffuse axonal injury in moderate and severe traumatic brain injury. *Surg Neurol Int* [Internet]. 2021 ;12(384):384. Disponible en: http://dx.doi.org/10.25259/sni_573_2020
13. Palmieri M, Frati A, Santoro A, Frati P, Fineschi V, Pesce A. Diffuse axonal injury: Clinical prognostic factors, molecular experimental models and the impact of the trauma related oxidative stress. An extensive review concerning milestones and advances. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 ;22(19):10865. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10865>
14. Freire MAM, Rocha GS, Bittencourt LO, Falcao D, Lima RR, Cavalcanti JRLP. Cellular and molecular pathophysiology of traumatic brain injury: What have we learned so far? *Biology (Basel)* [Internet]. 2023 ;12(8):1139. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-7737/12/8/1139>
15. Jolly AE, Bălăeș M, Azor A, Friedland D, Sandrone S, Graham NSN, et al. Detecting axonal injury in individual patients after traumatic brain injury. *Brain* [Internet]. 2021;144(1):92–113. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awaa372>