

Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis: a review of the basic principles and practical guidelines

Resonancia Magnética en Esclerosis Múltiple: un repaso de los principios básicos de imagenología y guías prácticas de uso

Romo-Sánchez Moisés^a | Nelson Flavia^b | Sangrador-Deitos Marcos^c

^a Department of Medicine and Nutrition. University of Guanajuato, México.

^b Multiple Sclerosis Department. University of Minnesota, Estados Unidos.

^c Department of Neurosurgery. National Institute of Neurology and Neurosurgery Manuel Velasco Suárez, México.

Correspondence

*Moisés Adrián Romo Sánchez. Puente del Milenio Numero 1001, Fracción del Predio San Carlos, C.P. 37670. León, Guanajuato, México.

✉ moises.romosanchez@gmail.com

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI) represents an in-vivo window of the pathophysiology of multiple sclerosis (MS) and has led us to consider it as a key tool for diagnosis, management and decision-making when starting or changing disease modifying drugs (DMD). It is essential to be familiar with imaging techniques and recommended protocols that can improve activity detection in order to provide the best possible management¹⁻². Many times there is a decoupling between clinicians and radiologists regarding the requirements requested when ordering an imaging study, which can translate into suboptimal management. This can happen due to poor communication, lack of knowledge of imaging techniques by clinicians, or, on the other hand, because radiologists are often unaware of the importance that specific characteristics of MRI may have in the neurologist's decision-making process. Hence the importance of standardized MRI protocols for physicians and radiologists to become familiar with them, in order to improve image quality, lesion detection, and radiological reporting. This review summarizes the basic principles of MRI in MS and compares the relevant recommendations of the Consortium of MS (CMSC) and the European Consensus on Magnetic Resonance Imaging in MS (MAGNIMS); Presenting information in a simple and professional manner, easy to follow by experts and non-experts in the field.

Keywords: consortium of multiple sclerosis centers, magnetic resonance imaging in multiple sclerosis network, magnetic resonance imaging, multiple sclerosis, t1-weighted, t2-weighted

RESUMEN

La imagenología por resonancia magnética (IRM), representa una ventana in vivo de la fisiopatología de la esclerosis múltiple (EM) y nos ha llevado a considerarla como una herramienta clave para el diagnóstico, manejo y toma de decisiones al iniciar o cambiar fármacos modificadores de la enfermedad (FARME). Resulta esencial estar familiarizado con las técnicas de imagen y los protocolos recomendados que pueden mejorar la detección de la actividad para poder proveer del mejor manejo posible¹⁻². Muchas veces existe un desacoplamiento entre clínicos y radiólogos en cuanto a los requisitos solicitados al ordenar un estudio de imagen, lo cual se puede traducir en un subóptimo manejo. Esto puede suceder por mala comunicación, desconocimiento de técnicas imagenológicas por parte de los clínicos o, por otra parte, porque los radiólogos muchas veces no son conscientes de la importancia que pueden tener las características específicas de IRM en el proceso de toma de decisiones del neurólogo tratante. De ahí la importancia de los protocolos estandarizados de resonancia magnética para que los médicos y radiólogos se familiaricen con ellos, a fin de mejorar la calidad de la imagen, la detección de lesiones y el informe radiológico. Esta revisión resume los principios básicos de la IRM en EM y compara las recomendaciones relevantes del Consorcio de Centros de EM (CMSC) y el consenso europeo de imagenología por resonancia magnética (MAGNIMS); presentando la información de una manera simple y profesional, fácil de seguir por expertos y no expertos en el campo.

Palabras clave: Consorcio de centros de esclerosis múltiple, imágenes de resonancia magnética en la red de esclerosis múltiple, imágenes de resonancia magnética, esclerosis múltiple, ponderado en t1, ponderado en t2.



This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. © 2020

Antecedentes

La esclerosis múltiple (EM) es el trastorno autoinmune que más frecuentemente afecta el sistema nervioso central (SNC). La persistencia de la inflamación por infiltración de linfocitos conduce a la acumulación de lesiones, neurodegeneración y discapacidad²⁻⁴. Por lo general, los síntomas asociados con una lesión activa deben durar más de 24 horas para cumplir con los criterios de una recaída clínica. Aunque no siempre es posible correlacionar una lesión activa con déficits neurológicos focales⁵, la mayoría de las recaídas están asociadas con la actividad de la lesión y la resolución de los síntomas tiende a correlacionarse con la resolución de la captación del gadolinio en la resonancia magnética. Aquí radica la importancia de la resonancia magnética como un marcador temprano de la enfermedad.

Actualmente, la EM se puede diagnosticar durante la primera recaída clínica utilizando los criterios diagnósticos de McDonald⁶⁻⁷, también llamada síndrome clínicamente aislado, basado en una sola resonancia magnética; lo cual permite un diagnóstico de EM más temprano y preciso. Por lo tanto, se ha convertido en un marcador sustituto de la respuesta a la terapia y la actividad de la enfermedad en la práctica clínica. Las pautas de consenso actuales recomiendan las mejores secuencias de imagenología por resonancia magnética (IRM) para mejorar la detección de lesiones en la materia blanca y, por primera vez, también para las lesiones de la materia gris^{2,7-10}.

La paradoja clínico-radiológica

La incongruencia entre lesiones encontradas en imagenología y la clínica neurológica se ha denominado "paradoja clínico-radiológica". Se cree que se explica por muchas variables, incluida la subestimación de la afección de sustancias gris y blanca de apariencia normal, el volumen cerebral residual, la presencia de lesiones de la médula espinal y la plasticidad funcional individual^{2,5,11-12}. Esta paradoja ha sido terreno fértil para múltiples estudios recientes que utilizan técnicas avanzadas de resonancia magnética y para el desarrollo de nuevos protocolos de resonancia magnética dirigidos a encontrar biomarcadores de imagen más confiables^{2,11,13-17}.

Principios de imagenología por resonancia magnética

La resonancia magnética es un estudio complejo. Son necesarias varias secuencias para evaluar las características

de la lesión que pueden ayudar al diagnóstico y/o la determinación de la progresión de la enfermedad^{2,7-10,18}. Una forma sencilla de familiarizarse con las secuencias estándar disponibles en los escáneres modernos es pensar en ellas de acuerdo con la intensidad de señal dominante que muestran en diferentes tejidos (Tabla 1)¹⁹.

Tabla 1. Comparación entre secuencias T1, T2 y FLAIR en IRM

Tejido	T1	T2	T2 FLAIR
LCR	Hipointenso	Hiperintenso	Hipointenso
Sustancia blanca	Hiperintenso leve	Hipointenso leve	Hipointenso leve
Corteza	Hipointenso leve	Hiperintenso leve	Hiperintenso leve
Grasa	Hiperintenso	Hiperintenso leve	Hiperintenso leve
Inflamación	Hipointenso	Hiperintenso	Hiperintenso

Secuencia T1

T1 podrían considerarse la secuencia con las imágenes más 'anatómicas', lo que da como resultado imágenes que se parecen más a la apariencia de los tejidos que se ven macroscópicamente¹⁹. Esta modalidad es muy útil antes y después del contraste para distinguir las lesiones nuevas/activas (hipercaptantes) de las antiguas. Las lesiones hipointensas T1 sin contraste demuestran áreas de daño nervioso permanente, y se denominan agujeros negros si están presentes en 2 escaneos obtenidos con al menos 6 meses de diferencia^{2,13,21} mientras que en la secuencia T1 contrastada, las hiperintensidades corresponden a inflamación activa (lesiones que realzan al contraste)^{2,8,22}.

Secuencia T2

Las secuencias T2 resaltan las lesiones de EM como focos de señal alta (hiperintensa) contra su señal más baja que rodea la sustancia blanca. Demuestra la totalidad general de las lesiones, tanto antiguas como nuevas^{19,23}. Comúnmente sobreestima las lesiones periventriculares y perivasculares²⁴, haciéndolas a menudo indistinguibles del líquido cefalorraquídeo (LCR), que también tiene una señal alta en las imágenes T2, esto se puede superar mediante el uso de una modalidad de ponderación de densidad de protones (DP)⁶. Las lesiones hiperintensas encontradas por esta secuencia tendrán una alta correlación con la actividad de la enfermedad y son extremadamente útiles al evaluar la respuesta al tratamiento^{2,14,25-27}.

Secuencia T2 con recuperación de la inversión del fluido atenuada (T2 FLAIR, por sus siglas en inglés)

La secuencia T2 FLAIR, como su nombre lo indica, permite la supresión de la señal hiperintensa del LCR en una secuencia T2, lo que permite una mejor delineación de la lesión. Esta secuencia detecta más claramente las lesiones periventriculares y es la mejor opción para detectar lesiones yuxtacorticales (y en ocasiones corticales)⁶. No se recomienda para la detección de lesiones en la fosa posterior, donde la DP es superior⁶.

Secuencias no estandarizadas recomendadas en la EM

Ponderada de susceptibilidad de la imagen (SWI, por sus siglas en inglés)

SWI es una secuencia de IRM no estándar que utiliza la diferencia en la susceptibilidad magnética de los tejidos en función de su contenido de hierro, utilizándola como una fuente intrínseca endógena de contraste^{2,28}. Es particularmente sensible a los compuestos que distorsionan el campo magnético local, como los depósitos de hierro, la desoxihemoglobina en las venas y el calcio^{19,28}. Esto lo convierte en una excelente modalidad para identificar un signo de vena central en lesiones de EM y para distinguir otros factores de confusión, como los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos²⁹.

Recuperación de doble inversión (DIR, por sus siglas en inglés)

DIR, como FLAIR, es una secuencia de pulso magnético que suprime la señal del LCR, pero también lo hace con la sustancia blanca, permitiendo que las lesiones se localicen más fácilmente¹⁹. Se han encontrado ventajas sobre FLAIR cuando se detectan lesiones corticales e infratentoriales en varios estudios³⁰. Para obtener esta secuencia, se requieren dos tiempos de inversión: TI1 utilizado para la supresión de LCR y TI2 que se usa para la supresión de la sustancia blanca³¹.

Valoraciones a realizar en EM

Los pacientes con EM se evalúan para determinar la estabilidad de la enfermedad desde un punto de vista clínico y radiológico (según los criterios de valoración primarios y secundarios en ensayos clínicos)^{2,25}. En la evaluación clínica, las medidas más utilizadas son la tasa de recaída anualizada (ARR, por sus siglas en inglés) y la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS, por sus siglas en inglés)^{2,25,32}.

Según las pautas de consenso de IRM, los hallazgos más importantes para el diagnóstico y monitoreo de pacientes con EM son:

Obligatorio

- Lesiones hiperintensas en T2
- Lesiones hipointensas en T1
- Lesiones que realzan con el contraste

Opcional (hecho en ciertos centros especializados)

- Lesiones corticales
- Lesiones de la médula espinal
- Estimación de atrofia
- Signo de la vena central

Los marcadores opcionales pueden ser útiles para las mediciones de actividad y como resultados exploratorios en ensayos clínicos, los ejemplos son las lesiones activas únicas (LAU), que representan lesiones que realzan con gadolinio más lesiones hiperintensas T2 nuevas y sustancialmente agrandadas no mejoradas identificadas en imágenes secuenciales. Las medidas de LAU se correlacionan con las tasas de recaída clínica; en consecuencia, los efectos de los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) sobre la actividad de la lesión, se correlacionan con sus efectos sobre las recaídas clínicas y la discapacidad acumulada, en el contexto de los ensayos clínicos^{2,33}. Otras medidas son la estimación de la atrofia y la presencia de un signo venoso central (CVS, por sus siglas en inglés), pero su uso no está muy extendido en la práctica clínica^{2,16,34-36}.

Lesiones hiperintensas en T2

Una descripción semicuantitativa detallada de las lesiones en T2, como el número, la ubicación y la variación del tamaño, son marcadores esenciales de progresión de la enfermedad y la falta de efectividad del tratamiento^{2,7,9,14,18}. Las hiperintensidades en T2 a menudo se ven en personas mayores sanas como una variante normal²⁴. Las lesiones encontradas en el cuerpo calloso son importantes dada su relativa especificidad como sitio común de EM y su posible relación con la disfunción cognitiva¹.

Hoyos negros (BH, por sus siglas en inglés)

Son vestigios de procesos inflamatorios irreversibles en la sustancia blanca; se presentan como áreas hipointensas encontradas en imágenes T1 que coinciden con lesiones hiperintensas en imágenes T2 y persisten durante más de 6 meses. Es de destacar que la mayoría de las hipointensidades en T1 relacionadas con la EM son reversibles, en parte por remielinización^{2,13,22,37}.

Su presencia tiene una alta correlación con la progresión de la discapacidad calculada por el EDSS^{2,8,25,38-39}.

Lesiones hipercaptantes

Las lesiones hipercaptantes o activas son sitios de inflamación, que generalmente duran de 2 a 6 semanas (promedio de 3)^{12,7-8,13,34,40}. El contraste con gadolinio muestra sitios de ruptura o fuga de la barrera hematoencefálica (BHE) en la resonancia magnética^{2-3,41}; visualizado como hiperintensidades en T1 poscontraste. Las lesiones pueden ser nodulares, puntiformes o en forma de anillo¹, el último altamente asociado con la progresión a un BH². No todas las lesiones en aumento causarán sintomatología durante su fase activa, de hecho, la mayoría de las lesiones son clínicamente silenciosas^{2,42}.

Lesiones corticales

Recientemente, se han realizado mejoras significativas para visualizar estas lesiones en la resonancia magnética (aumento de la intensidad de campo, usando 3D FLAIR y DIR), actualmente hay una gran brecha entre la detección por técnicas de imagen no convencionales como DIR, y la detección por análisis de inmunohistoquímica^{2,43,45}. Bö, et al., propusieron una clasificación para lesiones corticales en cuatro grupos en función de su ubicación anatómica y extensión: tipos 1, 2, 3 y 4; tipo 1 son lesiones mixtas de sustancia blanca y gris, y 2 a 4 puramente intracorticales (IC), con el tipo 4 involucrando todo el ancho de la corteza^{2,45-48}. Nelson, et al., propusieron una clasificación de IRM basada en secuencias DIR / PSIR (recuperación de inversión sensible a la fase). Esto los clasifica en 3 grupos: IC (sin extensión fuera de la cinta cortical), mixto (IC con alguna extensión subcortical) y yuxtacortical (subcortical con alguna extensión en la corteza)^{2,49}. Una lesión cortical se define como una hiperintensidad de al menos 3 píxeles de tamaño^{2,46}.

Lesiones de médula espinal

Las lesiones de la médula espinal están presentes en hasta el 90% de los pacientes con EM⁵⁰ y se visualizan en la resonancia magnética como hiperintensidades en T2 en forma de cuña que se extienden menos de tres segmentos. Pueden presentarse en cualquier nivel de la médula espinal, pero se encuentran con mayor frecuencia en el nivel cervical^{2,34,50-52}. La solicitud de una resonancia magnética de la médula espinal se recomienda cuando la resonancia magnética del cerebro no es diagnóstica o si el paciente presenta síntomas a nivel de la médula espinal⁷. Evaluar estas lesiones puede resultar complicado debido a la respiración y las pulsaciones de la sangre. Tienen un papel fundamental en la estimación del pronóstico de la enfermedad^{2,51-53}.

Signo de la vena central

Los estudios que utilizan SWI mostraron que el 78% de las placas de EM muestran un vaso central^{2,9,25-27,54}, independientemente del fenotipo de EM^{2,29,55,56}. Este hallazgo se encuentra más consistentemente en la sustancia blanca periventricular, y menor cerca de la corteza^{2,35}. Puede ayudar a diferenciar la EM de las vasculopatías inflamatorias del SNC⁵⁷. Los estudios *in vivo* han demostrado que la cascada inflamatoria generada por la interacción entre las células inmunes y la presentación de antígenos en el espacio perivenular, eventualmente deja una lesión alrededor de la vena, dando lugar a la imagen típica de este signo. Esta teoría la ubicación más típica de las placas de EM que rodean una estructura venosa central^{2,35}. Para ser considerado positivo, la vena debe visualizarse como una línea oscura delgada ubicada centralmente que atraviesa la mayoría de la lesión, en al menos dos planos perpendiculares^{2,35}.

Estimación de la atrofia

La aceleración de la atrofia cerebral es un hallazgo normal después de los 60 años en individuos sanos⁵⁸, también puede ser provocada por la EM y es un predictor de deterioro cognitivo y discapacidad⁵⁹⁻⁶⁰. La pérdida de volumen cerebral observada en pacientes con EM es multifactorial; las causas se dividen en tres categorías: inherente a la enfermedad, por administración de corticosteroides (pseudoatrofia) u otras causas, las cuales pueden ser hipertensión arterial, consumo de alcohol, tabaquismo y deshidratación, entre otros^{2,8}. La amplia diversidad de factores subyacentes que afectan la atrofia lo convierte en un criterio poco confiable para medir la progresión de la enfermedad^{2,43,60-62}.

Diagnóstico de EM por IRM

El diagnóstico de EM se basa en los criterios McDonald de 2017, que incluyen la presencia de evaluaciones clínicas y paracísticas en ausencia de otros diagnósticos alternativos. El diagnóstico por imágenes se basa en la demostración de lesiones desmielinizantes diseminadas en el tiempo y el espacio. Los hallazgos de un solo examen de IMR pueden probar la diseminación en el espacio (DIS, por sus siglas en inglés) o diseminación en el tiempo (DIT, por sus siglas en inglés)^{2,18}. DIS consiste en la presencia de al menos una lesión hiperintensa en T2 típica (≥ 3 mm en el eje largo) en al menos dos de los cuatro lugares característicos de la esclerosis múltiple (yuxtacortical, periventricular, infratentorial y medular)^{2,18}. La DIT se puede determinar de dos maneras: con la presencia de al menos una nueva lesión hiperintensa en T2 o T1 con realce de contraste en un examen de seguimiento de IRM en comparación con

la exploración de referencia, o una lesión realizada más una lesión en T2 sin realce en cualquier exploración^{2,9-10,18}.

Protocolos de IRM para EM

Comparación de guías CMSC y MAGNIMS

Actualmente hay cuatro pautas para la obtención de imágenes de EM por IRM, emitidas por 3 organizaciones: una del Consorcio de Centros de Esclerosis Múltiple (CMSC, por sus siglas en inglés), dos del Consenso Europeo de Imagenología por Resonancia Magnética en EM (MAGNIMS, por sus siglas en inglés), y una de la Academia Europea de Neurología (EAN, por sus siglas en inglés)⁶³. Este documento se centra solo en CMSC y MAGNIMS, porque EAN no ofrece una variación significativa de las pautas de CMSC y MAGNIMS⁶³. Aunque estas dos organizaciones recomiendan diferentes enfoques para los análisis de referencia y de seguimiento, es importante tener en cuenta que la mayoría de las secuencias obligatorias y opcionales se superponen (Tabla 2).

CMSC

Las directrices revisadas de CMSC recomiendan utilizar imágenes tridimensionales (3D) de mayor resolución sobre imágenes bidimensionales (2D) siempre que sea posible^{7,63}. También establece que el contraste de gadolinio es opcional para el seguimiento de los pacientes, y su uso debe ser un equilibrio individualizado entre los riesgos y los beneficios⁷.

Evaluación inicial:

- Resonancia magnética cerebral con gadolinio cuando hay sospecha clínica de EM o síndrome clínicamente aislado (SCA)
- IRM de la médula espinal si se sospecha mielitis o características insuficientes para apoyar el diagnóstico con IRM cerebral
- Resonancia magnética orbitaria en caso de neuritis óptica grave. Tiempo: 6-12 meses después del inicio del estudio si SCA de alto riesgo. 12 a 24 meses después del inicio del estudio si el SCA de bajo riesgo⁷.

Seguimiento:

- IRM cerebral con gadolinio si no hay imágenes previas recientes disponibles (p. ej., paciente con EM que se transfiere a una nueva clínica)
- IRM cerebral con gadolinio si hay un deterioro clínico inesperado
- IRM cerebral en el posparto, para establecer una nueva línea de base
- IRM cerebral antes de comenzar o cambiar la terapia

de modificación de la enfermedad. Tiempo: cada 1 a 2 años mientras está en manejo con FARME (debe incluir FLAIR y SWI). Cada 6 meses después de cambiar FARME⁷.

- Vigilancia de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)
- Resonancia magnética cerebral al menos cada 12 meses para pacientes con serología negativa para el virus JC con natalizumab.
- IRM cerebral cada 3 meses (índice alto) a 6 meses (índice bajo) para pacientes con serología positivo para anticuerpos contra el virus JC (con FLAIR y SWI) y mayor a 18 meses con natalizumab⁷.

Tabla 2. Protocolos e indicaciones para IRM. Tomado con permiso de "Standardizing MRI Protocols, Requisitions and Reports in Multiple Sclerosis, 2019"^{2,7,8}.

Escenario	Indicación	CMSC	MAGNIMS
Evaluación basal	<ul style="list-style-type: none"> > Primer episodio clínico sugerente de enfermedad desmielinizante EM clínicamente definitiva sin estudio basal adecuado 	<ul style="list-style-type: none"> Mandatorio <ul style="list-style-type: none"> • 3D inversion recovery-prepared T1 gradient echo • 3D sagital T2w-FLAIR • 3D T2w • 2D axial DWI • 3D FLASH post-Gd Opcional <ul style="list-style-type: none"> • Axial AP • Pre o post-Gd • Axial T1 spin-echo • SWI 	<ul style="list-style-type: none"> Mandatorio <ul style="list-style-type: none"> • Axial DP y/o T2wFLAIR y/o • T2-w • Sagital 2D/3D T2FLAIR • 2D/3D T1w post-Gd Opcional <ul style="list-style-type: none"> • 2D/3D T1w • 2D/3D DIR • 2D axial DWI
Seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> > Anual, si estable clínicamente 6 meses después de iniciar FARME 	<ul style="list-style-type: none"> El mismo que para la evaluación inicial. 	<ul style="list-style-type: none"> Mandatorio <ul style="list-style-type: none"> • Axial PD y/o T2wFLAIR y/o • T2-w • 2D/3D T1w post-Gd Opcional <ul style="list-style-type: none"> • 2D/3D T1w • 2D/3D DIR • 2D axial DWI
Vigilancia de LMP	>Cada 3 meses en pacientes de alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • 3D sagital T2w-FLAIR • 2D axial DWI 	No especificado.
Deterioro clínico súbito	Inmediato	Adecuado a la sospecha clínica	Adecuado a la sospecha clínica
Evaluación espinal	<ul style="list-style-type: none"> > Historia clínica con sospecha de involucro a médula espinal > Alta sospecha de enfermedad desmielinizante con IRM de cráneo no concluyente 	<ul style="list-style-type: none"> Mandatorio <ul style="list-style-type: none"> • Sagital T2w • Sagital AP o Sagital STIR o PST1-IR • Axial T2w through demyelinating lesions Opcional <ul style="list-style-type: none"> • Axial T2w • Sagital T1w post-Gd 	<ul style="list-style-type: none"> Mandatorio <ul style="list-style-type: none"> • Sagital T2w • Sagital T1w post-Gd (Sólo si hay lesiones en T2w) Opcional <ul style="list-style-type: none"> • Axial 2D/3D T2w • Sagital PST1-I

MAGNIMS

Las pautas de MAGNIMS encuentran que la evidencia disponible actualmente es insuficiente para respaldar el uso de técnicas avanzadas de IRM para establecer el diagnóstico inicial o el diagnóstico diferencial de la EM en pacientes con SCA^{8,63}. También sugieren una definición más simplificada y menos ambigua de DIS⁸.

Evaluación inicial:

- IRM cerebral con T2 y densitometría por positrones (PD, por sus siglas en inglés) en plano axial y T2 FLAIR en plano sagital cuando hay sospecha clínica de EM o de un SCA
- La resonancia magnética de la médula espinal siempre debe realizarse en pacientes con síntomas de la médula espinal al inicio de la enfermedad y cuando la resonancia magnética cerebral no es concluyente Tiempo: 3 a 6 meses después de la exploración cerebral inicial para pacientes con síndrome radiológico aislado (SRA) o SCA y resonancia magnética anormal. Si el segundo escáner cerebral no es concluyente, se puede hacer un tercero 6 a 12 meses después⁸.

Seguimiento:

- IRM cerebral con T1 axial contrastada y T2 con PD o FLAIR cuando la EM ya se diagnosticó
- IRM cerebral al comenzar un nuevo tratamiento
- Resonancia magnética cerebral en el momento en que se suspende el tratamiento
- No se recomienda el uso de la IRM de la médula espinal además de la IRM del cerebro para el seguimiento de rutina. Tiempo: anual si es clínicamente estable. Cada 3 a 4 meses durante un año, en pacientes que cambian de natalizumab a otras terapias⁸.

Vigilancia de LMP: no establecido 9

Otras consideraciones

La variabilidad de la posición puede dar lugar a diferentes medidas de lesión de volumen y discordancia entre los estudios en serie^{2,64,65}. El consenso actual para un plano axial es colocar la barbilla del paciente dibujando una línea imaginaria desde la superficie inferior de la rodilla hasta el borde inferior del esplenio del cuerpo calloso^{2,7}. Los planos axiales y sagitales son esenciales al evaluar la EM; aunque se han encontrado diferencias al identificar ciertas lesiones de acuerdo con su sitio anatómico. En la región periventricular y en el cuerpo calloso, se visualizan más lesiones en las imágenes T2w FLAIR sagitales. En el tronco encefálico, se visualizan más lesiones en las imágenes axiales de T2w⁶⁶.

La fuerza del imán (intensidad de campo) utilizada marcará la calidad de las imágenes. Las imágenes de resonancia magnética en EM deben realizarse en imanes de alto campo de al menos 1.5T^{2,7,9,17,67}. Los escáneres de resonancia magnética más convencionales son 1.5T o 3T. Los estudios han demostrado que, aunque los escáneres de T más alta permiten la detección de más lesiones y demuestran mejor la diseminación en el espacio (DIS)^{2,36,55,68} no parecen ser útiles para el diagnóstico temprano^{2,10}. Las imágenes por resonancia magnética abiertas suelen ser inferiores a 1,5 T y proporcionan imágenes deficientes, pero pueden ser útiles al evaluar pacientes claustrofóbicos²³. El uso de gadolinio ha mostrado una alta correlación con el desarrollo de la dermopatía fibrosante nefrogénica y la fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con enfermedad renal crónica, dos afecciones graves que la mayoría de las veces conducen a insuficiencia renal y diálisis^{2,69,71}. Los estudios también han demostrado que los iones de gadolinio tienden a acumularse en ciertas áreas del cerebro, como los núcleos dentados y el globo pálido, y se presentan como intensidades de señal altas en la resonancia magnética^{2,72-74}.

Importancia del reporte radiológico

Los médicos consolidan el reporte radiológico al proporcionar los datos de diagnóstico, monitoreo para la decisión de manejo, progresión de la enfermedad, entre otros, (Tabla 3). También deben agregar antecedentes clínicos relevantes, hallazgos pertinentes del examen físico, FARME actual y estado del virus JC (si está en manejo con natalizumab), así como la fecha y el lugar de los exámenes anteriores (si se conoce)^{2,7}.

El radiólogo debe usar una terminología estandarizada, preferiblemente dividiendo el informe en las siguientes cuatro secciones: solicitud, protocolo de resonancia magnética, hallazgos y conclusión.

La solicitud debe incluir el motivo para ordenar el estudio, así como la sospecha clínica de actividad de la lesión, la progresión de la discapacidad (percibida o confirmada) y/o el seguimiento del tratamiento. La técnica de IRM debe incluir la intensidad de campo, las secuencias utilizadas, el grosor del corte y el tipo y la dosis del agente de contraste utilizado. Los hallazgos deben incluir una descripción detallada que incluya el tipo, ubicación, tamaño, forma, carácter, número y comparación de las lesiones con estudios previos (cuando estén disponibles); todo orientado a cumplir con los criterios diseminación en tiempo y espacio.

Tabla 3. Recomendaciones para el reporte de IRM basados en las guías MAGNIMS y CMSC2,7,8. Tomado con permiso de "Standardizing MRI Protocols, Requisitions and Reports in Multiple Sclerosis, 2019."

Sección	Descripción
Solicitud (justificación de IRM)	<ul style="list-style-type: none"> Lesión del SCN sospechada clínicamente Síntomas por más de 24 horas Seguimiento de tratamiento
Técnicas (descripción de las técnicas de IRM utilizadas)	<ul style="list-style-type: none"> Poder del magneto Secuencias utilizadas Grosor de los cortes Tipo y dosis del medio de contraste Área anatómica estudiada
Hallazgos	<p>Lesiones hiperintensas en T2w</p> <ul style="list-style-type: none"> Análisis semi-cuantitativo de las lesiones. Discriminación de las cuatro localizaciones típicas (yuxta cortical, periventricular, infratentorial y medular) Variaciones en tamaño de la lesión Lesiones hipercaptantes de contraste Número (si se pueden contar), tamaño, localización, patrón de captación de contraste Hoyos negros Número (si se pueden contar), tamaño, localización Atrofia (opcional) Análisis cualitativo global Opcional: Ancho del tercer ventrículo y/o área callosa Lesiones corticales (opcional) Número (si se pueden contar), tamaño. Localización, cambios en cantidad y volumen SWI (opcional) Vena atravesando una placa de EM en al menos dos planos perpendiculares Patrón anormal de deposición de hierro en materia gris profunda Signo de borde hipointenso Lesiones en médula espinal Número, tamaño. Localización (axial y longitudinal), patrón de captación de contraste
Conclusión	<ul style="list-style-type: none"> Enfatizar en puntos que favorezcan EM o algún otro diagnóstico diferencial Resolver la petición original Ofrecer una recomendación

Discusión

La resonancia magnética es la herramienta más valiosa para la evaluación de la EM. Los problemas técnicos y la falta de conocimiento de los protocolos de resonancia magnética correctos por parte de médicos y radiólogos pueden contribuir potencialmente a una atención clínica subóptima. La estandarización de los protocolos de EM en instituciones médicas y centros de imágenes con un gran número de referencias de pacientes con EM en última instancia conducirá a una mejor práctica médica y mejores resultados clínicos.

Las guías actuales de EM estadounidenses y europeas recomiendan los protocolos de IRM más actualizados para la detección precisa de lesiones, mejorar el diagnóstico y optimizar el monitoreo de la actividad de la enfermedad^{2,7-10,18}.

Referencias

- Klawiter EC. Current and new directions in MRI in multiple sclerosis. *CONTINUUM Minneap Minn.* 2013; 19(4 Multiple Sclerosis):1058-73. DOI: 10.1212/01.CON.0000433283.00221.37
- Arevalo O, Riascos R, Rabiei P, Kamali A, Nelson F. Standardizing magnetic resonance imaging protocols, requisitions and reports in Multiple Sclerosis: an update for radiologist based on 2017 magnetic resonance imaging in Multiple Sclerosis and 2018 consortium of Multiple Sclerosis centers consensus guidelines comput. *J Comput Assist Tomogr.* 2019; 43(1):1-12. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000767.
- Matthews PM, Roncaroli F, Waldaman A, Sormani MP, De Stefano N, Giovannoni G, et al. A practical review of the neuropathology and neuroimaging of multiple sclerosis. *Pract Neurol.* 2016; 16(4):279-87. DOI: 10.1136/practneurol-2016-001381
- Stys PK, Zamponi GW, Van Minnen J, Geurts JJJG. Will the real multiple sclerosis please stand up?. *Nat Rev Neurosci.* 2012; 20,13(7):507-14. DOI: 10.1038/nrn3275.
- Barkhof F. The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited. *Curr Opin Neurol.* 2002; 15(3):239-45. DOI: 10.1097/00019052-200206000-00003
- De Paula Faria D, Copray S, Buchpiguel C, Dierckx R, De Vries E. PET imaging in multiple sclerosis. *J. Neuroimmune Pharmacol.* 2014;9(4):468-82. DOI: 10.1007/s11481-014-9544-2
- Traboulsee A, Simon JH, Stone L, Fisher E, et al. Revised recommendations of the consortium of MS centers task force for a standardized MRI protocol and clinical guidelines for the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. *Am. J. Neuroradiol.* 2016;37(3):394-401. DOI: 10.3174/ajnr.A4539
- Wattjes MP, Rovira A, Miller D, Yousry TA, Sormani MP, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis – establishing disease prognosis and monitoring patients. *Nat Rev Neurol.* 2015; 11(10):597-606. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.157.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology.* 2014; 83(3):278-86. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000560
- Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol.* 2016; 15(3):292-303. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2
- Hackmann K, Weygandt M, Wuerfel J, et al. Can we overcome the 'clinico-radiological paradox' in multiple sclerosis?. *J Neurol.* 2012; 259(10):2151-60. DOI: 10.1007/s00415-012-6475-9
- Daumer M, Neuhaus A, Morrissey S, Hintzen R, Ebers GC, Daumer A. MRI as an outcome in multiple sclerosis clinical trials. *Neurology.* 2009; 72(8):705-11. DOI: 10.1212/01.wnl.0000336916.38629.43
- Sahraian MA, Radue EW, Haller S, Kappos L. Black holes in multiple sclerosis: Definition, evolution, and clinical correlations. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2010;122(1):1-8. DOI:10.1111/j.1600-0404.2009.01221.x
- Sormani M. P, Bonzano L., Roccatagliata L., Cutter G. R., Mancardi G. L., Bruzzi P. Magnetic resonance imaging as a potential surrogate for relapses in multiple sclerosis: a metaanalytic approach. *Ann. Neurol.* 2009; 65(3): 268-275. DOI:10.1002/ana.21606
- Mollison D, Sellar R, Bastin M, et al. The clinico-radiological paradox of cognitive function and MRI burden of white matter lesions in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177727. DOI:10.1371/journal.pone.0177727

16. Wattjes MP, Steenwijk MD, Stangel M. MRI in the Diagnosis and Monitoring of Multiple Sclerosis: An Update. *Clin. Neuroradiol.* 2015; 25:157-165. DOI:10.1007/s00062-015-0430-y
17. Wattjes MP, Harzheim M, Lutterbey GG, Hojati F, Simon B, Schmidt S, et al. Does high field MRI allow an earlier diagnosis of multiple sclerosis? *J Neurol.* 2008; 255(8):1159-1163. DOI:10.1007/s00415-008-0861-3
18. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011; 69(2):292-302. DOI:10.1002/ana.22366
19. Gaillard F. Radiopaedia.org. The wiki-based collaborative Radiology resource. Radiopaedia.org. 2014.
20. David PC. Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Brain and Spine: Basics. 2006. Available: https://case.edu/med/neurology/NR/MRI_Basics.htm.
21. Rovira A, Auger C, Alonso J. Magnetic resonance monitoring of lesion evolution in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* September 2013;6(5):298-310. DOI:10.1177/1756285613484079
22. van Waesberghe JHTM, van Walderveen M, Castelijns JA, Scheltens P, Nijeholt GL, Barkhof F, et al. Patterns of lesion development in multiple sclerosis: Longitudinal observations with T1-weighted spin-echo and magnetization transfer MR. *AJNR Am J Neuroradiol.* May 1998;19(4):675-683.
23. Unknown. Magnetic Resonance Imaging. Available: <https://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MRI>.
24. Haller S, Kóvari E, Herrmann FR, Cuvinciu V, Tomm AM, Zulian GB, et al. Do brain T2/FLAIR white matter hyperintensities correspond to myelin loss in normal aging? A radiologic-neuropathologic correlation study. *Acta Neuropathol Commun.* 2013;1:14. DOI:10.1186/2051-5960-1-14.
25. van Munster CEP, Uitdehaag BMJ. Outcome Measures in Clinical Trials for Multiple Sclerosis. *CNS Drugs.* 2017;31:217-236. DOI:10.1007/s40263-017-0412-5
26. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R, et al. Disability and T2 MRI lesions: A 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain.* 2008; 131(3):808-817. DOI:10.1093/brain/awm329
27. Tintore M, Rovira A, Río J, Otero-Romero S, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain.* 2015;138(7):1863-1874. DOI:10.1093/brain/awv105
28. Haacke EM, Xu Y, Cheng YCN, Reichenbach JR. Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med.* 2004; 52(3):612-608. DOI:10.1002/mrm.20198.
29. Kau T, Taschwer M, Deutschmann H, Schönfelder M, Weber J R, Hausegger KA. The 'central vein sign': Is there a place for susceptibility weighted imaging in possible multiple sclerosis? *Eur Radiol.* 21 2013; 23(7):1956-1962. DOI:10.1007/s00330-013-2791-4
30. Nelson F, Datta S, Garcia N, et al. Intracortical lesions by 3T magnetic resonance imaging and correlation with cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2011; 17(9):1122-1129. DOI:10.1177/1352458511405561
31. Wattjes MP, Lutterbey GG, Gieseke J, et al. Double inversion recovery brain imaging at 3T: diagnostic value in the detection of multiple sclerosis lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28(1):54-9.
32. Lavery AM, Verhey LH, Waldman AT. Outcome measures in relapsing-remitting multiple sclerosis: capturing disability and disease progression in clinical trials. *Mult Scler Int.* 2014; 2014:262350. DOI:10.1155/2014/262350
33. Wolinsky JS, Narayana PA, Nelson F, Datta S, O'Connor P, Confavreux C, et al. Teriflunomide Multiple Sclerosis Oral (TEMSO) Trial Group. Magnetic resonance imaging outcomes from a phase III trial of teriflunomide. *Mult Scler.* 2013; 19(10):1310-1319. DOI:10.1177/1352458513475723.
34. Dekker I, Wattjes MP. Brain and Spinal Cord MR Imaging Features in Multiple Sclerosis and Variants. *Neuroimaging Clinics of North America.* 2017;27(2):205-227. DOI:10.1016/j.nic.2016.12.002
35. Sati P, Oh J, Constable RT, Evangelou N, Guttmann CR, Henry RG, et al. NAIMS Cooperative. The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. *Nat Rev Neurol.* 2016; 12(12):714-722. DOI:10.1038/nrneurol.2016.166
36. Bagnato F, Hametner S, Yao B, van Gelderen P, et al. Tracking iron in multiple sclerosis: a combined imaging and histopathological study at 7 Tesla. *Brain.* 2011;134(12):3602-3615. DOI:10.1093/brain/awr278
37. van Walderveen MA, Kamphorst W, Scheltens P, van Waesberghe JH, Ravid R, Valk J, et al. Histopathologic correlate of hypointense lesions on T1-weighted spin-echo MRI in multiple sclerosis. *Neurology.* 1998 May;50(5):1282-1288. DOI:10.1212/wnl.50.5.1282
38. Truyen L, van Waesberghe JH, van Walderveen MA, van Oosten BW, Polman CH, Hommes OR, et al. Accumulation of hypointense lesions (black holes) on T1 spin-echo MRI correlates with disease progression in multiple sclerosis. *Neurology.* 1996; 47(6):1469-1476. DOI: 10.1212/wnl.47.6.1469
39. van Walderveen MAA, Barkhof F, Hommes OR, Polman CH, Tobi H, Frenquin STFM, et al. Correlating MRI and clinical disease activity in multiple sclerosis. *Neurology.* 1995; 45(9):1684-1690. DOI:10.1212/WNL.45.9.1684
40. He J, Grossman RI, Ge Y, Mannon LJ. Enhancing patterns in multiple sclerosis: evolution and persistence. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22(4):664-669.
41. Tommasin S, Gianni C, De Giglio L, Pantano P. Neuroimaging Techniques to Assess Inflammation in Multiple Sclerosis. *Neuroscience.* 2019, 1; 403:4-16. DOI:10.1016/j.neuroscience.2017.07.055
42. Davis M, Auh S, Riva M, Richert ND, Frank JA, McFarland H F, et al. Ring and nodular multiple sclerosis lesions: A retrospective natural history study. *Neurology.* 2010; 74(10):851-856. DOI:10.1212/WNL.0b013e3181d-31df5
43. Geurts JJ, Calabrese M, Fisher E, Rudick RA. Measurement and clinical effect of grey matter pathology in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2012; 11(12):1082-1092. DOI:10.1016/S1474-4422(12)70230-2
44. Simon B, Schmidt S, Lukas C, Gieseke J, Träber F, Knol DL, et al. Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol.* 2010 ;20(7):1675-1683. DOI:10.1007/s00330-009-1705-y
45. Geurts JJ, Bö L, Pouwels PJ, Castelijns JA, Polman CH, Barkhof F. Cortical lesions in multiple sclerosis: combined postmortem MR imaging and histopathology. *AJR. American Journal of Neuroradiology.* 2005; 26(3):572-577.
46. Geurts JJ, Roosendaal SD, Calabrese M, Ciccarelli O, Agosta F, Chard DT, et al. MAGNIMS Study Group. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. *Neurology.* 2011; 1, 76(5):418-424. DOI:10.1212/WNL.0b013e31820a0cc4
47. Bö L, Vedeler CA, Nyland HI, Trapp BD, Mørk SJ. Subpial demyelination in the cerebral cortex of multiple sclerosis patients. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2003; 62(7):723-732. DOI:10.1093/jnen/62.7.723
48. Geurts JJJG, Pouwels PJW, Uitdehaag BMJ, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. Intracortical Lesions in Multiple Sclerosis: Improved Detection with 3D Double Inversion-Recovery MR Imaging. *Radiology.* 2007;236(1).
49. Nelson F, Poonawalla AH, Hou P, Huang F, Wolinsky JS, Narayana PA. Improved identification of intracortical lesions in multiple sclerosis with phase-sensitive inversion recovery in combination with fast double inversion recovery MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28(9):1645-1649 . DOI:10.3174/ajnr.A0645
50. Bonek R, Sokolska E, Kurkiewicz T, Maciejek Z. Demyelinating lesions in cervical spinal cord and disability in multiple sclerosis patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska.* 2004; 38(1):25-29.
51. Lyciklama à Nijeholt GJ, Uitdehaag BM, Bergers E, Castelijns JA, Polman CH, Barkhof F. Spinal cord magnetic resonance imaging in suspected multiple sclerosis *Eur Radiol.* 2000; 10(2):368-376. DOI:10.1007/s003300050058
52. Kearney H, Miller DH, Ciccarelli O. Spinal cord MRI in multiple sclerosis--diagnostic, prognostic and clinical value. *Nat Rev Neurol.* 2015; 11(6):327-338. DOI:10.1038/nrneurol.2015.80
53. Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, Nielsen JM, Vrenken H, Uitdehaag BM, et al. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology.* 2013 1; 80(1):69-75. DOI:10.1212/WNL.0b013e31827b1a67

54. Bermel RA, You X, Foulds P, Hyde R, Simon JH, Fisher E, et al. Predictors of long-term outcome in multiple sclerosis patients treated with interferon. *Ann Neurol*. 2013; 73(1):95-103. DOI:10.1002/ana.23758
55. Absinta M, Sati P, Gaitán MI, Maggi P, Cortese IC, Filippi M, et al. Seven-tesla phase imaging of acute multiple sclerosis lesions: a new window into the inflammatory process. *Ann Neurol*. 2013; 74(5):669-678. DOI:10.1002/ana.23959
56. Campion T, Smith R, Altmann DR, Brito GC, Turner BP, Evanson J, et al. FLAIR* to visualize veins in white matter lesions: A new tool for the diagnosis of multiple sclerosis? *Eur Radiol*. 2017;27(10):4257-4263. DOI:10.1007/s00330-017-4822-z
57. Maggi P, Absinta M, Grammatico M, Vuolo L, Emmi G, Carlucci G, et al. Central vein sign differentiates Multiple Sclerosis from central nervous system inflammatory vasculopathies. *Ann Neurol*. 2018; 83(2):283-294. DOI:10.1002/ana.25146
58. Ghione E, Bergslund N, Dwyer MG, Hagemeier J, Jakimovski D, Paunkoski I, et al. Aging and Brain Atrophy in Multiple Sclerosis. *J Neuroimaging*. 2019; 29(4):527-535. DOI:10.1111/jon.12625
59. Storelli L, Rocca MA, Pagani E, Van Hecke W, et al. Measurement of Whole-Brain and Gray Matter Atrophy in Multiple Sclerosis: Assessment with MR Imaging. *Radiology*. 2018; 288(2):554-564. DOI:10.1148/radiol.2018172468
60. Rudick RA, Lee JC, Nakamura K, Fisher E. Gray matter atrophy correlates with MS disability progression measured with MSFC but not EDSS. *J Neurol Sci*. 2009;282(1-2):106-111. DOI:10.1016/j.jns.2008.11.018
61. Furby J, Hayton T, Altmann D, et al. A longitudinal study of MRI-detected atrophy in secondary progressive multiple sclerosis. *J Neurol*. 2010; 257(9):1508-1516. DOI:10.1007/s00415-010-5563-y
62. Fisher E, Lee JC, Nakamura K, Rudick RA. Gray matter atrophy in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Ann Neurol*. 2008; 64(3):255-265. DOI:10.1002/ana.21436
63. Luzzio DF. Multiple Sclerosis Guidelines. 2019. Online. Available: <https://emedicine.medscape.com/article/1146199-guidelines>.
64. Gawne-Cain ML, Webb S, Tofts P, Miller DH. Lesion volume measurement in multiple sclerosis: how important is accurate repositioning? *J Magn Reson Imaging*. 1996; 6(5):705-713. DOI:10.1002/jmri.1880060502
65. Gallagher HL, MacManus DG, Webb SL, Miller DH. A reproducible repositioning method for serial magnetic resonance imaging studies of the brain in treatment trials for multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging*. 1997; 7(2):439-441. DOI:10.1002/jmri.1880070232
66. Wilms G, Marchal G, Kerschot E, Vanhoenacker P, Demaerel P, Bosmans H, et al. Axial vs sagittal T2-weighted brain MR images in the evaluation of multiple sclerosis. *J Comput Assist Tomogr*. 1991; 15(3):359-364. DOI:10.1097/00004728-199105000-00003
67. Wattjes MP, Barkhof F. High field MRI in the diagnosis of multiple sclerosis: high field-high yield? *Neuroradiology*. 2009; 5:279-292. DOI:10.1007/s00234-009-0512-0
68. Mistry N, Tallantyre EC, Dixon JE, Galazis N, et al. Focal multiple sclerosis lesions abound in 'normal appearing white matter'. *Multiple Sclerosis (Houndsills, Basingstoke, England)*. 2011; 17(11):1313-1323. DOI:10.1177/1352458511415305
69. Grobner T. Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2006; 21(4):1104-1108. DOI:10.1093/ndt/gfk062
70. Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17(9):2359-62. DOI:10.1681/ASN.2006060601
71. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology*. 2007; 243(1):148-57. DOI:10.1148/radiol.2431062144
72. Kanda T, Nakai Y, Oba H, Toyoda K, Kitajima K, Furui S. Gadolinium deposition in the brain. *Magn Reson Imaging*. 2016; 34(10):1346-1350. DOI:10.1016/j.mri.2016.08.024
73. Stojanov D, Aracki-Trenkic A, Benedeto-Stojanov D. Gadolinium deposition within the dentate nucleus and globus pallidus after repeated administrations of gadolinium-based contrast agents-current status. *Neuroradiology*. 2016; 58(5):433-41. DOI:10.1007/s00234-016-1658-1
74. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiol*. 2014; 270(3):834-41. DOI:10.1148/radiol.1313166

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias