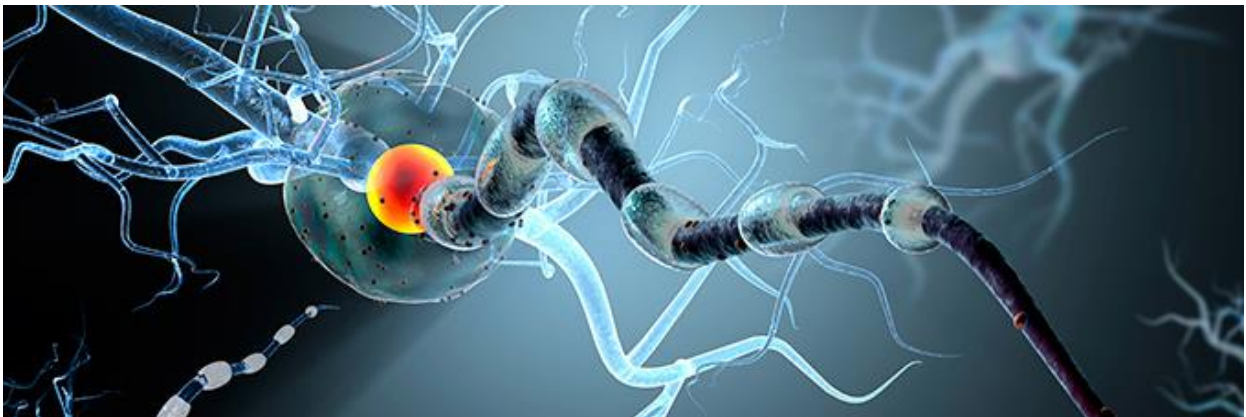


**UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO EN DIAGNOSTICO POR IMÁGENES**

TESIS:

“Evolución de las secuencias de eco gradiente en Esclerosis Múltiple”.



AUTOR: Dra. Quarin Danisa

RESIDENTE DE 4TO AÑO POSTGRADO EN DIAGNOSTICO POR IMÁGENES.

TUTOR: Dra. Sabrina Miralles.

INSTITUTO GAMMA

ROSARIO 2023

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento especialmente va dirigido a la Dra. Sabrina Miralles por trasmitirme sus conocimientos en todos estos años de formación, y por acompañarme en este trabajo mediante la supervisión y motivación diaria, quien con su dedicación y total compromiso asumió esta responsabilidad con el profesionalismo que la caracteriza.

ÍNDICE

Introducción.....	4
Objetivos.....	5
Actualización del tema.....	6
Material y Métodos.....	33
Resultados.....	35
Discusión.....	39
Conclusión.....	40
Anexo.....	41
Bibliografía.....	43

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades desmielinizantes del SNC son aquellas en las que el proceso patogénico principal está dirigido contra la mielina normal. Se pueden clasificar según su etiología en autoinmunes, infecciosa, vascular y tóxica metabólicas. La patología autoinmune, y concretamente la esclerosis múltiple, representan el subgrupo más numeroso y son una de las causas más frecuente de discapacidad en pacientes jóvenes¹.

Uno de los grandes problemas para el radiólogo, es que los hallazgos en imagen en ocasiones son inespecíficas para el diagnóstico diferencial de la patología desmielinizante, lo que llevo al estudio y a la incorporación en la práctica diaria de SWI **Sigla en inglés (Susceptibility Weighted Imaging)**.

La unión de signos radiológicos típicos como el número de lesiones, su morfología, localización y el patrón de realce tras la administración de contraste asociado a los hallazgos característicos en SWI no solo nos permite establecer diagnóstico, sino también valorar pronóstico, controlar y evaluar la eficacia de los diferentes tratamientos modificadores de la enfermedad.

¹ Andres López Sánchez, Luis Gonzalez Ramos, Antonio Castillo Garcia, Elena López Banet, Victor Orcajada Zamaro- (Mayo 2018). *Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC): más alla de la Esclerosis Múltiple (EM)*, (<https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/7434/5900>)

OBJETIVOS

El principal objetivo de este trabajo es demostrar la utilidad de la secuencia SWI en el estudio de resonancia magnética, comparando en forma retrospectiva con la secuencia GRE T2* en paciente con esclerosis múltiple.

Se espera poder obtener una mejor caracterización de la lesiones, y diagnósticos más precisos que ayuden al neuro-radiólogo y al especialista.

ACTUALIZACIÓN DEL TEMA

El servicio de neuro radiología forma parte de un equipo multidisciplinario en la atención de pacientes con enfermedades desmielinizantes. Presenta actitud activa en proceso de investigación y actualización para poder realizar el diagnóstico y el pronóstico.

Es importante conocer antecedentes, síntomas, examen físico del paciente para realizar un protocolo de RM encefálica que permita caracterizar las alteraciones que se presenten.

Uno de los avances más recientes y útiles en los últimos años en resonancia magnética fue el uso de secuencias de susceptibilidad magnética. Se ha convertido en una parte esencial de los protocolos rutinarios de resonancia magnética cerebral para evaluar no solo enfermedades desmielinizantes, si no también otras entidades.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante crónica, autoinmune e inflamatoria que afecta a todo el sistema nervioso central, caracterizada por áreas focales de desmielinización/daño axonal, llamadas “placas” o lesiones.

Aunque se desconoce la causa exacta de la EM, la mayoría de estudios respaldan la idea de que el daño a la mielina se debe a una respuesta anormal del sistema inmunológico del propio organismo afectado².

² Torrades Oliva, S. (Diciembre 2004). *Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes*. Revista *offarm*, 23 (11), 86-90. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-esclerosis-multiple-otras-enfermedades-desmielinizantes-13069631>

EPIDEMIOLOGIA

Afecta aproximadamente a 2.8 millones de personas en el mundo, y es 2 a 3 veces más común en mujeres, con un inicio de las manifestaciones clínicas y diagnóstico entre los 20 y los 40 años de edad. Es una de las causas más frecuentes de discapacidad en gente joven, considerada como la segunda causa de discapacidad neurológica en este grupo etario, luego de las lesiones por colisiones vehiculares.

Estudios epidemiológicos en Argentina que muestran un incremento en los últimos 10 años tanto en la prevalencia de esta patología (número de casos por 100.000 habitantes) como en su incidencia (número de casos nuevos por año por 100.000 habitantes). Se estima que la prevalencia se ubica entre 23.8 - 48.3 casos por 100.000 habitantes. Esta tasa ubica a la Argentina como un país de moderada prevalencia en comparación con otros países del mundo, siendo de alta prevalencia los países del norte de Europa, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda. Considerando los datos conocidos en nuestro país, se podría estimar que hoy en Argentina existen entre 11.000 y 22.000 personas con esclerosis múltiple³.

³Cámara de diputados de la Nación. *Esclerosis múltiple: escenario actual en Argentina* (Junio2022) <https://www4.hcdn.gob.ar/archivos/observatorilocal/informes/esclerosis%20m%C3%BAltiple.pdf>

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación inicial en forma de brotes de la enfermedad (85-90 % de todos los casos de EM), se denomina “síndrome clínico aislado”, y dentro de las formas de presentación de este se incluyen:

- **Neuritis óptica:** Se caracteriza por dolor agudo y alteración unilateral de la visión. Puede presentarse con visión borrosa o escotomas y su duración varía entre pocos días y dos semanas, con posterior recuperación espontánea de los síntomas.
- **Síndrome cerebeloso y del tallo cerebral:** Puede manifestarse con diplopía secundaria a oftalmología intranuclear, parálisis del sexto par, ataxia, nistagmos, síntomas faciales sensitivos, vértigo y síntomas paroxísticos. Los síntomas paroxísticos se caracterizan por eventos con una duración de segundos a minutos, los cuales recurren en 24 horas. El inicio de los síntomas suele ser subagudo y hay una recuperación completa o parcial en pocas semanas.
- **Síndrome medular:** Estos pacientes suelen presentar una mielitis transversa parcial o alteración en el control de esfínteres. La instauración de los síntomas suele darse en un periodo de por lo menos 24 horas con una duración menor a tres semanas.
- **Síndromes hemisféricos y polirregionales:** Constituyen otras formas menos frecuentes de presentación del síndrome clínico aislado. El síndrome hemisférico se caracteriza por hemiparesia o alteraciones sensoriales, cuadrantanopsia y, con menor frecuencia, puede manifestarse con encefalopatía, convulsiones y fiebre. Los síndromes polirregionales suelen presentarse con la combinación de las formas típicas del síndrome clínico aislado, por ejemplo: neuritis óptica más mielitis, neuritis óptica con síndrome del tallo cerebral, mielitis y síndrome del tallo cerebral, o las tres presentaciones al mismo tiempo.

La afectación neurológica puede ser gradual y progresiva desde el inicio sin remisiones (primariamente progresiva), cursar con brotes remitentes recurrentes (remitente recurrente) tras los cuales dicha afectación puede resolverse espontáneamente, dejar alguna secuela, o

bien aumentar de forma progresiva entre los episodios de recurrencia clínica (secundariamente progresiva).

Entre el 85 y el 90 % de los pacientes presentan periodos de recaída-remisión (RR), con episodios de aparición súbita o déficits neurológicos recurrentes, seguidos de una recuperación parcial o completa. Del 25 % al 40 % de los pacientes con la variante RR desarrollan la forma secundaria progresiva (SP), luego de aproximadamente 20 años de enfermedad. Este fenotipo se caracteriza por la progresión de la enfermedad, independientemente de los episodios de recaída. El diagnóstico se realiza al demostrar progresión de la enfermedad, sin tomar en cuenta las recaídas durante un período de al menos seis meses.

Aproximadamente, del 10 % al 15 % de los pacientes presentan EM del tipo primaria progresiva (PP), caracterizada por un inicio insidioso de los síntomas seguido por deterioro gradual en el tiempo sin episodios de recaída-remisión; suelen ser pacientes mayores con una edad promedio de 40 años.

Existe un pequeño grupo de pacientes en la categoría recaída-progresión, quienes presentan progresión de la enfermedad desde su inicio con recaídas agudas, con o sin recuperación completa. Estos pacientes presentan progresión de la enfermedad durante los periodos entre recaídas

Los brotes de la enfermedad coinciden con la aparición de focos agudos de inflamación perivenular y desmielinización, que pueden remitir de forma completa o dejar cicatrices en forma de gliosis.

Cuando se destruye la mielina que rodea las fibras nerviosas se afecta la capacidad de la transmisión de los impulsos nerviosos apareciendo los distintos síntomas de la esclerosis múltiple, que van a variar en función de la localización afectada⁴.

⁴ Guarnizo, A., Bermúdez, S., Torres, O., Nassar, A., Torres, c. *Diagnóstico y evaluación de la esclerosis múltiple: lo que el radiólogo debe conocer e informar. Conceptos actuales.* Rev. Colomb. Radiol. 2016; 27(4): 4543-55

FORMAS DE PRESENTACION-CARACTERIZACIÓN DE LOS FENOTIPOS

En el consenso llevado a cabo en el 2013 por Lublin y colaboradores se evaluaron las variantes propuestas en 1996 para EM según la evolución clínica, los hallazgos en imágenes, los biomarcadores e informes de la literatura, con el propósito de realizar una mejor caracterización de los fenotipos.

De acuerdo con el comité, se propusieron las siguientes modificaciones:

- El **síndrome clínico aislado** se reconoció como la primera forma de presentación clínica de una enfermedad inflamatoria desmielinizante que puede ser EM, pero que no cumple aún con los criterios de diseminación en el tiempo. Según los estudios clínicos, se reconoció que el síndrome clínico aislado junto con los hallazgos imaginológicos en RM implican un alto riesgo para cumplir con los criterios diagnósticos de la EM.
- El **síndrome radiológico aislado** el cual se caracteriza por hallazgos imaginológicos sugestivos de una enfermedad inflamatoria desmielinizante en ausencia de signos y síntomas, no se incluía como un subtipo de EM, debido a que los hallazgos en imágenes son de carácter inespecífico. Sin embargo, se determinó que el síndrome radiológico aislado tiene una alta probabilidad de cambiar a EM según la forma y la localización de las lesiones. Se recomendó realizar un seguimiento prospectivo en estos pacientes y no incluir este síndrome como un fenotipo de EM.
- Con respecto a la **variante secundaria progresiva**, se encontró que no existen hallazgos clínicos, imaginológicos, patológicos e inmunológicos que definan el punto de transición en el cual la variante recaída-remisión se convierte en secundaria progresiva y que la transición suele ser gradual.
- La **forma primaria progresiva** debe formar parte de los fenotipos de EM progresiva; debido a que, en los estudios acerca de la historia natural de la enfermedad, se ha encontrado que las formas PP y SP tienen un ritmo similar de decaída; por lo tanto, a pesar de tener una presentación clínica diferente no existen diferencias fisiopatológicas significativas de la

forma SP. • El término recaída-progresión no debe utilizarse, debido a que es inespecífico y se superpone con otros subtipos de la enfermedad.

- La **variante crónica progresiva** debe reemplazarse con términos más específicos como secundaria-progresiva y primaria-progresiva. Con base en la evaluación de la progresión, se concluyó que la enfermedad no progresa uniformemente e incluso puede mantenerse estable por un tiempo. Por lo tanto, la progresión se debe establecer por la historia clínica o a través de una evaluación objetiva. En el caso de un paciente con la variante PP que se ha mantenido estable durante un año debe clasificarse como PP sin progresión y en el caso de un paciente con la forma SP que ha decaído progresivamente y presenta lesiones que realzan en la RM debería clasificarse como SP activa y en progresión. Por lo tanto, la actividad se determina por las recaídas valoradas clínicamente al menos una vez al año y la presencia de lesiones nuevas o que realzan en la RM. La progresión se determina mediante la valoración clínica, la cual debe hacerse al menos una vez al año. En el caso de no haber una valoración clínica disponible, la actividad y la progresión se clasifican como indeterminadas.

Se sugirió utilizar el término recaída en lugar de progresión en los pacientes que presentan recaídas y que el término progresión solo se utilice para aquellos que se encuentran en la fase progresiva de la enfermedad, independientemente de la actividad o las recaídas⁵.

⁵ Guarnizo, A., Bermúdez, S., Torres, O., Nassar, A., Torres, c. *Diagnóstico y evaluación de la esclerosis múltiple: lo que el radiólogo debe conocer e informar. Conceptos actuales.* Rev. Colomb. Radiol. 2016; 27(4): 4543-55

PAPEL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La resonancia magnética se ha convertido en una técnica de imagen esencial en la esclerosis múltiple jugando un papel fundamental no solo en el diagnóstico y pronóstico de la misma sino también en la diferenciación con otras enfermedades inflamatorias.

Su alta sensibilidad en la detección de las típicas lesiones que caracterizan la enfermedad nos permite:

- Evaluar cuantitativamente la actividad y gravedad de la enfermedad
- Caracterizar el curso de la enfermedad a lo largo del tiempo.
- Monitorizar y predecir la respuesta del tratamiento.
- Detectar la forma precoz los efectos adversos relacionados al tratamiento.

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS TÍPICOS DE LA EM- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los criterios de McDonald 2017 aportan, en relación con versiones previas, una mayor sensibilidad, sin afectar la especificidad, en el diagnóstico de la EM, teniendo que demostrar diseminación tanto espacial (demostrar la afectación de dos o más áreas del SNC) como temporal (diferentes momentos evolutivos de la enfermedad) de las lesiones desmielinizantes. Si bien las lesiones que evidenciamos en RM de los pacientes con EM no son completamente específicas de la enfermedad, existen ciertas características semiológicas y localizaciones típicas que ayudan en el diagnóstico diferencial.

Surgieron en el año 2001 y se han ido modificando en sus posteriores revisiones (2005, 2010 y 2017) con el objetivo de facilitar su comprensión y su uso en la práctica clínica, realizar un diagnóstico más temprano de la EM, reducir los diagnósticos erróneos y favorecer el inicio precoz de tratamientos modificadores de la enfermedad,

A lo largo del tiempo, con la actualización de los criterios McDonald, la demostración de la diseminación en espacio y tiempo ha pasado de ser principalmente clínica, a estar respaldada por otras pruebas, principalmente la RM⁶.

DISEMINACIÓN EN ESPACIO

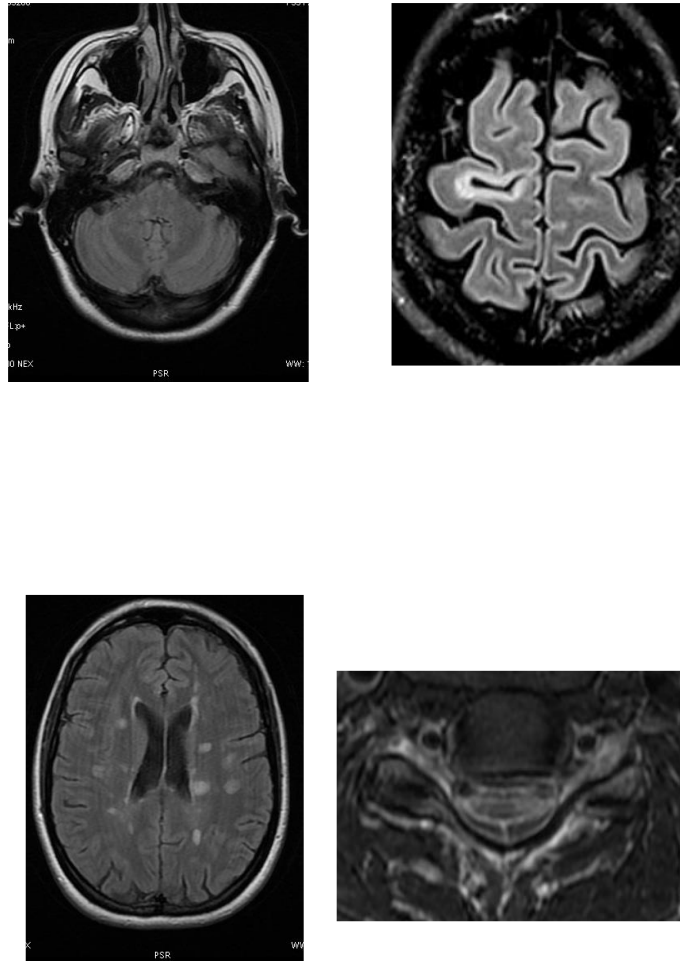
La diseminación en espacio (DE) se define como el desarrollo de nuevas lesiones en distintas localizaciones anatómicas dentro del SNC, indicando un proceso multifocal.

Los criterios de DE se cumplirán en pacientes con un síndrome clínico aislado (SCA) o un brote típico si presenta uno de los siguientes requisitos:

1. Una o más lesiones hiperintensas T2 características de EM en la resonancia magnética (RM) en al menos 2 de las siguientes 4 regiones del SNC:

⁶ Hernández J, Carvalho G et al. Protocolo diagnóstico del paciente con sospecha de enfermedad desmielinizante. Medicine. 2019;12(78):4634-8

- Infratentorial.
- Yuxtacortical o cortical.
- Periventricular
- Médula espinal.



**Fig 1: A: Lesiones infratentoriales- B: yuxtacortical- C periventriculares D-
Lesión medular**

2. Un brote adicional característico de EM en un sitio diferente del SNC.

DISEMINACIÓN EN TIEMPO

La diseminación en tiempo (DT) requiere el desarrollo de nuevas lesiones en SNC en el tiempo.

Los criterios de DT se cumplirán en pacientes con un síndrome clínico aislado (SCA) o un brote típico si presenta uno de los siguientes requisitos:

1. Desarrollo de un nuevo brote clínico adicional.
2. Presencia simultánea en RM cerebral y/o medular de lesiones captantes de gadolinio (agudas) y no captantes (crónicas) en cualquier momento.
3. Una nueva lesión hiperintensa en T2 y/o lesión captante de gadolinio en una nueva RM
4. Demostración de bandas oligoclonales específicas del líquido cefalorraquídeo (LCR). Esto demuestra de forma fiable la síntesis de anticuerpos intratecales y se asocia con un mayor riesgo de sufrir un segundo ataque.

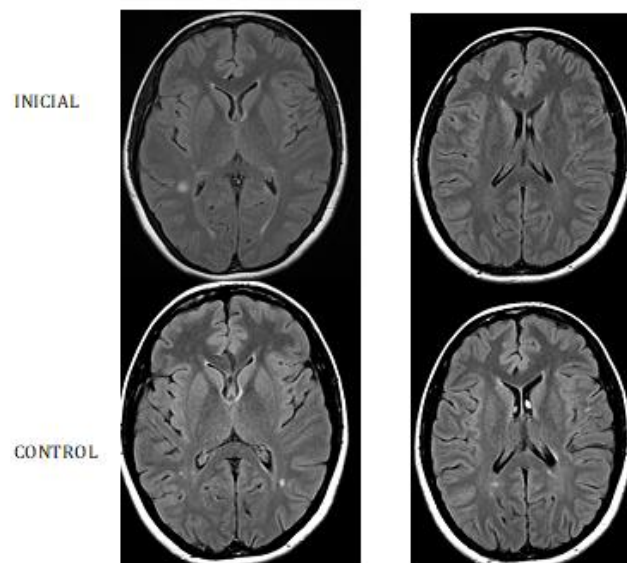


Fig 2: Axiales FLAIR demostrando la diseminación en tiempo.

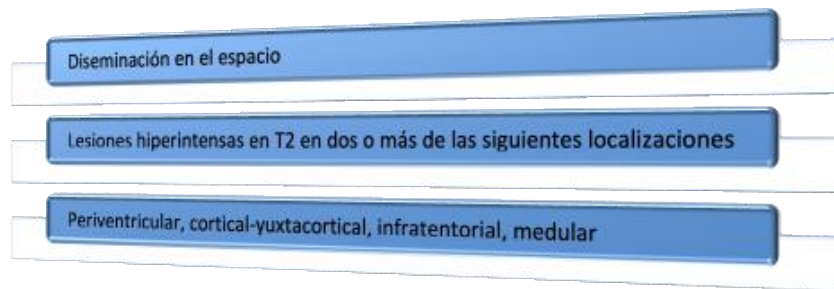


Fig 3a: Criterios diagnósticos de McDonald 2017

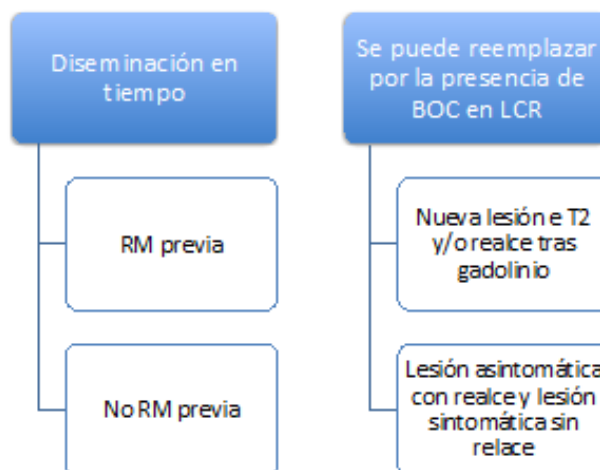


Fig 3b: Criterios diagnósticos de McDonald 2017

UTILIDAD DE LA SECUENCIA ECO DE GRADIENTES EN EM

Las secuencias de Eco de Gradiente son más rápidas que las SE ya que vamos a utilizar ángulos de inclinación de los vectores de magnetización menores de 90° , provocando una reducción visible del tiempo de adquisición (TA). Con ello conseguimos que se recupere la magnetización longitudinal más rápido.

En estas secuencias no aplicamos un pulso de refase de 180° como en las secuencias SE porque queremos disminuir el tiempo de repetición (TR). Por ello, en su lugar aplicamos un gradiente de campo magnético, es decir, añadimos un campo magnético al campo magnético ya existente que se conecta durante un tiempo muy corto. Este gradiente que vamos a aplicar se denomina gradiente de desfase.

Después de un pequeño tiempo, volvemos a enviar otro gradiente de campo magnético con la misma intensidad pero en dirección opuesta, que actúa como un pulso de 180° , aumentando la señal al máximo. A esta señal se le llama eco gradiente, y después del eco la señal volverá a disminuir. El gradiente utilizado será denominado gradiente de refase.

Como ventajas de este tipo de secuencias tenemos su rapidez, que además nos permite la adquisición de imágenes en apnea, adquisición dinámica con contraste en fases cortas, y las angiografías en resonancia magnética (RM).

Como desventajas tenemos una peor calidad de imágenes y la potenciación de imágenes en T2*(o GRE). Son imágenes menos anatómicas⁷.

⁷ Noval Fernández, S. *Resonancia magnética. Secuencias de pulso más utilizadas por un TER*. Revista Ocronos. Vol. III. Nº 2:187 (Junio 2020). <https://revistamedica.com/resonancia-magnetica-secuencias-de-pulso-ter/#Secuencias-Eco-Gradiente-EG>

IMAGEN EN RMI POR SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA (SWI): UNA SECUENCIA “ESTRELLA”.

La denominada imagen por susceptibilidad magnética (SWI o simil) combina alta resolución espacial, compensación total de flujo y una secuencia eco-gradiente 3D (T2*, **T2-estrella**) con mascara de fase para destacar sustancias paramagnéticas y/o diamagnéticas.

Por su siglas en Ingles (Susceptibility Weighted Imaging), descripta por Haacke en el año 2004.

Es una técnica óptima para detectar desoxihemoglobina (desoxiHb) y microsangrados, y para ello fue desarrollada.

Es una secuencia que utiliza las diferencias de susceptibilidad magnética (χ) de los tejidos para generar un contraste único (combina información de fase y magnitud), diferente al contraste de otras secuencias (T1, T2 Y T2*).

Cuando nos referimos al concepto de susceptibilidad magnética hacemos referencia a la respuesta o atracción magnética de una sustancia cuando se coloca en un campo magnético externo. Existen dos tipos de sustancias:

- ✓ Sustancias diamagnéticas (Ca, OxiHb): tienen un $\chi < 0$ (no tiene atracción) y debilitan el campo magnético.
- ✓ Sustancias paramagnéticas (Desoxi-Hb, hemosiderina, hierro, contrastes basados en gadolinio): tienen un $\chi > 0$ y fortalecen el campo magnético.

SWI es una técnica alentadora y atractiva, ya que el procesamiento es rápido, no necesita de contraste endovenoso ni utiliza radiación ionizante⁸.

⁸ Moguillansky, S. *Imagen por susceptibilidad magnética (SWI): una secuencia “ESTRELLA”*. Rev Argent Radiol. 2023;87(3):93-94

COMPORTAMIENTOS DE LAS SUSTANCIAS DIAMAGNÉTICAS Y PARAMAGNÉTICAS

Las sustancias diamagnéticas y paramagnéticas ambas aparecen “oscuras” en SWI pero se comportan diferentes en la FASE.

SWI

FASE

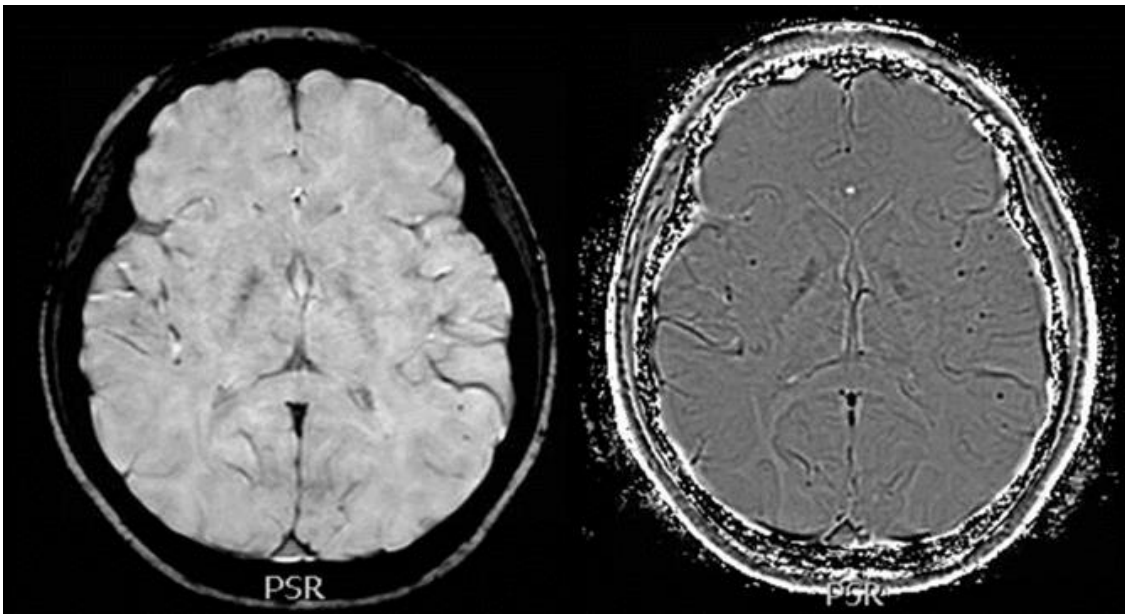


Fig 4: SWI- FASE

MATERIAL	Mano derecha (GE-Philips)	Mano izquierda (Siemens, Canon)
Diamagnético: calcio-oxiHb	Hiperintenso	Hipointenso
Paramagnético: desoxiHb-hemosiderina-ferritina	Hipointenso	Hiperintenso

Fig 5: Imágenes en fase según sistema.

DIFERENCIAS ENTRE SECUENCIA SWI Y SECUENCIA GRE ESTÁNDAR

La secuencia GRE T2*, sólo implementa los datos de magnitud y es 2D.

La secuencia SWI utiliza magnitud y fase (permite distinguir Fe/sangre de Ca/minerales) y es 3D, presentando mayor resolución. También permite observar mejor demostración de la anatomía venosa, mayor sensibilidad en detectar microhemorragias (2-3 veces más) y malformaciones vasculares.

Según las marcas su nombre puede variar:

- Siemens: SWI (*susceptibility-weighted imaging*)
- GE: SWAN (*Susceptibility Weighted Angiography*)
- Philips: SWIp (*SWI-phase*)
- Hitachi: BSI (*Blood Sensitive Imaging*)
- Canon :FSBB (*Flow Sensitive Black Blood*)

CARACTERÍSTICAS POR RM RELATIVAMENTE NOVEDOSAS Y QUE APORTAN UN VALOR DIAGNOSTICO Y/O PRONOSTICO EN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD

La interpretación adecuada de los hallazgos de la RM en el diagnóstico de la EM es, en algunos casos un verdadero desafío ya que diferentes enfermedades y afecciones pueden simular la apariencia radiológica de las lesiones desmielinizantes típicas. Es por ello, que existe la necesidad de identificar características distintivas para la EM que aumenten la especificidad diagnóstica de la RM, y que además contribuyan a predecir su pronóstico.

- **Signo de la vena central.**
- **Anillos paramagnéticos.**
- **Lesiones de expansión lenta (SELS)**
- **Realce leptomeníngeo.**

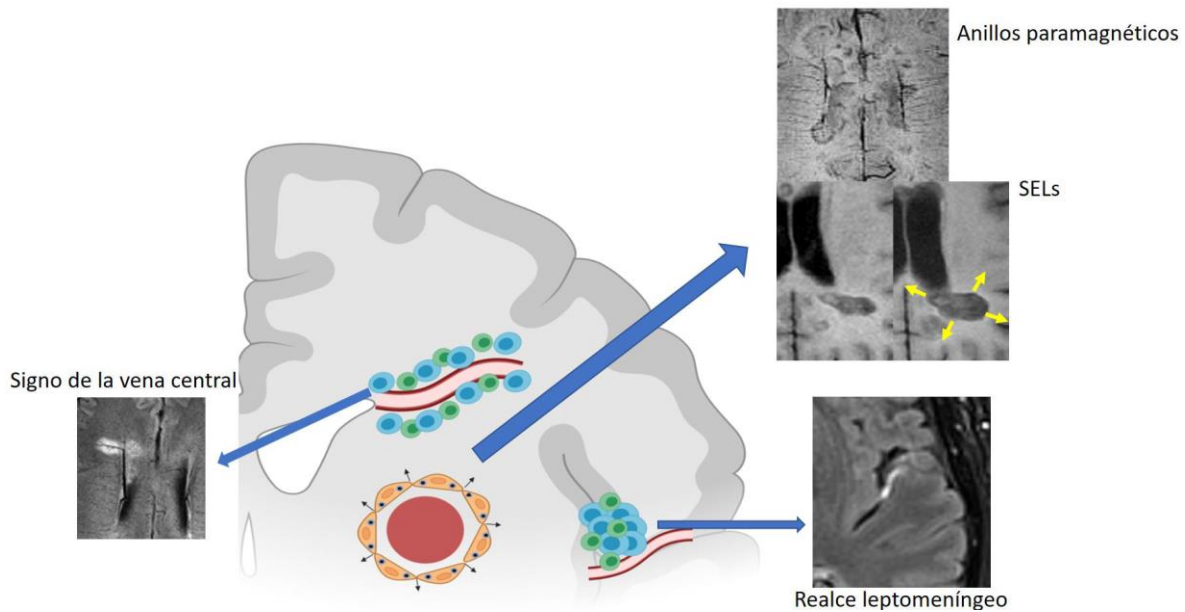


Fig 6: Lesiones que aumentan la especificidad diagnóstica.

SIGNO DE LA VENA CENTRAL:

Se caracteriza por una hipodensidad lineal o puntiforme en secuencias de susceptibilidad magnética que aparece en el centro de una lesión hiperintensa visualizada en secuencias T2 en al menos 2 cortes consecutivos. Hace referencia a la distribución perivenular de los infiltrados inflamatorios que conforman las placas desmielinizantes.

Esta manifestación radiológica fue descrita por Dawson en 1916.

Este signo NO es patognomónico de EM pero presenta una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de las lesiones desmielinizantes de EM.

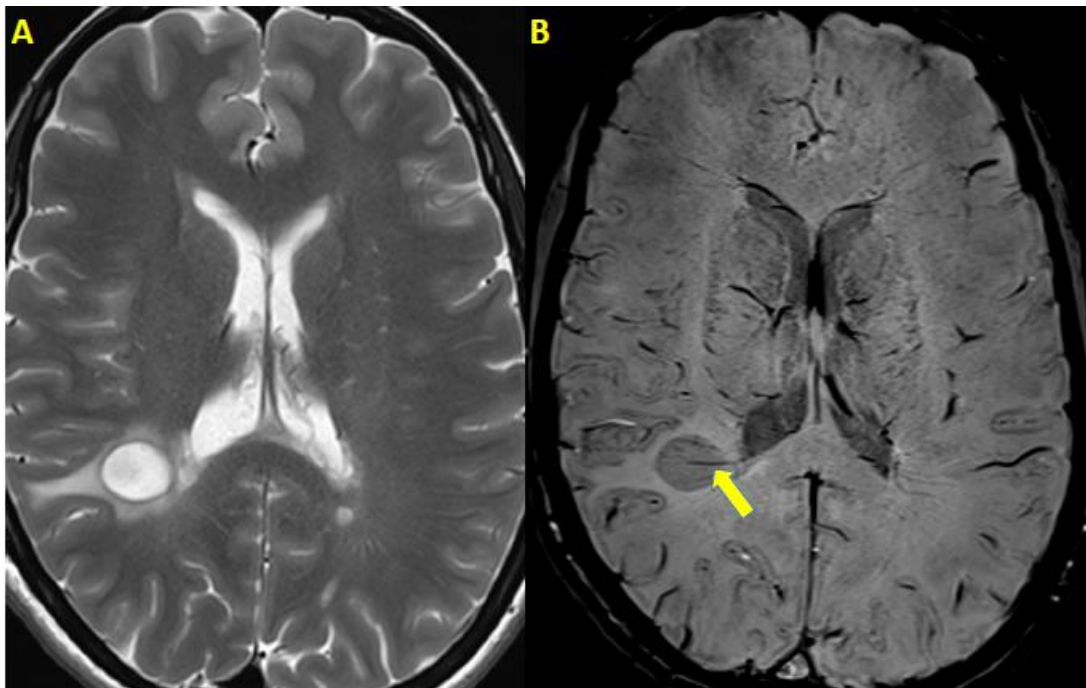


Fig 7: Signo de la vena central. Imágenes axiales en T2 (A) y en SWI (B): se observa una típica lesión desmielinizante de morfología ovoidea atravesada por una vena (Flecha).

Es un signo distintivo de otras entidades como la migraña o la enfermedad cerebrovascular, así como de otras enfermedades desmielinizantes como el espectro de la neuromielitis óptica donde este signo aparece únicamente en un bajo porcentaje de las lesiones (40%), mientras que en la EM este porcentaje es del 60-70%.

El porcentaje de lesiones con dicho signo en la EM disminuye discretamente con la edad y presencia de factores de riesgo cardiovasculares.

Es especialmente útil en pacientes con diagnóstico incierto/ no concluyente de EM.

Se detecta de forma óptima utilizando de susceptibilidad magnética (SWI) de alta resolución.

La sensibilidad de las secuencias en la detección de este signo es directamente proporcional a la potencia del campo magnético en el que se obtienen.

Se puede aumentar la sensibilidad en la visualización de las venas con la obtención de las secuencias SWI durante o inmediatamente después de la administración de medio de contraste que contiene gadolinio.

La combinación de imágenes T2-FLAIR y SWI facilita la identificación de este signo.

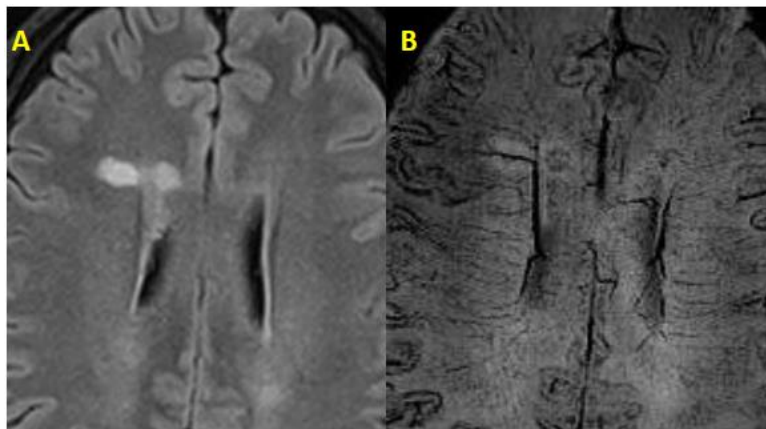


Fig 8: Signo de la vena central- axiales FLAIR (A), SWI B

ANILLOS PARAMAGNETICOS:

Se definen como lesiones con borde hipointenso en las secuencias de susceptibilidad magnética que reflejan depósitos de hierro en el margen de lesiones crónicas activas (sin realce tras la administración de gadolinio pero con presencia de un infiltrado inflamatorio crónico que induce un daño tisular progresivo). El hierro se localiza en el interior la microglia activada / macrófagos como consecuencia de fagocitosis de la mielina y oligodendrocitos, que tiene una elevada concentración de este elemento.

Estas lesiones se localizan a predominantemente en la sustancia blanca periventricular.

Es un signo con valor pronostico debido al carácter más destructivo de las lesiones (en comparación con las que no presentan anillo paramagnético), que conlleva el desarrollo de discapacidad motora y cognitiva a una edad más temprana. Se detecta la presencia de un anillo en aproximadamente el 50% de pacientes con EM.

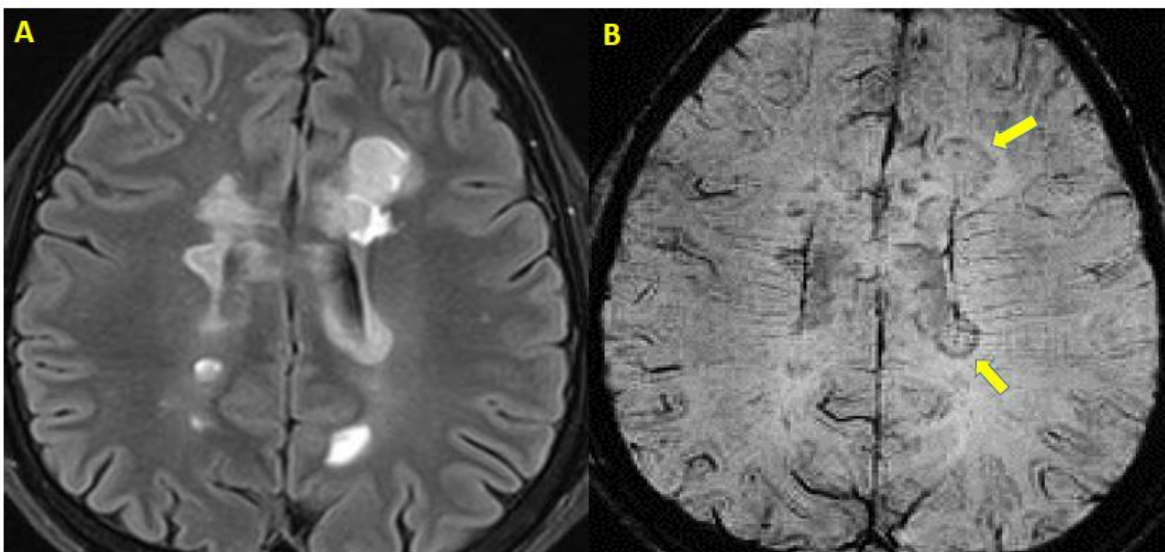


Fig 9: Anillos paramagnéticos: imágenes axiales T2 (A), SWI (B). Anillo hipointenso (flechas) que refleja el depósito de hierro en la periferia.

Presenta alta especificidad diagnóstica, aunque con un rendimiento inferior al signo de la vena central, dada su moderada sensibilidad. Rara vez se manifiestan en otras lesiones

inflamatorias o vasculares. Pueden desaparecer lentamente con el tiempo (4-6años), reflejando su evolución a placas crónicas inactivas.

Este signo tiene valor diagnóstico (alta especificidad) y pronóstico, y además podría utilizarse como un biomarcador para analizar la eficacia de nuevos tratamientos remielinizantes y anti-inflamatorios tanto en formas recurrentes como progresivas de EM.

Se evidencian en secuencias SWI y de Fase. La sensibilidad de las secuencias SWI es proporcional al campo magnético empleado y al tiempo de eco (TE) utilizado.

La administración de gadolinio no aumenta la sensibilidad de la visualización, a diferencia del signo de la vena central.

Histológicamente, se ha demostrado una reducción de la densidad axonal en el borde exterior del anillo paramagnético, demostrando su carácter destructivo, por lo que se ha propuesto un seguimiento de la expansión de dichas lesiones mediante secuencias T1.

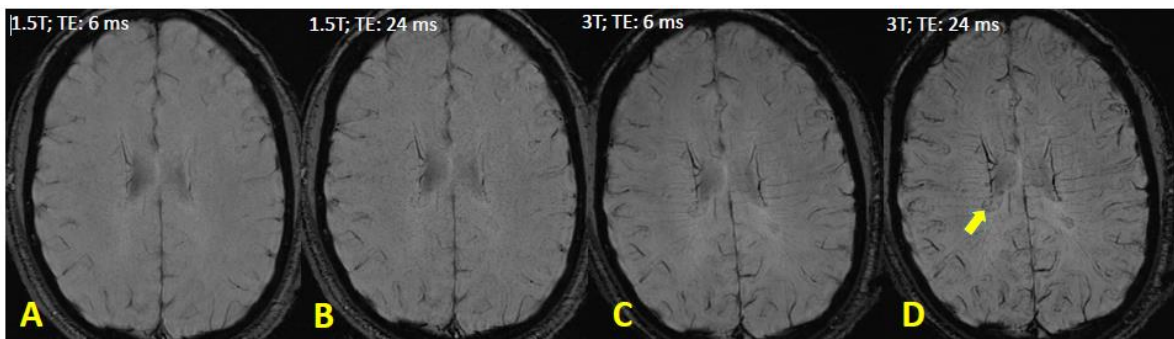


Fig 10: Anillos paramagnéticos. Axiales SWI obtenidas en campos magnéticos de 1,5T (A yB) y 3T utilizando tiempos de eco diferentes (C-D). Mayor visibilidad del anillo en las secuencias realizadas en 3T y con TE largo (D)

LESIONES DE EXPANSION LENTA (SEL):

Se definen como lesiones T2 crónicas que manifiestan una expansión local concéntrica, lenta y progresiva, no asociada a realce con gadolinio. Se cree que podría ser la manifestación radiológica de las placas crónicas activas (“smoldering”) descritas en los estudios anatómopatológicos, donde se identificaba una degradación continua de la mielina.

Las SELs muestran una disminución progresiva en su intensidad en T1 y T2-FLAIR que refleja la destrucción tisular progresiva, y son consideradas un indicador temprano de progresión de la enfermedad.

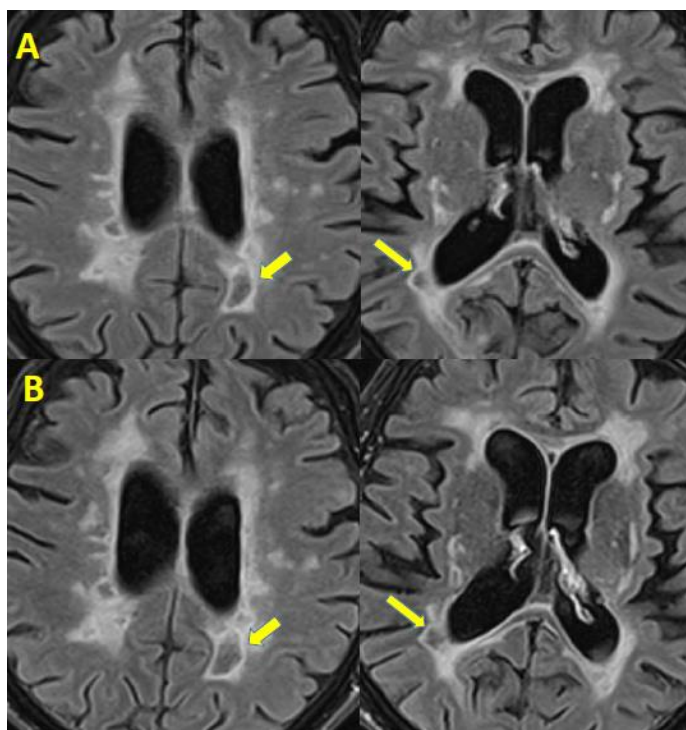


Fig 11: Lesiones de expansión lenta: axiales FLAIR al comienzo de la enfermedad (A) y a los dos años (B). Aumento de tamaño e hiposeñal de algunas lesiones (flechas) a medida que progresa la enfermedad.

La existencia de los anillos paramagnéticos se ha propuesto como un marcador de SELs, ya que las lesiones con anillo muestran un incremento significativo de su tamaño en comparación con las lesiones sin anillo. Sin embargo, no existe plena concordancia entre

SEs y anillos paramagnéticos (son más frecuentes las SEs), debido probablemente a una limitada sensibilidad de la RM en la detección de hierro en el margen de las lesiones desmielinizantes.

El crecimiento de estas lesiones en anillo es muy lento (2% anual).

Las lesiones sin anillo paramagnético tienden a reducir su tamaño, probablemente en relación al desarrollo de gliosis y a neurodegeneración lesional.

Su detección visual es difícil, debido a su lento crecimiento, y se precisan programas automáticos para detectarlas.

Las técnicas como el ratio de transferencia de magnetización (MTR) o la difusión radial (Dr), que se consideran biomarcadores de desmielinización y daño axonal muestran respectivamente una disminución y aumento progresivo en el seno de SEs que indican la existencia de un daño tisular progresivo.

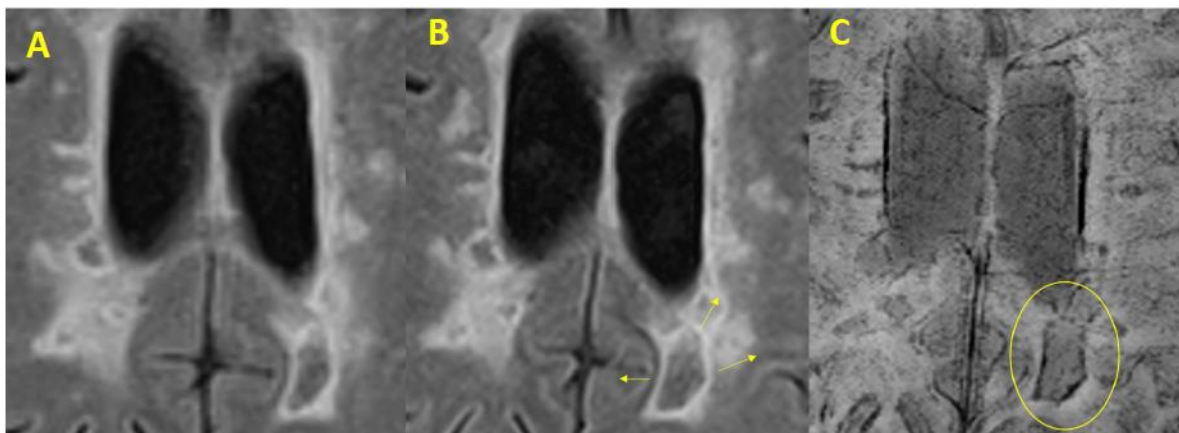


Fig 12: SEs y signo del anillo paramagnético: axiales FLAIR (A y B) y de SWI (C y D) al comienzo de la enfermedad (A) y a los dos años (B y D). Se observa aumento del tamaño de la lesión hipointensa (flechas en B) que se acompañan de halo hipointenso SWI (círculo en D) representa el depósito de hierro en la periferia de la lesión.

REALCE LEPTOMENÍNGEO

Recientemente, se ha descrito la correlación entre el realce leptomeníngeo focal o difuso atribuible a la presencia de un infiltrado inflamatorio leptomeníngeo en pacientes con EM.

Esta inflamación crónica leptomeníngea se correlaciona con la desmielinización subpial secundaria a agregados de folículos ectópicos de linfocitos B, y es un hallazgo anatómopatológico altamente específico de EM. Está relacionada con una mayor desmielinización cortical, atrofia cortical y un curso más grave de la enfermedad.

El infiltrado leptomeníngeo induce una disfunción de la barrera hemato-meníngea de los vasos leptomeníngeos que permite la exudación del medio de contraste al espacio extravascular, que se identifica con RM en forma de realce. Este se identifica de forma óptima mediante secuencias T2-FLAIR con contraste, obtenidas al menos 10 minutos después de su inyección.

Este realce es un hallazgo inespecífico para EM pudiendo aparecer en otros procesos inflamatorios/infecciosos/neoplásicos, e incluso en sujetos sanos de edad avanzada.

Estos realces son mayoritariamente persistentes (varios años), indicando un proceso inflamatorio crónico que no responde a los tratamientos modificadores de la enfermedad. Sin embargo, el número de realces persistentes se ha relacionado con progresión en la discapacidad neurológica⁹.

⁹ Enrique Rodríguez Zafra, E.; Auger Acosta, C.; Castillo Fortuño, M; Miró Basllesté, M; Salerno, A.; Rovira Cañellas, A (Mayo 2022) *Hallazgos emergentes de rm en la esclerosis múltiple. Sección de Neurorradiología, Servicio de Radiología, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Universidad Autònoma de Barcelona, Barcelona.* <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/9373/7839>

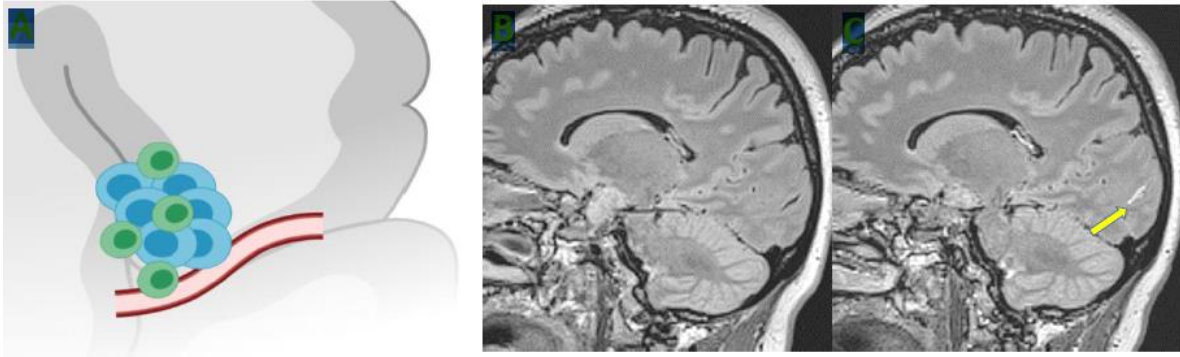


Fig 13: Inflamación y realce leptomeníngeo: esquema de infiltrado inflamatorio leptomeníngeo – Sagitales FLAIR sin (A) y con (B) contraste. Realce leptomeníngeo lineal occipital.

MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron retrospectivamente bajo resonancia magnética encefálica (RMN) 50 pacientes (31 Mujeres y 19 hombres) , en el cual se hizo hincapié en la secuencia GRE que formaba parte del protocolo hasta el año 2020 y la secuencia SWI que forma parte del protocolo actual para la evaluación de pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

Los pacientes fueron derivados a nuestra institución desde el consultorio externo por el medico neurólogo, y la evaluación se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre el año 2017 y el año 2023.

La edad promedio fue de 43 años, con una edad mínima registrada de 21 años y una edad máxima de 73 años.

Se tuvieron en cuenta todos los pacientes derivados por el especialista, donde en el pedido medico se especificaba estudiar a los mismos mediante resonancia magnética encefálica con protocolo para Esclerosis Múltiple, con motivo de presentar una clínica por sospecha o control de EM.

El protocolo actual de resonancia magnética encefálica utilizado para EM por parte de nuestro servicio en Resonadores de 1.5 Tesla GE y 3.0 Tesla GE es el siguiente:

- Eco de espín ponderada en T1 Sagital.
- Bravo axial
- Axial MT
- Administración de medio de contraste (0,1 mmol/kg)
- Eco de espín ponderada en T2 axial y coronal
- Difusión axial (útil para identificar patologías no relacionadas con EM, como la isquemia aguda)
- SWAN
- Eco de espín ponderada en T1 Sagital.
- Bravo axial
- Axial MT
- Sagital Flair cube
- GRE

Se realizó comparación de las características de las lesiones en secuencias GRE y SWI.

RESULTADOS

Se analizaron de manera sistemática las Resonancias Magnéticas Encefálicas de los 50 pacientes que presentaban protocolos con la secuencia GRE y SWI, de los cuales 31 pacientes eran de sexo Femenino y 19 pacientes de sexo masculino, con una edad mínima registrada de 21 años y una edad máxima de 73 años, siendo la edad promedio de 43 años.

(TABLA 1)

El 46%(23) pacientes se realizaron en el resonador 1,5 Tesla y el 54%(27 pacientes) se realizó el estudio en resonador 3 Tesla. (GRAFICO 1)

El 88% (44) pacientes tenían realizado la secuencia GRE en los primeros años de estudios y todas ellas presentaban lesiones en **sustancia blanca**, el 12% (6) pacientes no tenían realizado estudio previamente con la secuencia GRE. (GRAFICO 2)

Con la implementación de la secuencia SWI, se logró demostrar que de esos 50 pacientes, el 72%(36) pacientes presentaba el “Signo de la vena central”. (GRAFICO 3)

Otro signo que también se pudo visualizar en estos pacientes, es el signo del “Anillo Paramagnético”. Solo se pudo ver este signo en el 30,43% (7) de los pacientes y el 69,56(36) pacientes no se pudo visualizar ya que no presentaban lesiones crónicamente activas o no se realizó la secuencia de Fase. (GRAFICO 4).

TABLA 1

EDAD MINIMA	21
EDAD MAXIMA	73
PROMEDIO DE EDAD	43

TABLA 1: Edad de los pacientes.

GRAFICO 1

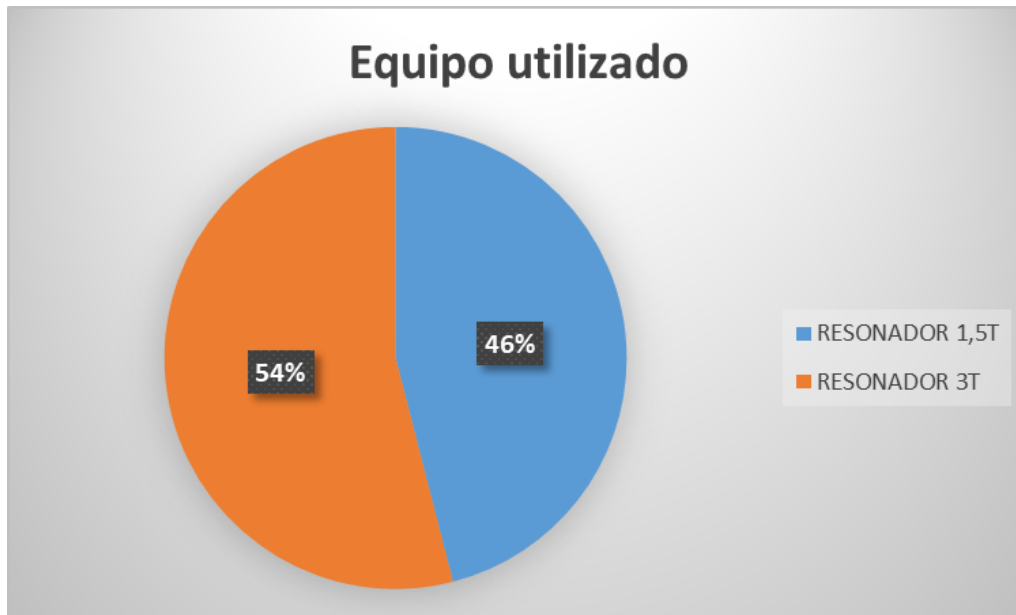


GRAFICO 1: Cantidad de pacientes estudiados con resonador 1.5 T y 3 T. Los pacientes estudiados en resonador 1,5 presentaban secuencia de FASE.

GRAFICO 2



GRAFICO 2. El 88% de los pacientes estudiados presentaban lesiones en sustancia blanca. El 12% restante no tenía realizado la secuencia GRE, por lo que no pudieron ser comparados con dicha secuencia.

GRAFICO 3

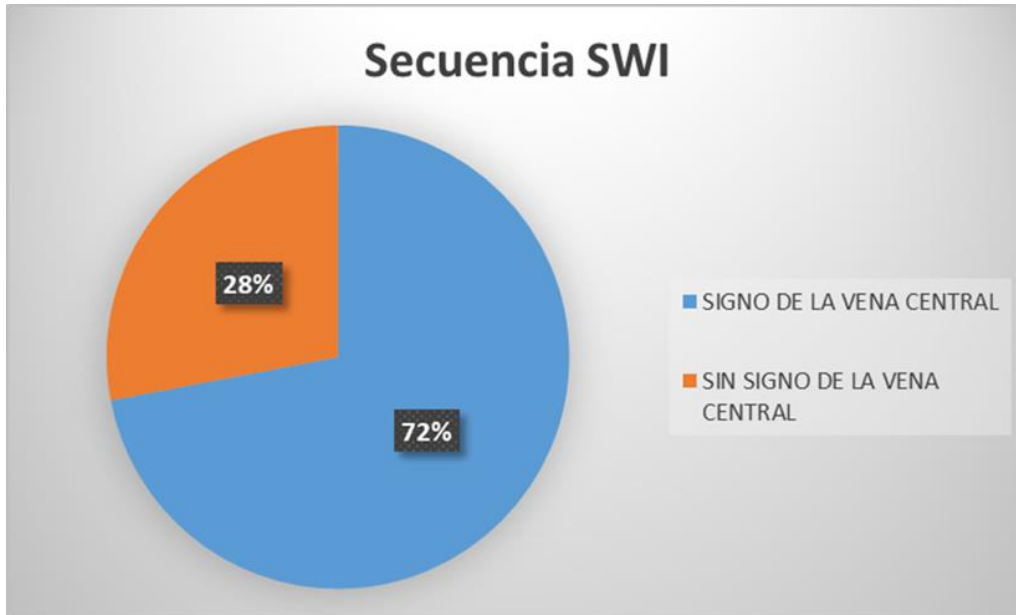


GRAFICO 3. El 72% de los pacientes estudiados presentaban “Signo de la Vena Central”.

GRAFICO 4

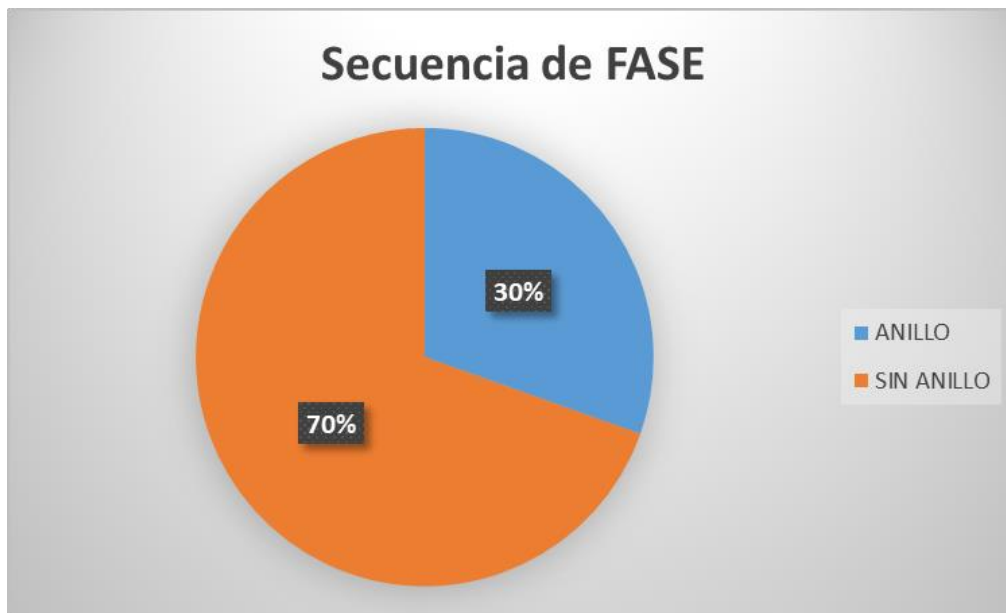


GRAFICO 4. Solo el 30% de los pacientes estudiado presentaban el signo de “Anillo Paramagnético”. La visualización del mismo indica depósito de hierro en lesiones crónicamente activas.

DISCUSION

Desde la implementación de las secuencias de SWI se pudo demostrar y caracterizar mejor las lesiones en pacientes con sospecha de EM.

También nos encontramos con algunos inconvenientes en cuanto al equipo en el cual se estudió el paciente ya que en el resonador 3T si bien el equipo puede realizar la secuencia de fase, al tener que programarla, no se realizaba y esto nos llevó al problema de no poder visualizar aquellos pacientes que podrían presentar lesiones crónicamente activas. Por este motivo a partir de mediados del año 2023 se implementó el programado manual por medio del operador del equipo 3 T para poder tener una herramienta más que nos permita una mejor caracterización de las lesiones.

CONCLUSION

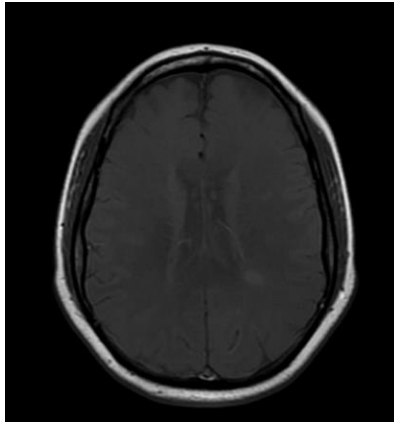
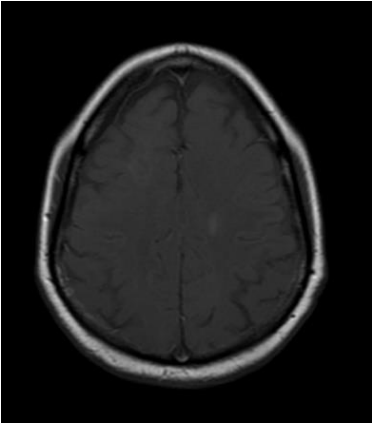
En la secuencia GRE se visualizan lesiones de EM pero no signos específicos como en la secuencia SWI.

El “Signo de la Vena Central” se visualizó en un importante porcentaje (72%) de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple y se pudo visualizar en casi todas las edades; si bien no es un signo patognomónico de EM presenta alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de lesiones desmielinizantes.

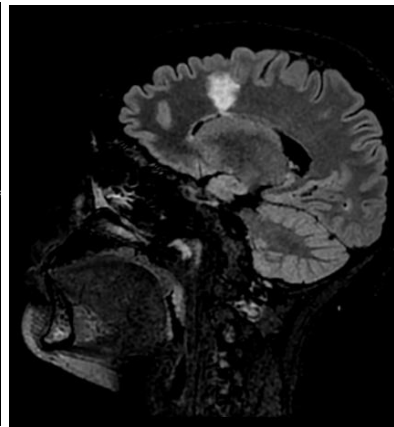
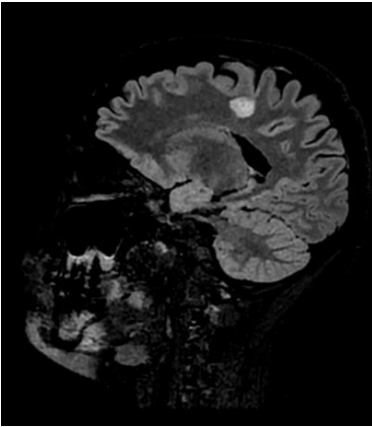
Solo el 30% pacientes presentaron el signo del “Anillo Paramagnético”, lo que no pudimos discernir es si este porcentaje es un valor real debido a que este signo solo fue bien visualizado en algunos de los pacientes que fueron estudiados con la secuencia de Fase. En la secuencia SWI, si bien se pudo visualizar mejor las lesiones, fue bastante difícil poder caracterizar la lesión en anillo. Por lo que no podemos afirmar que este signo se visualiza en el 50 % de los pacientes como indica la bibliografía, sino en un porcentaje menor debido a los inconvenientes presentados anteriormente. Lo que si podemos afirmar es que debido al carácter destructivo de estas lesiones, estos pacientes son predisponentes al desarrollo de una discapacidad motora y cognitiva a una edad más temprana.

De esta manera podemos concluir que la implementación de la secuencia de susceptibilidad magnética SWI detecta diferencias de susceptibilidad magnética entre los tejidos adyacentes con una sensibilidad superior al GRE, permitiendo una mejor caracterización y visualización de signos, que son de gran utilidad para el diagnóstico y evaluar el pronóstico de la Esclerosis Múltiple.

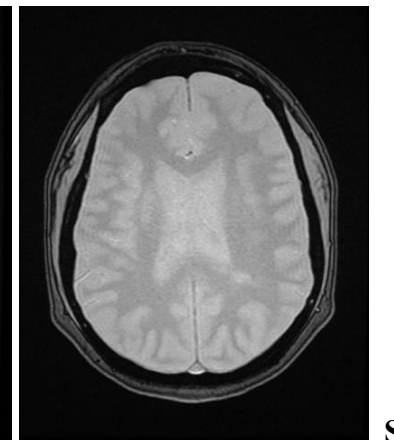
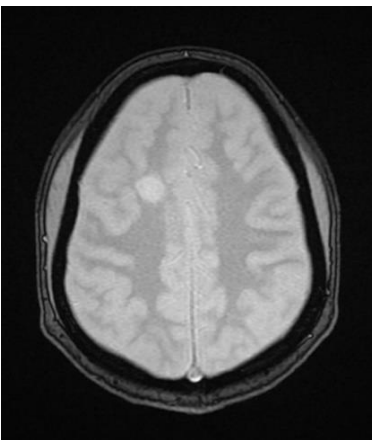
ANEXO



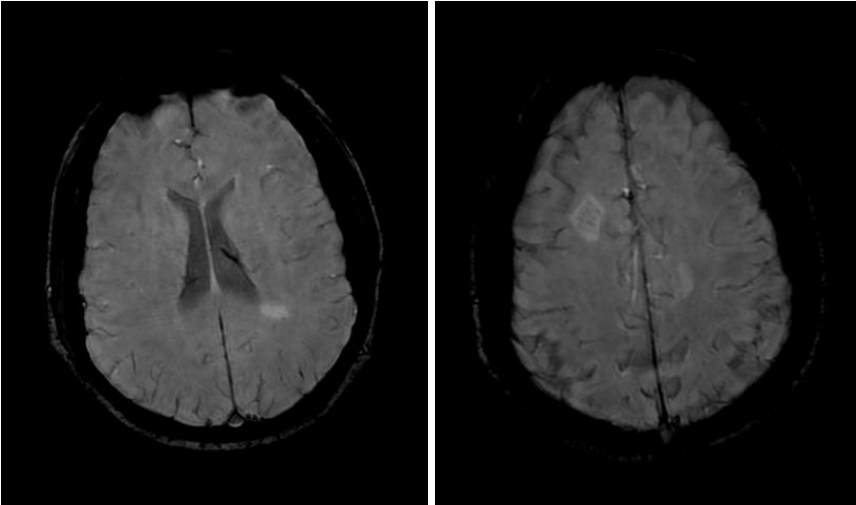
SECUENCIA MT



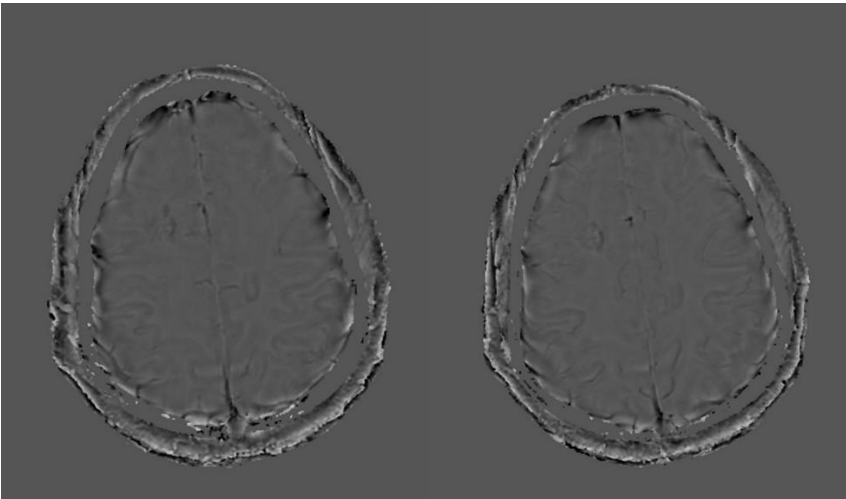
SECUENCIA FLAIR CUBE



SECUENCIA GRE



SECUENCIA SWAN



SECUENCIA FASE

BIBLIOGRAFIA:

1. Andres López Sánchez, Luis Gonzalez Ramos, Antonio Castillo Garcia, Elena López Banet, Victor Orcajada Zamaro-(Mayo 2018).*Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC): más allá de la Esclerosis Múltiple (EM)*. <https://piper.espacioseram.com/index.php/seram/article/view/7434/5900>
2. Torrades Oliva,S.(Diciembre 2004). *Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes*. Revista offarm,23 (11), 86-90. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-esclerosis-multiple-otras-enfermedades-desmielinizantes-13069631>
3. Cámara de diputados de la Nación. *Esclerosis múltiple: escenario actual en Argentina (Junio2022)* <https://www4.hcdn.gob.ar/archivos/observatorilocal/informes/esclerosis%20m%C3%BAltiple.pdf>
4. Guarnizo, A., Bermúdez, S., Torres, O., Nassar, A.,Torres, c. *Diagnóstico y evaluación de la esclerosis múltiple: lo que el radiólogo debe conocer e informar. Conceptos actuales*. Rev. Colomb. Radiol. 2016; 27(4): 4543-55. https://webcir.org/revistavirtual/articulos/2017/1_febrero/col/esclerosis_multiple_esp.pdf
5. Advantal pharma.*Criterios McDonald para el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple* <https://www.advantalpharma.com/post/criterios-mcdonald-y-algoritmo-diagnostico-de-la-esclerosis-m%C3%BAltiple>
6. Hernández J, Carvalho G et al. Protocolo diagnóstico del paciente con sospecha de enfermedad desmielinizante. *Medicine*. 2019;12(78):4634-8
7. Noval Fernández, S. *Resonancia magnética. Secuencias de pulso más utilizadas por un TER*. Revista Ocronos. Vol. III. Nº 2:187 (Junio 2020). <https://revistamedica.com/resonancia-magnetica-secuencias-de-pulso-ter/#Secuencias-Eco-Gradiente-EG>
8. Moguillansky, S. *Imagen por susceptibilidad magnética (SWI): una secuencia “ESTRELLA”*. Rev Argent Radiol. 2023;87(3):93-94.

9. Enrique Rodríguez Zafra, E.; Auger Acosta, C.; Castillo Fortuño, M.; Miró Basllesté, M.; Salerno, A.; Rovira Cañellas, A (Mayo 2022) *Hallazgos emergentes de rm en la esclerosis múltiple. Sección de Neurorradiología, Servicio de Radiología, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Universidad Autònoma de Barcelona, Barcelona.* <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/9373/7839>
10. Haacke, E., Mittal, S., Wu, Z., Neelavalli, J., and Cheng, YCN. *Susceptibility-Weighted Imaging: Technical Aspects and Clinical Applications, Part 1.* American Journal of Neuroradiology January 2009, 30 (1) 19-30. <https://www.ajnr.org/content/30/1/19>
11. Ruiz Peralbo R.M, Brea Alvarez, B, González Hernando C, Alfageme Zubillaga M., Rivera, L, Fontanilla, T. *Aportaciones de la secuencia de resonancia magnética de susceptibilidad magnética (SWI) en estudios de esclerosis múltiple.* <https://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-1181>
12. <https://www.gehealthcare.com/products/magnetic-resonance-imaging/mr-applications/swan>
13. <https://radiologyassistant.nl/neuroradiology/multiple-sclerosis/diagnosis-and-differential-diagnosis->

