

Causas poco frecuentes de hiperintensidades de la sustancia blanca en secuencias T2 de Resonancia Magnética (RM).

Filip Jacek Gwiazdowski, Cristina Martínez Medialdea, Elisa Soriano Redondo, Antonia Mora Jurado, Laura De La Casa Granados, Blanca Hidalgo Armayones.

Hospital Infanta Elena, Huelva, España

Objetivos docentes:

Realizar una revisión de las causas poco frecuentes de hiperintensidades de la sustancia blanca en secuencias con TR largo a raíz de casos visualizados en nuestro centro en los últimos años, algunos de ellos de gran infrecuencia en la práctica clínica. Definir ciertos aspectos claves para acotar el diagnóstico diferencial.

Revisión de tema:

La resonancia magnética, y especialmente las secuencias potenciadas en T2, son de gran utilidad en la práctica clínica para la visualización y caracterización de patologías del sistema nervioso central.

Existen múltiples patologías que pueden afectar a la sustancia blanca. Su localización y morfología junto con la clínica pueden ayudar en el diagnóstico de la enfermedad. A continuación se revisan algunas causas infrecuentes de patologías que afectan principalmente a la sustancia blanca como el síndrome de Susac, CADASIL, PRES, la intoxicación por metanol o la mielinolisis central pontina.

Síndrome de Susac (SS)

- El Síndrome de Susac fue descrito en 1979 por el Dr John Susac.
- Es una enfermedad autoinmune muy poco frecuente con una incidencia anual de 0.024/100,000.
- Afecta principalmente a mujeres (1:1,5-3,5) pero es más severa en hombres.
- SS aparece en pacientes entre 20-40 años, aunque se han descrito casos de enfermedad en niños de 8 años y adultos de más de 50 años.

Patogénesis:

- La patogénesis del SS no es conocida pero se sospecha que está correlacionada con la existencia de anticuerpos contra células endoteliales (anti-endothelial cell antibodies, AECAs).
- En una biopsia cerebral se aprecia necrosis de las células epiteliales con acúmulos de fibrina y trombosis intraluminal.
- En el síndrome de Susac o vasculopatía cerebroretinocochlear existe una triada de síntomas debido a la afectación de pequeños vasos del cerebro, la retina y la cóclea.
- Sólo el 20% de los pacientes presentan toda la sintomatología desde el comienzo de la enfermedad; sin embargo, en los 7 meses posteriores a la aparición de los primeros síntomas, todos los enfermos masculinos desarrollan la triada entera y en todos los casos aparecen síntomas cerebrales y oculares.
- Las manifestaciones más comunes son la encefalopatía (80%), afectación ocular (50%) y afectación auditiva (30%).
- El diagnóstico de la enfermedad está basado en la clínica de la paciente junto con los hallazgos característicos en RM.

Síntomas:

Síntomas cerebrales:

- Migraña (60 %)
- Alteraciones de la marcha (60%)
- Deterioro cognitivo o amnesia
- Afasia
- Ataxia

Síntomas visuales:

- Disminución del campo visual con escotoma central o paracentral

Síntomas auditivos:

- Pérdida auditiva
- Tinnitus
- Vértigo

Hallazgos radiológicos:

TC:

- Tenues áreas hipodensas en el cuerpo caloso.

RM:

- Lesiones del cuerpo caloso con la característica distribución de rueda con radios ("spoke-wheel") en la zona central, lo que lo diferencia de la esclerosis múltiple y su distribución periférica (Fig. 1).
- Pequeñas hiperintensidades en T2/FLAIR de la sustancia blanca periventricular, de centros semiovales, cerebelo, tronco del encéfalo, pedúnculo cerebeloso medio y cápsula interna y externa (Fig. 2).
- En pacientes con enfermedad de larga evolución las lesiones de la cápsula interna forman imágenes en collar de perlas ("string of pearls"). Pueden visualizarse mejor en DWI, incluso antes de que aparezcan en secuencias T2. Estas imágenes junto con las típicas lesiones del cuerpo caloso son patognomónicas del SS.
- Presentan restricción de difusión de baja señal en ADC.
- En fase subaguda y aguda puede existir realce perilesional y leptomeníngeo (a diferencia de la EM y ADEM).
- Las lesiones son hipointensas en T1 en fase aguda y crónica.

Diagnóstico diferencial:

EM: lesiones centrales en el cuerpo calloso, sin afectación de los ganglios basales ni realce leptomeníngeo.

ADEM: lesiones centrales en el cuerpo calloso, sin realce leptomeníngeo.

CADASIL: pequeños infartos cerebrales en pacientes jóvenes, principalmente en los lóbulos temporales.

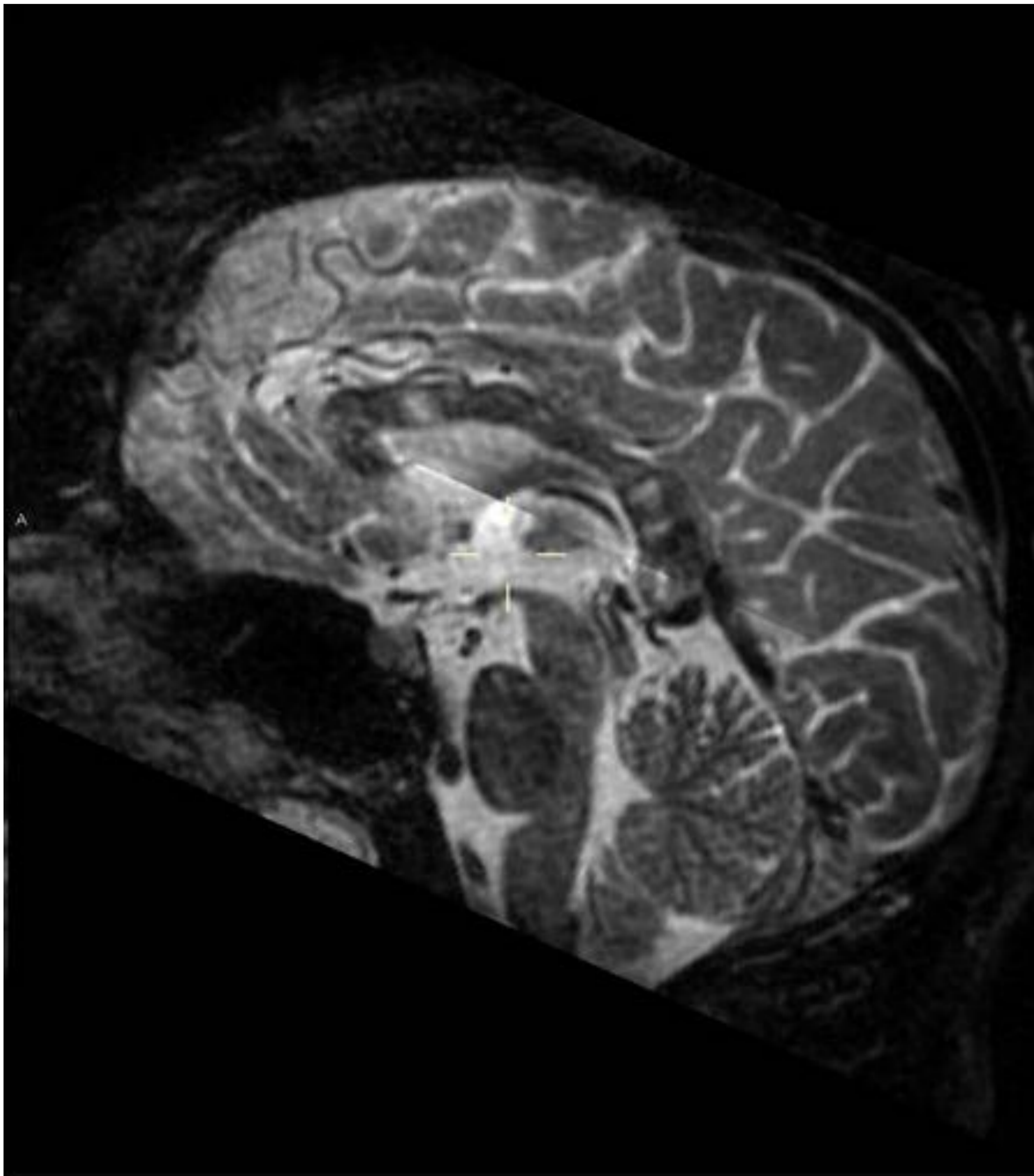


Fig. 1 Paciente con clínica de cefalea, mareos, somnolencia y desorientación. En la exploración por ORL se detecta hipoacusia. En arteriografía con fluoresceína áreas periféricas de oclusión vascular. Este paciente (masculino) presentaba la triada clínica desde el principio. Numerosos focos de hiperseñal T2-FLAIR, localizados en el cuerpo calloso (cuerpo y esplenio). Proyección sagital en secuencia T2.

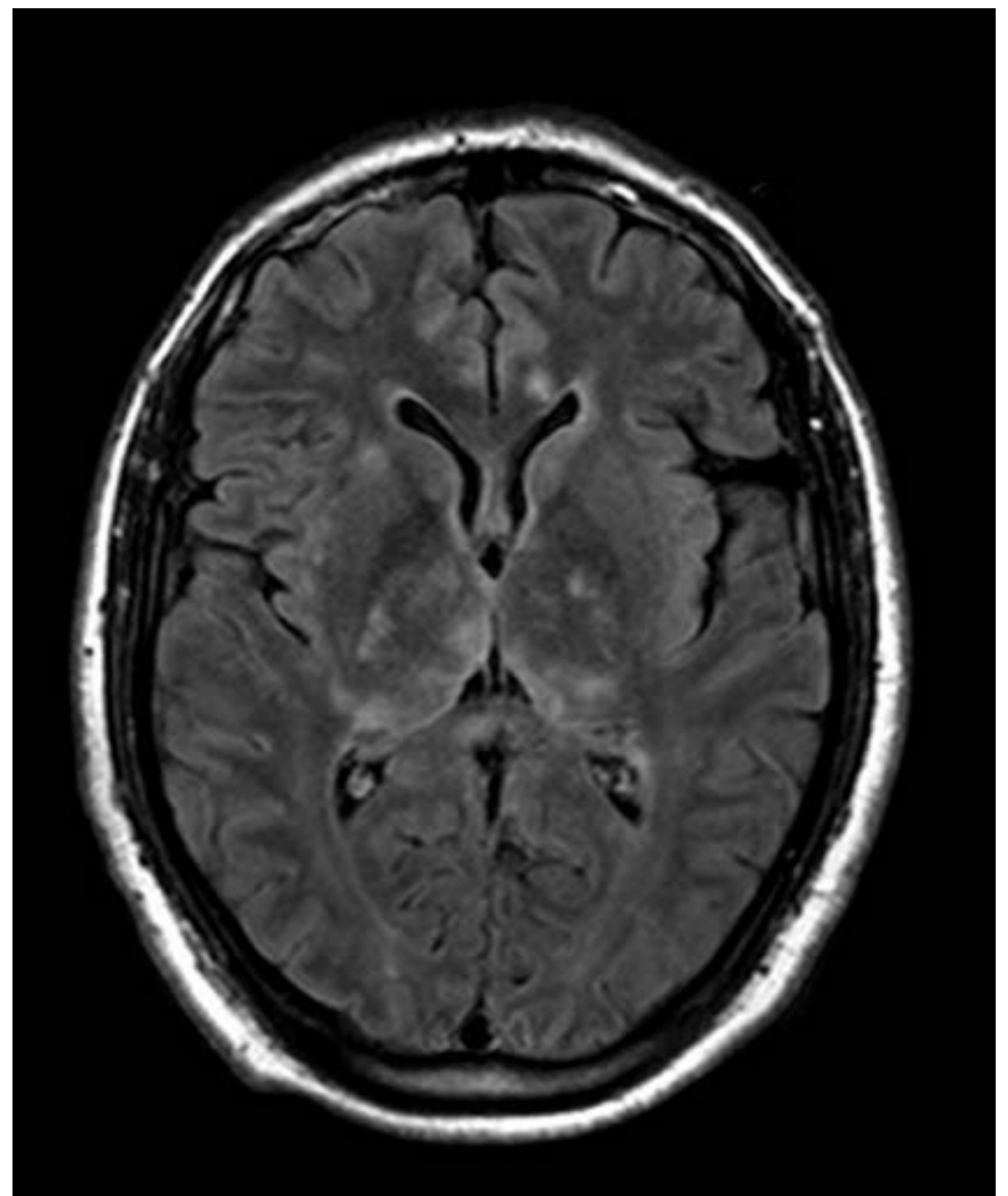


Fig. 2 Lesiones localizadas en los ganglios basales bilaterales y regiones mediales de ambos tálamos.

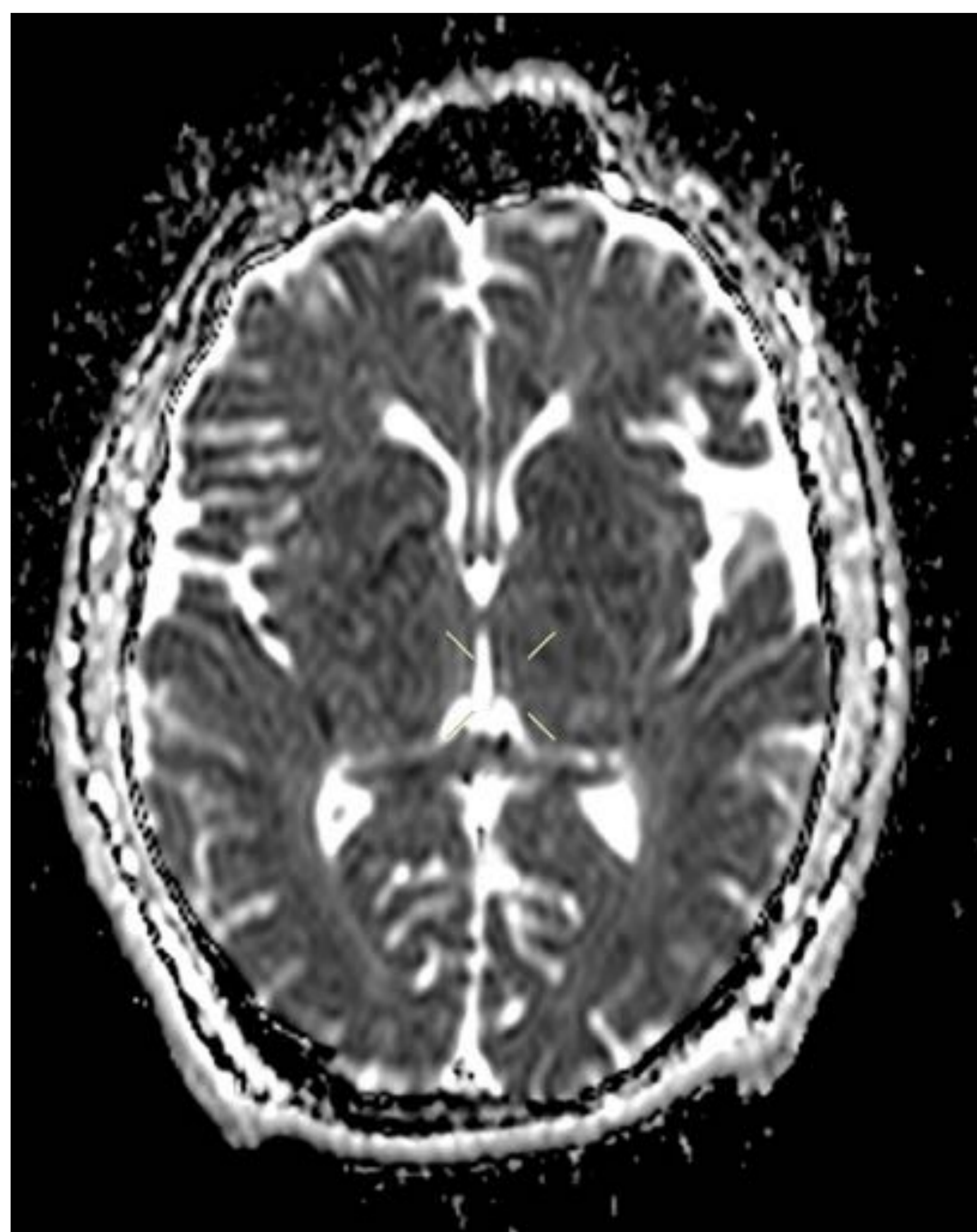
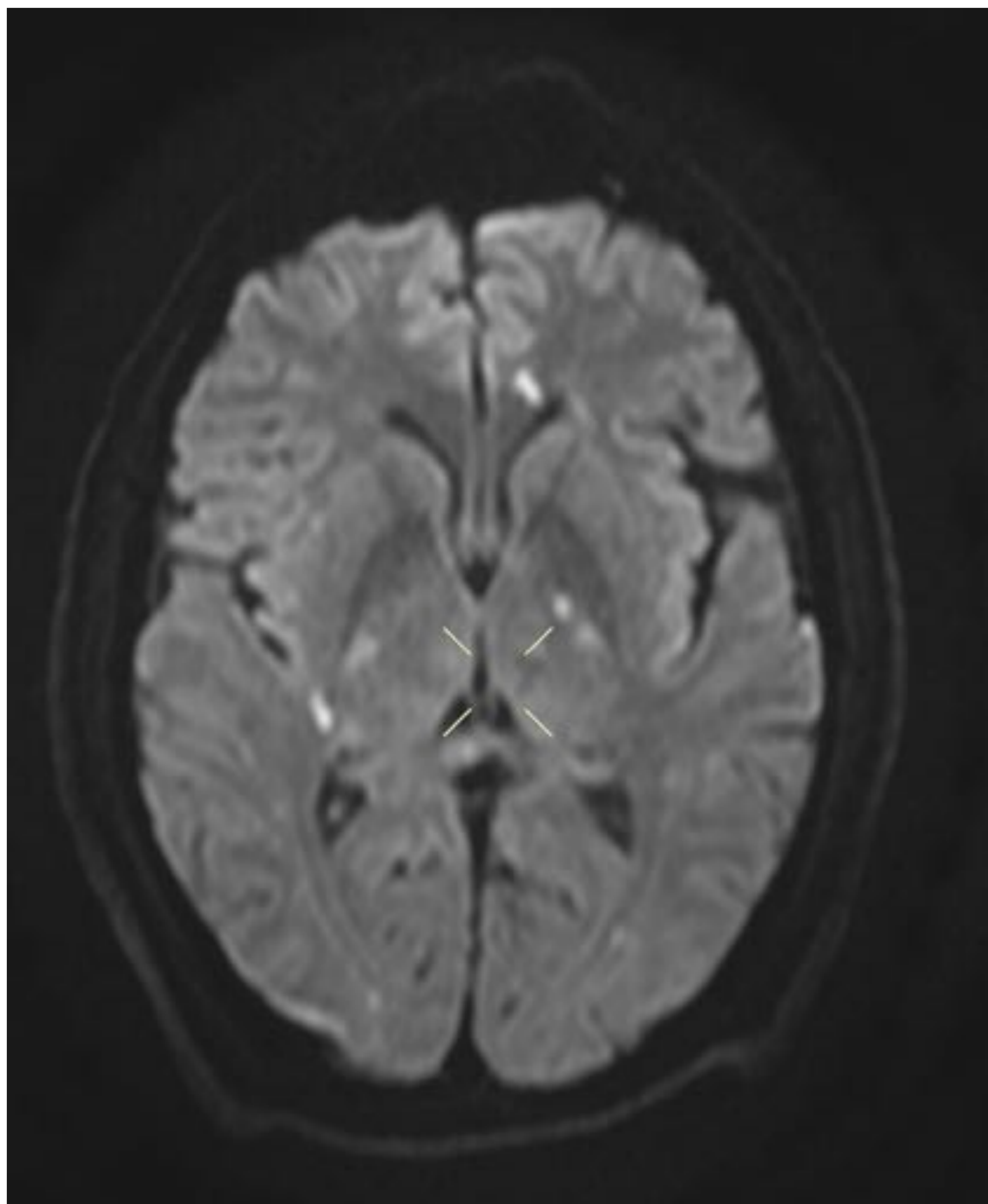


Fig. 3. y Fig. 4. Restricción de la difusión.



Fig. 5. Otro paciente que curiosamente debutó con clínica auditiva. En 5 meses desarrolla síntomas visuales (escotoma central) y cerebrales (migraña). Lesión hiperintensa en margen lateral de rodilla del cuerpo calloso (flecha blanca) en paciente con acúfenos, isquemia retiniana y cerebral. Secuencia FLAIR en plano coronal.

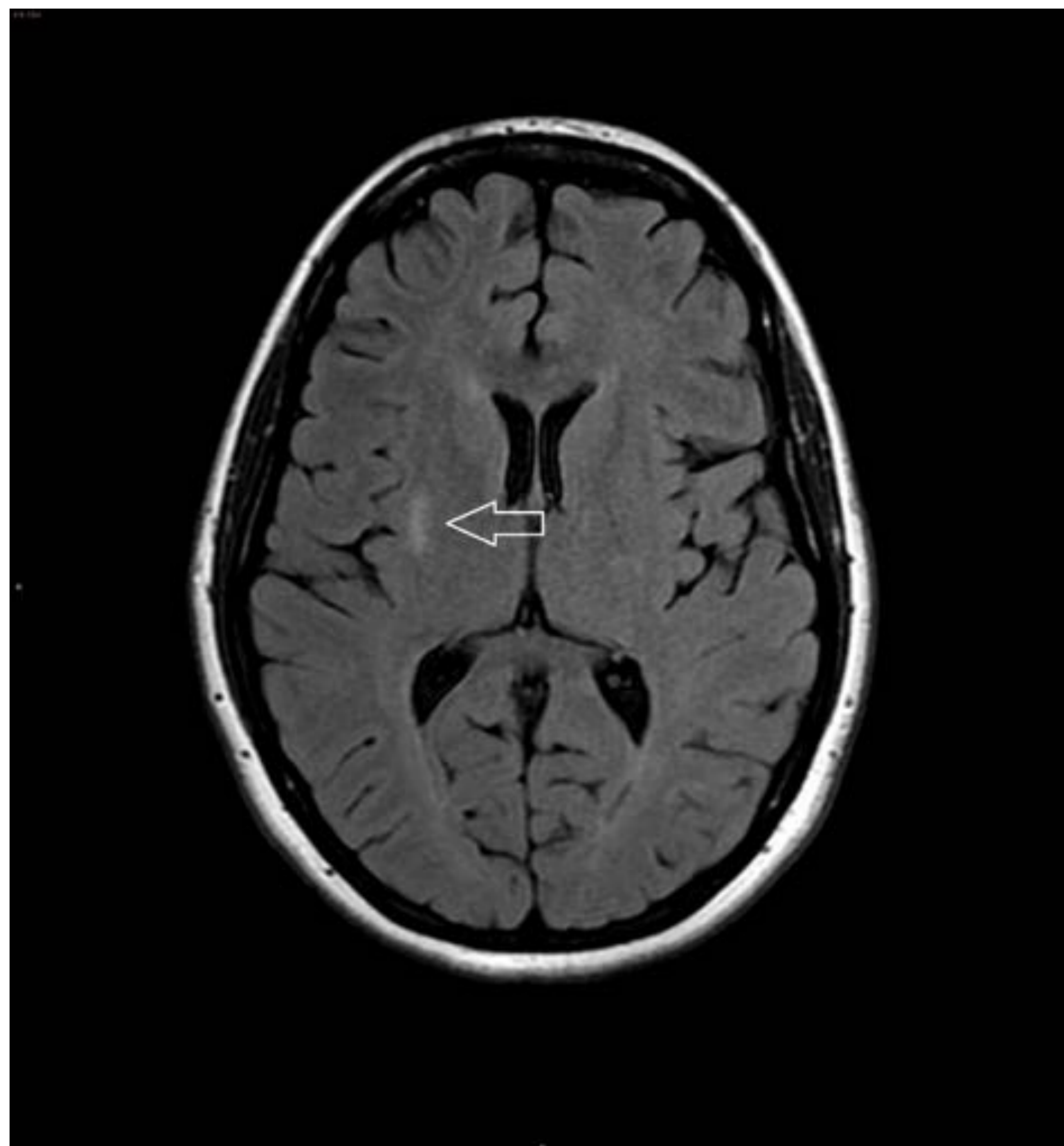


Fig. 6. Foco hiperintenso en FLAIR (que no restringe de la difusión) en la cápsula externa derecha compatible con infarto isquémico crónico.

CADASIL

- CADASIL (arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía) es una enfermedad genética descrita en 1976.
- Es una enfermedad autosómica dominante, poco frecuente con una incidencia de 4,15 casos por 100 000.
- Cadasil aparece en pacientes jóvenes en la segunda década de vida, pero su lento desarrollo y tardía aparición de los síntomas graves atrasa el diagnóstico. Los cambios en RM aparecen 10-15 años antes de desarrollo de los síntomas.
- CADASIL es la causa hereditaria más frecuente de demencia vascular subcortical.

Patogénesis:

- CADASIL es causado por una mutación del gen Notch 3. Dicha mutación produce la acumulación de proteína Notch 3 en las células musculares lisas de los vasos sanguíneos, provocando su degeneración progresiva y estenosis.
- La degeneración de los vasos favorece la aparición de accidentes isquémicos transitorios recurrentes y el desarrollo de demencia temprana.

5 síntomas principales:

- Migraña con aura
- Accidentes isquémicos transitorios recurrentes
- Deterioro cognitivo
- Cambios de humor
- Apatía

Hallazgos radiológicos:

TC

- Presentación de regiones hipodensas poco específicas.

RM

- Antes de la aparición de los síntomas, se pueden observar hiperintensidades inespecíficas en T2/FLAIR puntiformes y/o nodulares de localización periventricular y en los centros semiovais (Fig.10).
- En la 3ª década se observa afectación difusa y simétrica de las cápsulas externas y parte anterior de los lóbulos temporales (Fig. 11) (hallazgos muy sugestivos de CADASIL y lo que diferencia esta enfermedad de otras microvasculopatías).
- En la 4ª década, la enfermedad progresa a la parte posterior del lóbulo temporal, lóbulo frontal (Fig. 8) y parietal.
- Por último en la 5ª década se observan áreas de pérdida de señal en T2* en relación con microsangrados.
- Se observa afectación de los ganglios basales, tálamos (a diferencia de la EM), cuerpo calloso y protuberancia (aunque es poco común hasta las fases tardías).
- Se pueden visualizar pequeños infartos y infartos lacunares de varios estadios de evolución (Fig. 13).
- Es frecuente la dilatación de los espacios perivasculares (status cribrosum) (Fig. 9) .
- Las lesiones no suelen realzar con contraste.

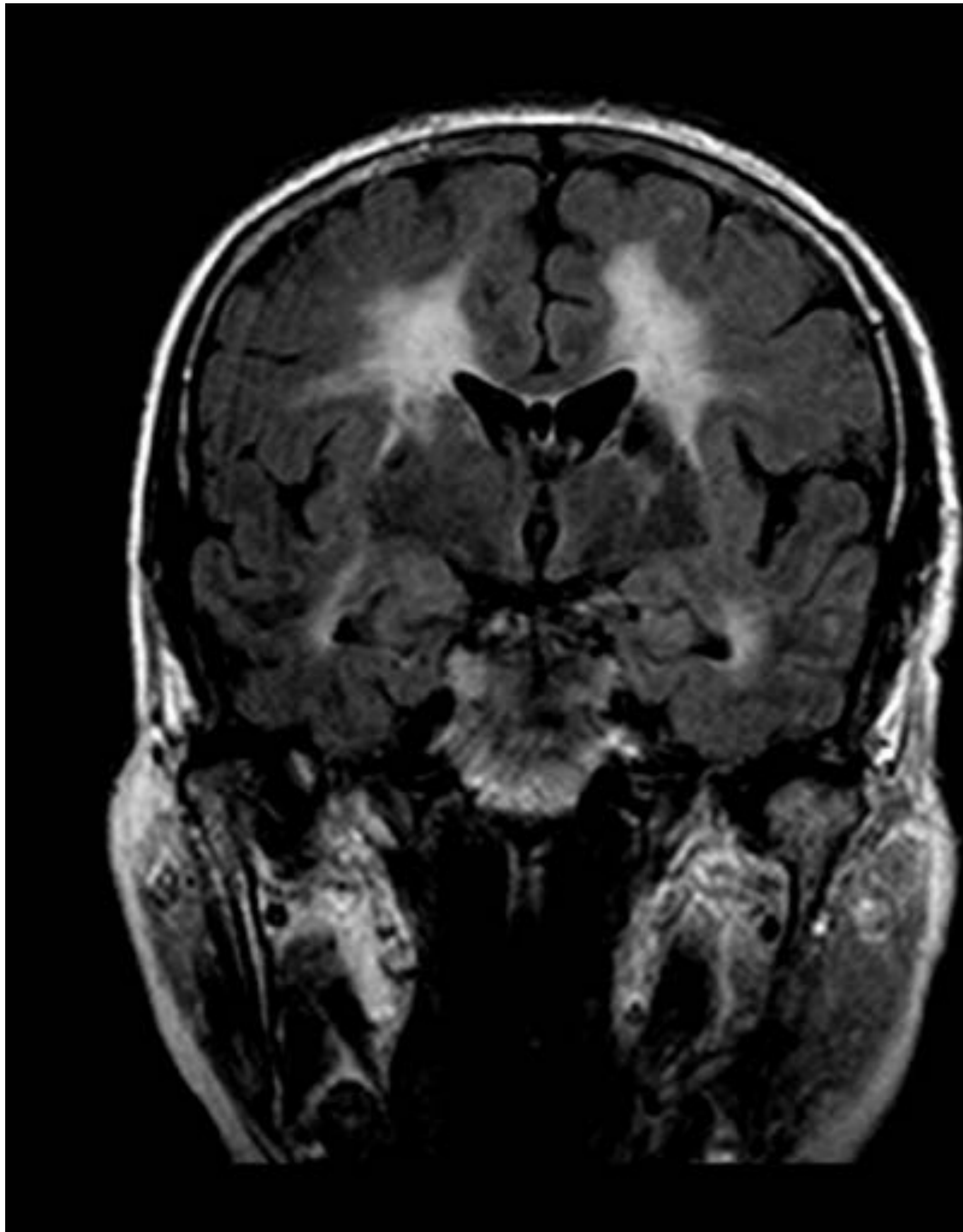


Fig. 7. Paciente con antecedentes familiares de CADASIL y con estudio genético positivo. Afectación del lóbulo frontal y temporal.

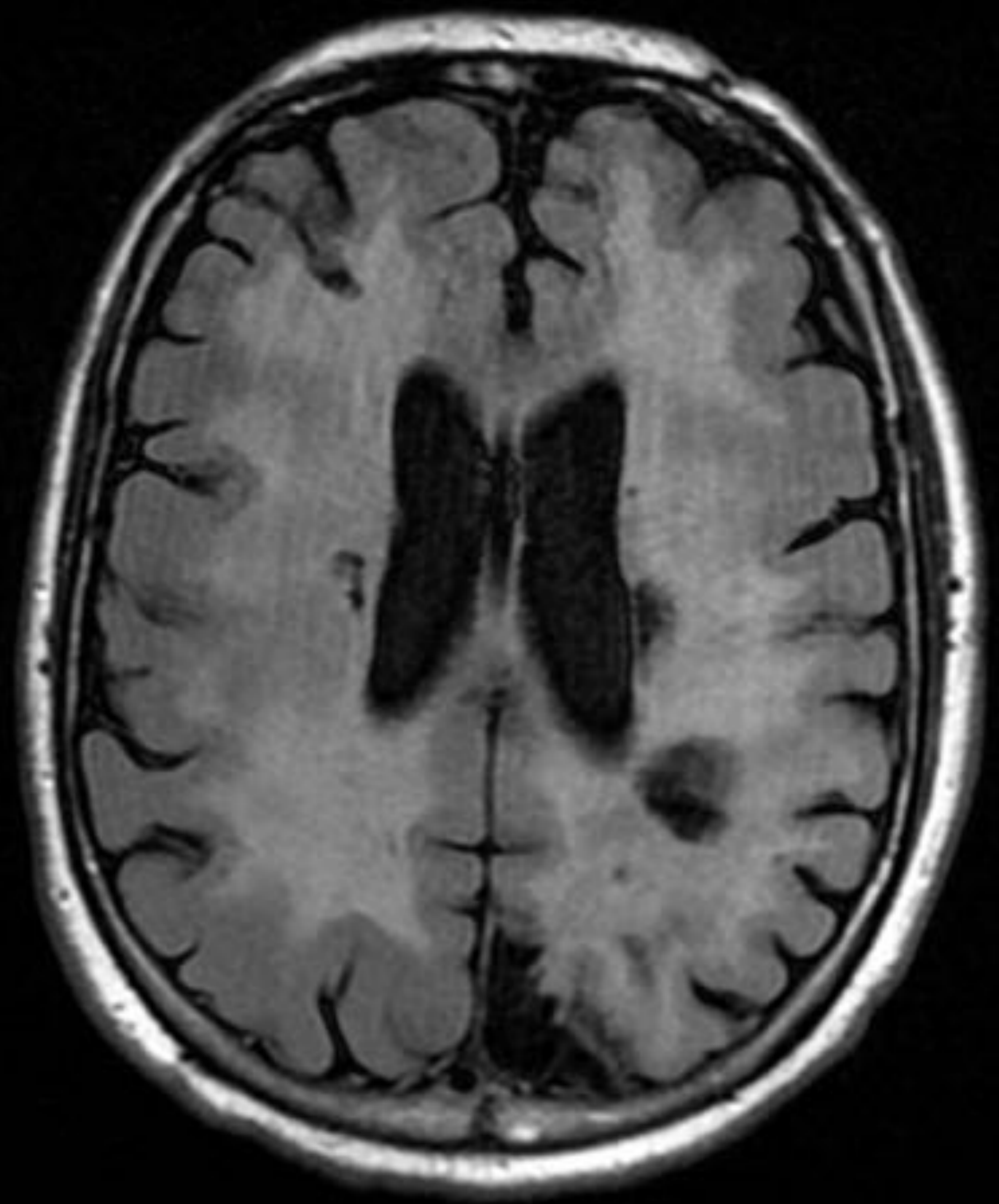


Fig. 8. Amplias áreas de aumento de señal en la sustancia blanca profunda subcortical de ambos hemisferios. Varios infartos de pequeño tamaño.

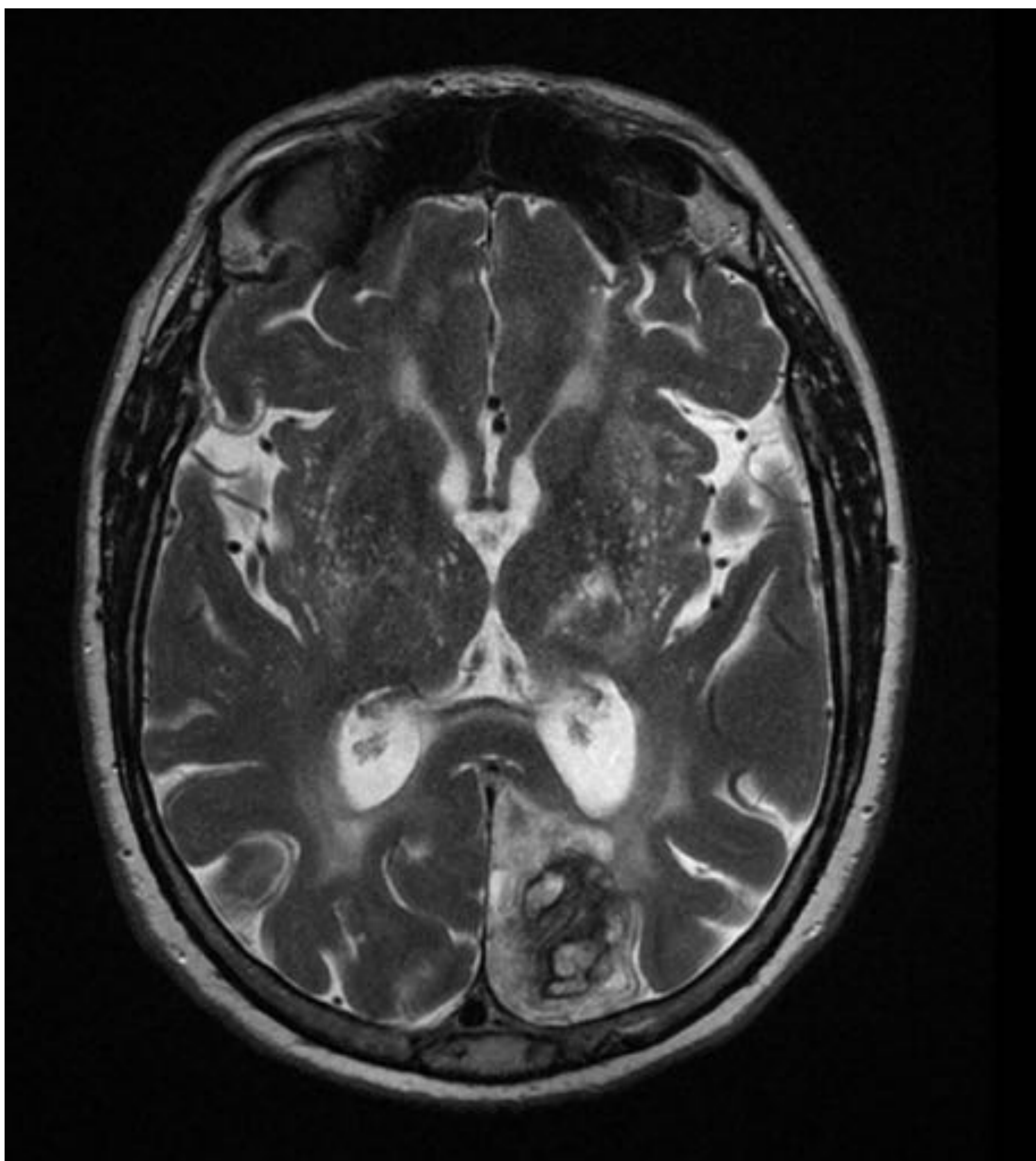


Fig. 9. Dilatación de espacios perivasculares en relación con "status cribrosum".

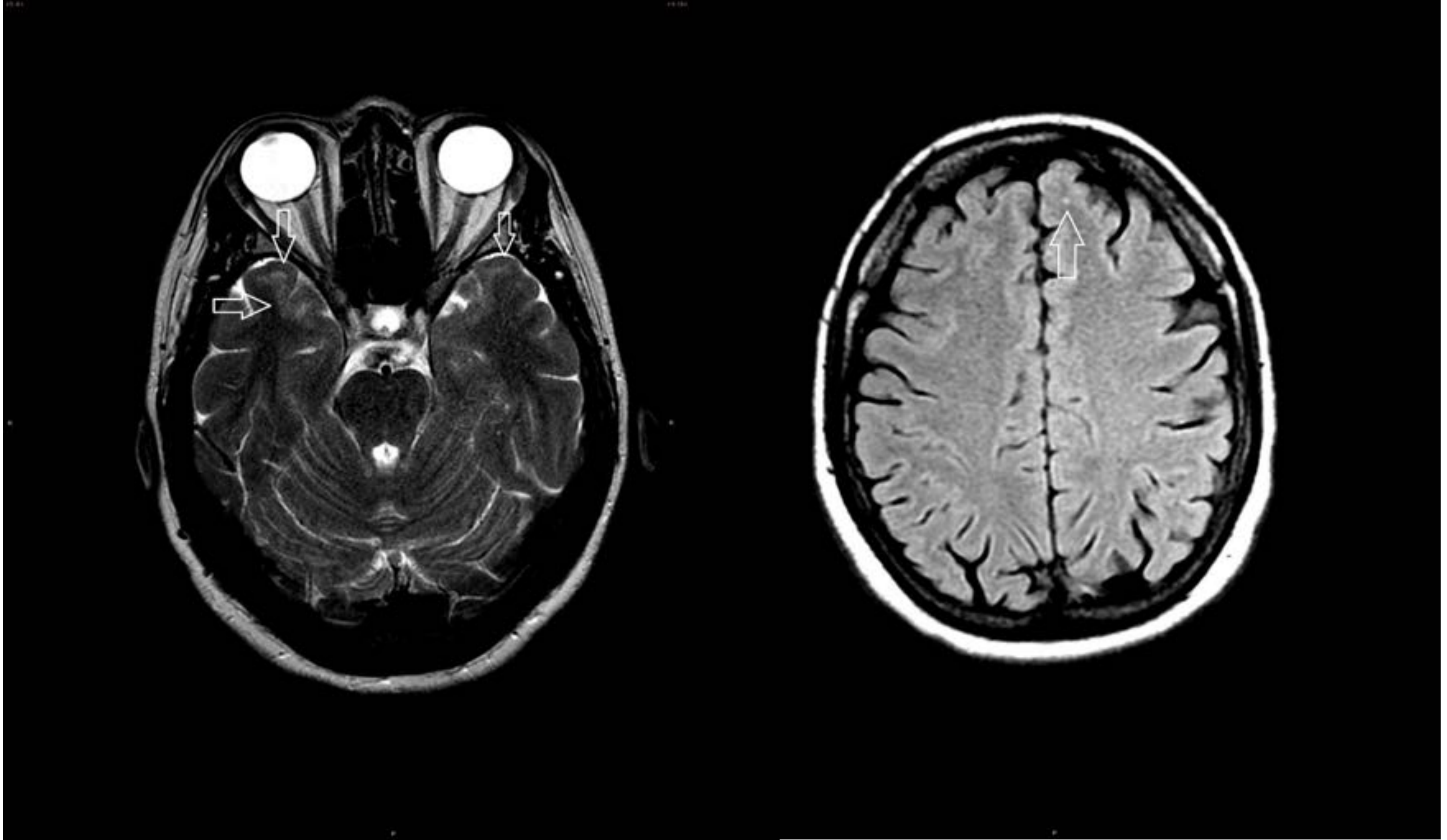


Fig. 10. Paciente de 45 años con episodio de disartria y posteriormente risa descontrolada sin factores de riesgo cardiovascular. Hiperintensas inespecíficas en la secuencias con potenciación T2 localizadas en la sustancia blanca yuxtacortical de ambos polos temporales anteriores. Secuencia T2 en plano axial.

Fig. 11. Pequeñas hiperintensidades focales en la sustancia blanca subcortical de ambos lóbulos frontales. Secuencia FLAIR en plano axial.

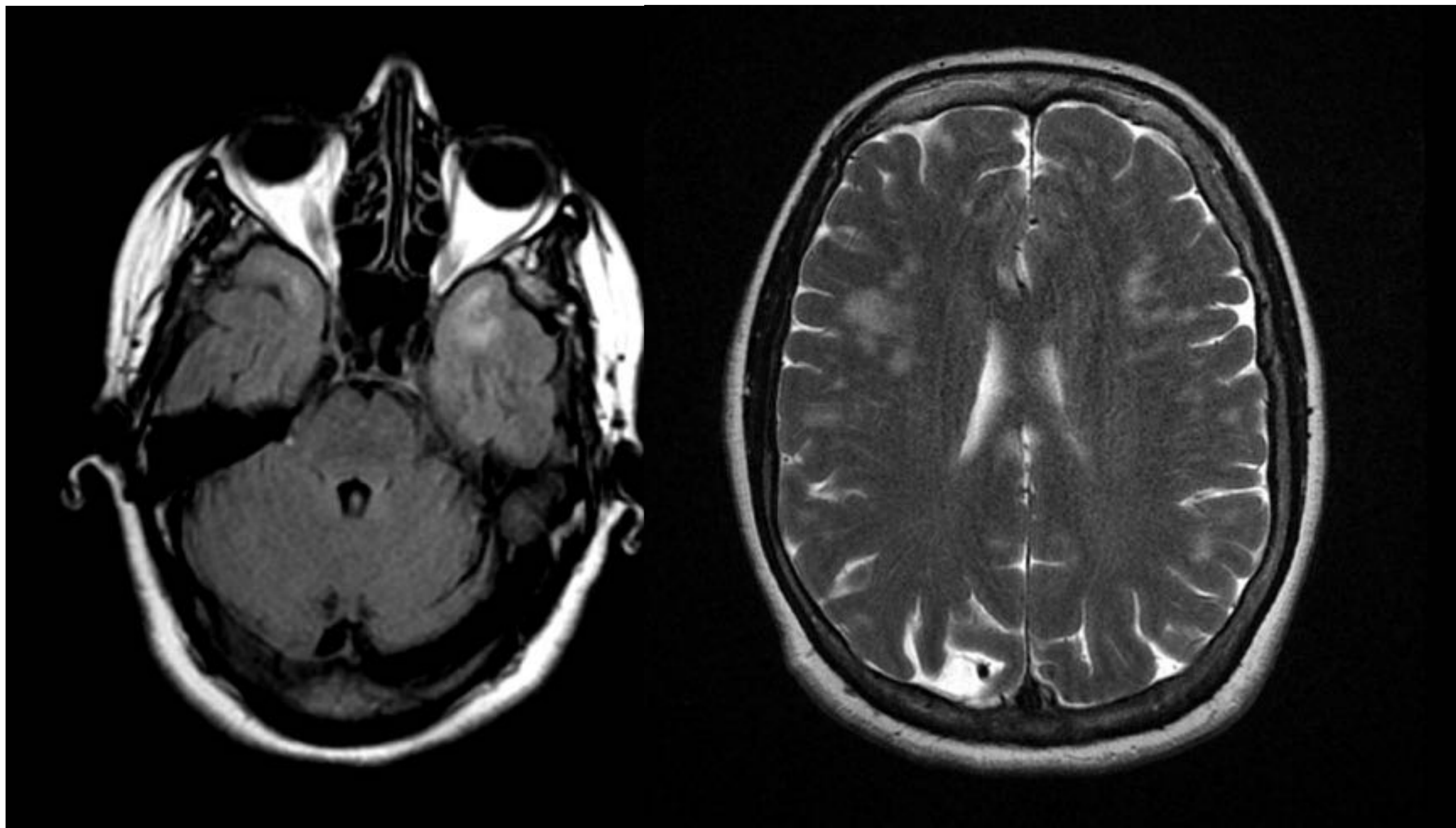


Fig. 12. y Fig. 13. Paciente de 60 años ingresado por ictus isquémico del territorio carotídeo izquierdo de origen indeterminado. TC/RM sin lesiones isquémicas agudas-subagudas. Lesiones focales hiperintensas en T2/FLAIR, supratentoriales, predominantemente localizadas en lóbulos frontal, temporal (incluyendo polos temporales) y en la sustancia blanca subcortical y profunda. El estudio genético de CADASIL en este paciente fue negativo.

PRES

PRES (síndrome de encefalopatía posterior reversible) descrito en 1996 por Hinchey et al.

Es un síndrome radiológico-clínico diagnosticado por un conjunto de síntomas clínicos más hallazgos característicos por TC y RM.

Principales síntomas:

- Migraña.
- Confusión
- Náuseas y vómitos
- Convulsiones
- Alteraciones visuales
- Hemiparesis o síndrome cerebelar
- Coma

Está relacionado con varias condiciones clínicas sistémicas, las más frecuentes son:

- Preeclampsia / Eclampsia
- Infección / Sepsis / Shock
- Enfermedades autoinmunes
- Quimioterapia
- Trasplantes de médula o células madres
- Hipertensión

Patogénesis

El mecanismo del PRES es desconocido. La hipótesis más aceptada afirma que una hipertensión severa puede exceder los mecanismos de autorregulación, causando hiperperfusión que dañe los lechos capilares con destrucción de la barrera hemato-encefálica y como resultado edema cerebral vasogénico (hypertension/hyperperfusion theory).

En el 30% de los casos existe PRES sin hipertensión (como en pacientes con sepsis, quimioterapia o tras trasplante de médula), donde probablemente la toxicidad sistémica provoca el daño endotelial con vasoconstricción y consecuente edema cerebral vasogénico.

La RM junto con la clínica y los antecedentes del paciente nos permite llegar al diagnóstico de PRES.

Patrones radiológicos:

Lesiones difusas corticales, subcorticales y profundas compatibles con edema cerebral.

Existen 3 patrones principales de presentación:

Holohemisférico (23%): afectación de la morfología lineal de las zonas limítrofes entre los lóbulos frontal-parietal-occipital y menos frecuentemente con el temporal.

Surco frontal superior (27%): alteraciones localizadas a lo largo del surco frontal superior, con menor afectación del lóbulo parietal y occipital, sin extensión al polo frontal.

Parietooccipital (22%): "típica" afectación posterior (lóbulo parietal y occipital) (Fig.14).

Parcial/asimétrica (28%): expresión incompleta o unilateral de uno de los patrones anteriores.

También es posible afectación de ganglios basales (14 %), cerebelo (30%) y tronco de encéfalo (13%).

Hallazgos radiológicos:

TC:

- Normal o hipodensidades en la sustancia blanca según algunos de los patrones mencionados.

RM:

- Lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR, hipointensas en T1 y que no realzan con contraste.
- No restringe la difusión, pero es hiperintenso en mapa ADC.
- Puede observarse hiposeñal en T2* en relación con microsangrados.
- Las lesiones desaparecen con bastante rapidez con el tratamiento de los factores nocivos (Fig.15).

<6-15>

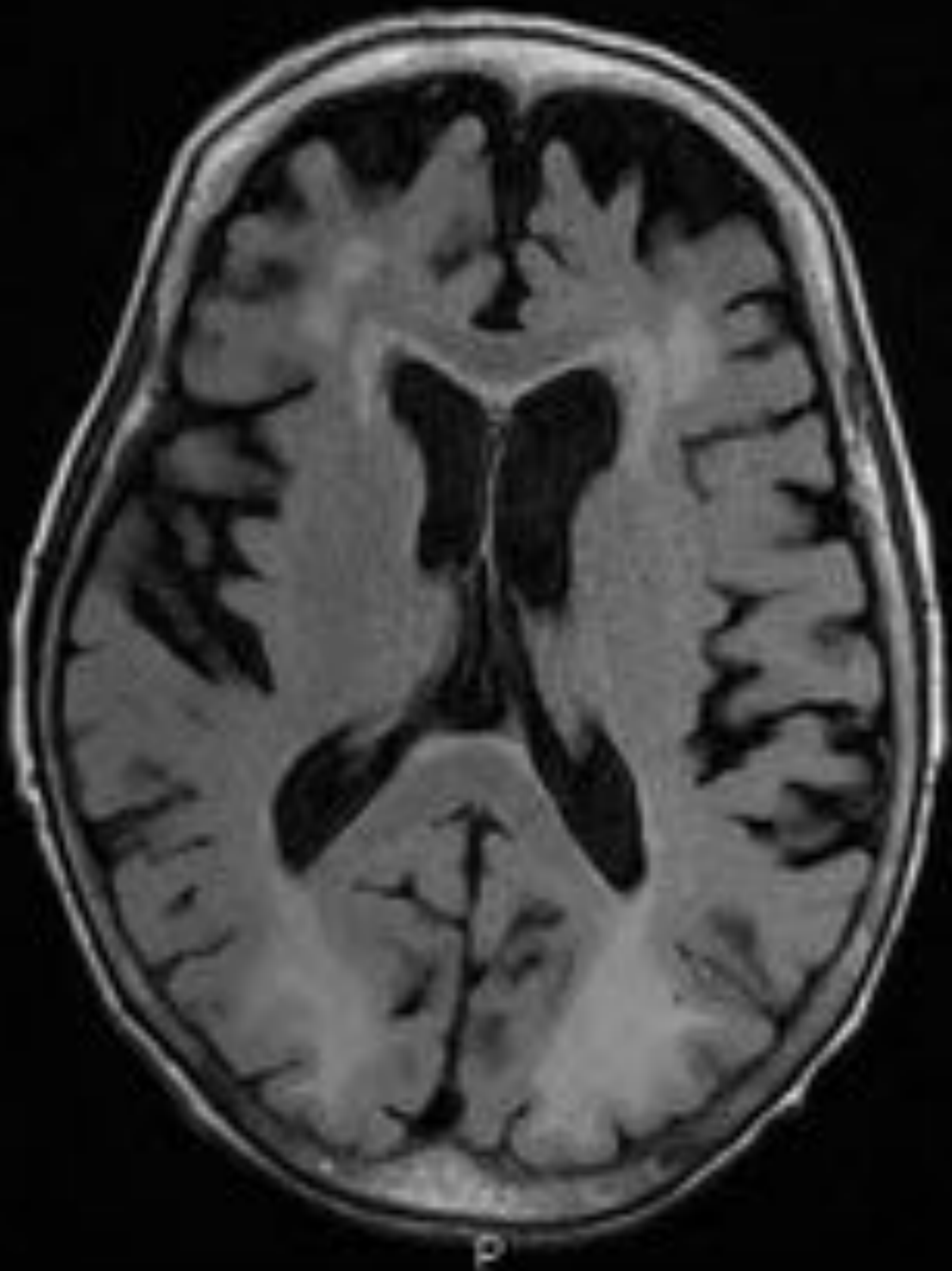


Fig. 14. Aumento de señal en FLAIR /DP -T2 en la sustancia blanca subcortical de ambos lóbulos parietales altos /occipitales, de manera bastante simétrica en el contexto de un paciente con hipertensión arterial no controlada. PRES de patrón parieto-occipital. Secuencia FLAIR, axial.

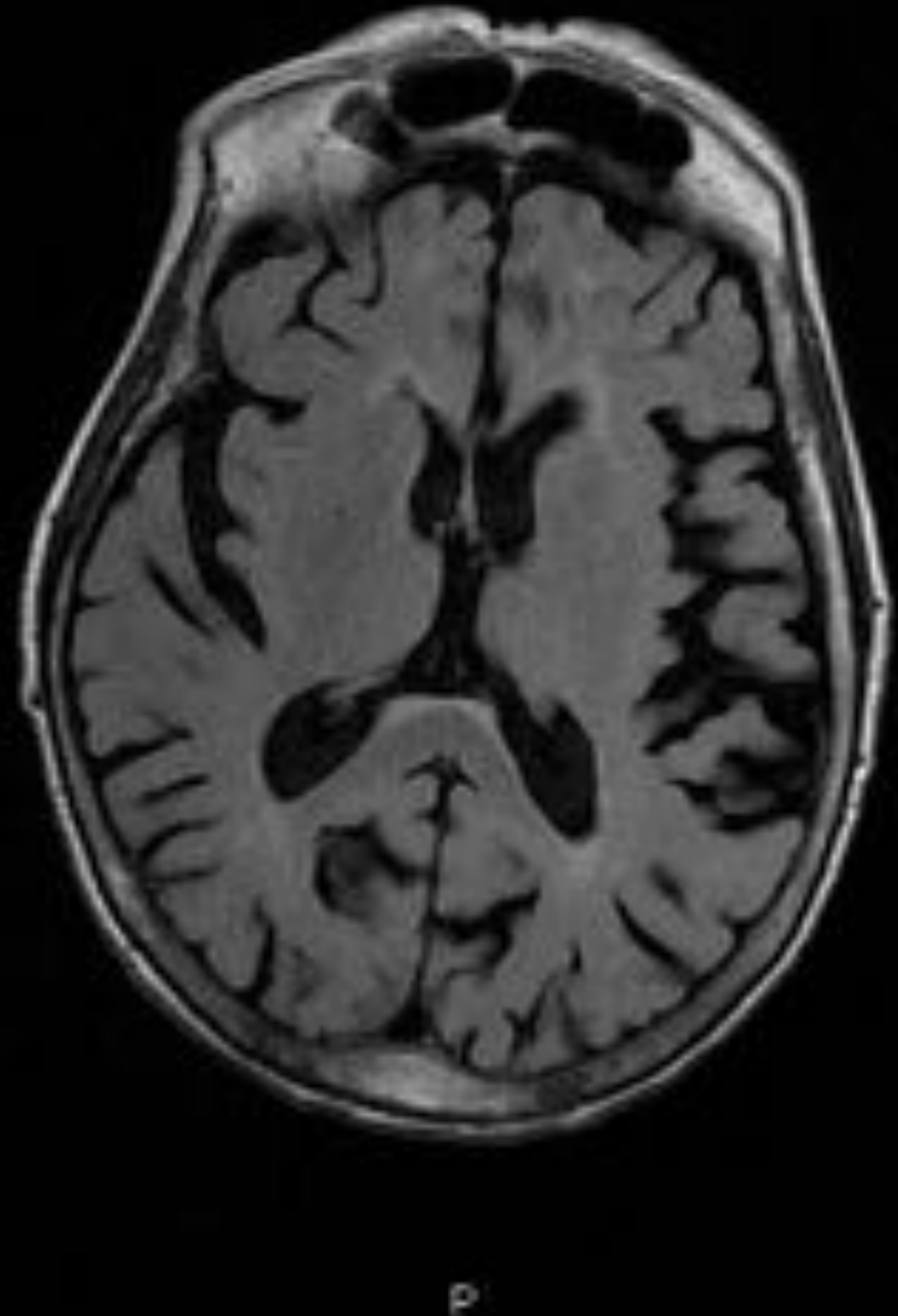


Fig. 15. Estudio del mismo paciente tras tratamiento hipotensivo. Resolución completa de los hallazgos relacionados con encefalopatía posterior reversible en el estudio previo. Secuencia FLAIR, axial.

Intoxicación por metanol.

- El metanol es una sustancia de baja toxicidad por sí misma y son sus metabolitos (el ácido fórmico y formiato) los que producen el daño en los organismos vivos.
- Debido al bajo precio del metanol y su similitud al etanol, resulta útil como su sustituto en varios productos (productos de limpieza y alcoholes contaminados). Su consumo incidental o bien con intenciones autolíticas tiene una evolución dramática y puede provocar secuelas graves.
- Su diagnóstico se basa principalmente en la clínica y la analítica.

Los hallazgos típicos en estos pacientes son:

- Pérdida de visión que puede llegar a terminar en ceguera.
- Migraña, mareos, cansancio y disfunciones neurológicas.
- Síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o dolor abdominal.
- Acidosis metabólica con anión gap alto.
- Coma y hasta muerte.

Patogénesis:

Los metabolitos del metanol inhiben a la citocromo oxidasa causando hipoxia celular, acidosis metabólica y desmielinización. El putamen dado su alto metabolismo y vascularización limítrofe se encuentra especialmente afectado; sucediendo igualmente con la retina y el nervio óptico. También se aprecia la afectación de otros ganglios basales, sustancia blanca subcortical y cerebelo.

Hallazgos radiológicos:

Las pruebas de imagen ayudan a distinguir otras causas de inconsciencia aguda en pacientes alcohólicos, como el daño cerebral por hipoglucemia, intoxicación por monóxido o trauma cerebral, y permiten valorar el daño cerebral.

Por TC/RM se observa necrosis hemorrágica bilateral del putamen, lesiones de la sustancia gris profunda, lesiones de la sustancia blanca subcortical (Fig. 16 y 17) y profunda, lesiones corticales cerebrales y cerebrales, hemorragias parenquimatosas e intraventriculares.

TC

Como hallazgo más frecuente y característico se observa hipodensidad bilateral en el putamen con varios grados de sangrado (necrosis hemorrágica del putamen).

Hipodensidades difusas de la sustancia blanca.

RM

La señal de la lesión en T1 depende del sangrado (hiperintenso si existe hemorragia, hipointenso si no), con variable realce con contraste.

Áreas afectadas hiperintensas en T1/FLAIR.

Restricción de difusión en fase aguda.

Se observa hiperseñal en T2/FLAIR del nervio óptico tanto en fase aguda como crónica, aunque en la fase aguda el mismo aparecen aumentado de tamaño y en fase crónica atrófico. El realce por contraste se visualiza mejor en fases con sustitución de la grasa.

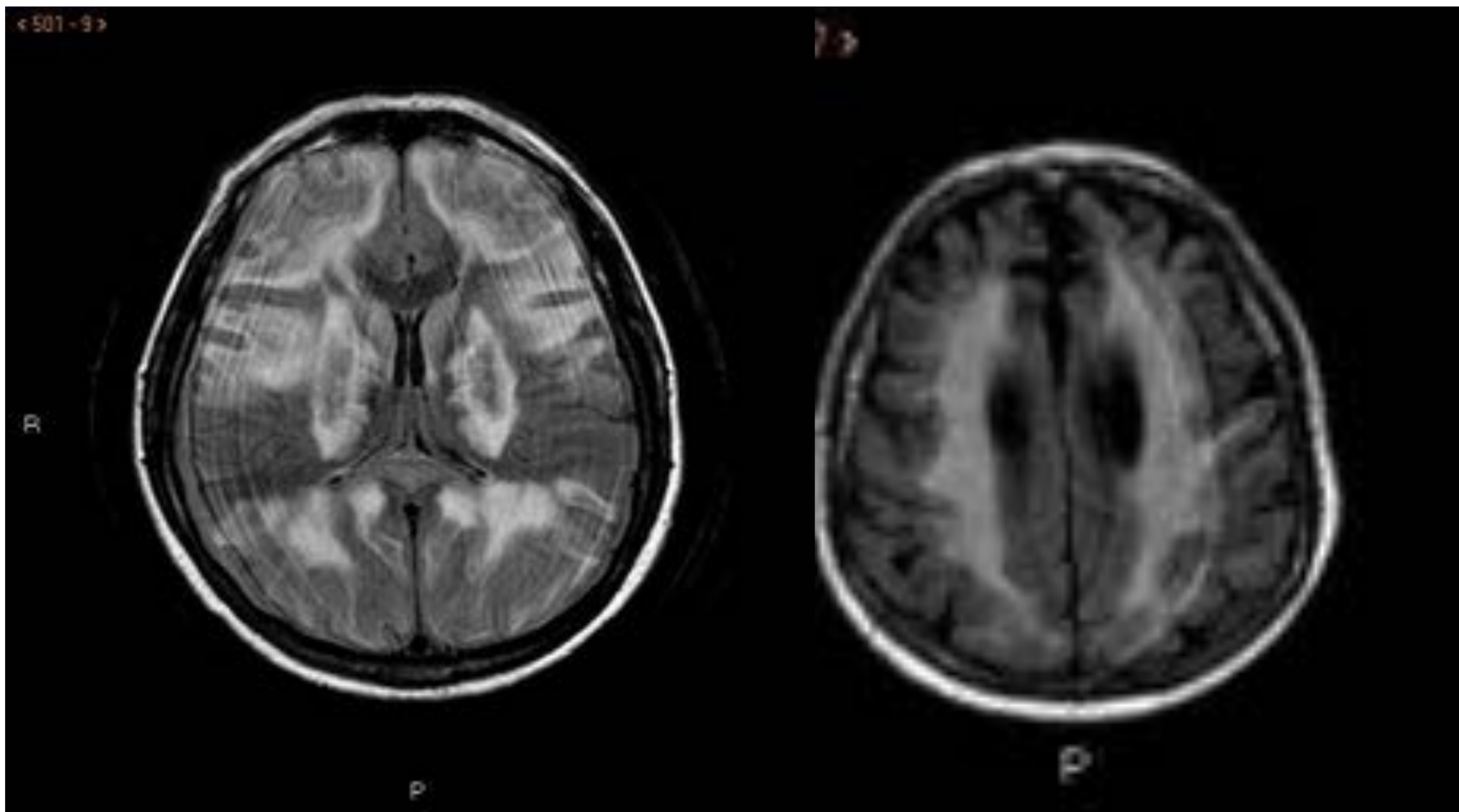


Fig. 16. Paciente traída a urgencia por el 061 por una crisis hipertensiva con dolor torácico y disnea. Durante el ingreso aparece disminución del nivel de consciencia con severa acidosis metabólica por lo cual se ingresa a UCI. Extensa afectación de la sustancia gris profunda bilateral y de los brazos anteriores de ambas cápsulas internas. Afectación de la sustancia blanca subcortical bilateral, confluyente, de localización frontal, temporal, occipital y parietal. Secuencia FLAIR, axial.

Fig. 17. Extensa afectación de la sustancia blanca subcortical bilateral, confluyente, de localización frontal y parietal. Secuencia FLAIR, axial.

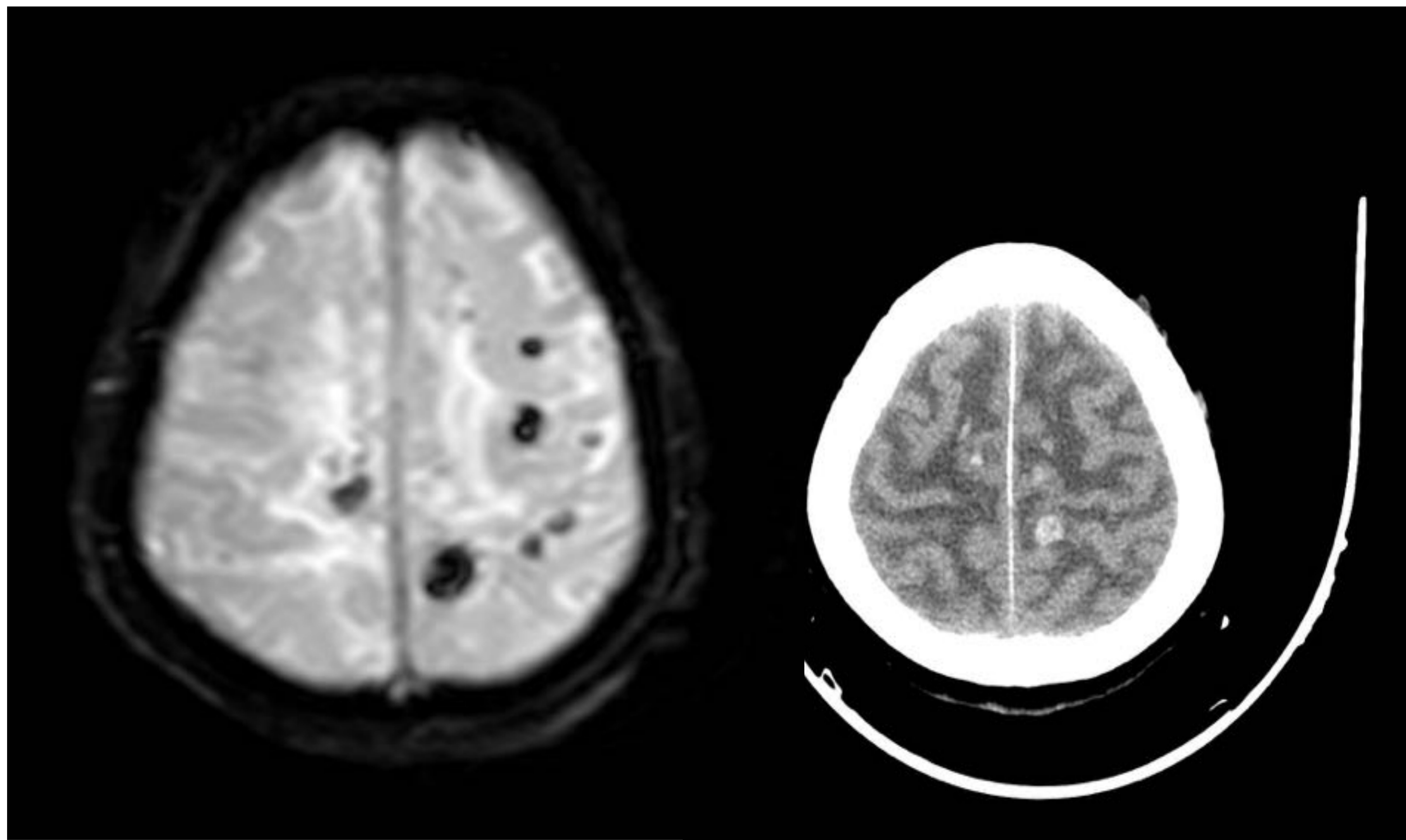


Fig. 18 Numerosos focos hipointensos de hemosiderina subcentimétricos de localización subcortical frontal, parietal y occipital bilateral en relación con hemorragias.

Fig. 19 Numerosos focos hemorrágicos en la sustancia blanca subcortical. Paciente que entra en coma y permanece ingresado en UCI.

Diagnóstico diferencial:

- Toxicidad por monóxido de carbono: se afecta con más frecuencia el globo pálido y menos el putamen.
- Encefalopatía hipoglucémica: cambios bilaterales en el brazo posterior de la cápsula interna, la corteza cerebral (región parieto-occipital e ínsula), el hipocampo y los ganglios basales.
- Trauma cerebral.

Síndrome de desmielinización osmótica

El síndrome de desmielinización osmótica incluye la mielinolisis central pontina junto con la mielinolisis extrapontina.

- Está relacionado con rápidos cambios osmóticos.
- Principalmente afecta a pacientes con hiponatremia, pero puede estar relacionado con otros trastornos por incremento marcado de la osmolaridad plasmática como la hiperglucemia.
- Los pacientes con hiponatremia crónica son especialmente vulnerables a la aparición de esta complicación al administrar su tratamiento.
- Su clínica se presenta de forma bifásica. Inicialmente, la clínica se relaciona principalmente con la hiponatremia y posteriormente, observamos una mejoría transitoria del paciente previo al desarrollo de la desmielinización osmótica.
- Supone una situación muy grave y frecuentemente irreversible. A menudo termina con la muerte del paciente y si no, su recuperación es lenta y con frecuentes secuelas neurológicas.

Sus síntomas son:

- Quadriparesia espástica
- Parálisis pseudobulbar
- Cambios del nivel de conciencia
- Coma
- Muerte

Se observan alteraciones características en la región del tronco encefálico por resonancia magnética.

Patogénesis

- El mecanismo exacto del SDO no está bien definido. Se cree que tras una rápida corrección de las alteraciones electrolíticas, se producen cambios adaptativos y una deshidratación cerebral; que conllevan a la destrucción de la barrera hemato-encefálica con edema vasogénico y consecuente compresión de los tractos nerviosos y desmielinización.
- Los oligodendrocitos son muy sensible al estrés osmótico. Por su alta concentración, puente es la parte de cerebro más sensible.
- Histológicamente se aprecia una pérdida de oligodendrocitos y mielina.

Hallazgos radiológicos

TC:

- Es una técnica muy poco sensible. Aunque exista hipodensidad en el puente troncoencefálico, muchas veces no es visible por los artefactos de endurecimiento del haz.

RM:

- Técnica de elección; que ha permitido diagnosticar este síndrome sin hacer autopsias del paciente.
- Podemos visualizar la afectación central (del puente) (Fig.20 y 21) y extrapontina (núcleo ventrolateral del tálamo, ganglios basales, núcleos basales, núcleo caudado, cápsula externas y extremas).
- Las lesiones pontinas tienen morfología de tridente de neptuno (Fig.21 y 22) debido a la falta de afectación de las fibras periféricas.
- Los hallazgos iniciales aparecen en las primeras 24 horas y son visibles en secuencias DWI con restricción. Pueden adelantarse a la aparición de los cambios en T1/T2 hasta en 2 semanas.
- Observamos lesiones hiperintensas en T2/FLAIR/DWI y hipointensas T1 y ADC.
- Pérdida de señal en secuencias eco de gradiente por acúmulo de hierro que persiste tras la resolución de los cambios en secuencias con TR largo.
- Lesiones que no realzan con contraste (Fig.23).

Diagnóstico diferencial:

Esclerosis múltiple: diferente patrón de afectación. Lesiones agudas realzan con contraste.

Infartos de perforantes de la arteria basilar: unilaterales, no cruzan la línea media del puente.

Neoplasias-: pueden realzar, producen efecto masa.

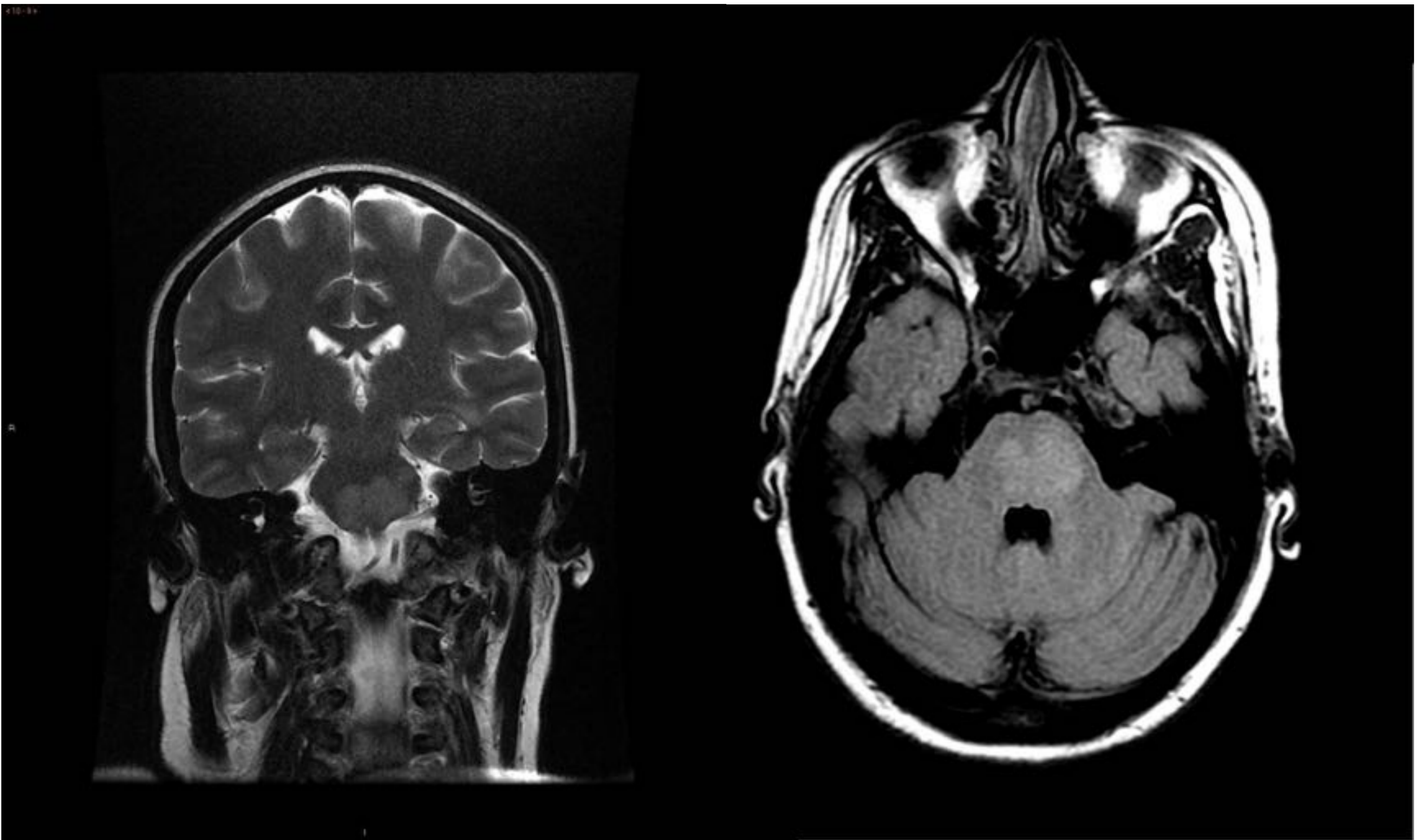


Fig. 20 Paciente con hiponatremia severa tras episodio de diarrea y vómitos. Después de reposición de Na, aparece cuadro de hipertensión, estupor y desconexión del medio. T2 en plano coronal.

Fig. 21 En la región bulbo protuberancial se observa una alteración en la intensidad de señal, mostrándose hiperintensa en las secuencias con TR largo, observando en la secuencia de difusión imágenes hiperintensas con afectación bilateral y simétrica, con respeto de la zona más central y la periférica. FLAIR en plano axial.

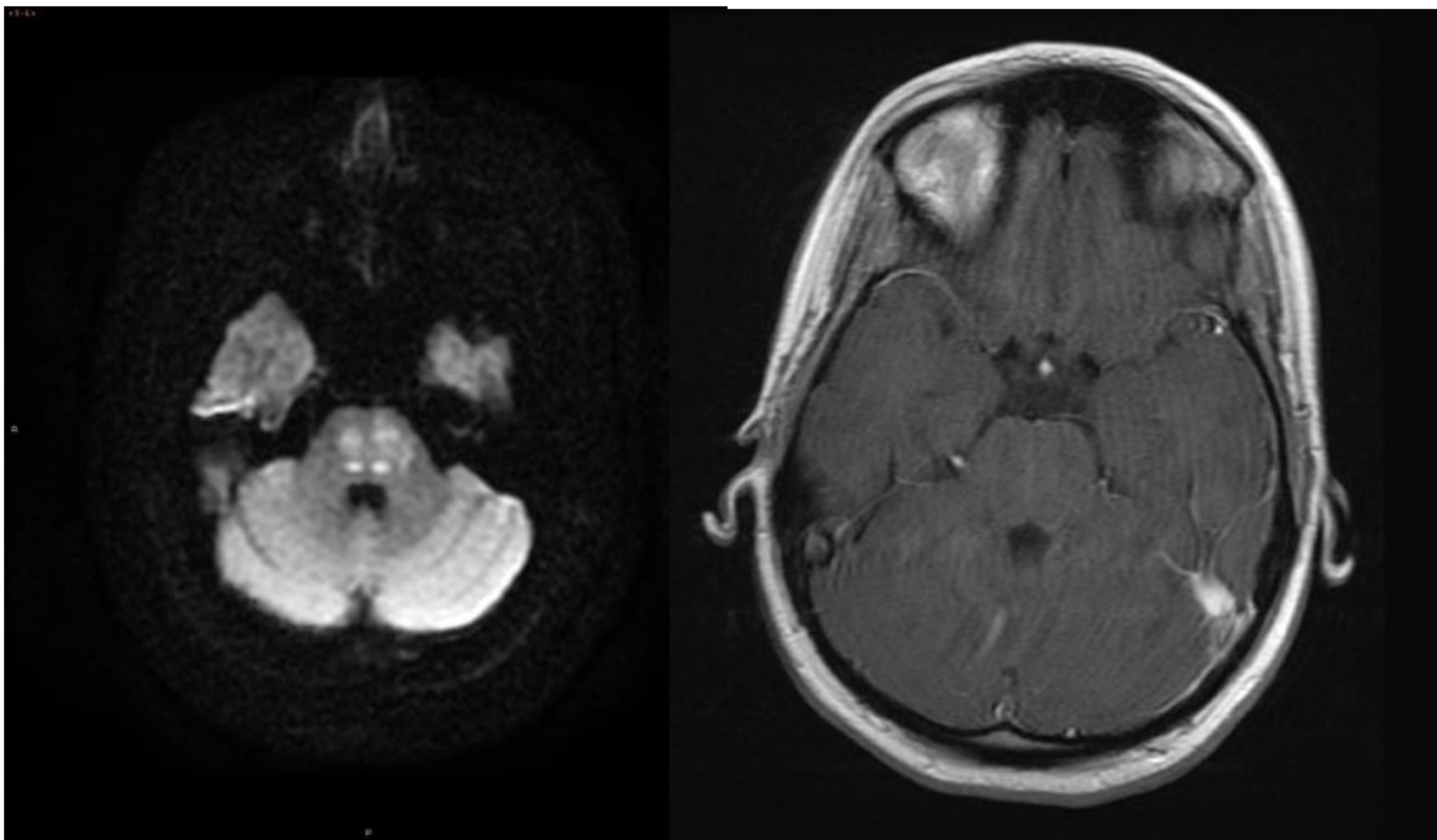


Fig.22 Hiperintensa en DWI, con restricción en el mapa ADC. Fig.23 Tras la administración de contraste no se objetiva realce de la zona.

Conclusión:

Aunque en la mayoría de los casos, las lesiones visualizadas en la sustancia blanca por RM corresponden a patologías “cotidianas”; en ocasiones los radiólogos se enfrentan a la detección de hallazgos menos frecuentes. El estudio ordenado y secuencial de las características radiológicas de la lesión, junto con la historia y los antecedentes del paciente permiten llegar a un diagnóstico diferencial correcto.

Ideas clave:**SS**

Afectación de cuerpo calloso en paciente con triada típica.

CADASIL

Paciente joven con infartos por afectación de pequeños vasos de la sustancia blanca con predilección por la parte anterior de los lóbulos temporales, respetando el córtex y las fibras-U.

PRES

Contexto clínico distintivo, en pacientes con edema vasogénico con rápida reversibilidad tras tratamiento.

Intoxicación por metanol

Hipodensidad bilateral del putamen, con diferentes grados de sangrado, en pacientes con antecedentes autolíticos, alcoholismo o consumo incidental de productos de limpieza.

Síndrome de desmielinización osmótica

Antecedentes clínicos de tratamiento rápido del desequilibrio osmótico en paciente con cambios tempranos de difusión en RM.

Bibliografía:

- Thomas Seifert-Held, Beate J. Langner-Wegscheider, Martina Komposch, Philipp Simschitz, Claudia Franta, Barbara Teuchner, Hans Offenbacher, Ferdinand Otto, Johann Sellner, Helmut Rauschka & Franz Fazekas, "Susac's syndrome: clinical course and epidemiology in a Central European population" *International Journal of Neuroscience* Vol. 127, Iss. 9, 2017
- Robert Rennebohm, John O. Susac, Robert A. Egan, Robert B. Daroff, Susac's Syndrome — Update, *Journal of the Neurological Sciences*, Volume 299, Issues 1–2, 2010, Pages 86-91,
- Vishnevskia-Dai, Vicktoria et al. "Susac Syndrome: Clinical Characteristics, Clinical Classification, and Long-Term Prognosis." Ed. Yung-Song Lin. *Medicine* 95.43 (2016): e5223. PMC. Web. 20 Jan. 2018.
- Cynthia M. Magro, Jonathan C. Poe, Martin Lubow, John O. Susac; "Susac Syndrome: An Organ-Specific Autoimmune Endotheliopathy Syndrome Associated With Anti-Endothelial Cell Antibodies", *American Journal of Clinical Pathology*, Volume 136, Issue 6, 1 December 2011, Pages 903–912,
- Allmendinger Andrew M.,Spektor Vadim,Destian Sylvie, CT and MR imaging of Susac syndrome in a young male presenting with acute disorientation, *Clinical Imaging*, Volume 34, Issue 2, 2010, Pages 138-142,
- Chen J.J.,Carletti F.,Young V.,Mckean D.,Quaghebeur G., MRI differential diagnosis of suspected multiple sclerosis, *Clinical Radiology*, Volume 71, Issue 9, 2016, Pages 815-827,
- Chabriat Hugues MD,Joutel Anne MD,Dichgans Martin MD,Tournier-Lasserre Elizabeth MD,Boussier Marie-Germaine MD, CADASIL, *Lancet Neurology*, The, Volume 8, Issue 7, 2009, Pages 643-653,
- Sudulagunta, Sreenivasa Rao et al. "Posterior Reversible Encephalopathy syndrome (PRES)." *Oxford Medical Case Reports* 2017.4 (2017). PMC. Web. 22 Jan. 2018.
- E. Hugonnet, D. Da Ines, H. Boby, B. Claise, V. Petitcolin, V. Lannareix y J.-M. Garcier, Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): Features on CT and MR imaging *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2013-01-01, Volumen 94, Número 1, Páginas 45-52
- W.S. Bartynski, Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema, *American Journal of Neuroradiology* Jun 2008, 29 (6) 1043-1049;
- W.S. Bartynski, J.F. Boardman, Distinct Imaging Patterns and Lesion Distribution in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, *American Journal of Neuroradiology* Aug 2007, 28 (7) 1320-1327;
- M. Blanco, R. Casado, F. Vázquez, J.M. Pumar, CT and MR Imaging Findings in Methanol Intoxication, *American Journal of Neuroradiology* Feb 2006, 27 (2) 452-454;
- Sahar M. Elkhamary, Dalia M. Fahmy, Alberto Galvez-Ruiz, Nasira Asghar, Thomas M. Bosley, Spectrum of MRI findings in 58 patients with methanol intoxication: Long-term visual and neurological correlation, *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, Volume 47, Issue 3, 2016, Pages 1049-1055,
- Alleman Anthony M. MD MPH, Osmotic Demyelination Syndrome: Central Pontine Myelinolysis and Extrapontine Myelinolysis, *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI*, Volume 35, Issue 2, 2014, Pages 153-159,
- Slotki Itzchak,Skorecki Karl, 116 - Trastornos de la homeostasis del sodio y el agua, *Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna (25.ª Edición)*, edited by Goldman Lee MD,Schafer Andrew I. MD, 2017, Pages 741-755.,