

Recomendaciones sobre el uso de la RM en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple.

Àlex Rovira Cañellas¹, Annalaura Salerno¹, Karelys Ng Wong¹, Jaume Sastre-Garriga², Xavier Montalban Gairin², Cristina Auger Acosta¹.

¹Secció de Neuroradiologia, Servei de Radiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

²Servei de Neurologia-Neuroinmunologia. Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

CONSENSO INTERNACIONAL (MAGNIMS-CMSC-NAIMS) SOBRE EL USO DE LA RM EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La comunicación que presento NO ha sido financiada, total o parcialmente, por ninguna empresa con intereses económicos en los productos, equipos o similares citados en la misma.



CONSENSO INTERNACIONAL (MAGNIMS-CMSC-NAIMS) SOBRE EL USO DE LA RM EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Objetivo:

Presentar las recomendaciones consensuadas por tres organizaciones internacionales en 2021 sobre el uso de la RM en el diagnóstico y monitorización de la esclerosis múltiple.

Métodos:

- Dos paneles de expertos se reunieron de forma independiente para revisar y actualizar las guías existentes sobre el uso de la RM en la esclerosis múltiple
 - ✓ Panel del MAGNIMS se reunió en Graz, Austria en abril 2019.
 - ✓ Panel del CMSC/NAIMS se reunió en Newark, EE.UU en octubre 2019.
- Posteriormente, representantes de las 3 organizaciones trabajaron de forma conjunta para redactar unas recomendaciones de consenso



NAIMS
North American Imaging in MS Cooperative

CONSENSO INTERNACIONAL (MAGNIMS-CMSC-NAIMS) SOBRE EL USO DE LA RM EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

- La adopción universal de un enfoque estandarizado de la RM en la práctica clínica sigue siendo un desafío importante debido a las diferencias en los sistemas de atención médica y las prácticas clínicas.
- Expertos en esclerosis múltiple de Europa (**MAGNIMS**) y América del Norte (**CMSC, NAIMS**) se han alineado para establecer recomendaciones para el uso de la RM en la EM.
- Estas recomendaciones abordan avances tecnológicos recientes y nuevos datos de seguridad, y traducen los hallazgos de la investigación en la práctica clínica para mejorar el uso de la RM para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de personas con EM.
- Estas recomendaciones enfatizan el uso de protocolos estandarizados de **RM cerebral y medular**, el uso racional de **medios de contraste**, la realización de **informes estandarizados** y establecen el valor de la **RM de la médula espinal para el monitoreo** de la actividad de la enfermedad.
- Finalmente analizan el uso de la RM en poblaciones específicas como **pacientes pediátricos** y mujeres **embarazadas** o en el **período post-parto**.

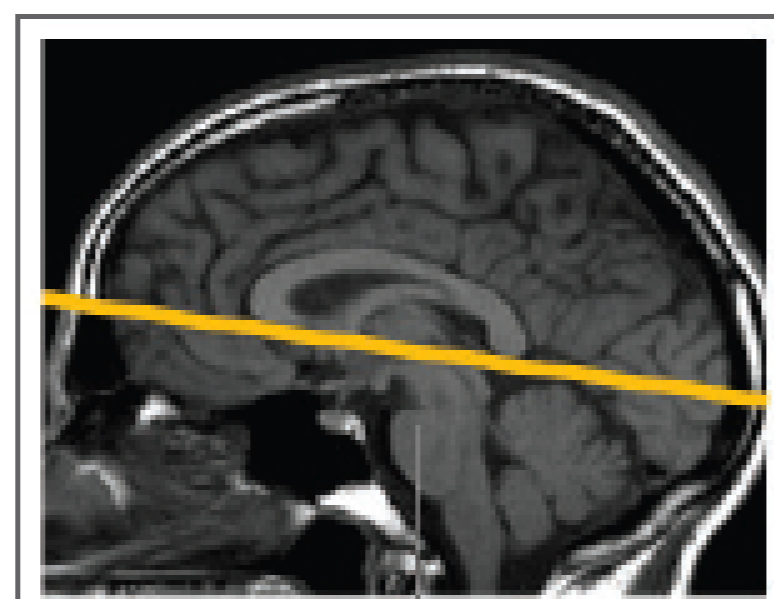
CONSENSO INTERNACIONAL (MAGNIMS-CMSC-NAIMS) SOBRE EL USO DE LA RM EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Parámetros técnicos

Uno de los objetivos de estas recomendaciones es establecer protocolos estandarizados y fácilmente aplicables en la práctica clínica.

La tabla 1 muestra los parámetros técnicos básicos para la obtención de estudios cerebrales, medulares y del nervio óptico.

Destaca en estas recomendaciones técnicas el obtener las secuencias 3D con **vóxeles isotrópicos de 1mm³**, y obtener las secuencias 2D con una grosor de corte de **≤3mm para los estudios cerebrales, de ≤3mm para los estudios medulares (proyección sagital) y de ≤2-3mm para los del nervio óptico.**

	CEREBRO	MÉDULA ESPINAL	NERVIO ÓPTICO
CAMPO MAGNÉTICO	≥1,5 T (preferible 3T)	≥1,5 T	≥1,5 T
ADQUISICIÓN	3D (preferible) o 2D	2D o 3D	2D o 3D
GROSOR CORTE	3D: 1mm isotrópico ¹ 2D: ≤3mm, sin gap ²	Sagital ≤3mm, sin gap Axial ≤5mm, sin gap	≤2-3mm, sin gap
RESOLUCIÓN EN PLANO	≤1mm x 1mm	≤1mm x 1mm	≤1mm x 1mm
COBERTURA	Cerebral completa (incluyendo el segmento proximal de la médula cervical)	Médula completa (cervical, toracolumbar incluyendo el cono)	Nervio y quiasma ópticos
ORIENTACIÓN CORTES AXIALES (adquisición 2D o reconstrucción 3D)	Plano subcaloso 	Perpendicular al eje sagital de la médula	Alineado a la orientación del nervio/quiasma óptico

T = tesla; 3D = 3 dimensiones; 2D = 2 dimensiones

¹ preferible isotrópico; si sobre contiguo (a través de plano y en plano), no > 1,5 mm con 0,75 mm superposición

² Imagen de difusión (DWI): grosor de corte < 5mm con un gap entre cortes no superior a 10-30%

Tabla 1. Parámetros técnicos básicos para la obtención de estudios de RM cerebral, medular y de la vía óptica anterior.

CONSENSO INTERNACIONAL (MAGNIMS-CMSC-NAIMS) SOBRE EL USO DE LA RM EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Selección de secuencias (Tabla 2)

Estas recomendaciones han tenido en consideración la simplificación de los protocolos, especialmente en los estudios de seguimiento, donde incluso es admisible el considerar la secuencia 3D T₂-FLAIR, siempre que ésta sea de alta calidad, como única secuencia obligatoria.

Cerebro	Dx	Mon	Seg	
Axial T ₂		±	±	
Sagital & axial FLAIR (o 3D)				
Post-Gd axial (o 3D) T ₁				
Imagen de difusión (DWI)		DDx		
DIR o PSIR				
3D T ₁ alta resolución (medición volumen cerebral)				
Susceptibilidad magnética (SWI)				
Nervio óptico	Dx	Mon	Seg	
Axial & coronal T ₂ con supresión grasa o STIR				
Post-Gd ³ axial coronal T ₁ con supresión grasa				
Médula espinal	Dx	Mon	Seg	
Sagital al menos 2: T ₂ , DP o STIR				
Sagital 3D T ₁ (PSIR, MPRAGE) ⁴ sólo cervical				
Axial T ₂ o T ₂ [*]				
Pre-Gd Sagital T ₁				
Post-Gd ³ Sagital T ₁				
Post-Gd ³ axial T ₁				
Recomendado	Opcional	No se requiere		

Dx Diagnóstico de EM

Mon Monitorización de actividad de la enfermedad y efectividad del tratamiento modificador de la enfermedad (DMT)

Seg Monitorización seguridad para DMT p.e, despistaje de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes de riesgo

T₂ (TSE/FSE, turbo/fast spin echo)

± Axial T₂ opcional si 3D FLAIR con reconstrucciones sagital/axial están disponibles

Gd agente macrocíclico, 0,1mm/kg peso, retraso mínimo 5-10 minutos

T₁ (TSE/FSE)

DDx para diagnóstico diferencial

FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery), con supresión grasa opcional

DIR (double inversion recovery)

PSIR (phase-sensitive inversion recovery)

3D T₁ alta resolución (e.g. MPRAGE/MP2RAGE magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echoes; IR-SPGR, inversion recovery prepared spoiled gradient; TFE, turbo field-echo)

STIR (short tau inversion recovery)

DP (densidad protónica, TSE/FSE)

T₂^{*} (T₂ eco de gradiente)

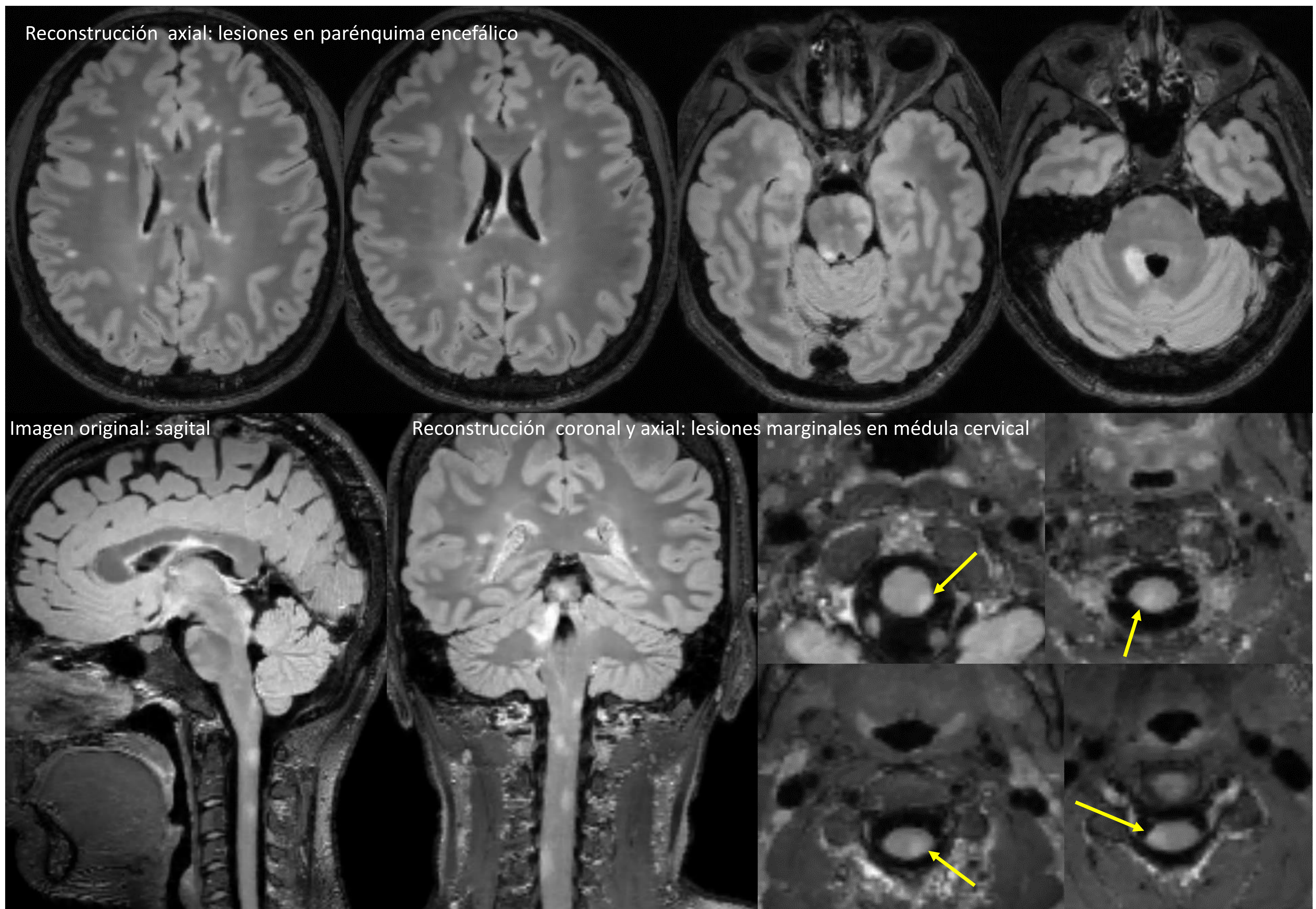
³ No se requiere nueva inyección de Gd si se obtiene inmediatamente tras el estudio cerebral

⁴ Puede substituir una de las siguientes: T₂, PD o STIR

Tabla 2. Secuencias de RM a realizar en los estudios diagnósticos, de monitorización y por seguridad, clasificadas en 3 categorías: recomendada, opcional, no requerida

3D T2-FLAIR: secuencia principal

Las recomendaciones indican claramente que la secuencia principal, tanto para los estudios diagnósticos como de seguimiento, es la secuencia 3D T2-FLAIR.



Secuencia 3D con vóxeles isotrópicos (1mm^3)

Supresión grasa

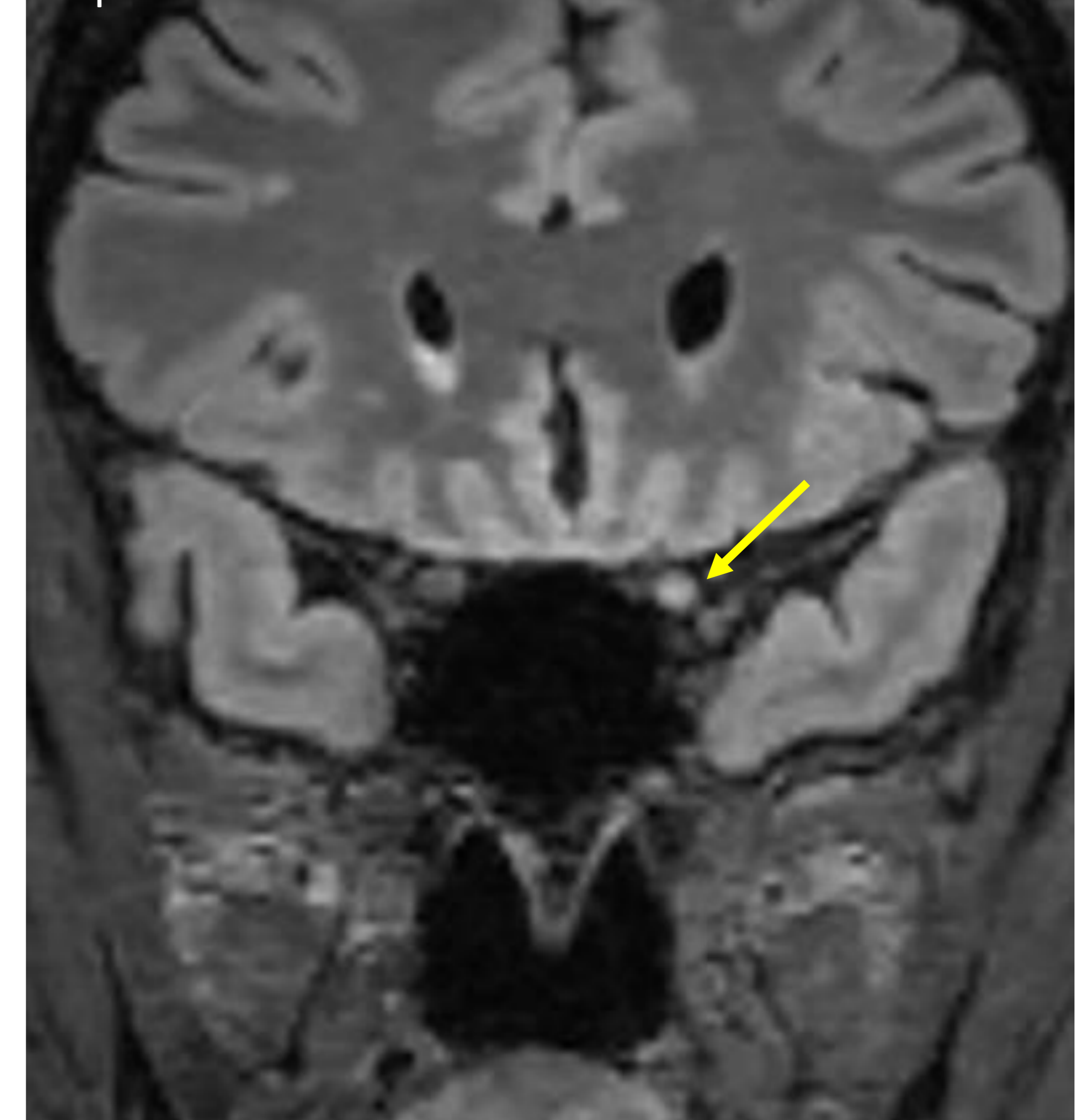
Adquisición plano sagital

Reconstrucciones multiplanares

Capacidad de detectar lesiones en:

- Parénquima encefálico
- Nervio óptico
- Segmento proximal de la médula cervical

Reconstrucción coronal: lesión en nervio óptico izquierdo

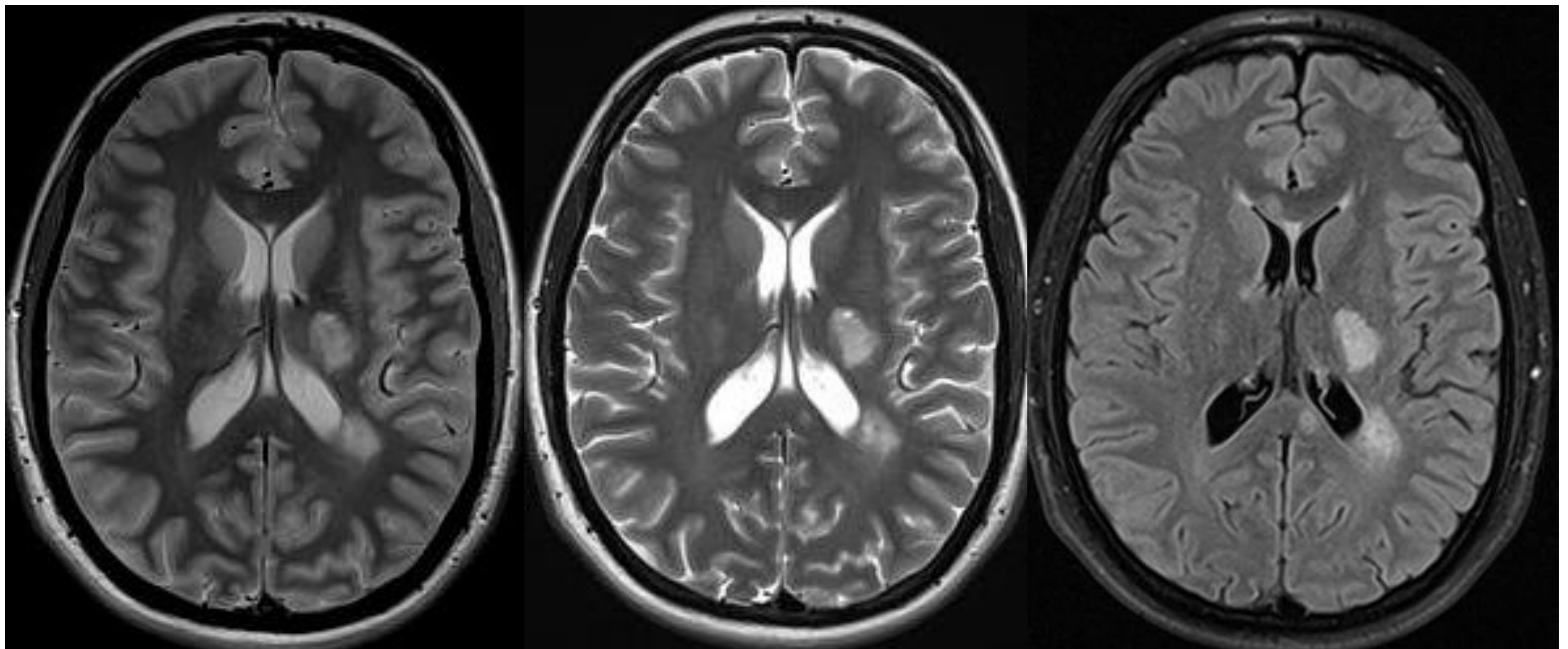


Secuencia 2D T2-FLAIR

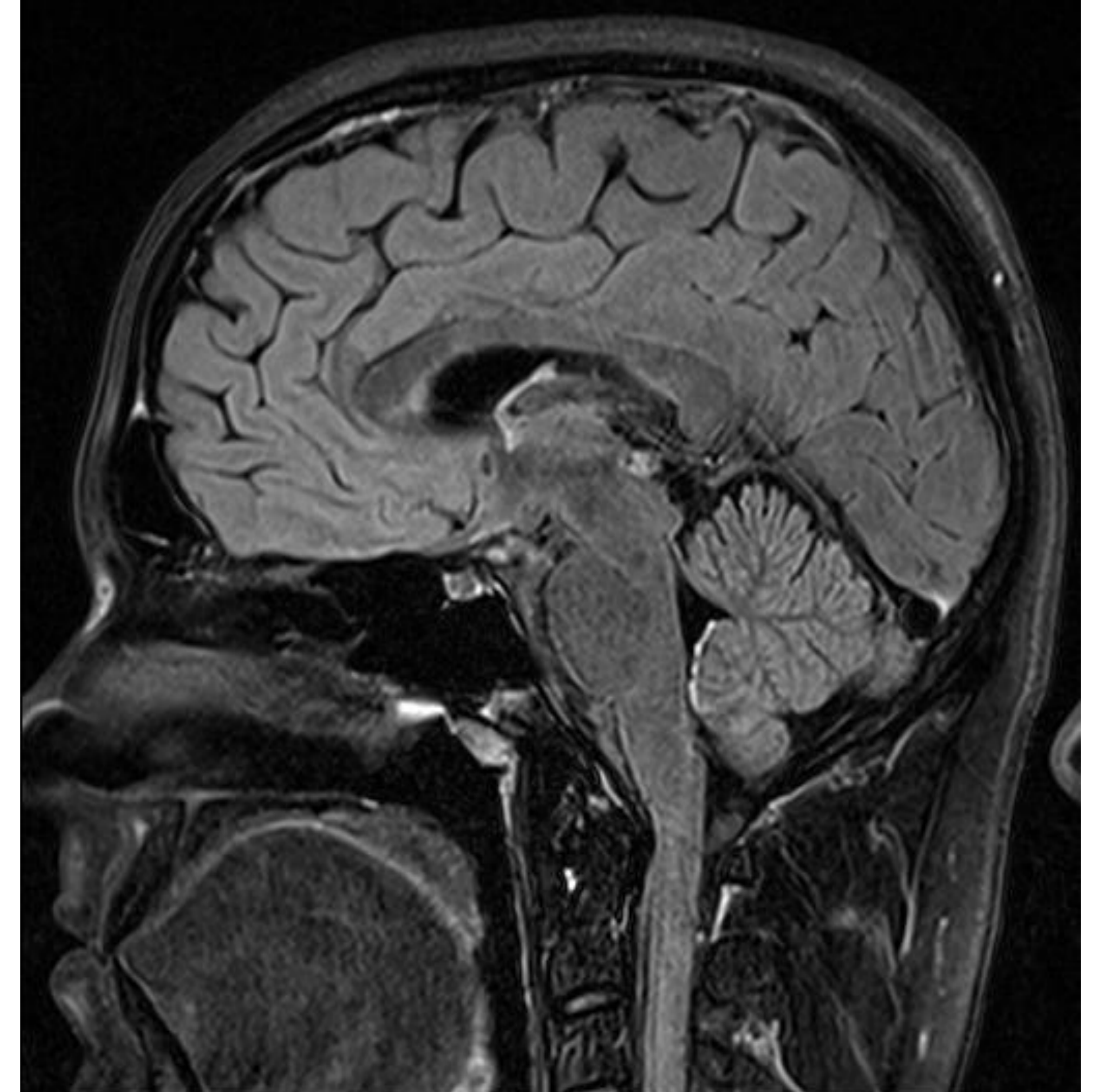
La secuencia 2D T2-FLAIR se considera una alternativa a las secuencias 3D T2-FLAIR, cuando ésta últimas no puedan adquirirse con suficiente calidad. En esta situación, siempre se han de obtener conjuntamente con secuencias ponderadas en T2 obtenidas en el plano transversal, idealmente obtenidas con un eco doble (densidad protónica y T2), ya que esta combinación incrementa la sensibilidad de la RM en la detección de lesiones infratentoriales, especialmente cuando los estudios se obtiene en equipos de 1,5T.

T2 doble eco

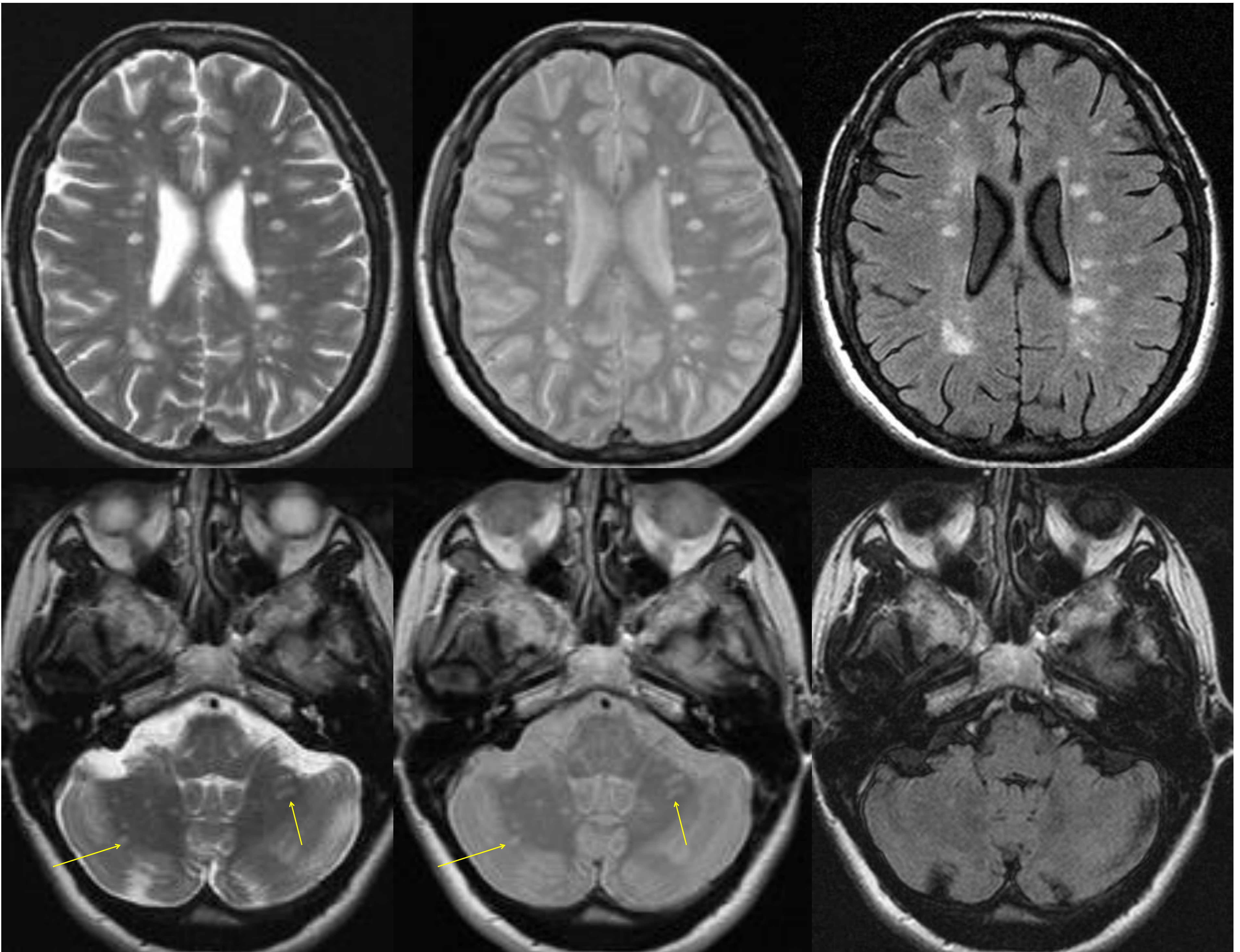
T2-FLAIR



- Secuencia 2D con grosor de corte de 3mm, y resolución en plano de 1x 1 mm, supresión grasa
- Secuencia T2 eco doble: plano transversal
- Secuencia T2-FLAIR: plano transversal (y sagital para estudios diagnósticos).



Secuencia 2D T2-FLAIR

T2**Densidad protónica****T2-FLAIR**

- Protocolo obtenido en un equipo de 1,5T utilizando una combinación de secuencias 2D ponderadas en T2 (eco doble) y T2-FLAIR.
- Esta combinación es necesaria ya que las secuencias T2-FLAIR son altamente sensibles en la detección de lesiones yuxtacorticales y periventriculares, mientras que las secuencias T2 de eco doble incrementan la sensibilidad para detectar lesiones infratentoriales (flechas), especialmente cuando las secuencias se obtienen en equipos de 1.5T.

3D T2-DIR (double inversion recovery): secuencia opcional

Es una secuencia que puede considerarse una variante de la secuencia T2-FLAIR, y que generalmente se obtiene en forma 3D, con vóxeles isotrópicos de 1mm^3 .

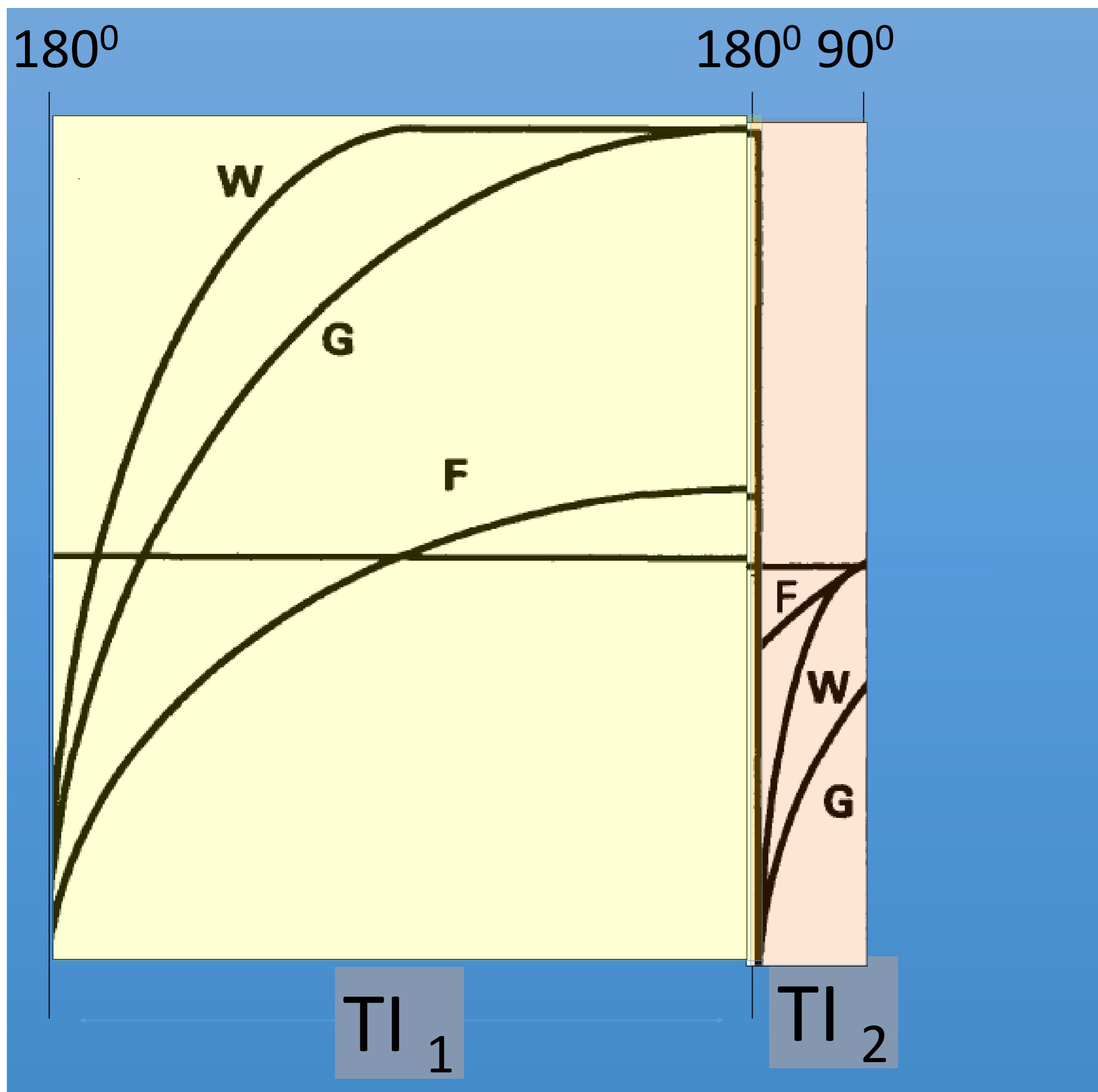
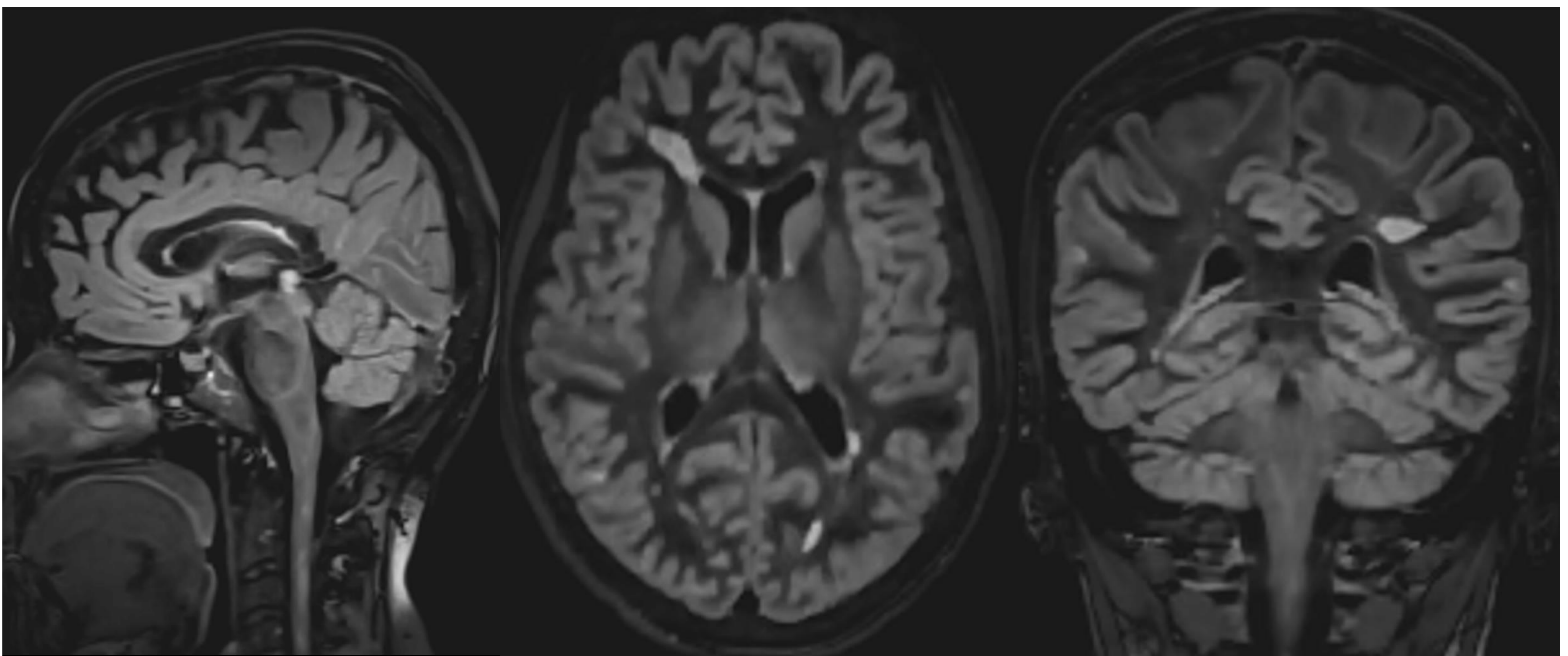


Imagen adaptada de Redpath y Smith ¹

- ✓ Saturación selectiva del líquido cefalorraquídeo y de la sustancia blanca (utiliza dos pulsos de inversión, TI)
- ✓ Baja relación señal/ruido
- ✓ Variaciones regionales en la señal de la sustancia gris (diferencias en los tiempos de relajación T2 y grosor cortical)
- ✓ No es recomendable obtenerla de forma aislada



Secuencias 3D DIR obtenida con un equipo de 3T. La secuencia se obtiene en el plano sagital y se realizan reconstrucciones en los planos coronal y transversal.

3D T2-DIR (double inversion recovery): secuencia opcional

Esta secuencia es opcional tanto para estudios diagnósticos como de seguimiento.

Su utilidad estriba en una buena sensibilidad para la detección de lesiones corticales, y también en la detección de lesiones en la vía óptica anterior (nervios y quiasma ópticos).

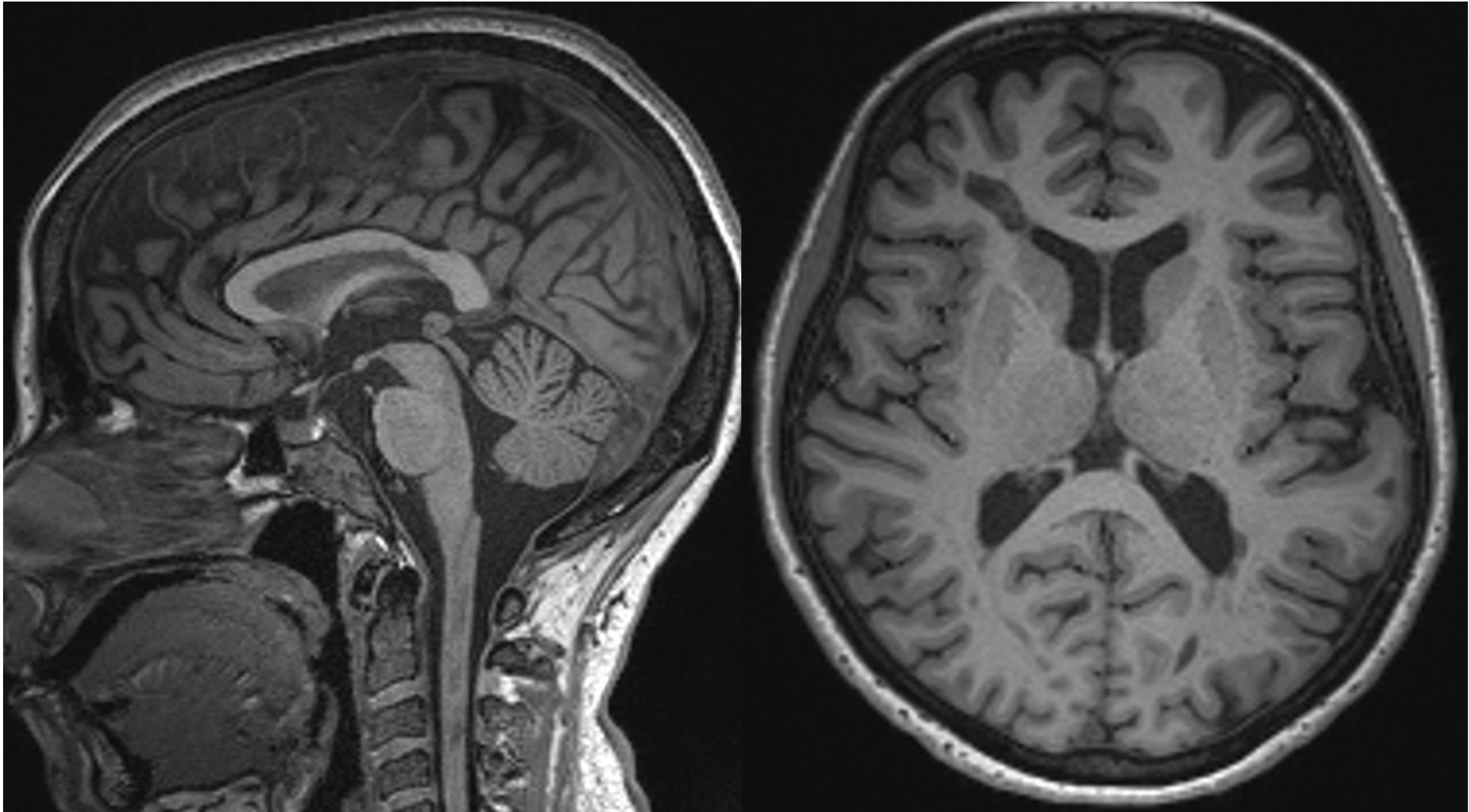
Su adquisición con un campo de visión (FOV) ampliado (300-350 mm) y utilizando de forma combinada bobinas de cráneo y de cuello, permite además estudiar con una sola adquisición el cerebro y la médula cervical.



- Secuencia 3D DIR con vóxeles isotrópicos (1mm³) obtenida con 3,0T
- Supresión grasa
- Adquisición en plano sagital
- Uso combinado de antenas de cabeza y cuello
- FOV ampliado (300-350 mm): abarca de forma completa la médula cervical
- Reconstrucciones multiplanares
- Capacidad de detectar lesiones en:
 - ✓ Lesiones corticales
 - ✓ Nervio óptico (flecha)
 - ✓ Segmento proximal de la médula cervical (flechas)

Las secuencias DIR son más sensibles que las T2-FLAIR en la detección de lesiones medulares y en nervio óptico

3D T1 sin contraste : secuencia opcional



Secuencia 3D T1 (MPRAGE) obtenida con vóxeles isotrópicos (1mm³) en el plano sagital en un equipo de 3T, con reconstrucción axial

Esta secuencia puede obtenerse de forma opcional con los siguientes objetivos:

1. Calcular el volumen cerebral global y regional

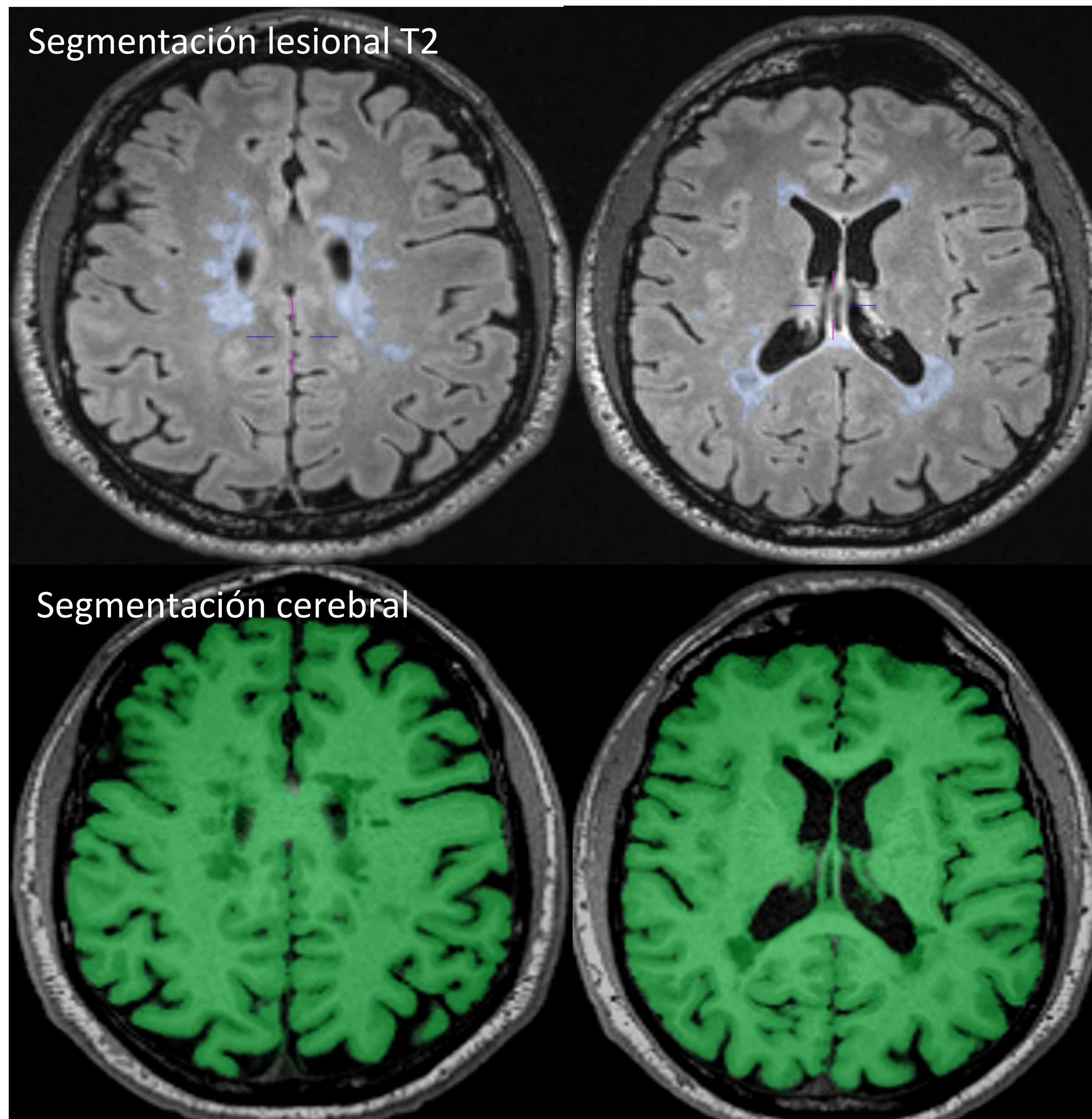
Las medidas obtenidas se consideran un marcador de atrofia cerebral y pueden utilizarse para cuantificar el componente neurodegenerativo de la enfermedad.

Para llevar a cabo estas medidas se necesario utilizar programas automáticos basados en segmentación o coregistro

2. Contribuir en la detección automática de lesiones nuevas en T2

Algunos programas automáticos diseñados para la detección automática de lesiones desmielinizantes nuevas en T2 , requieren la adquisición de secuencias 3D T2-FLAIR combinadas con secuencias 3D T1.

Análisis automático del volume cerebral y volume lesional



REPORT

V2_0_0

NOT FOR CLINICAL USE

Patient Demographics

Age: Sex: M

Review

Prior: 30-Jun-2020 Current: 18-May-2021

Brain segmentation: **ACCEPTED**Lesion segmentation: **ACCEPTED**

Relative Disease Burden

Total Lesion Volume (mL) Brain Parenchymal Fraction (BPF)

Mild Moderate Severe Mild Moderate Severe

28.62 0.837

New or Enlarged Lesions: 0

BPF Change Since Prior: -0.14%

T2 Lesions Metrics

T2 Lesion Volume (mL)

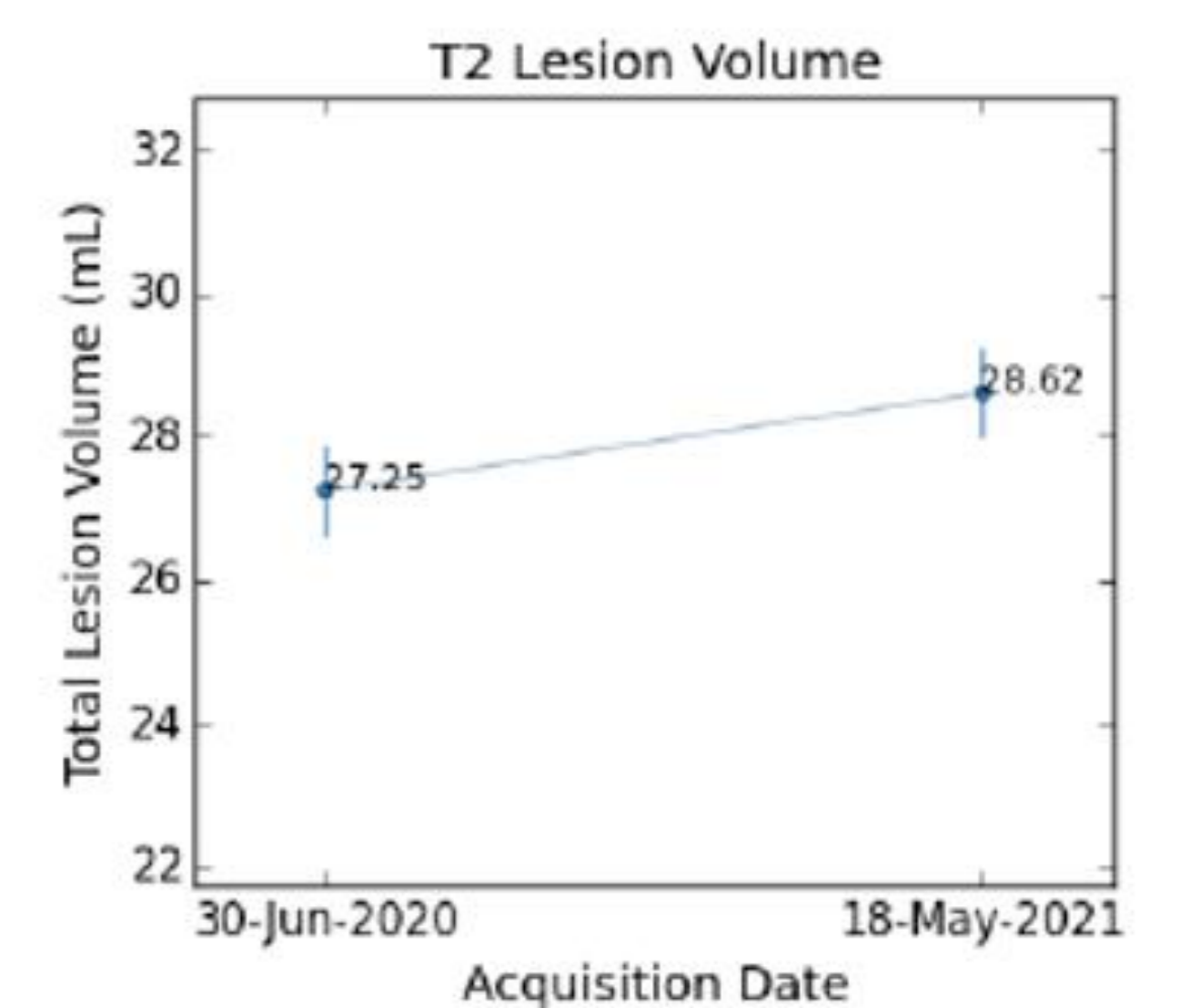
	Prior 30-Jun-2020	Current 18-May-2021	Change since prior (%)
Total	27.25	28.62	5.03
Juxtacortical	0.91	0.55	-39.60
Periventricular	26.14	27.87	6.60
Infratentorial	0.10	0.08	-14.67
Others	0.10	0.12	16.79

T2 Lesion Fraction (lesion volume / brain volume, %)

T2 lesion fraction 2.43 2.57

New/Enlarged T2 Lesions Since Prior

	Count	Volume(mL)
Total	0	0.000
# Lesions < 0.003mL	0	0
# Lesions >= 0.003mL	0	0.0



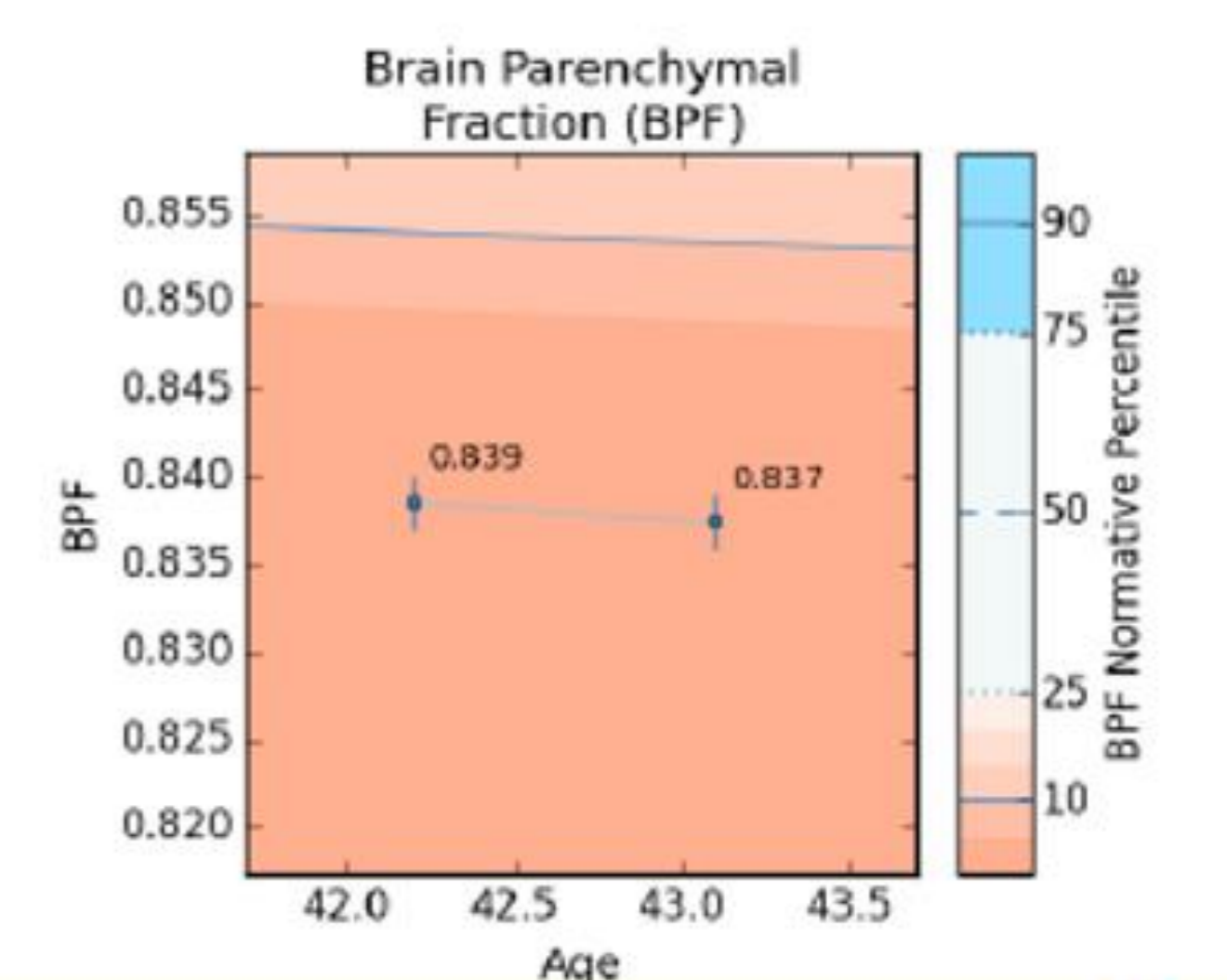
Morphometry

Brain Volume (normalized)

	Prior 30-Jun-2020	Current 18-May-2021	Change since prior (%)
BPF	0.839	0.837	-0.14
GMF	0.455	0.448	-1.61
WMF	0.384	0.390	1.59

Gray Matter Structure Volume in mL [% of intracran. vol.]

	Prior 30-Jun-2020	Current 18-May-2021	Change since prior (%)
Deep GM	35.78 [2.60]	35.62 [2.58]	-0.44
Cortical GM	475.19 [34.48]	474.84 [34.42]	-0.07
Thalamus	11.79 [0.86]	12.04 [0.87]	2.05

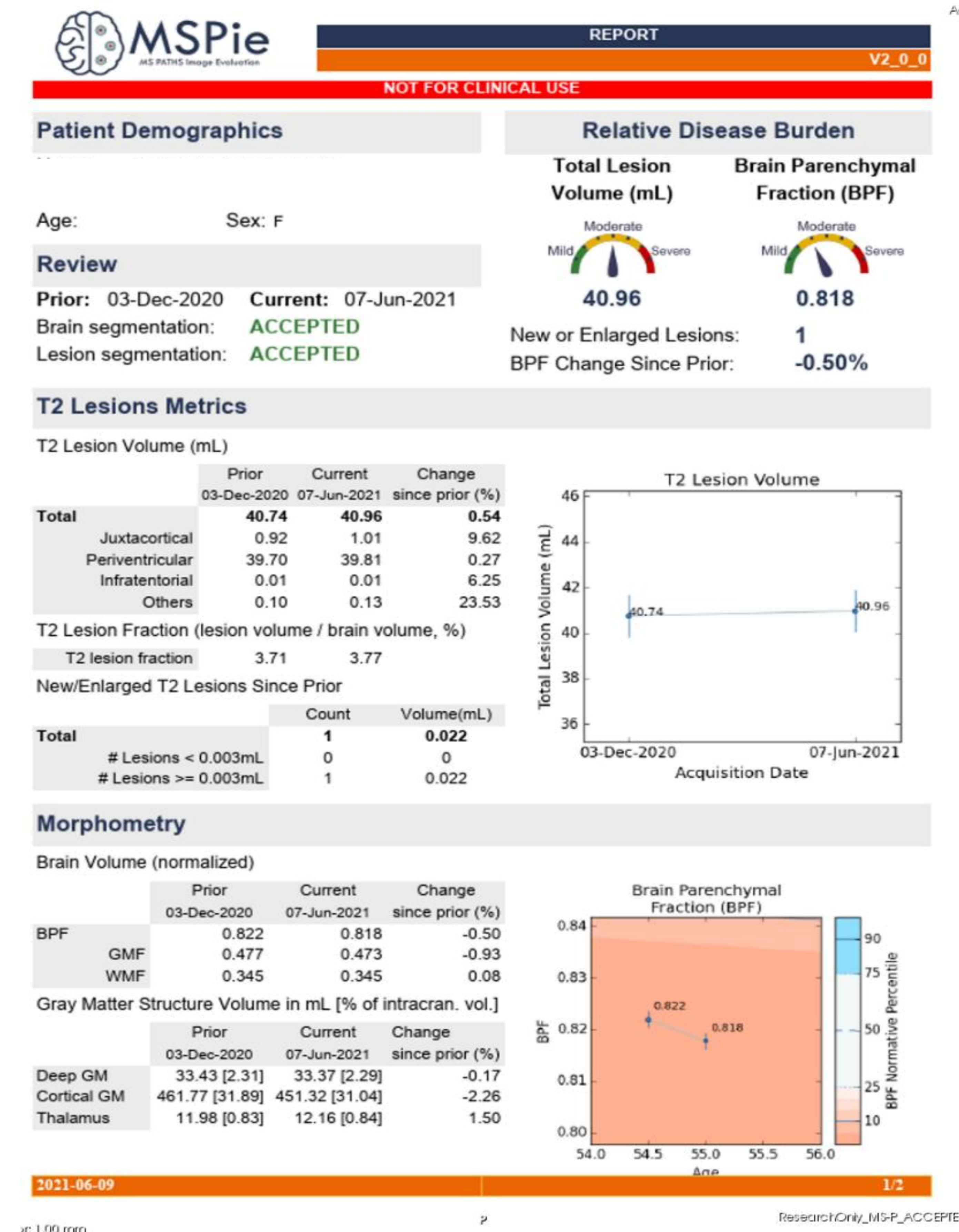
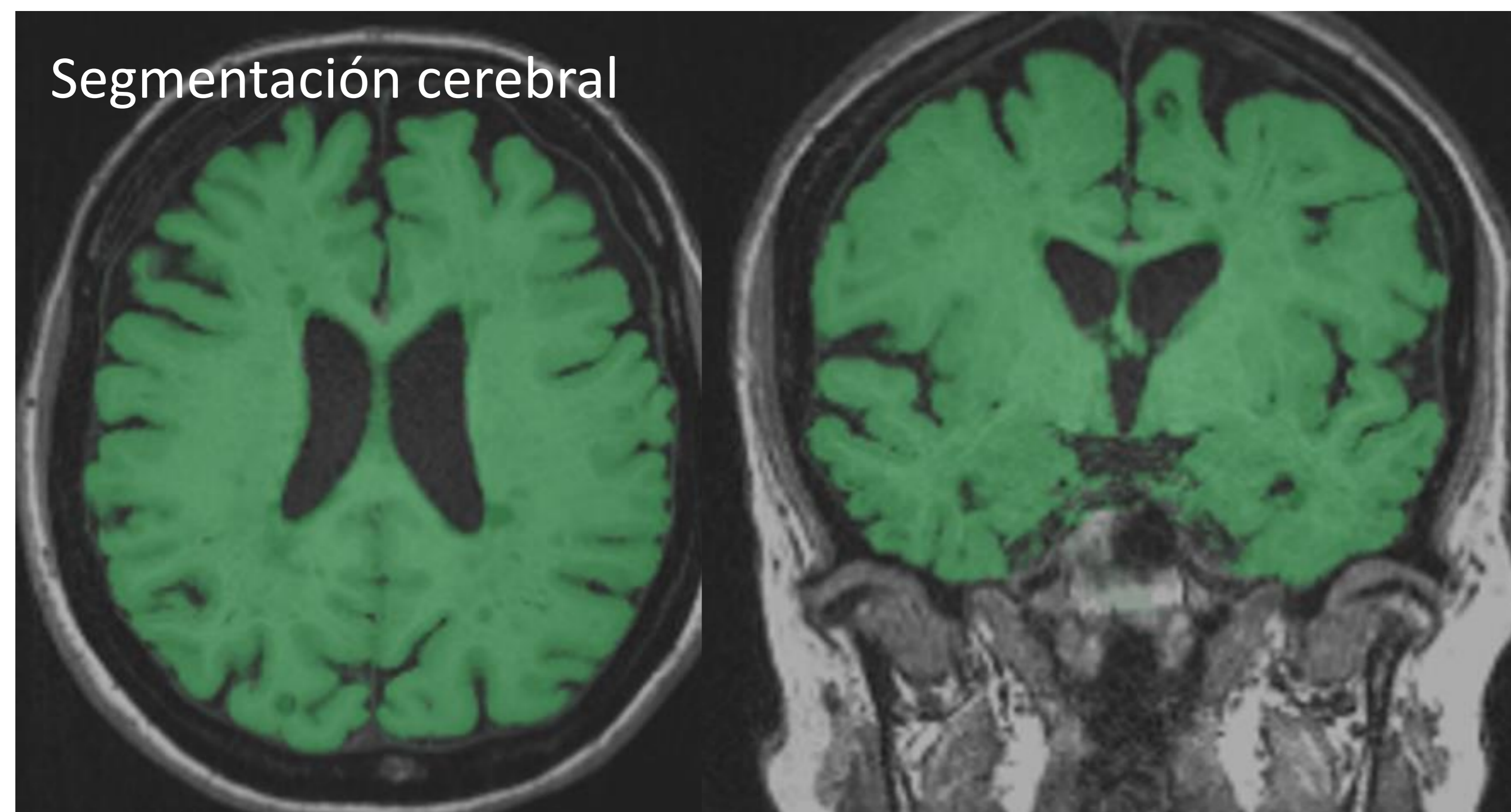
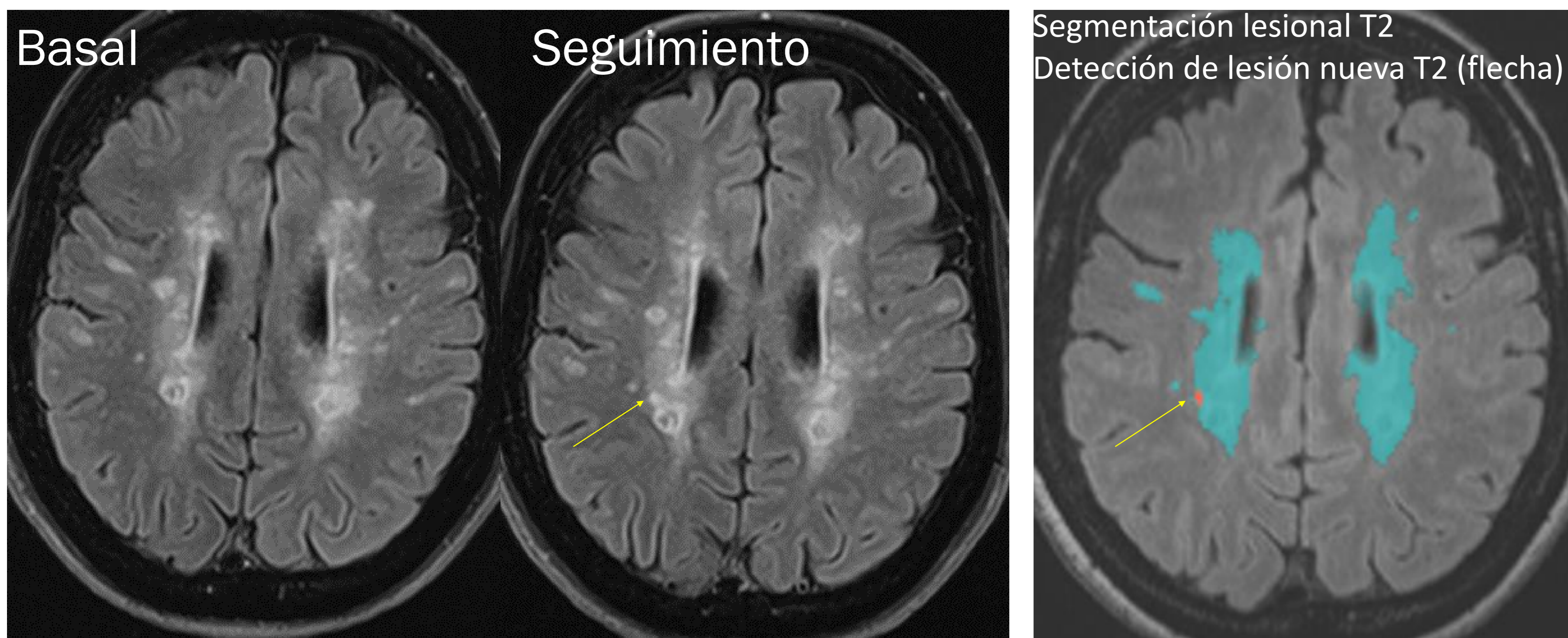


2021-05-27

1/2

- Ejemplo de análisis automático de volumen lesional en T2 y de volumetría cerebral global y regional en paciente afecta de esclerosis múltiple.
- Este análisis se basa en programas de segmentación sobre secuencias 3D ponderadas en T1 y T2-FLAIR, que ofrecen información transversal y también longitudinal en comparación con un estudio de RM previo.
- Se ha utilizado el programa MSPie (MS PATHS Image Evaluation).
- Los resultados obtenido, tras ser validados, se transfieren a un documento PDF que es enviado al PACS.

Análisis automático del volume cerebral y volume lesional



- Ejemplo de análisis automático de volumen lesional en T2, de volumetría cerebral global y regional, y de lesiones nuevas en T2 en paciente afecta de esclerosis múltiple.
- Este análisis se basa en programas de segmentación sobre secuencias 3D ponderadas en T1 y T2-FLAIR, que ofrecen información transversal y longitudinal en comparación con el estudio de RM previo.
- Se ha utilizado el programa MSPie (MS PATHS Image Evaluation).
- Los resultados obtenidos, tras ser validados, se transfieren a un documento PDF que es enviado al PACS.
- En este paciente, con una moderada carga lesional, se detecta una lesión nueva en T2 (flechas).

RM de la médula espinal: consideraciones generales

El protocolo estandarizado debe incluir al menos dos de las siguientes tres secuencias sagitales: (i) T2 (turbo/fast) SE con tiempos de eco moderadamente largos; (ii) densidad protónica (DP) (turbo/fast) SE; (iii) STI). Si se administra contraste, se debe añadir una secuencia ponderadas en T1 en eco de espín.

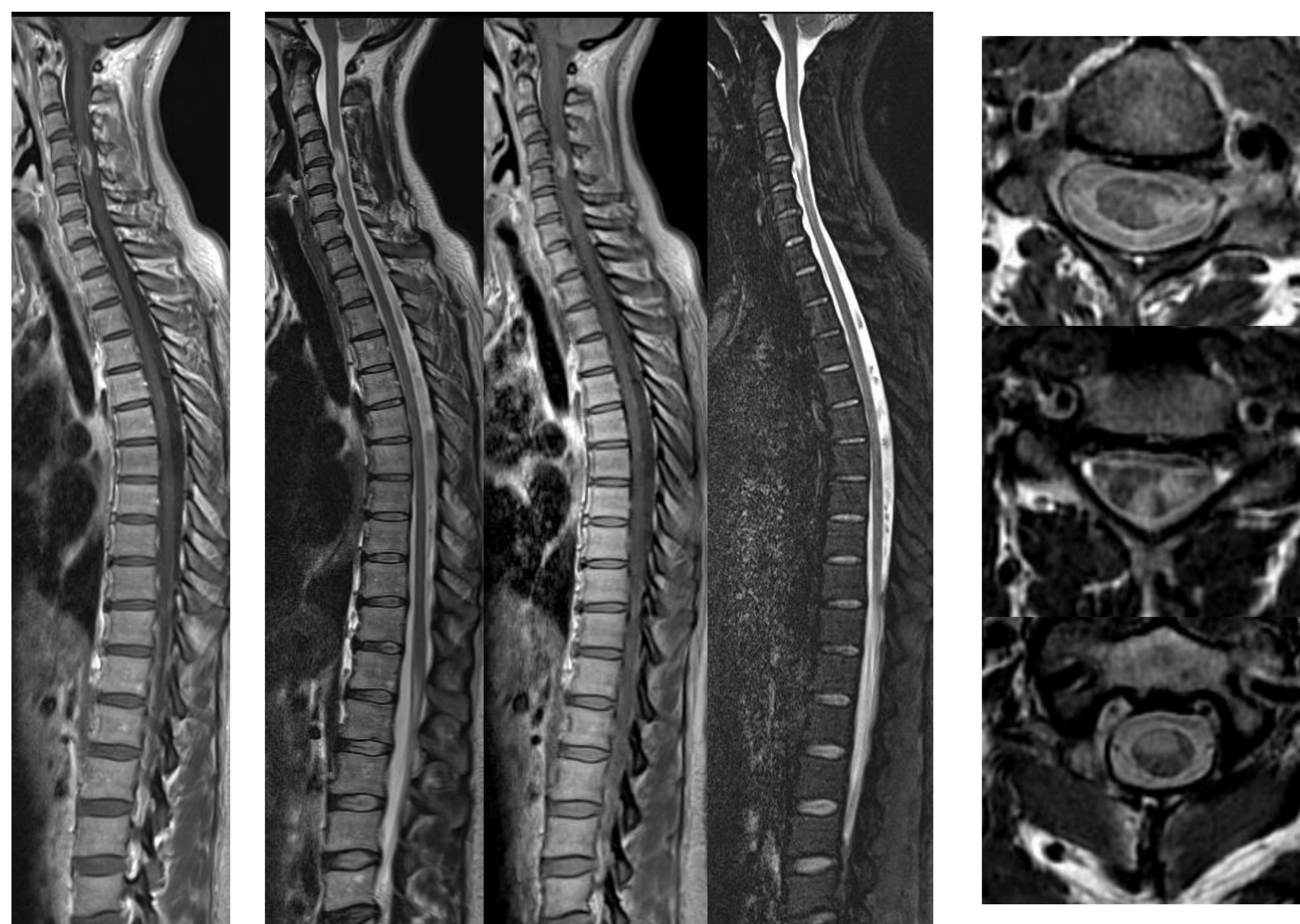
La adquisición aislada de una secuencia ponderadas en T2 no es suficiente, debido a su baja sensibilidad en la detección de lesiones desmielinizantes medulares y se requiere una segunda secuencia (DP o STIR) para confirmar la presencia de lesiones: por otro lado, no es recomendable utilizar únicamente secuencias STIR (que son las mas sensibles de las 3 para la detección de lesiones desmielinizantes medulares) ya que, éstas son especialmente susceptibles artefactos y tienen falsos positivos.

La obtención de secuencias en el plano axial pueden ser útiles para confirmar y caracterizar las lesiones observadas en las imágenes sagitales o para detectar lesiones en segmentos medulares con alta sospecha clínica de afección.

Los estudios deben abarcar todo el cordón medular, especialmente en los estudios diagnósticos.

En contraste con la RM cerebral, no hay evidencia de la obtención de los estudios de RM medular en 3T, incrementa la sensibilidad en la detección de lesiones desmielinizantes en la médula espinal.

Aunque la presencia de lesiones con realce de gadolinio en la médula espinal es menos frecuente que en el cerebro, se recomienda el uso de secuencias sagitales T1 con contraste con fines diagnósticos, y deben realizarse inmediatamente tras la RM cerebral



* obligatoria

opcional

0.1 mmol/kg Gad (opcional)
Generalmente tras obtener la RM cerebral



Sagittal* T1 gad

T2

DP o STIR

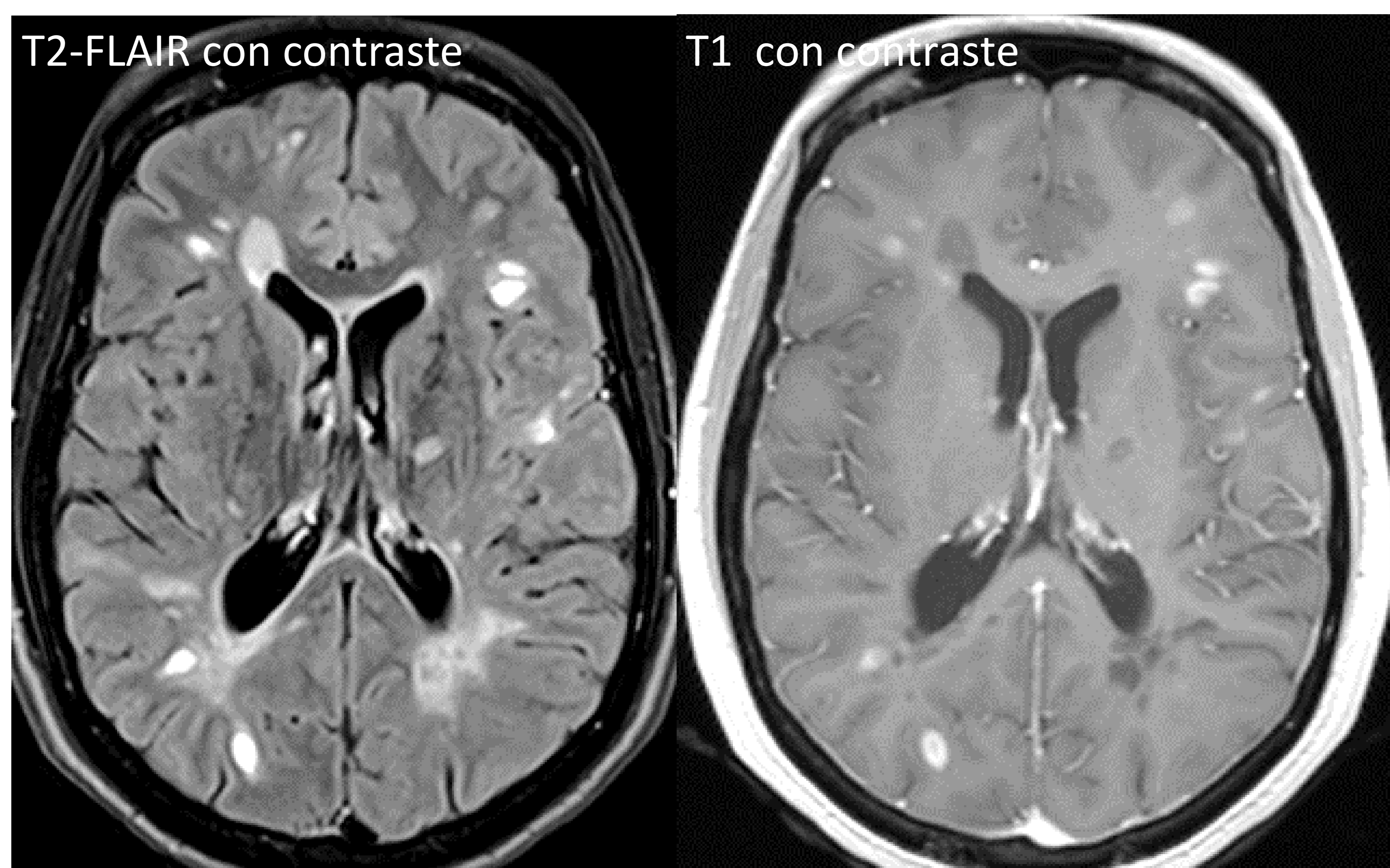
Axial# T2

Campo magnético: 1.5T (3T no es superior)

Resolución espacial: 3 mm grosor de corte (sin gap), resolución en plano de 1x1 mm

Uso de medios de contraste que contienen gadolinio en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple

- El uso de medios de contraste que contienen gadolinio sigue siendo de gran valor en los estudios diagnósticos, ya que la presencia de lesiones desmielinizantes con realce contribuye a establecer el diagnóstico en base a los criterios de McDonald, y además contribuye a predecir el pronóstico.
- Deben utilizarse exclusivamente medios de contraste de estructura macrocíclica, dosis simple (0,1 mmol/kg de peso) y un intervalo mínimo entre la inyección del medio de contraste y la adquisición de la secuencia T1 de la menos 5-10 minutos).
- Si se obtiene al estudio de RM medular tras haber obtenido un estudio de RM cerebral con contraste, la primera secuencia a realizar es la ponderada en T1 sagital (no es necesario obtener secuencias T1 sin contraste).



La detección de lesión con realce de gadolinio en el diagnóstico inicial contribuye a establecer el diagnóstico de esclerosis múltiple en base a los criterios diagnósticos de McDonald 2017, ya que permite demostrar la existencia de lesiones desmielinizantes diseminadas en tiempo. Además, contribuye a identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar discapacidad neurológica y conversión a formas secundarias progresivas de la enfermedad, lo que tiene impacto en el manejo terapéutico de los pacientes.

Uso de medios de contraste que contienen gadolinio en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple

- El uso de medios de contraste para la detección de actividad inflamatoria en el seguimiento rutinario de la esclerosis múltiple es un tema controvertido.
- Recientemente se ha propuesto que la detección de lesiones nuevas en T2 se puede considerar una adecuada alternativa a las lesiones con realce de gadolinio para la detección de actividad de la enfermedad.
- En base a ello, y en línea con las recomendaciones establecidas por la **EMA**, que indican que el uso de contrastes que contiene gadolinio debe limitarse en aquellas situaciones en los que se considere imprescindible, se han establecido las siguientes recomendaciones:

El uso de contraste **NO** se recomienda:

- En control de rutina en pacientes clínicamente estables
- En RMs de referencia (después del inicio del tratamiento) a menos que exista actividad clínica inesperada
- Despistaje de leucoencefalopatía multifocal progresiva

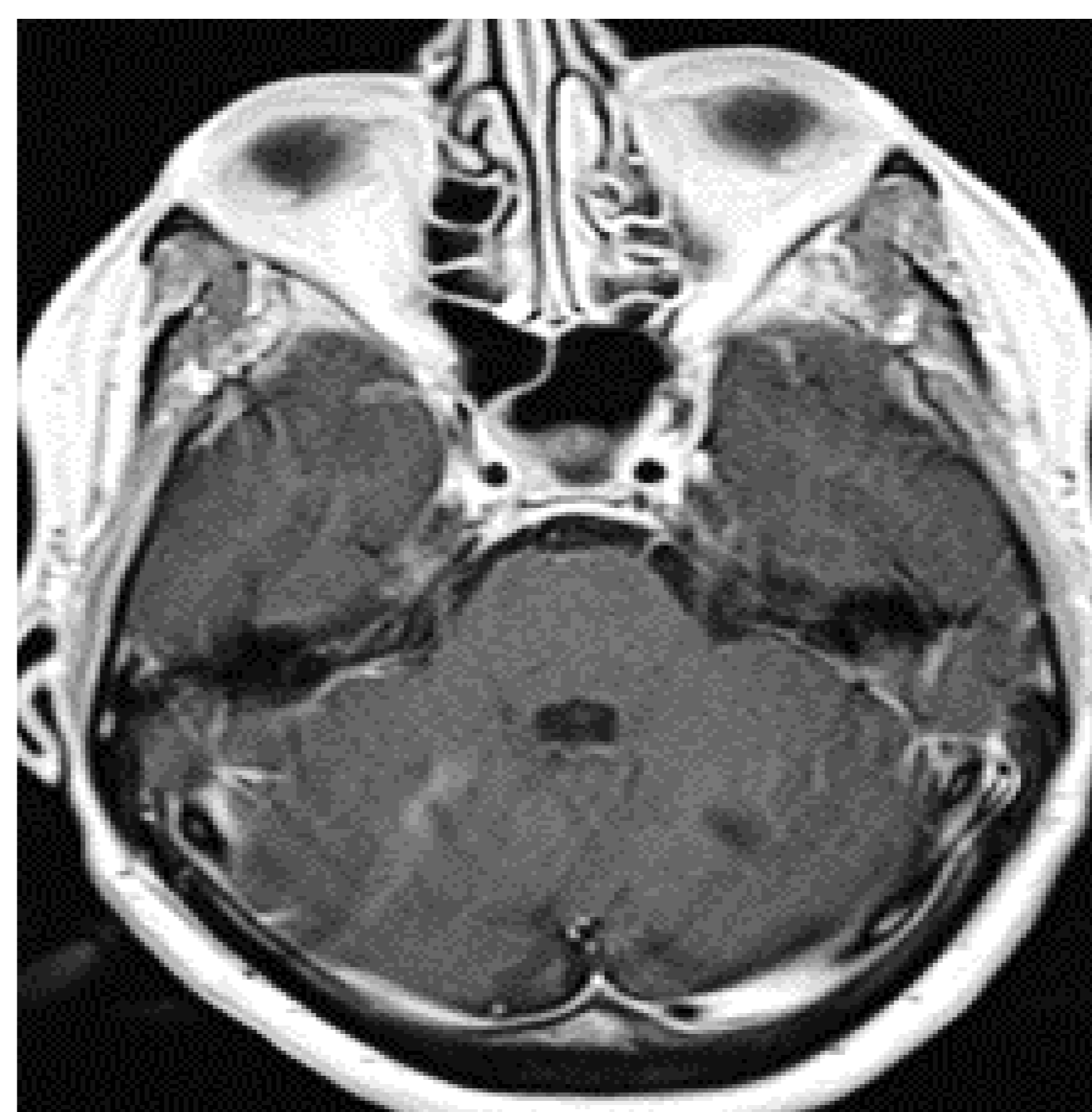
El uso de contraste **SÍ** se recomienda

- En caso de sospecha clínica de actividad reciente de la enfermedad de EM o si se requiere confirmación / demostración de actividad reciente de la enfermedad (se debe realizar una RM lo antes posible y antes del tratamiento con esteroides) siempre que la detección de lesiones con realce pueda tener un impacto en el manejo del paciente (pe. Iniciar o modificar un tratamiento modificador de la enfermedad).

Uso de medios de contraste que contienen gadolinio en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple (1)

- El uso de medios de contraste que contienen gadolinio sigue siendo de gran valor en los estudios diagnósticos (siempre que se detecten lesiones en las secuencias T2), ya que la presencia de lesiones desmielinizantes con realce contribuye a establecer el diagnóstico en base a los criterios de McDonald, y además contribuye al pronóstico.
- Deben utilizarse exclusivamente medios de contraste de estructura macrocíclica, dosis simple (0,1 mmol/kg de peso) y un intervalo mínimo entre la inyección del medio de contraste y la adquisición de la secuencia T1 de la menos 7-10 minutos).
- Este intervalo “muerto” entre la inyección de contraste y la obtención de la secuencia T1, se puede utilizar para obtener la secuencia T2-FLAIR.
- Si se obtiene al estudio de RM medular tras haber obtenido un estudio de RM cerebral con contraste, la primera secuencia a realizar es la ponderada en T1 sagital (no es necesario obtener secuencias ponderadas en T1 sin contraste)
- No está bien establecida cual es la secuencia ponderada en T1 más adecuada para detectar lesiones con realce de gadolinio, y deben considerarse las siguientes opciones
 - ✓ Secuencias 2D en eco de espín (SE): probablemente de elección cuando se utilizan equipos de 1,5T. Es esencial utilizar pulsos de compensación de flujo, para evitar artefactos de flujo, que son especialmente frecuentes en la fosa posterior

Ejemplo de cancelación de artefactos de flujo con la utilización de pulsos de compensación. Estos artefactos son especialmente graves en la fosa posterior y cuando se obtienen secuencias T1 con eco de espín y con contraste.



T1 SE sin compensación de flujo
Fase D/I
TR/TE = 430/9

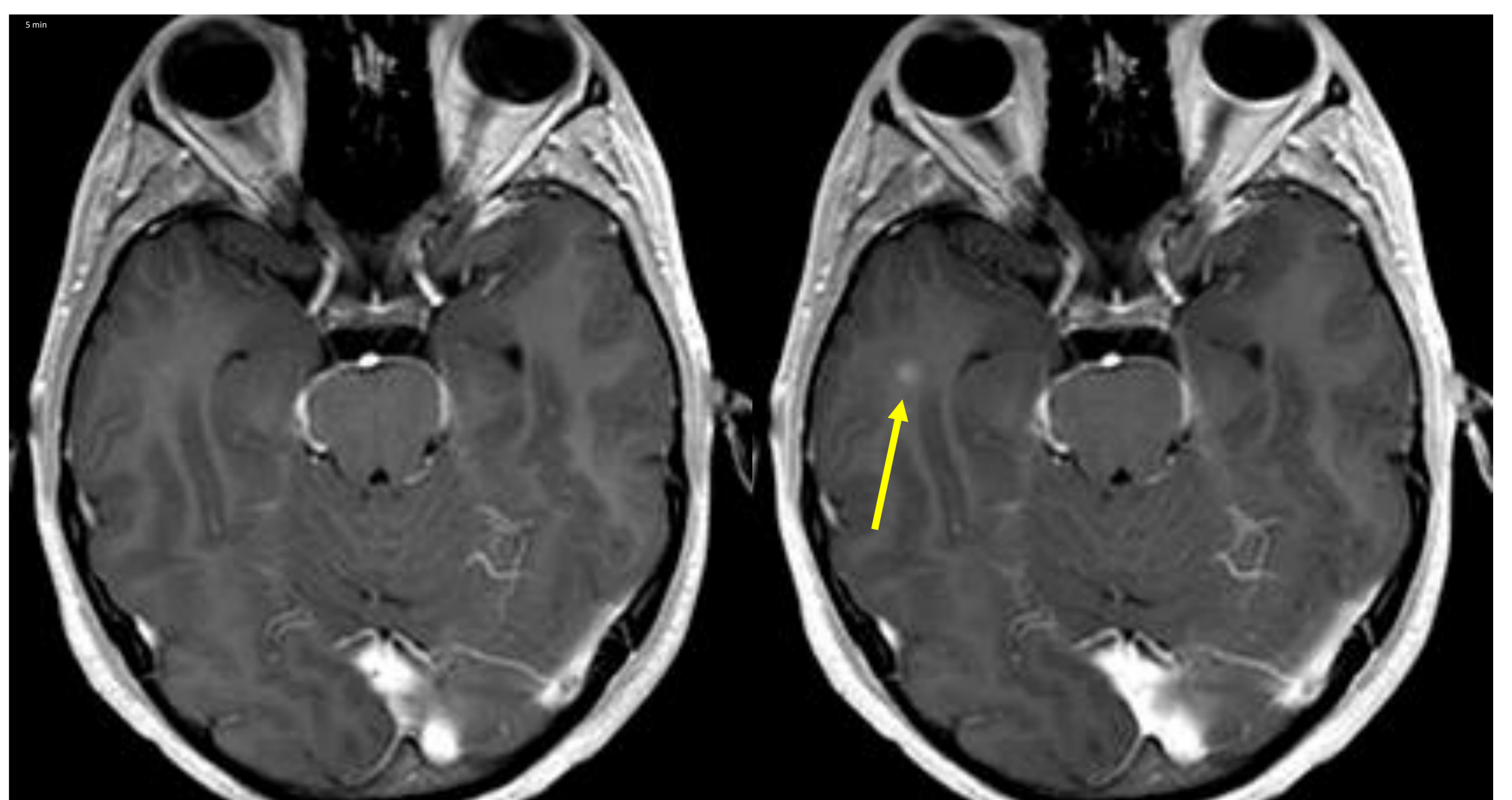


T1 SE con compensación de flujo
Fase D/I
TR/TE = 497/13

Uso de medios de contraste que contienen gadolinio en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple (2)


- ✓ Las lesiones con realce de contraste son más difíciles de detectar en secuencias fuertemente ponderadas en T1 (como MPRAGE o PSIR) debido a la mayor señal de fondo de la sustancia blanca.
- ✓ Las secuencias 2D con eco de gradiente (GRE) son una buena alternativa a las secuencias 2D SE, al menos en equipos de 3T, ya que mejoran la visibilidad de las lesiones que realzan y no muestran artefactos de flujo.
- ✓ Las secuencias 3D isotrópicas GRE muestran ventajas sobre las secuencias 2D SE, como la posibilidad de obtener imágenes reformateadas multiplanares y la reducción de artefactos de flujo, si bien la sustancia blanca es algo hiperintensa lo que puede comprometer la visibilidad de lesiones con realce.
- ✓ Una alternativa a la secuencia 3D GRE es la 3D turbo o fast SE (TSE/FSE), que tiene las mismas ventajas que la 3D GRE, pero sin comprometer el contraste entre las lesiones con realce y la sustancia blanca normal, ya que ésta no se muestra tan hiperintensa. Esta secuencia obtenida en 3T parece ser superior a las secuencias 2D SE para la detección de lesiones de EM con realce Gd. Sin embargo, estas secuencias tienen un tiempo de adquisición más prolongado y son, por tanto, más vulnerables a los artefactos de movimiento en comparación con las secuencias 3D GRE.
- ✓ La mayor sensibilidad en la detección de lesiones con realce utilizando secuencias 3D GRE o 3D TSE/FSE sobre las secuencias 2D SE convencionales sólo se ha demostrado en equipos de 3T.
- ✓ Sin embargo, la estrategia más importante para incrementar la sensibilidad en la detección de lesiones con realce es obtener las secuencias T1 al menos 7-10 minutos tras su inyección

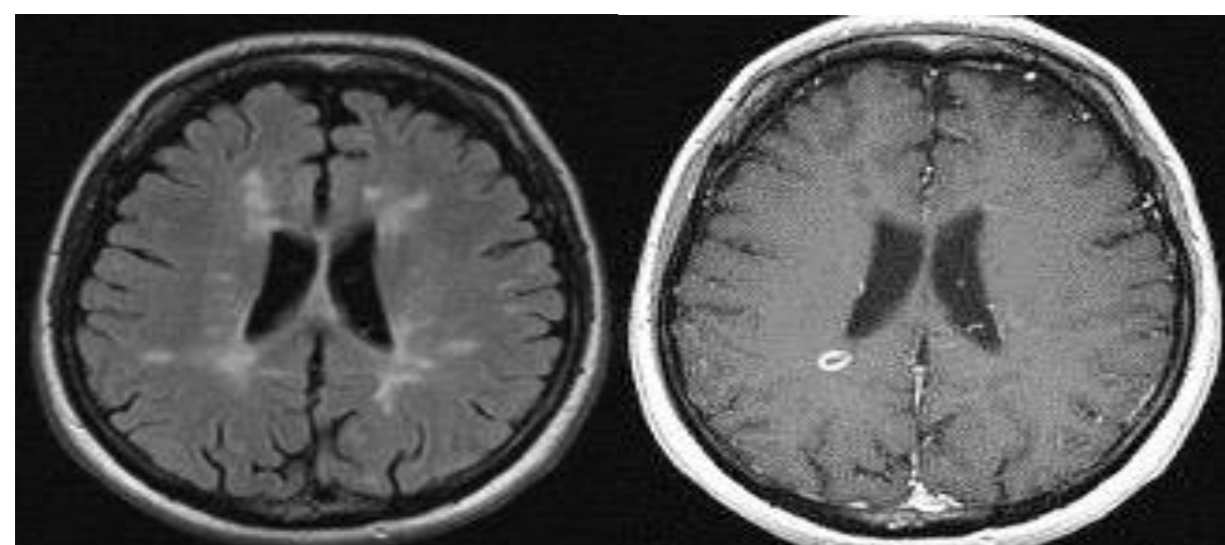
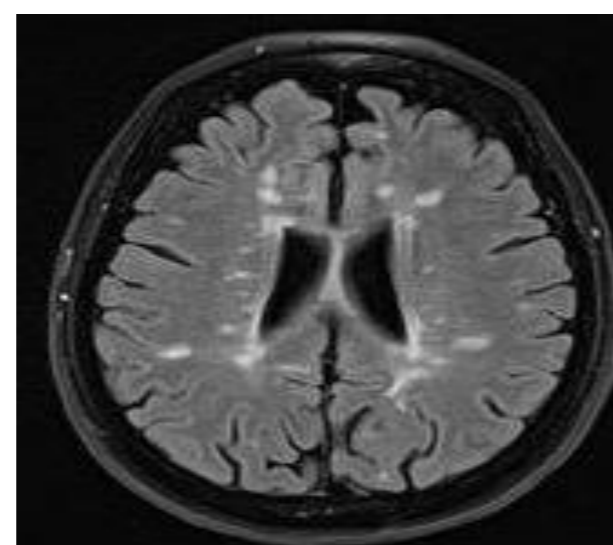
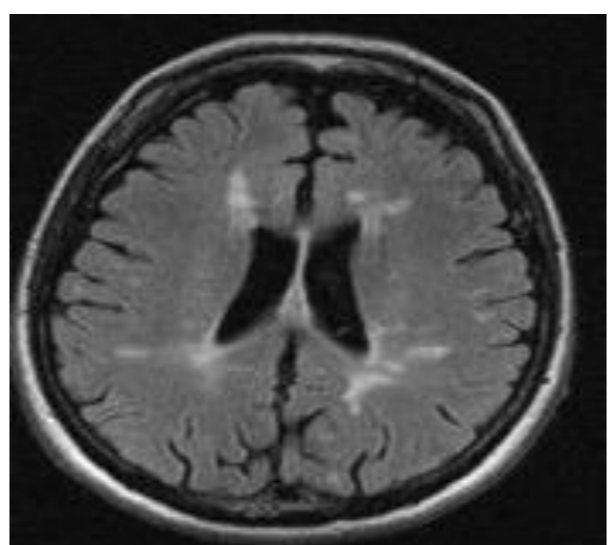
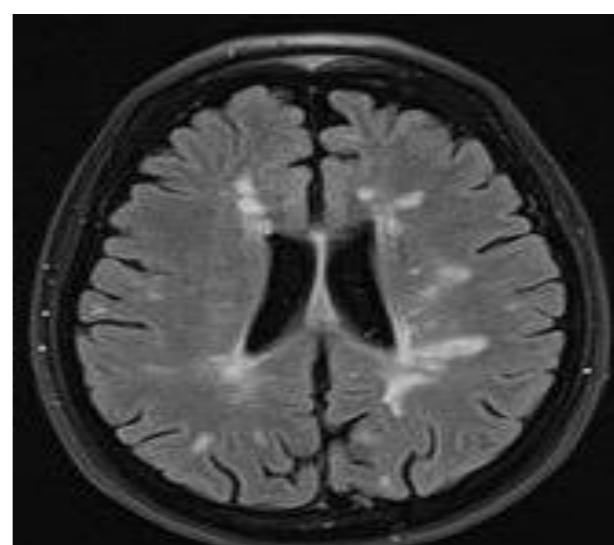
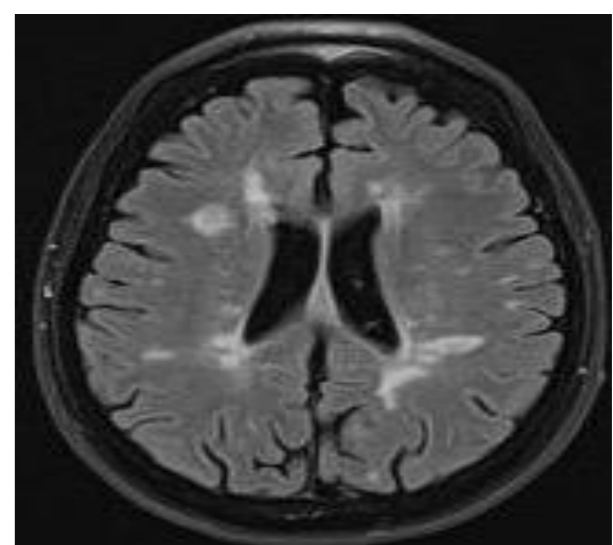
Detección de lesión con realce de gadolinio en secuencia T1 2D GRE obtenida 15 minutos tras la inyección del medio de contraste (flecha). La lesión no se identifica en la secuencia obtenida sólo 5 minutos tras la inyección de contraste



Frecuencia en la obtención de estudios RM en pacientes que reciben tratamiento inmunomodulador

Basal	Re-Basal	Seguimiento	Seguimiento	Seguimientos
Pre-tratamiento	3–6 meses tras iniciar tratamiento	12 meses tras iniciar tratamiento	24 meses tras iniciar tratamiento	Anual mientras esté en tratamiento
Gadolinio recomendado	Gadolinio no se requiere	Uso de Gadolinio opcional	Uso de Gadolinio opcional	Uso de Gadolinio opcional



Debe obtenerse una RM basal antes de iniciar o modificar un tratamiento modificador de la enfermedad.

Esta RM debe repetirse aproximadamente a los 3-6 meses tras iniciar el tratamiento, con el objeto de disponer de un estudio basal en el momento en el que el tratamiento ya es eficaz. Este intervalo puede ampliarse hasta los 9 meses en tratamientos como el acetato de glatiramer (requiere mayor tiempo para alcanzar su eficacia) o ante de completar la dosis inicial completa en terapias de inducción (pe: alemtuzumab).

Posteriormente, los estudios de RM deben obtenerse de forma anual en todo paciente bajo tratamiento inmunomodulador, con un doble objetivos: analizar la eficacia del tratamiento, y descartar complicaciones derivadas del mismo.

Este intervalo anual, puede ampliarse en pacientes clínicamente estables tras 2-3 años años de iniciar tratamientos con fármacos como el interferón o el acetato de glatiramer, en los que no existe necesidad de realizar RMs con el objetivo de descartar complicaciones derivadas de su uso.

RM de la médula espinal en el seguimiento de la esclerosis múltiple

Si bien existen claras evidencias del valor de la RM de la médula espinal en el diagnóstico de la esclerosis múltiple y en establecer su pronóstico, no existe suficientes evidencias que soporten la obtención rutinaria de RM de la medula espinal en el seguimiento de pacientes con esclerosis múltiple, con el objeto de detectar actividad de la enfermedad.

- Escasas evidencias de que la obtención de RM medular modifique el manejo terapéutico de los pacientes.
- La adquisición de RM medular además de la RM cerebral incrementa significativamente el tiempo total de adquisición.
- La detección de lesiones nuevas en T2 en la médula espinal es una tarea altamente dependiente de la técnica de adquisición y de la calidad de las imágenes obtenidas.
- No existen recomendaciones sobre como detectar lesiones nuevas en T2 en la médula espinal, existiendo una amplia variabilidad en este proceso.

Estos factores limitan el valor de la RM de la médula espinal en la monitorización de la actividad de la enfermedad y en la valoración de la respuesta frente a los tratamientos modificadores de la enfermedad.

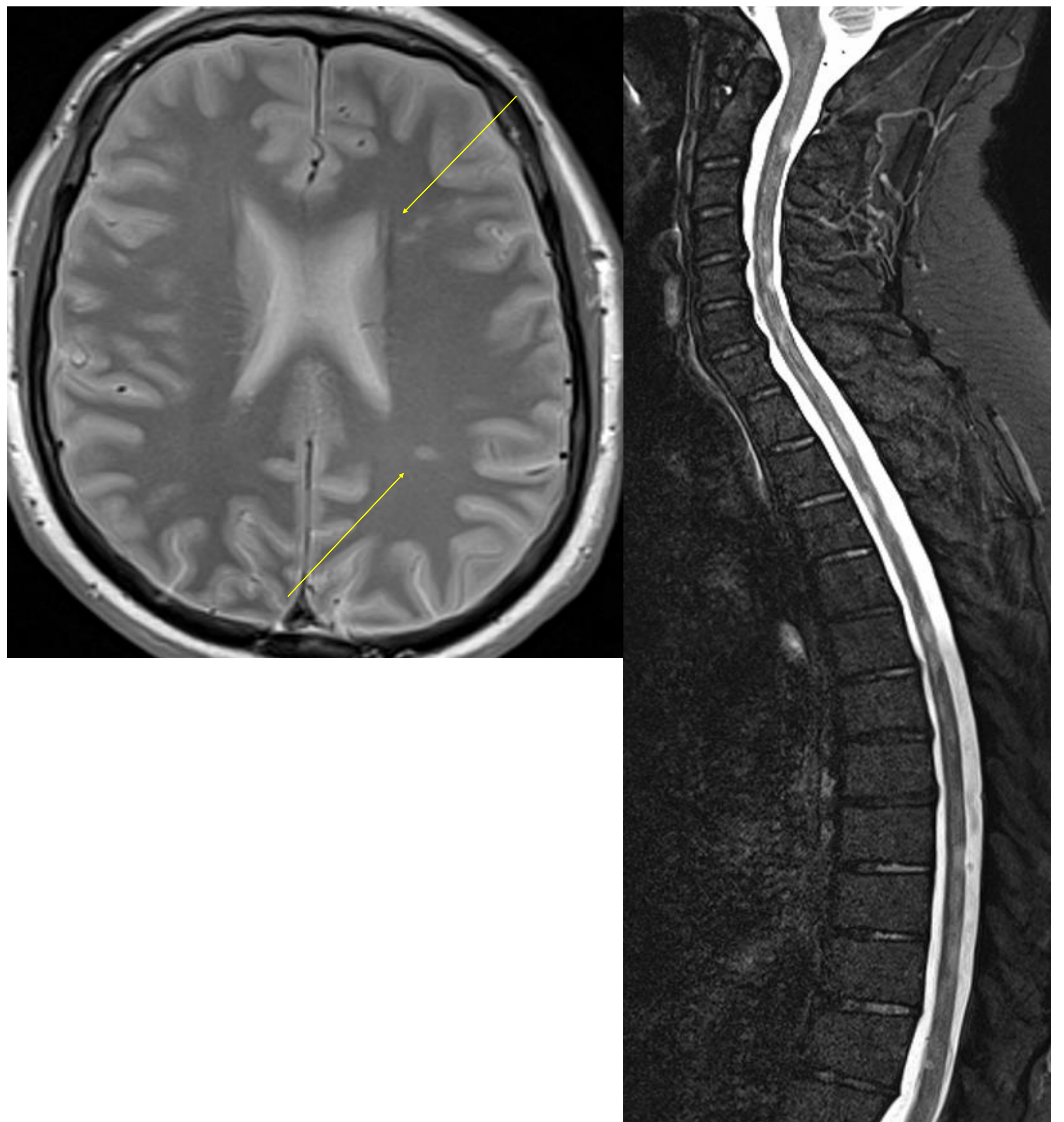
Como consecuencia de ello **NO** se recomienda el obtener RM de la médula espinal en el seguimiento rutinario de pacientes con EM que estén clínicamente estables

RM de la médula espinal en el seguimiento de la esclerosis múltiple

Sin embargo, sí debe obtenerse una RM medular en el seguimiento de la esclerosis múltiple en las siguientes situaciones:

- Actividad clínica significativa/empeoramiento discapacidad no explicable por los hallazgos de la RM cerebral.
- Brote clínico atribuible a una lesión en la médula espinal, si la detección de (nuevas) lesiones medulares nuevas podría afectar el manejo terapéutico del paciente.
- Pacientes con un fenotipo radiológico medular (baja carga lesional cerebral asociada elevada carga lesional medular)
- Ante sospecha de causa alternativa de mielopatía progresiva

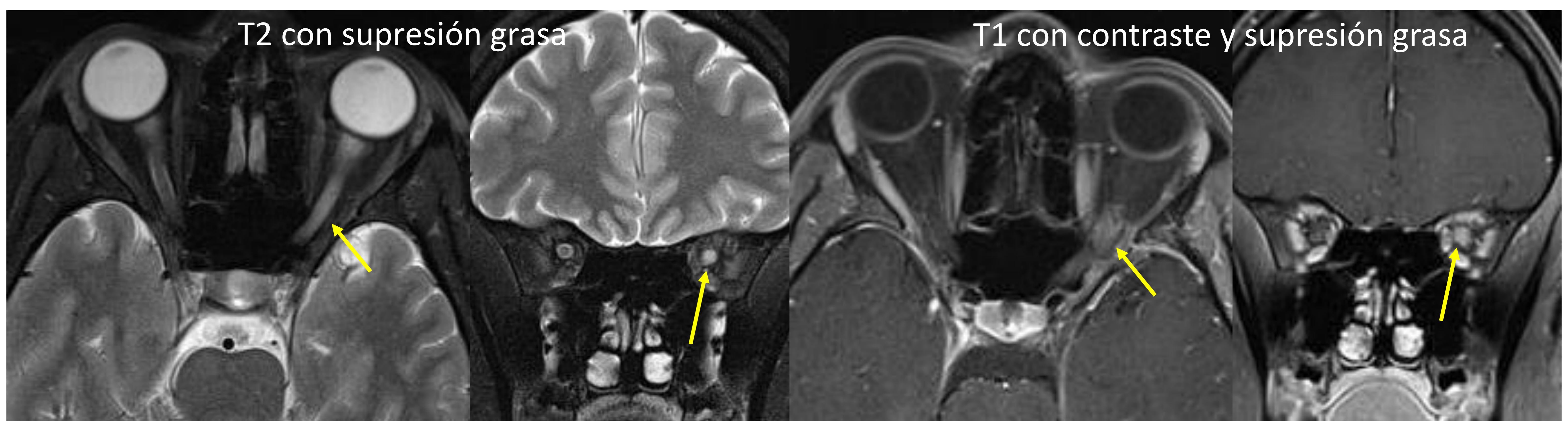
Ejemplo de fenotipo radiológico medular. Se observa una escasa carga lesional cerebral (flechas), pero una elevada carga lesional en la médula espinal. En estos casos, parece razonable el obtener tanto estudios de RM cerebral como de la médula espinal en el seguimiento rutinario de la enfermedad.



RM de la vía óptica anterior

Secuencias nervio/quiasma óptico	Diagnóstico inicial	Seguimiento	Seguridad
Axial & Coronal T2 con supresión grasa o STIR	Opcional	No	No
Axial & Coronal T ₁ con supresión grasa y gadolinio	Opcional	No	No

- La RM de la vía óptica anterior (nervios y quiasma ópticos) no debe obtenerse de forma rutinaria en el diagnóstico inicial de la enfermedad, aun en pacientes que han debutado con un episodio de neuritis óptica.
- Solo, cuando los hallazgos clínicos sean atípicos debe realizarse la RM de la vía óptica anterior, con el principal objetivo de descartar procesos diferentes a la esclerosis múltiple como causa de la neuropatía óptica.



Ejemplo de estudio de la vía óptica anterior en paciente con un episodio reciente de neuritis óptica izquierda. Se observa una afección del segmento orbitario distal del nervio óptico izquierdo (flechas), en forma de hiperseñal en las secuencias T2 obtenidas con supresión grasa, asociadas a realce tras la administración de contraste (flechas).

RM de la vía óptica anterior

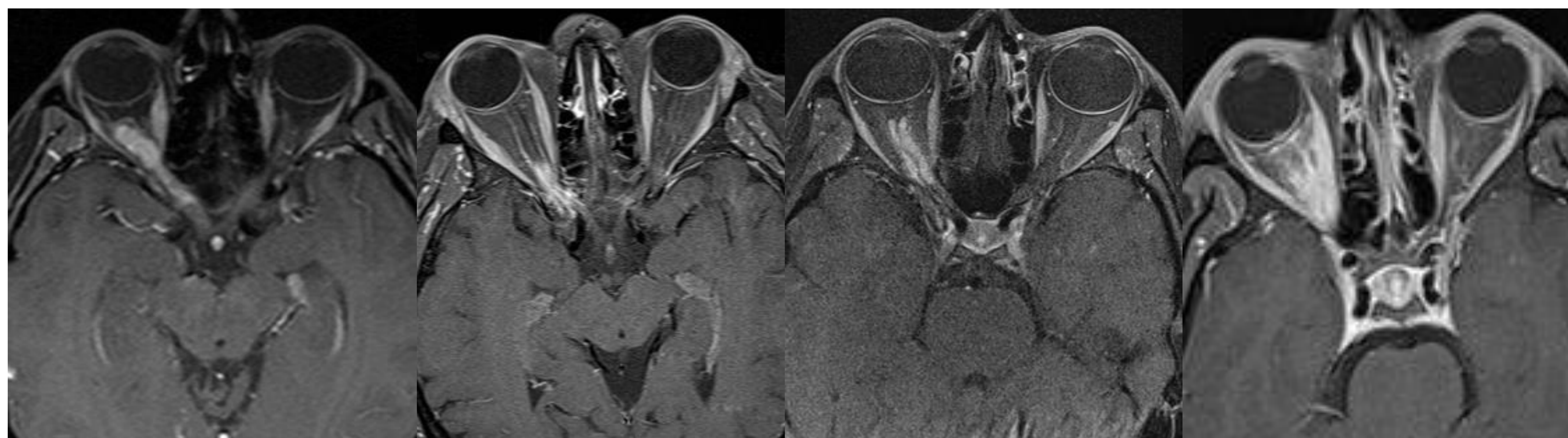
La RM de la vía óptica anterior está indicada cuando la presentación clínica o curso evolutivo de la neuritis óptica es atípica.

Presentación clínica atípica

- Dolor o pérdida de visión > 2 semanas
- Ausencia de dolor
- Alteraciones retinianas
- Atrofia óptica no explicable
- Pérdida grave de visión sin recuperación temprana

Curso evolutivo atípico

- Pérdida progresiva de visión
- Ausencia de recuperación > 3 meses
- Empeoramiento de la función visual tras tratamiento
- Neuritis óptica bilateral
- Historia de cáncer



Glioblastoma nervio óptico

Sarcoidosis

Meningioma

Perineuritis

Ejemplos de patología orbitaria diferente a la neuritis inflamatorio-desmielinizante, identificadas en pacientes que presentaron una neuritis óptica con una presentación clínica o curso evolutivo atípicos.

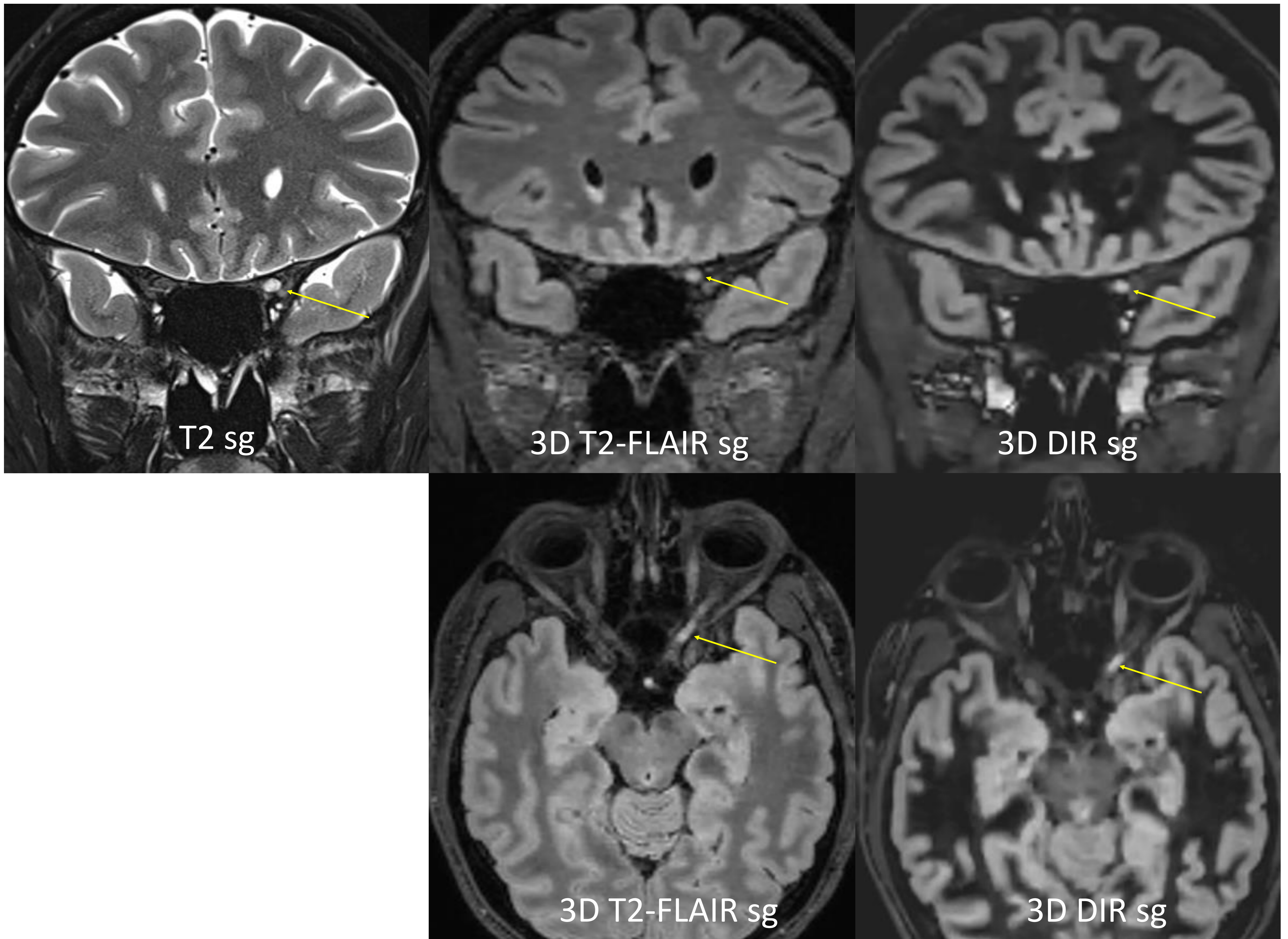
RM de la vía óptica anterior: futuro

En los últimos años, diversos trabajos han demostrado la importancia de incluir el nervio óptico como una de las topografías para demostrar diseminación en espacio de las lesiones desmielinizantes dentro de los criterios diagnósticos de esclerosis múltiple (McDonald 2017). Estas nuevas evidencias, sugieren que, con muy alta probabilidad, la próxima revisión de estos criterios diagnósticos incluirá la presencia de lesiones en el nervio óptico como una de las topografías para demostrar diseminación en el espacio, al menos en algunos casos.

En este sentido, es de suma importancia utilizar la técnica de RM que sea mas sensible para detectar lesiones desmielinizantes en la vía óptica anterior, especialmente las asintomáticas, ya que ello podría permitir establecer un diagnóstico mas temprano de la enfermedad

La RM de la vía óptica anterior sigue siendo un desafío debido principalmente al pequeño tamaño de los nervios ópticos, su disposición oblicua, y a la grasa orbitaria circundante que genera una alta intensidad de la señal y artefactos. El protocolo recomendado en las últimas guías internacionales incluye secuencias axiales y coronales ponderadas en T2 con supresión grasa o secuencias STIR, y secuencias ponderadas en T1 post-contraste con supresión grasa. No obstante, las secuencias convencionales rara vez detectan lesiones asintomáticas. En este sentido, en estos últimos años se ha demostrado que las secuencias 3D T2-FLAIR o 3D de doble inversión-recuperación (DIR) son capaces de detectar lesiones en la vía óptica anterior, siendo superiores a las secuencias de órbita convencionales en detectar lesiones asintomáticas.

RM de la vía óptica anterior: nuevas secuencias



Neuritis óptica izquierda. Estudio comparativo de diferentes secuencias utilizadas en la detección de la afección inflamatorio-desmielinizante del nervio óptico izquierdo (flechas). La secuencia DIR, gracias a su doble pulso de inversión que cancela la señal del LCR y también de la sustancia blanca, parece ser más sensible que las secuencias clásicas ponderadas en T2 y secuencias 3D-T2 FLAIR en detectar lesiones de la vía óptica anterior, especialmente las asintomáticas. La ventaja de utilizar la secuencia DIR en relación con las secuencias T2 con supresión grasa o STIR, es que la primera es además muy sensible para detectar lesiones encefálicas.

Sg: supresión grasa; LCR: líquido cefalorraquídeo

RM en la detección de complicaciones derivadas de los tratamientos modificadores de la enfermedad

Deben obtenerse estudios de RM cerebral con un protocolo abreviado cada 3-4 meses en pacientes con elevado riesgo de desarrollar una leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).

Este protocolo únicamente debe implementarse en pacientes que reciben tratamiento con natalizumab, y debe mantenerse 9-12 meses tras su supresión.

Frecuencia estudios RM

Cerebral

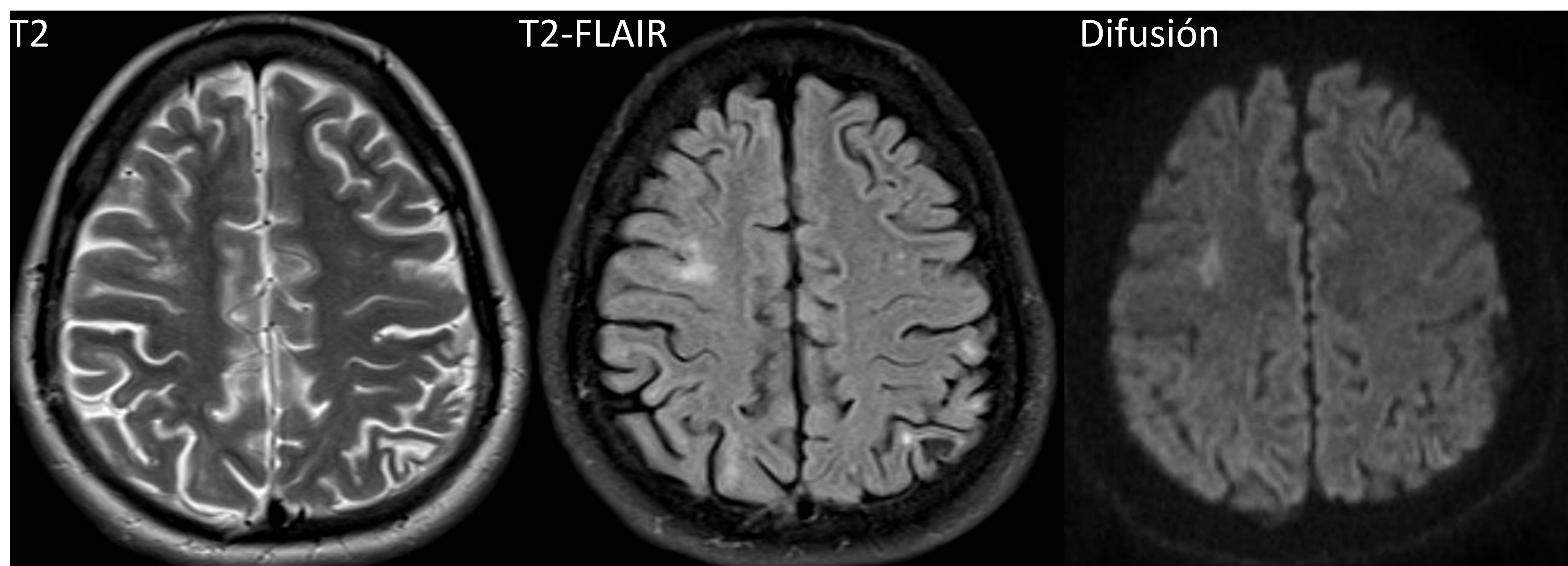
Médula espinal

Elevado riesgo de desarrollar una LMP (índice VJC $\geq 0,9$ en tratamiento con natalizumab ≥ 18 meses)

Cada 3-4 meses (protocolo abreviado)
Esta frecuencia debe mantenerse 9-12 meses tras cesar el tratamiento con natalizumab

No se requiere

VJC: virus JC



Protocolo de RM cerebral abreviado en el despistaje de leucoencefalopatía multifocal progresiva

RM en pediatría, durante la gestación, período post-parto y durante la lactancia

Las recomendaciones establecidas en este grupo particular de pacientes, no difiere esencialmente de las establecidas en los adultos, si bien hay que tener algunas consideraciones en relación con el uso de medios de contraste que contienen gadolinio, y la valoración del riesgo beneficio de llevar a cabo una RM en la mujer gestante.

RM en pediatría, durante la gestación, en el post-parto y durante la lactancia

RM diagnóstica en pediatría

- Obtener estudio RM cerebral y de la médula espinal (completa) con gadolinio
- Incluir estudio del nervio óptico si se sospecha enfermedad anti-AQP4 o enfermedad anti-MOG

RM en el seguimiento en pediatría

- Seguir el mismo protocolo establecido para adultos
- Realizar intervalos de seguimiento de 6 meses, en pacientes con elevada actividad inflamatoria

Embarazo

- RM relativamente contraindicada. Establecer en cada caso la necesidad de llevarla a cabo (pe: curso clínico de la enfermedad inesperado)
- El uso de contrastes que contienen gadolinio está contraindicado

Período post-parto y durante la lactancia

- Realizar una RM basal a los 2-3 meses post-parto (reevaluación de la actividad y extensión de la enfermedad)
- El uso de contrastes que contienen gadolinio, no está contraindicado, pero solo deben utilizarse en los casos en que se considere estrictamente necesario.

Resumen

- Recomendaciones de consenso internacional basadas en la evidencia disponible
- Útiles para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple.
- Recomendaciones establecidas por expertos europeos y norteamericanos que pretenden armonizar la obtención de los estudios de RM en la práctica clínica
- Los protocolos de RM se simplifican, lo que facilita su uso en la práctica clínica.
- La secuencia 3D-T2 FLAIR es la más importante para el diagnóstico y seguimiento
- Considera esencial el uso de gadolinio en el diagnóstico inicial con fines diagnósticos y pronósticos
- Establece recomendaciones para reducir el uso de medios de contraste que contienen gadolinio en los estudios de seguimiento (valoración de la actividad basada en la detección de lesiones nuevas en T2)
- La RM de la médula espinal debe obtenerse en el diagnóstico inicial con fines diagnósticos y pronósticos
- Debe obtenerse una RM cerebral de referencia antes y a los 3-6 meses tras iniciar o modificar un tratamiento modificador de la enfermedad
- Debe obtenerse una RM con una periodicidad anual en todo paciente que reciba tratamiento modificador de la enfermedad.
- No hay suficientes evidencias que permitan recomendar el realizar RMs de la médula espinal de forma rutinaria en el seguimiento de la enfermedad.
- En pacientes con riesgo de desarrollar una LMP, debe realizarse una RM cerebral con un protocolo simplificado cada 3-4 meses.
- No hay suficientes evidencias que demuestren el valor de medir la atrofia cerebral o medular en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

Conclusiones

- En general, estas recomendaciones representan un cambio hacia una evaluación del paciente más consistente y adecuada, que tienen en cuenta los diversos grados de tecnología disponibles, limitaciones de tiempo y habilidades de interpretación.
- Estas recomendaciones, que tienen como objetivo su adopción y estandarización global, se han establecido de forma consensuada por expertos de tres diferentes organizaciones científicas europeas y norteamericanas y reflejan los enfoques clínicos más actualizados para el diagnóstico y seguimiento de la EM.

Bibliografía

- Brownlee et al. Inclusion of optic nerve involvement in dissemination in space criteria for multiple sclerosis. *Neurology* 2018; 91, e1130–e1134.
- De Stefano et al. MAGNIMS recommendations for harmonization of MRI data in MS multicenter studies. *Neuroimage Clin.* 2022;34:102972.
- Filippi et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology* 2016; 15, 292–303.
- Rocca et al. Imaging the optic nerve in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11, 537–541.
- Rovira À, Auger C. Beyond McDonald: updated perspectives on MRI diagnosis of multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother.* 2021; 21:895-911.
- Rovira À, et al. Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis-clinical implementation in the diagnostic process. *Nat Rev Neurol* 2015; 11:471-82.
- Rovira À, et al. J. Assessment of automatic decision-support systems for detecting active T2 lesions in multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2021 Dec 3:13524585211061339.
- Thompson et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17:162-173.
- Tintore et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain* 2015; 138, 1863-1874.
- Traboulsee 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. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016; 37:394-401.
- Vidal-Jordana et al. Optic Nerve Topography in Multiple Sclerosis Diagnosis: The Utility of Visual Evoked Potentials. *Neurology.* 2021;96:e482-e490
- Wattjes et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2021; 20: 653–670.
- Wattjes MP, Rovira A, 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; 11:597-606.