

**Título:**

**Recomendaciones para la utilización de la RM en el diagnóstico y seguimiento de la Esclerosis Múltiple**

Alex Rovira<sup>1</sup>, Mar Tintoré<sup>2</sup>, Juan Alvarez-Linera<sup>3</sup>, Jorge A. Villanua<sup>4</sup>, Xavier Montalban<sup>2</sup>

Unidad de Resonancia Magnética (IDI) (Servicio de Radiología) <sup>1</sup> y Unidad de Neuroinmunología (Servicio de Neurología) <sup>2</sup>. Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona). Sección de Neuroradiología. Hospital Ruber Internacional (Madrid)<sup>3</sup>. Servicio de Neurología. Osekte. Unidad Donostia. Hospital Donostia (San Sebastián)<sup>4</sup>.

**Correspondencia:**

A. Rovira Cañellas  
Unidad de Resonancia Magnética (IDI)  
Servicio de Radiología  
Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Passeig Vall d'Hebron 119-129  
08035 Barcelona. Spain  
Tel: 34-93-4286034  
Fax: 34-93-4286059  
e-mail: [alex.rovira@idi-cat.org](mailto:alex.rovira@idi-cat.org)

## Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria-desmielinizante crónica del sistema nervioso central. La forma remitente-recurrente de la enfermedad, que es la forma de inicio en aproximadamente el 85% de los pacientes, se caracteriza por la aparición de manifestaciones clínicas diseminadas en espacio y tiempo, que pueden resolverse de forma espontánea o dejar secuelas permanentes. Estos brotes de la enfermedad se corresponden desde el punto de vista patológico, con la aparición de focos agudos de inflamación y desmielinización, que posteriormente, con el cese de la actividad inflamatoria, desarrollarán grados variables de remielinización, dejando como secuela placas escleróticas que con el tiempo se distribuyen globalmente por el parénquima encefálico, la médula espinal y los nervios ópticos.

El diagnóstico clínico de EM se fundamenta en la demostración en un paciente de al menos dos lesiones en el sistema nervioso central, no explicables por procesos diferentes a la EM, situadas en dos localizaciones anatómicas diferentes (diseminación espacial) y que se han manifestado en tiempos diferentes (diseminación temporal).

Este concepto de diseminación espacial y temporal es la base en que se fundamentan los criterios diagnósticos propuestos por Poser et al. en 1983 (1).

La resonancia magnética (RM) es la técnica más sensible en la detección de lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central en pacientes con EM (2). Como consecuencia de esta alta sensibilidad, la RM se ha convertido en una técnica esencial no sólo en el diagnóstico de la EM sino también como marcador pronóstico en la fase inicial de la enfermedad, tanto en relación a la aparición de futuras recurrencias clínicas, como al grado de discapacidad futura (3,4). Además la RM contribuye de forma relevante a una mejor comprensión de su historia natural y a la valoración de la eficacia de nuevos tratamientos (5,6).

En el año 2001, un panel internacional de expertos liderados por McDonald (7) propusieron unos nuevos criterios diagnósticos, que manteniendo los requisitos diagnósticos de diseminación espacial y temporal de las lesiones desmielinizantes, se diferencian de los criterios de Poser (1), esencialmente por la gran relevancia que otorgan a los hallazgos de los estudios de RM. De esta manera, se admite por primera vez, la posibilidad de establecer el diagnóstico de EM en pacientes con un único episodio clínico cuando se demuestre por RM la presencia de lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central diseminadas en espacio y tiempo, posibilitando el diagnóstico precoz de la enfermedad, y, como consecuencia de ello, facilitando la decisión de iniciar precozmente tratamiento inmunomodulador en algunos pacientes. Una crítica que frecuentemente se hace a estos criterios diagnósticos es la excesiva importancia que se da a los hallazgos de la RM, que con frecuencia son valorados por radiólogos sin la suficiente experiencia en la interpretación de estos estudios, que desconocen los criterios diagnósticos de la EM, o que no disponen de la información clínica adecuada (8).

Con la introducción en los últimos años de terapias que modifican el curso de la enfermedad incluso desde sus etapas más iniciales, se hace preciso establecer unas recomendaciones sobre la forma de utilizar la RM de manera eficaz no sólo en el diagnóstico inicial de la enfermedad sino también en su seguimiento.

## Método

Un grupo de neuroradiólogos y neurólogos con experiencia en EM consensuaron unas recomendaciones para el uso de la RM en el diagnóstico y seguimiento de la EM. Estas recomendaciones están dirigidas a la práctica asistencial y no a estudios de investigación o de monitorización de ensayos clínicos en los que las técnicas a utilizar, el tipo de análisis a realizar y los tiempos requeridos para los estudios de seguimiento son diferentes (9,10).

## Resultados

### 1. Recomendaciones Generales

#### 1.1. RM en el diagnóstico inicial de un síndrome neurológico aislado (Tabla 1).

Una RM craneal debe obtenerse en todo paciente con un cuadro clínico sugestivo de un primer brote de origen desmielinizante (principalmente neuritis óptica unilateral, síndrome de tronco, mielitis parcial). En esta situación la RM debe realizarse con carácter preferente y siempre que sea posible de forma previa al inicio de tratamiento corticoideo, ya que éste suprime temporalmente el realce con el gadolinio de las lesiones activas (11). El objeto de este estudio inicial es identificar la existencia de lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central y

definir sus características (topográficas, morfológicas y numéricas), así como descartar lesiones de origen no desmielinizante causales del cuadro clínico. La presencia de lesiones con características desmielinizantes implica una probabilidad de desarrollar una EM de casi el 90%, mientras que su ausencia la reduce al 20% a los 14 años (3).

A pesar de que la RM orbitaria tiene una elevada sensibilidad en detectar la afección del nervio óptico en la fase aguda de las neuritis óptica, esta exploración no se considera necesaria para confirmar este diagnóstico.

En pacientes que debutan con un síndrome medular debe realizarse además del estudio de RM craneal, una RM medular con el objeto de confirmar la lesión desmielinizante sintomática y descartar lesiones causales de otro origen.

#### 1.2. RM en la confirmación diagnóstica de EM (Tabla 2).

A. Es altamente aconsejable practicar un estudio de RM craneal en todo paciente diagnosticado clínicamente de esclerosis múltiple, en el caso de que no se le hubiera realizado esta exploración previamente con el objeto de confirmarlo.

B. Con el objeto de confirmar el diagnóstico de EM, los estudios craneales deben complementarse con un estudio medular en los siguientes supuestos:

1. Pacientes diagnosticados clínicamente de EM y en los que el estudio RM craneal sea normal. En estos casos la detección de lesiones subclínicas en la médula espinal de características desmielinizantes apoyaría el diagnóstico clínico (12).
2. Pacientes con sospecha clínica de EM en los que los hallazgos de la RM craneal no sean concluyentes para poder confirmar este diagnóstico. En este supuesto, la identificación de lesiones subclínicas en la médula espinal de características desmielinizantes apoyarían el diagnóstico de EM (13,14).

1.3. La utilización de la RM en el seguimiento de pacientes con el diagnóstico de sospecha o definitivo de EM no está justificado, al menos que se cumpla alguna de las siguientes situaciones:

- A. En pacientes con un primer episodio clínico sugestivo de tener un origen desmielinizante en los que una RM diagnóstica craneal identifique lesiones de características desmielinizantes con criterios de diseminación espacial (Tabla 3), es recomendable realizar un nuevo examen de RM 3-6 meses después del primer examen de RM, con el objeto de identificar una lesión activa (realce con Gadolinio) lo que permitiría cumplir el criterio de diseminación temporal (Tabla 4). En caso positivo el diagnóstico de EM puede establecerse aún en ausencia de un nuevo episodio clínico. Recientemente se ha propuesto que la simple detección de una lesión nueva en T2 en un estudio de RM efectuado al menos 3 meses después de un examen previo también puede utilizarse para demostrar diseminación temporal (15-17), incrementándose significativamente la sensibilidad sin disminuir la especificidad diagnóstica de la RM. La repetición de la RM más allá de los dos estudios iniciales, cuando éstos no demuestren diseminación temporal de las lesiones no está justificada, ya que a medida que transcurre tiempo disminuye la posibilidad de que la RM detecte de forma precoz esta diseminación temporal con relación a la clínica.
- B. Empeoramiento clínico inesperado o sospecha clínica de patología concomitante (aparición de síntomas atípicos de EM).

No existen suficientes evidencias que justifiquen la utilización rutinaria de la RM para reevaluación lesional antes del inicio de terapia inmunomoduladora/inmunosupresora o en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con el diagnóstico de EM. En algunos estudios protocolizados puede utilizarse la RM con este propósito, si bien hay que tener en cuenta que un estudio aislado de RM no permite caracterizar adecuadamente el grado de actividad lesional, ya que éste está sujeto a importantes modificaciones temporales. Tampoco existen suficientes evidencias que permitan identificar, mediante estudios de RM, los pacientes que van a responder de forma positiva a tratamiento inmunomodulador y por tanto detectar de forma precoz aquellos que van a presentar fallo de tratamiento. Es por ello, que no está justificada la utilización rutinaria de la RM en la monitorización individualizada de la respuesta a tratamiento.

1.4. La interpretación diagnóstica de los hallazgos de los estudios de RM debe realizarse junto a los datos clínicos (historia clínica, examen neurológico), en todo paciente evaluado por primera vez con el diagnóstico de sospecha o definitivo de EM. La simple presencia de lesiones focales en el parénquima encefálico no permite establecer el diagnóstico de EM, ya que diferentes procesos pueden mostrar alteraciones similares.

Las solicitudes de exploración por RM deben indicar el motivo y la medicación recibida por el paciente que pueda influir en los hallazgos e interpretación de la RM:

- Síndrome neurológico aislado (tipo, fecha de inicio).
- Motivo de práctica de un estudio de seguimiento (sospecha de patología concomitante, empeoramiento clínico insospechado).
- Paciente en tratamiento corticoideo, inmunomodulador o inmunosupresor.

Para minimizar las interpretaciones falsamente positivas es aconsejable indicar en los informes radiológicos el nivel de evidencia sugestivo del diagnóstico de esclerosis múltiple basado en las características topográficas, morfológicas y dinámicas de los estudios craneales y/o medulares. Los niveles de evidencia se clasifican en cuatro clases (2):

- A. Clase A: hallazgos típicos que apoyan el diagnóstico de EM en el contexto clínico adecuado.
- B. Clase B: hallazgos equívocos que obligan a considerar un diagnóstico alternativo además del de EM.
- C. Clase C: estudio de RM normal que le confiere un elevado valor predictivo negativo (95%). En esta situación el diagnóstico de EM no puede ser excluido, pero sí que debe considerarse muy poco probable.
- D. Clase D: presencia de alteraciones características de otra patología, y que explican la sintomatología del paciente. En esta situación el diagnóstico de EM puede descartarse.

1.5. La utilización de Gadolinio debe considerarse en las siguientes situaciones:

- A. Diagnóstico inicial: en la mayoría de ocasiones se debe administrar Gadolinio, ya que la detección de lesiones activas tiene valor diagnóstico y pronóstico. No es recomendable la utilización de contraste cuando las secuencias ponderadas en T2 no muestren lesiones focales de probable origen desmielinizante.
- B. En estudios de seguimiento: la administración de Gadolinio en los estudios de seguimiento es opcional, ya que depende de su objetivo y de las alteraciones detectadas en el estudio no contrastado.

1.6. El informe radiológico debe incluir una información mínima adecuada a las necesidades diagnósticas:

- A. Descripción de los hallazgos: número de lesiones, localización lesional (periventricular, yuxtacortical, infratentorial, cuerpo calloso), tamaño y forma, características de señal (hipointensas en T1, presencia y tipo de realce con contraste), presencia de atrofia.
- B. Análisis comparativo con estudios previos: número de lesiones nuevas o aumentadas de tamaño en secuencias ponderadas en T2, número de lesiones que realzan con Gadolinio, progresión de la atrofia.
- C. Interpretación de los hallazgos y diagnóstico diferencial.
- D. Aplicación en el diagnóstico inicial de los criterios diagnósticos de diseminación espacial y temporal (Tablas 3 y 4).

De forma opcional pero altamente recomendable puede utilizarse una hoja de recogida de datos que incluyan la información más relevante obtenida con la RM. Una copia en placa y/o en dispositivo electrónico (preferentemente en formato DICOM) de los estudios de RM deben mantenerse de forma permanente. El paciente puede guardar de forma personal estos estudios electrónicos que permitiría en un futuro disponerlos para la práctica de análisis comparativos y cuantitativos.

## 2. Recomendaciones técnicas para la adquisición de los estudios de RM en esclerosis múltiple.

### 2.1. Recomendaciones técnicas generales

2.1.1. Los estudios deben efectuarse de forma óptima en equipos de alto campo (1.5T) si bien son aceptables los de campo medio (1.0T).

2.1.2. En los estudios craneales, las secuencias fase-SE para la obtención de imágenes ponderadas en T2 son preferibles a las secuencias SE clásicas (19). Ello se explica por el menor tiempo de adquisición de las primeras, lo cual minimiza los artefactos de movimiento. Las secuencias Fast-Flair pueden utilizarse de forma complementaria a las secuencias Fast-SE en la obtención de imágenes ponderadas en T2, y en general es recomendable obtenerlas en el plano sagital por su alta sensibilidad en la detección de lesiones en el cuerpo caloso (20). Si bien algunos estudios han demostrado una mayor sensibilidad de la secuencia Fast-Flair en la detección de lesiones supratentoriales, ésta es claramente inferior en la detección de lesiones infratentoriales y medulares. Por tanto no es recomendable utilizar esta secuencia como sustituto a la secuencia Fast-SE (21). Una estrategia que ofrece una máxima sensibilidad en un tiempo razonable es la combinación de secuencias Fast-SE ponderadas en densidad protónica y T2, y Fast-Flair (22).

2.1.3. En los estudios medulares las secuencias SE clásicas ponderadas en densidad protónica y T2 obtenidas en el plano sagital son las más sensibles en la detección de placas desmielinizantes. Sin embargo, los artefactos producidos por el movimiento pulsátil del líquido cefalo-raquídeo y de la propia médula espinal obliga a obtener estas secuencias sincronizadas con el ciclo cardíaco o con el pulso periférico. La utilización de secuencias Fast-SE ponderadas en T2, si bien parecen ser menos sensibles, son más rápidas, no precisan sincronización cardíaca o con el pulso periférico, y son de suficiente calidad diagnóstica en un porcentaje mayor de casos (23,24). Las imágenes obtenidas en el plano sagital deben complementarse con imágenes transversales de alta resolución espacial (tamaño de voxel 3 x 1 x 1mm). Para reducir los artefactos derivados de la pulsación del líquido cefaloraquídeo, es recomendable obtener estas imágenes transversales mediante secuencias GRE con un tiempo de eco corto, si bien es aceptable utilizar secuencias Fast-SE ponderadas en T2 (23). Los estudios medulares se benefician de la utilización de utilizar bobinas phase-array de columna, que permiten una cobertura completa de la médula en el plano sagital con una única secuencia (25).

2.1.4. La resolución en plano de las imágenes obtenidas en los estudios craneales debe ser isotrópica (1mm x 1mm), y el grosor entre 3 y 5 mm. (sin separación). Los cortes obtenidos deben abarcar todo el parénquima encefálico, para lo que se requieren aproximadamente 24 si se utilizan cortes con un grosor de 5mm. y 42 cuando son de 3 mm. La adquisición de cortes con un grosor de 5 mm. permite obtener estudios en tiempos relativamente cortos y probablemente sea la estrategia a utilizar en la mayoría de las situaciones. La obtención de estudios con cortes contiguos de 3mm. incrementa la sensibilidad en la detección de lesiones de pequeño tamaño, reduce el impacto del efecto de volumen parcial, facilita el co-registro entre diferentes secuencias y el análisis cuantitativo de las mismas, pero incrementa el tiempo de adquisición y disminuye la relación señal/ruido de las imágenes obtenidas. Este aumento de la sensibilidad en la detección de lesiones con la utilización de cortes de 3mm., no ha demostrado impacto significativo en el diagnóstico de la enfermedad. Por tanto, la decisión de utilizar cortes de 3 o 5 mm va a depender del tipo de análisis que se vaya a realizar de las imágenes obtenidas, si bien es altamente recomendable utilizar 3 mm en los exámenes de RM que forman parte de estudios seriados que van a ser analizados de forma cuantitativa (volumen lesional). En todo caso los estudios de RM en estos pacientes deben intentar realizarse siempre que sea posible con las mismas características (9,26).

### 2.2. Protocolos recomendados

#### 2.2.1. RM craneal en el diagnóstico inicial y seguimiento

- a. Secuencias de localización utilizando técnica de reposicionamiento.
- b. Secuencias Fast-SE o SE clásica transversal ponderadas en densidad protónica y T2.
- c. Secuencia transversal Fast-Flair (altamente recomendable en el diagnóstico inicial y opcional en los estudios de seguimiento)\*.
- d. Secuencia transversal ponderada en T1 con técnica SE clásica.

- e. Secuencia sagital Fast-Flair\*\*.
- f. Secuencia transversal ponderada en T1 con técnica SE clásica tras inyección intravenosa de Gadolinio\*\*\*.

*Grosor de corte = 3-5 mm. contiguos.*

*Resolución en plano = 1 x 1 mm*

*Orientación = oblicua transversal (línea bicomisural)*

*Secuencia ponderada en densidad protónica TE < 30ms; ponderada en T2 TE >80 ms*

*\*La secuencia Fast-Flair en el plano trasversal no se considera imprescindible en los estudios de seguimiento, ya que la identificación de lesiones nuevas puede realizarse de forma adecuada únicamente a partir de las secuencias ponderadas en densidad protónica y T2.*

*\*\*La secuencia sagital Fast-Flair puede obtenerse inmediatamente después de la administración de Gadolinio (se aprovecha el tiempo de espera requerido para la obtención de la secuencias T1 con contraste). Es aconsejable que esta secuencia abarque de la forma más ampliamente posible, el parénquima cerebral y no limitarla al estudio del cuerpo caloso.*

*\*\*\*La secuencia T1 con Gadolinio debe realizarse 5-10 minutos después de su administración intravenosa. La administración de contraste es obligada en los estudios diagnósticos pero es opcional en los de seguimiento.*

2.2.2. Diagnóstico inicial y seguimiento (RM espinal). Estudios obtenidos tras un examen RM craneal con Gadolinio.

- a. Secuencias de localización.
- b. Secuencia sagital ponderada en T1 con técnica SE clásica.
- c. Secuencia sagital ponderada en densidad protónica y T2 obtenida con técnica SE clásica o Fast-SE. La secuencia SE clásicas debe obtenerse con sincronización cardíaca o con pulso periférico.
- d. Secuencia transversal ponderada en T1 obtenida con técnica SE clásica sobre la lesión en la que se identifica realce en la secuencia sagital T1.
- e. Secuencia transversal ponderada en densidad protónica obtenida con técnica GRE o Fast-SE sobre la lesión/es identificadas (o sospechosas) en la secuencia sagital T2, o bien sobre el segmento medular en el que existe alta sospecha clínica de lesión.

*Grosor de corte = 3mm. contiguos*

*Resolución en plano = 1 x 1 mm*

*Bobinas = "Phase-Array" de columna*

*Secuencia ponderada en densidad protónica TE < 30ms; ponderada en T2 TE >80 ms*

*Las secuencias en plano sagital deben abarcar toda la extensión medular. De forma adicional pueden realizarse secuencias con campos de visión reducidos para estudios de segmentos medulares con alta sospecha clínica de lesión o para confirmar lesiones no bien identificadas en la secuencia holomedular.*

2.2.3. Diagnóstico inicial y seguimiento (RM espinal). Estudios obtenidos sin practicar estudio contrastado craneal previo.

- a. Secuencias de localización.
- b. Secuencia sagital ponderada en T1 obtenida con técnica SE clásica.
- c. Secuencia sagital ponderada en densidad protónica y T2 obtenida con técnica SE clásica o Fast-SE. Las secuencias SE clásicas deben obtenerse con sincronización cardíaca o con pulso periférico.
- d. Secuencia transversal ponderada en densidad protónica obtenida con técnica GRE o ponderada en T2 obtenida con técnica Fast-SE sobre la lesión/es identificadas (o sospechosas) en la secuencia sagital ponderada en T2, o bien sobre el segmento medular en el que existe alta sospecha de lesión por datos clínicos.
- e. Secuencia sagital ponderada en T1 obtenida con técnica SE clásica tras administración de Gadolinio\*.
- f. Secuencia transversal ponderada en T1 obtenida con técnica SE clásica sobre la lesión en la que se identifica realce en la secuencia sagital T1 con contraste.

*Grosor de corte = 3mm. contiguos*

*Resolución en plano = 1 x 1 mm*

*Bobinas = "Phase-Array" de columna*

*Secuencia ponderada en densidad protónica TE < 30ms; ponderada en T2 TE > 80 ms*

*\* La obtención de secuencias tras administración de Gadolinio es opcional. En caso de que esté indicado puede valorarse utilizar dosis doble o triple, debido a la limitada sensibilidad de la RM con contraste en detectar lesiones activas en la médula espinal.*

### 3. Reposicionamiento

La demostración de los cambios temporales de las lesiones desmielinizantes (diseminación temporal en pacientes con sospecha diagnóstica de EM, y progresión de la enfermedad en pacientes con EM) puede realizarse mediante estudios seriados de RM craneal. El análisis visual o automático de los cambios en el número y volumen de estas lesiones puede verse enormemente dificultado por diferencias en el posicionamiento de los cortes tomográficos obtenidos entre los estudios de RM a comparar. Pequeñas variaciones en el reposicionamiento de los cortes pueden dificultar la detección visual de lesiones nuevas o aumentadas de tamaño e inducir grandes variaciones en la cuantificación del volumen lesional que pueden superar la variación esperada del mismo en un año (27). Es por lo tanto esencial la utilización de una técnica de reposicionamiento reproducible y sencilla que permita incluso la comparación de estudios de RM craneal obtenidos en centros diferentes.

La técnica de reposicionamiento utilizada de forma más universal es la descrita por Gallagher et al. (28) que precisa como único pre-requisito la posibilidad de obtener planos tomográficos en doble oblicuidad. La utilización de cortes de 3 mm. y de elementos de fijación de la cabeza durante el examen son factores que contribuyen a facilitar el reposicionamiento de los estudios y por tanto a minimizar los errores de cuantificación lesional (29).

*La técnica de reposicionamiento se inicia con la colocación del paciente en una posición confortable en el interior de la bobina de cráneo con fijación de la cabeza. A continuación se introduce el paciente en el interior del imán y se obtiene inicialmente una secuencia T1 de baja resolución espacial en el plano transversal (3 cortes de 5mm de grosor). En una de las imágenes obtenidas se posiciona un corte coronal a 90° del plano sagital medio. A partir de la imagen coronal obtenida se posiciona un corte sagital medio. Finalmente a partir de la imagen obtenida en el plano sagital se posicionan los cortes transversales con una orientación paralela al plano bicomisural (tangente que pasa por el margen inferior del rostrum y esplenio del cuerpo calloso). Estos localizadores se fotografían para utilizarlos como referencia de posicionamiento en posteriores controles.*

### 4. Administración de contraste

La utilización de secuencias ponderadas en T1 en combinación con la inyección de contraste paramagnético (Gadolinio-DTPA) permite identificar de forma selectiva las lesiones con actividad inflamatoria (30), a partir del realce (hiperseñal) que muestran. Este realce parece ser un acontecimiento constante y precoz en las lesiones de EM pudiendo adoptar diferentes formas (31,32) (nodular, anillo concéntrico completo, anillo concéntrico incompleto, semiluna), que dependerán de la localización en la placa desmielinizante de las zonas con actividad inflamatoria.

El realce con el contraste de las lesiones agudas es reversible y no suele durar más de un mes, si bien en un 20% de los casos lo hace durante más tiempo, e incluso en un 5% persiste durante tres o cuatro meses (33). En ocasiones este realce puede reaparecer en la periferia de lesiones crónicas reactivadas.

La utilización de secuencias con contraste tiene relevancia en el diagnóstico inicial de la enfermedad, tanto para demostrar diseminación espacial como temporal de las lesiones desmielinizantes (7). También tiene relevancia en los estudios de seguimiento que pretendan valorar el grado de actividad inflamatoria (4).

#### 4.1 Guías para la identificación de lesiones que realzan con Gadolinio (34).

- a. Una lesión que se realza con Gadolinio se define como un área de incremento de señal evidente en secuencias ponderadas en T1 con relación a la misma área en una secuencia ponderada en T1 obtenida con las mismas características antes de la administración del Gadolinio, o en caso de no disponer de ella con relación al tejido

- adyacente normal (con señal normal en imágenes ponderadas T2. Focos de hiperseñal de pequeño tamaño (1 pixel) no deben ser considerados como lesiones con realce ya que la mayoría de ocasiones corresponden a estructuras vasculares.
- b. Las lesiones que se realzan con el Gadolinio se asocian en prácticamente todos los casos con focos de hiperseñal en las secuencias ponderadas en T2. Esta condición es obligada para considerar una lesión activa en la fosa posterior. No es imprescindible esta condición en lesiones supratentoriales de localización cortico-yuxtacortical, donde la sensibilidad de las secuencias ponderadas en T2 no es tan elevada. Sin embargo en esta última situación es importante no confundir una lesión con realce con una estructura vascular leptomeníngea.
  - c. Se define una lesión con realce como “nueva”, la que se localiza sobre una lesión visible en T2, y que no se realizaba en el estudio previo. En la mayoría de los casos esta lesión también es nueva en T2, si bien ocasionalmente puede observarse un realce sobre una lesión preexistente en T2.
  - d. Se define una lesión como con “realce persistente”, la que ya se identificaba en un estudio de RM efectuado previamente. Normalmente estas lesiones se asocian a una hiperseñal persistente en las secuencias ponderadas en T2, si bien su tamaño puede variar.
  - e. En algunas lesiones que se muestran hipointensas en secuencias ponderadas en T1 puede identificarse una hiperseñal periférica que no se debe a realce sino a una falsa percepción visual (efecto “mach”). En estos casos es necesario comparar el grado de hiperseñal con una secuencia T1 sin contraste y en caso de ser similar, no debe considerarse realce. *(El efecto “mach” corresponde a una percepción visual de hiperseñal periférica en los márgenes que delimitan zonas de cambios de señal abruptos, presumiblemente debida a conexiones neuronales inhibitorias de la retina).*
  - f. Los artefactos de flujo pueden dificultar la interpretación de lesiones con realce especialmente en la fosa posterior. Es por ello necesario que las lesiones con realce situadas en la fosa posterior se asocien a un área de hiperseñal en T2, y que las secuencias T1 tras contraste se obtengan con gradientes de compensación de flujo (minimizan los artefactos de flujo).
  - g. La valoración de las lesiones que realzan con contraste puede hacerse a partir del análisis visual de su número total (teniendo en cuenta que una lesión identificada en cortes consecutivos sólo cuenta como una) o bien cuantificando el número de áreas en las que se ve realce. Esta última forma de cuantificación se aproxima más al análisis volumétrico de las lesiones con realce.

#### 4.2. Tipo de contraste, dosis y modo de administración

El contraste más utilizado es el gadolinio-DTPA (vía intravenosa) a una concentración de 0.5 mmol/ml, y a una dosis de 0.1 mmol/kg. La adquisición de la secuencia T1 tras la inyección intravenosa de contraste debe realizarse al menos 5-10 minutos tras su administración, y no más tarde de 20 minutos. Este tiempo puede utilizarse para obtener la secuencia Fast-SE ponderada en T2 o Fast-flair, sin que ello influya de forma significativa en su interpretación.

La utilización de dosis doble o triple de contraste (0.2-0.3 mmol/kg) y/o la obtención de la secuencia T1 de forma retardada (20-30 minutos) son estrategias que si bien aumentan la sensibilidad en la detección de lesiones con realce, también disminuye la especificidad (35-37). El incremento de coste derivado del uso de estas estrategias asociado a una falta de datos que demuestren una mayor eficacia (diagnóstica y pronóstica) de los estudios de RM hace que no esté justificado su utilización en la práctica clínica habitual.

La utilización de contrastes de alta concentración (gadobutrol 1.0 mmol/ml) podría aumentar la sensibilidad en la detección de lesiones con realce. Sin embargo este efecto no ha sido demostrado en estudios prospectivos correctamente diseñados, ni se ha estudiado la repercusión que ello podría tener sobre el manejo de los pacientes. Por tanto, no está suficientemente justificado la utilización de contrastes de alta concentración en la práctica clínica habitual.

## 5. Lesiones activas en secuencias ponderadas en T2 (38).

Si bien la identificación de lesiones activas se efectúa habitualmente a partir de la detección de lesiones que realzan con el contraste, también se puede realizar mediante la detección de lesiones nuevas o que han aumentado de tamaño en las secuencias ponderadas en T2. La utilización combinada de estas dos secuencias (T1 con contraste y T2) incrementa hasta en un 10-15% la detección de lesiones activas con relación a la utilización aislada de las secuencias T1 con contraste (39).

La utilización de secuencias ponderadas en T2 en la detección de lesiones activas requiere de la utilización estricta de unas recomendaciones, que permiten alcanzar niveles de precisión y reproducibilidad aceptables. En caso contrario se ha descrito una reproducibilidad intraobservador de únicamente un 33% (40). La identificación de lesiones activas se efectúa a partir del análisis visual conjunto de secuencias ponderadas en densidad protónica y T2 obtenidas tanto con secuencias SE clásicas como Fast-SE.

Son prerequisites esenciales para la identificación de lesiones activas en T2 el correcto reposicionamiento entre las exploraciones a comparar y el fotografiado adecuado de las imágenes obtenidas.

5.1. Recomendaciones generales en la identificación de lesiones activas en T2 (38). Es recomendable adoptar una actitud general conservadora en la identificación de lesiones activas en T2 para reducir el índice de falsos positivos.

- a. Pequeños focos de hiperseñal (< 3mm.) no deben considerarse relevantes.
- b. Áreas en las que únicamente se identifica una tenue hiperseñal con relación al parénquima normal no deben ser tenidas en cuenta.
- c. La intensidad de señal de una lesión potencialmente activa debe ser mayor que la de la sustancia gris adyacente en la secuencia ponderada en densidad protónica.
- d. En caso de que una lesión potencialmente activa sea isointensa con relación a la sustancia gris adyacente en la secuencia ponderada en densidad protónica, puede aún considerarse como lesión si su señal es claramente hiperintensa en la imagen ponderada en T2 o si se identifica en dos cortes consecutivos.
- e. El correcto reposicionamiento entre los estudios a comparar es un factor crítico a la hora de valorar lesiones activas en T2. En caso de reposicionamiento subóptimo se deben analizar con especial detalle los cortes adyacentes antes de asignar una lesión como activa, ya que desplazamientos rotacionales y paralelos pueden causar cambios aparentes en el tamaño y posición de las lesiones.
- f. En pacientes con volúmenes lesionales elevados se hace especialmente difícil detectar lesiones activas en T2 sobre todo si el reposicionamiento no es óptimo. En esta situación se debe adoptar una actitud especialmente conservadora.

5.2. Definición de lesiones activas en T2: “lesiones nuevas” y “lesiones aumentadas”.

- a. Lesiones “nuevas”: Una lesión “nueva” se define como un área de hiperseñal en T2 que aparece en una zona de tejido que era normal en un estudio realizado previamente. En general, es recomendable que esta hiperseñal se confirme tanto en las secuencias ponderadas en densidad protónica como en las ponderadas en T2. Esta condición es obligada en aquellas regiones anatómicas más susceptibles a los artefactos de flujo, como son los polos de los lóbulos temporales y la fosa posterior. Una lesión también debe considerarse “nueva” si es contigua con una lesión preexistente pero conectada a ella por un área de baja señal relativa. En situaciones de reposicionamiento subóptimo, una lesión “nueva” sólo puede considerarse en un área con lesión preexistente si se confirma en al menos dos cortes consecutivos. En la fosa posterior cualquier lesión “nueva” debe identificarse tanto en las secuencias ponderadas en densidad protónica como T2. Las primeras son las más afectadas por artefactos de flujo por lo que la detección de lesiones nuevas debe fundamentarse en las secuencias ponderadas en T2.
- b. Lesiones “aumentadas”: En ocasiones es extremadamente difícil determinar si una lesión ha aumentado de tamaño o simplemente ha modificado su tamaño o forma por efecto de un reposicionamiento subóptimo. Por este motivo nunca debe considerarse una lesión como “aumentada” si sólo ha modificado su forma. En lesiones de >5mm de diámetro deben considerarse “aumentadas” sólo si han

incrementado su diámetro en al menos un 100%, o cuando se detecta un aumento de su tamaño en al menos dos cortes consecutivos. En lesiones de <5mm ambos criterios deben cumplirse para clasificar una lesión como “aumentada”. Dada la dificultad en hacer cumplir estos criterios en lesiones potencialmente “aumentadas” en la fosa posterior, se recomienda no contemplar esta posibilidad en lesiones de esta localización.

#### 6. Definición de las características topográficas y morfológicas de las lesiones desmielinizantes detectadas por RM

No es infrecuente que en pacientes con síntomas o signos neurológicos no específicos se establezca el diagnóstico de EM, sobre la base de los hallazgos de un estudio de RM craneal que muestre lesiones hiperintensas en T2 afectando la sustancia blanca. Sin embargo, hay que tener en cuenta que alteraciones focales en la sustancia blanca, probablemente atribuibles a enfermedad vascular de pequeño vaso, son relativamente frecuentes en pacientes asintomáticos por encima de los 50 años y no excepcionales en sujetos más jóvenes. Por tanto, es esencial que la interpretación de los estudios de RM se haga de forma conservadora y utilizando criterios de análisis de las alteraciones que incremente la especificidad sin disminuir significativamente la sensibilidad diagnóstica de la RM. En este sentido, la identificación adecuada de las características de las lesiones focales detectadas en secuencias ponderadas en T2 es fundamental para determinar la posibilidad de su origen desmielinizante. Además sus características topográficas determinan el riesgo de que un paciente con un síndrome clínico aislado de probable origen desmielinizante desarrolle en el futuro una esclerosis múltiple (18). Se hace necesario, por tanto, disponer de unas definiciones lo más precisas posibles de las características morfológicas y topográficas de las lesiones desmielinizantes.

Deben descartarse como lesiones aquellos pequeños focos de hiperseñal con un diámetro inferior a 3 mm. especialmente si se sitúan en la sustancia blanca subcortical de los lóbulos frontales. También deben excluirse los focos de hiperseñal atribuibles a espacios perivasculares de Virchow-Robin (son isointensos con el líquido cefaloraquídeo en las secuencias ponderadas en densidad protónica y T2).

Las lesiones hiperintensas detectadas en las secuencias ponderadas en densidad protónica y T2 se definen de la siguiente forma (41):

- a. Lesiones subcorticales: lesiones localizadas en la sustancia blanca hemisférica cerebral que no contactan con las superficies ventriculares ni con el córtex.
- b. Lesiones corticales-yuxtacorticales: lesiones situadas en la sustancia gris cortical o sustancia blanca subcortical adyacente a la sustancia gris. Las lesiones corticales puras son muy difíciles de identificar probablemente debido a su pequeño tamaño y al escaso contraste que muestran con relación al líquido cefaloraquídeo que las rodea. Lesiones periventriculares de gran tamaño que alcanzan periféricamente la sustancia blanca yuxtacortical no deben considerarse yuxtacorticales. La presencia de al menos una lesión cortico-yuxtacortical se considera uno de los criterios diagnósticos propuestos por Barkhof et al.(18).
- c. Lesiones periventriculares: lesiones que contactan con los ventrículos laterales o más raramente con el III ventrículo. Las lesiones infratentoriales que contactan con la superficie del IV ventrículo no se consideran periventriculares. La presencia de al menos 3 lesiones periventriculares se considera uno de los criterios diagnósticos propuestos por Barkhof et al.(18).
- d. Lesiones de cuerpo caloso: lesiones focales, que también pueden ser periventriculares, identificadas bien en secuencias ponderadas en T2 obtenidas en el plano transversal o en el sagital. Se requiere que las lesiones se sitúen en los dos tercios mediales del cuerpo caloso para evitar incluir las que son paracallosas. Las bandas transcallosas se identifican como líneas que atraviesan transversalmente el cuerpo caloso (se observan de forma óptima en secuencias T2 en el plano transversal), y corresponden a una degeneración walleriana del cuerpo caloso secundaria a lesiones paracallosas. Estas bandas no deben considerarse como lesiones de cuerpo caloso.
- e. Lesiones talámicas o de ganglios basales: lesiones que se sitúan claramente en el seno de los núcleos grises. No se deben incluir aquellas lesiones que afecten los tractos de sustancia blanca y que contacten marginalmente con los núcleos.

- f. Lesiones infratentoriales: lesiones que se sitúan en el cerebelo, mesencéfalo, protuberancia o bulbo raquídeo. Debido a los frecuentes artefactos existentes en la fosa posterior se requiere que estas lesiones se identifiquen tanto en las imágenes ponderadas en T2 como en densidad protónica. La presencia de al menos una lesión infratentorial se considera uno de los criterios diagnósticos propuestos por Barkhof et al. (18).
- g. Lesiones ovoideas: lesiones de morfología ovoidea con su eje mayor orientado de forma perpendicular a la pared ventricular. Su presencia debe analizarse exclusivamente en imágenes obtenidas en el plano transversal.
- h. Lesiones grandes: lesiones con un diámetro >6mm. Se excluyen aquellas lesiones lineales paralelas a las paredes ventriculares y las bandas transcallosas.
- i. Agujeros negros: lesiones hipointensas en T1 con relación a la sustancia gris normal siempre asociadas con un área de hiperseñal en T2. Si bien se consideraba que estas lesiones correspondían a lesiones desmielinizantes con un marcado componente de destrucción tisular (baja densidad axonal), recientes estudios de correlación histopatológica han demostrado una gran variabilidad en su sustrato patológico (42). Su presencia es más frecuente en pacientes con formas progresivas de EM especialmente en los hemisferios cerebrales, mientras que en general su detección es escasa en el tronco encefálico, cerebelo y médula espinal (43). No se deben considerar agujeros negros aquellas lesiones que tengan las características anteriores pero que muestren realce total o parcial (generalmente periférico) tras la administración de contraste. Estos “seudoagujeros negros” son lesiones activas con un probable componente edematoso cuyo tamaño e hiposeñal en T1 pueden reducirse o desaparecer tras resolución de la actividad inflamatoria (cese del realce con el contraste).
- j. Lesiones seudotumorales: no se ha definido un diámetro mínimo a partir del cual una lesión desmielinizante focal se considera seudotumoral, si bien éste podría establecerse en 3 cms. No deben interpretarse como lesiones seudotumorales áreas lesionales resultantes de la confluencia de múltiples lesiones. Las lesiones seudotumorales corresponden a lesiones activas generalmente en situación hemisférica cerebral que pueden causar síntomas clínicos sugestivos de un proceso expansivo, si bien también pueden ser asintomáticas. En algunas ocasiones puede ser difícil diferenciar las lesiones seudotumorales de lesiones tumorales o infecciosas. En estos casos, el contexto clínico y la detección de lesiones adicionales de características desmielinizantes en el resto del tejido cerebral o médula espinal son los datos de más ayuda para establecer un correcto diagnóstico diferencial. En ocasiones la obtención de secuencias de difusión y de un examen de espectroscopia localizada de protón sobre la lesión puede ser de ayuda diagnóstica.
- k. Sustancia blanca sucia (“Dirty white matter”): áreas focales o difusas de discreta hiperseñal en secuencias ponderadas en T2, con relación a la sustancia blanca normal, situadas en la sustancia blanca próxima o no a lesiones focales subcorticales, y que afectan, predominantemente y en ocasiones de forma simétrica, la sustancia blanca profunda periventricular de los hemisferios cerebrales. Su señal es menos intensa que la de las lesiones focales y se aproxima a la de la sustancia gris cortical. Estas áreas deben tener al menos 10 mm de diámetro e identificarse en al menos 2 cortes transversales consecutivos. Representan presumiblemente un componente difuso del proceso desmielinizante y se detectan en aproximadamente el 17% de formas remitentes-recurrentes (44). Estas áreas son en ocasiones difíciles de diferenciar de la sustancia blanca normal por lo que su presencia aislada no debe considerarse como un hallazgo anormal. En pacientes con EM la presencia de esta lesión difusa se ha relacionado con una mayor progresión de la discapacidad.
- l. Lesiones medulares: las lesiones medulares son muy frecuentes en pacientes con EM y su detección incrementa la sensibilidad y especificidad de los estudios de RM. Las lesiones en este nivel deben tener ciertas características para poder ser consideradas típicas de EM: ser hiperintensas en secuencias ponderadas en T2, tener más de 3 mm. de diámetro pero con una extensión craneocaudal inferior a dos cuerpos vertebrales, no producir tumefacción importante de la médula, y afectar de forma incompleta el área transversal medular.

## 7. Técnicas no convencionales de RM en el diagnóstico y seguimiento de la EM

En los últimos años se está realizando un gran esfuerzo en el desarrollo y aplicación clínica de nuevas técnicas de RM que permitan detectar de forma específica, sencilla y reproducible aquellas lesiones macro o microscópicas cuyo substrato patológico mejor se correlaciona con el grado de discapacidad clínica, como son la desmielinización grave y la destrucción axonal.

Entre estas técnicas cabe destacar la estimación del grado de daño axonal a partir de la cuantificación de la concentración de N-acetilaspártato obtenida mediante espectroscopia de protón, el cálculo del volumen cerebral como medida de atrofia cerebral, la cuantificación del grado de desmielinización y pérdida axonal a partir de la relación de transferencia de magnetización, la utilización de secuencias de difusión que caracterizan parcialmente el sustrato lesional de las lesiones macro/microscópicas y que miden la integridad y organización de las fibras axonales y finalmente técnicas de RM funcional que permiten identificar fenómenos adaptativos de las funciones cerebrales

Sin embargo la rentabilidad de estas técnicas no convencionales en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple es limitada fuera de estudios experimentales o en ensayos clínicos, por lo que en general su uso no está justificado en los estudios de RM tanto diagnósticos como de seguimiento en la práctica clínica habitual (45).

7.1. Espectroscopia de protón. La espectroscopia de protón ( $^1\text{H-ERM}$ ) es una técnica que permite obtener información bioquímica de las alteraciones patológicas existentes no sólo en las lesiones visibles en las secuencias ponderadas en T2, sino también en el tejido aparentemente normal. Existe cierta controversia en la literatura con relación al valor diagnóstico de la  $^1\text{H-ERM}$  en el estudio de lesiones pseudotumorales de origen desmielinizante para diferenciarlas de procesos tumorales. Así algunos autores, sugieren que no existen suficientes diferencias en el patrón espectral entre ambos procesos (disminución de n-acetilaspártato, elevación de la colina y de lípidos) (46,47), mientras que otros si las encuentran (48). Por tanto si bien la  $^1\text{H-ERM}$  puede utilizarse en casos seleccionados para la caracterización de lesiones pseudotumorales, se debe ser cauto a la hora de tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas únicamente fundamentadas en sus hallazgos. La  $^1\text{H-ERM}$  es capaz de detectar alteraciones bioquímicas en la sustancia blanca de apariencia normal en pacientes con EM, por lo que en estudios experimentales estos datos se han utilizado en la monitorización de la progresión de la enfermedad. Sin embargo no se ha demostrado que estos parámetros obtenidos de forma individual tengan valor diagnóstico y/o pronóstico. La  $^1\text{H-ERM}$  es capaz por tanto de ofrecer información cuantitativa sobre las alteraciones metabólicas propias de los diferentes substratos patológicos que pueden existir en la EM tanto en el ámbito macroscópico como microscópico, en áreas extensas del tejido cerebral. Además la  $^1\text{H-ERM}$  es sensible frente a cambios en el tiempo de estas alteraciones metabólicas, las cuales se relacionan con la discapacidad y estado cognitivo de los pacientes. Sin embargo la  $^1\text{H-ERM}$  tiene los inconvenientes de que es una técnica que requiere para su obtención tiempos de exploración relativamente largos y personal experimentado, que tiene una reproducibilidad limitada, que los datos cuantitativos se basan en cocientes en los que se utiliza la Creatina como valor de referencia, y finalmente que es difícil optimizar y estandarizar la técnica lo que limita su uso en estudios multicéntricos y longitudinales.

7.2. Volumen cerebral: la cuantificación del volumen cerebral se ha utilizado como medida del grado de atrofia cerebral y por tanto de daño tisular irreversible (lesión axonal y desmielinización). Sin embargo la medida de atrofia cerebral puede verse artefactada por la existencia de gliosis (enmascara la atrofia) y sesgada por efecto de fluctuaciones en la concentración de agua cerebral (edema en lesiones activas, efecto de terapia antiinflamatoria). La cuantificación de la atrofia cerebral es relativamente insensible frente a cambios temporales (aproximadamente del 1% anual en los diferentes fenotipos de la enfermedad) (49-51) por lo que no parece una medida útil en la monitorización individual del efecto de tratamiento.

7.3. Transferencia de magnetización: esta técnica de RM permite obtener datos cuantitativos que miden de forma indirecta la densidad axonal y grado de mielinización tanto de las placas desmielinizantes macroscópicas como de la sustancia blanca de apariencia normal. Esta técnica tiene los inconvenientes de su limitada reproducibilidad especialmente si se utilizan equipos de RM diferentes. Su utilización en los estudios de RM diagnósticos y de seguimiento en pacientes con EM no está justificado ya que no ha demostrado valor diagnóstico y pronóstico (44).

- 7.4. Difusión por RM: la secuencia de difusión por RM puede utilizarse de forma complementaria a las secuencias convencionales en los estudios diagnósticos con el objeto de ayudar a caracterizar lesiones desmielinizantes focales en cuyo diagnóstico diferencial se incluyan lesiones de naturaleza vascular aguda o infecciosa (abscesos). Las secuencias de difusión anisotrópica permiten obtener información sobre la organización e integridad de las fibras de sustancia blanca. Su aplicación se encuentra en una fase experimental y no existen aún datos sobre su posible utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la EM (44).
- 7.5. RM funcional (BOLD): las técnicas de RM funcional (BOLD) permiten analizar la función sensitivo-motora, del lenguaje y cognitiva en pacientes con EM. Esta técnica permite evaluar el desarrollo de fenómenos adaptativos en el curso de la enfermedad, incluso en fases tempranas. Estos fenómenos explicarían parcialmente la discrepancia existente en algunos pacientes entre el volumen lesional y grado de discapacidad. En la actualidad la RM funcional, sin embargo, tiene utilidad como medio para comprender mejor la fisiopatología de la enfermedad, pero no ha demostrado valor diagnóstico ni pronóstico.

### **Conclusiones**

La RM es una técnica muy sensible y relativamente específica en la identificación de lesiones desmielinizantes en el sistema nervioso central. El correcto análisis de los estudios ofrecen información diagnóstica y pronóstica, pero todavía es limitada la información obtenida del sustrato patológico lesional, aún con la utilización de técnicas de RM no convencionales, las cuales no han demostrado eficacia diagnóstica ni pronóstica.

La utilización de la RM en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con EM en la práctica clínica debe realizarse bajo unas condiciones técnicas adecuadas y con unas indicaciones correctamente establecidas. Ello debe servir para racionalizar los recursos y optimizar la eficacia clínica derivada de los estudios de RM.

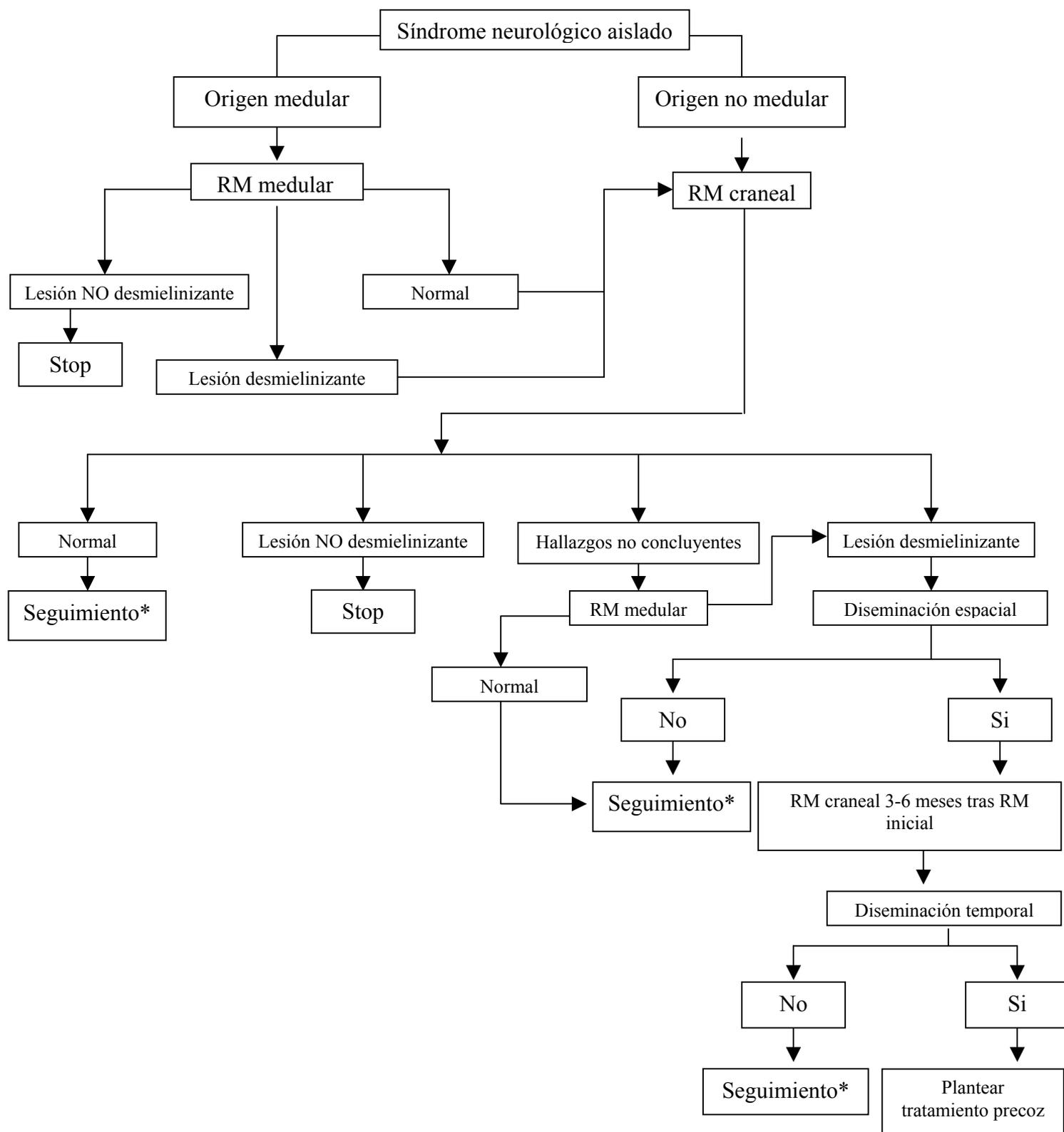
## Referencias

1. Poser CM, Paty DW, Scheinberg LC et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13:227-231
2. Fazekas F, Barkhof F, Filippi M, et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 53:448-457.
3. Brex PA, Ciccarelli O, O'Riordan JI, Sailer M, Thompson AJ, Miller DH. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2002; 346:158-164.
4. Kappos L, Moeri D, Radue EW, et al. Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Gadolinium MRI Meta-analysis Group. Lancet*. 1999; 353:964-969.
5. Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998; 121:3-24.
6. Filippi M, Dousset V, McFarland HF, Miller DH, Grossman RI. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: consensus report of the white matter study group. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:499-504
7. McDonald WI, Compston DAS, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for MS. *Ann Neurol* 2001; 50:121-127
8. Poser CM, Brinar VV. Problems with diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Lancet* 2001; 358:1746-1747.
9. Filippi M, Horsfield MA, Ader HJ, et al. Guidelines for using quantitative measures of brain magnetic resonance imaging abnormalities in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998; 43:499-506.
10. Miller DH, Albert PS, Barkhof F, et al. Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *US National MS Society Task Force. Ann Neurol* 1996; 39:6-16.
11. Miller DH, Thompson AJ, Morrissey S, et al. High dose steroids in acute exacerbations of multiple sclerosis: MRI evidence for a possible mechanism of therapeutic effect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:450-453.
12. Thorpe JW, Kidd D, Moseley IF, et al. Spinal MRI in patients with suspected multiple sclerosis and negative brain MRI. *Brain* 1996; 119:709-714.
13. Bot JC, Barkhof F, Lycklama a Nijeholt G, et al. Differentiation of multiple sclerosis from other inflammatory disorders and cerebrovascular disease: value of spinal MR imaging. *Radiology*. 2002; 223:46-56.
14. Thompson AJ, Montalban X, Barkhof F, et al. Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper. *Ann Neurol*. 2000; 47:831-835.
15. Frohman EM, Goodin DS, Calabresi PA, et al. The utility of MRI in suspected MS. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2003; 61:602-611
16. Tintoré M, Rovira A, Rio J, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: application in first demyelinating episode. *Neurology*. 2003; 60:27-30.
17. Dalton CM, Brex PA, Miszkil KA, et al. New T2 lesions enable an earlier diagnosis of multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. *Ann Neurol*. 2003; 53:673-676.
18. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:2059-2069.
19. Patola WB, Coulter BA, Chipperfield PM, Lingawi SS. A comparison of conventional spin-echo and fast spin-echo in the detection of multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:657-667.
20. Hashemi RH, Bradley WG, Chen DY, et al. Suspected multiple sclerosis: MR imaging with a thin-section fast FLAIR pulse sequence. *Radiology* 1995; 196:505-510.
21. Gawne-Cain ML, O'Riordan JI, Thompson AJ, Moseley IF, Miller DH. Multiple sclerosis lesion detection in the brain: a comparison of fast fluid-attenuated inversion recovery and conventional T2-weighted dual spin echo. *Neurology* 1997; 49:364-370.
22. Yousry TA, Filippi M, Becker C, Horsfield MA, Voltz R. Comparison of MR pulse sequences in the detection of multiple sclerosis lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997; 18:959-963.
23. Lycklama G, Thompson A, Filippi M, et al. Spinal-cord MRI in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology* 2003 ; 2:555-562

24. Lycklama à Nijeholt GJ, Castelijns JA, Weerets J, et al. Sagittal MR of multiple sclerosis in the spinal cord: fast versus conventional spin-echo imaging. *Am J Neuroradiol* 1998; 19:355-360.
25. Kidd D, Thorpe JW, Thompson AJ, Kendall BE, et al. Spinal cord MRI using multi-array coils and fast spin echo. II. Findings in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43:2632-2637.
26. Molyneux PD, Tubridy N, Parker GJ, et al. The effect of section thickness on MR lesion detection and quantification in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19:1715-1720.
27. Gawne-Cain ML, Webb S, Tofts P, Miller DH. Lesion volume measurement in multiple sclerosis: how important is accurate repositioning? *J Magn Reson Imaging* 1996; 6:705-713.
28. Gallagher HL, MacManus DG, Webb SL, Miller DH. A reproducible repositioning method for serial magnetic resonance imaging studies of the brain in treatment trials for multiple sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7:439-441.
29. Filippi M, Marcano N, Capra R, et al. The effect of imprecise repositioning on lesion volume measurements in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49:274-276.
30. Miller DH, Runge P, Johnson G, et al. Serial gadolinium enhanced magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Brain* 1988; 111:927-939.
31. Mirfakhraee M, Hardjasudarma M, Boudreaux B, El Gammal T. Semilunar and ring-like enhancing plaques. Imaging features in patients with multiple sclerosis. *International J Neuroradiol* 1999; 5:232-239.
32. Masdeu JC, Quinto C, Olivera C, Tenner M, Leslie D, Visintainer P. Open-ring imaging sign: highly specific for atypical brain demyelination. *Neurology*. 2000; 54:1427-1433.
33. Smith ME, Stone LA, Albert PS, et al. Clinical worsening in multiple sclerosis is associated with increase frequency and area of gadopentetate dimeglumine-enhancing magnetic resonance imaging lesions. *Ann Neurol* 1993; 33:480-489.
34. Barkhof F, Filippi M, van Waesberghe JH, et al. Improving interobserver variation in reporting gadolinium-enhanced MRI lesions in multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49:1682-1688.
35. Filippi M, Yousry T, Campi A, et al. Comparison of triple dose versus standard dose gadolinium-DTPA for detection of MRI enhancing lesions in patients with MS. *Neurology* 1996; 46:379-384.
36. Mathews VP, Caldemeyer KS, Ulmer JL, Nguyen H, Yuh WT. Effects of contrast dose, delayed imaging, and magnetization transfer saturation on gadolinium-enhanced MR imaging of brain lesions. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7:14-22.
37. Sardanelli F, Iozzelli A, Losacco C, Murialdo A, Filippi M. Three subsequent single doses of gadolinium chelate for brain MR imaging in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003; 24:658-662.
38. Molyneux PD, Miller DH, Filippi M, Yousry TA, Radu EW, Ader HJ, Barkhof F. Visual analysis of serial T2-weighted MRI in multiple sclerosis: intra- and interobserver reproducibility. *Neuroradiology* 1999; 41:882-888.
39. Miller DH, Barkhof F, Nauta JJ. Gadolinium enhancement increases the sensitivity of MRI in detecting disease activity in multiple sclerosis. *Brain* 1993; 116:1077-1094.
40. van Walderveen MA, Barkhof F, Hommes OR, Polman CH, Tobi H, Frequin ST, Valk J. Correlating MRI and clinical disease activity in multiple sclerosis: relevance of hypointense lesions on short-TR/short-TE (T1-weighted) spin-echo images. *Neurology* 1995; 45:1684-1690.
41. CHAMPS Study Group. MRI predictors of early conversion to clinically definite MS in the CHAMPS placebo group. *Neurology* 2002; 59:998-1005
42. Bitsch A, Kuhlmann T, Stadelmann C, Lassmann H, Lucchinetti C, Bruck W. A longitudinal MRI study of histopathologically defined hypointense multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* 2001; 49:793-796.
43. Gass A, Filippi M, Rodegher ME, Schwartz A, Comi G, Hennerici MG. Characteristics of chronic MS lesions in the cerebrum, brainstem, spinal cord, and optic nerve on T1-weighted MRI. *Neurology* 1998; 50:548-550.
44. Zhao G, Li DKB, Cheng Y, Paty DW. Possible prognostic significance of dirty-appearing white matter on MRI in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2003; 9:S61
45. Filippi M, Grossman RI. MRI techniques to monitor MS evaluation. The present and the future. *Neurology* 2002; 58:1147-1153

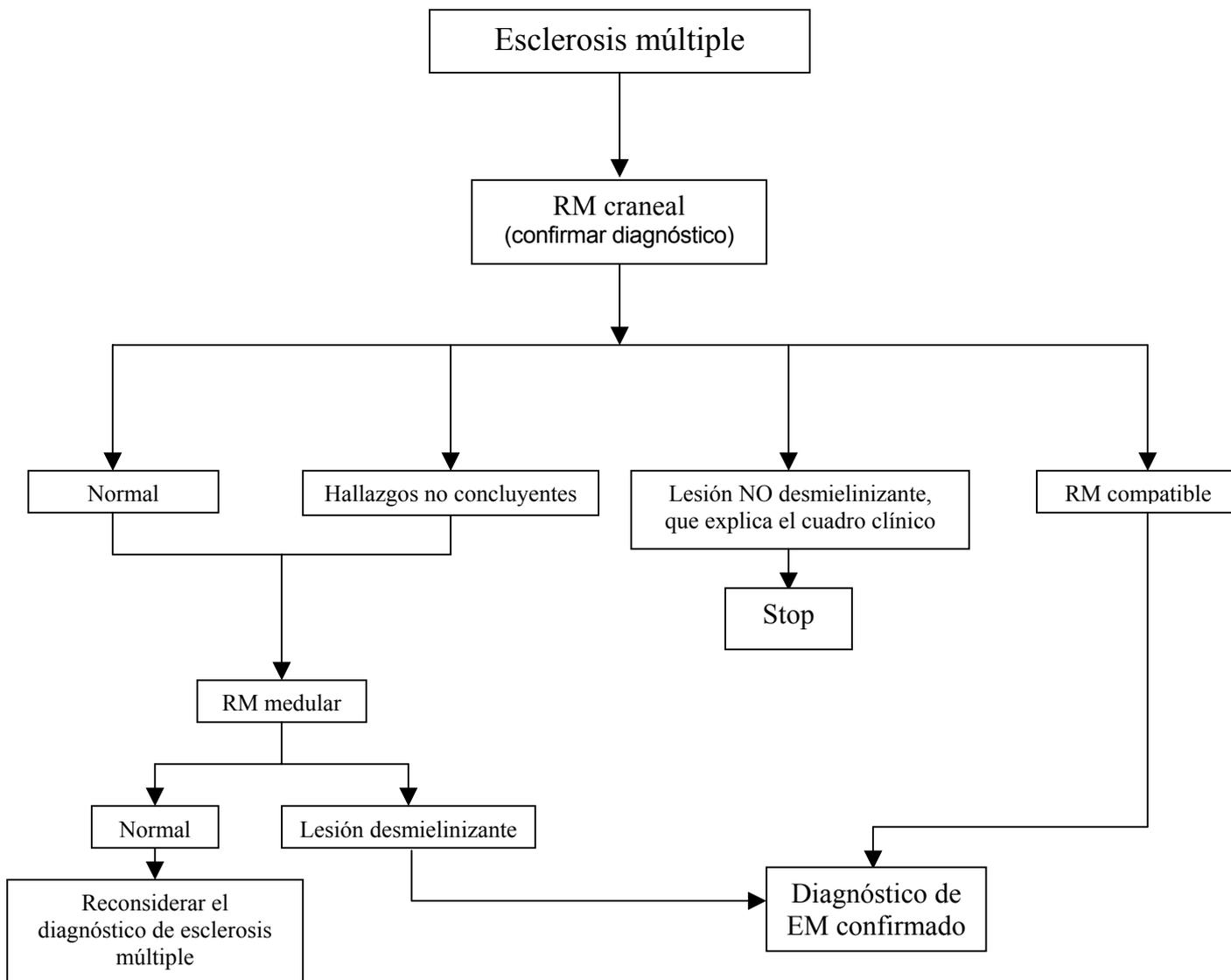
46. Law M, Meltzer DE, Cha S. Spectroscopic magnetic resonance imaging of a tumefactive demyelinating lesion. *Neuroradiology* 2002; 44:986-989
47. Ernst T, Chang L, Walot I, Huff K. Physiologic MRI of a tumefactive multiple sclerosis lesion. *Neurology* 1998; 51:1486-1488
48. De Stefano N, Caramanos Z, Preul MC, Francis G, Antel JP, Arnold DL. In vivo differentiation of astrocytic brain tumors and isolated demyelinating lesions of the type seen in multiple sclerosis using <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Ann Neurol* 1998; 44:273-278
49. Rudick RA, Fisher E, Lee JC, Simon J, Jacobs L. Use of the brain parenchymal fraction to measure whole brain atrophy in relapsing-remitting MS. Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. *Neurology* 1999; 53:1698-1704.
50. Filippi M, Rovaris M, Iannucci G, Mennea S, Sormani MP, Comi G. Whole brain volume changes in patients with progressive MS treated with cladribine. *Neurology* 2000; 55:1714-1718.
51. Miller DH, Barkhof F, Frank JA, Parker GJ, Thompson AJ. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance. *Brain* 2002; 125:1676-1695

**Tabla 1. RM en el diagnóstico inicial de la esclerosis múltiple**

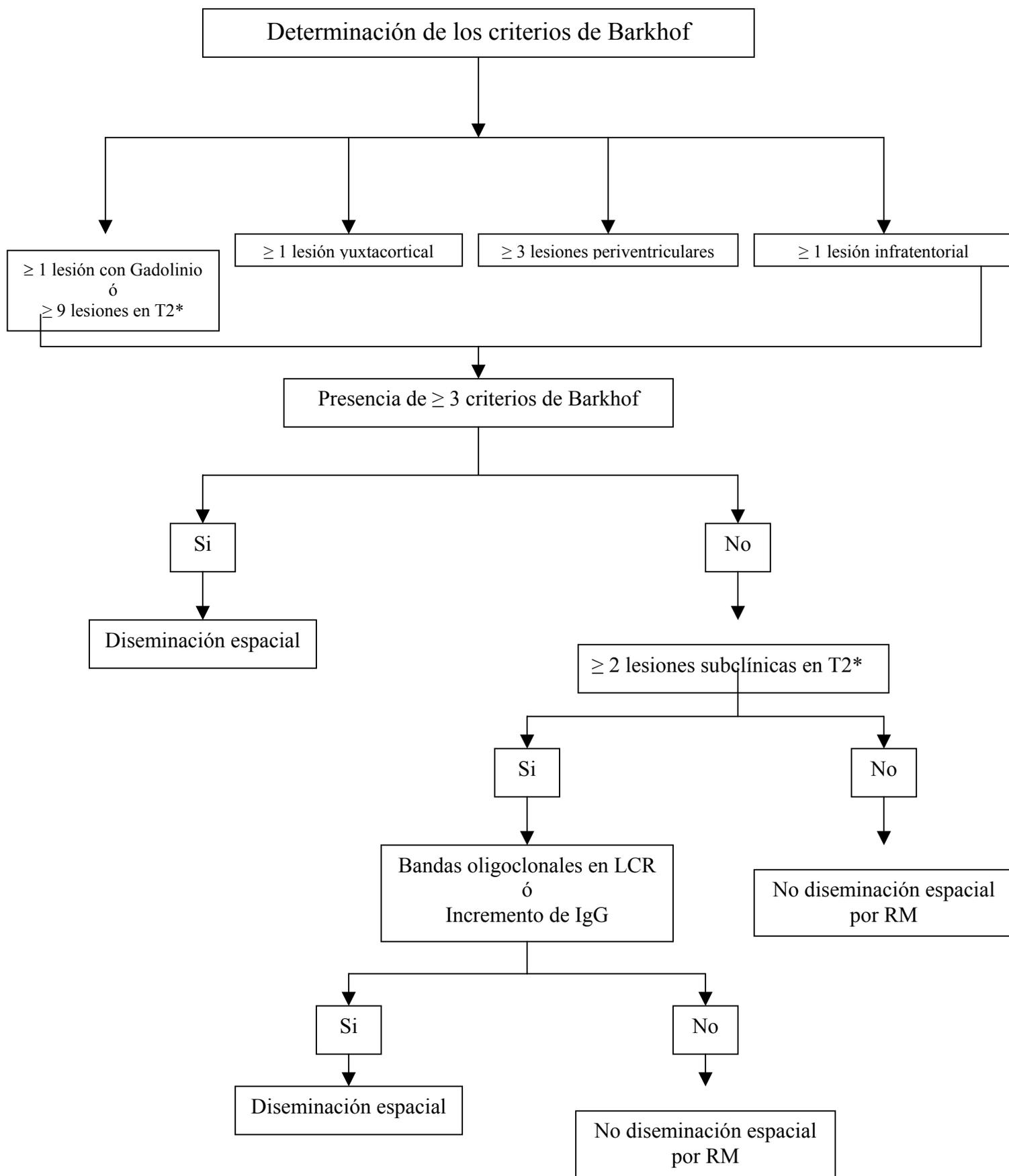


\* El seguimiento debe ser clínico. No está bien determinada la necesidad y momento de realizar seguimientos con RM en estos casos.

**Tabla 2. RM en la confirmación diagnóstica de la esclerosis múltiple**

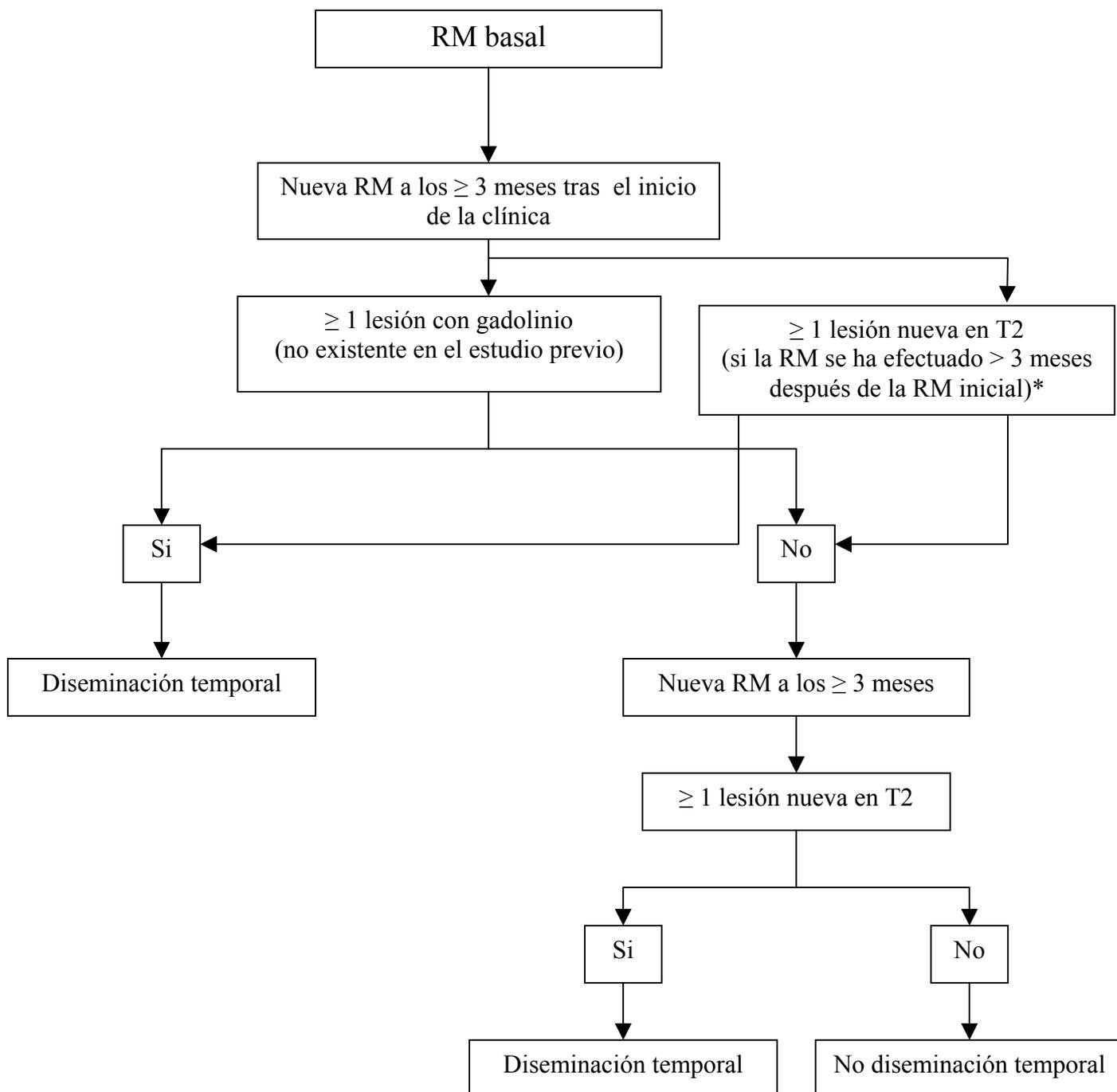


**Tabla 3. Criterios de diseminación espacial (RM) en las formas recurrentes.**



\* Una lesión medular puede sustituir una lesión cerebral.

**Tabla 4. Criterios de diseminación temporal (RM)**



\* Modificación a los criterios de McDonald et al. propuestos por Dalton et al. (Ann Neurol 2003; 53:673-676) y Frohman et al. (Neurology 2003; 61:602-611).