



Resonancia magnética de cuerpo completo para estudio muscular y cuantificación de fracción grasa en pacientes pediátricos con miopatías hereditarias

Magnetic resonance of complete body for muscle study and quantification of fatty fraction in pediatric patients with congenital myopathies

Ximena Ortega^{a,b}✉, Gonzalo Corral^{a,b}, Gonzalo Rojas^{b,c}, Javier Carrizo^{b,c}, Bernardita Suárez^{b,d}, Claudia Castiglioni^{b,d}

^a Departamento de Diagnóstico por Imágenes, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

^b Centro de Enfermedades Raras, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

^c Laboratorio de Imágenes Avanzadas, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

^d Departamento de Neurología Infantil, Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 11 06 2018.

Aceptado: 04 10 2018.

Palabras clave:

Resonancia magnética, músculo, cuerpo completo, dixon, fracción grasa, miopatía congénita

Key words:

Magnetic resonance imaginin, muscle, whole body, dixon, fat fraction, congenital myopathy

RESUMEN

La resonancia magnética muscular (RMM) se ha incorporado al estudio de pacientes con sospecha de miopatía congénita, como complemento al estudio genético e histopatológico. Patrones específicos de afectación de algunos músculos colaboran en la identificación de afecciones que forman parte de un espectro heterogéneo de enfermedades donde la superposición de las presentaciones clínicas es frecuente. Las aplicaciones de la RMM en la población infantil y sus patrones en enfermedades neuromusculares han sido menos descritas en comparación con los adultos, hecho que constituye un importante desafío frente a la necesidad de diagnóstico precoz. A la descripción anatómica del compromiso muscular y a las escalas semi-cuantitativas actualmente en uso se suma la posibilidad de obtener información cuantitativa de la degeneración grasa muscular. La técnica de Dixon permite adicionalmente obtener información objetiva sobre el reemplazo graso de los diferentes grupos musculares y reportarla de manera estandarizarla, pudiendo así contribuir en el seguimiento de la enfermedad.

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging of muscle (RMM) has been incorporated into the study of patients with suspected congenital myopathy, as a complement to the genetic study and histopathological examination. Specific patterns of muscle atrophy collaborate in the identification of conditions included in a heterogeneous spectrum of diseases where the overlap of clinical presentations is frequent. The applications of RMM in pediatric population and their own patterns of neuromuscular diseases have been less described in comparison with adults' reports, which constitutes an important challenge facing the need for early diagnosis. Additional techniques have been added to anatomical description of fatty replacement and semi-quantitative scales currently in use to obtaining quantitative information of muscle degeneration. Dixon technique has been helpful to obtain objective measurement of fatty replacement in different muscle groups, suitable for standard report, contributing in the follow-up to the disease.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: xortega@clinicalascondes.cl

e-ISSN: 2531-0186/ ISSN: 0716-8640

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.10.001>

0716-8640/© 2018 Revista Médica Clínica Las Condes. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un conjunto de enfermedades, en su mayoría hereditarias, que comprometen la fuerza muscular provocando limitación en la movilidad de los individuos afectados. Se acompañan de complicaciones cardíacas, tales como miocardiopatías o alteraciones del ritmo cardíaco, insuficiencia respiratoria restrictiva, por debilidad de la musculatura respiratoria y diversos grados de complicaciones musculoesqueléticas como escoliosis progresivas y contracturas articulares generalizadas^{1,2}. En Chile no existe dato sobre la epidemiología de estas enfermedades, diagnosticándose en su gran mayoría como enfermedades musculares inespecíficas. El desconocimiento de las características de estas enfermedades y las necesidades específicas de los pacientes miopáticos, tiene un impacto negativo en la atención médica, tanto de sus requerimientos generales como de la vigilancia específica en la esfera cardiológica, respiratoria o musculoesquelética.

Según el registro de la tabla de Kaplan³ que actualiza periódicamente las ENM monogénicas, se hace referencia a 685 fenotipos distintos de estas enfermedades, 360 genes identificados y 92 locus en espera de identificación génica. Específicamente en relación con las miopatías congénitas (MC), éstas se elevan a 38 fenotipos con al menos 20 genes distintos. La confirmación del diagnóstico de una miopatía específica no sólo establece las opciones de tratamiento, sino que también permite la orientación adecuada con respecto a la historia natural de la enfermedad y permite un consejo genético informado. El diagnóstico de precisión se consigue entonces, con exámenes genéticos que determinan finalmente la mutación subyacente, responsable del cuadro clínico general y del patrón de alteraciones de sistema muscular. La biopsia muscular ha sido hasta ahora el *standard* dentro del estudio diagnóstico dada la posibilidad de orientar el estudio genético de acuerdo con la caracterización del compromiso histológico e inmunohistoquímico. El uso de la Resonancia Magnética Muscular (RMM), ha emergido como una herramienta de apoyo al diagnóstico de las ENM al documentar la existencia de compromiso muscular selectivo, fenómeno hasta hace poco desconocido, pudiendo representar patrones de compromiso muscular característico en algunas enfermedades^{4,5}. La identificación de estos patrones está lejos de competir con la biopsia en el diagnóstico de estas afecciones. La posibilidad de identificar con facilidad la atrofia muscular y la mayor disponibilidad de la técnica en los departamentos de imágenes son responsables del número creciente de reportes que dan cuenta de la separación entre pacientes sanos y afectados, severidad de las alteraciones y distribución del compromiso muscular, ayudando a planificar, por ejemplo, el lugar de la biopsia o la necesidad y oportunidad de otras intervenciones.

PROTOCOLO Y EXTENSIÓN DEL ESTUDIO CON RMM

El reemplazo graso muscular ha sido reportado hasta ahora, utilizando principalmente secuencias Spin Eco con imágenes potenciadas en T1, donde tejidos como la grasa mostrarán alta intensidad de señal. La evaluación cualitativa del compromiso en RMM ha permitido establecer hasta ahora algunos patrones de compromiso selectivo^{6,7}, bien consolidados en adultos, en algunas miopatías específicas frecuentes, como aquellas secundarias a mutaciones en el gen del colágeno VI (*COL6A3*)⁸⁻¹⁰, de la rianodina (*RYR1*)¹¹ y de la selenoproteína 1 (*SPN1*)¹². Aún existe un número importante de miopatías en las que los patrones de compromiso muscular se encuentran a la espera de ser definidos.

Sin embargo, trasladar los hallazgos en imágenes sobre las enfermedades y sus características a la población infantil, representa desafíos adicionales tales como, las limitaciones técnicas relativas a la representación de estructuras de menor tamaño y la coincidencia de alteraciones con menor tiempo de evolución superpuestas al proceso normal de desarrollo en un sistema musculoesquelético todavía en formación, entendiendo que la degeneración grasa no es un fenómeno exclusivo de las miopatías congénitas. La musculatura esquelética comienza su desarrollo precozmente durante la embriogénesis, con proliferación y migración de los mioblastos hacia la pared que envuelve el tronco y las extremidades en formación. La maduración durante la vida fetal, consistente en alineación y fusión progresiva de los mioblastos, da cuenta de la estructura del músculo. La maduración continúa en etapa postnatal, con crecimiento muscular, como respuesta hipertrófica, sin modificación significativa de la estructura, siguiendo la interacción de una compleja red de reguladores que van adaptando las fibras a los requerimientos del individuo¹³. Si las alteraciones que subyacen a los fenotipos conocidos implican la presencia de proteínas anómalas o mecanismos patogénicos potencialmente presentes en todo el sistema muscular, es razonable considerar que ellas tengan representación en los demás músculos del sistema esquelético, además de la pelvis, muslos y piernas, regiones anatómicas habitualmente incluidas en los protocolos de estudio con resonancia magnética. Haciendo un símil con las enfermedades genéticas que afectan el desarrollo y crecimiento de los huesos¹⁴, la evaluación de cuerpo entero del sistema muscular representa las alteraciones específicas de la enfermedad, los músculos normales que no son parte de la afección primaria y el compromiso derivado de las alteraciones no-neuromusculares especialmente en enfermedades severas o complejas, en un mismo estudio¹⁵.

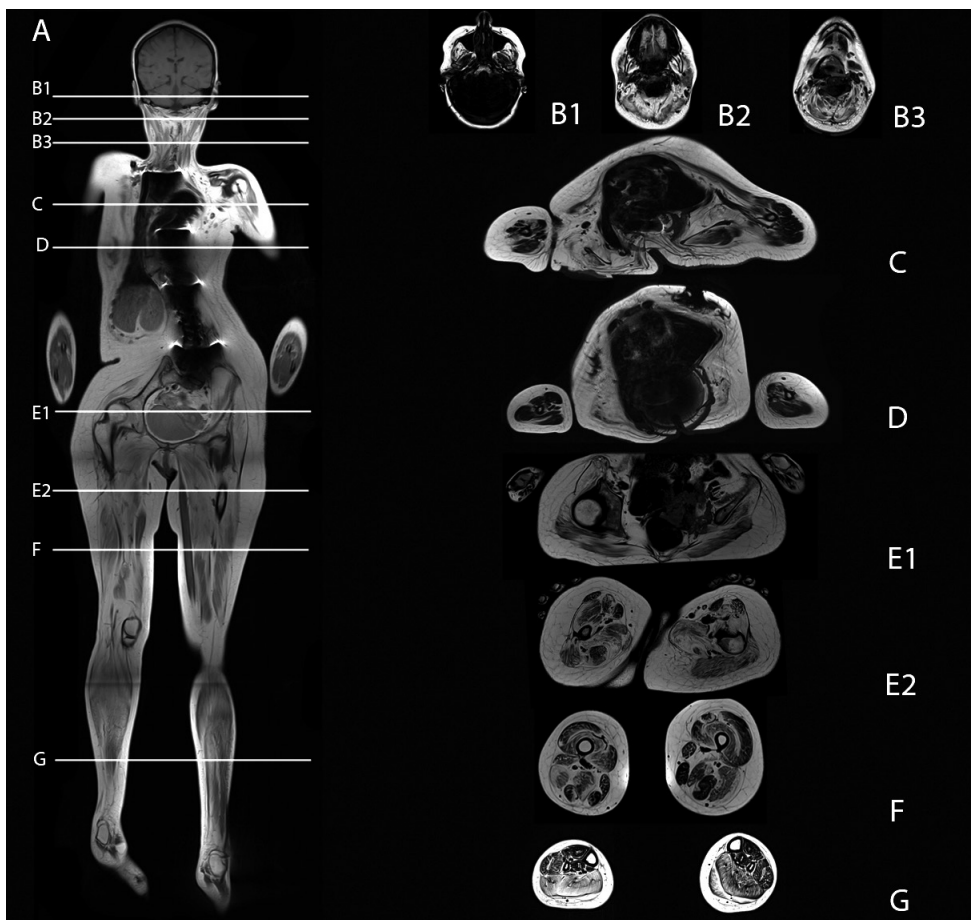
La técnica que incluye la representación del cuerpo completo, utilizada hasta ahora principalmente en la detección y etiología de tumores, se ha incorporado recientemente en el estudio de las ENM^{5,16}. El uso selectivo de algunas secuencias permite en poco tiempo la demostración adecuada del parénquima muscular, con imágenes multiplanares que entregan abundante información. El diseño de un protocolo de estudio

de cuerpo completo infantil requiere adecuada resolución de todos los grupos musculares, haciendo ajuste respecto del tamaño del paciente (Figura 1). Las evaluaciones incluyen la evaluación compartimentalizada e individual de los diferentes grupos musculares. Las imágenes en planos axial y coronal entregan información anatómica, permitiendo la adecuada representación tanto de grupos musculares y compartimientos, como de los cambios ocasionados por el reemplazo grasa de los músculos afectados, visible como aumento de la señal y/o cambios estructurales en el espesor del músculo. Los cambios inflamatorios del músculo pueden ser evaluados en secuencias sensibles al agua como son las potenciadas en T2 con saturación grasa o bien STIR, donde se representa con alta intensidad de señal el edema muscular, alteración que habitualmente precede al reemplazo grasa. Un protocolo detallado de imágenes de extremidades inferiores se detalla en la referencia 17 y uno de cuerpo completo, se describe en referencia 18.

EVALUACIÓN, ESCALAS Y COMPARACIONES

Respecto de la evaluación de pacientes con miopatía congénita, la RMM puede entregar información en dos aspectos principales, el patrón de compromiso y su severidad. El primer y más notable aspecto hace referencia al hecho distintivo del compromiso de algunos músculos o grupos musculares en una enfermedad, distinto del compromiso observado en otra. Así, por ejemplo, en la miopatía relacionada a mutación del receptor tipo I de Rianodina (RYR1), los vastos, el aductor mayor, el bíceps femoral y el sartorio están comprometidos en forma selectiva, a diferencia del recto femoral, *gracilis*, aductor largo y semitendinoso que se encuentran comparativamente respetados en el muslo y pierna de los pacientes afectados. Esta preferencia que exhiben las enfermedades se conoce como patrón, entendiéndose como “típico” aquel que se ajusta a las descripciones conocidas y aceptadas y “atípico” a aquellas que no lo hacen, dando cuenta de la complejidad genética y de la interrelación

Figura 1. Paciente con mutación LAMA2



Protocolo de resonancia magnética de cuerpo completo. Imágenes coronales T1 e imágenes axiales con secuencia Dixon en diferentes segmentos. Marcado compromiso muscular simétrico, con reemplazo grasa que compromete musculatura facial, axial, ambas cinturas y extremidades inferiores. Destaca marcado reemplazo grasa del temporal, de la lengua, del subescapular, redondo mayor, *latissimus dorsi*. En el muslo, el aumento de la fracción grasa es difuso. En la pierna destaca mayor compromiso del compartimento posterior respecto del anterior. Se observa mayor reemplazo del vasto lateral, tibiales y peroneos, con respeto relativo de las fibras superficiales del vasto lateral.

de mecanismos patogénicos parcialmente descritos. En fase de diagnóstico el conocimiento de los patrones típicos de afectación es útil en el diagnóstico diferencial, teniendo en cuenta el compromiso selectivo o preferente de algunos músculos.

El segundo aspecto tiene relación con la severidad del reemplazo graso de cada músculo. Así, distintas enfermedades podrán comprometer característicamente un mismo músculo en forma leve, moderada o severa como parte de su patrón de afectación. En el año 2002, Mercuri propuso la escala que ha sido más utilizada en la evaluación de la infiltración grasa del músculo estriado en pacientes con enfermedades neuromusculares¹⁹. Sus cinco categorías originales, describen la progresión del compromiso muscular, desde el músculo sano sin reemplazo graso, pasando por músculos con áreas de aumento de señal en progresivo mayor número y de mayor tamaño, hasta el músculo, severa y difusamente comprometido, con infiltración estimada en más de 60% del volumen muscular (Tabla 1) (Figura 2). El hecho distintivo de la atrofia y el reemplazo graso muscular no es un fenómeno exclusivo de las enfermedades neuromusculares. En el año 1990 Goutallier describió por su parte una escala para evaluar el reemplazo graso en músculos del hombro posterior a lesiones del manguito rotador en pacientes adultos^{20,21}. Esta descripción subraya el hecho anatómico de la coexistencia de áreas más preservadas de músculo alternadas con estrías grasas progresivamente más numerosas y de mayor tamaño a medida que el compromiso y la severidad aumenta, partiendo desde el músculo normal, sin estrías grasas, hasta segmentos anatómicos con más grasa que

músculo, en concordancia con cambios histológicos observados en los mismos músculos (Tabla 2). Si bien, estas escalas y sus modificaciones se basan en la apreciación cualitativa del reemplazo graso en las imágenes adquiridas, desde su descripción inicial, la escala de Goutallier ha extendido su uso, principalmente en el ámbito de la traumatología y la ortopedia, donde se ha incorporado tanto a la descripción como al seguimiento de lesiones musculares primarias y secundarias, por ser reproducible en opinión de varios autores²²⁻²⁶ (Figura 3).

Tabla 1. Escala de Mercuri

Etapa 0: Apariencia normal.

Etapa 1: Aspecto "apolillado" inicial, con áreas pequeñas de aumento de señal.

Etapa 2a: Aspecto "apolillado" tardío, con numerosas áreas discretas del aumento de señal con confluencia inicial, que constituyen menos del 30% del volumen de los músculos.

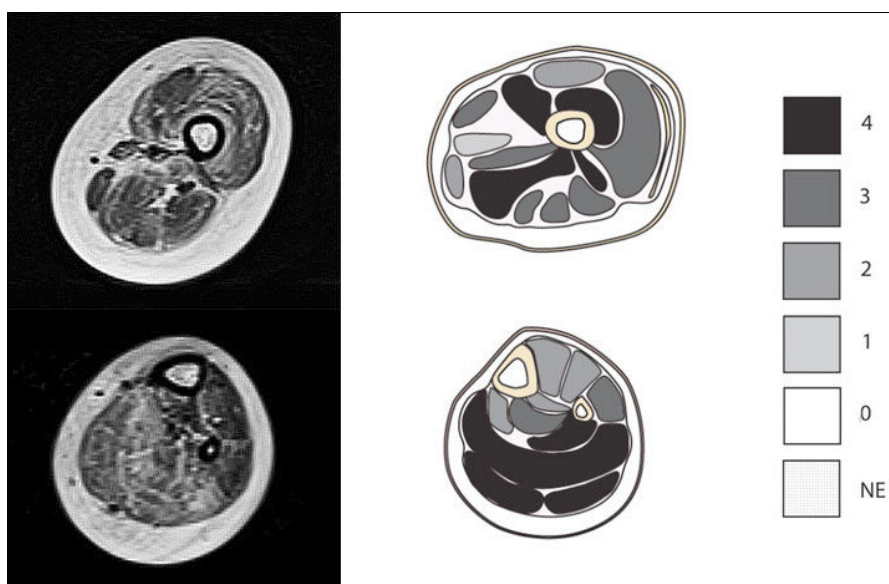
Etapa 2b: Aspecto "apolillado" tardío, con numerosas áreas discretas del aumento de señal con confluencia inicial, que representan el 30% y el 60% del volumen individual del músculo.

Etapa 3: Apariencia blanquecina y borrosa debido a la confluencia de áreas de aumento de señal.

Etapa 4: Estadio final, la señal del músculo es sustituida por tejido conectivo y la grasa, con borde de fascia y estructuras neurovasculares distinguibles.

Etapas de la infiltración grasa muscular¹⁹.

Figura 2. Paciente con miopatía relacionada a mutación RYR1



Destaca en el muslo respecto relativo del recto femoral, gracilis, y aductor largo; en la pierna se observa mayor compromiso del sóleo, con menor compromiso del compartimiento anterior.

Tabla 2. Clasificación de Goutallier

Grado 0: Músculo normal
Grado 1: Músculo con algunas estrías grasas
Grado 2: Músculo con estrías considerables, pero aún más músculo que grasa
Grado 3: Cantidad similar de músculo y grasa
Grado 4: Más grasa que músculo

Grado de infiltración grasa muscular²⁰.

Figura 3. Paciente con miopatía nemalínica

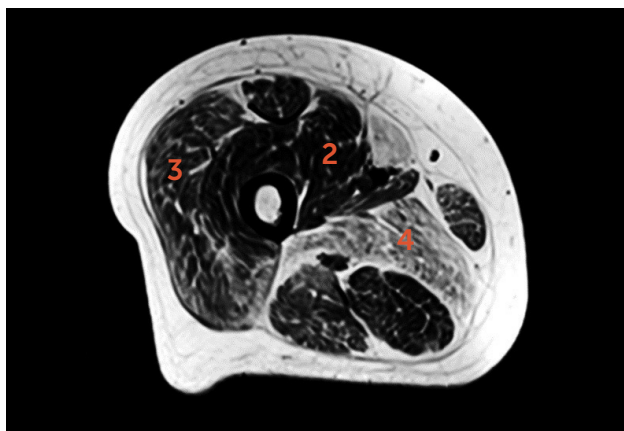


Imagen axial T1 del muslo proximal. Estimación de infiltración grasa de acuerdo a escala de Goutallier. Estrías grasas considerables en vasto medial, intermedio y recto femoral del cuádriceps (grado 2), tanto grasa como músculo en vasto lateral (3) y más grasa que músculo en aductor mayor (4).

Adicionalmente, se han descrito algunos signos en imágenes relacionados a algunas alteraciones subyacentes. Músculos que comparten un compartimento anatómico y que tienen un comportamiento distinto respecto del reemplazo grasa ofrecen esta diferencia en imágenes, con relaciones relativamente estables descritas en la literatura para algunas enfermedades. Es así como, en la evaluación las *descripciones comparadas*, habitualmente incluyen a los *pterigoideos* lateral y medial, al sartorio y al *gracilis* y al grupo de músculos aductores. La evaluación de cuerpo completo ofrece la posibilidad de evaluar otros compartimentos musculares, hasta ahora menos descritos; como el *serrato* y el trapecio, el tríceps y el bíceps, los grupos flexor y extensor del antebrazo o el compromiso regional de los músculos paraespinales. Otros signos se refieren a la morfología particular del reemplazo grasa en un mismo músculo. Como el signo de la diana (*target* o sombra central) con reemplazo grasa peritendíneo del aspecto proximal del músculo recto femoral o el signo del sándwich donde el compromiso se

dispone en bandas paralelas en las imágenes axiales del vasto lateral del cuádriceps, con reemplazo grasa periférico que deja una banda central de fibras más respetadas, ambos atribuidos con mayor frecuencia a miopatía relacionada a Colágeno VI⁸⁻¹⁰. Si bien, estos signos ayudan a orientar el diagnóstico, alteraciones con aspecto similar en imágenes pudieran ser reconocidas en otras enfermedades. Las imágenes de resonancia en estas formas particulares de reemplazo grasa pudieran ser expresión tanto de la alteración genética subyacente como de alteraciones adquiridas, relacionadas, por ejemplo, al desbalance postural, al compromiso de la marcha o a la presencia de contracturas, en una interacción músculo-tejido conectivo, todavía en estudio²⁷.

La interpretación actual de las imágenes debiera ser entonces una síntesis de las alteraciones de los diferentes grupos musculares, considerando aquellos segmentos corporales más afectados, identificando aquellos músculos que están distintivamente afectados y respetados, acompañado de una escala reproducible de la estimación de la severidad, para comparación en el diagnóstico y seguimiento de las alteraciones.

CUANTIFICACIÓN

A diferencia de lo que sucede con la Tomografía Computarizada (TC), donde las imágenes son representadas de acuerdo con una escala invariable de grises que depende de la densidad de las diferentes estructuras (unidades Hounsfield), la intensidad de señal en Resonancia Magnética depende del tiempo que tardan los diferentes tejidos, sometidos a un campo magnético, en liberar la energía previamente absorbida al ser estimulados con un pulso de radiofrecuencia (tiempos de relajación T1 y T2). La representación de la señal proveniente de estas estructuras se modifica constantemente debido a la compleja y variable interacción electromagnética de los núcleos magnéticamente activos con su ambiente. En consecuencia, la determinación aislada de la intensidad de señal de una estructura no es un indicador numérico comparable. Teniendo en consideración la necesidad de obtener mediciones técnicamente reproducibles e independientes de la variación atribuible a condiciones que alteran la intensidad de señal en otras secuencias, la técnica de Dixon comenzó a ser utilizada para estimar el reemplazo grasa muscular. La técnica, descrita en 1984, consiste en una secuencia técnicamente referida como de Eco Gradiente, donde utilizando diferentes tiempos de adquisición, es posible separar de manera confiable la señal proveniente de agua y grasa^{28,29}. Luego de su descripción, dada la baja resolución de las imágenes obtenidas en los resonadores de la época, la técnica quedó en desuso. Hace algunos años y coincidente con los avances en los equipos, la técnica reapareció, especialmente en estudios abdominales^{30,31}.

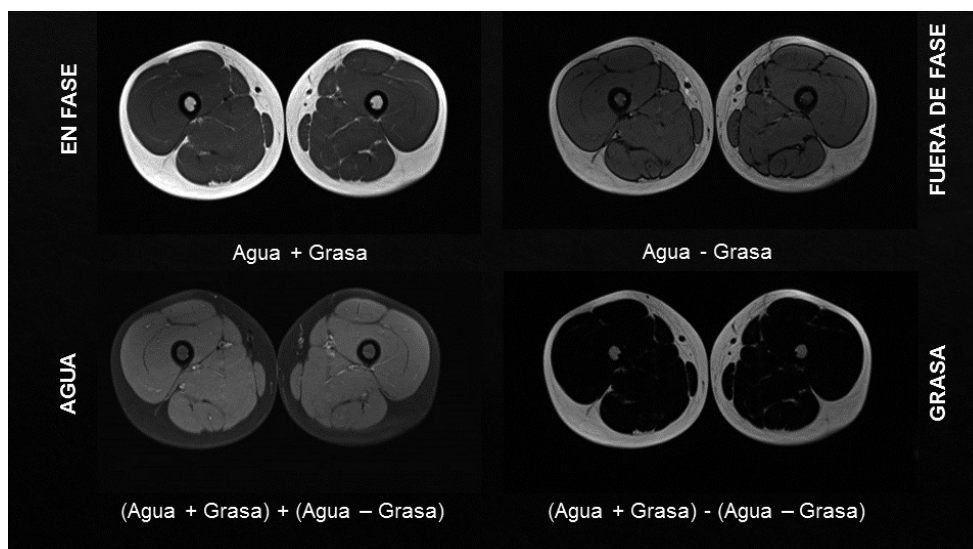
Con la secuencia Dixon de 3 puntos³¹ se obtienen, en una sola adquisición, cuatro imágenes simultáneas, donde la intensidad de señal de las diferentes estructuras es representación de la combinación de la intensidad de señal proveniente agua y grasa (Figura 4). La reducción progresiva de los tiempos de exploración con esta técnica ha hecho posible efectuar evaluaciones de cuerpo completo para cuantificación del reemplazo muscular con duración cercana a 30 minutos¹⁸. Su efectividad en la evaluación del reemplazo grasa muscular ha sido previamente reportada^{32, 33} y su utilización es actualmente creciente, dada la posibilidad de estimar de manera porcentual el reemplazo grasa, conociendo la intensidad de señal proveniente exclusivamente de grasa respecto de la intensidad de señal total del músculo, expresada entonces como fracción grasa (Figura 5)^{18, 34, 35}. Los músculos normales tienen aspecto homogéneo, sin estrías grasas visibles, con escasa variación en la fracción grasa intramuscular. En niños sanos se ha reportado 5% como fracción grasa promedio de la musculatura estriada, similar al 2-6% reportado en adultos, con cambios no superiores a 2% en el espesor del mismo músculo para la población infantil. En niños sanos es posible observar mayor variabilidad en músculos como el glúteo mayor, tensor de la fascia lata o los extensores lumbares con rangos entre 2.3 y 10.4%^{18, 35}.

Una vez resuelto el problema de la reproducibilidad de la señal en resonancia, existe un problema adicional en la estimación de la fracción grasa. No es difícil apreciar cómo la atrofia muscular y reemplazo grasa de cualquier causa no es un fenómeno uniforme dentro del músculo, reconociendo áreas de músculo respetado que se alternan con tractos de grasa de diferente

tamaño, en concordancia con los patrones anatómicos de reemplazo grasa descritos por Goutallier. La necesidad de realizar múltiples determinaciones en músculos de pacientes miopáticos ha sido previamente reportada¹⁸. Las mediciones aisladas son insuficientes para expresar el compromiso global del músculo, el que con frecuencia tiene un comportamiento asimétrico, con mayor reemplazo en las regiones peritendíneas o en situación periférica, dejando fibras centrales relativamente normales, por ejemplo. Los promedios aritméticos de mediciones en diferentes zonas del músculo permiten estimar mejor el grado de atrofia muscular, sin embargo, representan una generalización gruesa del compromiso grasa heterogéneo, en distribución y tamaño, que presentan los músculos de estos pacientes y que en el futuro debiera ser objeto de evaluaciones volumétricas.

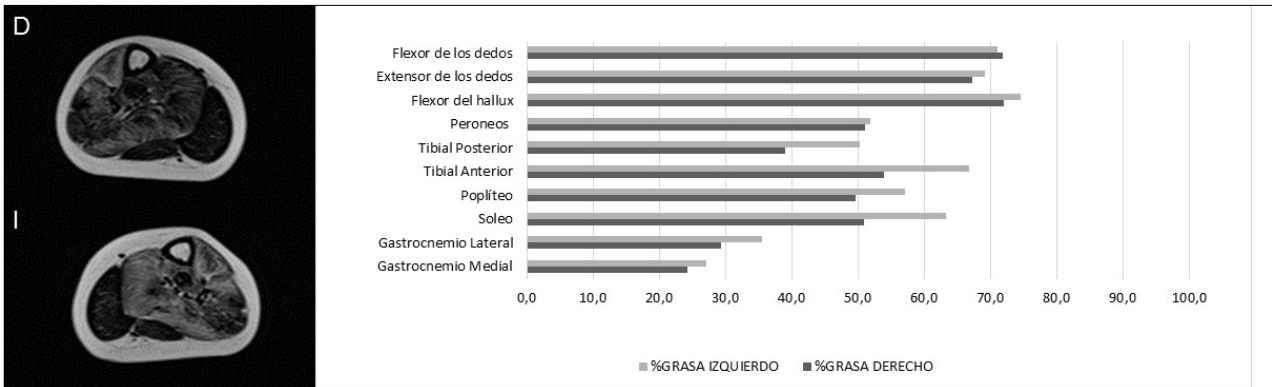
Por último, el estudio de cuerpo completo con la determinación detallada de la fracción grasa de cada músculo genera un gran volumen de datos, lo que representa un desafío adicional en la síntesis y transformación de los datos en información de utilidad clínica. En la literatura, por ejemplo, para la representación de las alteraciones, algunos autores utilizan matrices de distinto tipo en tonos de gris o color^{32, 36-38}, o esquemas donde se representan algunos músculos utilizando diferentes tonos de gris o escalas de colores^{7, 39}. El compromiso grasa expresado en una fracción numérica admite múltiples formas de representación. Los gráficos, histogramas y las escalas colorimétricas permiten condensar información dando cuenta de los patrones regionales, facilitando el reporte de los hallazgos^{39,40}. Con estas premisas el estudio actual de la musculatura estriada en

Figura 4. Técnica de Dixon para estudio muscular



Las imágenes representan la señal proveniente de las diferentes estructuras, en fase (T1), fuera de fase, con señal proveniente exclusivamente de protones de agua y exclusivamente de grasa

Figura 5. Paciente con miopatía relacionada RYR1

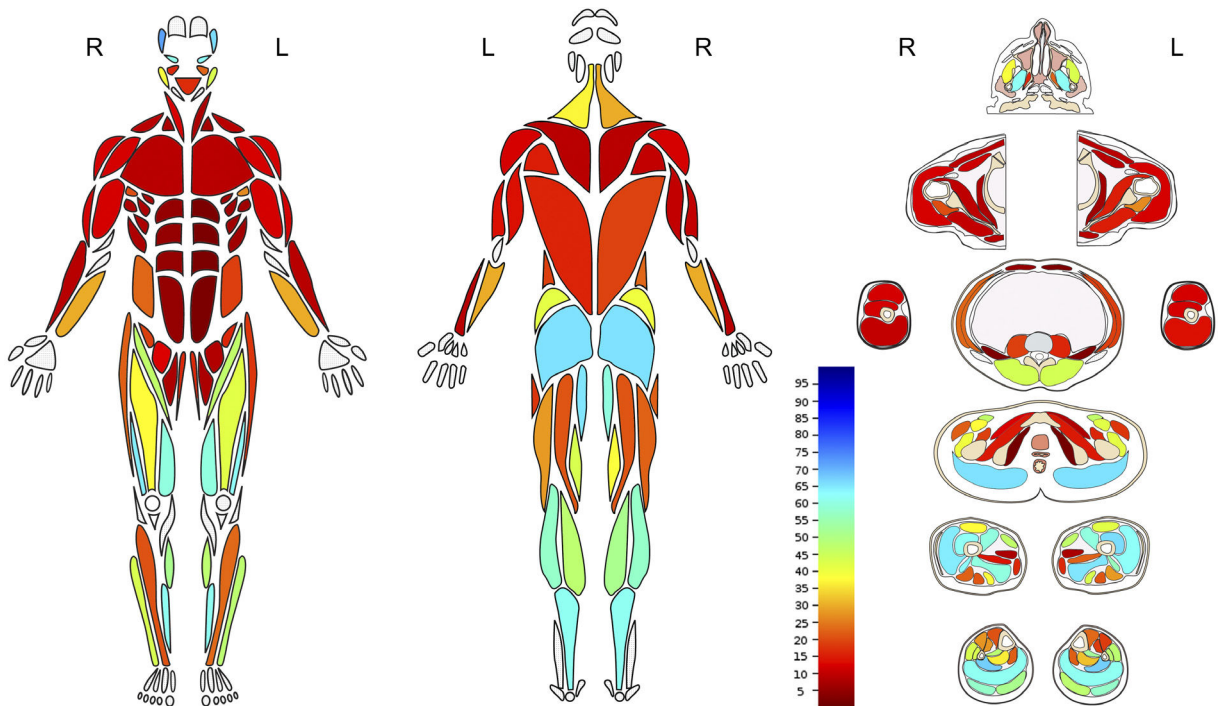


Imágenes axiales T1 de pierna proximal bilateral. Gráfico da cuenta de reemplazo graso muscular, expresado en porcentaje de grasa respecto del área total del músculo evaluado.

nuestro centro se compone de la evaluación utilizando secuencias Dixon desde la cabeza hasta los pies, con estimación de la fracción grasa de 117 músculos. Estos datos son condensados

en un diagrama de cuerpo completo que representa el reemplazo graso porcentual en una escala colorimétrica con incrementos de 5%, que acompaña al reporte radiológico (Figura 6).

Figura 6. Paciente con miopatía relacionada a mutación SPEG



Mapa anatómico con escala colorimétrica que representa reemplazo graso muscular con rango de 0 a 100%, en músculos superficiales y profundos. Se observa compromiso predominante músculos de cara y cuello, de la pelvis y de extremidades inferiores, especialmente el compartimento anterior del muslo y posterior de la pierna.

COMENTARIO FINAL

Gran parte del conocimiento existente respecto de las imágenes de resonancia magnética de las miopatías congénitas se limita a pequeñas series de pacientes con estudios restringidos a las extremidades inferiores. La necesidad de detectar alteraciones en forma precoz, de comparar en forma objetiva las alteraciones en los diferentes grupos musculares y de proporcionar un método que permita el seguimiento de las enfermedades, ha justificado la implementación de técnicas cuantitativas de evaluación, así como la extensión de su uso en la población pediátrica. Las innovaciones en las técnicas de resonancia magnética han permitido obtener imágenes de cuerpo completo, sin el inconveniente de la radiación ionizante y cada vez en menor tiempo, lo que ha determinado su uso creciente en pediatría. La resonancia de cuerpo entero permite un análisis global de la musculatura esquelética haciendo evidente el hecho de que algunas

enfermedades comprometen predominantemente algunos músculos respecto de otros, en una disposición descrita como *patrón*. La gran cantidad de información entregada por el estudio debe ser representada en forma simplificada y esquemática para el médico clínico, sintetizando aquellos hallazgos relacionados a la enfermedad que motiva el estudio. La evaluación del grado de infiltración grasa se ha realizado hasta ahora según métodos semicuantitativos de acuerdo con una escala visual, hecho que limita la posibilidad de comparar en forma objetiva los hallazgos frente a futuros estudios. La cuantificación de la fracción grasa sumada a la caracterización estandarizada de las alteraciones constituye una valiosa herramienta para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedades que comprometan en forma primaria o secundaria el sistema muscular, permitiendo objetivar la mejoría o el deterioro frente a posibles intervenciones clínicas o farmacológicas.

Declaración de interés

Declaro que los autores Ximena Ortega, Gonzalo Corral, Gonzalo Rojas, Javier Carrizo, Bernardita Suárez y Claudia Castiglioni, no tienen conflictos de interés respecto del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McDonald CM. Clinical approach to the diagnostic evaluation of hereditary and acquired neuromuscular diseases. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2012 Aug;23(3):495-563.
- Ozsarlak O, Schepens E, Parizel PM, Van Goethem JW, Vanhoenacker F, De Schepper AM, et al. Hereditary neuromuscular diseases. *European journal of radiology*. 2001 Dec;40(3):184-97.
- Kaplan JC, Hamroun D. The 2014 version of the gene table of monogenic neuromuscular disorders (nuclear genome). *Neuromuscular disorders: NMD*. 2013 Dec;23(12):1081-111.
- Mercuri E, Pichiecchio A, Allsop J, Messina S, Pane M, Muntoni F. Muscle MRI in inherited neuromuscular disorders: past, present, and future. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*. 2007 Feb;25(2):433-40.
- Quijano-Roy S, Avila-Smirnov D, Carlier RY. Whole body muscle MRI protocol: pattern recognition in early onset NM disorders. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2012 Oct 1;22 Suppl 2:S68-84.
- Quijano-Roy S, Carlier RY, Fischer D. Muscle imaging in congenital myopathies. *Seminars in pediatric neurology*. 2011 Dec;18(4):221-9.
- Straub V, Carlier PG, Mercuri E. TREAT-NMD workshop: pattern recognition in genetic muscle diseases using muscle MRI: 25-26 February 2011, Rome, Italy. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2012 Oct 1;22 Suppl 2:S42-53.
- Mercuri E, Lampe A, Allsop J, Knight R, Pane M, Kinali M, et al. Muscle MRI in Ullrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2005 Apr;15(4):303-10.
- Fu J, Zheng YM, Jin SQ, Yi JF, Liu XJ, Lyn H, et al. "Target" and "Sandwich" Signs in Thigh Muscles have High Diagnostic Values for Collagen VI-related Myopathies. *Chinese medical journal*. 2016 Aug 5;129(15):1811-6. PubMed PMID: 27453230.
- Suárez B., Lozano-Arango A., Araneda D., Cortés F., Hervias C., Calcagno G., et al. Miopatías relacionadas al colágeno VI. Cuando sospecharlas, cómo identificarlas. *Aporte de la resonancia magnética muscular*. *Rev Chil Pediatr*. 2018;89(3):399-408
- Jungbluth H, Davis MR, Muller C, Counsell S, Allsop J, Chattopadhyay A, et al. Magnetic resonance imaging of muscle in congenital myopathies associated with RYR1 mutations. *Neuromuscular disorders: NMD*. 2004 Dec;14(12):785-90.
- Hankiewicz K, Carlier RY, Lazaro L, Linzoain J, Barnerias C, Gomez-Andres D, et al. Whole-body muscle magnetic resonance imaging in SEPN1-related myopathy shows a homogeneous and recognizable pattern. *Muscle & nerve*. 2015 Nov;52(5):728-35.
- Peterson J, Bakkar N., Guttridge D. NF- κ B Signaling in Skeletal Muscle Health and Disease. *Curr Topics Dev Biol* 2010; 86-118.
- Unger, S., Superti-Furga, A., & Rimoin, D. L. A Diagnostic Approach to Skeletal Dysplasias. *Pediatric Bone*, 2012: 403-437.
- Congenital myopathies: disorders of excitation-contraction coupling and muscle contraction. *Nat Rev Neurol* 2017; 01-17.
- Goo HW. Whole-Body MRI in Children: Current Imaging Techniques and Clinical Applications. *Korean journal of radiology*. 2015 Sep-Oct;16(5):973-85.
- Díaz J., Bevilacqua J., Suazo L., Castiglioni C. Utilidad de la resonancia magnética en el diagnóstico de las enfermedades musculares hereditarias. *Rev Chil Radiol* 2015; 21(4): 144-150.
- Ortega X., Araneda D, Asahi T, Corral G., Rojas G., Suarez B., Castiglioni. Variabilidad en la determinación de fracción grasa muscular en resonancia magnética utilizando la técnica de Dixon. *Rev Chil Rad*. 2016;22(4):149---157.
- Mercuri E, Cini C, Counsell S, Allsop J, Zolkipli Z, Jungbluth H, et al. F. Muscle MRI findings in a three-generation family affected by Bethlem myopathy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2002;6(6):309-14.
- Goutallier D, Bernageau J, Patte D. Assessment of the trophicity of the muscles of the ruptured rotator cuff by CT scan. In: Post M, Morrey BF, Hawkins RJ, eds. *Surgery of the Shoulder*. St. Louis, MO: Mosby; 1990:11-13.
- Goutallier D, Postel JM, Bernageau J, Lavau L, Voisin MC. Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre- and postoperative evaluation by CT scan. *Clinical orthopaedics and related research*. 1994 Jul(304):78-83.

22. Khazzam M, Kuhn JE, Mulligan E, et al. Magnetic resonance imaging identification of rotator cuff re-tears after repair: interobserver and intraobserver agreement. *Am J Sports Med* 2012;40(8):1722e7.
23. Oh JH, Kim SH, Choi JA, et al. Reliability of the grading system for fatty degeneration of rotator cuff muscles. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(6): 1558e64.
24. Lippe J, Spang JT, Leger RR, et al. Inter-rater agreement of the Goutallier, Patte, and Warner classification scores using preoperative magnetic resonance imaging in patients with rotator cuff tears. *Arthroscopy* 2012;28(2):154e9.
25. Slabaugh MA, Friel NA, Karas V, et al. Interobserver and intraobserver reliability of the Goutallier classification using magnetic resonance imaging: proposal of a simplified classification system to increase reliability. *Am J Sports Med* 2012;40(8):1728e34.
26. Engelken F, Wassilew G, Kohlitz T, et al. Assessment of fatty degeneration of the gluteal muscles in patients with THA using MRI: reliability and accuracy of the Goutallier and quartile classification systems. *J Arthroplasty* 2014;29(1):149e53.
27. Bushby KM1, Collins J, Hicks D. Collagen type VI myopathies. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 802:185-99.
28. Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*. 1984 Oct;153(1):189-94.
29. Glover GH1, Schneider E. Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B0 inhomogeneity correction. *Magn Reson Med*. 1991 Apr;18(2):371-83.
30. Ding Y, Rao SX, Chen CZ, Li RC, Zeng MS. Usefulness of two-point Dixon fat-water separation technique in gadoxetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging. *World journal of gastroenterology*. 2015 Apr 28;21(16):5017-22.
31. Hollingsworth KG. Advanced and Quantitative Magnetic Resonance Imaging Techniques. In: Mike P. Wattjess DF, editor. *Neuromuscular Imaging*: Springer New York; 2013. p. 35-53.
32. Brandao S, Seixas D, Ayres-Basto M, Castro S, Neto J, Martins C, et al. Comparing T1-weighted and T2-weighted three-point Dixon technique with conventional T1-weighted fat-saturation and short-tau inversion recovery (STIR) techniques for the study of the lumbar spine in a short-bore MRI machine. *Clinical radiology*. 2013 Nov;68(11):e617-23.
33. Fischer MA, Pfirrmann CW, Espinosa N, Raptis DA, Buck FM. Dixon-based MRI for assessment of muscle-fat content in phantoms, healthy volunteers and patients with achillodynia: comparison to visual assessment of calf muscle quality. *European radiology*. 2014 Jun;24(6):1366-75.
34. Baudin P., Marty B., Robert B., Shukelovitch A., Carlier R., Azzabou N., Carlier P. Qualitative and quantitative evaluation of skeletal muscle fatty degenerative changes using whole-body Dixon nuclear magnetic resonance imaging for an important reduction of the acquisition time. *Neuromuscul Disord*. 2015 Oct;25(10):758-63.
35. Li K., Dortch R., Welch E., Bryant N., Buck A., Towse T., et al. Multi-parametric MRI characterization of healthy human thigh muscles at 3.0 T - relaxation, magnetization transfer, fat/water, and diffusion tensor imaging. *NMR Biomed*. 2014 Sep;27(9):1070-84.
36. Quijano-Roy S, Avila-Smirnow D, Carlier RY. Whole body muscle MRI protocol: pattern recognition in early onset NM disorders. *Neuromuscular disorders : NMD*. 2012 Oct 1;22 Suppl 2:S68-84.
37. Gomez-Andres D, Dabaj I, Mompoin D, Hankiewicz K, Azzi V, loos C, et al. Pediatric laminopathies: Whole-body magnetic resonance imaging fingerprint and comparison with *Sepr1* myopathy. *Muscle & nerve*. 2016 Aug;54(2):192-202.
38. Leung DG, Carrino JA, Wagner KR, Jacobs MA. Whole-body magnetic resonance imaging evaluation of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle & nerve*. 2015 Oct;52(4):512-20.
39. Javan R, Horvath JJ, Case LE, Austin S, Corderi J, Dubrovsky A, et al. Generating color-coded anatomic muscle maps for correlation of quantitative magnetic resonance imaging analysis with clinical examination in neuromuscular disorders. *Muscle & nerve*. 2013 Aug;48(2):293-5.
40. Marty B., Coppa B., Carlier P. Monitoring skeletal muscle chronic fatty degenerations with fast T1-mapping. *Eur Radiol*. 2018 Apr 30.