

ARTÍCULO DE REVISIÓN

¿Es teratogénica la resonancia magnética durante el embarazo? Revisión de la literatura



Danielle Bastidas Rosas^{a,*}, Hugo López^b y Nicolás Fernández^c

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^b Especialista en urología y epidemiología clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Departamento de Urología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

^c Especialista en urología y genética, Fellow urología pediátrica, University of Toronto, Hospital for sick kids, Toronto, Canadá

Recibido el 17 de octubre de 2016; aceptado el 24 de abril de 2017

Disponible en Internet el 26 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Resonancia magnética;
Embarazo;
Teratógeno;
Daño de ADN;
Anomalías congénitas

Resumen La resonancia nuclear magnética es una herramienta diagnóstica que actúa mediante la obtención de imágenes por campos electromagnéticos en combinación con radiofrecuencia. Dadas sus propiedades y seguridad es el estudio de elección en mujeres en estado de embarazo. Sin embargo, poco se sabe acerca de las consecuencias que la exposición a la resonancia nuclear magnética tiene sobre los fetos en gestación.

Objetivos: Identificar los efectos que tiene la resonancia magnética sobre el feto cuando se utiliza como método diagnóstico durante el embarazo.

Materiales y métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura en PubMed, Embase y LILACS. Se revisaron además guías de práctica clínica, literatura gris y se hizo un análisis en base a los hallazgos.

Resultados: Se encontraron 4 efectos potencialmente adversos: 1) El impacto en el desarrollo auditivo por el sonido acústico que genera el resonador. 2) Efectos teratogénicos sobre el ADN. 3) Deformaciones físicas por aumento de temperatura. 4) Efectos teratogénicos por el uso de gadolinio como medio de contraste.

Conclusión: La evaluación del riesgo que genera el uso de resonancia nuclear magnética sobre el feto es compleja debido a las múltiples diferencias entre las fuerzas de los campos, gradientes de fuerza y pulsos de radiofrecuencia utilizados. Consecuentemente los efectos adversos del uso de este método no son muy claros, sin embargo sí hay estudios que describen los posibles desenlaces que puede tener su utilización por lo que se sugiere usar este método con cautela, siempre y cuando los beneficios superen los riesgos en las pacientes embarazadas.

© 2017 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: dbastidas@javeriana.edu.co (D. Bastidas Rosas).

KEYWORDS

Magnetic resonance imaging;
Pregnancy;
Teratogen;
DNA damage;
Congenital abnormalities

Is magnetic resonance imaging teratogenic during pregnancy? Literature review

Abstract Magnetic resonance imaging is a diagnostic tool used for obtaining an image through the combination of electromagnetic fields and radiofrequency. Given its properties and safety, it is the imaging modality of choice in pregnant women. However, little is known about the effects of MRI on the developing foetus.

Objectives: To identify the effects of the use of magnetic resonance imaging on the foetus when used as a diagnostic tool during pregnancy.

Materials and methods: A literature search was performed in PubMed, Embase, and LILACS. Clinical guidelines and the grey literature were also reviewed. An analysis was made based on the findings.

Results: Four potentially adverse effects were found: 1) The impact on the auditory development due to the acoustic sound made by the resonator. 2) Teratogenic effects on DNA. 3) Physical deformities secondary to temperature increase. 4) Teratogenic effects due to the use of gadolinium as a contrast agent.

Conclusion: The risk assessment on the use of magnetic resonance imaging on the foetus is complex, owing to the multiple differences in field strength, force gradients, and radiofrequency pulses used. Although the adverse effects of using this method are not very clear, there are studies that describe the possible outcomes that can result from the use of this imaging modality. It is recommended to use MRI with caution, as long as the benefits outweigh the risk in pregnant patients.

© 2017 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Todos los seres vivos están constantemente expuestos a campos electromagnéticos naturales, sin embargo estos campos son débiles y no ionizantes por lo que la mayoría de las personas ignoran su existencia¹. La resonancia nuclear magnética (RNM) se ha establecido como una herramienta esencial en el estudio de diversas enfermedades. Su uso durante el embarazo ha aumentado e inclusive sirve para diagnosticar alteraciones del desarrollo prenatal que no se logran estudiar adecuadamente con ecografía²⁻⁷. Poco se sabe acerca de las consecuencias que tiene la exposición a campos magnéticos sobre los fetos en gestación⁸. Medir el riesgo es difícil debido a las múltiples variables involucradas^{3,9}. Sin embargo existen guías que pretenden limitar el uso de este método pese a la falta de información que se tiene. Esta revisión sistemática tiene como objetivo principal encontrar la información elemental que concierne los efectos de la RNM sobre el feto.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura acerca de los efectos teratogénicos de la resonancia magnética en Embase, PubMed y guías de práctica clínica. Se utilizaron los siguientes términos MESH y sus respectivas referencias cruzadas: «magnetic resonance imaging», «pregnancy», «teratogen», «DNA damage» y «congenital abnormalities». Los filtros utilizados fueron: *Observational study, clinical study, systematic reviews, humans, other animals*. No se realizó restricción de idioma. Se encontraron un total de 597 artículos de los cuales se seleccionaron 42, de estos uno era

un estudio prospectivo de cohorte, 9 revisiones narrativas, 15 estudios experimentales en animales, 2 estudios experimentales in vitro 5 estudios experimentales en humanos y 10 guías de práctica clínica.

La búsqueda en la literatura gris fue desarrollada utilizando el portal «open gray» y buscando trabajos presentados en los principales congresos mundiales, logrando solo un resultado el cual no fue de utilidad para nuestro estudio debido a que no se utilizaba la resonancia magnética.

Para literatura latinoamericana se buscó en el portal LILACS sin obtener ningún resultado.

Los estudios se incluían si contaban con información que relacionara tanto de manera positiva como negativa la resonancia magnética con efectos teratogénicos, estudios de tipo narrativo, observacional, clínicos y revisiones sistemáticas de la literatura. Se descartaron aquellos artículos que no evaluaran los desenlaces de interés comparando la realización de intervenciones propuestas. Después de una selección inicial basada en la revisión de los títulos y abstracts se llevó a cabo una lectura completa de los textos restantes y se hizo un análisis en base a los hallazgos. El proceso fue realizado por múltiples investigadores (fig. 1; tabla 1; anexo 1).

Resonancia magnética como método diagnóstico**Generalidades**

La generación de imagen por resonancia magnética se logra gracias a la manipulación de la polaridad de los protones en los tejidos al utilizar campos electromagnéticos con uno

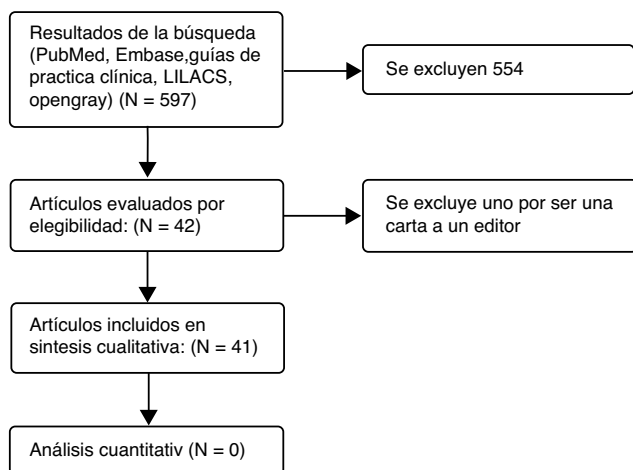


Figura 1 Proceso de selección de artículos.

Tabla 1 Resumen y clasificación de estudios revisados

| Tipo de estudios | Número de artículos: 41 |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Revisión narrativa | 9 |
| Estudio experimental en humanos | 5 |
| Estudios experimentales in vitro | 2 |
| Estudios experimentales en animales | 15 |
| Estudio prospectivo de cohorte | 1 |
| Guía de práctica clínica | 10 |

de radiofrecuencia^{1,9,10}. La imagen se proyecta una vez el cuerpo se ve expuesto a un campo magnético estático que se estimula por uno oscilante, dando como resultado la emisión de la energía absorbida por los núcleos (también denominada eco) en forma de ondas de radiofrecuencia; su cuantificación genera una imagen en 2 secuencias: T1 y T2, donde los 2 dependen del tiempo de relajación de los tejidos después de aplicado un pulso de radiofrecuencia de 180 grados, siendo T1 el tiempo de relajación longitudinal y T2 el tiempo de relajación transversal¹⁰⁻¹².

Los imanes son el elemento principal para la realización de las imágenes debido a que proveen el campo magnético «externo» al que se somete al paciente. De la fuerza que genere el imán utilizado dependerá la fuerza del campo la cual se mide en Tesla (T) o Gauss (G); una unidad tesla equivale a 10.000 unidades Gauss. La fuerza de campo puede oscilar entre leve (0,1-0,5 T), media (0,5-1,2 T), alta (1,5 T), o ultraalta (3 y más)^{10,11}. En la práctica clínica diaria se utiliza con más frecuencia rangos de 0,2 a 2 T, sin embargo hay sitios donde se usa hasta 3 T y en centros de investigación se encuentran resonadores que se utilizan hasta 8 T³. Cada tipo de exposición tiene sus riesgos tanto para la madre como para el feto.

Gadolinio como medio de contraste

El gadolinio pertenece a una serie de elementos denominada lantánidos los cuales son químicamente poco predecibles y usualmente se encuentran en estado oxidativo +3 (Gd³⁺). Debido a que su radio iónico es muy similar al del calcio

puede competir con este en todos los sistemas que lo requieren para su funcionamiento, siendo el gadolinio más afín por lo que puede llegar a alterar la cinética de los procesos biológicos de los que el calcio haga parte^{13,14}. Sin embargo, el Gd³⁺ puede formar complejos estables con una variedad de ligandos orgánicos previniendo el consumo celular de gadolinio libre¹⁵.

Los medios de contraste a base de gadolinio actúan como marcadores del espacio extracelular debido a que son altamente paramagnéticos por sus 7 electrones no apareados, de esta forma logran acortar el tiempo de relajación en T1 y T2 lo que lleva a un mejoramiento de la señal en T1¹³. Existen varios tipos: 1. Extracelulares: son más usados debido a su perfil de seguridad, eliminación totalmente renal que alcanza hasta un 98% en 24 h, y utilidad en variedad de estudios tumorales, inflamatorios y angiografía^{10,13,15}. 2. Hepatobiliares: son utilizados ampliamente en el estudio de lesiones hepáticas al aprovechar su excreción biliar. 3. Intravasculares: son usados casi exclusivamente en la angiografía dada su vida intravascular media más larga que permite que el estudio se extienda más allá de la fase arterial¹⁰.

Perfil de seguridad en mujeres en estado de embarazo

Muchas de las guías internacionales plantean la RNM como un método diagnóstico relativamente seguro durante el embarazo que debe cumplir con las siguientes características: 1. La imagen debe realizarse inmediatamente y no puede esperar hasta después de finalizado el embarazo. 2. Proveer información clave que no puede ser obtenida por otros medios. 3. Que los beneficios superen los posibles riesgos^{8,16-20}.

El gadolinio es capaz de atravesar la barrera placentaria donde procede a ser filtrado por el riñón fetal y posteriormente a ser excretado en el líquido amniótico donde permanece por tiempos indeterminados^{5,8,16,17,19,21}. Dado que el feto puede estar en riesgo de padecer afecciones como fibrosis sistémica nefrogénica se considera que no debe ser usado de manera rutinaria⁹. De ser necesitado debe ser administrado en las menores dosis posibles para lograr el efecto deseado y evitar su uso durante la lactancia (pese a que muy poca cantidad logra pasar a la leche)^{22,24}.

De ser necesario el uso de RNM se pueden llevar a cabo varias recomendaciones para mejorar el perfil de seguridad como lo son: Disminuir la exposición a sonido por parte del feto^{17,18}, utilizar el escáner en modo normal cuando sea posible y solo utilizar el modo controlado cuando los beneficios sean mayores que los riesgos^{9,18,22}.

Con respecto a en qué momento realizar el procedimiento, según el grupo de protección radiológica del Reino Unido es «prudente» excluir a las pacientes durante el primer trimestre de gestación de la realización de este procedimiento, sin embargo el Colegio Americano de Radiólogos lo considera un método seguro en cualquier trimestre^{16,23,24}. En general, se considera que durante el segundo y tercer trimestre el uso de RNM hasta 3 T es seguro^{5,24}.

Son pocos los estudios acerca de la exposición de trabajadoras embarazadas al resonador, sin embargo se recomienda

que estas permanezcan fuera del área al momento de realizar la imagen^{9,16}.

Resultados

Daño acústico

Cuando se realiza una RNM es necesario que tanto el personal como el paciente usen audífonos de protección cuando el rango de sonido alcance más de 85 dB en 8 h o 100 dB en 15 min debido a que los resonadores magnéticos producen altos niveles de ruido²⁵. El sonido se da como consecuencia de la vibración que produce la combinación del campo magnético y el cambio rápido de corriente en los espirales (coils), no obstante, la intensidad de sonido cambia según la intensidad en la que se use el resonador^{3,9,21,25}. Hay reportes que demuestran un posible riesgo cuando se expone el feto a los resonadores; en uno de estos se siguió a un grupo de niños en quien se realizó resonancia magnética en secuencia de eco planar mientras estaban en el útero, encontrándose que 2 de los 18 pacientes no obtuvieron pruebas satisfactorias auditivas a los 8 meses después del nacimiento²⁶. Sin embargo, se considera dicha muestra muy pequeña para sacar conclusiones fiables al respecto. En otro estudio se pasó un micrófono hacia un estómago lleno de líquido tratando de simular el ambiente acústico que se logra en una mujer embarazada y se midió la intensidad del sonido mientras se realizaba una RNM, evidenciándose una atenuación del sonido mayor a 30 d²⁷. Aunque las condiciones del experimento no fueron exactamente iguales al ambiente en el que está el feto, este estudio permite evidenciar indirectamente que el riesgo de daño acústico es más bajo en el feto que en la madre. Hasta el momento los reportes acerca del daño acústico cuando se utiliza la resonancia magnética durante el embarazo son escasos y no concluyentes. Sin embargo no es posible descartar el potencial nocivo que esta tiene.

Efectos teratogénicos

En general, los efectos de los campos electromagnéticos dependen de varios factores como: tipo celular, eficacia de reparación de ADN, el modo de exposición, los pulsos de radiofrecuencia, la intensidad y duración de la exposición y el uso de medio de contraste²⁸. Se han encontrado múltiples efectos de la RNM sobre diferentes líneas celulares, por ejemplo: Un estudio que utilizó un campo magnético estático de 4,7 T en conejos encontró que esta posiblemente estimulaba la osificación endocondral fetal al impulsar la diferenciación, no a nivel de síntesis de ADN sino por un aumento del factor de crecimiento vascular endotelial²⁹. Otro posible efecto puede ser el de activación de cascadas asociadas con diferenciación celular y proliferación de segundos mensajeros³⁰.

La mayoría de los estudios de efectos teratogénicos son de modelos animales y son difícilmente extrapolables en los humanos, sin embargo ha habido reportes de malformaciones secundarias al uso de resonancia magnética; por ejemplo, un estudio reportó disminución en la longitud cefalocaudal cuando se expone a los ratones en estado de embarazo a campos magnéticos durante 16 h en el día 9 de gestación³¹. Otro estudio encontró una elevada tasa de

malformaciones oculares en camadas de ratones expuestas a campos magnéticos a intensidad de 1,5 T³². Finalmente, una investigación en pollos en los que se aplicó un campo magnético estático de 1,5 T por 6 h durante diferentes etapas del desarrollo encontró que el grupo que se encontraba en periodo de organogénesis (6 días de incubación) tenía más anomalías físicas³³.

Cuando se habla de la exposición de tejidos a los efectos de un resonador el principal problema que se tiene no es la muerte celular per se sino el proceso de reparación de ADN; debido a su complejidad puede tener como resultado mutaciones y carcinogénesis, en especial a largo plazo por un efecto acumulativo en las células³⁴. Un grupo de investigadores encontró que la exposición prolongada a campos magnéticos causa rotura en las cadenas de ADN que lleva a apoptosis y necrosis celular de células cerebrales en ratones. Estos propusieron una posible explicación a dicho fenómeno que se lleva a cabo en 2 pasos: Lo primero que sucede es que la exposición a campos magnéticos altera la homeostasis celular, llevando así al aumento de hierro celular libre en el citoplasma y núcleo lo que eleva el número de radicales libres e induce el daño de ADN, lípidos y proteínas, logrando un escape de calcio de lugares de almacenamiento intracelular. El segundo paso consiste en el aumento de la síntesis de óxido nítrico por incremento de calcio, lo que tiene como consecuencia una formación exponencial de radicales libres al influir directamente en el metabolismo del hierro³⁵. Otro estudio intentó replicar las condiciones del estudio anteriormente nombrado sin encontrar evidencia de que la exposición a campos magnéticos generara daño en las células de los cerebros adultos o inmaduros de las ratas³⁶. Sin embargo un grupo de colaboradores que estudió células sanguíneas humanas posterior a una exposición de 1,5 T encontró un aumento de la rotura de cadenas de doble hebra de ADN en linfocitos y aunque el daño fue mínimo y no llevó a apoptosis o activación de estos, se vio que el efecto duró hasta un mes después de la exposición, aunque al parecer se logra cierto nivel de reparación de ADN en 24 h^{7,9}. Dichos resultados acerca del daño de ADN son compartidos por otros múltiples estudios^{34,37,38}. Aunque también son discutidos por otros muchos que no encontraron alteraciones en el ADN al estudiar células sanguíneas^{39,40} u otros tipos celulares⁴¹.

Deformaciones físicas por aumento de temperatura

El accidente más frecuentemente reportado secundario al uso de resonancia magnética en la población general son las quemaduras³. La mayoría de la energía de radiofrecuencia transmitida por el escáner será absorbida por el tejido y transformada en calor; el término «tasa de absorción específica» hace referencia a la cantidad de calor absorbida por los tejidos lo cual está influenciado por diferentes factores ambientales^{2,5,10,43}. Los productores de resonadores magnéticos deben generar los sistemas siguiendo un estándar internacional (IEC 60601-2-33:2010) en el que se explica que ninguna secuencia puede causar un aumento de temperatura de más de 0,5° C para modo normal, 1° C para modo controlado, o más de 1° C para modos experimentales. Para lograr esto, se ponen unos límites específicos de tasa de absorción específica y se debe dejar una temperatura < 24° C en el cuarto con humedad < 60%³.

La temperatura fetal está determinada por la temperatura materna dado que el feto tiene una habilidad casi nula de controlar el calor⁴⁴; en los mamíferos el crecimiento prenatal está dado por secuencias muy organizadas de proliferación, diferenciación, migración y apoptosis que son sensibles a cambios de temperatura. Se han descubierto varias ventanas de vulnerabilidad a los aumentos de temperatura, particularmente durante la organogénesis donde el sistema nervioso central es más vulnerable a un aumento de esta. En humanos se ha demostrado que un aumento hasta de 2°C en 24h puede resultar en un rango de deformidades de tubo neural y craneofacial^{3,44}. En otros mamíferos un aumento de temperatura puede significar microencefalia, disminución en el grosor de la corteza cerebral y defectos del aprendizaje⁴⁴. Sin embargo no hay suficiente información que permita saber exactamente qué sucede en periodos más cortos de exposición que se asemejan más a los de la resonancia magnética. Adicionalmente, se cree que el calor se concentra en la superficie de la madre por lo que se considera que no se llega a algún daño por calor en el feto^{6,45}; sin embargo un estudio en perros anestesiados demostró un aumento significativo en la temperatura de órganos internos de estos y aunque el estudio no aplica totalmente al escenario planteado durante este estudio, sí suscita preocupación⁴⁶.

Riesgos asociados al uso de gadolinio como medio de contraste

Como ya se había mencionado antes, el gadolinio puede ser detectado en el feto tan solo 60min después de haber sido administrado por vía intravenosa a la madre. Libre es capaz de inhibir los procesos fisiológicos que dependen del calcio, además puede inhibir algunas enzimas, deprimir el sistema reticuloendotelial, aumentar la expresión de citoquinas hepáticas, inducir apoptosis neuronal secundaria a disfunción mitocondrial inclusive a concentraciones bajas, e inducir enfermedades como fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con enfermedad renal avanzada^{13,47,48}. Múltiples estudios han intentado probar la seguridad del gadolinio en el embarazo; por ejemplo, un estudio de 26 mujeres embarazadas expuestas a gadopentato en el periodo periconcepcional y primer trimestre de gestación tuvo como resultado 2 abortos y un bebé con malformación genética, sin embargo estos números fueron representativos de la población general por lo que no se atribuyó al uso de medio de contraste⁴⁹. Otro estudio expuso conejos a gadobenato dimeglumina a dosis de 0,3; 0,9 y 2 mmol/kg encontrándose a dosis de 0,9 mmol/kg/día anorexia y leve pérdida de peso, y a dosis de 2 mmol/kg/día pérdida de peso y anorexia marcada, irregularidades en la retina, microftalmia, osificación endocondral de segmentos del esternón y/o de vertebrae toracolumbares⁵⁰. Otro estudio en ratones que utilizó los puentes anafásicos como marcador de defectos cromosomales no logró demostrar aumento de cambios morfológicos, abortos tempranos, óbitos fetales o cambios inestables cromosomales cuando se empleó gadopentato dimeglumina junto al uso de resonancia magnética⁵¹.

Hace falta mucha información respecto a los efectos y seguridad del gadolinio durante embarazo debido a que no

hay estudios concluyentes al respecto, sin embargo se aconseja evitar el uso de gadolinio durante el primer trimestre¹³.

Discusión

La resonancia magnética es ampliamente utilizada para el estudio de diversas enfermedades debido a que posee un buen perfil de seguridad comparada con otros métodos diagnósticos los cuales exponen al paciente a riesgos asociados con la radiación. Al día de hoy hay poca información acerca de los verdaderos riesgos que el uso de resonadores magnéticos puede tener sobre la población general y mujeres embarazadas, siendo la mayoría de los estudios realizados en modelos animales que difícilmente pueden extrapolarse a la especie humana.

Los campos magnéticos pueden influenciar los sistemas biológicos al generar campos eléctricos, cambiando las propiedades de estos y catalizando reacciones que involucran radicales libres⁴¹. En el transcurso de esta revisión se exploraron los 4 principales posibles efectos que puede tener el uso de resonancia magnética sobre el feto, siendo el primero el daño acústico, el cual debido a la falta de estudios recientes por el momento se plantea más como un riesgo teórico que práctico que amerita mayor estudio. El segundo efecto que se exploró fue el riesgo que tiene el feto de deformaciones físicas por aumento de temperatura el cual parece ser uno de los más reales debido a que el daño por elevación del calor está probado tanto en modelos animales como humanos^{3,44}. Es por esto que los resonadores tienen que cumplir unos estándares de calidad y se supone que siguiendo las recomendaciones tanto de guías como del fabricante el riesgo de este tipo de complicaciones, aunque real, es poco³. El tercer efecto explorado fue el de los efectos del gadolinio como medio de contraste, y aquí también se vio que hay un número considerable de estudios en animales que pretenden demostrar los efectos nocivos de este compuesto sobre todo en el periodo de organogénesis, sin embargo no hay información concluyente al respecto por lo que como medida de precaución se aconseja evitar el uso de gadolinio durante el primer trimestre¹³. El cuarto y último punto explorado fue el de teratogénesis y daño de ADN, encontrándose que el uso de resonancia magnética causa daño de cadenas simples y dobles de ADN y que inclusive estos hallazgos pueden durar hasta un mes^{1,28}.

Es pertinente esclarecer que hay parámetros que pueden afectar los resultados de estos estudios como lo son la temperatura, la fuerza del campo y el tiempo de exposición^{8,9}. Antes de llegar a cualquier conclusión es de suma importancia la realización de estudios que examinen la interacción entre los 3 tipos de campos electromagnéticos generados por el resonador teniendo en cuenta que la exposición a resonancia magnética puede potenciar el daño producido por otros agentes genotóxicos como los factores epigenéticos¹.

Conclusiones

La mayor limitación encontrada en este estudio fue la falta de información dirigida hacia los efectos de la resonancia magnética en el feto, además se encontró que la mayoría de los estudios se hacen en modelos animales que no pueden extrapolarse del todo a la especie humana.

El principal hallazgo encontrado y que suscita mayor preocupación es el del daño sobre el ADN, por lo que sería necesaria la realización de estudios que revisen las implicaciones a largo plazo en término de mutaciones genéticas y carcinogénesis.

Con respecto a las recomendaciones, se considera que los beneficios siempre deben superar los riesgos al momento de hacer intervenciones como esta y más aún cuando no hay estudios que avalen la seguridad en su totalidad. El profesional debe tomar la decisión que considere pertinente en conjunto con la paciente utilizando el consentimiento informado como medida de protección mutua.

Financiación

No se recibió financiamiento por parte de ninguna institución privada o pública.

Conflicto de intereses

No hay conflictos de intereses que declarar

Anexo. Tablas de artículos revisados por tema

Tabla descriptiva de los artículos encontrados acerca del tema de daño en el AADN y/o efectos teratogénicos

Tabla descriptiva de los artículos encontrados acerca de efectos en general y seguridad del paciente

Tabla descriptiva de los artículos encontrados acerca de efectos del gadolinio

Tabla descriptiva de los artículos encontrados acerca de efectos en el aparato auditivo

Tabla descriptiva de los artículos encontrados acerca de efectos inducidos por calor

| Número | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--|----------------------------------|
| 1 | Magnetic resonance imaging (MRI): A review of genetic damage investigations | Vijayalaxmi et al., 2015 ¹ | Mutation research | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Revisión narrativa |
| 2 | Impact of cardiac magnetic resonance imaging on human lymphocyte DNA integrity | Fiechter et al., 2013 ³⁷ | European heart journal | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en humanos |
| 3 | Biological Effects of Cardiac Magnetic Resonance on Human Blood Cells. | Lancellotti et al, 2015 ²⁸ | Circulation: Cardiovascular imaging | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en humanos |
| 4 | Genotoxic effects of 3T magnetic resonance imaging in cultured human lymphocytes. | Lee et al, 2011 ³⁸ | Bioelectromagnetics | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental in vitro |
| 5 | Is the genotoxic effect of magnetic resonance negligible? Low persistence of micronucleus frequency in lymphocytes of individuals after cardiac scan | Simi et al, 2008 ³⁴ | Mutation research | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental in vitro |
| 6 | Effects of a 4.7 T static magnetic field on fetal development in ICR mice. | Okazaki et al, 2001 ²⁹ | Journal of radiation research | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |
| 7 | Influence of strong static magnetic fields on primary cortical neurons | Prina-Mello et al, 2006 ³⁰ | Bioelectromagnetics | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |
| 8 | Midgestational exposure of pregnant BALB/c mice to magnetic resonance imaging conditions | Heinrichs et al, 1988 ³¹ | Journal of Magnetic resonance imaging | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |
| 9 | Effects of magnetic resonance imaging on eye development in the C57BL/6 J mouse. | Tyndall y Sulik, 1991 ³² | Teratology | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |
| 10 | Effects of MR exposure at 1.5 T on early embryonic development of the chick | Yip et al, 1994 ³³ | Journal of Magnetic resonance imaging | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |
| 11 | Magnetic field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat | Lai y Singh, 2004 ³⁵ | Environmental Health Perspectives | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |

| Número | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|---|-----------------------------------|---|--|----------------------------------|
| 12 | Evaluating DNA damage in rodent brain after acute 60 Hz magnetic-field exposure. | McNamee et al, 2005 ³⁶ | Radiation research | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |
| 13 | DNA double-strand breaks and micronuclei in human blood lymphocytes after repeated whole body exposures to 7 T Magnetic Resonance Imaging | Fatahi et al, 2016 ³⁹ | NeuroImage | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en humanos |
| 14 | Influence of Cardiac MR Imaging on DNA Double-Strand Breaks in | Brand et al, 2015 ⁴⁰ | Radiology | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en humanos |
| 15 | Repeated exposure of the developing rat brain to magnetic resonance imaging did not affect neurogenesis, cell death or memory function | Zhu et al, 2011 ⁴¹ | Biochemical and Biophysical Research Communications | Daño en el ADN y/o efectos teratogénicos | Estudio experimental en animales |

| Número | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|---|--|--|---|--------------------------|
| 16 | Dealing with pregnancy in radiology: a thin line between science, social and regulatory aspects | Buls et al, 2009 ⁹ | Journal of the Belgian Society of Radiology | Efectos en general y seguridad del paciente | Revisión narrativa |
| 17 | ACR Practice Guideline for Imaging Pregnant or Potentially Pregnant Adolescents and Women With Ionizing Radiation | Guenin et al, 2008 ⁵² | The American College of Radiology | Efectos en general y seguridad del paciente | Guía de práctica clínica |
| 18 | SOGC clinical practice guideline for the use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient | Patenaude et al The society of obstetricians and gynaecologists of Canada, 2014 ⁵ | Journal of the society of obstetricians and gynaecologists of Canada | Efectos en general y seguridad del paciente | Guía de práctica clínica |
| 19 | What are the risks of ultrasound and MRI to the fetus? | Wozniak, 2009 ⁶ | Future science group | Efectos en general y seguridad del paciente | Revisión narrativa |
| 20 | Magnetic resonance imaging in fetal medicine: a pictorial review of current and developing indications | Weston, 2012 ⁴ | British medical journal | Efectos en general y seguridad del paciente | Guía de práctica clínica |
| 21 | ACR Guidance Document on MR Safe Practices: 2013 | Kanal et al, 2013 ¹⁶ | Journal of magnetic resonance imaging | Seguridad del paciente y efectos en general | Guía de práctica clínica |
| 22 | RANZCR MRI Safety Guidelines | The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists, 2007 ¹⁷ | The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists | Seguridad del paciente y efectos en general | Guía de práctica clínica |
| 23 | Safety in Magnetic Resonance Imaging | Lipton, 2013 ¹⁸ | Society of radiographers | Seguridad del paciente y efectos en general | Guía de práctica clínica |

| Número | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|--|---|---------------------------------------|---|--------------------------|
| 24 | Guidelines for Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Use During Pregnancy and Lactation | Chen et al, 2008 ²¹ | Obstetrics & Gynecology | Seguridad del paciente y efectos en general | Guía de práctica clínica |
| 25 | Safety Guidelines for Magnetic Resonance Imaging Equipment in Clinical Use | Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, 2014 ²² | MHRA Guidelines | Seguridad del paciente y efectos en general | Guía de práctica clínica |
| 26 | Fetal MRI: A Developing Technique for the Developing Patient | Coackley et al., 2004 ²⁴ | Journal of magnetic resonance imaging | Seguridad del paciente y efectos en general | Revisión narrativa |
| 27 | Safety considerations in MR imaging | Kanal et al, 1990 ⁴⁵ | Radiology | Seguridad del paciente y efectos en general | Revisión narrativa |
| 28 | MR procedures: biologic effects, safety, and patient care | Shellock y Crues, 2004 ²⁰ | Radiology | Seguridad del paciente y efectos en general | Guía de práctica clínica |

| Número | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|--|---|-----------------------------------|--|----------------------------------|
| 29 | Extracellular gadolinium-based contrast media: An overview | Bellin et al, 2008 ¹³ | European Journal of Radiology | Efectos del gadolinio | Revisión narrativa |
| 30 | Contrast-enhanced peripheral MRA: technique and contrast agents. | Nielsen y Thomsen, 2012 ¹⁵ | Acta radiologica | Efectos del gadolinio | Revisión narrativa |
| 31 | ACR Manual on Contrast Media Version 10.2 | ACR Committee on Drugs and Contrast Media, 2016 ¹⁹ | American College of Radiology | Efectos del gadolinio y seguridad del paciente | Guía de práctica clínica |
| 32 | Effect of magnetic resonance exposure combined with gadopentetate dimeglumine on chromosomes in animal specimens | Rofsky et al, 1995 ⁵¹ | Academic Radiology | Efectos del gadolinio | Estudio experimental en animales |
| 33 | Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155) -Study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration | Okuda et al, 1999 ⁵⁰ | Journal of toxicological sciences | Efectos del gadolinio | Estudio experimental en animales |
| 34 | Impaired mitochondrial function and oxidative stress in rat cortical neurons: Implications for gadolinium-induced neurotoxicity | Feng et al, 2010 ⁴⁷ | NeuroToxicology | Efectos del gadolinio | Estudio experimental en animales |
| 35 | Gadolinio y fibrosis sistémica nefrogénica | Cejas y Acuna, 2012 ⁴⁸ | Imagen Diagnostica | Efectos del gadolinio | Revisión narrativa |
| 36 | Gadolinium periconceptual exposure: pregnancy and neonatal outcome. | De Santis et al, 2007 ⁴⁹ | Acta Obstetricia et Gynecologica | Efectos del gadolinio | Estudio experimental en humanos |

| Numero | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|---|----------------------------------|--|-----------------------------|---------------------------------|
| 37 | An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging | Glover et al, 1995 ²⁷ | The British journal of radiology | Efectos en aparato auditivo | Estudio experimental en humanos |
| 38 | A three year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance | Baker et al, 1994 ²⁶ | American journal obstetrics and gynecology | Efectos en aparato auditivo | Estudio prospectivo de cohorte |

| Número | Título | Autor | Revista | Tema | Tipo de estudio |
|--------|---|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 39 | Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: A review | Shellock, 2000 ⁴² | Journal of Magnetic resonance imaging | Efectos inducidos por calor | Revisión narrativa |
| 40 | Effects of heat in embryos and foetuses | Edwards et al, 2003 ⁵³ | International Journal of Hyperthermia | Efectos inducidos por calor | Estudio experimental en animales |
| 41 | Superficial and deep-tissue increases in anesthetized dogs during exposure to high specific absorption rates in a 1.5 T MR imager | Shuman et al, 1988 ⁴⁶ | Radiology | Efectos inducidos por calor | Estudio experimental en animales |

Bibliografía

- Vijayalaxmi, Fatahi M, Speck O. Magnetic resonance imaging (MRI): A review of genetic damage investigations. *Mutat Res Rev Mutat Res* [Internet]. 2015;764:51–63 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: [doi:10.1016/j.mrrev.2015.02.002](https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2015.02.002)
- Santos X, Papanna R, Johnson A, Cass D, Oluyinka O, Moise K, et al. The use of combined ultrasound and magnetic resonance imaging in the detection of fetal anomalies. *Prenat Diagn*. 2010;26:980–4.
- De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus. *Prog Biophys Mol Biol*. 2005;87:335–53 (2-3 special issue).
- Weston MJ. Magnetic resonance imaging in fetal medicine: A pictorial review of current and developing indications. *Postgrad Med J*. 2010;1011:42–51.
- Patenaude Y, Pugash D, Lim K, Morin L, Diagnostic Imaging Committee, Lim K, et al., Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obs Gynaecol Can* [Internet]. 2014;36:349–63 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24798674>
- Wozniak M. What are the risks of ultrasound and MRI to the fetus? *Futur Sci Gr*. 2012;4:565–72.
- Verburg B, Fink AM, Reidy K, Palma-Dias R. The contribution of MRI after fetal anomalies have been diagnosed by ultrasound: Correlation with postnatal outcomes. *Fetal Diagn Ther*. 2015;38:186–94.
- Brown J, Owen R, Brink J, American College of Radiology. ACR practice parameter for performing and interpreting magnetic resonance imaging (MRI). American College of Radiology. 2014;1076:1–8.
- Buls N, Covens P, Nieboer K, van Schuerbeek P, Devacht P, Elout L, et al. Dealing with pregnancy in radiology: A thin line between science, social and regulatory aspects. *Jbr-Btr*. 2009;92:271–9.
- Zaer NF, Amini B, Elsayes KM. Overview of diagnostic modalities and contrast agents. En: Elsayes KM, Oldham SAA, editores. *Introduction to diagnostic radiology* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. Disponible en: <http://mhmedical.com/content.aspx?aid=1115257266>
- Jacobs MA, Ibrahim TS, Ouwerkerk R. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: MR imaging: Brief overview and emerging applications. *Radiographics*. 2007;27:1213–29.
- Bottomley PA, Foster TH, Argersinger RE, Pfeifer LM. A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: Dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excitation, and age. *Med Phys* [Internet]. 1984;11:425 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <http://scitation.aip.org/content/aapm/journal/medphys/11/4/10.1118/1.595535>
- Bellin MF, van der Molen AJ. Extracellular gadolinium-based contrast media: An overview. *Eur J Radiol*. 2008;66:160–7.
- Sherry DA. A primer on gadolinium chemistry. *J Magn Reson Imaging*. 2010;30:1240–8.
- Nielsen YW, Thomsen HS. Contrast-enhanced peripheral MRA: Technique and contrast agents. *Acta Radiol* [Internet]. 2012;53:769–77 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22843836>
- Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37:501–30.
- The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. RANZCR MRI safety guidelines. 2007; 3030.
- Lipton A. Safety in magnetic resonance imaging. *Soc Radiogr*. 2013:1–26.
- ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on contrast media, version 10.2 ACR Committee on Drugs and Contrast Media. 2013.

20. Shellock FG, Crues JV. MR procedures: Biologic effects, safety, and patient care. *Radiology*. 2004;232:635–52.
21. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, Laros RKJ. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2008;112(2 Part 1):333–40, <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e318180a505> [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2008/08000/Guidelines_for_Computed_Tomography_and_Magnetic.22.aspx
22. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Safety guidelines for magnetic resonance imaging equipment in clinical use. MHRA Guidel. 2014;2014:104.
23. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG, Froelich JW, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *Am J Roentgenol*. 2007;188:1447–74.
24. Coakley FV, Glenn OA, Qayyum A, Barkovich AJ, Goldstein R, Filly RA. Fetal MRI: A developing technique for the developing patient. *Am J Roentgenol*. 2004;182:243–52.
25. Price DL, Wilde JP de, Papadaki AM, Curran JS, Kitney RI. Investigation of acoustic noise on 15 MRI scanners from 0.2 T to 3 T. *J Magn Reson Imaging*. 2001;293:288–93.
26. Baker P, Johnson I, Gowland P, Mansfield P. A three year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:33.
27. Glover P, Hykin J, Gowland P, Wright J, Johnson I, Mansfield P. An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging. *Br J Radiol*. 1995;68:1090–4.
28. Lancellotti P, Nchimi A, Delierneux C, Hego A, Gosset C, Gothot A, et al. Biological effects of cardiac magnetic resonance on human blood cells. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015;8:e003697 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <http://circimaging.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/CIRCIMAGING.115.003697%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26338876>
29. Okazaki R, Ootsuyama A, Uchida S, Norimura T. Effects of a 4.7 T static magnetic field on fetal development in ICR mice. *J Radiat Res*. 2001;42:273–83.
30. Prina-Mello A, Farrell E, Prendergast PJ, Campbell V, Coey JMD. Influence of strong static magnetic fields on primary cortical neurons. *Bioelectromagnetics*. 2006;27:35–42.
31. Heinricks WL, Fong P, Flannery S, Heinricks LE, Crooks A, Spindle A, et al. Midgestational exposure of pregnant BALB/c mice to magnetic resonance imaging conditions. *Magn Reson Imaging*. 1988:305–14.
32. Tyndall D a, Sulik KK. Effects of magnetic resonance imaging on eye development in the C57BL/6J mouse. *Teratology*. 1991;43:263–75.
33. Yip Y, Capriotti C, Talagala S, Yip J. Effects of MR exposure at 1.5 T on early embryonic development of the chick. *J Magn Reson Imaging*. 1994;4:742–8.
34. Simi S, Ballardini M, Casella M, de Marchi D, Hartwig V, Giovannetti G, et al. Is the genotoxic effect of magnetic resonance negligible? Low persistence of micronucleus frequency in lymphocytes of individuals after cardiac scan. *Mutat Res - Fundam Mol Mech Mutagen*. 2008;645:39–43.
35. Lai H, Singh NP. Magnetic field-induced DNA strand breaks in brain cells of the rat. *Environ Health Perspect*. 2004;112:687–94.
36. McNamee J, Bellier P, Chauhan V, Gajda G, Lemay E, Thansandote A. Evaluating DNA damage in rodent brain after acute 60Hz magnetic-field exposure. *Radiat Res* [Internet]. 2005;164:791–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16296885>
37. Fiechter M, Stehli J, Fuchs TA, Dougoud S, Gaemperli O, Kaufmann PA. Impact of cardiac magnetic resonance imaging on human lymphocyte DNA integrity. *Eur Heart J*. 2013;34:2340–5.
38. Lee JW, Kim MS, Kim YJ, Choi YJ, Lee Y, Chung HW. Genotoxic effects of 3T magnetic resonance imaging in cultured human lymphocytes. *Bioelectromagnetics*. 2011;32:535–42.
39. Fatahi M, Reddig A, Vijayalaxmi, Friebe B, Hartig R, Prihoda TJ, et al. DNA double-strand breaks and micronuclei in human blood lymphocytes after repeated whole body exposures to 7 T magnetic resonance imaging. *Neuroimage* [Internet]. 2016 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053811916002287>
40. Brand M, Ellmann S, Sommer M, May MS, Eller A, Wuest W, et al. Influence of cardiac MR imaging on DNA double-strand breaks in human blood lymphocytes. *Radiology*. 2015;277:406–12.
41. Zhu C, Gao J, Li Q, Huang Z, Zhang Y, Li H, et al. Repeated exposure of the developing rat brain to magnetic resonance imaging did not affect neurogenesis, cell death or memory function. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 2011;404:291–6 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: doi:10.1016/j.bbrc.2010.11.109
42. Shellock FG. Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: A review. *J Magn Reson Imaging*. 2000;12:30–6.
43. Knuuti J, Saraste A, Kallio M, Minn H. Is cardiac magnetic resonance imaging causing DNA damage? *Eur Heart J*. 2013;34:2337–9.
44. Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K. Effects of heat on embryos and fetuses. 2006;3:295–324.
45. Kanal E, Shellock FG, Talagala L. Safety considerations in MR imaging. *Radiology*. 1990;176:593–606.
46. Shuman W, Haynor D, Guy A, Websy G, Schaefer DJ, Moss A. Superficial and deep-tissue increases in anesthetized dogs during exposure to high specific absorption rates in a 1.5 T MR imager. *Radiology*. 1988;167:551–4.
47. Feng X, Xia Q, Yuan L, Yang X, Wang K. Impaired mitochondrial function and oxidative stress in rat cortical neurons: Implications for gadolinium-induced neurotoxicity. *Neurotoxicology* [Internet]. 2010;31:391–8 [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: doi:10.1016/j.neuro.2010.04.003
48. Cejas C, Acuña C. Gadolinio y fibrosis sistémica nefrogénica. *Rev Arg Radiol*. 2012;76:145–9.
49. De Santis M, Straface G, Cavaliere A F, Carducci B, Caruso A. Gadolinium periconceptional exposure: Pregnancy and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:99–101.
50. Okuda Y, Sagami F, Tirone P, Morisetti A, Bussi S, Masters R. Reproductive and developmental toxicity study of gadobenate dimeglumine formulation (E7155) -Study of embryo-fetal toxicity in rabbits by intravenous administration. *J Toxicol Sci*. 1999:24.
51. Rofsky NM, Pizzarello DJ, Duhaney MO, Falick AK, Prendergast N, Weinreb JC. Effect of magnetic resonance exposure combined with gadopentetate dimeglumine on chromosomes in animal specimens. *Acad Radiol*. 1995;2:492–6.
52. Guenin MA, Brody AS, Wagner LK, Robert P, Guillerman TC. ACR practice guideline for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. 2008 (revised 2008); 1076: 23-37.
53. Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K. Effects of heat in embryos and fetuses. *Int J Hypertherm*. 2003:295–324.