

## Comparar la actividad de las lesiones de esclerosis múltiple (EM) al minuto y a los 20 minutos de la aplicación de gadolinio en la resonancia magnética (RM) de cerebro

Christina Saldívar-Urbe\*, Mario Alberto de la Portilla-Villanueva y Alberto Esau-Mendoza-García

Departamento de Radiología e Imagen, UMAE No. 25, IMSS, Monterrey, N.L., México

### RESUMEN

Se compara la enfermedad activa en pacientes con diagnóstico de EM, mediante RM de cerebro después de la aplicación de gadolinio al minuto y a los 20 minutos. Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, observacional, analítico y comparativo en 18 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de EM. Se realiza un análisis a cada paciente observando si existe actividad inflamatoria en las lesiones de EM, al comparar los resultados al minuto y a los 20 minutos de la aplicación de gadolinio. Para el análisis descriptivo se utilizan frecuencias absolutas y porcentajes, así como medias y medianas con desviaciones estándar o rangos. Para el análisis inferencial, comparando la presencia o no de realce en las lesiones al minuto y a los 20 minutos, se utiliza la prueba de probabilidad exacta de Fisher. Finalmente, se analizan los resultados observando en la distribución por sexo que 14 (77.8%) fueron de sexo femenino. La media de edad fue de  $36.2 \pm 9.5$  años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 55 años. Cuatro pacientes (22.2%) presentaron mayor realce de las lesiones activas a los 20 minutos, y dos pacientes (11.1%) presentaron realce al minuto. Se concluye que la RM en el diagnóstico de EM es muy importante para la detección de actividad en las lesiones ocasionadas por la enfermedad, siendo evidente que el tiempo óptimo para la valoración de secuencias poscontraste es a los 20 minutos.

**PALABRAS CLAVE:** Esclerosis múltiple. Resonancia magnética.

### Abstract

The aim was to compare active disease in patients diagnosed with multiple sclerosis, brain by MRI after gadolinium application at one minute and 20 minutes. A longitudinal, prospective, observational, analytical and comparative study was conducted in 18 patients over 18 years of age diagnosed with multiple sclerosis (MS). An analysis was made for each patient, watching for inflammatory activity in MS lesions, comparing the results to one minute and 20 minutes after the application of gadolinium. For the descriptive analysis, absolute frequencies and percentages were used, as well as means and standard deviations or medians with ranges for the inferential analysis comparing the presence or absence of enhancement in lesions at one minute and 20 minutes; the exact probability test used was Fisher. Finally, the results were analyzed, looking at the gender distribution: 14 (77.8%) were female. The average age was  $36.2 \pm 9.5$  years, with a minimum age of 18 years and a maximum of 55 years; four patients (22.2%) presented further highlight active lesions at 20 minutes, and two patients (11.1%)

### Correspondencia:

\*Christina Saldívar-Urbe  
Decima Sexta, 315  
Col. Anáhuac  
C.P. 64457, San Nicolás de los Garza, Monterrey, N.L., México  
E-mail: christina\_saldivar@hotmail.com

Fecha de recepción: 17-03-2016

Fecha de aceptación: 26-04-2016

*presented enhancement at one minute. Concluding that MRI in the diagnosis of MS is very important for the detection of activity in lesions caused by the disease, it is evident that the optimum time for evaluation of postcontrast sequences is 20 minutes.* (Gac Med Mex. 2017;153:88-91)

**Corresponding author:** Christina Saldívar-Urbe, [christina\\_saldivar@hotmail.com](mailto:christina_saldivar@hotmail.com)

**KEY WORDS:** Multiple sclerosis. MRI.

## Antecedentes

La EM es una enfermedad crónica del sistema nervioso central. Se caracteriza patológicamente por áreas salteadas de inflamación, desmielinización y lesión axonal asociada a actividad inflamatoria. Una característica clave de la EM es que las lesiones se encuentran diseminadas en tiempo y espacio. Clínicamente, los primeros síntomas ocurren entre los 20 y los 40 años de edad en aproximadamente el 70% de los pacientes, aunque los cambios visibles en la RM son más comunes que la actividad clínica y pueden precederla<sup>1-4</sup>.

La edad de inicio promedio de la EM es en torno a los 30 años, y el pico de inicio es a los 23-24 años. Cerca de un 70% de los casos se originan a los 20-40 años de edad, con un 10% que se presentan antes y un 20% posteriormente. El inicio antes de los 15 años o después de los 50 años es poco común. Sin embargo, se han documentado casos de niños de 15 meses y en ocasiones puede desarrollarse en individuos en la séptima u octava décadas de la vida<sup>1,5</sup>.

La clasificación diagnóstica más común hace énfasis en el creciente papel de la RM para demostrar la diseminación de las lesiones en tiempo y espacio<sup>8,9</sup>.

La RM es la técnica más sensible en la detección de las lesiones de la EM, ya que detecta lesiones de características desmielinizantes en el 95% de los pacientes con EM clínicamente definida<sup>2,3</sup>. Como consecuencia de esta alta sensibilidad, la RM se ha convertido en una técnica esencial no solo en el diagnóstico de la EM, sino también como marcador pronóstico en la fase inicial de la enfermedad, además de contribuir tanto en la mejor comprensión de su evolución natural como en la evaluación, bien como marcador intermedio o definitivo, de la eficacia de nuevos tratamientos<sup>6,11</sup>.

La administración del gadolinio puede mejorar sustancialmente la identificación y la caracterización de las lesiones. El realce del contraste se produce en virtud de la rotura de la barrera hematoencefálica o de la vascularidad de la lesión (esta última en caso

de lesiones extraaxiales). En este modo, se observa el efecto en T1 del agente en los protones de agua circundantes, que produce un realce positivo. La dosis utilizada comúnmente en la práctica clínica actual es de 0,1 mmol/kg<sup>12</sup>.

La consideración de que el realce con gadolinio en una lesión indica actividad inflamatoria se fundamenta en varios datos objetivos: 1) las lesiones de nueva aparición, visibles en las secuencias potenciadas en T2, son las que muestran realce; 2) las lesiones con realce son más numerosas durante las fases de recurrencia clínica; 3) la duración del realce entre 2 y 8 semanas, tiempo similar al de la duración espontánea de los dos episodios de recurrencia clínica; 4) virtualmente cada lesión activa en la médula se acompaña de nuevos síntomas; y 5) el número de lesiones con realce se correlaciona con los valores de la proteína mielínica básica en el líquido cefalorraquídeo (marcador de destrucción mielínica)<sup>13</sup>.

## Material y métodos

Se realizaron RM de cerebro con administración de gadolinio para valorar las lesiones al minuto y a los 20 minutos poscontraste, en 18 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EM. Se utilizó un equipo de 1.5 Teslas de la marca Siemens Magnetom Symphony, con número de serie 23439 (software numaris/4 versión syngo MR A35). La dosis de gadolinio fue de 0.1 ml/kg de peso. Para optimizar el tiempo en nuestra unidad, debido al alto volumen de pacientes a cargo del servicio de RM, se utilizó un protocolo de RM de cerebro que establece que se realicen: 1) *scout* en tres planos para planificación del estudio; 2) imágenes potenciadas en T1 en cortes axiales y coronales; 3) imágenes potenciadas en T1 en cortes axiales tras la administración de gadolinio al minuto 1; 4) imágenes en secuencia FLAIR en cortes axiales y sagitales; 5) imágenes potenciadas en T2 en cortes axiales; y 6) imágenes potenciadas en T1 en cortes axiales y sagitales a los 20 minutos de la administración de gadolinio. Los resultados se interpretaron por el investigador principal del estudio, quien los clasificó como positivo

o negativo para la diferenciación de placas desmielinizantes activas al minuto 1 y posteriormente a los 20 minutos, comparando los hallazgos.

## Resultados

Se incluyeron 18 pacientes a los que se realizó RM de cerebro con gadolinio, bajo el diagnóstico de EM.

En la distribución por sexo, 14 (77.8%) eran de sexo femenino. La media de edad era de  $36.2 \pm 9.5$  años, con una edad mínima de 18 años y una máxima de 55 años (Tabla 1).

Dos pacientes (11.1%) tuvieron un realce en las lesiones de EM al minuto de la aplicación de gadolinio: una mujer de 31 años de edad y un varón de 28 años de edad. En cambio, cuatro pacientes (22.2%) tuvieron realce de las lesiones ocasionadas por EM a los 20 minutos de la aplicación del gadolinio; dos de ellos presentaron realce de las lesiones de EM al minuto de la aplicación del gadolinio. De estos, el sexo que predominó fue el femenino ( $n = 3$ , 75%) (Tabla 1).

## Discusión

La RM es la técnica más sensible para la detección de las lesiones de EM, ya que detecta lesiones de características desmielinizantes en el 95% de los pacientes con EM clínicamente definida. Como consecuencia de esta alta sensibilidad, la RM se ha convertido en una técnica esencial no solo en el diagnóstico de la EM, sino también como marcador pronóstico en la fase inicial de la enfermedad, además de contribuir tanto a la mejor comprensión de su evolución natural como a la evaluación, bien como

marcador intermedio o definitivo, de la eficacia de nuevos tratamientos<sup>13</sup>.

La utilización de secuencias potenciadas en T1 en combinación con la inyección de contraste paramagnético (gadolinio) permite identificar de forma selectiva las lesiones con actividad inflamatoria<sup>13</sup>.

Estandarizar un protocolo de adquisición en todos los centros ofrece ventajas en el diagnóstico de la EM. El servicio de RM tiene un alto volumen de pacientes, por lo cual se seguía un protocolo estándar en el que las secuencias poscontraste se realizaban inmediatamente después de la administración de gadolinio, con el fin de disminuir el tiempo de estudio y no prolongar el tiempo de espera de los demás pacientes. Debido a que no se lograba observar actividad en un gran porcentaje de los pacientes, nos interesamos en establecer un protocolo adecuado a esta institución con el fin de lograr un estudio adecuado y optimizar el tiempo de los estudios. Se comparó el protocolo estándar antes mencionado y se adoptó un protocolo adecuado a nuestras necesidades<sup>17</sup>.

En el estudio se evaluaron 18 pacientes, en los cuales observamos una mayor visualización del realce en las lesiones de EM con actividad inflamatoria al retrasar las secuencias con contraste 20 minutos tras la aplicación de gadolinio, resultando cuatro casos (22.2%) positivos, y de ellos solo dos (11.1%) presentaron realce al minuto de la administración de contraste, siendo más evidente el contraste a los 20 minutos en dichos pacientes.

A todos los pacientes se les administró la misma dosis ponderal de gadolinio (0.1 ml/kg, equivalente a 1 mmol/ml). En comparación con otros estudios de la literatura, se ha visto un mayor realce de las lesiones administrando una dosis de 1 mol/l, a diferencia de aplicar la mitad de dosis (0.5 mol/l), así como retrasando la adquisición de imágenes poscontraste, en los cuales se evaluaron a los 5 y 10 minutos, siendo más evidentes al minuto 10 poscontraste<sup>18</sup>.

Catorce de los pacientes evaluados no presentaron actividad inflamatoria en las lesiones de EM, representando un 77.78% de los pacientes evaluados; esto pudiera ser debido al tratamiento que reciben antes de realizar el estudio. Lovblad, et al.<sup>17</sup> mencionan que el tratamiento con altas dosis de esteroides intravenosos produce una resolución o una marcada disminución de todas las lesiones activas, si bien este efecto es transitorio, ya que en exámenes consecutivos se ha observado una reaparición de lesiones activas al cabo de varias semanas después de la finalización del tratamiento<sup>17</sup>.

**Tabla 1. Características generales y realce al minuto y a los 20 minutos en la imagen de RM de cerebro con gadolinio en 18 pacientes de EM**

Edad (años)	36.2 $\pm$ 9.5
Sexo	
Masculino	4 (22.2%)
Femenino	14 (77.8%)
Realce de las lesiones*	
Al minuto	2 (11.1%)
A los 20 minutos	4 (22.2%)

Los valores se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o como frecuencia absoluta (porcentaje).

\* $p = 0.329$  para la proporción de pacientes con realce de las lesiones al minuto y a los 20 minutos.

## Bibliografía

- O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;59(Suppl 3):33.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnosis criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 2001;50:121-7.
- Arnold DL, Matthews PM. MRI in the diagnosis and management of multiple sclerosis. *Neurology*. 2002;58:S23-31.
- Confravreux C, Suissa S, Saddier P, et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2001;344:319-26.
- Frohman E. Multiple sclerosis. *Med Clin North Am*. 2003;87:867-97.
- Halfpenny C, Benn T, Scolding N. Cell transplantation, myelin repair and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2002;1:31-40.
- Sawcer S, Franklin RJ, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *Lancet Neurol*. 2014;13:700-9.
- Rovaris M, Gass A, Bammer R, et al. Diffusion MRI in multiple sclerosis. *Neurology*. 2005;65:1526-32.
- Lublin FD. The diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2002;15:253-6.
- Miller DH, Barkhof F, Frank JA, et al. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance. *Brain*. 2002;125:1676-95.
- Polman C, Uitdehaag B. New and emerging treatment options for multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2003;2:563-6.
- Pons-Porrata LM, De la Cruz A, Álvarez-Cobas I, Daudimot-Gutiérrez Y, Salomón-López J. Caracterización del uso de gadolinio en pacientes con indicación de resonancia magnética. *Medisan*. 2012;16:498-503.
- Rovira A. Resonancia magnética en el diagnóstico de la esclerosis múltiple. *Radiología*. 2001;43:465-76.
- Silver NC, Good CD, Barker GJ, et al. Sensitivity of contrast enhanced MRI in multiple sclerosis. Effects of gadolinium dose, magnetization transfer contrast and delayed imaging. *Brain*. 1997;120:1149-61.
- Kermode AG, Thompson AJ, MacManus DG, et al. Heterogeneity of blood-brain barrier changes in multiple sclerosis. *Neurology*. 1990;40:1526-632.
- Miller DH, Barkhof F, Nauta JP. Gadolinium enhancement increases the sensitivity of MRI in detecting disease activity in multiple sclerosis. *Brain*. 1993;116:1077-94.
- Lovblad K-O, Anzalone N, Dorfner A, et al. MR imaging in multiple sclerosis: review and recommendations for current practice. *Am J Neuroradiol*. 2010;31:983-9.
- Uysal E, Erturk SM, Yildirim H, Seleker F, Basak M. Sensitivity of immediate and delayed gadolinium-enhanced MRI after injection of 0.5 M and 1.0 M gadolinium chelates for detecting multiple sclerosis lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:697-702.