

029259

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE POSTGRADO  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25  
CENTRO MEDICO NORESTE



**“USO INNECESARIO DE GADOLINIO EN ESTUDIOS DE RMN  
DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS  
MULTIPLE, QUE SE ENCUENTRAN BAJO TRATAMIENTO CON  
INTERFERON B”**

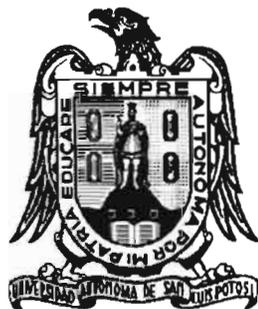
**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**PRESENTA**  
DR. GERARDO HUERTA TORRES

**ASESOR**  
DR. JUAN FRANCISCO ALARCON RODRIGUEZ

**MONTERREY, NUEVO LEON. NOVIEMBRE DE 2008**

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE POSTGRADO  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25  
CENTRO MEDICO NORESTE



**“USO INNECESARIO DE GADOLINIO EN ESTUDIOS DE RMN  
DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS  
MULTIPLE, QUE SE ENCUENTRAN BAJO TRATAMIENTO CON  
INTERFERON B”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN  
RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**PRESENTA**  
DR. GERARDO HUERTA TORRES

**ASESOR**  
DR. JUAN FRANCISCO ALARCON RODRIGUEZ

**MONTERREY, NUEVO LEON. NOVIEMBRE DE 2008**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1901

FECHA 12/09/2008

**Estimado Juan Francisco Alarcon Rodriguez**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

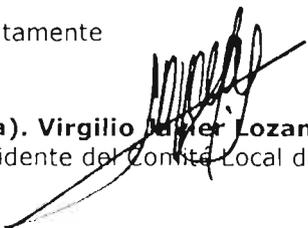
**"USO INNECESARIO DE GADOLINIO EN ESTUDIOS DE RMN DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE, QUE SE ENCUENTRAN BAJO TRATAMIENTO CON INTERFERON B"**

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

<b>No. de Registro</b>
<b>R-2008-1901-99</b>

Atentamente

  
**Dr(a). Virgilio Javier Lozano Leal**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1901

Imprimir

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CARE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 25

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DR. GERARDO C. PALACIOS SAUCEDO  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

ASESOR:

DR. JUAN FRANCISCO ALARCON RODRIGUEZ  
MEDICO RADIOLOGO.

AUTOR:

DR. GERARDO HUERTA TORRES  
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE RADIOLOGIA E  
IMAGEN.

COLABORADOR:

PTR. GUADALUPE GARZA SEPULVEDA  
TECNICO ENCARGADO DE RMN UMAE 25.

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 25 DEL IMSS.



---

**DR GERARDO HUERTA TORRES**  
TESISTA

---

**DR. JUAN FRANCISCO ALARCON RODRIGUEZ**  
MEDICO RADIOLOGO ENCARGADO DEL DEPARTAMENTO DE RESONANCIA  
MAGNETICA NUCLEAR UMAE # 25  
ASESOR



---

**DRA. ROSA MARIA ELIZONDO ZAPIEN**  
JEFE DE DIVISION DE INVESTIGACION



---

**DR. CARLOS ALBERTO VAZQUEZ MARTINEZ**  
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION



---

**DR. GERARDO PALACIOS SAUCEDO**  
JEFE DE DIVISION DE INVESTIGACION

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A DIOS,** por la vida y salud, por haberme puesto en este camino que sin duda alguna volvería a recorrer. Y por darme la mayor felicidad que podía tener en esta vida; **MI SOL.**

**A MIS PADRES,** por el gran esfuerzo que realizaron para brindarme las herramientas necesarias para que mi paso por esta vida sea exitoso, por su amor y confianza; **POR SER LOS MEJORES.**

**A MIS MAESTROS,** por su importante labor en mi formación profesional y personal.

**A MIS GRANDES AMIGOS,** porque cada uno ha contribuido en momentos importantes de mi vida.

**A MI ASESOR Y COLABORADORES,** por su amistad y apoyo para la realización de esta tesis.

*A todas aquellas personas que han sido una parte importante de mi vida, que me han enseñado a ser mejor y a crecer como ser humano..*

**GRACIAS**

## 2. INDICE

Resumen estructurado	6
Antecedentes bibliográficos	7
Justificación del estudio	16
Planteamiento del problema	18
Hipótesis	19
Objetivos	20
MATERIAL Y METODOS	21
Diseño del estudio	21
Lugar del estudio	21
Criterios de selección de la muestra	21
Definición de variables	23
Tamaño de la muestra	22
Técnica de la muestra	25
Análisis estadístico	26
Aspectos éticos	27
Descripción general del estudio	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	32
IMAGENES	32
Bibliografía	34
Anexo	36

### **3. RESUMEN ESTRUCTURADO**

#### **TITULO**

Uso innecesario de gadolinio en estudios de RMN de pacientes con diagnostico de esclerosis múltiple, que se encuentran bajo tratamiento con interferón B.

#### **OBJETIVO:**

Demostrar que un paciente con diagnostico de esclerosis múltiple que se encuentra en tratamiento con interferón B, y que al momento del estudio se encuentra clínicamente sin datos de enfermedad desmielinizante activa, puede llevar un control radiológico por medio de RMN sin necesidad de usar gadolinio, ya que las lesiones desmielinizantes que no están en fase activa pueden ser vistas con secuencias rutinarias como son T1, T2 Y FLAIR dando como resultado información radiológica de la enfermedad al medico tratante y un importante ahorro institucional en el uso de gadolinio por paciente.

#### **MATERIAL Y METODOS**

Pacientes adultos de ambos sexos, que tienen un diagnostico establecido de esclerosis múltiple, que se encuentran bajo tratamiento con Interferón B y que al momento del estudio se encuentren clínicamente sin datos de enfermedad activa. Que acudan a realizarse RMN programada, la cual fue indicada por su medico tratante para seguimiento y control de la enfermedad. En la unidad medica de alta especialidad # 25 de Monterrey Nuevo León.

Se valorarán las imágenes obtenidas de cada paciente en las diferentes secuencias, T1, T2 y FLAIR y T1 con gadolinio. La información se clasificará de acuerdo a los hallazgos encontrados en cada secuencia. Teniendo énfasis en las imágenes que realzan con aplicación de medio de contraste.

#### 4. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

##### ESCLEROSIS MULTIPLE

Fue descrita por primera vez por Charcot en 1868. Es la enfermedad desmielinizante mas frecuente en la práctica clínica. (Así como en los estudios de imagen). *Es la principal discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes y de mediana edad.* (1)

La etiología es desconocida aunque se piensa en una desmielinización autoinmune en individuos genéticamente susceptibles. Los síntomas suelen iniciarse entre los 20 y 40 años, la relación entre mujeres y hombres es de 1.7 a 2.1 en adultos. (2, 3)

Mas del 85 % de los enfermos con esclerosis múltiple tienen lesiones periventriculares, ovoides, orientadas en forma perpendicular al eje más largo del cerebro y los ventrículos laterales. El segundo lugar en frecuencia es el cuerpo calloso que esta implicado en el 50 a 90 % de los pacientes con EM clínicamente definida.

La zona de unión entre el cuerpo calloso y el septo es una localización típica, las lesiones de esta zona se reconocen en forma óptima en plano sagital.

En los adultos el tronco encefálico y el cerebelo son lugares comparativamente menos frecuentes. Aproximadamente el 10 % de las placas de EM en los adultos es infratentorial. Mientras que en los niños la fosa posterior es un lugar frecuente de presentación de placas de EM. (3,4,5)

El curso de la enfermedad más típico es el de una enfermedad prolongada con recidivas y remisiones. Más tarde la enfermedad a menudo pasa a una fase progresiva crónica.

Los síntomas van desde la parálisis aislada de un nervio craneal, neuritis óptica y problemas sensitivos inespecíficos hasta la paresia y paraplejia de los miembros y mielopatía. En estos pacientes existen también cambios leves y manifiestos en la capacidad intelectual. (6,7)

El diagnostico de EM se basa tan solo en criterios clínicos y paraclínicos. Estos parámetros fueron propuestos inicialmente para seleccionar a los pacientes para estudios clínicos. el diagnostico clínico de EM (según los criterios de Schumacher).

Se alcanza gracias a la anamnesis y exploración neurológica con dos o más lesiones en la sustancia blanca con:

- 1) uno a más episodios de empeoramiento , cada uno con una duración de al menos 24 horas y separados al menos un mes

2) progresión gradual lenta de los signos y síntomas durante un mínimo de 6 meses.

Los criterios establecidos por Poser y colaboradores en 1983 señalan dos grupos principales (EM probable y definitiva) cada uno con dos subgrupos, con soporte clínico y de laboratorio. Clínicamente la EM definitiva queda definida por dos crisis y signos clínicos de una lesión e indicios paraclínicos de otra lesión separada.

La EM clínicamente probable consiste en :

- a) Dos crisis y signos clínicos de una lesión
- b) Una crisis y signos clínicos de dos lesiones separadas
- c) Una crisis y signos clínicos de una lesión y paraclínicos de otra lesión separada

Los signos clínicos son los hallazgos en el LCR, TC, o RM. La RM es con diferencia la mejor técnica paraclínica para demostrar anomalías en el 95 % de los pacientes con EM clínicamente definitiva. (6,7)

Hace poco tiempo se han recomendado criterios nuevos para el diagnóstico de EM (criterios de Mc Donald), estas recomendaciones aconsejan sustituir los términos de EM definitiva y EM probable por EM posible (para aquellos en riesgo de EM pero con evaluación diagnóstica dudosa) y no EM. (6,7)

## EVOLUCION CLINICA

La EM con recaídas y remisiones es la evolución más frecuente de la enfermedad y esta presente inicialmente en el 85 % de los casos. Al principio las exacerbaciones van seguidas de remisiones. Sin embargo, con los años las exacerbaciones adicionales van seguidas de una recuperación incompleta. En un plazo de 10 años el 50 % (y en 25 años el 90 %) de estos casos entran en una fase progresiva denominada EM secundaria progresiva (también denominada progresiva con recaídas).

Durante esta fase los defectos son progresivos con escasa remisión de la enfermedad. Con menos frecuencia la enfermedad es progresiva desde el principio. Esta forma fue identificada por primera vez en 1952 y se denomina EM primaria progresiva (también progresiva crónica). Estos pacientes (5% al 10% de la población de EM) pueden presentar a una edad más avanzada hallazgos neurológicos progresivos como paraparesia, hemiparesia, síndromes del tronco cerebral o pérdida visual y suelen tener una discapacidad más grave. Pueden presentar estabilizaciones ocasionales y mejorías temporales pero no presentan recaídas nítidas. Los pacientes con EM primaria progresiva tienden a tener menos carga de lesiones, menos lesiones nuevas en las imágenes mensuales potenciadas en T2 y menos lesiones con realce en comparación con los pacientes con EM secundaria progresiva, a pesar de un deterioro progresivo del estado neurológico. (6,7)

La EM progresiva con recaídas, una evolución clínicamente infrecuente, se define como una enfermedad progresiva con recaídas agudas bien definidas, con o sin recuperación completa y con periodos entre recaídas caracterizados por una progresión continua.

Todos estos grupos se han reunido y se identifican como EM progresiva crónica aunque algunos expertos creen que el término no es adecuado por su naturaleza vaga y su diferente curso clínico y patrón RM correspondiente. La RM benigna describe aquellos casos en los que tras la sintomatología clínica inicial, no se produce progresión clínica en aproximadamente 10 a 15 años de evolución. Por el contrario, una enfermedad con progresión rápida que produce una discapacidad significativa o la muerte en un corto tiempo desde el comienzo se denomina maligna. (7)

#### HALLAZGOS EN LA RM

La sensibilidad de la resonancia magnética (RM) para detectar las placas de esclerosis múltiple (EM) supera a todas las demás pruebas, incluyendo las bandas oligoclonales, los potenciales evocados y la tomografía computarizada (TC). (6,7, 8)

Raramente la RM craneal es negativa en el marco de EM clínicamente definida, por lo que en estos casos se debe considerar la posible afectación medular.

Los hallazgos varían con la actividad de la enfermedad, aunque por lo general la correlación clínica con las lesiones específicas es pobre.

*Muchas de las lesiones vistas en RM son viejas e inactivas, aunque suele haber una mejor correlación con placas de EM en tronco y cerebelo, tras un déficit neurológico agudo.* El diagnóstico únicamente se establece combinando historia, examen físico, pruebas de laboratorio y pruebas de imagen.

La mayoría de los autores para establecer el diagnóstico de EM exigen la presencia de tres o más lesiones definidas, de 5 mm o más y una localización característica, junto a una historia clínica compatible.

En los adultos, el tronco del encéfalo y el cerebelo son los lugares donde con menor frecuencia se aprecian lesiones, mientras que en niños y adolescentes son más frecuentes. (6,7)

En el estudio cerebral de la EM van a ser útiles tanto las secuencias de pulso potenciadas en T1 como las secuencias potenciadas en T2. Nuevas secuencias como FLAIR, transferencia de magnetización y secuencias con supresión grasa, STIR, van a permitir en algunos casos un mejor análisis y una mejor definición de las imágenes. En secuencias T1, la apariencia de las placas de EM es muy variable dependiendo de lo agudo del cuadro y de la extensión de la enfermedad.

La mayoría de las placas son iso o hipointensas en secuencias T1, mientras que en las secuencias potenciadas en T2 las placas de desmielinización se definen como áreas de hiperintensidad de señal con una característica

disposición periventricular, por lo que serán las secuencias ideales para la identificación de las lesiones. (9-10)

Cuando se trata de lesiones íntimamente adosadas a la superficie endimaria ventricular pueden confundirse con la alta señal del líquido cefalorraquídeo (LCR) en las secuencias T2. Estas lesiones son mejor identificadas en secuencias de pulso potenciadas en densidad protónica (TR largo, TE corto) donde la hiperintensidad de las placas queda claramente diferenciada de la señal del LCR. Esta diferencia de señal queda más patente utilizando secuencias FLAIR. Secuencia que se caracteriza por un aumento de señal de las lesiones, manteniendo baja señal de LCR, con lo que se consigue un contraste elevado entre ambos. El estudio se realiza con planos sagitales y axiales, siendo especialmente útil el plano sagital para la identificación de las lesiones que asientan en el cuerpo caloso y a lo largo de la zona de unión caloso-septal. En esta proyección, las placas periventriculares pueden observarse con una forma ovalada siguiendo el eje del axón. (6,7)

Esta característica morfológica (dedo de Dawson) puede ser útil para el diagnóstico diferencial. La placa activa generalmente presenta una moderada prolongación del T1 (hipointensidad de señal) y 1-2 cm de tamaño. A veces aparecen como áreas redondeadas con aspecto "biselado" o en "diana" (lesión dentro de otra lesión) tanto en secuencias T1 como en T2. Ocasionalmente, las placas agudas pueden tener un anillo relativamente hiperintenso T1 o hipointenso T2. Esto se ha atribuido a diferentes causas como la presencia de

radicales libres, macrófagos cargados de lípidos o acumulación de proteínas. En la EM de larga evolución suelen verse múltiples, pequeñas y confluentes lesiones con disminución de señal T1 y alta señal T2, en el cuerpo caloso, centros ovales y sustancia blanca periventricular, frecuentemente asociada a un agrandamiento de los surcos cerebrales, dilatación de ventrículos laterales y adelgazamiento del cuerpo caloso, cambios morfológicos que suelen asociarse a una atrofia cortical. (6,7,9,10)

## **PAPEL DEL CONTRASTE PARAMAGNÉTICO EN EL ESTUDIO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

*El realce tras la administración de contraste paramagnético representa una ruptura de la barrera hematoencefálica. Debido a que las placas agudas están asociadas a una ruptura de ésta, los agentes de contraste producen un realce en estas lesiones en secuencias T1.* Este realce puede persistir entre ocho y doce semanas después del brote agudo. El realce es muy variable y normalmente transitorio, puede ser difuso o en anillo y suele asociarse a un estadio de desmielinización activa. Nesbit, et al. Han notado que el nivel de realce está en relación con el grado de infiltración por macrófagos e infiltrado linfocitario perivenular, por lo que el contraste puede ser útil para seguir la progresión de la enfermedad y valorar la respuesta al tratamiento.

***La mayoría de las placas crónicas no muestran realce tras la administración del contraste.*** (6,7,8, 9,10)

La RM es la técnica de imagen a elegir para la confirmación de lesiones, tanto a nivel del parénquima cerebral como del cordón medular, en pacientes con sospecha clínica de EM.

En la práctica diaria, el diagnóstico diferencial con otras lesiones no suele resultar difícil, a lo que ayuda la localización, la señal en las distintas secuencias y sus características de captación de contraste. En lesiones suficientemente grandes será útil el estudio mediante espectroscopia, especialmente para diferenciar la lesión neoplásica y el absceso cerebral de la placa de desmielinización grande o atípica. (6,7,8)

## **5. JUSTIFICACION:**

La sensibilidad de la resonancia magnética (RM) para detectar las placas de esclerosis múltiple (EM) supera a todas las demás pruebas, incluyendo las bandas oligoclonales, los potenciales evocados y la tomografía computarizada (TC).

Raramente la RM craneal es negativa en el marco de EM clínicamente definida. Los hallazgos varían con la actividad de la enfermedad, aunque por lo general la correlación clínica con las lesiones específicas es pobre. Muchas de las lesiones vistas en RM son viejas e inactivas. En el estudio cerebral de la EM van a ser útiles tanto las secuencias de pulso potenciadas en T1 como las secuencias potenciadas en T2. Nuevas secuencias como FLAIR, van a permitir en algunos casos un mejor análisis y una mejor definición de las imágenes. En secuencias T1, la apariencia de las placas de EM es muy variable dependiendo de lo agudo del cuadro y de la extensión de la enfermedad. La mayoría de las placas son iso o hipointensas en secuencias T1, mientras que en las secuencias potenciadas en T2 las placas de desmielinización se definen como áreas de hiperintensidad de señal con una característica disposición periventricular, por lo que serán las secuencias ideales para la identificación de las lesiones.

Debido a que las placas agudas están asociadas a una ruptura de la barrera hematoencefálica, los agentes de contraste producen un realce en estas lesiones en secuencias T1. Este realce puede persistir entre ocho y doce semanas después del brote agudo. El realce es muy variable y normalmente transitorio, puede ser difuso o en anillo y suele asociarse a un estadio de desmielinización activa, La mayoría de las placas crónicas no muestran realce tras la administración del contraste.

Tomando en cuenta el alto costo del gadolinio, y que la mayoría de los pacientes en control con interferón que acuden a realizar RMN se encuentran sin actividad clínica, es posible realizar un seguimiento-control de la enfermedad sin usar medio de contraste. Debido a que, la mayoría de las lesiones crónicas no muestran realce tras su administración. Lo que se traduce en un importante ahorro económico para la institución.

## **6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Todos los pacientes con diagnóstico de EM que son tratados en la UMAE # 25 requieren RMN como protocolo de estudio para seguimiento de la enfermedad.

La RMN es el método de elección para la valoración de las lesiones de EM.

El uso de medio de contraste (gadolinio) aumenta el costo por estudio en cada paciente lo que se traduce en una importante inversión económica para la institución.

En este estudio se pretende demostrar que en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con Interferón B y que se encuentran sin datos clínicos de actividad desmielinizante puede evitarse el uso de gadolinio ya que utilizando las imágenes potenciadas en FLAIR T1 y T2 estas son suficientes para demostrar claramente y de una manera confiable las lesiones.

Esto permitirá tener un adecuado seguimiento de los pacientes, traduciéndose a su vez en un importante ahorro en el medio de contraste para la institución.

¿Es posible tener un control radiológico adecuado por medio de la RMN, sin usar gadolinio en un paciente que se encuentra en seguimiento control de esclerosis múltiple, que ha sido tratado con interferón B y que no presenta clínicamente actividad del proceso desmielinizante al momento del estudio?

## **7. HIPOTESIS DE LA INVESTIGACION**

### **HIPOTESIS ALTERNA**

El uso de gadolinio en la RMN no es necesario en el seguimiento-control de un paciente que se encuentra bajo tratamiento con interferón B y que al momento del estudio clínicamente se encuentre sin datos de actividad de la enfermedad desmielinizante.

### **HIPOTESIS NULA**

El gadolinio es necesario en la RMN en el seguimiento-control de un paciente que se encuentra bajo tratamiento con interferón B y que al momento del estudio clínicamente se encuentre sin datos de actividad de la enfermedad desmielinizante.

## **8. OBJETIVO**

Demostrar que un paciente con diagnóstico de esclerosis múltiple que se encuentra en tratamiento con interferón B, y que al momento del estudio se encuentra clínicamente sin datos de enfermedad desmielinizante activa, puede llevar un control radiológico por medio de RMN sin necesidad de usar gadolinio, ya que las lesiones desmielinizantes que no están en fase activa pueden ser vistas con secuencias rutinarias como son T1, T2 Y FLAIR dando como resultado información radiológica de la enfermedad al médico tratante y un importante ahorro institucional en el uso de gadolinio por paciente.

## **9. MATERIAL Y METODOS**

### **9.1 CLASIFICACION DEL DISEÑO DE ESTUDIO**

Es un estudio de tipo comparativo, transversal, prospectivo

### **9.2 LUGAR DEL ESTUDIO**

Área resonancia magnética del servicio de radiología e imagen de la UMAE # 25 de Monterrey, N. L.

### **9.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos
- Diagnostico establecido de esclerosis múltiple.
- Que se encuentran bajo tratamiento con Interferón B.
- Sin evidencia clínica de enfermedad activa.
- Que acuden a RMN de encéfalo programada como seguimiento-control de su enfermedad en la UMAE # 25.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes menores de 18 años.

- Que acuden por primera vez a realización de estudio de resonancia magnética nuclear de encéfalo como protocolo de diagnóstico de esclerosis múltiple.
- Que no se encuentren en control con interferón B.
- RMN de urgencia
- Pacientes con evidencia de enfermedad clínicamente activa.
- Pacientes que refieran alergia al gadolinio.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Pacientes que presenten reacción alérgica al gadolinio durante el estudio de RMN.

#### **9.4 DEFINICION DE VARIABLES**

## CUADRO DE LAS VARIABLES

TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	FUENTE DE INFORMACIÓN
Dependiente  RMN	Método de diagnóstico que permite obtener imágenes del organismo de forma no invasiva sin emitir radiación ionizante y en cualquier plano de espacio.	Imágenes potenciadas en T1.T2, FLAIR, T1 con contraste. T1: lesiones iso o hipointensas T2: lesiones hiperintensas FLAIR: lesiones hiperintensas T1 con gadolinio: Realce periférico de las lesiones	NOMINAL DICOTOMICA	Estudios de RMN
Dependiente  LESIONES DESMIELINIZANTES	Anomalías que tienen un componente inflamatorio común que lesiona y en algunos casos destruye la sustancia blanca.	Presencia de imágenes isointensas, hipointensas, hiperintensas y que presenten realce a la aplicación de gadolinio en secuencias T1.T2.FLAIR, y T1 con contraste.	NOMINAL DICOTOMICA	Estudios de RMN

INDEPENDIENE	<p>El gadolinio es un lantánido que posee un número electrones no pareados en su última órbita que le permite actuar de manera eficaz sobre los protones excitados en el campo magnético de un</p>	<p>T1 simple. La aplicación de gadolinio es por vía intravenosa a razón de 0.1-0.2 mmol x kg. Posterior a realizar secuencia</p>	NOMINAL	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
GADOLINIO	<p>Resonador De tal forma que reduce el tiempo de relajación de los mismos. De manera práctica esta reducción del tiempo de relajación permite resaltar las imágenes obtenidas durante el estudio y con ello ayuda a diferenciar tejido patológico (enfermo) de tejido sano.</p>		NOMINAL	HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

## 9.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA :

Se calculó con la siguiente fórmula de proporciones para población finita, tomando en cuenta las RMN de encéfalo de pacientes con EM, sin datos clínicos de actividad, llevadas a cabo durante 3 meses del 2007, se realizará la recolección de datos en esos mismos meses del 2008

$$n = \frac{NZ^2pq}{d^2(N-1) + Z^2pq}$$

$$\frac{36(3.8416)(.70)(1-.70)}{0.0025(36-1) + 0.806736} = \frac{29.042496}{0.894236} = 32.4$$

La muestra será de 32 pacientes

## **9.6 TECNICA DE MUESTREO**

Será por conveniencia, ya que se incluirán a todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión y acudan a realizarse RMN durante los meses de Agosto, Septiembre y Octubre hasta completar el tamaño de la muestra.

## **9.7 ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizará estadística descriptiva de cada una de los parámetros recolectados en la hoja de recolección de datos, reportando las medidas de tendencia central y dispersión para las variables

Prueba t para probar diferencia estadística significativa entre las imágenes obtenidas en secuencia T1 con gadolinio y FLAIR.

## 9.8 ASPECTOS ETICOS

Monterrey, N.L. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES NO. 25**

### ***CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO***

Por este conducto DOY MI CONSENTIMIENTO para participar en el protocolo de investigación Uso innecesario de gadolinio en estudios de RMN de pacientes con diagnostico de esclerosis múltiple, que se encuentran bajo tratamiento con interferón B. Toda vez que el Médico responsable me explicó en que consistirá mi participación en este estudio. En el cual seré sometido a la administración de un medicamento (GADOLINIO) con el cual se busca obtener imágenes diagnosticas que forman parte del seguimiento de mi enfermedad y contribuyen al tratamiento de la misma. Se me ha explicado que la administración de este medio de contraste no está exenta de riesgos y que éstos pueden ser reacciones alérgicas que van desde leves a graves. Y que aunque no son comunes pueden presentarse en cualquier momento e incluso en casos extremos llevar a la muerte.

Esta investigación y mi participación en ella, están de acuerdo con lo establecido en las normas éticas y reglamentos institucionales del IMSS, con la ley General de Salud en materia de investigación y con la declaración de Helsinki de 1975.

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Nombre y firma del paciente ó familiar**

\_\_\_\_\_

**Nombre y firma del Médico responsable**

\_\_\_\_\_

## **9.9 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Este es un estudio de tipo comparativo, transversal, prospectivo, se llevará a cabo en el Hospital Regional de Especialidades, UMAE CMN No. 25 en pacientes mayores de 18 años. Que acudan a realizarse RMN programada durante los meses de agosto, septiembre y octubre, la cual fue indicada por su medico tratante para seguimiento y control de la enfermedad. Que cumplan los criterios de selección propuestos como aceptar participar en el estudio y firmar consentimiento informado. Al llegar al área de RMN se les explicará el procedimiento, se darán las hojas de consentimiento informado, y el cuestionario de valoración de sintomatología aguda para que sean llenada y firmadas por el paciente. Ingresarán al área para se canalizados por el personal de enfermería y serán acomodados en el la mesa de RMN colocándose la antena adecuada para las secuencias de estudio. Se realizará secuencia en T1, T2 Y FLAIR, y posteriormente se administrará el gadolinio a dosis de 2-3 mom/kg. Y se realizará secuencia T1 con gadolinio. Las imágenes serán guardadas en archivos de pacientes, y respaldadas en CD. Al terminar el estudio se retira la canalización del paciente y se le entregará el estudio realizado en CD, el cual llevará a su medico el día de su cita. Los estudios serán valorados y analizados posteriormente por el equipo participante. Se utilizará estadística descriptiva de cada una de los parámetros

recolectados en la hoja de recolección de datos, reportando las medidas de tendencia central y dispersión para las variables

## **9.10 RESULTADOS**

En el presente estudio se revisaron las imágenes de resonancia magnética nuclear realizadas a pacientes derechohabientes del IMSS con diagnóstico de esclerosis múltiple que se encuentran bajo tratamiento con interferón B en la UMAE # 25 y que cubrieron los criterios de inclusión.

De 20 estudios realizados valoramos las secuencias T1, T2, T1 con contraste y FLAIR encontrando lo siguiente:

- En las imágenes ponderadas en T1 no se observaron alteraciones en intensidad de señal que sugieran la presencia lesiones desmielinizantes.
- En las imágenes ponderadas en T2 se observó la presencia de lesiones hiperintensas localizadas en sustancia blanca y que corresponden a zonas de desmielinización, la mayoría en forma de placas mayores de 5 mm con localización pericallosa y centro semioval

- En las imágenes ponderadas en T1 con medio de contraste (Gadolinio) no se observaron alteraciones en la intensidad de señal que sugieran la presencia de lesiones desmielinizantes.
- No hubo realce del medio de contraste que sugiriera fase activa de la enfermedad.
- En secuencias ponderadas el FLAIR se observó la presencia de lesiones hiperintensas de las mismas características que en secuencias T2 pero con mejor definición y que corroboran la presencia de zonas desmielinizantes de la sustancia blanca características de Esclerosis Múltiple.

## **9.11 DISCUSION**

Algunos autores mencionan que debe usarse de forma rutinaria el medio de contraste (gadolinio) para la evaluación de la Esclerosis Múltiple con la finalidad de valorar actividad en las lesiones desmielinizantes. Esto obviamente eleva el costo de los estudios para las instituciones públicas o en su caso para el paciente cuando lo realiza en forma particular.

Si es posible realizar un adecuado seguimiento radiológico por medio de la RMN sin necesidad de usar medio de contraste (gadolinio) existiría un gran beneficio económico tanto para la institución pública como para el paciente si lo hace de forma particular.

A través de este estudio observamos que en los pacientes en quienes no había evidencia de actividad, las secuencias más útiles para la evaluación de la enfermedad fueron T2 y FLAIR, pues en ninguno de los casos se observaron placas desmielinizantes en secuencias T1, ni en T1 con contraste.

## **9.12 CONCLUSIONES**

En el presente estudio se demuestra por medio de imágenes de RMN que el seguimiento de los pacientes con EM que se encuentran bajo tratamiento con interferón B y que al momento del estudio se encuentran sin evidencia clínica de enfermedad activa, puede realizarse con las secuencias convencionales sin ser necesario el uso de medio de contraste (gadolinio).

Al llevar un seguimiento radiológico de esclerosis múltiple en pacientes sin evidencia de enfermedad activa, realizando solo secuencias T1, T2 y FLAIR el instituto tiene un ahorro económico importante en medio de contraste.

## **9.13 IMAGENES**

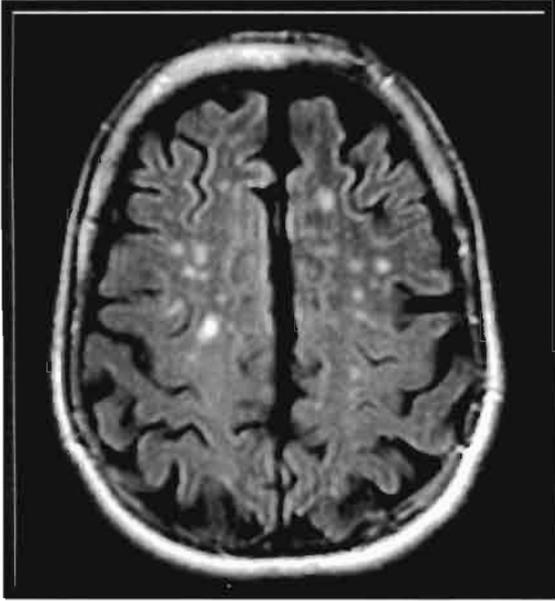
**En todos los casos:**

**En las imágenes potenciadas en T1 no se observan datos sugestivos de desmielinización.**

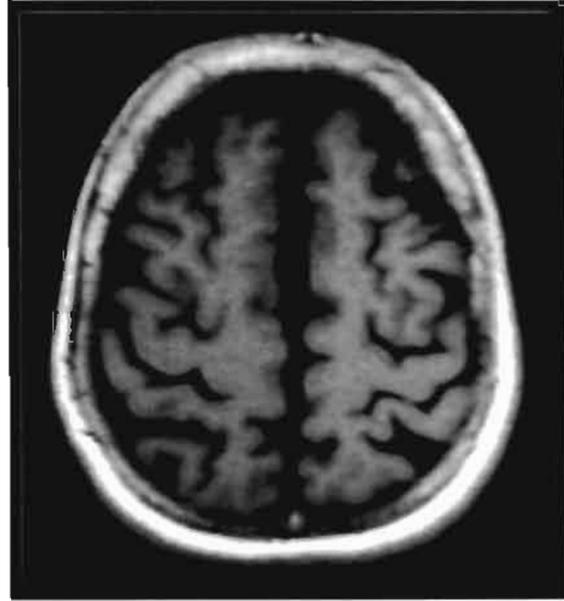
**En las imágenes potenciadas en T1 con contraste no se observaron datos sugestivos de desmielinización ni hubo realce con medio de contraste.**

**En las imágenes potenciadas en T2 se observaron alteraciones en la intensidad de señal correspondientes a zonas de desmielinización.**

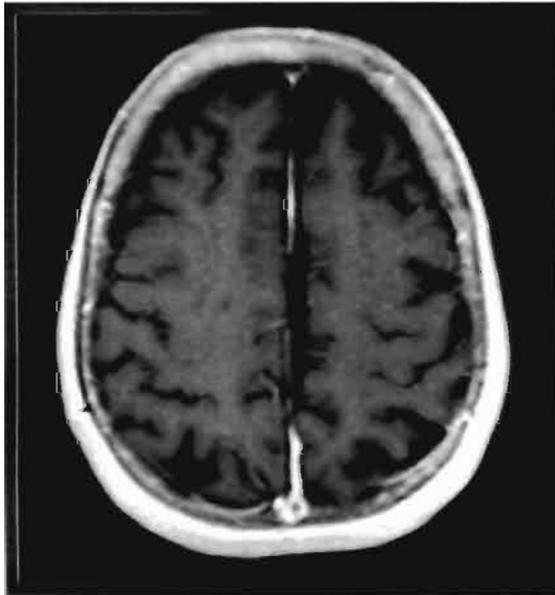
**En las imágenes potenciadas en FLAIR se observaron con muy buena nitidez las zonas de desmielinización que se observaron en T2 y que no se observaron en T1.**



FLAIR



T1



T1 CON CONTRASTE



T2

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Edwards MK, Bonnin JM: White matter diseases. In Atlas SW, editor, Magnetic resonance imaging of the brain and spine, pp 457-500, New York, Raven press 1991.
2. Merrill JE, Graves MC, Mulder DG: Autoimmune disease and the nervous system: biochemical, molecular, and clinical update, West J Med 156:639-646, 1992.
3. Tienari PJ, Salonen O, Wikstrom J et al: Familial multiple sclerosis: MRI findings in clinically affected and unaffected siblings, J Neurol Neurosurg Psychiatr 55:883-886, 1992.
4. Horowitz AL, Kaplan RD, Grewe G et al: The ovoid lesions: a new MR observation in patients with multiple sclerosis, AJNR 10:303-305, 1989.
5. Wallace CJ, Seland TP, Fong TC: Multiple Sclerosis: The impact of MR Imagin, AJR 158:849-857, 1992.
6. Grossman & Yousem Neurorradiología, Marban 2007 2<sup>nd</sup>. Ed. Pag 331-365.
7. Anne G. Osbron, MD, FACR, Mosby 1996, Pag. 755-761

8. Barkhof F, Scheltens P, Frequin STFM et al: Relapsing remitting multiple sclerosis: sequential enhanced MR imaging vs clinical findings in determining disease activity, AJR 159:1041-1047, 1992.
9. Runge VM: MRI of multiple sclerosis in the brain, MRI Decisions, pp 2-10, Nov-Dec 1992.
10. Yetkin FZ, Haughton VM: Common and uncommon manifestations of MS on MRI, MRI decisions, pp 13-18, Nov-Dec 1992

## 11. ANEXOS

Monterrey, N.L. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200\_\_\_\_\_.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES NO. 25

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por este conducto DOY MI CONSENTIMIENTO para participar en el protocolo de investigación Uso innecesario de gadolinio en estudios de RMN de pacientes con diagnostico de esclerosis múltiple, que se encuentran bajo tratamiento con interferón B. Toda vez que el Médico responsable me explicó en que consistirá mi participación en este estudio. En el cual seré sometido a la administración de un medicamento (GADOLINIO) con el cual se busca obtener imágenes diagnosticas que forman parte del seguimiento de mi enfermedad y contribuyen al tratamiento de la misma. Se me ha explicado que la administración de este medio de contraste no está exenta de riesgos y que éstos pueden ser reacciones alérgicas que van desde leves a graves. Y que aunque no son comunes pueden presentarse en cualquier momento e incluso en casos extremos llevar a la muerte.

Esta investigación y mi participación en ella, están de acuerdo con lo establecido en las normas éticas y reglamentos institucionales del IMSS, con la ley General de Salud en materia de investigación y con la declaración de Helsinki de 1975.

Nombre: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del paciente ó familiar

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del Médico responsable

\_\_\_\_\_

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

INICIALES DEL PX \_\_\_\_\_

SEXO Masc \_\_\_\_\_ Fem \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_

PESO \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES DE ALERGIAS: \_\_\_\_\_

¿PADECE ALGUN TIPO DE ALERGIA?  
\_\_\_\_\_

¿EN ESTE MOMENTO PRESENTA ALGUN MALESTAR FISICO?  
\_\_\_\_\_

¿CUAL?  
\_\_\_\_\_

EN LA ULTIMA SEMANA HA PRESENTADO ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SINTOMAS:

	SI	NO
ADORMECIMIENTOS DE BRAZOS O PIERNAS	_____	_____
PARALISIS DE ALGUNO DE SUS BRAZOS O PIERNAS	_____	_____
CEGUERA PARCIAL O TOTAL	_____	_____
PROBLEMAS DE INCONTINENCIA	_____	_____

DOSIS UTILIZADA DE GADOLINIO \_\_\_\_\_ mOsm/kg \_\_\_\_\_ cc.

