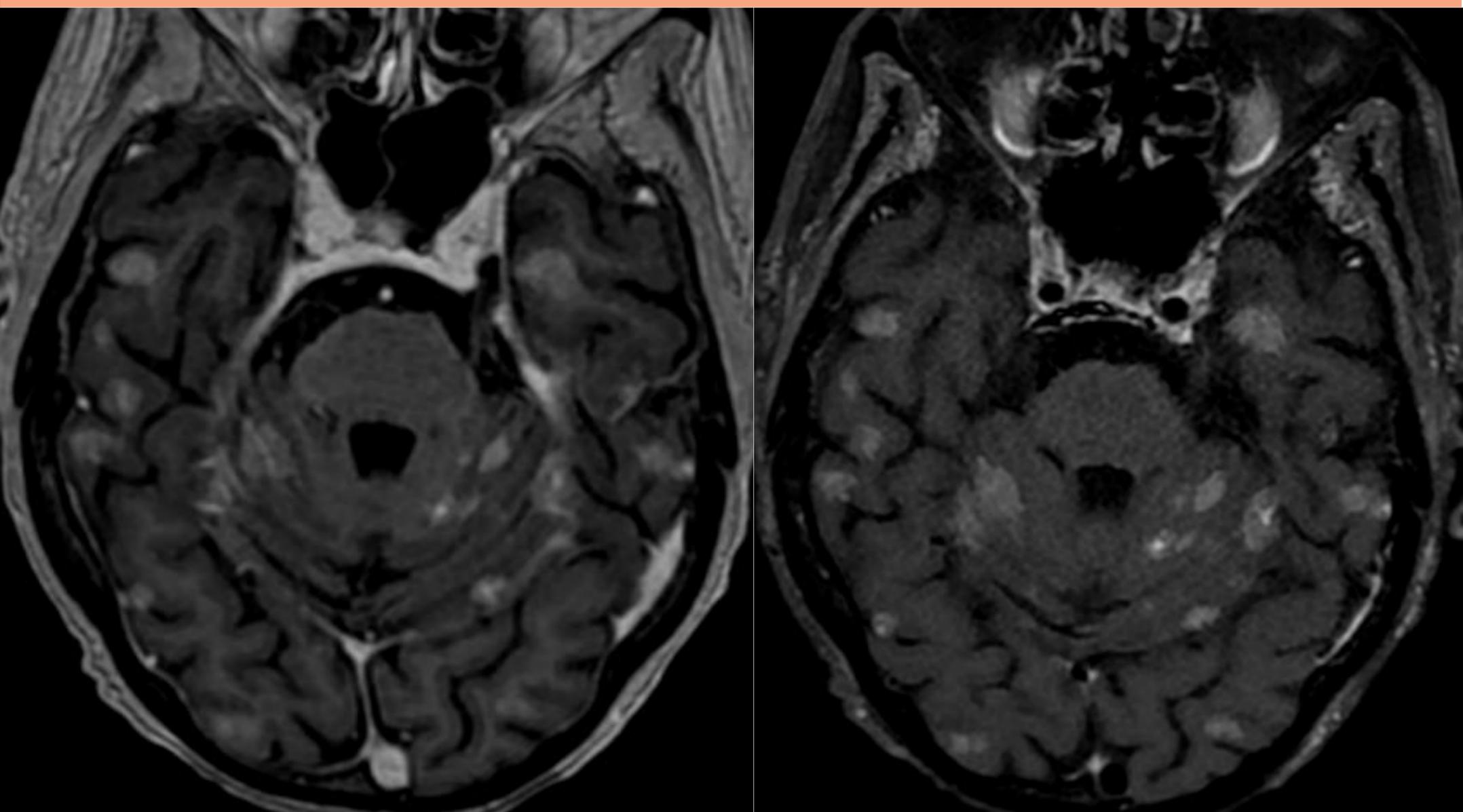


UTILIDAD DE LAS SECUENCIAS “SANGRE NEGRA” EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA CEREBRAL EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE 1,5 TESLA



Zhao Hui Chen Zhou¹, Amaya Hilario¹, Elena Salvador Álvarez¹, Agustín María Cárdenas del Carre¹, Juan Romero Coronado¹, Ana Martínez de Aragón¹, Carmen Lechuga Vázquez¹, Ana Ramos González¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

OBJETIVO

Evaluar la utilidad de la secuencia de “sangre negra” mediante la técnica MSDE (“Motion-Sensitized Driven-Equilibrium”) en la detección de metástasis cerebrales comparado con las técnicas convencionales estándar 3D T1 post-contraste eco de gradiente (EG) en un equipo de 1,5 T.

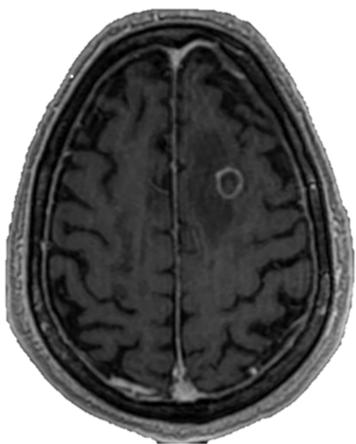
INTRODUCCIÓN

Las metástasis cerebrales son el **tumor maligno intracraneal más frecuente** en los adultos, con una incidencia estimada aproximada entre 10-40%.

INCIDENCIA EN AUMENTO POR:



- Técnicas de imagen
- Tto sistémicos con control de enfermedad
- Concienciación médicos y pacientes
- Envejecimiento poblacional



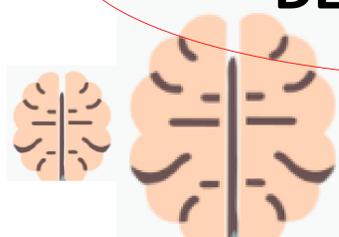
La presencia de enfermedad metastásica cerebral todavía sigue siendo un factor de **mal pronóstico**, con una supervivencia media < 6 meses.

El **tratamiento** actual de las metástasis incluye **cirugía, radioterapia, y tratamientos sistémicos** (como la inmunoterapia y terapias dirigidas).

LOCALIZACIÓN



PLANIFICACIÓN Y DECISIÓN DE TTO



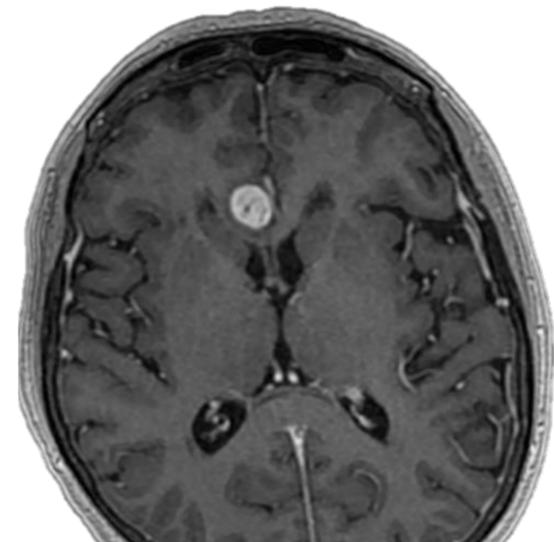
TAMAÑO



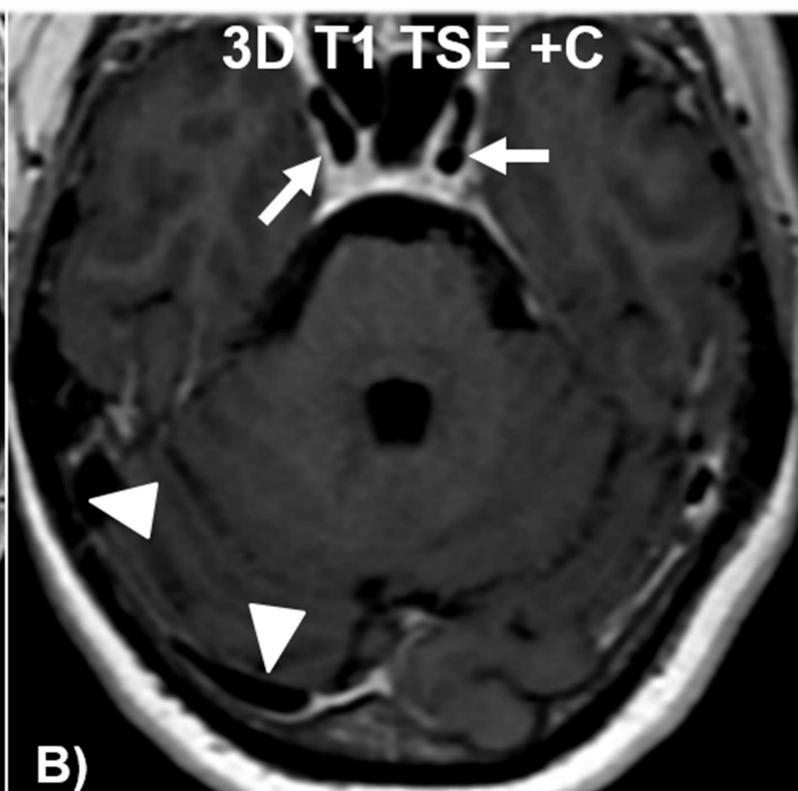
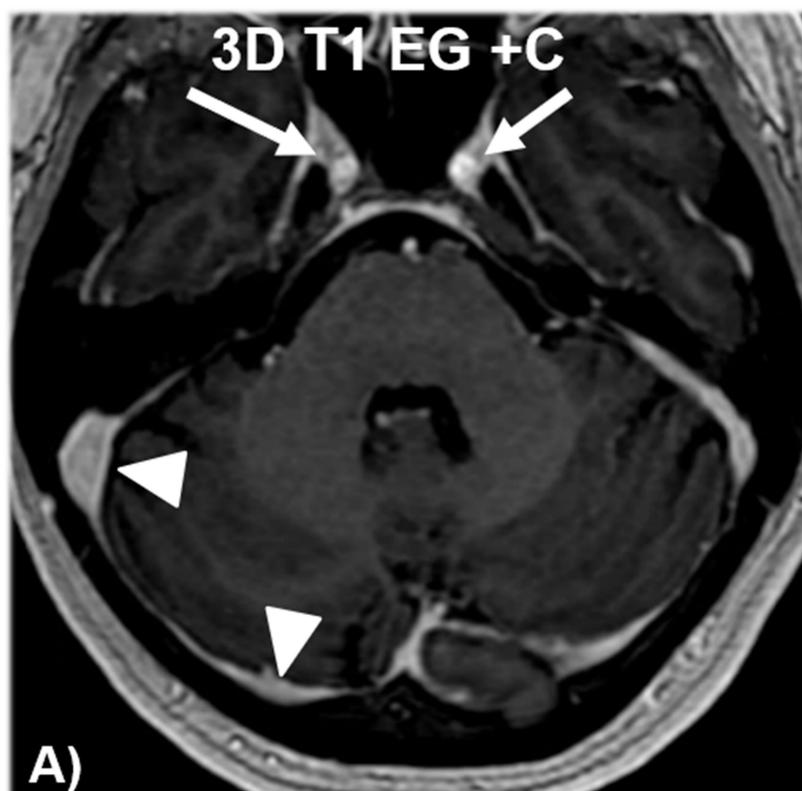
NÚMERO

INTRODUCCIÓN

En el protocolo estándar para estudio de metástasis cerebrales es **obligatorio realizar una secuencia 3D T1 post-contraste**, siendo actualmente ampliamente utilizadas las secuencias 3D T1 eco de gradiente (EG) como MPRAGE, FSPGR,...



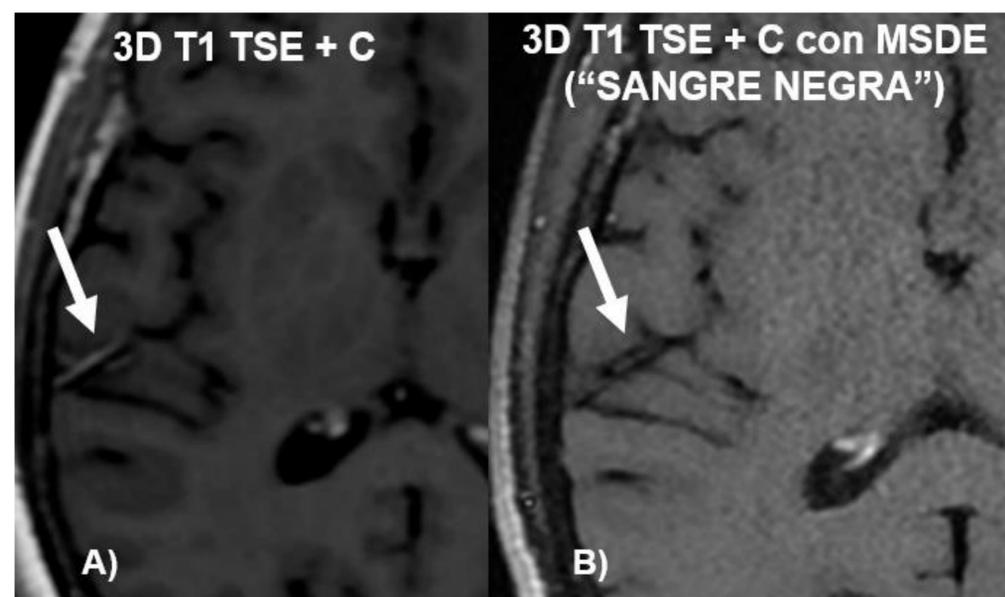
Sin embargo, actualmente existe un debate sobre si las secuencias **3D T1 turbo espín eco (TSE)** como SPACE, CUBE, VISTA,... son mejores en la detección de metástasis intracraneales. Estas secuencias tienen un **efecto de “sangre negra” intrínseco** como efecto relacionado con el desfase intravoxel de los spins de la sangre, y de esta manera, los vasos intracraneales se muestran hipointensos (efecto “sangre negra”). Sin embargo, este **efecto intrínseco es insuficiente** especialmente para los vasos pequeños de flujo lento.



Ejemplo que muestra el efecto intrínseco de “sangre negra” de la secuencia 3D T1 TSE (A) con respecto a 3D T1 EG (B).

INTRODUCCIÓN

Este efecto intrínseco se puede **potenciar** con diferentes métodos, entre ellos se encuentra la preparación con **MSDE (Motion-Sensitized Driven Equilibrium)**, que usa gradientes de desfase sensibles al flujo, permitiendo suprimir el flujo sanguíneo residual.

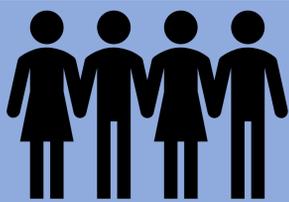


Ejemplo que muestra un pequeño vaso hiperintenso en la secuencia 3D T1 TSE (A) que suprime su señal con la técnica MSDE (B).

En este sentido, existen algunos estudios donde han demostrado la **superioridad de las secuencias de sangre negra** post-contraste en la detección de metástasis cerebrales en **equipos de 3T**, cuyo campo magnético de mayor fuerza consigue obtener imágenes con mayor contraste y calidad.

Sin embargo, en los equipos modernos de **RM de 1,5 T** gracias al uso de técnicas de **“compressed sensing”** se pueden obtener secuencias 3D T1 TSE post-contraste con técnicas de **sangre negra con adecuada señal y calidad de la imágenes** para el estudio de las metástasis cerebrales con un **tiempo de estudio aceptable**.

MATERIAL Y MÉTODOS



POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se realizó una revisión **retrospectiva** de los estudios de RM craneal **durante 1 año** (mayo 2022-mayo 2023) de pacientes diagnosticados con un **tumor primario** y referidos a RM craneal por sospecha de **metástasis cerebral** o seguimiento de metástasis conocidas a los que hubiera realizado ambas secuencias post-contraste 3D T1 EG y 3D “sangre negra”.

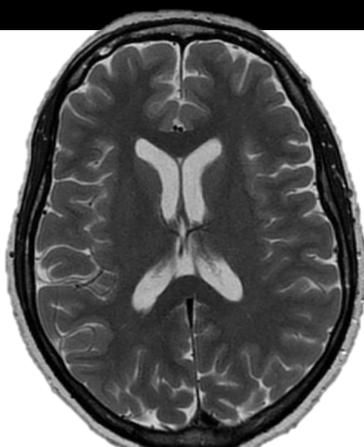
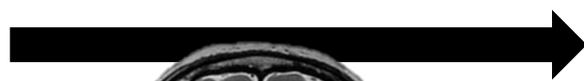


ADQUISICIÓN DE LA IMAGEN

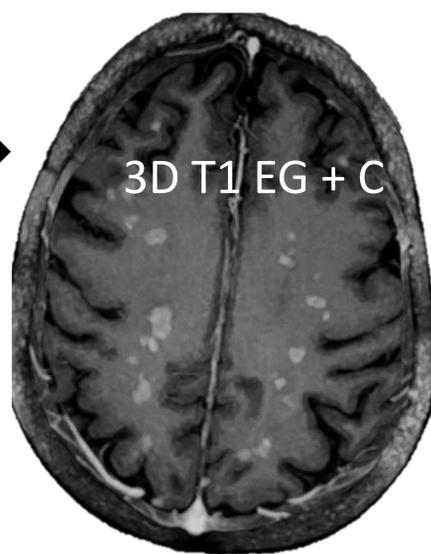
Todos los estudios de los pacientes se realizaron en **el mismo equipo de RM de 1,5T SIGNA Artist** (General Electric, EEUU) con antena de cabeza y cuello de 19 canales que incluían como mínimo:

- Secuencias convencionales 3D T1 post-contraste EG (FSPGR) y
- Secuencia 3D T1 post-contraste TSE con técnica MSDE (“sangre negra”).
- Ambas secuencias adquiridas en la misma exploración, pasado al menos 5 min desde la inyección del contraste y adquiriéndolas de forma aleatoria.
- Adquiriendo la secuencia T2 tras la administración de contraste.

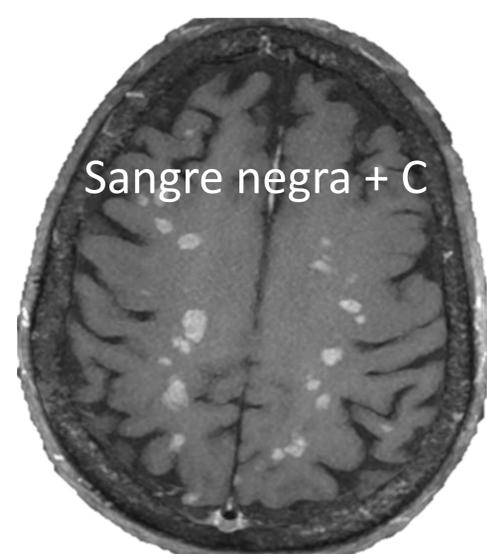
+ 5 min



3D T1 EG + C



Sangre negra + C



MATERIAL Y MÉTODOS

ADQUISICIÓN DE LA IMAGEN

	3D T1 EG (FSPGR)	3D T1 TSE con MSDE (sangre negra)
TR (ms)	5,1	500
TE (ms)	Mínimo	Mínimo
Slices	192	184
Slice thickness (mm)	1	1
FoV (mm ²)	240x240	245x245
Voxel size (mm ³)	1x1x1	1x1x1
Flip angle	12°	Variable; 50-120°
Echo train length	n.a.	26
Acceleration	n.a.	2
Compressed sense	n.a.	1,2
Fat Sat	no	Si
Duración	5 min	4 min
Slice orientation	Axial	Axial

n.a. no aplicado

Aplicación de técnica MSDE para supresión de la señal de vasos arteriales y venosos. Los parámetros específicos del MSDE son:

- Objetivo de supresión de velocidad: 2cm/s
- MSDE dirección: Todas

MATERIAL Y MÉTODOS

ANÁLISIS DE IMAGEN

Dos neuroradiólogos (uno con 5 años de experiencia y otro de 15 años de experiencia) **revisaron** las secuencias 3D T1 EG y 3D T1 TSE sangre negra de cada paciente **de forma independiente**. Cuando los revisores identificaban metástasis cerebrales, las marcaban y registraban las imágenes.

Se determinaron:

1. Número de metástasis
2. Localización
3. Tamaño

Para la localización se determinó 3 ubicaciones:

- **Supratentorial cortical:** corteza o unión cortico-subcortical.
- **Supratentorial profunda:** sustancia blanca profunda, ganglios de la base y tálamo.
- **Infratentoriales:** tronco del encéfalo y cerebelo.

Según el tamaño, se dividieron en:

- **Grandes ≥ 5 mm**
- **Pequeñas < 5 mm**

Esto para las de localización supratentorial (cortical y profundo).

1. Revisión de las RM de forma independiente

2. Revisión de las RM de forma conjunta para resolver discrepancias

3. Resultado final por consenso se toma como referencia

MATERIAL Y MÉTODOS

Además, se registraron los siguientes datos de forma adicional:

- Edad
- Sexo
- Primario (pulmón, mama, melanoma,...)

Se dividieron los pacientes en 4 grupos:

- Grupo 1:** La secuencia de sangre negra detecta más metástasis y se ven mejor con respecto a 3D T1 EG.
- Grupo 2:** La secuencia de sangre negra detecta el mismo número de metástasis, pero se ven mejor con respecto a 3D T1 EG.
- Grupo 3:** La secuencia de sangre negra detecta el mismo número de metástasis, pero se ven peor que con respecto a 3D T1 EG.
- Grupo 4:** La secuencia de sangre negra detecta menor número de metástasis con respecto a 3D T1 EG.

MATERIAL Y MÉTODOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa aplicado a la estadística Stata versión 16 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC). Todos los resultados estadísticos se consideraron **estadísticamente significativos** a un nivel de significación de **5% ($p < 0,05$)**.

Las imágenes se dividieron en 2 grupos: grupo 3D T1 EG y grupo 3D T1 TSE sangre negra. Se midió la **concordancia general entre los dos observadores** para cada una de las mediciones mediante el **coeficiente de correlación intraclase**, el cual se base en un modelo de análisis de varianza con medidas repetidas. El coeficiente será expresado junto el intervalo de confianza. El resultado de la correlación intraclase se interpretó del siguiente modo: **<0,2 malo; 0,21-0,40 leve; 0,41-0,6 moderado; 0,61-0,8 bueno; muy bueno 0,81-1**.

Con el **resultado final determinado por consenso** se procedió a realizar el análisis estadístico. Primero se determinó la distribución de normalidad de la muestra mediante un test de Shapiro-Wilk. Se realizó una **prueba t pareada/test de Wilcoxon** según la distribución de normalidad para la **detección de metástasis cerebrales entre los 2 grupos**.

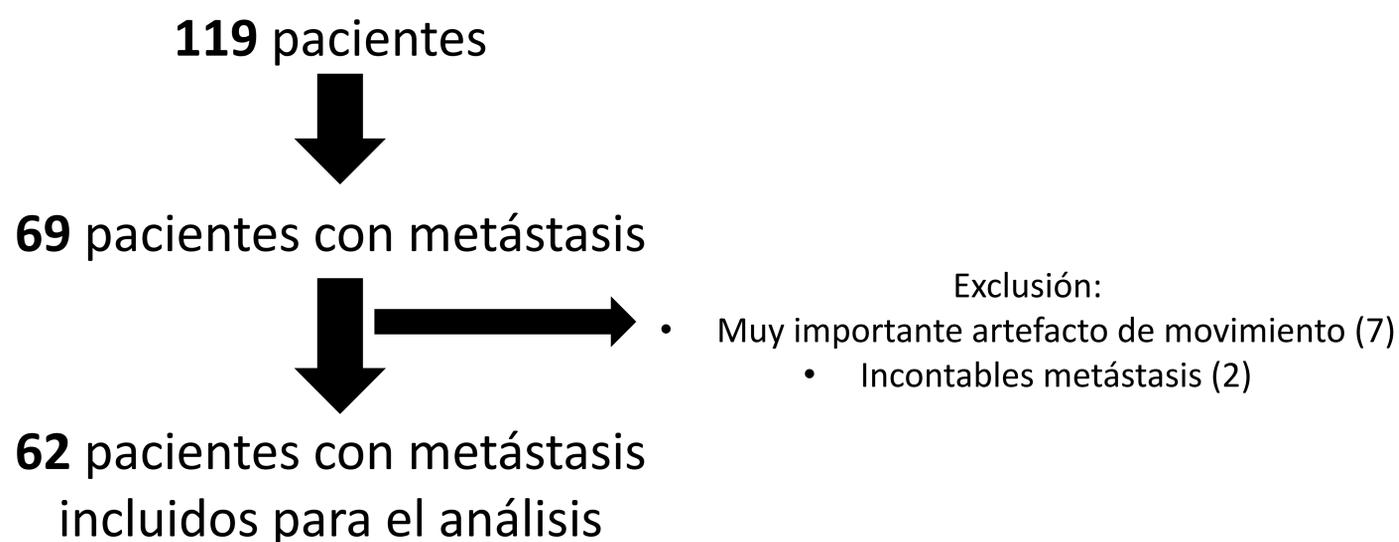
RESULTADOS

Población

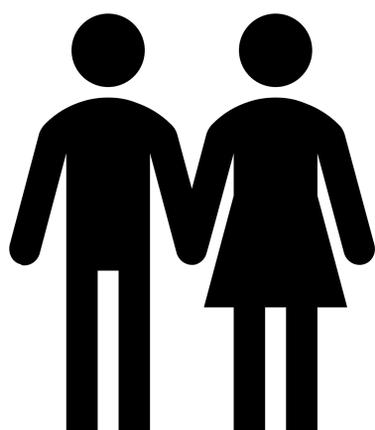
Variabilidad interobservador

Rendimiento diagnóstico

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN



31 : 31



Edad media 60,4 ± 12,3 (DE)

Primario	N (%)
Pulmón	35 (56,5%)
Mama	12 (19,4%)
Melanoma	4 (6,5%)
Colon	3 (4,8%)
Ovario	2 (3,2%)
Tiroides	1 (1,5%)
Ano	1 (1,5%)
Esófago	1 (1,5%)
Páncreas	1 (1,5%)
Próstata	1 (1,5%)
Riñón	1 (1,5%)

Tabla 1. Número y proporción de los primarios entre los 62 pacientes incluidos en el análisis.

RESULTADOS

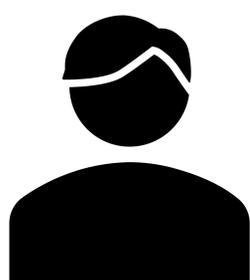
Población

Variabilidad interobservador

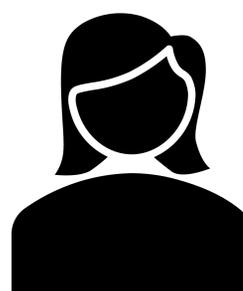
Rendimiento diagnóstico

VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR

La variabilidad interobservador se valoró con el **coeficiente de correlación intraclase** que mostró un **muy buen acuerdo entre ambos revisores** en la determinación de número de metástasis tanto en la secuencia 3D T1 EG (0,95, CI: 0,93-0,98) y en la secuencia de sangre negra (0,9, CI: 0,86-0,94).



Revisor 1



Revisor 2

Interpretación coeficiente de correlación:

- <0,2 malo
- 0,21-0,4 leve
- 0,41-0,6 moderado
- 0,61-0,8 bueno
- 0,81-1 muy bueno

RESULTADOS

Población

Variabilidad interobservador

Rendimiento diagnóstico

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO

Test de normalidad (Shapiro-Wilk) $p < 0,001$ → Test de Wilcoxon

	3D T1 EG	3D T1 SANGRE NEGRA	W de Wilcoxon	p valor
Metástasis totales	260	391	63,5	<0,001
Cortical <5 mm	94	169	24,5	0,001
Cortical >5 mm	66	71	5	0,142
Profunda < 5 mm	19	33	24	0,031
Profunda > 5 mm	6	6	0	1
Infratentorial	82	113	133,5	0,003

Tabla 2. Número, localización y tamaño de las metástasis detectadas en las 2 secuencias y comparativa entre ambas secuencias.

	Grupo de visualización			
	1	2	3	4
Primario	1	2	3	4
Pulmón	17	12	6	0
Mama	7	2	3	0
Ovario	2	0	0	0
Melanoma	0	1	0	3
Colon	0	2	1	0
Tiroides	0	1	0	0
Ano	0	1	0	0
Esófago	1	0	0	0
Páncreas	1	0	0	0
Próstata	0	1	0	0
Riñón	0	0	1	0
	28 (45%)	20 (32%)	11 (18%)	3 (5%)

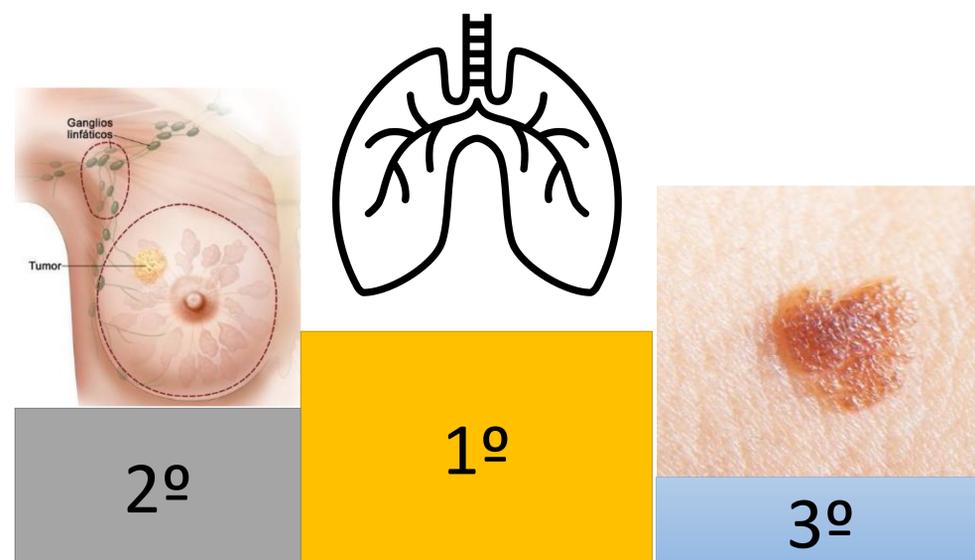
Tabla 3. Distribución de los grupos de visualización según el primario.

Grupos de visualización:

- Grupo 1: La secuencia de sangre negra detecta más metástasis y se ven mejor con respecto a 3D T1 EG.
- Grupo 2: La secuencia de sangre negra detecta el mismo número de metástasis, pero se ven mejor con respecto a 3D T1 EG.
- Grupo 3: La secuencia de sangre negra detecta el mismo número de metástasis, pero se ven peor que con respecto a 3D T1 EG.
- Grupo 4: La secuencia de sangre negra detecta menor número de metástasis con respecto a 3D T1 EG.

DISCUSIÓN

Las **metástasis cerebrales** son el **tumor intracraneal maligno más frecuente** en los adultos y su **incidencia está aumentando** a lo largo de los años por diversas razones. Se describe que los primarios más frecuentes son el pulmón, mama y melanoma, en orden descendente. Esto es justamente lo que ocurre en nuestro estudio donde el **pulmón es el más frecuente (56,5%)**, seguido de **mama (19,4%)** y **melanoma (6,4%)**.

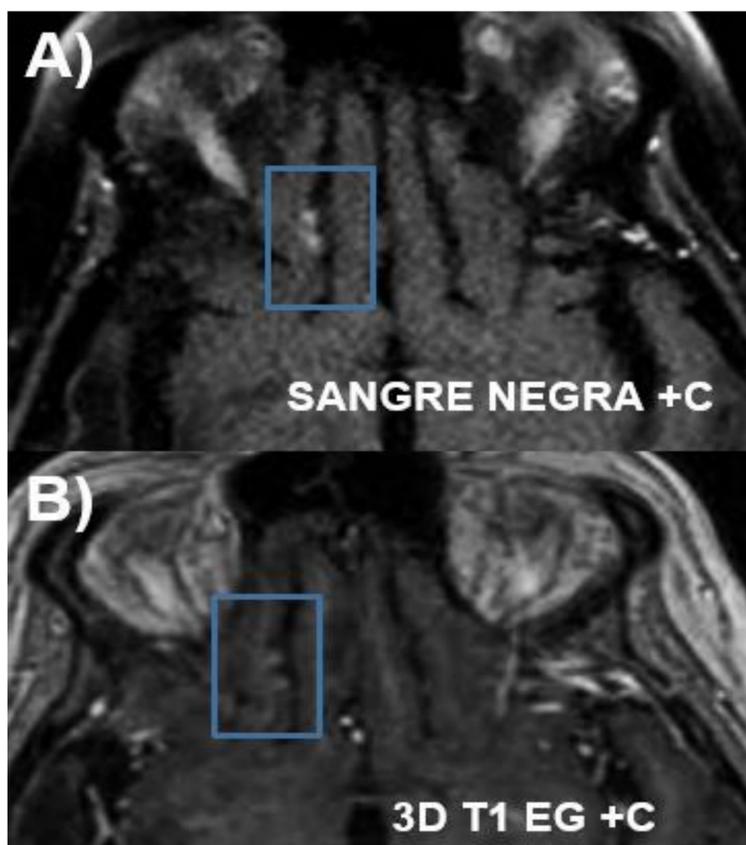


En este estudio retrospectivo hemos comparado la capacidad de las **secuencias 3D T1 TSE con técnica MSDE (“sangre negra”)** en la **detección de metástasis cerebrales** con respecto a las **secuencias estándar 3D T1 EG** en una máquina RM de 1,5 T, demostrando la superioridad de las secuencias de sangre negra gracias al uso de la tecnología de “compressed sensing”, permitiendo reducir la duración de dicha secuencia a unos 4-5 minutos, sin extender demasiado la duración completa del estudio.

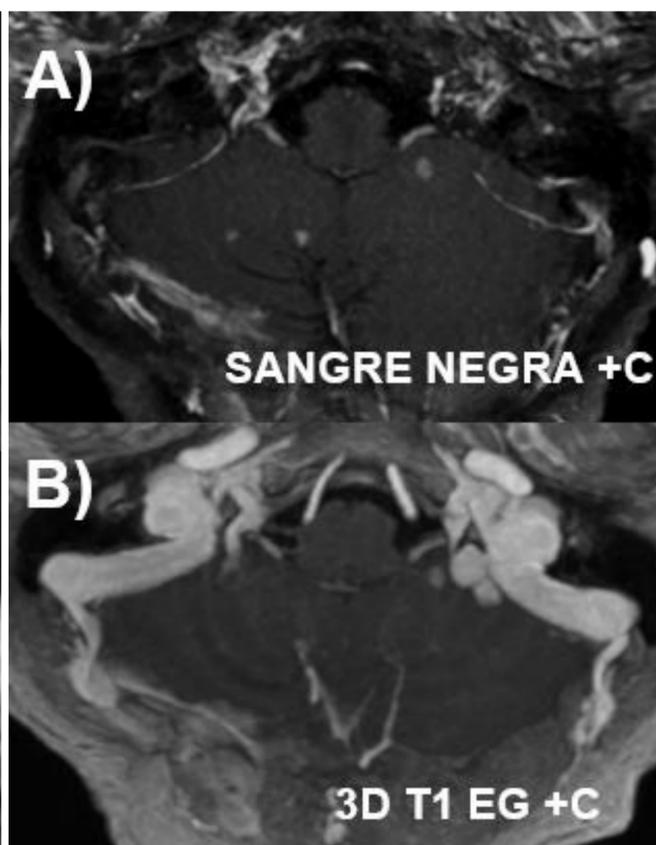
DISCUSIÓN

Comparado con las secuencias 3D T1 EG, las secuencias de sangre negra permiten detectar un **mayor número de metástasis, especialmente de las de pequeño tamaño (<5 mm), tanto corticales como profundas, y localización infratentorial.**

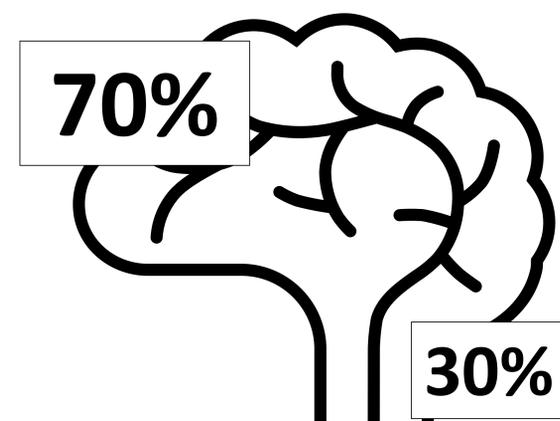
Las metástasis cerebrales se suelen producir por diseminación hematológica, siguiendo una distribución proporcional a flujo de sangre cerebral, siendo la localización más frecuente supratentorial (80%) y menos frecuente en cerebelo (15%) y el tronco encefálico (5%). En nuestros pacientes, casi el **70% de las metástasis eran supratentoriales y un 30% infratentoriales** (cerebelo y tronco).



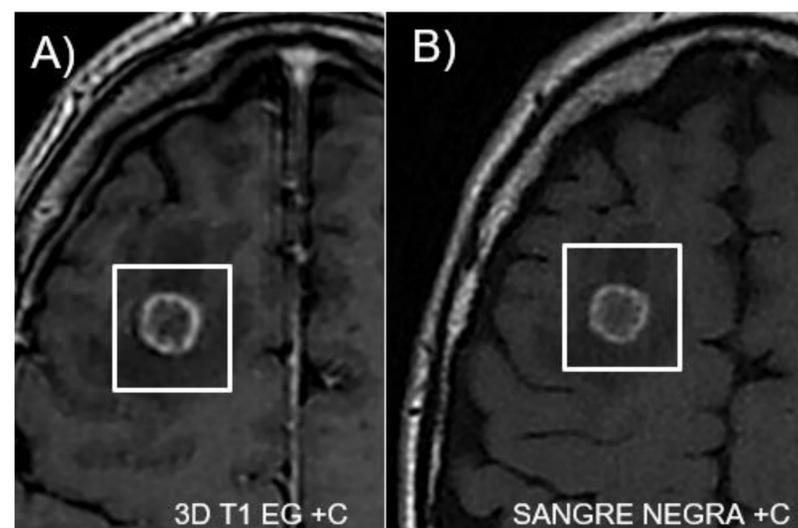
Mujer de 46 años con Ca de mama con metástasis frontoorbitarias derechas más fácilmente identificables en la secuencia de sangre negra (A) respecto a 3D T1 EG (B).



Varón de 67 años con adenocarcinoma de pulmón con metástasis cerebelosas más fácilmente identificables en la secuencia de sangre negra (A) respecto a 3D T1 EG con MIP (B).



Para las metástasis de mayor tamaño (>5 mm) las secuencias de sangre negra no fueron superiores en la detección de metástasis, siendo bien detectadas en las secuencias estándar 3D EG.

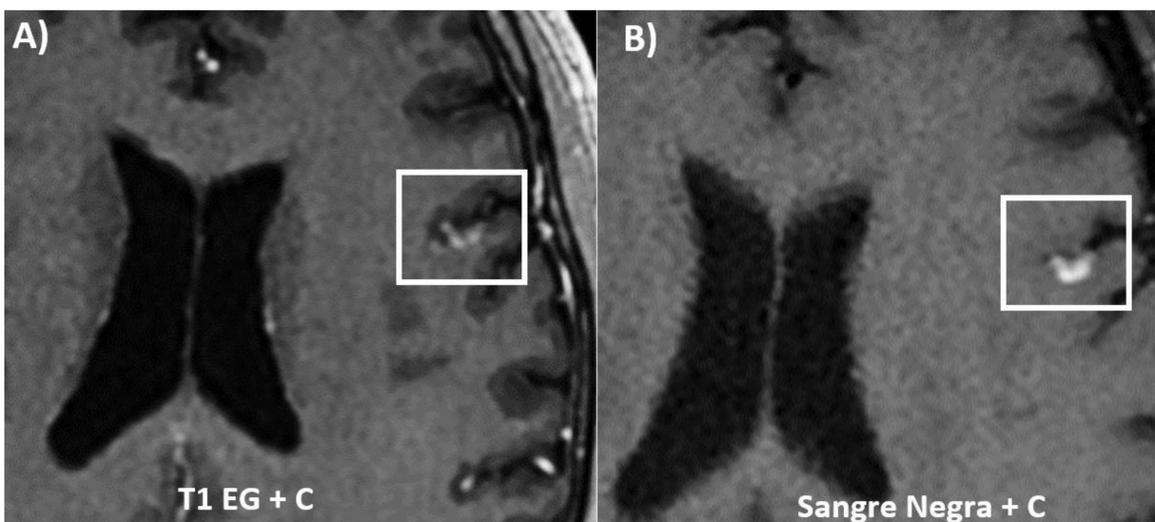


DISCUSIÓN

Las secuencias de sangre negra fueron más efectivas en la detección de pequeñas metástasis, tanto corticales como profundas, aunque especialmente en las corticales.

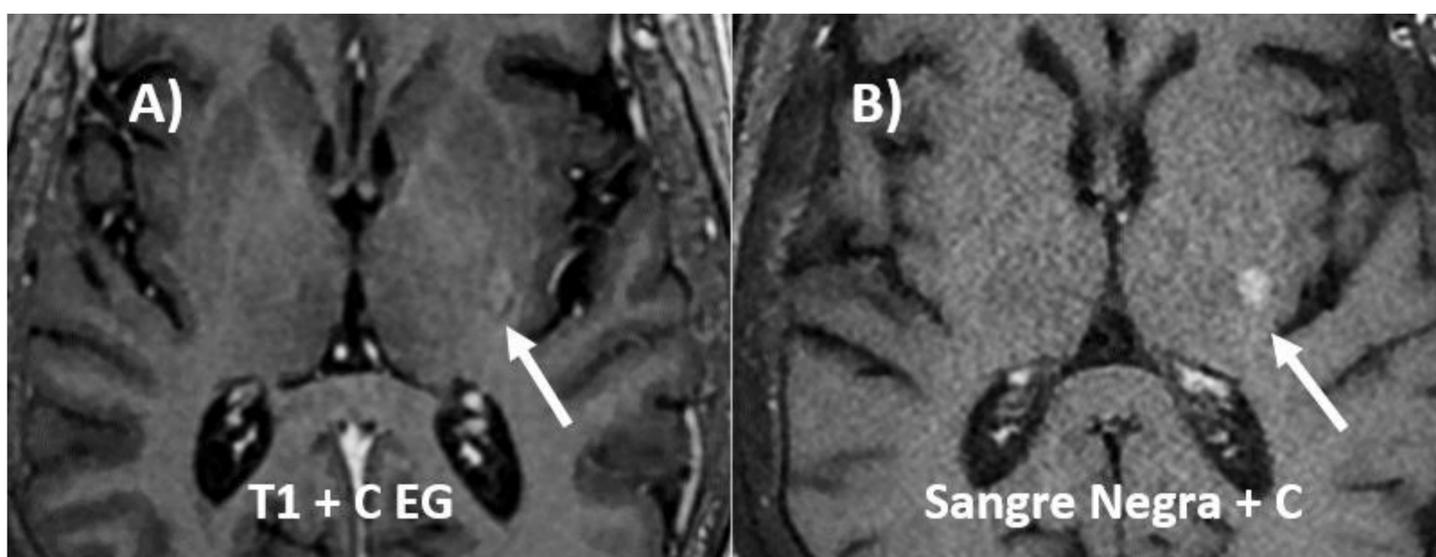
Las principales razones que explican esta mayor capacidad de las secuencias de sangre negra son:

1. La **supresión de la hiperintensidad de señal de los vasos** facilita la detección de pequeñas metástasis en las secuencias 3D T1 sangre negra comparado con las secuencias 3D T1 EG donde se pueden confundir fácilmente con vasos.



Mujer de 49 años con adenocarcinoma de pulmón que presenta una pequeña metástasis cortico-subcortical frontal izquierda que en la secuencia 3D T1 EG post-contraste (A) que se puede confundir con una estructura vascular, mientras que en la secuencia sangre negra post-contraste (B) gracias a la supresión vascular podemos identificarla con mayor facilidad.

1. El **realce de contraste en las secuencias 3D T1 EG es menos evidente** porque en estas secuencias la sustancia blanca es relativamente hiperintensa lo que ofrece una buena diferenciación entre sustancia gris y blanca, pero hace que una metástasis captante hiperintensa en media de una sustancia blanca hiperintensa sea menos visible. Mientras que en las **secuencias 3D T1 TSE**, la sustancia blanca presenta una menor señal, gracias a los efectos de transferencia de magnetización, lo que **aumenta el contraste entre la metástasis realzante y la sustancia blanca**.



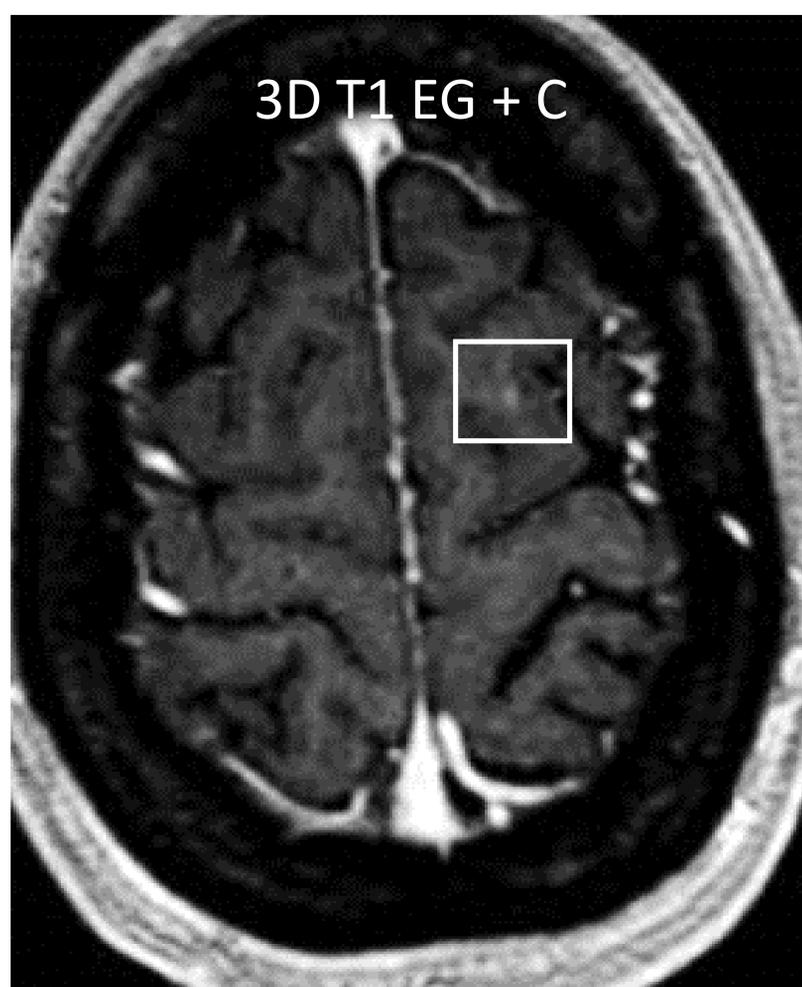
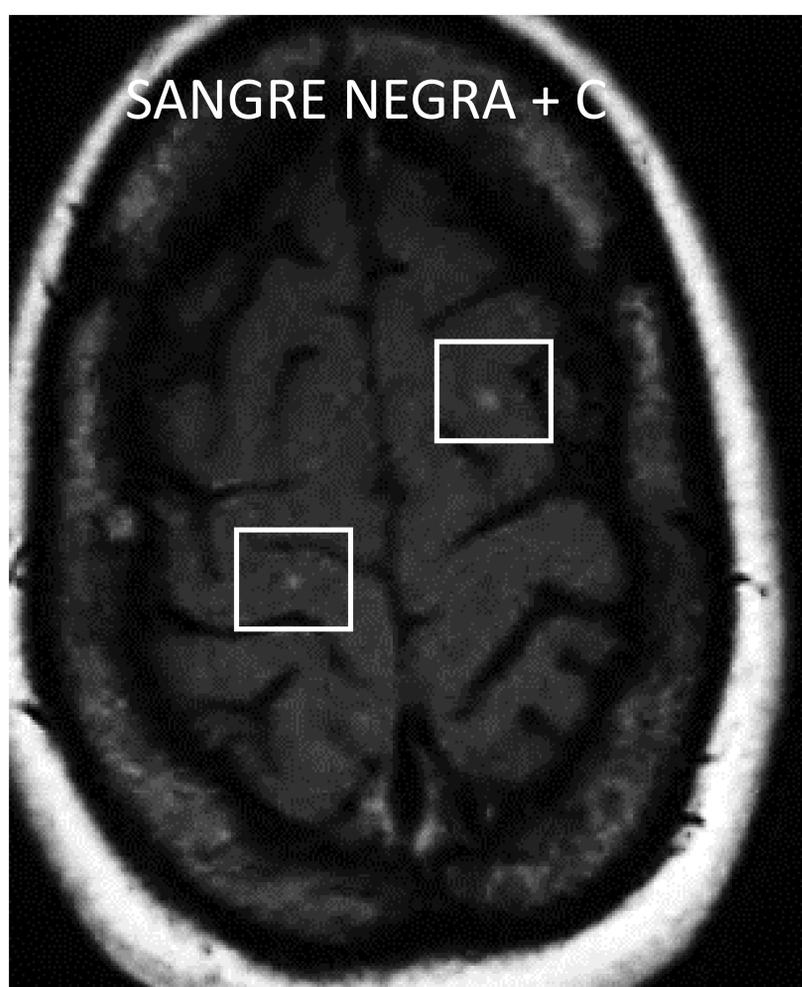
Mujer de 60 años con carcinoma microcítico de pulmón que presenta una metástasis en la cola del núcleo lenticular izquierdo que es más fácilmente detectable en la secuencia de sangre negra post-contraste (B) comparado con la secuencia 3D T1 EG post-contraste, debido al mayor ratio de contraste en la secuencia negra por la menor señal de la sustancia blanca, que es relativamente hiperintensa en la secuencia 3D T1 EG.

DISCUSIÓN

Por tanto, las **secuencias 3D T1 sangre negra** mejoran la **detección de las metástasis cerebrales** permitiendo **detectar un mayor número y con menor consumo de tiempo**, mejorando de forma eficiente la detección de lesiones.

Adicionalmente, se apreció que existía una **muy buena correlación/acuerdo** en la detección del número de metástasis **entre ambos revisados**, por lo que, la experiencia del radiólogo no interfiere en la determinación del número de metástasis ya que el lector de menos experiencia funcionaba tan bien como el experimentado.

La **menor interferencia de la hiperseñal de los vasos sanguíneos** facilita la detección de metástasis cerebrales en las secuencias “sangre negra”. Además, la mayor detección de metástasis cerebrales en las secuencias “sangre negra” se debe a que las secuencias **3D T1 TSE** presentan **mejor ratio de contraste y relación contraste-ruido**.

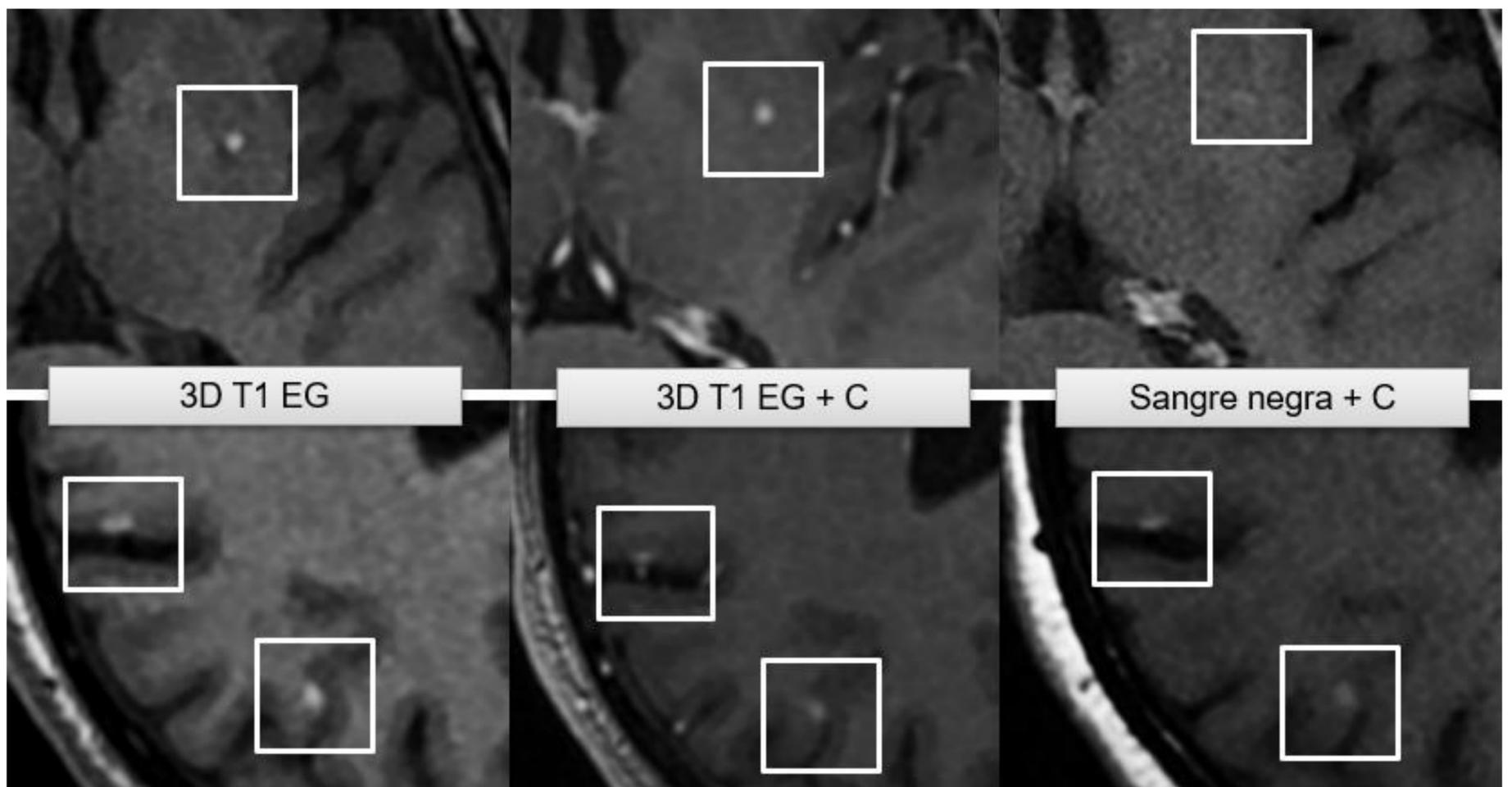


DISCUSIÓN

Solo en **3 casos** la sangre negra detecto un menor número de metástasis que la secuencia 3D T1 EG estándar, siendo los **3 casos** correspondientes a metástasis de melanoma.

En un estudio reciente, Lasocki et al (14) evidenciaron que las secuencias **3D T1 EG** detectaban de una forma más eficiente la hiperintensidad de señal intrínseca de las metástasis de melanoma con respecto a las secuencias **3D T1 TSE**, y que las metástasis con hiperintensidad intrínseca T1 frecuentemente presentaban una menor hiperintensidad en las secuencias 3D T1 TSE post-contraste.

Esto ocurría llamativamente en estos 3 casos donde la hiperintensidad de señal T1 intrínseca se identificaba fácilmente en las secuencias 3D EG y eran menos evidentes en las secuencias de sangre negra.

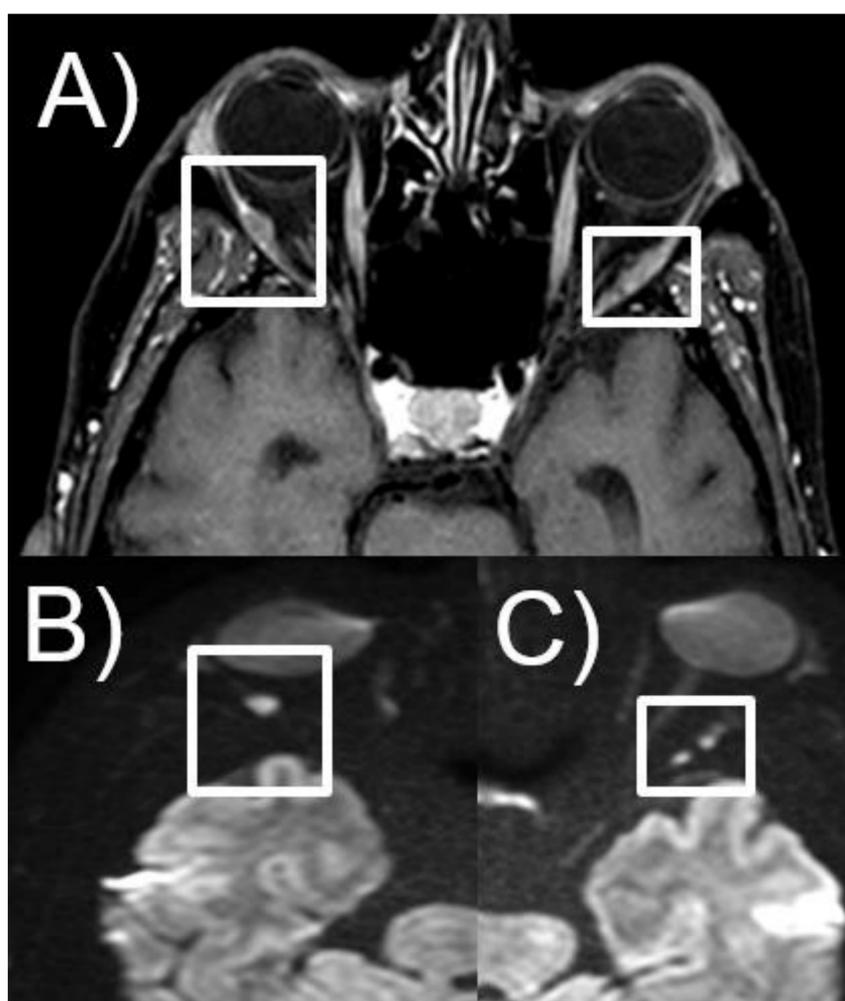


Ejemplos de 2 pacientes distintos con metástasis cerebrales de melanoma que son hiperintensas intrínsecamente en secuencias 3D T1 EG y que se visualizan peor en las secuencias de sangre negra.

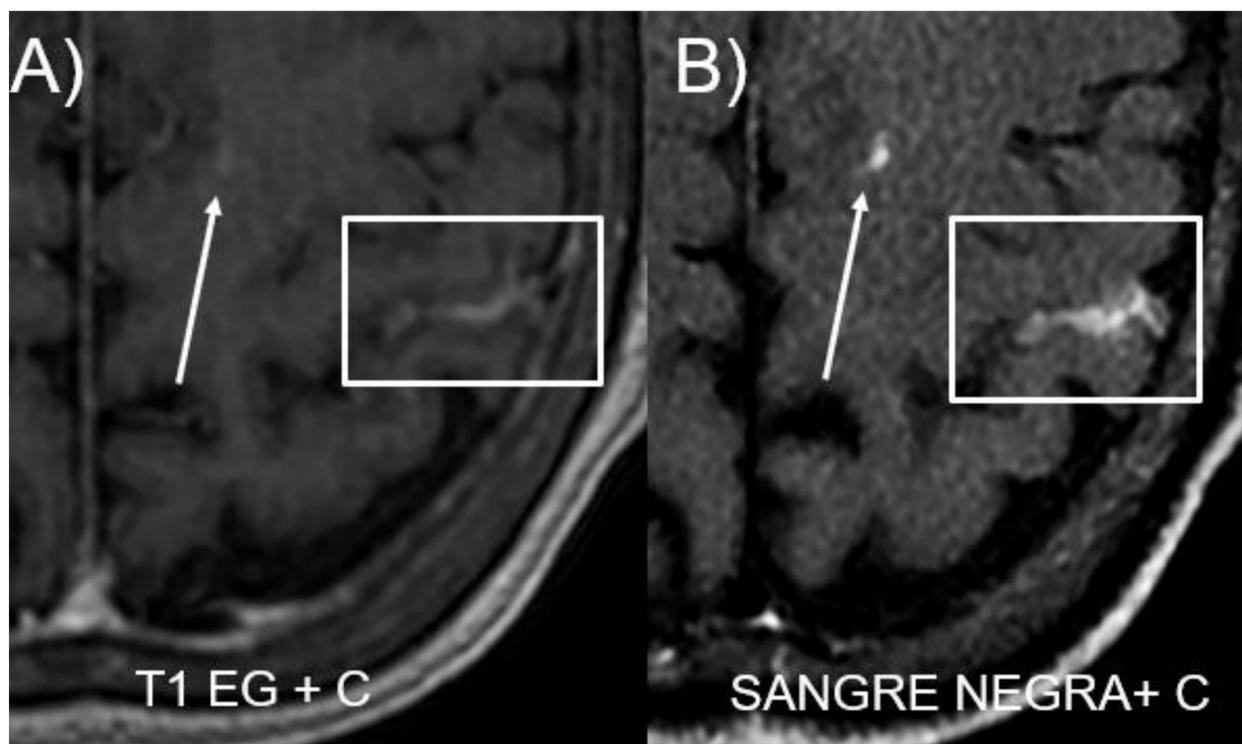
DISCUSIÓN

En cuatro pacientes, además se identificaron **captaciones leptomeníneas**, en las que en la sangre negra se puede llegar a identificar con mayor facilidad.

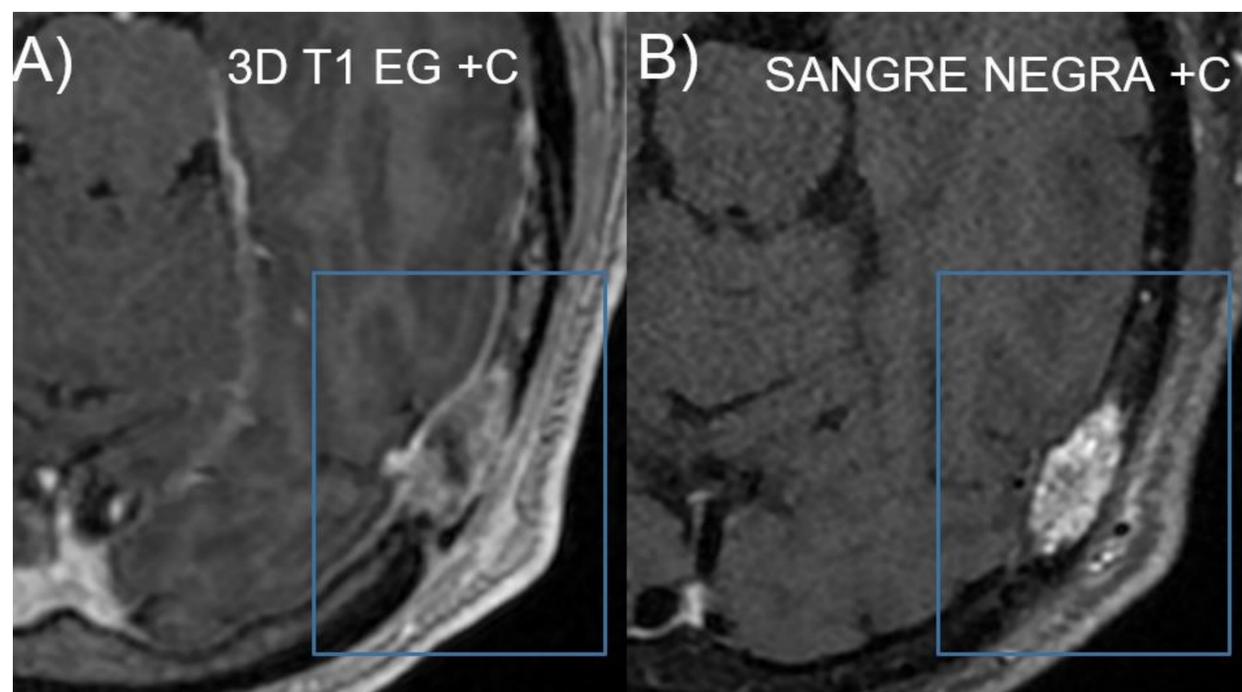
Adicionalmente, las secuencias de sangre negra se pueden obtener con **saturación de la grasa**, lo que puede ayudar en la detección de otras metástasis en los estudios de RM de cráneo de localización no parenquimatosa, como son metástasis óseas o en las partes blandas.



Varón de 74 años con tumor neuroendocrino intestinal con metástasis en la musculatura orbitaria extraocular, visible en las secuencias de sangre negra (A), que muestran restricción en DWI (B y C)



Mujer de 57 años con Ca de mama con captación leptomenínea en surco central izquierdo y metástasis frontal izquierda, que se visualizan más fácilmente en sangre negra (B) respecto a 3D T1 EG (A).



Varón de 61 años con adenocarcinoma de pulmón con metástasis ósea parietal izquierda, visible en la secuencia 3D T1 EG (A), aunque más evidente en sangre negra (B)

DISCUSIÓN

LIMITACIONES

1. Diseño retrospectivo
2. Estudio monocéntrico
3. No existe un método definitivo de imagen para el diagnóstico de metástasis cerebral. Un referencial más sólido, pero más bien imposible habría sido la confirmación anatomopatológica de las lesiones cerebrales metastásicas. Sin embargo, la histología sólo se obtuvo del tumor primario, ya que los pacientes con metástasis cerebrales generalmente no se someten a biopsia/cirugía de forma rutinaria.

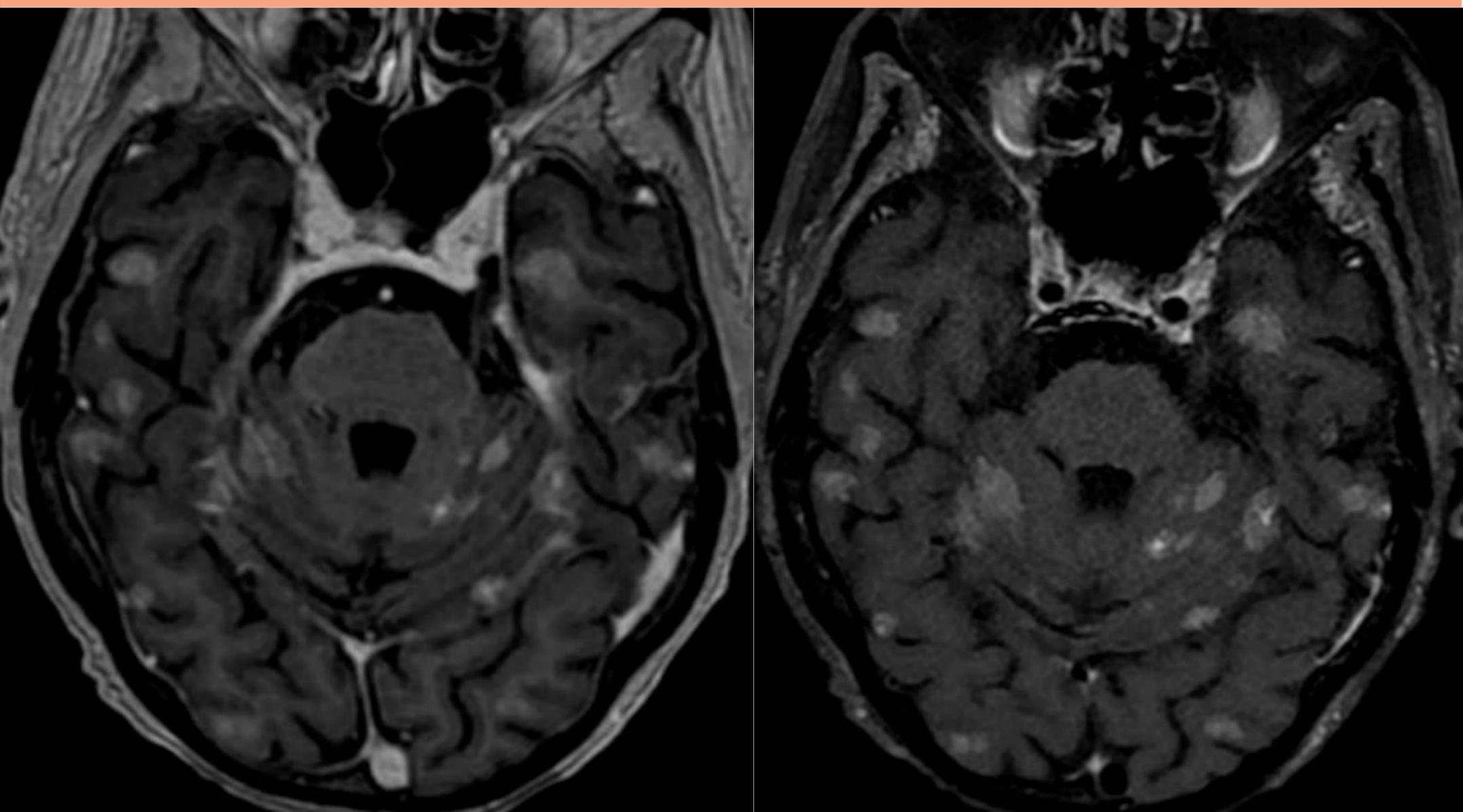
CONCLUSIÓN

- Las secuencias de “sangre negra” permiten suprimir la señal de los vasos y mejorar la relación contraste-ruido, lo que *aumenta* la capacidad en la *detección de la enfermedad metastásica cerebral* ya sea facilitar su visualización y/o detectando un mayor número de lesiones (77%).
- En los **equipos modernos de 1,5T** gracias al uso de la tecnología de “*compressed sensing*” se pueden obtener **secuencias de sangre negra con adecuada señal ruido y señal contraste** para el estudio de las metástasis cerebrales con un **tiempo de adquisición aceptable (4 min)**, sin extender demasiado la duración completa del estudio. Lo que permite un uso más amplio de las técnicas de sangre negra, no solo limitado a las máquinas de 3T o superior.
- El uso de las secuencias de sangre negra post-contraste puede reducir el tiempo y esfuerzo en la detección de metástasis, y mejorar la capacidad de detección.

REFERENCIAS

1. Jun C, Shuhua L, Xue Z, Chunqing B, Mingli H. Application of motion-sensitized driven equilibrium based black blood 3D TSE sequence in the detection of brain metastases. *Magn Reson Imaging*. 2022 Nov;93:145-148. doi: 10.1016/j.mri.2022.08.010. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35981693.
2. Lasocki A, Stuckey SL, Caspersz L, Xie J, McArthur GA. Prospective Comparison of T1-SPACE and MPRAGE for the Identification of Intrinsic T1 Hyperintensity in Patients with Intracranial Melanoma Metastases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023 Sep;44(9):1039-1044. doi: 10.3174/ajnr.A7975. Epub 2023 Aug 24. PMID: 37620155; PMCID: PMC10494940.
3. Nagao E, Yoshiura T, Hiwatashi A, Obara M, Yamashita K, Kamano H, Takayama Y, Kobayashi K, Honda H. 3D turbo spin-echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium preparation for detection of brain metastases on 3T MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Apr;32(4):664-70. doi: 10.3174/ajnr.A2343. Epub 2011 Feb 3. PMID: 21292797; PMCID: PMC7965899.
4. Kaufmann TJ, Smits M, Boxerman J, Huang R, Barboriak DP, Weller M, Chung C, Tsien C, Brown PD, Shankar L, Galanis E, Gerstner E, van den Bent MJ, Burns TC, Parney IF, Dunn G, Brastianos PK, Lin NU, Wen PY, Ellingson BM. Consensus recommendations for a standardized brain tumor imaging protocol for clinical trials in brain metastases. *Neuro Oncol*. 2020 Jun 9;22(6):757-772. doi: 10.1093/neuonc/noaa030. PMID: 32048719; PMCID: PMC7283031.
5. Aizer AA, Lamba N, Ahluwalia MS, Aldape K, Boire A, Brastianos PK, Brown PD, Camidge DR, Chiang VL, Davies MA, Hu LS, Huang RY, Kaufmann T, Kumthekar P, Lam K, Lee EQ, Lin NU, Mehta M, Parsons M, Reardon DA, Sheehan J, Soffietti R, Tawbi H, Weller M, Wen PY. Brain metastases: A Society for Neuro-Oncology (SNO) consensus review on current management and future directions. *Neuro Oncol*. 2022 Oct 3;24(10):1613-1646. doi: 10.1093/neuonc/noac118. PMID: 35762249; PMCID: PMC9527527.
6. Derks SHAE, van der Veldt AAM, Smits M. Brain metastases: the role of clinical imaging. *Br J Radiol*. 2022 Feb 1;95(1130):20210944. doi: 10.1259/bjr.20210944. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34808072; PMCID: PMC8822566.

UTILIDAD DE LAS SECUENCIAS “SANGRE NEGRA” EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA CEREBRAL EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE 1,5 TESLA



Zhao Hui Chen Zhou¹, Amaya Hilario¹, Elena Salvador Álvarez¹, Agustín María Cárdenas del Carre¹, Juan Romero Coronado¹, Ana Martínez de Aragón¹, Carmen Lechuga Vázquez¹, Ana Ramos González¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid