

PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MULTIPLE





PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



A) Introducción

El valor de la resonancia magnética (RM) en la esclerosis múltiple (EM) para el diagnóstico, pronóstico y monitorización está bien establecida y ha ido incrementado su peso en la toma de decisiones a lo largo de los años, situación que se refleja en los sucesivos cambios de criterios diagnósticos desde Poser hasta los criterios actualmente vigentes de McDonald 2017.

Las guías de consenso desarrolladas por el grupo Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (MAGNIMS) 2015 y el 2016 Consortium of Multiple Sclerosis Centres (CMSC), han ayudado a estandarizar la utilización de la RM en esta patología, pero los avances científicos e investigación en este campo han obligado a realizar un nuevo consenso, publicado en 2021.

Los constantes cambios y avances en la patología y en las posibilidades terapéuticas hacen que la actualización de conocimientos para el neurólogo y radiólogo general que no trabaja en el entorno de una Unidad de Enfermedades Desmielinizantes pueda ser dificultosa y pueda ocasionar variabilidad en la práctica clínica.

B) Objetivo del documento

Siguiendo evidencia científica disponible y atendiendo a los recursos humanos y técnicos disponibles en nuestro entorno, el objetivo de este documento es establecer unas recomendaciones de utilización de resonancia magnética en el diagnóstico y seguimiento de la Esclerosis Múltiple que ayuden a unificar la práctica clínica habitual en el entorno de Aragón.



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



C) Aspectos para tener en cuenta

1- Secuencias

RM necesaria de 1,5T mínimo

1.1 Protocolo propuesto al diagnóstico

Cerebro:

T1 volumétrico 3D sagital sin gadolinio

Difusión axial

T2 FLAIR volumétrico 3D sagital

T2 axial

T1 volumétrico o 3D sagital con gadolinio*

Médula (al menos hasta D5) **::

T2 sagital

STIR sagital

T1 sagital con gadolinio*

T2 axial (opcional)

* Las secuencias con gadolinio deben respetar los tiempos óptimos de adquisición (ideal 10 minutos y no menos de 5 minutos)

** Si la clínica medular orienta un nivel inferior a D5, se completará el estudio completo dorsal

1.2 Protocolo propuesto de seguimiento

Administrar gadolinio si está indicado (antes de entrar en la sala)

T2 FLAIR volumétrico 3D sagital

T2 axial cerebro (opcional)

Difusión axial

T1 volumétrico 3D sagital con reformateo MPR

Si no se puede hacer 3D (secuencias mínimas)



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Cerebro:

- T2-axial 3 mm
- FLAIR-sagital
- FLAIR-axial 3 mm
- T1-axial tras contraste (no necesaria en el seguimiento salvo excepciones descritas en el apartado de necesidad de Gd)

Si está indicada RM Medular:

- Al menos dos entre: sagital-T2, sagital-DP, sagital-STIR
- T1-Sagital tras contraste cuando esté indicado

2- Necesidad de Gadolinio

En la RM cerebral y medular al **diagnóstico**

Durante el **seguimiento**:

- Cuando se requiere **detección o confirmación de actividad clínica reciente para tomar decisiones terapéuticas y manejo del paciente (opcional)**: sospecha de brote, sobre todo en pacientes sin RM previa reciente < de 3-6 meses.
- Necesidad de captación de gadolinio para iniciar o cambiar un fármaco modificador de la enfermedad (FME) en formas progresivas (siponimod u ocrelizumab).
- Cuando **no hay RM previa** comparable.
- Cuando la **detección de actividad en T2 es dificultosa**
- En la **RM anual si no hay RM basal de tratamiento** ^
- **Screening de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)** si hay lesiones sospechosas
- **Monitorización en la LMP y en la detección de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI)** asociado a la LPM
- **En los dos primeros años de monitorización de fármacos de moderada eficacia (opcional)**

^ RM basal de tratamiento. El intervalo de tiempo varía en función del tratamiento de 3 a 6 meses



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



3- Frecuencia de seguimiento

Síndrome clínico aislado (CIS) y Síndrome radiológico aislado (RIS)

RM cerebral sin gadolinio de control a los 6-12 meses de la basal
Consideraciones:

- Se plantea a los 6 meses en el CIS y a los 12 en el RIS

Seguimiento tras inicio de tratamiento

RM basal de tratamiento: Tras realizar la RM basal con contraste, se realizará RM de rebase a los 3-6 meses dependiendo del tratamiento iniciado (no considerar en fármacos de reconstitución inmune que precisan RM al final de cada ciclo—cladribina y alentuzumab-).

Actividad radiológica en el seguimiento: Si hay actividad radiológica se plantea repetir la RM sin gadolinio a los 6 meses, a criterio del neurólogo.

Necesidad de realizar RM medular

Realización siempre en el diagnóstico (al menos hasta D5)

En casos de progresión o sintomatología no explicada por RM cerebral

Sospecha de brote medular en paciente con escasa carga lesional o si ayuda a la decisión terapéutica.

Clínica medular que haga sospechar patología medular diferente de EM.

Seguimiento a largo plazo

Clasificación de fármacos basado en la MStrust y Hauser et al.

Moderada eficacia:

Nombre comercial	Principio activo
Aubagio®	Teriflunomida
Avonex®	Interferon beta 1a
Betaferon®	Interferon beta 1b
Copaxone®	Acetato de glatirámero
Extavia®	Interferon beta 1b
Plegridy®	Peginterferon beta 1a
Rebif®	Interferon beta 1a



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Más eficaces

Nombre comercial	Principio activo
Gilenya®	Fingolimod
Mavenclad®	Cladribina
Ponvory®	Ponesimod
Tecfidera®	Dimetilfumarato
Vumerity®	Diroximel fumarato
Zeposia®	Ozanimod
Mayzent®	Siponimod

Altamente eficaces

Nombre comercial	Principio activo
Kesimpta®	Ofatumumab
Lemtrada®	Alemtuzumab
Ocrevus®	Ocrelizumab
Tysabri®	Natalizumab

Fármacos de moderada eficacia:

- Control anual hasta dos años de NEDA (no evidence of disease activity) y luego bienal.
- En caso de MEDA (minimal evidence of disease activity), ajustar periodicidad de controles a criterio del neurólogo.

Resto de fármacos en formas recurrentes: anual o según plan de minimización de riesgos

Rituximab: en el caso de uso fuera de indicación en pacientes con primaria progresiva sin actividad, excepto por motivos de seguridad, no precisaría seguimiento anual.

4- Situaciones especiales

Vigilancia de LMP

Secuencias

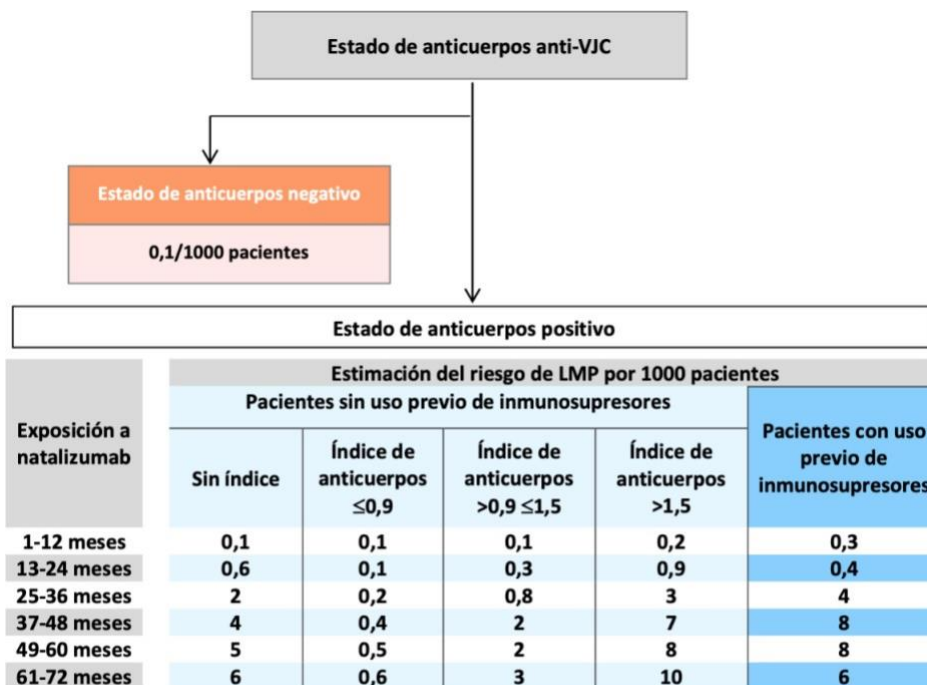
Protocolo abreviado con axiales FLAIR 3mm, y difusión. Si hay 3D FLAIR sagital mejor que axial. Administración de gadolinio si hay sospecha de lesiones nuevas y en el seguimiento de LMP para detectar SIRI.



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Según se recoge en el plan de minimización de riesgos:



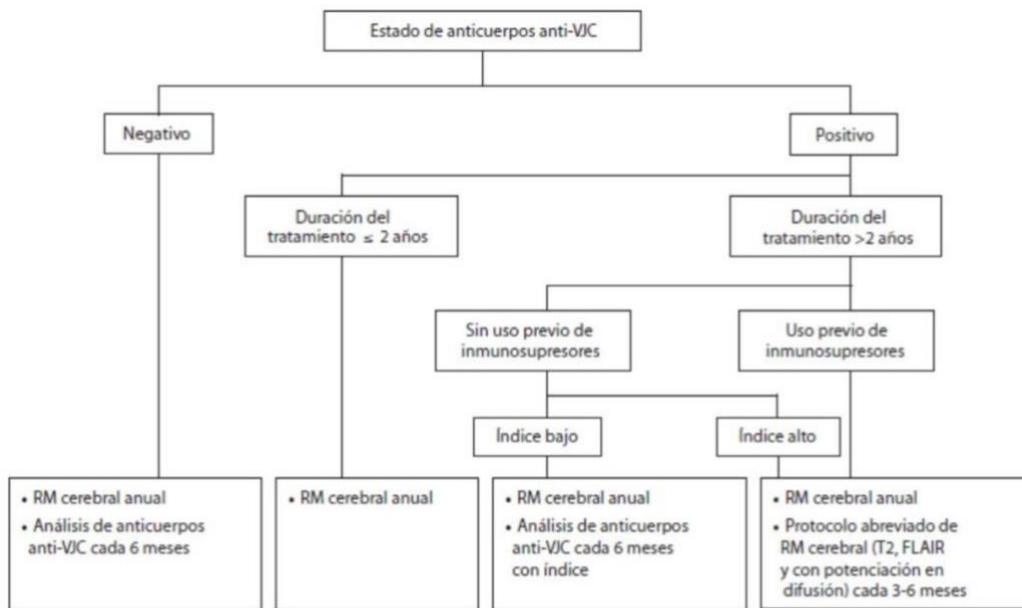
IS = inmunosupresor; VJC = virus de John Cunningham; LMP = leucoencefalopatía multifocal progresiva.

La exposición se muestra hasta 72 meses, ya que los datos más allá de los 6 años de tratamiento son escasos.

La evidencia actual sugiere que el riesgo de LMP es bajo si el índice de anticuerpos es menor o igual a 0,9 y aumenta sustancialmente cuando dicho índice alcanza valores superiores a 1,5 en pacientes que han recibido tratamiento con natalizumab durante más de 2 años. Las decisiones sobre el control mediante RM deben tener en cuenta esta información; se recomienda utilizar el criterio médico en los pacientes con valores de índice entre 0,9 y 1,5.



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



IPD = imágenes ponderadas por difusión; FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*) = recuperación de la inversión atenuada de fluido; VJC = virus de John Cunningham; RM = resonancia magnética.

Fin de tratamiento con Natalizumab:

Se recomienda RM previa al inicio del nuevo FME, control a los 3 meses con protocolo abreviado y RM basal de tratamiento a los 6 meses de iniciado el FME.

RM en el embarazo y posparto

- Pacientes con deseo gestacional: RM anual
- Durante el embarazo: realizar si actividad clínica (sin gadolinio). A ser posible evitar el primer trimestre.
- Postparto: realizar en postparto inmediato (sin gadolinio en principio)
- Lactancia: si precisa RM con gadolinio se puede realizar, no precisa suspender lactancia. Si genera ansiedad, podría desechar la siguiente toma.

5- Normalización de la solicitud

La normalización de la solicitud se debería trabajar en cada centro para adecuarlo a las necesidades de cada servicio.

La propuesta de aspectos a incluir en la solicitud es la siguiente:

Tipo de EM
Años desde el diagnóstico
FME utilizado



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



Fecha de control

Momento de la petición: diagnóstico o seguimiento

En caso de seguimiento:

- Control anual/bienal, estable clínicamente: Detección de actividad subclínica/valoración de eficacia del tratamiento
- Rebase tras inicio de tratamiento
- Actividad radiológica en RM previa
- Sospecha de brote
- Necesidad de detección de actividad radiológica (por ejemplo, en progresivas)
- Sospecha LMP
- Monitorización de LMP

Según pacto en cada hospital, indicar los casos que precisan gadolinio y los que no en la propia petición.

Se puede añadir además si existe limitación funcional para la marcha o alteraciones de movilidad para facilitar la organización de las citas del servicio de Radiodiagnóstico.

6- Normalización del informe

En todos los casos:

- Señalar número de incremento de lesiones T2/Flair y si hay aumento de tamaño de lesiones establecidas y su localización
- Presencia de realce con gadolinio en caso de que estuviera indicado, N.º de lesiones con realce
- En el diagnóstico dejar claro que cumple las localizaciones necesarias para diseminación espacial y la existencia o no de lesiones a nivel periventricular, yuxtacortical/cortical e infratentorial (criterios de Barkhoff), así como criterios de diseminación temporal

Si fuera posible (disponibilidad de software adecuado), cuantificar N.º de lesiones en caso de menos de 10 lesiones y establecer estimación de N.º de lesiones, menos de 20, entre 20-50 o más de 50.



PROPUESTA SAR-SARAN PARA REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



D) Bibliografía

Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, de Stefano N, Enzinger C, Fazekas F, Filippi M, Frederiksen J, Gasperini C, Hacoen Y, Kappos L, Li DKB, Mankad K, Montalban X, Newsome SD, Oh J, Palace J, Rocca MA, Sastre-Garriga J, Tintoré M, Traboulsee A, Vrenken H, Yousry T, Barkhof F, Rovira À; Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group; Consortium of Multiple Sclerosis Centres; North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021 Aug;20(8):653-670.

Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: a review. Am J Med 2020; 133:1380 – 1390.

<https://mstrust.org.uk/about-ms/ms-treatments/ms-decisions-aid>

<https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/2570>