

Artículo original – Segundo puesto

CONCORDANCIA INTEROBSERVADOR, CORRELACIÓN Y MEDICIÓN DE LA INTENSIDAD DE SEÑAL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA NO CONTRASTADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE NECROSIS PANCREÁTICA

Jorge O. Suárez ¹, Liliana Arias ², Andrés Isaza-Restrepo ³, Daniel Upegui ^{2,4}

1. Residente Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá. Colombia.

2. Radiólogo Unidad de Imágenes Diagnósticas. Hospital Universitario Mayor. Méderi. Bogotá. Colombia.

3. Cirujano Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Mayor. Méderi. Bogotá. Colombia.

4. Radiólogo Departamento de Imágenes Diagnósticas. Clínica Universitaria Colombia Bogotá. Colombia.

RESUMEN

Introducción: la resonancia magnética contrastada se considera un examen alternativo para el diagnóstico y clasificación de gravedad en pancreatitis, incluso ha demostrado mayor rendimiento que la tomografía contrastada. Se han descrito casos en los que la resonancia no contrastada también es una modalidad fiable. **Objetivo:** estimar la concordancia interobservador en el diagnóstico de necrosis pancreática mediante la secuencia de resonancia magnética T1 sin contraste. Correlacionar los datos de la resonancia con la tomografía contrastada. Medir la intensidad de señal del parénquima necrosado. **Metodología:** estudio de concordancia y correlación. Se distribuyeron 110 casos con sospecha o diagnóstico de pancreatitis con códigos aleatorios y diferencial por categorías. Participaron 2 radiólogos subespecialistas, con 4 y 8 años de experiencia. En la secuencia T1 FS se determinó la presencia, el porcentaje de gravedad y la localización de necrosis. Se utilizaron el coeficiente Kappa y la correlación tetracórica. **Resultados:** el kappa interobservador global fue de 0,54 (IC 95%: 0,38 – 0,70), el acuerdo para la categoría sin necrosis fue de 65,96%, para la categoría 30-50% fue de 33,33% y para la categoría >50% fue de 86,67%. La correlación con la tomografía fue $\rho=0,73$ (EE 0,10). La media de señal de intensidad en los focos de necrosis fue de 69,61 (rango 14 - 157) y del parénquima fue 161,79 (rango 101 - 273) ($p<0,05$). **Discusión:** el grado de acuerdo para la determinación y clasificación de necrosis subjetiva en T1 fue moderado, con una correlación positiva

Recibido: 27 de junio de 2014

Aceptado: 31 de octubre de 2014

Correspondencia: d_upegui@hotmail.com

entre la tomografía y la resonancia no contrastada. Se demostró una diferencia objetiva en la intensidad de señal del parénquima necrosado.

Palabras claves: pancreatitis necrotizante, imagen por resonancia magnética, intensidad de señal, concordancia, correlación.

INTER-OBSERVER CONCORDANCE, CORRELATION AND SIGNAL INTENSITY MEASUREMENT OF NON-CONTRAST MAGNETIC RESONANCE FOR THE DIAGNOSIS OF PANCREATIC NECROSIS

ABSTRACT

Introduction: contrast MRI is considered an alternate exam for the diagnosis and classification of the severity of pancreatitis, and has shown better performance than contrast CT. It has been described for cases in which non-contrast MRI is also a reliable modality. **Objective:** to estimate the inter-observer concordance for the diagnosis of pancreatic necrosis using the T1 MRI sequence without contrast; correlate the MRI vs. the contrast CT data; measure the signal intensity of the necrotic parenchyma. **Methodology:** concordance and correlation trial. 110 cases with a suspected diagnosis of pancreatitis were distributed with random codes and differentiated by categories. 2 sub-specialist radiologists with 4 and 8 years of experience respectively participated. The presence, percentage severity, and the localization of necrosis were established in the T1 FS sequence. The Kappa coefficient and the tetrachoric correlation were used. **Results:** the inter-observer global kappa was 0,54 (95 % CI: 0,38 – 0,70), the agreement for necrosis free category was 65,96 %, for the 30-50 % category was 33,33 % and for the >50 % category was 86,67 %. The CT correlation was $\rho=0,73$ (EE 0.10). The mean signal intensity in the necrotic foci was 69,61 (range 14 - 157) and in the parenchyma was 161,79 (range 101-273) ($p<0,05$). **Discussion:** the level of agreement for the determination and classification of subjective necrosis in T1 was moderate, with a positive correlation between the CT and the non-contrast MRI. An objective difference was shown in the signal intensity of the necrotic parenchyma.

Keywords: necrotizing pancreatitis, magnetic resonance image, signal intensity, concordance, and correlation.

INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética contrastada se considera una modalidad alterna para el diagnóstico de pancreatitis. Se caracteriza por una adecuada exactitud diagnóstica, detección de complicaciones y mayor correlación con los desenlaces clínicos. El contraste limita su uso en algunos casos e implica mayor tiempo en la realización de los exámenes y costos. Existen escasas publicaciones sobre la modalidad no contrastada para la detección de necrosis en el contexto de pancreatitis, describiendo en 7 pacientes un acuerdo del 90% para la detección de

necrosis y una correlación del 54% con la tomografía. Estos trabajos distanciados en tiempo carecen de poder estadístico.

Esta práctica no se ha difundido y se aplica en muy pocas excepciones. Dadas las ventajas como el potencial rendimiento diagnóstico, el evitar las contraindicaciones en pacientes con insuficiencia renal, alérgicos, embarazadas, el menor tiempo de realización de los estudios y los menores costos, el objetivo de este trabajo es estimar la reproducibilidad y la correlación diagnóstica de la secuencia de resonancia magnética ponderada en T1 no contrastada para la detección de necrosis en pancreatitis.

METODOLOGÍA

Estudio de concordancia y correlación. Se estimó el grado de acuerdo interobservador en resonancia magnética (RM) para la detección de necrosis en pancreatitis aguda mediante la secuencia de ponderada en T1 con saturación grasa. Se determinó el tamaño de muestra mediante la fórmula de prueba de hipótesis para una muestra de 150 (1, 2, 3). Un revisor independiente seleccionó los estudios del archivo digital de la Unidad de Imágenes Diagnósticas de la Clínica, de casos con sospecha o diagnóstico de pancreatitis. Estos fueron realizados en un periodo de 6 años, de 2009 a 2014, y tenían tomografía contrastada correspondiente a la fecha.

Las imágenes fueron realizadas en un equipo Magnetom Essenza de 1,5 Tesla (Siemens, Erlangen, Germany), con antena corporal de 6 canales. El protocolo institucional establecido para colangiografía o resonancia de abdomen incluye secuencias: axial volumetric interpolated breath hold examination (VIBE) potenciada en T1 con saturación grasa, [TE]ms = 2,38; [TR]ms = 5,65; flip angle = 10°; matriz = 140x256; FOV = 38cm; espesor de corte 3,5mm. Axial gradient echo (GRE) potenciada en T1 en fase y fuera de fase, [TE]ms = 2,28; [TR]ms = 130; flip angle = 70; matriz = 173x256; FOV = 40cm; espesor de corte 5,5mm. Axial turbo spin echo (TSE) potenciada en T2 con gatillado respiratorio, [TE]ms = 80; [TR]ms = 900; flip angle = 150°; matriz = 232x256; FOV = 36cm; espesor de corte 5mm. Axial turbo spin echo (TSE) potenciado en T2 con saturación grasa, [TE]ms = 99; [TR]ms = 2480; flip angle = 150°; matriz = 256x256; FOV = 38cm; espesor de corte 6mm. Axial turbo spin echo potenciado en T2 PESSADO con saturación grasa, [TE]ms = 245; [TR]ms = 1200; flip angle = 150°; matriz = 288x320; FOV = 40cm; espesor de corte 5mm. Radial half fourier acquisition single shot turbo spin echo (HASTE) potenciado en T2, [TE]ms = 850; [TR]ms = 4500; flip angle = 150°; matriz = 288x384; FOV = 40cm; espesor de corte 4mm. Coronal oblicuo turbo spin echo 3D (colangio3D) potenciada en T2, [TE]ms = 622; [TR]ms = 1600; flip angle = 150°; matriz = 275x320; FOV = 40cm; espesor de corte 1,10mm.

Se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel versión 2011 para Mac (Microsoft Corporation,

Redmond, WA). Los estudios se distribuyeron sin datos de identificación ni clínicos, con códigos aleatorios y de forma diferencial por categorías. Las imágenes se distribuyeron en formato DCM, mediante el programa de código abierto OsiriX versión 5.8.5 (Pixmeo, Ginebra, Suiza) en monitores iMac (Apple Inc, Cupertino, California, United States). Participaron dos radiólogos, con 4 y 7 años de experiencia, como subespecialistas en imagen corporal. Los evaluadores desconocían el número imágenes por categoría, contestaron en varias sesiones de forma independiente y no tuvieron ningún tipo de ayuda durante la aplicación de la prueba. En la secuencia T1 FS se determinó la presencia, el porcentaje de gravedad y la localización de necrosis. Un investigador independiente midió la intensidad de señal de los focos de necrosis y del resto del parénquima mediante la herramienta ROI (del inglés region-of-interest) con el tamaño preestablecido automático del sistema. El ocultamiento de datos fue revelado posterior al análisis estadístico, el cual se realizó mediante el cociente estadístico Kappa interglobal y ponderado por categorías, calculado con el programa Stata versión 11,2 MP para Mac (StataCorp LP, College Station, Texas). Se utilizaron el coeficiente Kappa y la correlación tetracórica.

Es un estudio de riesgo mínimo y no se utilizaron datos con identificación de sujetos humanos. Contó con aprobación del comité de ética institucional.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 110 para un poder del 74%. Las imágenes pertenecían en un 60% a pacientes masculinos, la mediana de edad fue de 70 años (rango 15 a 92 años), la mediana de tiempo entre la TC y la resonancia magnética fue de 2 días (rango 0-7 días). Se incluyeron 35 diagnósticos de necrosis distribuidos por cuatro categorías de porcentajes según el índice de gravedad; cero, menor al 30% 16; entre 30 y 50%, 7 y mayor del 50%, 12 casos. En la figura 1 se presentan las secuencias estudios seleccionados.

La fuerza de concordancia se calificó bajo los supuestos de Landis y Koch así: un valor de kappa < 0,20 representa una pobre concordancia, de 0,21-0,40 leve; de 0,41-0,60

moderada; de 0,61-0,80 buena; y de 0,81-1,00 excelente (4). El kappa interobservador global fue de 0,54 (IC 95%: 0,38-0,70), el acuerdo para la categoría sin necrosis fue de 65,96%, para la categoría menor al 30% fue de 40%, entre 30-50% fue de 33,33% y para mayor del 50% fue de 86,67% (Figura 2). Por localización cabeza 71,43%, cuerpo 12,50%, cola 66,67%, combinado 85,37%.

La correlación con la tomografía fue $\rho = 0,73$ (EE 0,10) (Figura 3). La media de intensidad de señal en T1 de los focos de necrosis fue de 69,61 (rango 14-157) y del parénquima fue 161,79 (rango 101-273) (IC 95%: 81,47-102,90, $p < 0,05$) (Figura 3).

Son limitaciones de este estudio: no se evaluaron otras variables que pudieran afectar la interpretación de la hipointensidad y el resultado de la concordancia, como edema o hemorragia.

DISCUSIÓN

La tomografía contrastada es el examen de elección en la sospecha clínica de pancreatitis por sus características

operativas, la disponibilidad y los costos; sin embargo, tiene limitaciones para la detección etiológica y de complicaciones. Adicionalmente, el contraste impide su uso en los pacientes con riesgo de reacciones, especialmente los que tienen enfermedad renal. Parte del curso clínico de la enfermedad incluye la necrosis del parénquima pancreático y peripancreático, con una frecuencia del 5 al 20% de los casos, demostrando asociación con la duración de hospitalización, predecir la morbilidad y mortalidad (4). La evaluación de la necrosis mediante tomografía computarizada contrastada se interpreta como los focos o áreas con ausencia de realce y atenuación homogénea en la fase inicial y heterogénea posteriormente. La necrosis pancreática es medida en cuanto a presencia, localización y extensión por cuatro categorías de porcentajes según el índice de gravedad; cero, menor al 30%, entre 30 y 50% y mayor del 50% (6).

Según los criterios de Atlanta modificados, la resonancia magnética es un examen alternativo para el estudio de pancreatitis, en casos específicos para la detección de coledocolitiasis, para caracterizar mejor las colecciones

FIGURA 1. Imágenes seleccionadas de tomografía y resonancia magnética ponderadas en T1 con saturación grasa por categorías de necrosis (A: 30%, B: 30-50%, C: >50%)

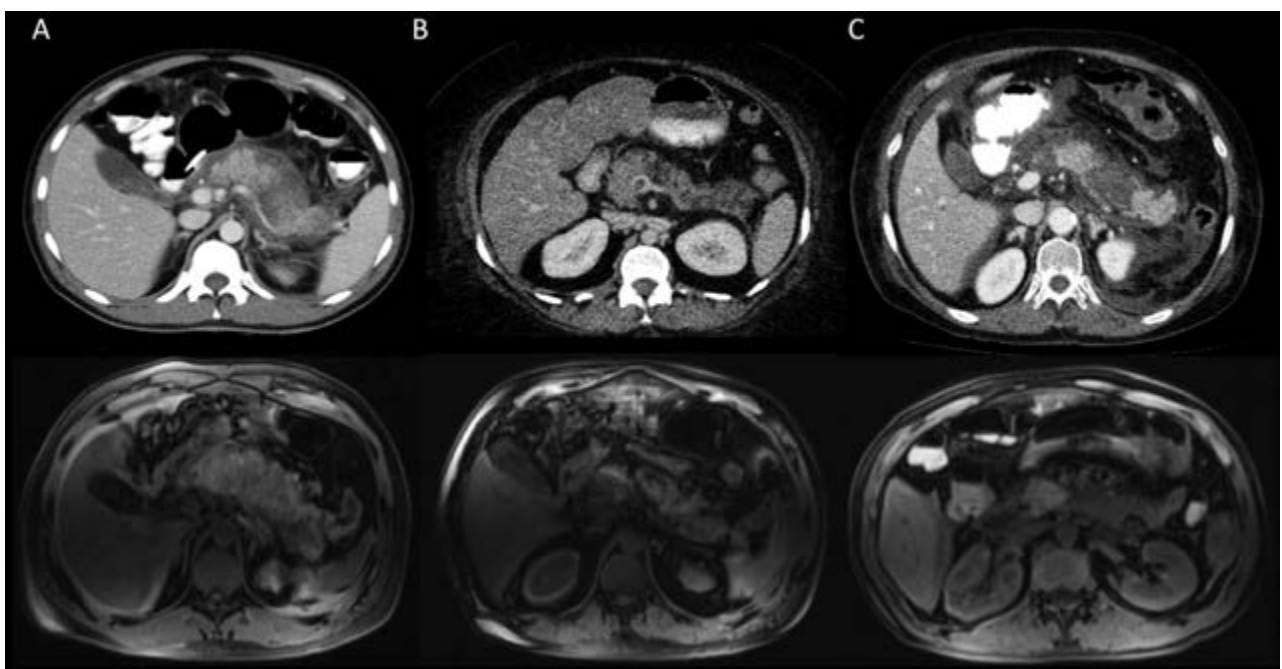


FIGURA 2. Frecuencia de necrosis por categorías, según el índice de gravedad. Categoría 1: <30%, categoría 2: 30-50%, categoría 3: >50%

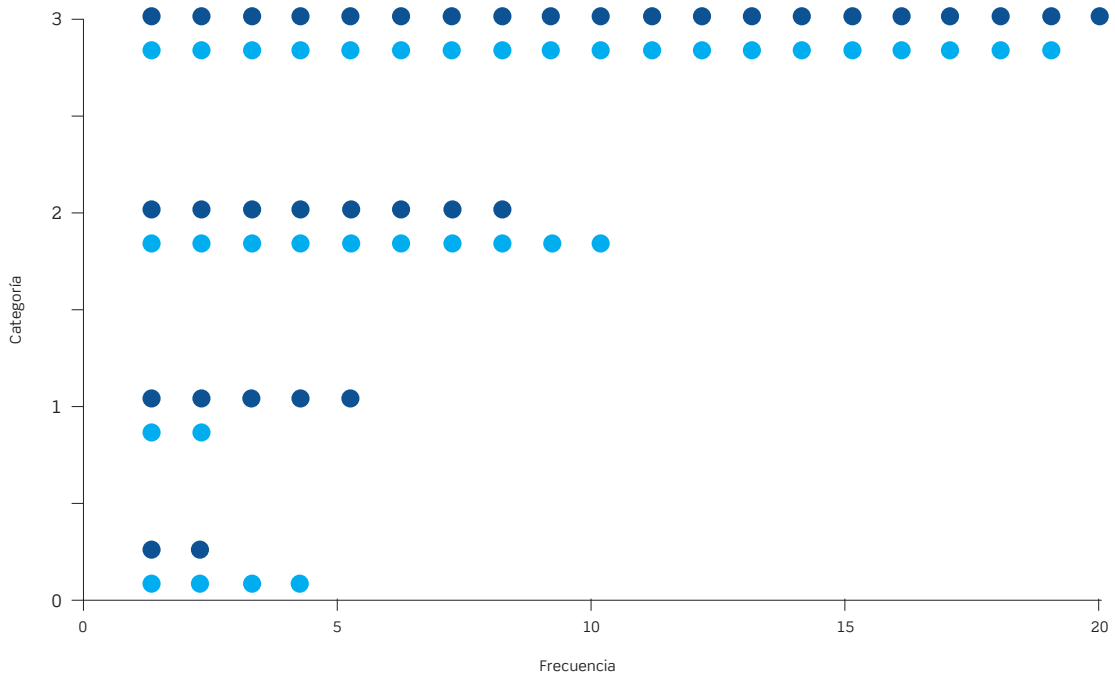
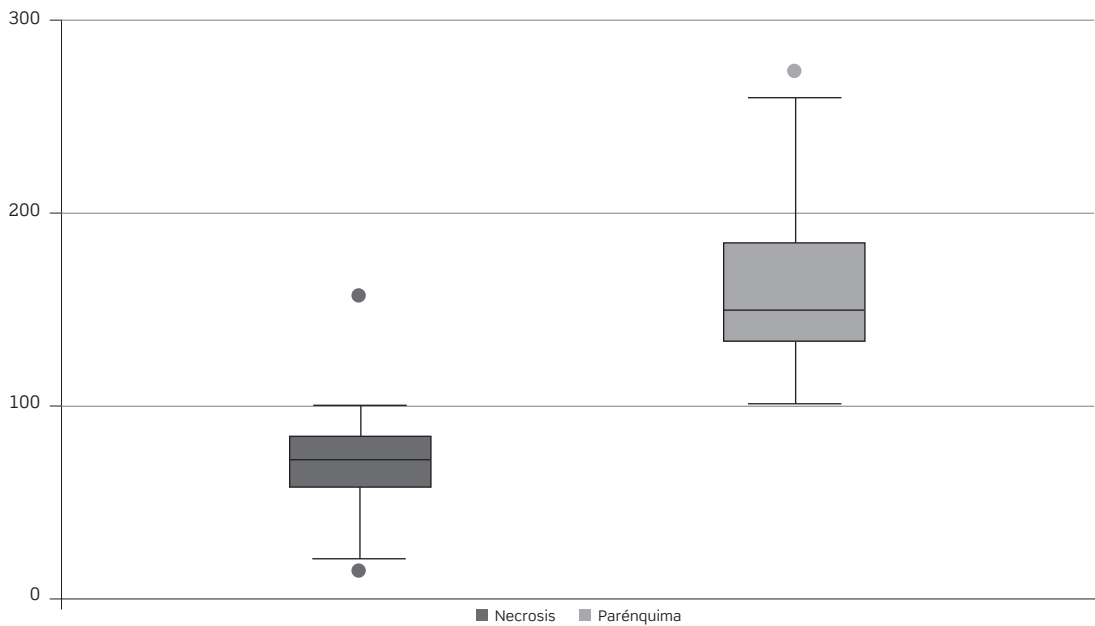


FIGURA 3. Intensidad de señal en T1 con saturación grasa del parénquima pancreático



semisólidas o sólidas y en contraindicaciones de la tomografía contrastada. La resonancia magnética contrastada es comparable a la tomografía contrastada en cuanto a resultados en la evaluación de gravedad de la pancreatitis aguda. Adicionalmente tiene mayor rendimiento que la tomografía para la detección de litiasis, hemorragia y colecciones (6).

En los pacientes con pancreatitis Balthazar A no grave, el páncreas demuestra una intensidad de señal normal; es decir, homogénea y discretamente hiperintensa al parénquima hepático en las secuencias potenciadas en T1 y homogénea y ligeramente hipointensa al parénquima hepático en las secuencias potenciadas en T2. En los pacientes con pancreatitis Balthazar B no grave hay un aumento difuso en el tamaño de la glándula, irregularidad en el contorno, aumento focal o difuso de la intensidad de señal en las secuencias potenciadas en T2. En las secuencias potenciadas en T1 la intensidad de señal puede permanecer normal o ligeramente hipointensa comparada con el parénquima hepático normal. En los pacientes con pancreatitis Balthazar C no grave, los hallazgos son similares a los descritos en los grados A y B más alteraciones peripancreáticas dadas por cambios edematosos de la grasa adyacente, los cuales son mejor identificados en la secuencia potenciadas en T2 con saturación grasa.

En los pacientes con formas grave de pancreatitis aguda, Balthazar D y E, puede verse alteración difusa de la grasa peripancreática y en el espacio pararenal anterior, especialmente en las secuencias T1 en fase y T2 con saturación grasa, colecciones peripancreáticas mejor caracterizadas en T2 con y sin saturación grasa. Luego de las 48 horas del inicio de los síntomas pueden verse cambios por necrosis del parénquima pancreático en el 20-30% de los casos de pancreatitis, los cuales son evidentes por una disminución heterogénea de la intensidad de señal del parénquima acinar pancreático en las secuencias potenciadas en T1 asociado a áreas hipointensas en T2. En los pacientes con necrosis las secuencias de colangiografía son importantes para determinar la interrupción del conducto pancreático.

En un estudio publicado en 2004, en 39 pacientes con pancreatitis, la resonancia contrastada se correlacionó con

el puntaje Ranson, la proteína C reactiva, la duración de hospitalización, las complicaciones y el desenlace clínico. Se obtuvo una sensibilidad del 83% (IC 95%: 58-96) y especificidad del 91% (IC 95%: 68-98) al comparar contra el puntaje Ranson y una sensibilidad del 78% (IC 95%: 52-93) y especificidad del 86% (IC 95%: 63-96) al comparar con la tomografía contrastada (7). Sobre el uso de la modalidad de la resonancia magnética sin la aplicación de contraste para la evaluación de necrosis pancreática, se destacan dos trabajos, el primero realizado en 1999 con 30 pacientes, clasificados según el índice de gravedad en 13, 9 y 8, siendo estos últimos los de mayor riesgo. La necrosis se definió como áreas bien delimitadas con disminución de la intensidad respecto al resto del parénquima, no se reporta el número de casos con necrosis, pero se registró un desacuerdo del 10% para la detección de necrosis, infiriendo, por lo tanto, que eran solo 3 pacientes. El grado de acuerdo interobservador para el índice de gravedad, inflamación y necrosis fue de kappa 0,76, 0,72 y 0,78 y el coeficiente de correlación para las mismas categorías fue de 0,82 (IC 95%: 0,65-0,91), 0,77 (IC 95%: 0,56-0,88), 0,71 (IC 95%: 0,46-0,85), respectivamente (8). El segundo trabajo de 2007, describe 90 pacientes clasificados por gravedad en 63, 23 y 4 casos. Por la tomografía contrastada se encontraron 13 casos de necrosis comparados con 7 de la resonancia sin contraste. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron correspondientemente 53,9% (IC 95%: 47,2-60,6), 100%, 100% y 92,8% (IC 95%: 86,1-99,5) (5).

Tradicionalmente, la definición de necrosis por imágenes se ha definido como un área de tejido pancreático hipodenso en el caso de la tomografía o hipointenso en el caso de la resonancia. En ambos casos, comparando contra el resto de tejido pancreático y especificando que el área no debe tener realce significativo con el contraste. El presente trabajo prueba la reproducibilidad diagnóstica de la secuencia ponderada en T1 con saturación grasa, sin necesidad del uso del contraste para la detección de necrosis. Mediante la visualización de focos hipointensos en el parénquima, que se pueden demostrar objetivamente comparando la medición de intensidad de señal de estos contra el resto del parénquima, lo cual

no ha sido publicado previamente. La diferencia para no llegar a un mayor acuerdo se puede explicar porque la definición de necrosis es genérica y no incluye otras causas de factores que puedan alterar concomitantemente la intensidad como, por ejemplo, la hemorragia. Esto también puede explicar el valor extremo que se presentó en los percentiles sin alterar la diferencia estadística entre la intensidad de señal de los focos de necrosis y el parénquima; estos casos requieren revisión particular. Adicionalmente, la relación entre la tomografía contrastada y la resonancia no contrastada demostró fuerza y dirección positiva, lo cual demuestra que al igual que el estudio contrastado es una herramienta válida predictiva de complicaciones.

Por otro lado diferentes, estudios como el de Martin et al o Kim et al han demostrado que el aumento en la intensidad de señal de los tejidos peripancreáticos en las secuencias potenciadas en T1 con saturación grasa, se asocia con una alta morbimortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda, pues representa un área de necrosis peripancreática hemorrágica (9, 10). Este último hallazgo es importante, ya que la resonancia magnética permite diferenciar entre una colección peripancreática simple y una necrosis hemorrágica peripancreática, así como predecir una posible infección de la necrosis peripancreática.

CONCLUSIÓN

El grado de concordancia fue moderado, evidenciando relativa dificultad para el acuerdo en la determinación y clasificación de necrosis subjetiva. Esto se puede ayudar

con la medición de la intensidad de señal entre el foco de necrosis contra el parénquima pancreático, obteniendo información objetiva de la diferencia. La relación entre la tomografía y la resonancia no contrastada demostró fuerza y dirección positiva.

Las ventajas de la resonancia sobre la tomografía se pueden resumir en la ausencia de radiación ionizante, en el caso de que la resonancia magnética sea contrastada, las dosis utilizadas de Gd no son nefrotóxicas, permite diferenciar la naturaleza de las colecciones peripancreáticas, hace posible valorar la integridad del conducto pancreático y la presencia de variantes anatómicas, como el páncreas divisum; en el caso de la pancreatitis biliar, facilita la identificación de cálculos en la vía biliar.

DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

FINANCIACIÓN

Contribución de los autores y financiación. JOS diseñó el estudio, construyó la base de datos, hizo el análisis estadístico y las gráficas. JOS, LA, AIR y DU realizaron la investigación y escribieron el artículo. La financiación se obtuvo de recursos de los autores.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Imágenes Diagnósticas del Hospital Universitario Mayor, Méderi, por su colaboración para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Flack V, Afifi A, Lachenbruch P, Schouten H. Sample size determinatios for the two rater kappa statistic. *Psychometrika*. 1988;53(3):321-325.
2. Kottner J, Audige L, Brorson S, Donner A, Gajewski BJ, Hróbjartsson A, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2011 Jun [cited 2013 May 31];48(6):661-71. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020748911000368>.
3. Streiner D, Norman G. *Health Measurement Scales: A Practical Guide to their Development and Use*. 3rd ed. Oxford, England: Oxford University Press; 2003.

4. Kundel HL, Polansky M. Measurement of Observer Agreement. *Radiology*. 2003;228:303–8.
5. Viremouneix L, Monneuse O, Gautier G, Gruner L, Giorgi R, Allaouchiche B, et al. Prospective evaluation of nonenhanced MR imaging in acute pancreatitis. *J Magn Reson Imaging [Internet]*. 2007 Aug [cited 2014 Apr 3];26(2):331–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17654731>.
6. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology [Internet]*. 2012 Mar;262(3):751–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22357880>.
7. Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology [Internet]*. 2004 Mar [cited 2014 Apr 3];126(3):715–23. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508503020195>.
8. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology [Internet]*. 1999 Jun;211(3):727–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10352598>.
9. Martin D, Karabulut N, Yang M, McFadden D. High signal peripancreatic fat on fat-suppressed spoiled gradient echo imaging in acute pancreatitis: Preliminary evaluation of the prognostic significance. *J Magn Reson Imaging*. 2003;18(1):49–58.
10. Kim YK, Kim CS, Han YM. Role of Fat-Suppressed T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Predicting Severity and Prognosis of Acute Pancreatitis: An Intraindividual Comparison With multidetector computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33(5):651–6.