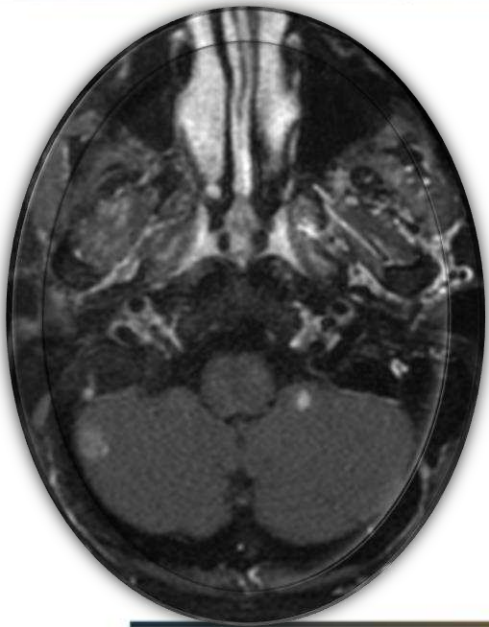
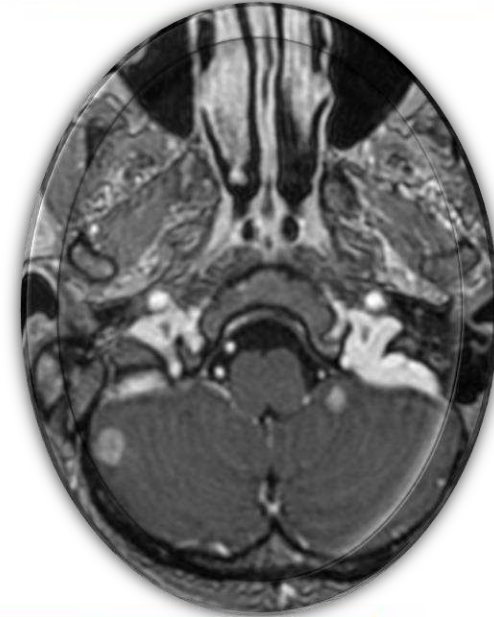




Optimización de la RM postcontraste en las metástasis cerebrales de melanoma: comparación entre 3D T1 GRE y 3D T1 TSE sangre negra.



Zhao Hui Chen Zhou¹, Elena Salvador Álvarez¹, Amaya Hilario¹, Agustín Cárdenas¹,
Juan Romero¹, Carmen Lechuga¹, Ana Martínez de Aragón¹, Ana Ramos¹.

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Las **metástasis cerebrales** son el tumor maligno más frecuente del SNC, afectando al 10-40% de los pacientes con cáncer.

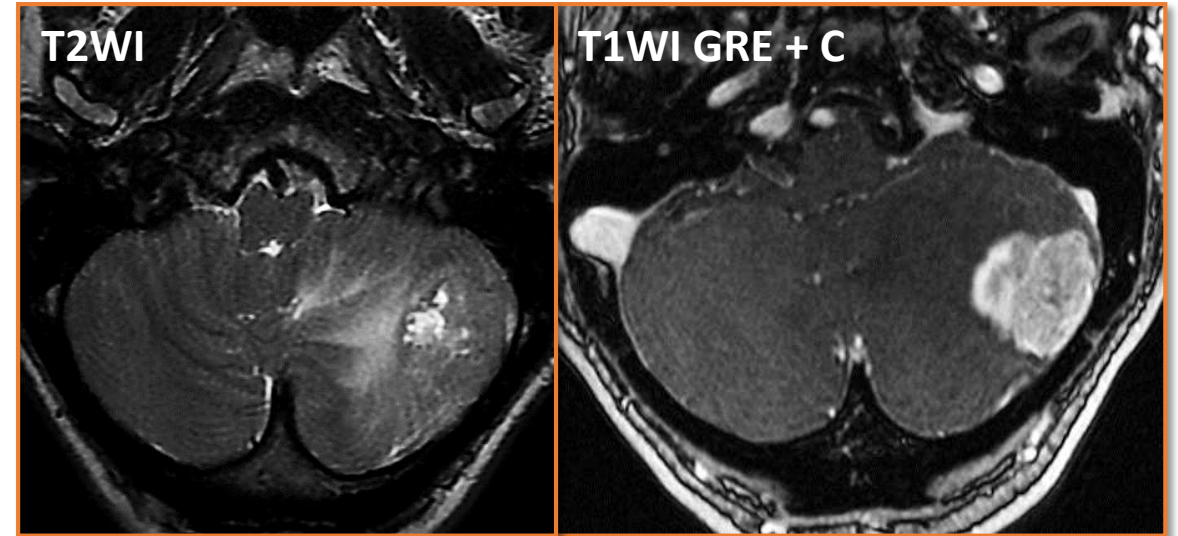
Los tumores primarios más frecuentes son cáncer de pulmón, mama y melanoma en orden descendente.



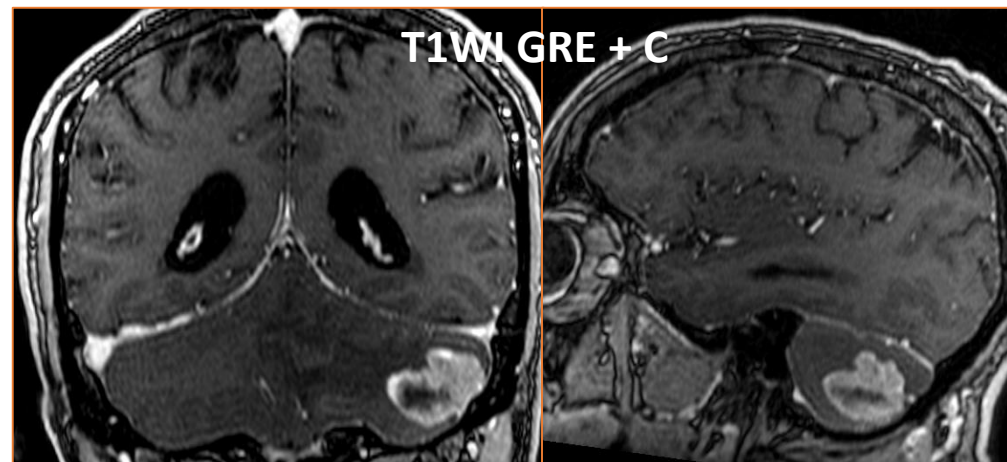
Aunque, el **melanoma es el tumor con mayor propensión a metastatizar al cerebro.**

La **RM de cráneo** es la **técnica de imagen de elección** para el estudio y caracterización de las **metástasis cerebrales**.

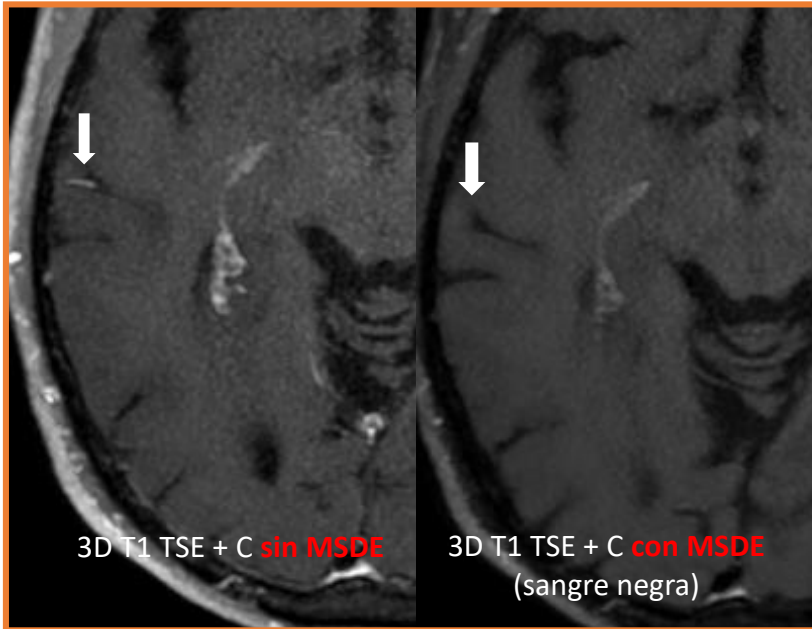
El uso de **contraste intravenoso paramagnético es esencial**, debido a que las metástasis cerebrales carecen de barrera hematoencefálica (BHE), por lo que, **teóricamente todas las metástasis realzan**.



Tradicionalmente, las secuencias post-contraste **3D T1 eco de gradiente (GRE)** han sido **las más usadas** en los protocolos clínicos de imagen. Estas son secuencias fáciles de adquirir, robustas y con alto ratio de señal-ruido.

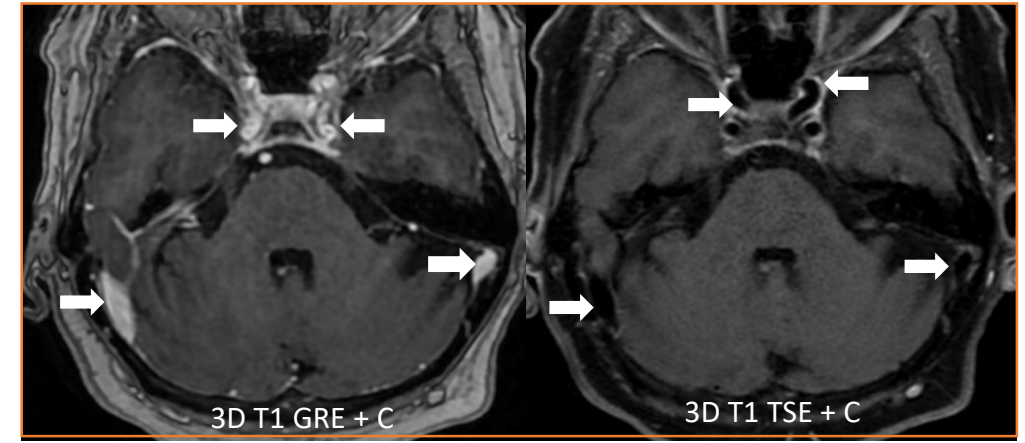


El desarrollo tecnológico ha permitido un uso más extendido de secuencias **3D T1 turbo-espín-eco (TSE)**. Tienen un **efecto intrínseco de “sangre negra”** debido al desfase de los espines de la sangre en los vóxeles.

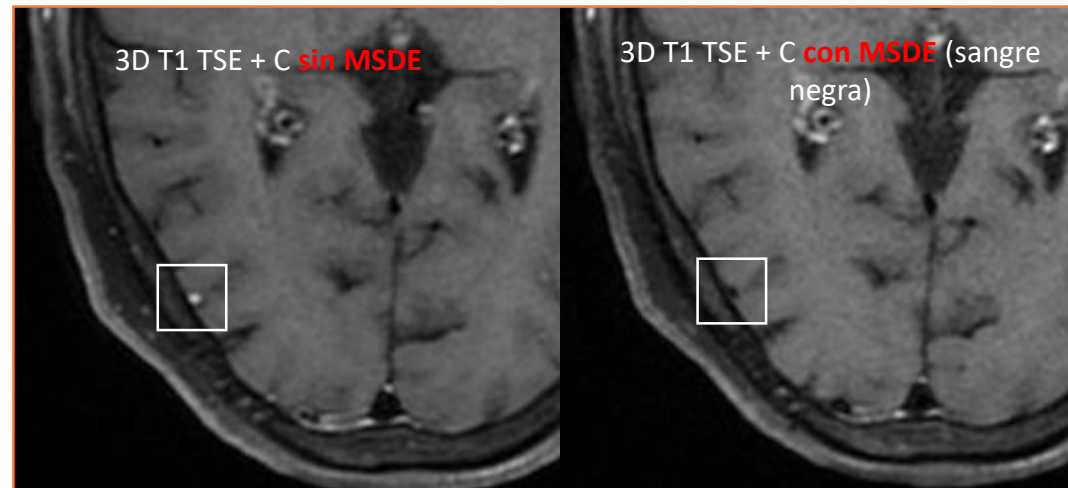


Ejemplo en el mismo paciente que muestra una supresión vascular insuficiente de vasos periféricos en el 3D T1 TSE con respecto a cuando se añade MSDE.

Figura que muestra secuencias 3D T1 post-contraste del mismo paciente donde se aprecia la supresión de la señal vascular de las carótidas y senos venosos (flechas).



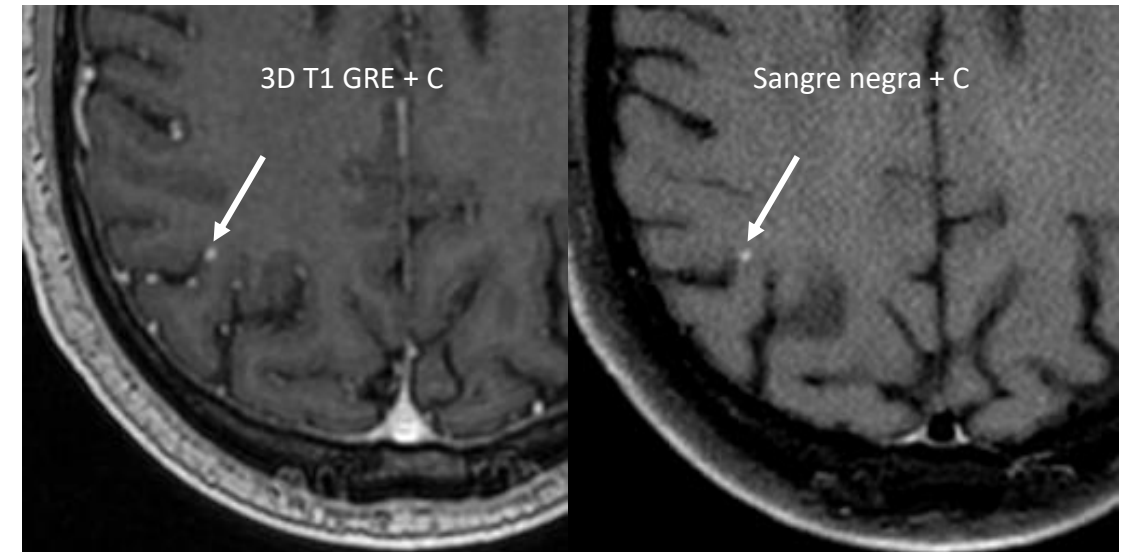
Sin embargo, este **efecto intrínseco es insuficiente y puede ser causa de falsos positivos**. Se puede **potenciar la supresión vascular** con métodos de preparación con MSDE (motion-sensitised driven equilibrium) o DANTE (delayed alternating with nutation for tailored excitation), **obteniéndose las secuencias de sangre negra**.



Ejemplo en el mismo paciente que muestra una supresión vascular insuficiente de un vaso periférico en 3D T1 TSE que se puede confundir con una micrometástasis, pero que corresponde a un vaso que suprimimos con MSDE.

Las secuencias **3D T1 TSE sangre negra** han demostrado ser **superiores** en la **detección de metástasis cerebrales**, especialmente de las metástasis de pequeño tamaño (<5 mm).

Pequeña metástasis cortical parietal derecha que, aunque se identifica en la secuencia 3D T1 GRE + C, se podría confundir con un vaso, mientras que en la secuencia de sangre negra se aprecia más fácilmente por la supresión vascular.



Transición de secuencias GRE a TSE sangre negra para el estudio de las metástasis cerebrales

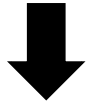
3D T1 GRE con contraste



3D T1 TSE (MSDE “sangre negra”) con contraste

Peculiaridad

Metástasis melanocíticas



**Hiperintensidad de señal intrínseca
T1 sin contraste**



Metástasis cerebral hemorrágica de melanoma cuya hiperintensidad de señal T1 sin contraste se debe al componente hemorrágico (caída de señal en SWI).

Ejemplo de que muestra un paciente con metástasis cerebrales de melanoma con hiperintensidad de señal intrínseca T1 sin contraste por el componente melanocítico (no caída de señal en SWI).



La hiperintensidad de señal intrínseca en secuencias T1 sin contraste puede ser por la melanina, sangre o proteínas.

En el caso de las metástasis cerebrales de melanoma, hasta el **1/3 son metástasis melanocíticas.**

OBJETIVO:

El objetivo de este estudio es **comparar** la visibilidad de las metástasis cerebrales del melanoma entre las secuencias **3D T1 TSE sangre negra** con contraste y las secuencias tradicionales **3D T1 GRE con contraste**, **según la composición de la metástasis (melanocítica, no melanocítica o hemorrágica)**, con el fin de optimizar los protocolos para el estudio de las metástasis cerebrales de pacientes con melanoma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Adquisición de imagen

Población de estudio

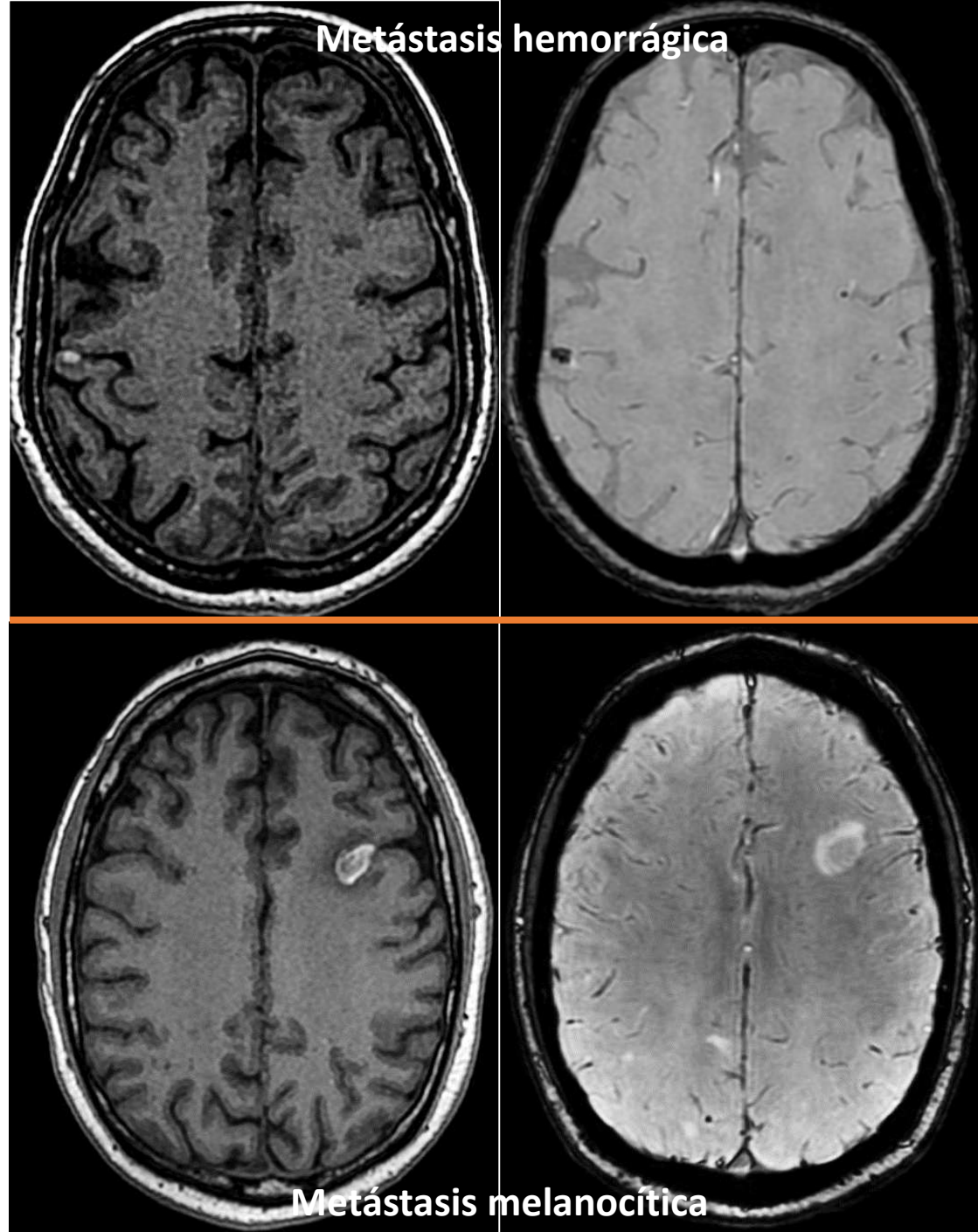
- Identificación **prospectiva** de pacientes en base a la cita de RM de cráneo.
- Pacientes **adultos (>18 años)** con historia conocida de **melanoma** para detección de posibles metástasis cerebrales.
- Se obtiene consentimiento informado.
- Período: **Enero/2024 – Junio/2025.**

	3D T1 EG	3D T1 TSE con MSDE
TR (ms)	5,1	500
TE (ms)	Mínimo	Mínimo
Slices	192	184
Slice thickness (mm)	0,7	0,8
FoV (mm2)	240x240	245
Voxel size (mm3)	0,9x0,9x1,4	0,8x0,8x1,6
Flip angle	12º	Variable; 50-120º
Echo train lenght	n.a.	26
TI (ms)	450	n.a.
Acceleration	n.a.	2
Compressed sense	n.a.	1,2
Fat Sat	no	Si
Duración	5 min	4 min
Slice orientation	Axial	Axial

Revisión de la imagen

Determinación de la composición de la metástasis según la señal en secuencias 3D T1 sin contraste y en secuencias de susceptibilidad paramagnética.

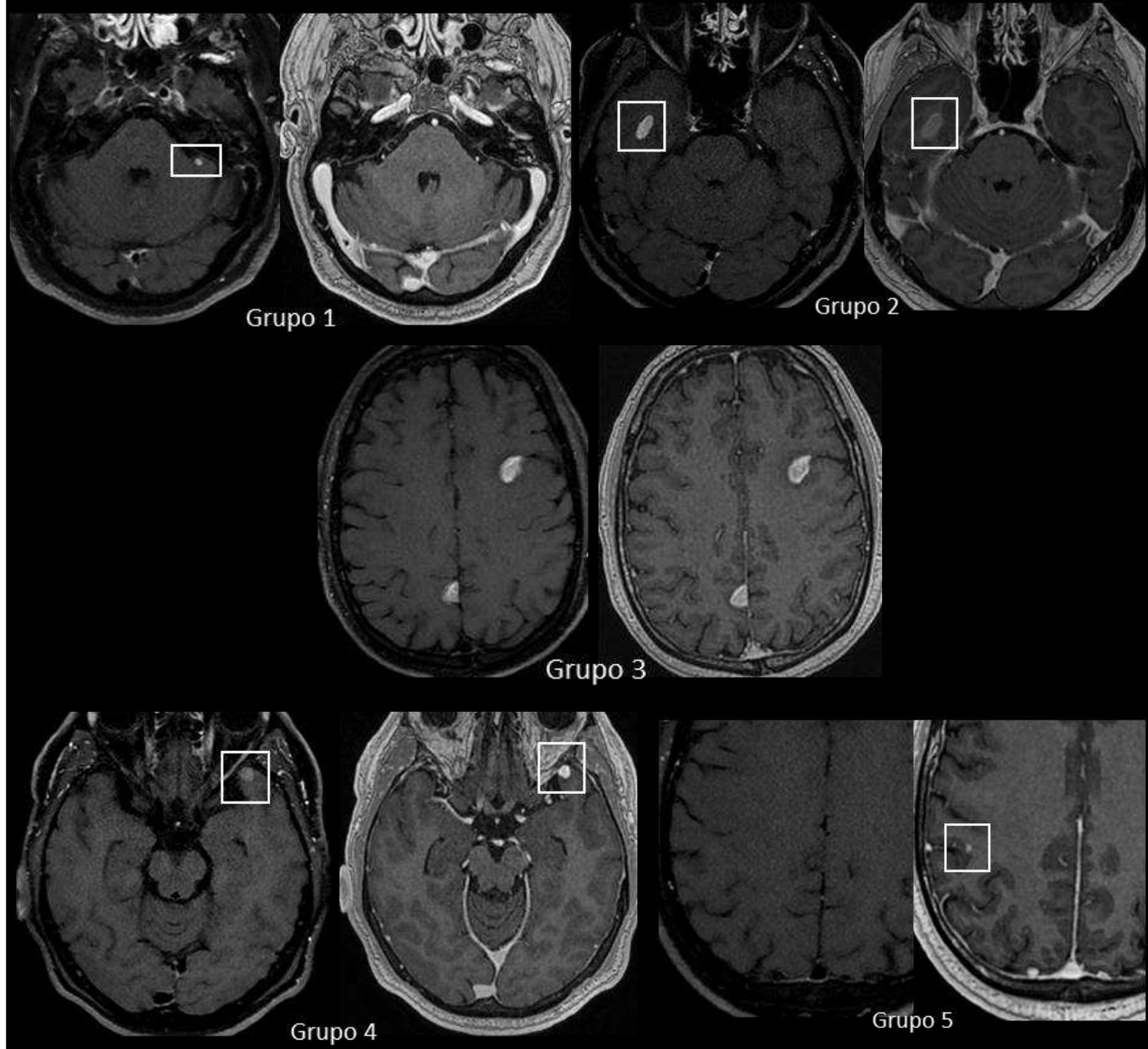
Tipo de metástasis	T1 sin contraste	SWI
Metástasis melanocítica	Hiperintensa	No caída de señal
Metástasis hemorrágica	Hiperintensa	Caída de señal
Metastásis no melanocítica	Hipointensa	No caída de señal



Revisión de la imagen

Grupos de visualización:

1. Grupo 1: Solo se identifica en sangre negra
2. Grupo 2: Se visualiza mejor en sangre negra
3. Grupo 3: se visualiza similar en ambas secuencias
4. Grupo 4: Se visualiza mejor en 3D T1 GRE
5. Grupo 5: Solo se identifica en 3D T1 GRE



2 revisores



>15 años experiencia



8 años experiencia



1. Comparan la visibilidad entre ambas secuencias usando la escala de 5 puntos.
2. Determinación cuantitativa del ratio de contraste ruido (CNR).

$$\text{CNR} = \frac{\text{SI}_{\text{lesión}} - \text{SI}_{\text{parénquima}}}{\text{SD}_{\text{parénquima}}}$$

SI (signal intensity) : intensidad de señal
SD (standard deviation): desviación estándar
CNR (contrast-to-noise ratio): ratio de contraste ruido

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software estadístico Stata versión 16 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. StataCorp LLC). Todos los resultados estadísticos se consideraron estadísticamente significativos a un nivel del 5 % ($p < 0,05$).

Se evaluó la normalidad de las variables continuas mediante inspección visual y la prueba de Shapiro-Wilk, y se presentan como mediana y rango intercuartílico (IQR). Las variables categóricas se presentan como recuentos y porcentajes.

Se utilizó un análisis de tabla de contingencia para comparar la distribución de la puntuación visual ordinal entre los subtipos de metástasis. A continuación, se utilizó una **prueba chi-cuadrado de Pearson** para evaluar la asociación entre el subtipo de metástasis y la puntuación visual. El tamaño del efecto se cuantificó utilizando la V de Cramer.

Las **diferencias en la CNR** se evaluaron utilizando la **prueba de rangos con signo de Wilcoxon**, tanto en general como estratificadas por tipo de metástasis.

La **concordancia entre observadores** para la escala visual subjetiva se evaluó en lesiones que fueron evaluadas de forma independiente por dos lectores, utilizando la **estadística kappa de Cohen**. Dada la naturaleza ordinal de la escala, se consideró que la **kappa de Cohen ponderada** cuadráticamente era la medida principal de concordancia.

RESULTADOS: Población

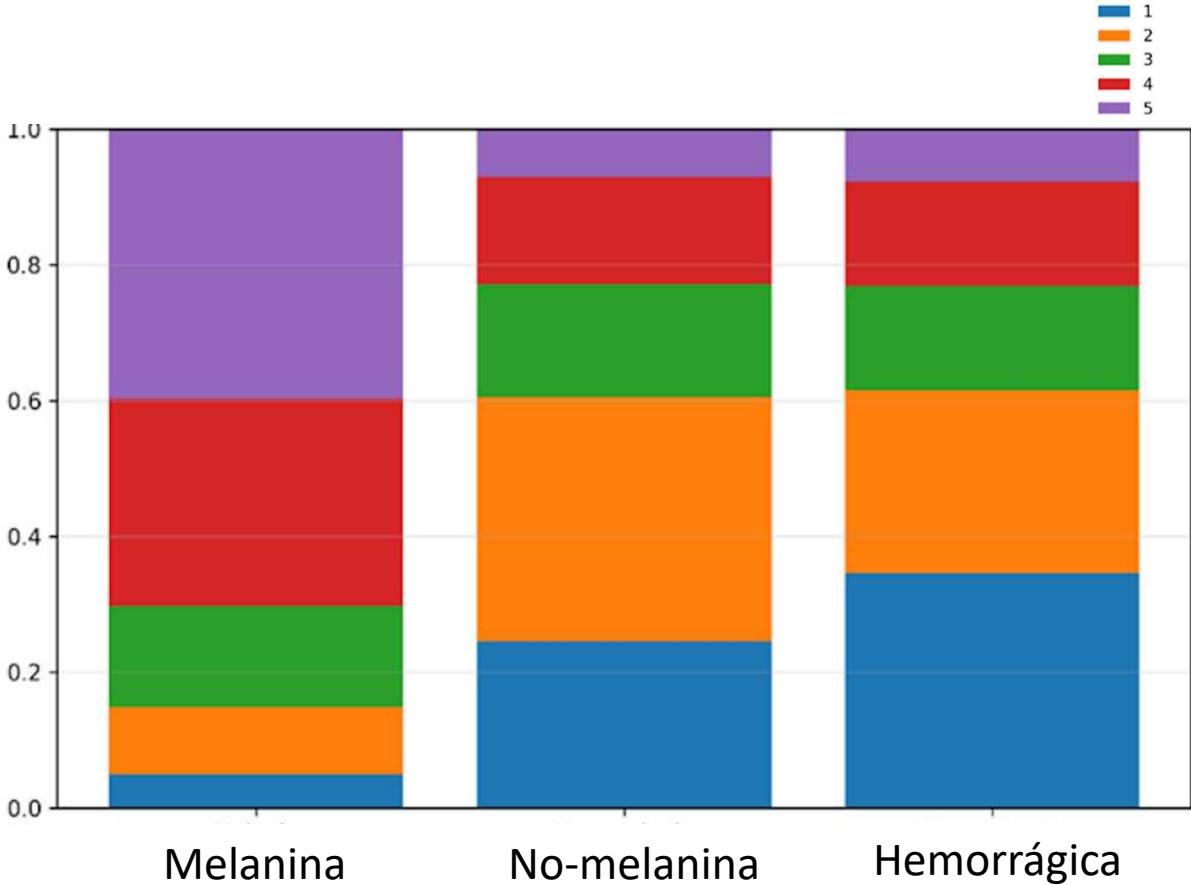
Característica	
Sexo	n (%)
Hombre	16 (59.3%)
Mujer	11 (40.7%)
Edad, mediana (rango)	56 (32-90)
Localización del melanoma	n (%)
Cabeza	7 (25.9%)
Hombro	5 (18.5%)
Cuello	3 (11.1%)
Miembro superior	3 (11.1%)
Desconocido	3 (11.1%)
Pelvis	2 (7.4%)
Miembro inferior	2 (7.4%)
Pared torácica	1 (3.7%)
Pared abdominal	1 (3.7%)
Estado mutación BRAF V600	n (%)
Presente	15 (55.6%)
Ausente	12 (44.4%)
Nº metástasis cerebral/paciente, mediana (rango)	8 (1-43)

Tabla. Resumen de las características de la población de estudio.

RESULTADOS: Rendimiento diagnóstico escala visual

	1	2	3	4	5	Total
Melanina	6 (5%)	12 (9.9%)	18 (14.9%)	37 (30.6%)	48 (39.7%)	121
No-melanina	28 (24.6%)	41 (36%)	19 (16.7%)	18 (15.8%)	8 (7%)	114
Hemorrágica	9 (34.6%)	7 (26.9%)	4 (15.4%)	4 (15.4%)	2 (7.7%)	26
	43	60	41	59	58	261

Tabla. Distribución de las diferentes metástasis en función del grupo de visualización.



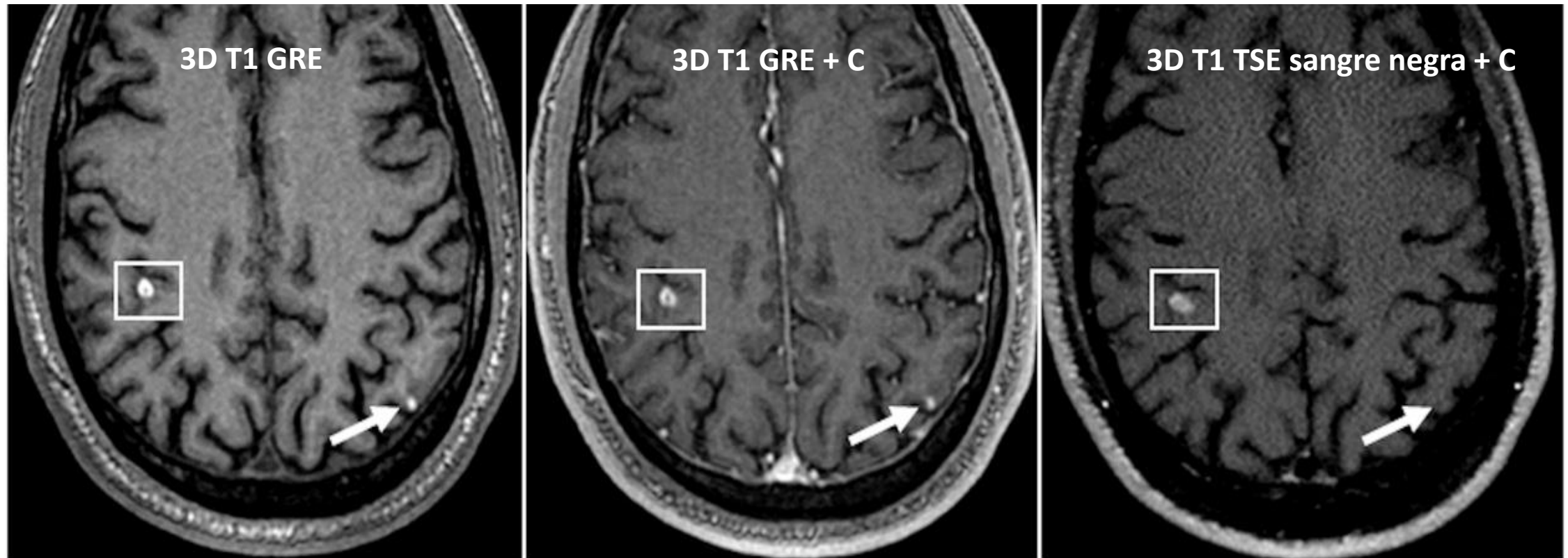
Escala visual subjetiva según el tipo de metástasis. El gráfico de barras apiladas muestra la distribución porcentual de la escala visual subjetiva (1-5).

Distribución visualización de las **metástasis melanocíticas**:

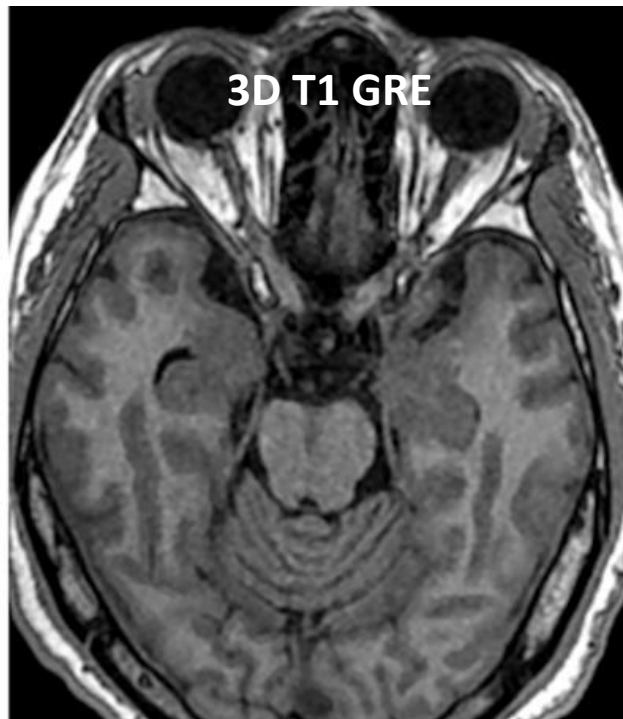
- **Grupos 4-5 → 70,3% (85/121)**
- Grupo 3 → 14,9 % (18/121)
- Grupo 1-2 → 14,9 % (18/121)



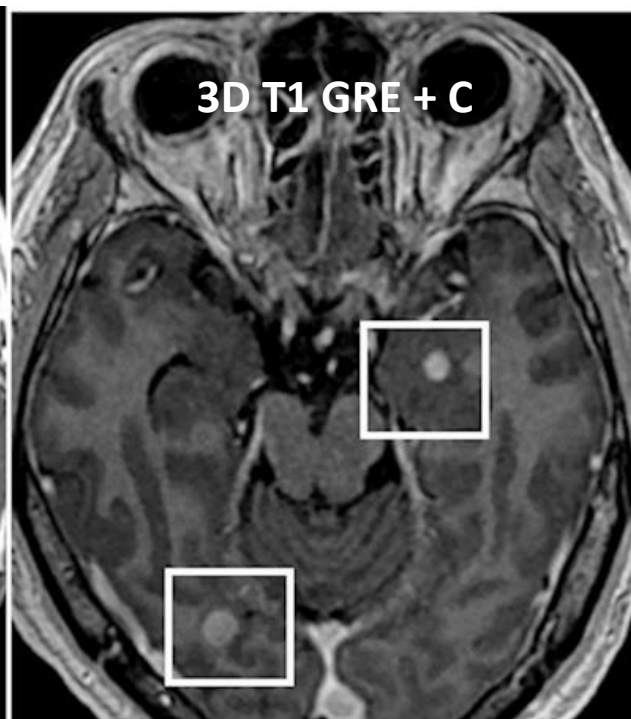
mejor visibilidad en 3D T1 GRE



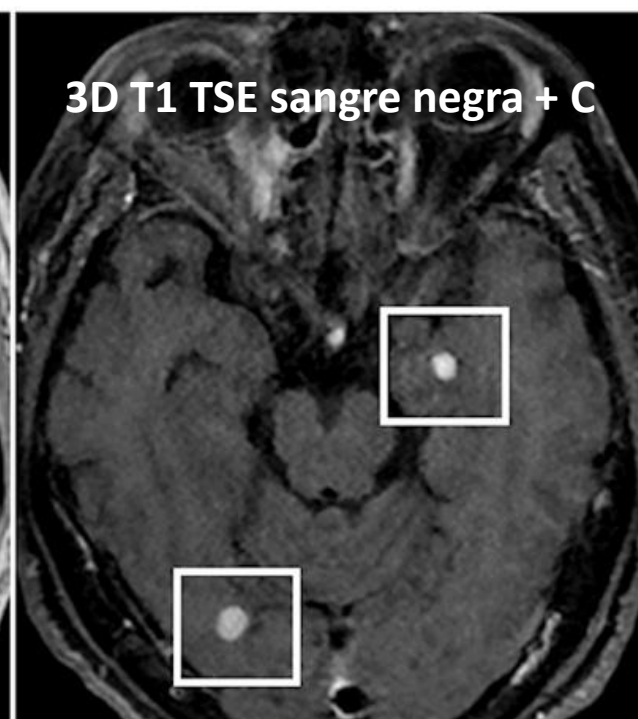
Metástasis melanocíticas que son hiperintensas en secuencias T1 sin contraste que se identifican mejor en la secuencia T1 GRE con contraste, una de ellas no se identifica en la secuencia de sangre negra (flecha).



3D T1 GRE



3D T1 GRE + C



3D T1 TSE sangre negra + C

Metástasis no melanocíticas (cuadrados) que se identifican mejor con mayor CNR en la secuencia de sangre negra post-contraste con respecto al 3D T1 GRE post-contraste.

Distribución visualización **metástasis no melanocíticas**:

- **Grupos 1-2 → 60,6% (69/114)**
- Grupo 3 → 16,7% (19/114)
- Grupos 4-5 → 22,8% (26/114)

Distribución visualización **metástasis hemorrágicas**:

- **Grupos 1-2 → 61,5% (16/26)**
- Grupo 3 → 15,4% (4/26)
- Grupos 4-5 → 23,1% (6/26)



Mejor visibilidad en secuencias de sangre negra

Se observó una **asociación estadísticamente significativa entre el tipo de metástasis y la puntuación visual comparativa ordinal** ($\chi^2(8)$ de Pearson = 74,35, $p < 0,001$), con un tamaño del efecto de moderado a grande (V de Cramér = 0,377).

El cálculo del CNR se realizó en 143 metástasis cerebrales.

	CNR GRE	CNR sangre negra	Valor de p
Metástasis melanocíticas	15,46	7,24	<0,001
Metástasis no melanocíticas	8,61	17,97	<0,001
Metástasis hemorrágicas	18,74	22,61	0,0015



La concordancia entre observadores fue sustancial tras tener en cuenta la naturaleza ordinal de los datos, con un **coeficiente kappa de Cohen ponderado** cuadráticamente de 0,67 (IC del 95 %: 0,57-0,76).

El coeficiente kappa de Cohen no ponderado correspondiente fue de 0,37 (IC del 95 %: 0,25-0,50).

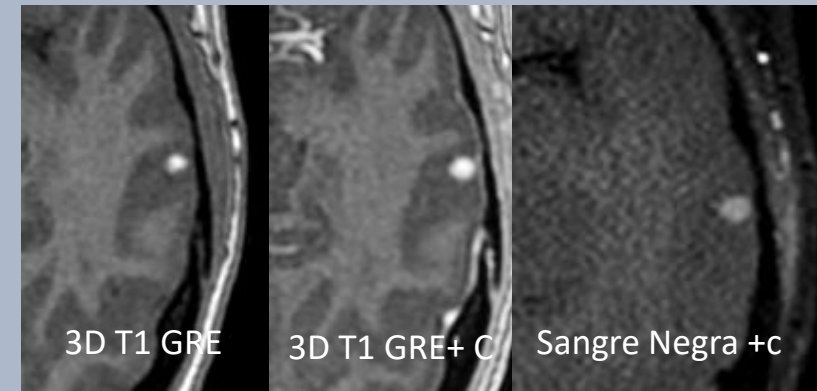
DISCUSIÓN

Nuestro estudio proporciona pruebas directas de que la **visibilidad** de las metástasis cerebrales de melanoma en las secuencias 3D T1WI tras el contraste **depende fundamentalmente de su composición intrínseca**.

Hemos observado una marcada preferencia diferencial:

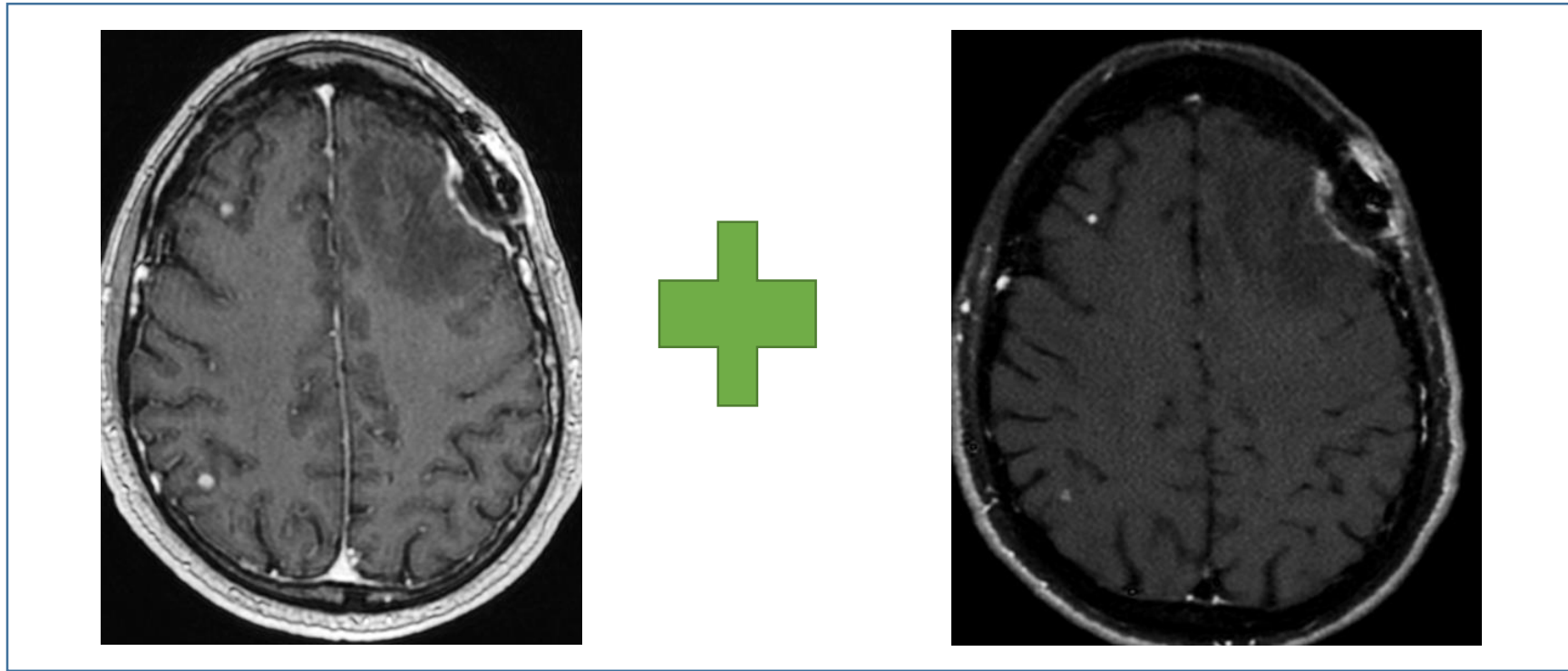
1. las **metástasis melanocíticas** se visualizan significativamente mejor en las secuencias **3D T1 GRE** tradicionales,
2. mientras que las **metástasis no melanocíticas y hemorrágicas** son más visibles en las secuencias **3D T1 TSE sangre negra**.

Metástasis melanocíticas → 3D T1 GRE



Metástasis no-melanocíticas y hemorrágicas → 3D T1 TSE sangre negra

Por lo tanto, nuestro estudio respalda el **uso combinado de secuencias post-contraste 3D T1 TSE sangre negra y de secuencias 3D T1 GRE** en el estudio de las metástasis cerebrales del melanoma.

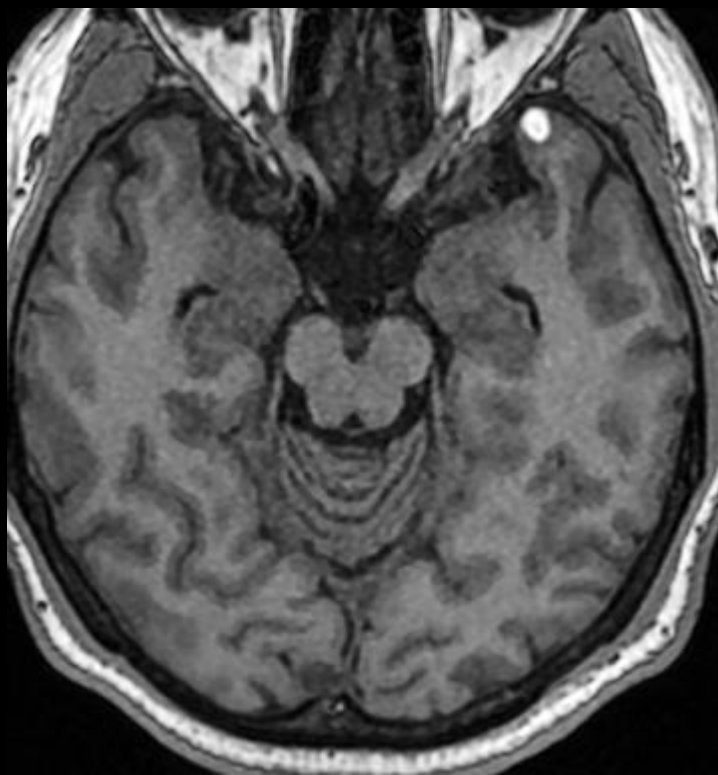


El uso de ambas secuencias permite:

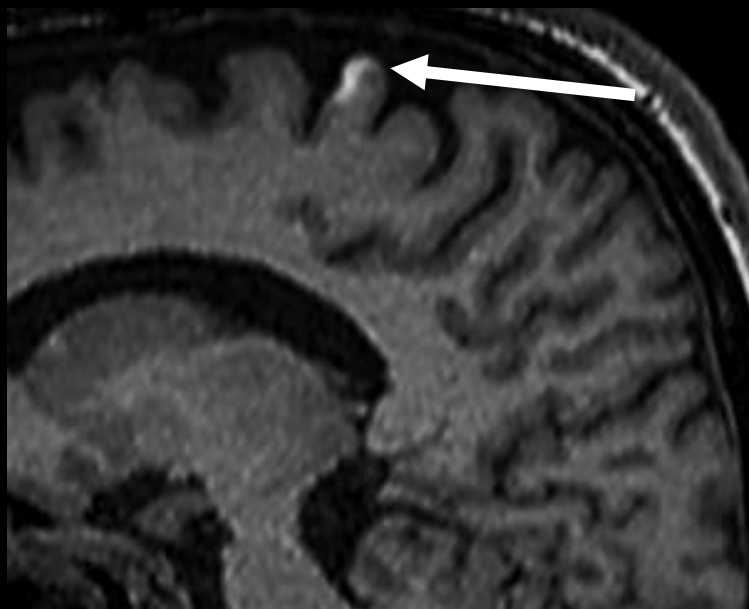
- **mejor detección**
- **mejor estadificación y caracterización**

Posibles razones para la mejor visibilidad de las metástasis melanocíticas en 3D T1 GRE

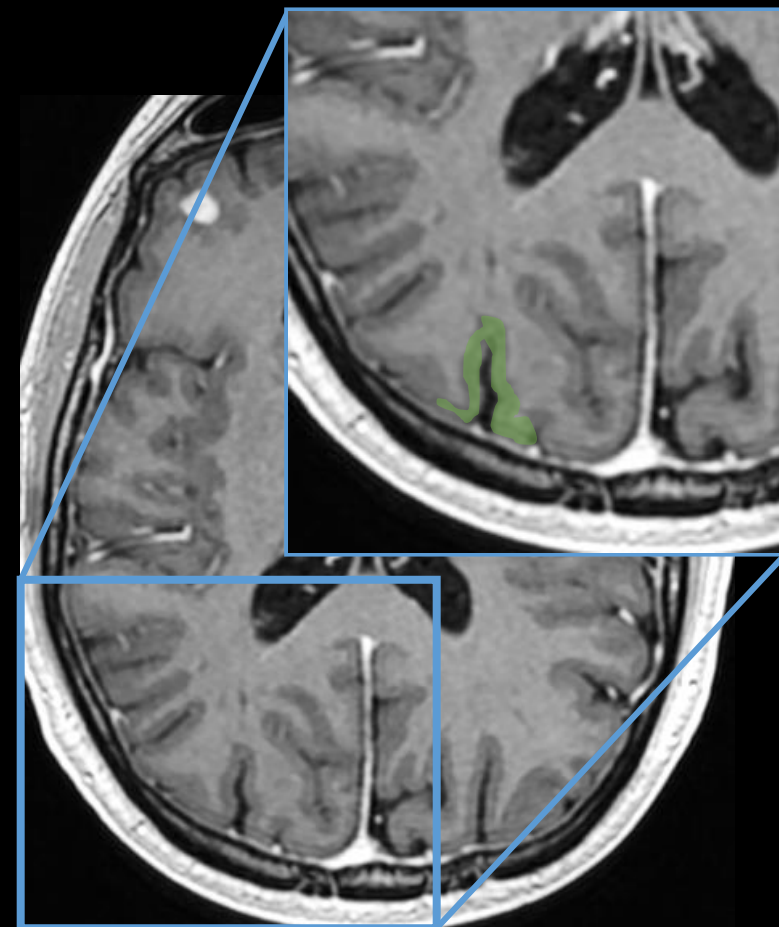
1. Las secuencias 3D T1 GRE sin contraste son superiores a las secuencias 3D T1 TSE sin contraste en la detección de hiperintensidad de señal intrínseca T1 sin contraste de las metástasis melanocíticas.
2. Las metástasis cerebrales pequeñas de melanoma se localizan en la interfaz entre la corteza y las leptomeninges.
3. Secuencias 3D T1 GRE proporcionan mayor diferenciación entre la sustancia gris y la sustancia blanca.



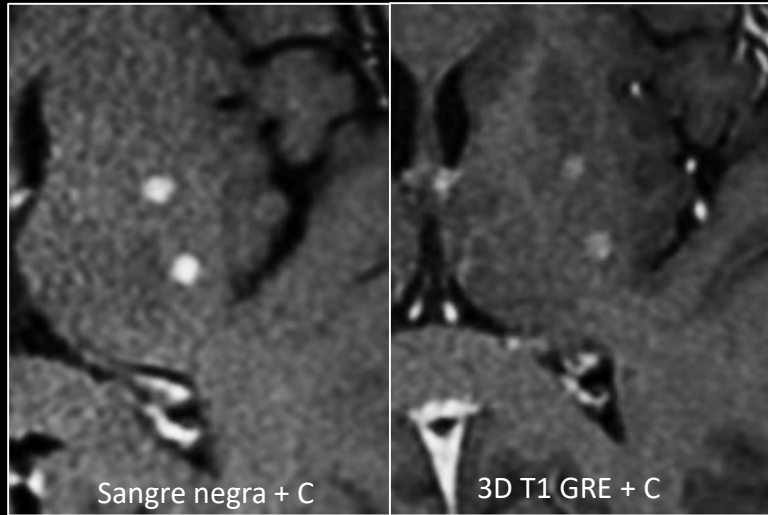
Hiperintensidad de señal T1 intrínseca → 3D T1 GRE



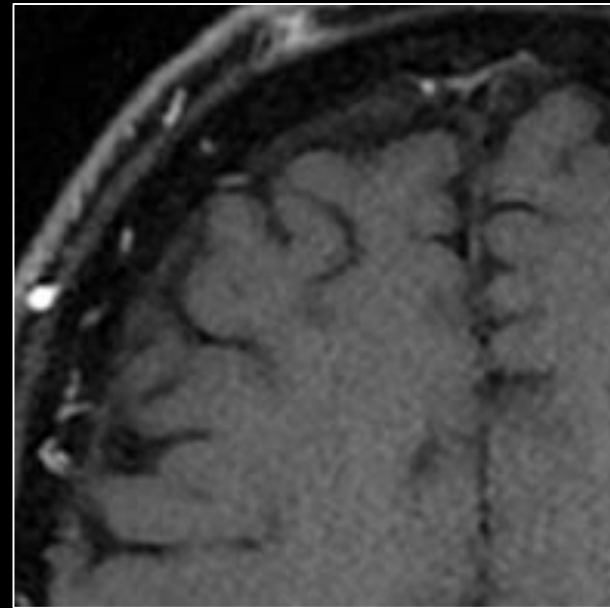
Interfase cortical-leptomeninges



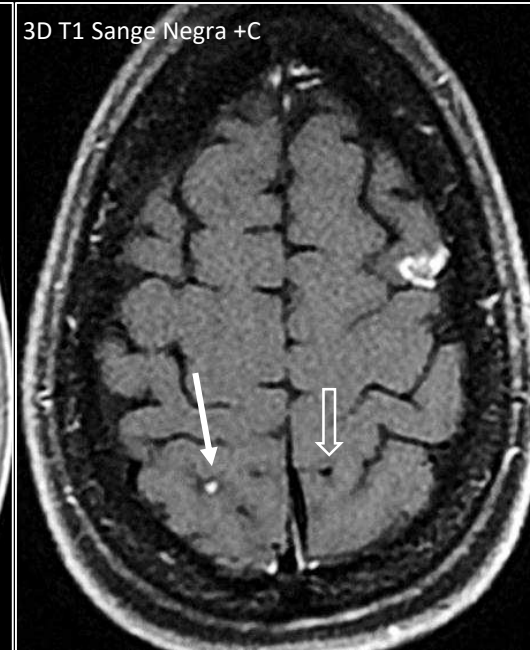
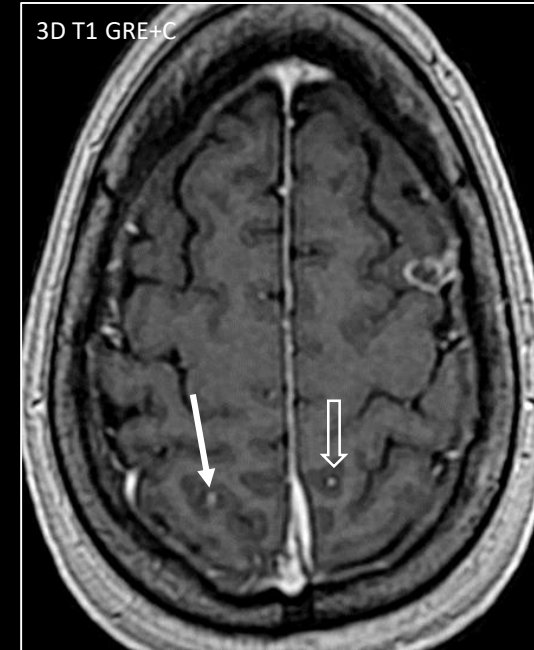
Diferenciación marcada sustancia gris y blanca



CNR ES > GRE



Escasa diferenciación entre sustancia gris y blanca



Ejemplos del efecto de la supresión vascular. Pequeña metástasis cortical parietal derecha (flecha sólida) que se visualiza en la sangre negra y se puede confundir en 3D T1 GRE. Captación vascular parietal izquierda hiperintensa en 3D T1 GRE y que suprime señal en sangre negra (flecha vacía), que se podría confundir con una metástasis cortical en 3D T1 GRE.

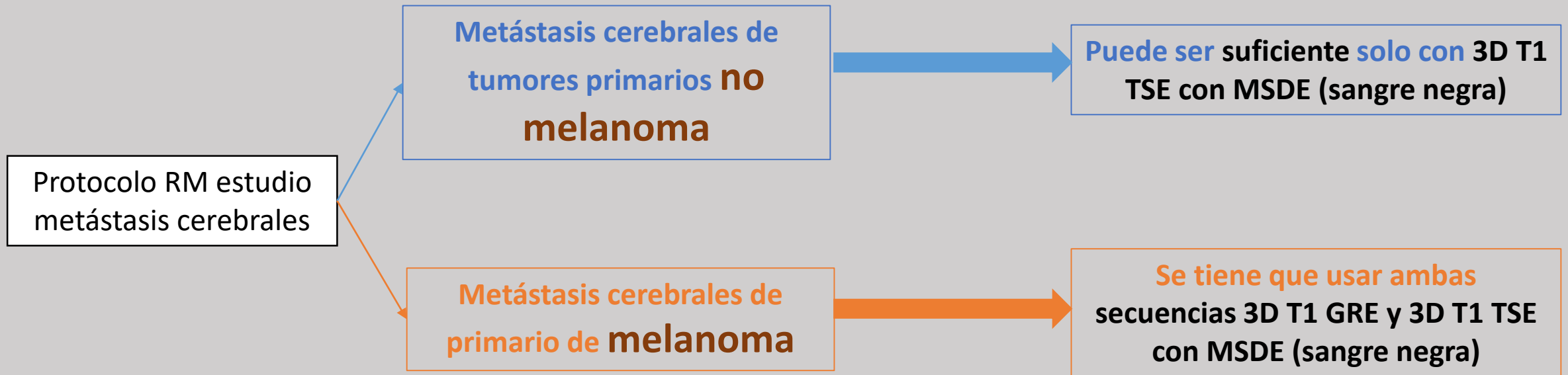
Posibles razones para la mejor visibilidad de las metástasis no-melanocíticas y hemorrágicas en 3D T1 TSE sangre negra

1. El CNR en secuencias ES > GRE
2. 3D T1 TSE → transferencia de magnetización → escasa diferenciación entre sustancia gris y blanca
3. Supresión de la señal vascular por el efecto intrínseco de las secuencias 3D T1 y potenciado con preparación MSDE/DANTE



Secuencias 3D T1 TSE sangre negra ayudan a detectar el realce

IMPLICACIÓN PRÁCTICA DEL ESTUDIO



LIMITACIONES

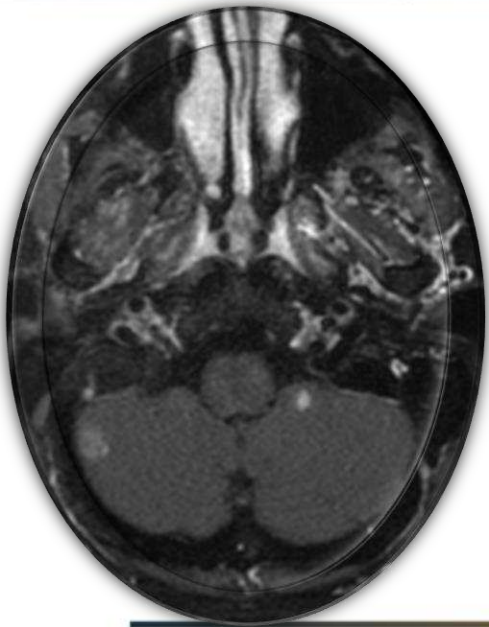
- 1) Diseño unicéntrico y relativamente pequeño de la muestra, especialmente del subgrupo hemorrágico.
- 2) Uso de escala visual subjetiva de 5 puntos. Intentamos mitigar esto incluyendo un análisis cuantitativo del CNR.
- 3) Los exámenes se realizaron en máquinas de 1,5T.
- 4) Clasificación de la composición de la metástasis según criterios de señal de RM sin confirmación histopatológica.

CONCLUSIONES

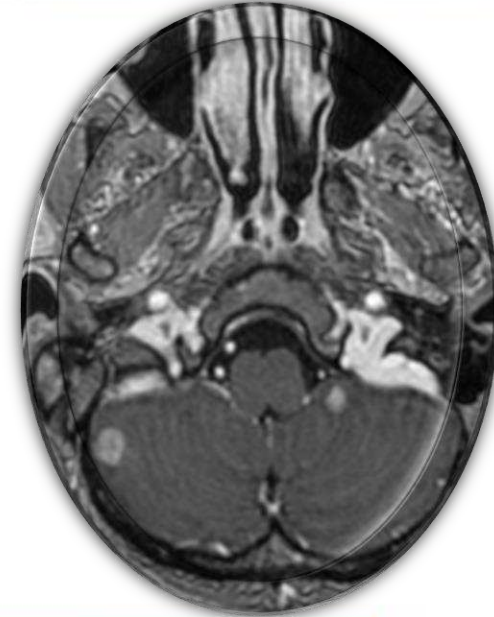
- 1) La **visibilidad de las metástasis cerebrales de melanina** en las secuencias post-contraste **dependen de la composición de las metástasis**.
- 2) Las metástasis melanocíticas se identifican mejor en las secuencias 3D T1 GRE.
- 3) Las metástasis no melanocíticas y hemorrágicas se identifican mejor en las secuencias 3D T1 TSE sangre negra.
- 4) **Uso combinado de ambas secuencias post-contraste** en el estudio de metástasis cerebrales de melanoma para **maximizar la sensibilidad diagnóstica y garantizar un adecuado estadiaje**, que optimice la planificación de tratamiento.

REFERENCIAS

- 1) Chen Zhou ZH, Salvador Álvarez E, Hilario A, Cárdenas Del Carre A, Romero Coronado J, Lechuga C, Martínez de Aragón A, Ramos González A. Improved detection of brain metastases using contrast-enhanced 3D black-blood TSE sequences compared to post-contrast 3D T1 GRE: a comparative study on 1.5-T MRI. *Eur Radiol*. 2025 Jul;35(7):4267-4276. doi: 10.1007/s00330-025-11363-0.
- 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.
- 3) Lasocki A, Khoo C, Lau PKH, Kok DL, McArthur GA. High-resolution MRI demonstrates that more than 90% of small intracranial melanoma metastases develop in close relationship to the leptomeninges. *Neuro Oncol*. 2020 Mar 5;22(3):423-432. doi: 10.1093/neuonc/noz171.
- 4) Schwarz D, Niederle T, Münch P, Hielscher T, Hassel JC, Schlemmer HP, Platten M, Winkler F, Wick W, Heiland S, Delorme S, Bendszus M, Bäumer P, Breckwoldt MO. Susceptibility-weighted imaging in malignant melanoma brain metastasis. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Oct;50(4):1251-1259. doi: 10.1002/jmri.26692.
- 5) Isiklar I, Leeds NE, Fuller GN, Kumar AJ. Intracranial metastatic melanoma: correlation between MR imaging characteristics and melanin content. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Dec;165(6):1503-12. doi: 10.2214/ajr.165.6.7484597.
- 6) Nowacka A, Fajkiel-Madajczyk A, Ohla J, Woźniak-Dąbrowska K, Liss S, Gryczka K, Smuczyński W, Ziółkowska E, Bożiłow D, Śniegocki M, Wiciński M. Current Treatment of Melanoma Brain Metastases. *Cancers (Basel)*. 2023 Aug 14;15(16):4088. doi: 10.3390/cancers15164088.
- 7) Gaviani P, Mullins ME, Braga TA, Hedley-Whyte ET, Halpern EF, Schaefer PS, Henson JW. Improved detection of metastatic melanoma by T2*-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Mar;27(3):605-8.



Optimización de la RM postcontraste en las metástasis cerebrales de melanoma: comparación entre 3D T1 GRE y 3D T1 TSE sangre negra.



Zhao Hui Chen Zhou¹, Elena Salvador Álvarez¹, Amaya Hilario¹, Agustín Cárdenas¹,
Juan Romero¹, Carmen Lechuga¹, Ana Martínez de Aragón¹, Ana Ramos¹.

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.