

38 CONGRESO NACIONAL

seRam
Sociedad Española de Radiología Médica

 **ferm**
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

VALENCIA
PALACIO DE CONGRESOS

20 - 23
MAYO 2026

www.seram2026.com

Evaluación automatizada con resonancia magnética de la respuesta a pioglitazone en pacientes con ovario poliquístico: una revisión a corto plazo

Enrique Ladera González María Navallas Irujo, Christian Mata Miquel, Lourdes Ibañez Toda, Cristina García Beltrán, Bárbara Salas Flores, Emili Inarejos, Ignasi Barber

Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

Conflictos de interés:

Esta comunicación se engloba en el contexto del proyecto SPIOMET4HEALTH, en el cual se incluye participación del software QUIBIM.

Objetivos

Evaluar el impacto tras 12 meses de tratamiento con espironolactona (SPI), pioglitazona (PIO) y metformina (MET), en diversas combinaciones y en comparación con placebo, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP), enfocándose en la cuantificación del depósito de grasa hepática, subcutánea y visceral.

Garantizar la aplicación de técnicas precisas y reproducibles para la medición del depósito de grasa hepática y visceral en los distintos momentos del estudio para cada sujeto.

Desarrollar un algoritmo matemático que permita medir automáticamente los parámetros que, de otra manera, presentarían un componente subjetivo en la medición, con el fin de asegurar la comparabilidad de los resultados.

Materiales y métodos (I): Muestra

Se diseña un **ensayo clínico fase II** multicéntrico (7 centros), internacional (6 países), **aleatorizado, doble ciego**, controlado con **placebo** y con cuatro grupos de comparación, en proporciones 1:1:1:1.

Se estudian de forma prospectiva un total de 364 adolescentes y adultos jóvenes diagnosticados con SOP, aleatorizados entre los cuatro grupos:

1. Placebo (N = 91)
2. PIO 7,5 mg (N = 91)
3. SPI 50 mg combinado con PIO 7,5 mg (SPIO, N = 91),
4. SPI 50 mg combinado con PIO 7,5 mg y MET 850 mg (SPIOMET, N = 91).

Los pacientes seleccionados son **mujeres entre los 12 y los 23,9 años**, siguiendo criterios de inclusión (ver recuadro).

Serán **estratificados** por:

- Hospital de referencia
- Edad ginecológica (años desde la menarquia): 2-5 años y > 5 años
- BMI: <24,9 y >25 kg/m²

Finalmente, tras el evolutivo, concluyen el estudio un **N igual a 312** de esos 346 pacientes.

Criterios de inclusión

- **Edad** entre 12 y 23,9 años al inicio del estudio
- **Edad ginecológica** de más de 2 años
- **Exceso androgénico** clínico y/o bioquímico
 - Clínico: hirsutismo y/o acné inflamatorio que no responde a tratamiento
 - Bioquímico: Testosterona >45 ng/dL y/o índice androgénico mayor de 3.5 en fase folicular o tras 2 meses de amenorrea
- **Irregularidad menstrual** definida como menos de 8 menstruaciones al año separadas por más de 45 días
- **Consentimiento informado** por la paciente (> 18 años) o los representantes legales (< 18 años)

Materiales y métodos (II): Criterios de exclusión

Criterios de exclusión

- Obesidad clase II u obesidad mórbida (IMC de 35 kg/m² o superior) según las tablas internacionales publicadas para adolescentes y mujeres jóvenes [73]
- Bajo peso (IMC < 18,5 kg/m²) o trastorno alimentario (anorexia nerviosa)
- Sospecha clínica o confirmación de laboratorio de anemia o trastorno hemorrágico
- Evidencia de disfunción tiroidea, hepática o renal
- Antecedentes de pubertad precoz (desarrollo mamario < 8,0 años) o menarquia precoz (menarquia < 10,0 años) [86]
- Sospecha clínica de síndrome de Cushing
- Evidencia de hiperplasia suprarrenal de inicio tardío por deficiencia de 21-hidroxilasa [niveles de 17-hidroxiprogesterona > 200 ng/dL en la fase folicular del ciclo o tras 2 meses de amenorrea] [3, 13, 87]
- Hipoprolactinemia (debido a cualquier causa, incluida la lactancia)
- Sospecha clínica o confirmación de laboratorio de intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus [88, 89]
- Uso de medicamentos que afectan la función gonadal o suprarrenal, o el metabolismo de carbohidratos o lípidos en los últimos tres meses (incluidos anticonceptivos orales)
- Edad ginecológica < 2,0 años
- Prueba de embarazo positiva
- Riesgo de embarazo (falta para garantizar el uso de anticonceptivos no hormonales en sujetos sexualmente activos)
- Insuficiencia cardíaca o antecedentes de insuficiencia cardíaca
- Hipersensibilidad a un medicamento del estudio o a un excipiente
- Sospecha clínica de enfermedad de Addison
- Sospecha clínica de cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (es decir, acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Precoma diabético
- Condiciones agudas con potencial para alterar la función renal, como deshidratación, infección grave, shock
- Cualquier trastorno que pueda causar hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de enfermedad crónica), como insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock
- Intoxicación aguda por alcohol o sospecha clínica de alcoholismo
- Sospecha clínica o confirmación de laboratorio de hiperkalemia
- Uso concomitante de eplerenona u otros diuréticos que ahorran potasio
- Uso concomitante de diuréticos conservadores de potasio y suplementos de potasio
- Cáncer de vejiga actual o antecedentes de cáncer de vejiga
- Hematuria macroscópica no investigada

Materiales y métodos (III): Centros

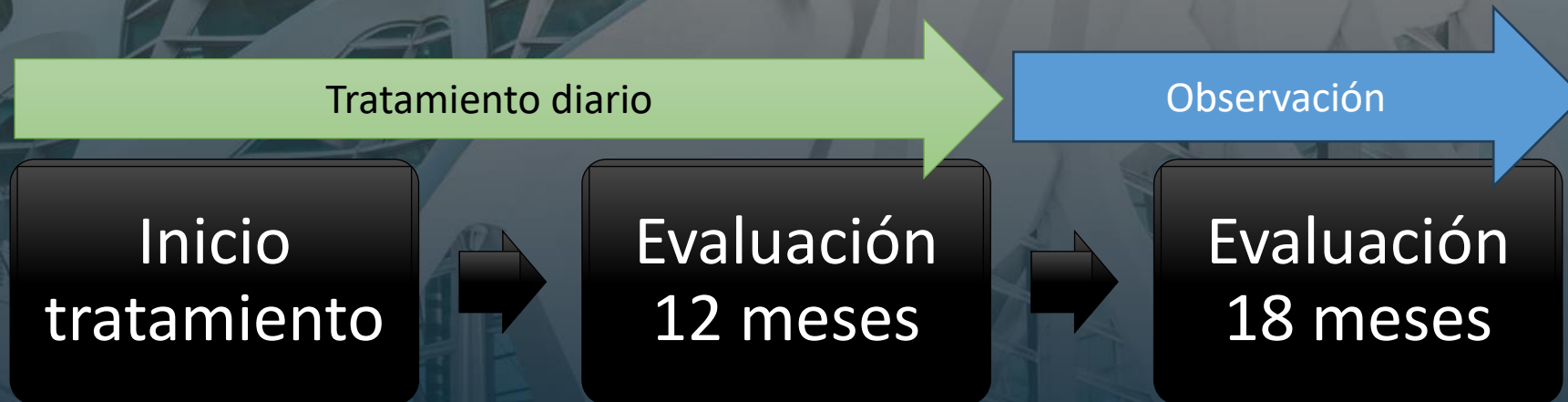
- **Hospital Sant Joan de Déu (HSJD)** – Fundació Sant Joan de Déu (FSJD), Esplugues de Llobregat, Barcelona, Spain
- **Hospital de Girona Dr. Josep Trueta** – Fundació Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI), Girona, Spain
- **Azienda Ospedaliero** – Universitaria S. Orsola, di Bologna (UNIBO), Italy
- **Odense Universitets Hospital (UNIODE)**, Odense, Denmark
- **St. Olavs Hospital** – Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Trondheim, Norway
- Division of General Paediatrics, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Graz, and Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, **Medical University of Graz**, Graz, Austria
- **Istanbul Faculty of Medicine Topkapi** – Istanbul Universitesi (ISTA), Istanbul, Turkey



Materiales y métodos (IV): Prospección

Los participantes de cada grupo tomarán un comprimido diario con la cena durante 12 meses, seguido de un periodo de observación de 6 meses tras la finalización del tratamiento.

Durante la fase de tratamiento, todos los participantes recibirán consejos consistentes sobre el estilo de vida.



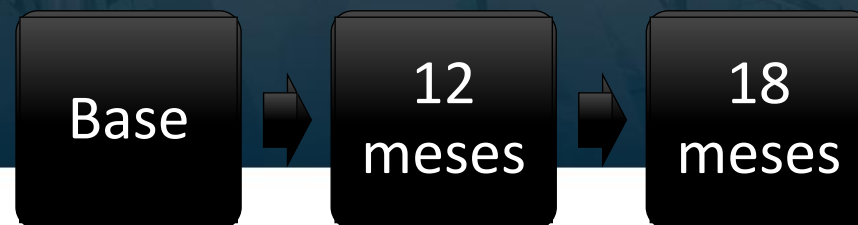
Materiales y métodos (V): Evaluación

1. Variables clínicas:

- Peso, altura, IMC, relación cintura-cadera (WHR), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD)
- Puntuación de hirsutismo (puntuación modificada de Ferriman y Gallwey) [22, 82]
- Puntuación de acné (evaluada mediante la Escala de Grado de Acné de Leeds) [84]
- Regularidad menstrual

2. Variables endocrino-metabólicas:

- Andrógenos circulantes: testosterona total, SHBG, FAI (equivalente a testosterona libre) y androstenediona
- Lípidos: colesterol total, lipoproteína de baja densidad (LDL-colesterol), lipoproteína de alta densidad (HDL-colesterol), triglicéridos
- Insulinemia: en ayunas y 2 horas después de una carga oral de glucosa [prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)]. Estimación de la resistencia a la insulina a partir de los niveles de insulina y glucosa en ayunas mediante el modelo homeostático de evaluación de resistencia a la insulina (HOMA-IR)
- Marcadores de inflamación y sensibilidad a la insulina: usCRP, ligando de quimiocina C-X-C motivo 14 (CXCL14), **HMW-adiponectina**, GDF15



HMW-adiponectina: aumenta como efecto del pioglitazone y se relaciona con disminución de depósito graso

Material y métodos (VI): Evaluación

3. Variable epigenética: concentraciones circulantes de microARN 451a (miR-451a)

4. Variables de imagen:

- Riesgo cardiovascular: cIMT (ultrasonido)
- Composición corporal: absorciometría de rayos X de energía dual (DXA)
- **Distribución de grasa abdominal (subcutánea y visceral) y grasa hepática (imagen por resonancia magnética, MRI)**

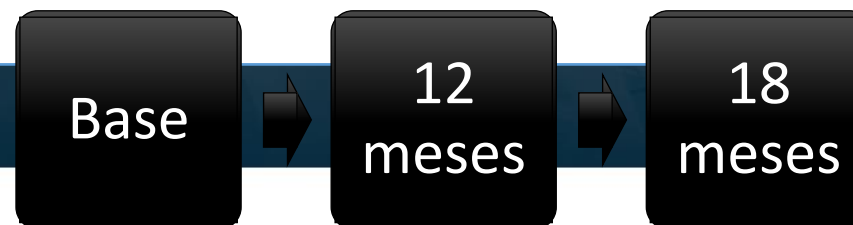
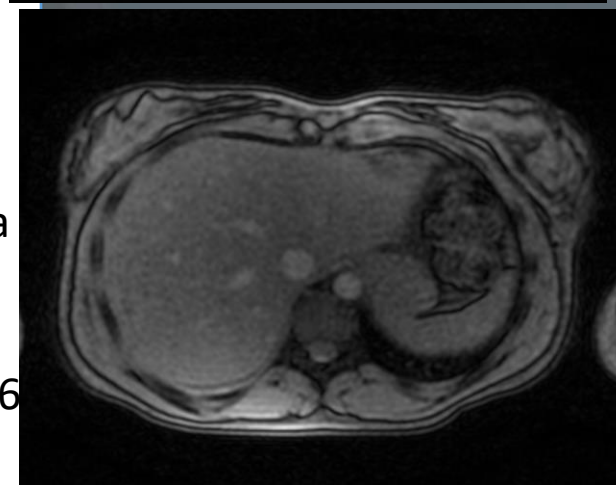


5. Parámetros de evaluación del **estilo de vida** (...)

6. Variables de seguridad:

- Variables de laboratorio, rueba de embarazo, Reporte de eventos adversos (EA), adherencia y aceptabilidad.

7. PROMs sobre calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL): evaluados mediante SF-36 y PCOSQ**



Materiales y métodos (VII): Imagen

En nuestro departamento se realizaron RM de abdomen incluyendo secuencias MECSE y Dixon_Quant para evaluación de grasa hepática y secuencias T1 dirigidas a evaluación de grasa subcutánea (diapositiva anterior).

Asimismo, se realizaron mediciones seriadas y estandarizadas del grosor intimal de la carótida por ultrasonido (a la derecha)



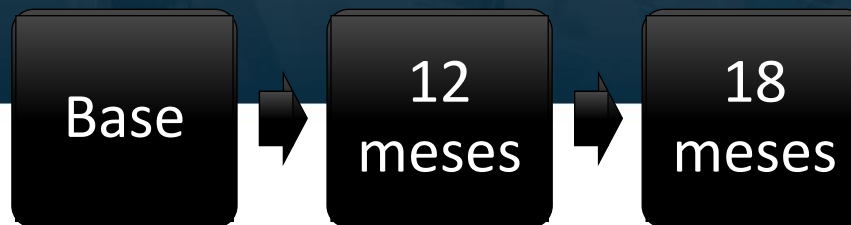
Base

12
meses

18
meses

Materiales y métodos (VIII): Datos en Imagen

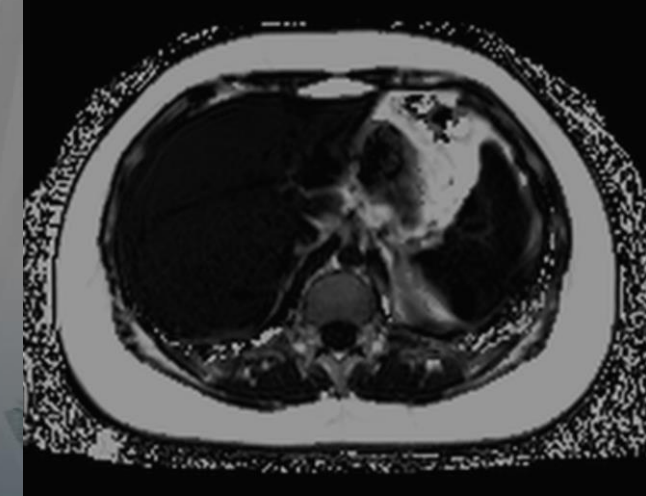
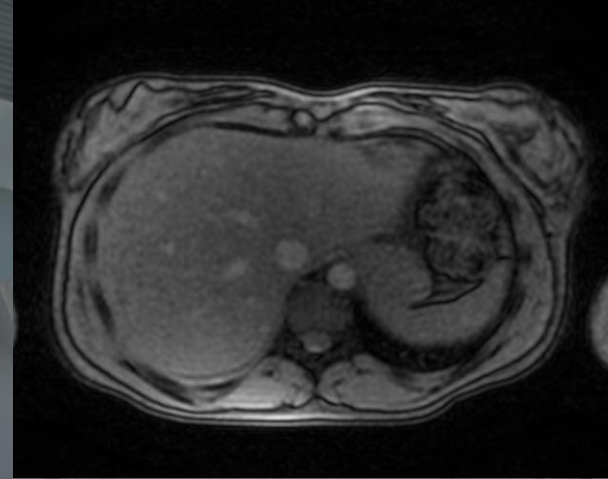
Los estudios RM se realizaron en cada centro de referencia, si bien las imágenes y los datos obtenidos se centralizaron en nuestro centro (Hospital Sant Joan de Déu) para su supervisión, estandarización y evaluación de forma ciega.



Materialles y métodos (IX): Medición

Parámetros a evaluar (RM)

- **Grasa hepática:** evaluada con secuencias de eco de gradiente (T2*) o secuencias DIXON-Quant.
- **Grosor de la grasa subcutánea:** cuantificado de forma automatizada en una imagen axial T1 a nivel del disco intervertebral L3-L4 o, en su defecto, a nivel umbilical.
- **Grasa subcutánea y visceral:** segmentación automática del área en la misma imagen T1.

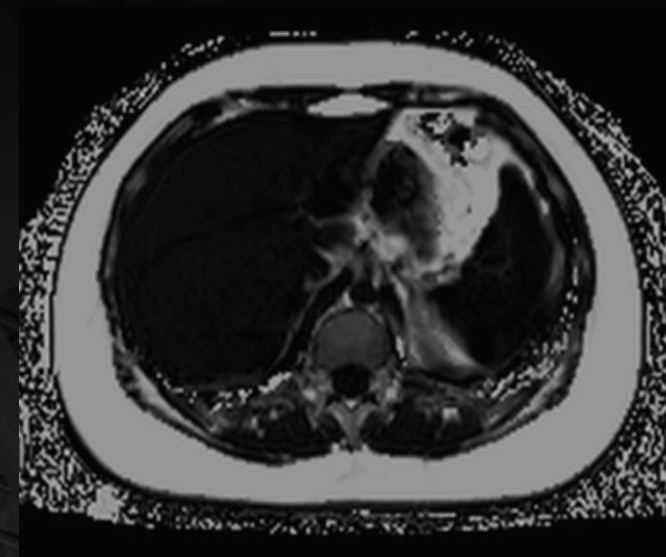


Medición estandarizada por imagen RM (Grasa hepática)

Parameter	3 T
Protocol	MECSE
Sequence	Multi-echo chemical shift encoded
Acronym	Siemens: Multi-echo GRE GE: Multi-echo GRE Philips: M-FFE
Plane	Transverse
Acquisition mode	2D
TR [ms]	12
TE [ms]	0.99 to 9.69
Echo Spacing [ms]	0.7 – 1.15
Flip Angle [°]	10
Voxel Size [mm]	< 1.0 x 1.0
Slice Thickness [mm]	< 8
(beginning at the L4-L5 intervertebral space)	
FOV	Including the whole liver
Acquisition time [s]	12 – 18
Respiratory synchronization	Apnea



Secuencias MECSE

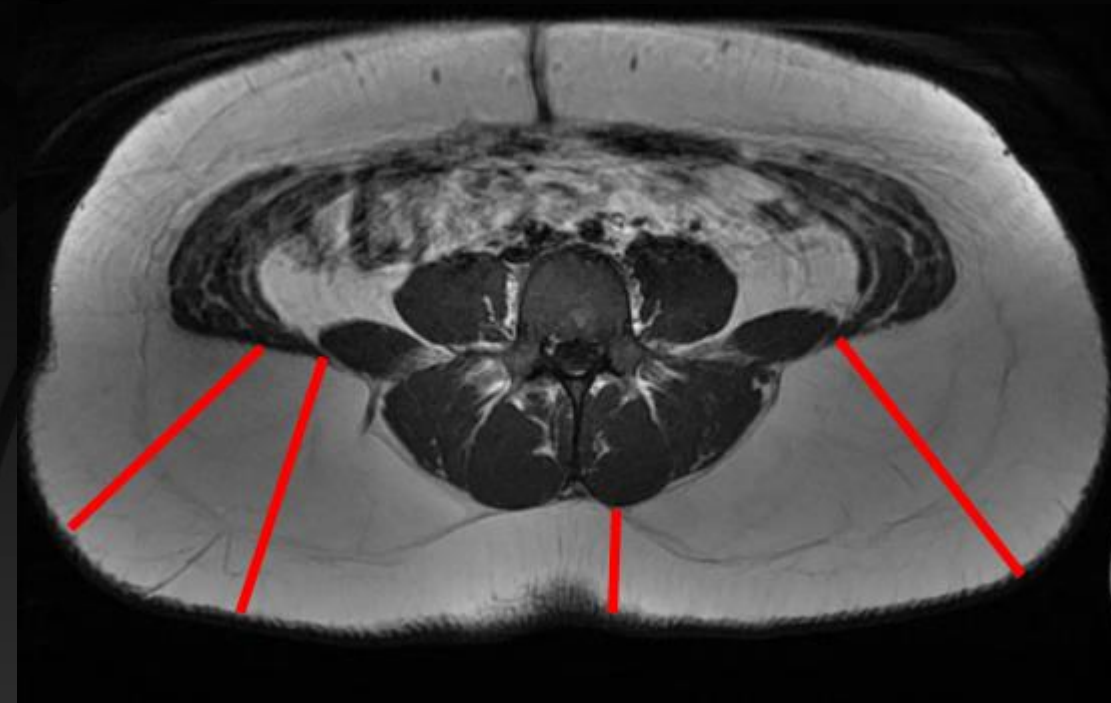


Back-Up

Secuencias
Dixon_Quant
(imágenes Full-Fat)

Medición estandarizada por imagen RM (Grasa subcutánea) - I

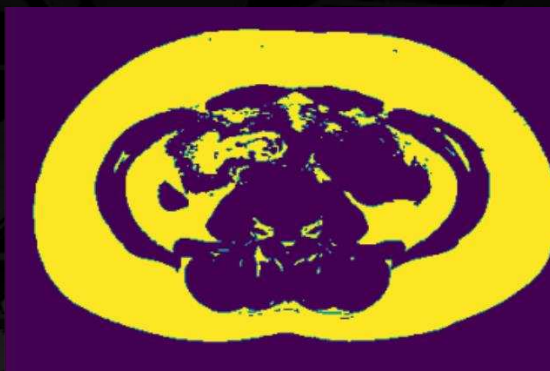
Parameter	Value
Field of View (FOV)	440 mm
Matrix Size	512x512
Repetition Time (TR)	230
Echo Time (TE)	4.40
Slice Thickness	5.0 mm (at the level of L3-L4 discs)
Gap	1.0 mm
Number of excitations (NEX)	1



¡Alta variabilidad inter e intraobservador!

Medición estandarizada por imagen RM (Grasa subcutánea y visceral) - II

Tejido adiposo
subcutáneo (TAS)



Segmentación y cuantificación semiautomática de
TAS y TAV (verificada por radiólogo)

Tejido adiposo
visceral (TAV)

Medición estandarizada por imagen RM (Grasa subcutánea) - III

Grosor TAS



1.Extracción de contornos

2.Cálculo de la mínima distancia euclidiana

$$d_E(P_1, P_2) = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}$$

3. Almacenar los datos  pandas

4. Selección del máximo valor de las distancias euclidianas calculadas

Mediciones con cada paciente

P0001-012

BASAL

- Grasa subcutánea: 27422.937 mm²
- Grosor subcutánea: 66.7 mm
- Grasa visceral: 3777.424 mm²

12 MESES

- Grasa subcutánea: 16456.561 mm²
- Grosor subcutánea: 43.089 mm
- Grasa visceral: 3094.421 mm²

18 MESES

- Grasa subcutánea: 20186.853 mm²
- Grosor subcutánea: 49.793 mm
- Grasa visceral: 3255.420 mm²

SJD Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA MÉDICA

SR Sociedad de Radiología de la Comunidad Valenciana

Imagen Original

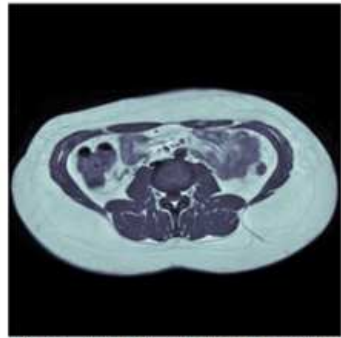


Fig 11. RM Basal [Fuente propia]

Grasa subcutánea

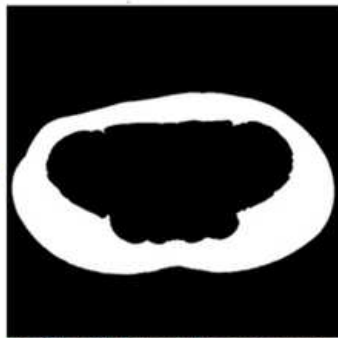


Fig 25. TAS Basal [Fuente propia]

Grosor subcutánea

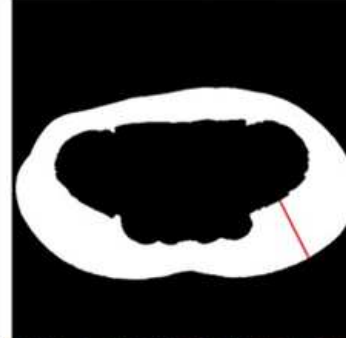


Fig 26. Grosor subcutáneo Basal [Fuente propia]

Grasa visceral



Fig 27. TAV Basal [Fuente propia]

Imagen Original

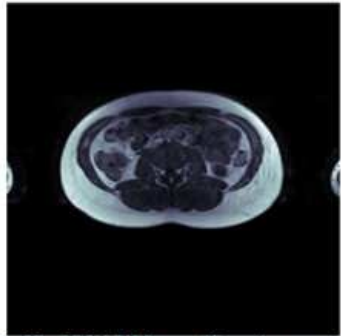


Fig 12. RM 12 Meses [Fuente propia]

Grasa subcutánea



Fig 28. TAS 12 M [Fuente propia]

Grosor subcutánea

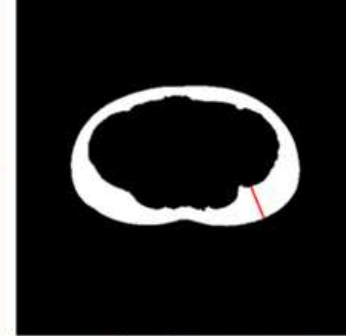


Fig 29. Grosor subcutáneo 12 M [Fuente propia]

Grasa visceral

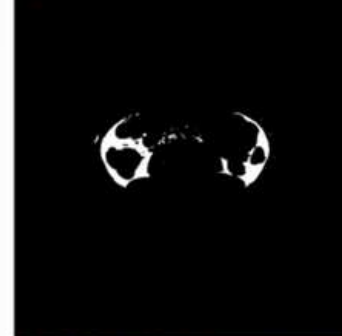


Fig 30. TAV 12 M [Fuente propia]

Imagen Original

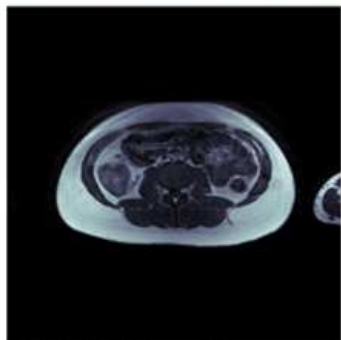


Fig 13. RM 18 Meses [Fuente propia]

Grasa subcutánea



Fig 31. TAS 18 M [Fuente propia]

Grosor subcutánea

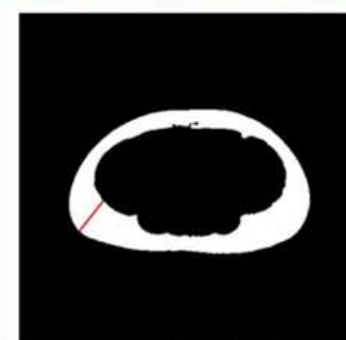


Fig 32. Grosor subcutáneo 18 M [Fuente propia]

Grasa visceral

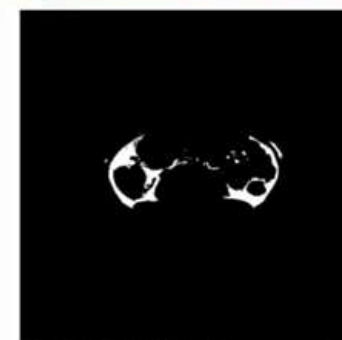
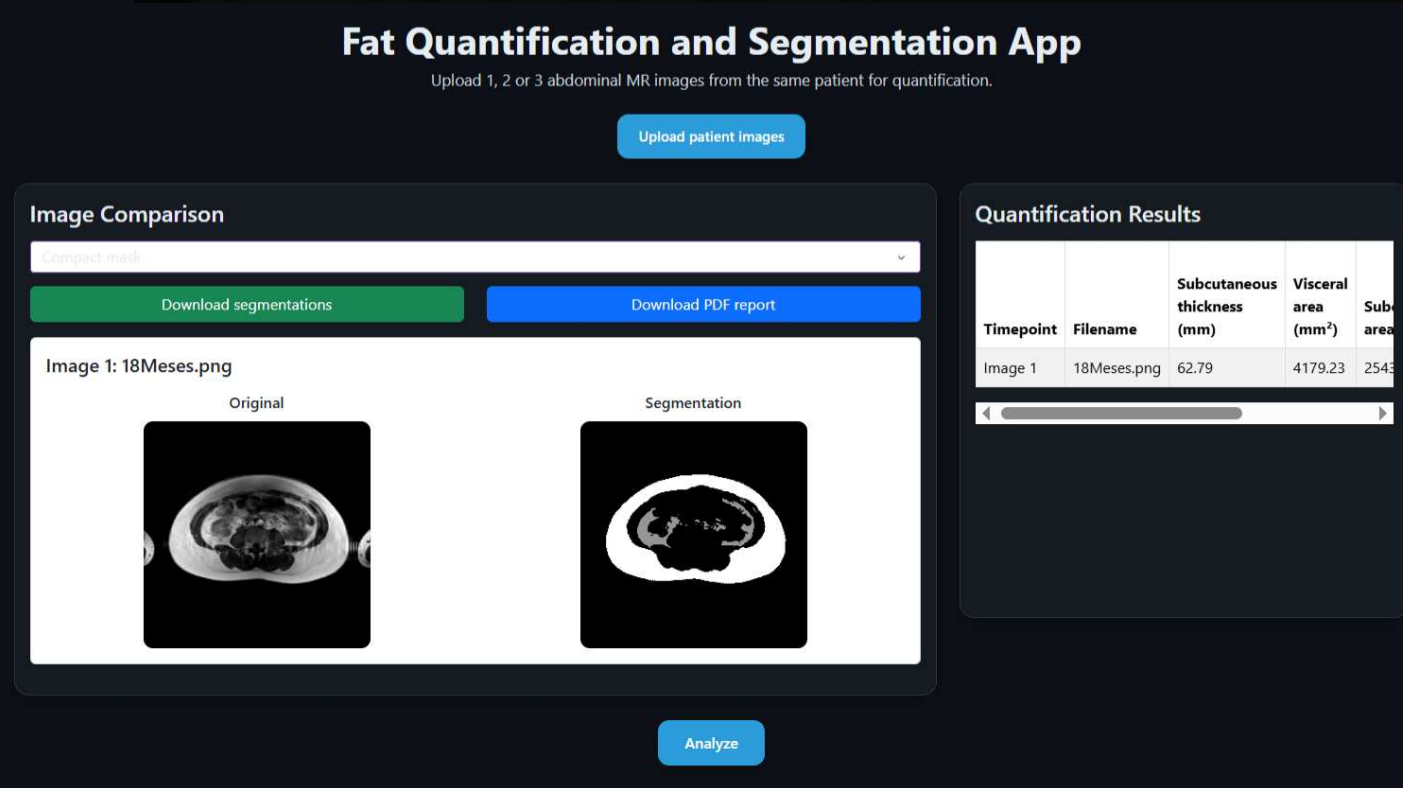
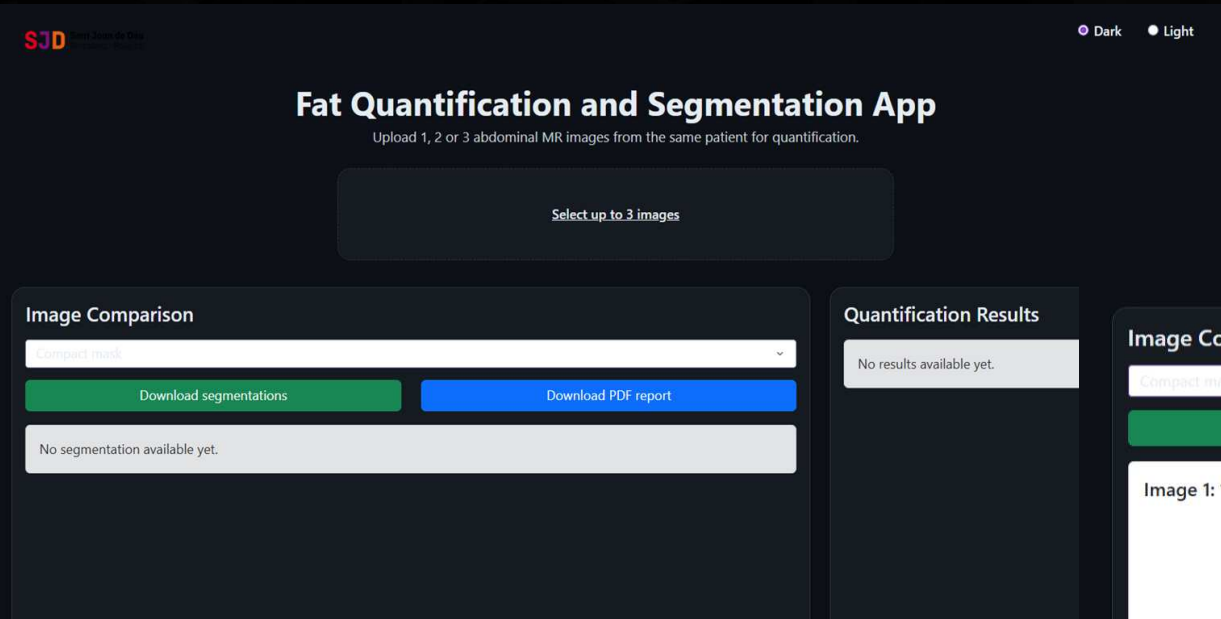


Fig 33. TAV 18 M [Fuente propia]

Implementación de procesos automáticos: App de segmentación



Implementación de procesos automáticos: App de segmentación

Fat Quantification and Segmentation App

Upload 1, 2 or 3 abdominal MR images from the same patient for quantification.

Upload patient images

Image Comparison

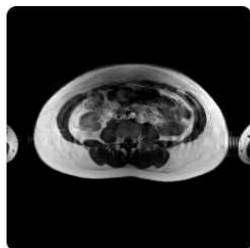
Overlay

Download segmentations

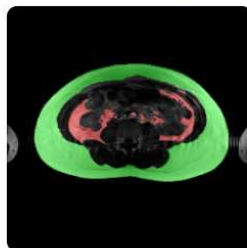
Download PDF report

Image 1: 18Meses.png

Original



Segmentation



Analyze

Quantification Results

Timepoint	Filename	Subcutaneous thickness (mm)	Visceral area (mm ²)	Subcutaneous area (mm ²)
Image 1	18Meses.png	62.79	4179.23	25434.95



SJD Sant Joan de Déu Barcelona · Hospital

Fat Quantification and Segmentation Report

Summary of Quantification Results

Image	Filename	Subc. thick. (mm)	VAT area (mm ²)	SAT area (mm ²)	Cavity area (mm ²)
1	18Meses.png	62.79	4179.23	25434.95	26760.07

Image 1: 18Meses.png

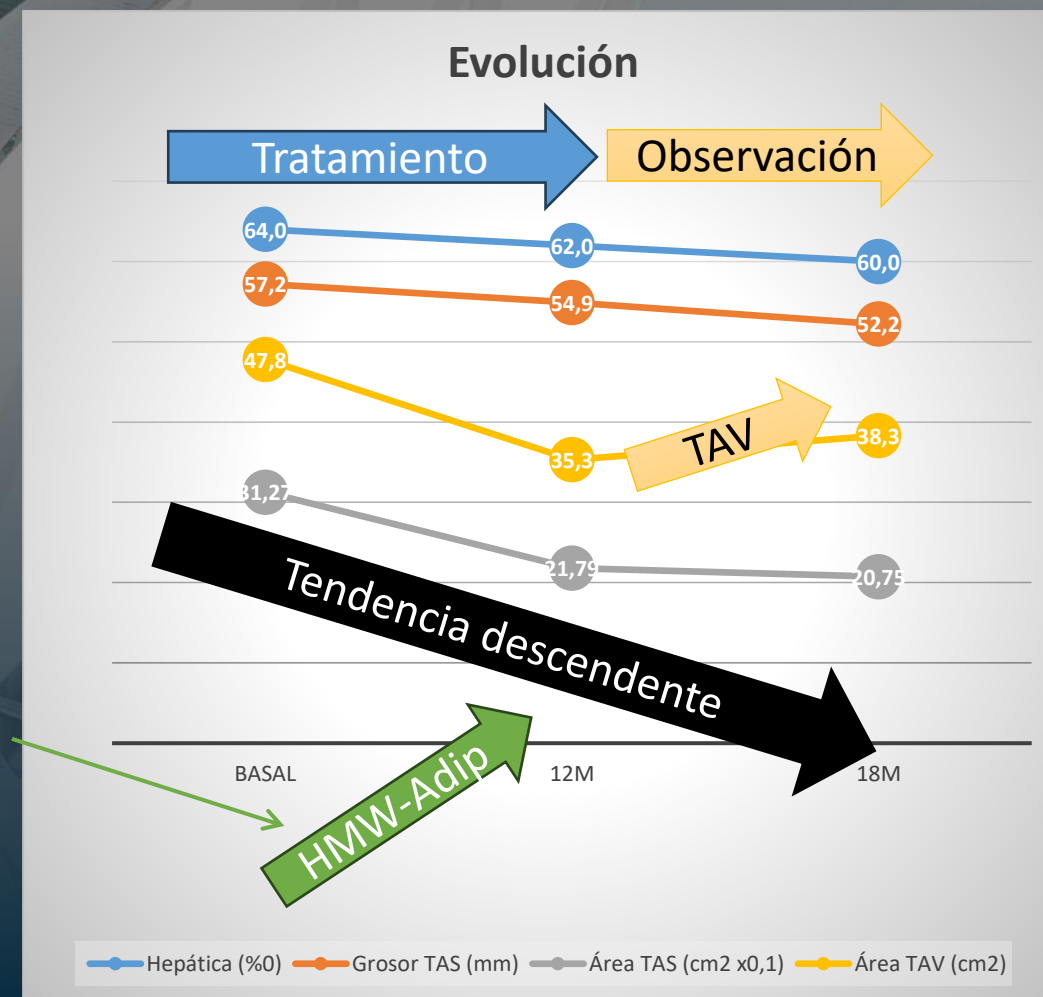
Resultados en parámetros de Imagen

A falta de evaluación
desenmascarada y
estratificada

Tratamiento		Observación	
Parámetro	Media basal	Media 12 meses	Media 18 meses
Grasa hepática (%)	6,4 (sd 4,6)	6,2 (sd 4,4)	6,0 (sd 4,5)
Grosor TAS (mm)	57,2 (sd 20,3)	54,9 (sd 20,6)	52,2 (sd 19,3)
Área TAS (cm2)	312,7	217,9	207,5
Área TAV (cm2)	47,8	35,3	38,3

Paralelamente, aumento medio de **3 mg/L** de adiponectina en sangre en el total de los pacientes comparados a los 12 meses

Sorprendente aumento del área TAV entre los 12 y los 18 meses (observación fuera de tratamiento), pudiendo reflejar efectos de recuperación temprana de grasas a este nivel (evaluar conjuntamente al resto de parámetros)

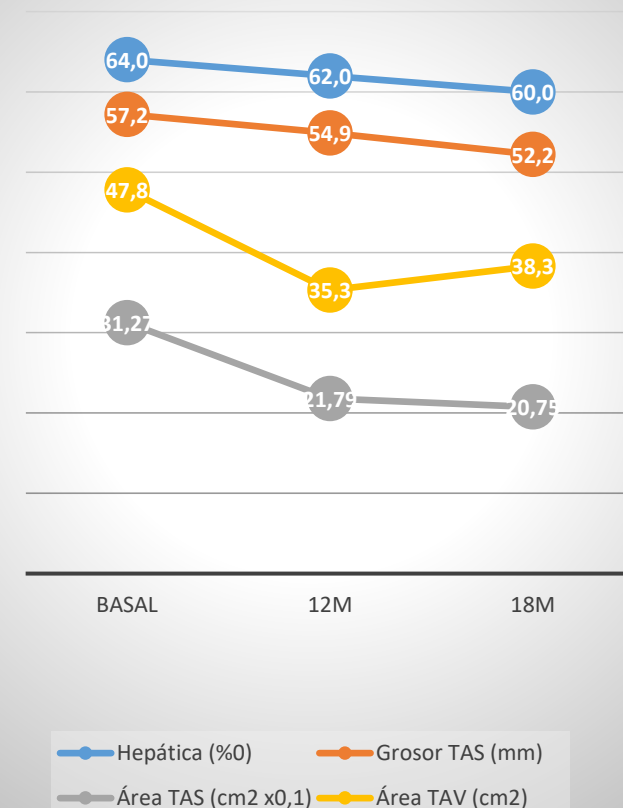


Conclusiones:

A corto y medio plazo, los resultados indican una leve **mejora en los depósitos grasos abdominales** tras el tratamiento aplicado, lo cual concuerda con los datos analíticos, aunque aún queda por realizar un análisis por subgrupos y análisis estratificado.

La **automatización** en las mediciones radiológicas ha sido **fundamental** para identificar con mayor exactitud las **pequeñas variaciones**.

Evolución



Bibliografía:

1. Garcia-Beltran, C., Malpique, R., Andersen, M. S., Bas, F., Bassols, J., Darendeliler, F., Díaz, M., Dieris, B., Fanelli, F., Fröhlich-Reiterer, E., Gambineri, A., Glinborg, D., López-Bermejo, A., Mann, C., Marin, S., Obermayer-Pietsch, B., Ødegård, R., Ravn, P., Reinehr, T., ... Ibáñez, L. (2023). SPIOMET4HEALTH—efficacy, tolerability and safety of lifestyle intervention plus a fixed dose combination of spironolactone, pioglitazone and metformin (SPIOMET) for adolescent girls and young women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, four-arm, parallel-group, phase II clinical trial. *Trials*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07593-6>
2. Pérez, V (2024) *Validation of fat quantification algorithms in the pediatric population using Magnetic Resonance*, [Trabajo de fin de grado, Universitat Politècnica de Catalunya, Escola d'Enginyeria de Barcelona Est]
3. Espinàs, C (2025) *Optimizing an Automatic Fat Quantification Algorithm for a Pediatric Abdominal Magnetic Resonance Imaging (MRI) Database* [Trabajo de fin de grado, Universitat Politècnica de Catalunya, Escola d'Enginyeria de Barcelona Est]



¡Muchas gracias!