



ORIGINAL

Resonancia magnética en la respuesta al tratamiento del síndrome de hiperestimulación ovárica: comparación de modelos farmacocinéticos

R. Sanz Requena^{a,*}, L. Martí Bonmati^{a,b}, C. Álvarez^c, G. García^c, A. Pellicer^c,
Á. Alberich Bayarri^a y D. Moratal^d

^aServicio de Radiología, Hospital Quirón, Valencia, España

^bServicio de Radiología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

^cIVI-Instituto Valenciano de Infertilidad, Valencia, España

^dDepartamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica, Valencia, España

Recibido el 4 de enero de 2008; aceptado el 26 de marzo de 2008

Disponible en Internet el 9 de marzo de 2009

PALABRAS CLAVE

Modelo
farmacocinético;
Resonancia
magnética;
Perfusión;
Ovarios;
Hiperestimulación;
Cabergolina

Resumen

Objetivo: Valorar el efecto del tratamiento con cabergolina en el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) mediante la aplicación de modelos mono y bicompartimentales en resonancia magnética (RM).

Material y métodos: Se estudiaron 20 mujeres donantes de óvulos con riesgo de desarrollar SHO, divididas en 2 grupos (placebo y tratamiento). Se realizaron 2 estudios de RM de perfusión, antes y tras el inicio del tratamiento. Se comparó el modelo monocompartmental, con parámetros de permeabilidad vascular (K^{trans}), ratio de extracción (k_{ep}) y fracción de espacio extravascular extracelular (v_e), y el bicompartimental, que añade la fracción de espacio intravascular (v_p). El análisis de las diferencias entre grupos (placebo frente a tratamiento) para los 2 estudios de RM y para cada modelo farmacocinético se realizó con una prueba t para muestras independientes. El coeficiente de correlación intraclase (CCI) analizó la variabilidad de las medidas.

Resultados: En el grupo placebo se observó un incremento significativo de K^{trans} para ambos modelos ($p = 0,021$ para un compartimiento, y $p < 0,001$ para 2 compartimientos). En las pacientes tratadas no hubo diferencias en ningún parámetro para ninguno de los modelos. Por diferencias entre grupos, para 2 compartimientos K^{trans} aumentó un $168,6 \pm 151,9\%$ para placebo y un $43,3 \pm 54,5\%$ para tratamiento ($p = 0,04$). Para un único compartimiento no hubo diferencias significativas. En el análisis de variabilidad se obtuvo un CCI $> 0,95$ para todos los parámetros, excepto v_p (CCI = 0,89).

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rsanz.val@quiron.es (R. Sanz Requena).

Conclusiones: La permeabilidad capilar calculada empleando modelos farmacocinéticos bicompartimentales tras la administración de un contraste en RM es un biomarcador del efecto del tratamiento en pacientes con SHO.

© 2008 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pharmacokinetic model;
Magnetic resonance; Perfusion;
Ovaries;
Hyperstimulation;
Cabergoline

Magnetic resonance for evaluating the response to treatment for ovarian hyperstimulation syndrome: comparison of pharmacokinetic models

Abstract

Objective: To evaluate the response to treatment with cabergoline for ovarian hyperstimulation syndrome (OHS) using mono- and bi-compartmental MRI models.

Material and methods: We studied 20 ovum donors with a high risk of developing OHS, divided in two groups (placebo vs. treatment). MRI perfusion studies were performed before and after the beginning of treatment. We compared the monocompartmental model, with the parameters vascular permeability (K^{trans}), extraction ratio (k_{ep}), and extravascular extracellular space fraction (v_e), against the bicompartimental model, with the same parameters as in the monocompartmental model and the additional parameter vascular space fraction (v_p). The differences between groups (placebo vs. treatment) on the two MRI studies and for each pharmacokinetic model were analyzed using *t*-tests for independent samples. The intraclass correlation coefficient (ICC) was used to assess the variability of the measurements.

Results: In the placebo group, a significant increase in K^{trans} was observed with both models ($p = 0.021$ for one compartment; and $p < 0.001$ for two compartments). In the treatment group, no statistically significant differences were found for any parameter in either model. Regarding differences between groups, in the bicompartimental model K^{trans} increased $168.6\% \pm 151.9\%$ in the placebo group versus $43.3\% \pm 54.5\%$ in the treatment group, $p = 0.04$). In the monocompartmental model, no differences were found between groups. In the variability analysis, the ICC was higher than 0.95 for all parameters except v_p (ICC = 0.89).

Conclusions: Capillary permeability calculated with bicompartimental pharmacokinetic models after MRI contrast administration is a biomarker of the treatment effect in OHS patients.

© 2008 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) es una respuesta suprafisiológica y una rara complicación iatrogénica. Con frecuencia es secundaria al estímulo con gonadotropinas en una inducción de la ovulación. Generalmente ocurre en la fase lútea o en el embarazo precoz. Su forma grave se presenta en el 0,5–5% de mujeres sometidas a estimulación ovárica¹.

A través de los años el SHO se ha prevenido y tratado de forma empírica, ya que su fisiopatología no se conocía completamente. El fenómeno básico parece ser el aumento de la permeabilidad vascular desencadenado por la secreción de sustancias vasoactivas en respuesta a la gonadotropina coriónica humana (hCG)².

El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es una citocina que participa en la regulación de la reparación y remodelación vasculares. Es el mediador más importante de la angiogénesis ovárica dependiente de la hCG³. El VEGF estimula el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en el ovario e induce un aumento de su permeabilidad vascular.

La cabergolina es un agonista dopaminérgico que inhibe selectivamente la angiogénesis y la permeabilidad produ-

cida por el VEGF^{4,5}. Estudios recientes en mujeres con SHO han demostrado este efecto protector y su posible papel en la prevención del SHO en mujeres con riesgo durante la hiperestimulación ovárica controlada^{5,6}.

Los modelos farmacocinéticos con resonancia magnética (RM) permiten cuantificar, a partir de secuencias de perfusión, los parámetros que caracterizan un órgano o tejido basándose en su permeabilidad vascular, lo que los convierte en una herramienta de gran interés para detectar estados de angiogénesis y su modificación con la enfermedad y el tratamiento^{7,8}. El análisis farmacocinético es teóricamente independiente del paciente estudiado y del equipamiento empleado, ya que maneja valores absolutos de concentración de contraste, en contraposición a los análisis cuantitativos de los parámetros de las curvas de intensidad-tiempo, que dependen más de los factores de ganancia de los equipos. Aunque actualmente hay numerosos estudios y diversas aplicaciones^{9–21}, su complejidad analítica y computacional impide, generalmente, que los resultados obtenidos se reconozcan universalmente^{16–20}. Los esfuerzos actuales están dirigidos principalmente a la estandarización metodológica, incluyendo la selección adecuada de la función arterial de entrada, cuya elección es uno de los factores más limitantes para la reproducibilidad de los modelos^{17,18}.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4245815>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4245815>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)