BMJ Journals ADC Fetal & Neonatal edition

Effect of MRI on preterm infants and their families: a randomised trial with nested diagnostic and economic evaluation

A David Edwards,[1] Maggie E Redshaw,[2] Nigel Kennea,[3] Oliver Rivero-Arias,[2] Nuria Gonzales-Cinca,[1] Phumza Nongena,[4] Moegamad Ederies,[4] Shona Falconer,[1] Andrew Chew,[1] Omar Omar,[2] Pollyanna Hardy,[2] Merryl Elizabeth Harvey,[5] Oya Eddama,[2] Naomi Hayward,[4] Julia Wurie,[1] Denis Azzopardi,[1] Mary A Rutherford,[1] Serena Counsell,[1] on behalf of the ePrime Investigators.

Published on October 7, 2017.

Centre for the Developing Brain, School of Bioengineering and Imaging Sciences, King's College London, and Evelina London Children's Hospital, London, UK.

Paz Henríquez Winser – Interna medicina USS

Internado Pediatría – Rotación Neonatología

Puerto Montt 20 de Septiembre 2018

Suecia
Noruega
Finlandia
Mar Báltico
Estonia
Letonia
Lituania
Moscú
Москва
Mar del Norte
Dinamarca
Reino Unido
Irlanda
Países Bajos
Polonia
Bielorrusia
Londres
Alemania
Bélgica
Praga
Chequia
París
Eslovaquia
Ucrania
Austria
Moldavia
Francia
Hungría
Rumanía
Croacia
Serbia
Italia
Mar Negro
Barcelona
Roma
Bulgaria
Portugal
Madrid
España
Mar Tirreno
Estambul
Grecia
Turquía

ORKNEY ISLANDS
SHETLAND ISLANDS
OUTER HEBRIDES
INNER HEBRIDES
SCOTLAND
ATLANTIC OCEAN
Firth Of Forth
EDINBURGH
NORTH SEA
NORTHERN IRELAND
BELFAST
ISLE OF MAN
IRISH SEA
REPUBLIC OF IRELAND (EIRE)
The Wash
ENGLAND
St. George's Channel
WALES
NETHERLANDS
CARDIFF
LONDON
Bristol Channel
LUNDY
Strait of Dover
BELGIUM
CELTIC SEA
English Channel
ISLES OF SCILLY
FRANCE
GUERNSEY
CHANNEL ISLANDS
JERSEY

KING'S College LONDON

Evelina London
Children's Hospital

¿Qué es lo que ya se sabe sobre este tema?

- La predicción del resultado neurológico en RN prematuros es importante pero difícil, y aunque la ecografía cerebral se utiliza ampliamente para asignar un pronóstico, es muy insensible.
- La RM es anatómicamente más rica y podría ofrecer un mayor poder predictivo, con mejor información para los padres y mejor selección para la atención continua.
- Los padres informan que las imágenes cerebrales tienen un gran impacto emocional sobre ellos, pero el efecto de la información de imágenes sobre el bienestar de las familias no se ha estudiado sistemáticamente.

¿Qué agrega este estudio?

- Las imágenes cerebrales reducen la ansiedad materna y la RM un poco más que el ultrasonido. Sin embargo, el efecto no es clínicamente significativo y no conduce a una mejor calidad de vida relacionada con la salud.
- La RM predice resultados motores adversos ligeramente mejores que la ecografía, pero ambos métodos son insensibles y ninguno predice problemas cognitivos.
- Una única RM cuesta aproximadamente £ 300 más que la serie de ultrasonido de rutina.

Introducción

- La neuroimagen → información pronóstica importante, uso rutinario.
- Ecografía craneal → Simple, económica y ampliamente utilizada.
- RM → Más compleja pero tiene una mayor definición neuroanatómica y puede tener un poder pronóstico superior.

  *Si bien hay algunos datos sobre la sensibilidad y la especificidad de estas modalidades de imágenes, su influencia en la atención y el bienestar de RN prematuros y sus familias no está clara.

- Al comparar la RM con Eco, la información entregada por RM permite una visión más precisa del seguimiento del desarrollo neurológico, disminuye la ansiedad de los padres, mejora la calidad de vida relacionada con la salud y reduce el recurso continuo a la atención médica.

Métodos: Diseño del estudio

- Ensayo controlado aleatorio de grupos paralelos con asignación 1:1.
- Comparó el efecto de la información pronóstica entregada por RM o el ultrasonido sobre:
  - Ansiedad y el afrontamiento de los padres.
  - Costos de salud.
  - Calidad de vida relacionada con la salud.

Criterios de inclusión:

- RN < 33 semanas EG.
- Madre > 16 años y no sea hospitalizada.

Criterios de exclusión:

- Malformación congénita importante.
- Resonancia magnética previa.
- Atención en un centro donde la RM pretermino era de rutina.
- Implantes metálicos.
- Padres que no podían hablar inglés o que estaban sujetos a procedimientos de protección infantil.

Métodos: Diseño del estudio

- Los bebés fueron sometidos a RM y ultrasonido como pacientes ambulatorios a las 38-44 semanas de edad gestacional, y luego asignados al azar para recibir información de una u otra modalidad.
- Las imágenes se interpretaron con acceso a la historia clínica, pero no a las pruebas de imagen no asignadas.
- Un médico experimentado que desconoce el resultado no asignado discutió las imágenes asignadas y el pronóstico del desarrollo neurológico en una entrevista estructurada con los padres.

*La información de las imágenes asignadas solo se pasó al médico general, al pediatra y a otro personal médico del bebé, quienes tomaron todas las decisiones con respecto a la atención adicional.

Métodos

RNM

- La RM estandarizada en T1 y ponderada en T2.
- Se controlaron la oximetría de pulso, la temperatura y la frecuencia cardíaca y se utilizó protección auditiva para cada niño. Se administró hidrato de cloral (25-50 mg kg-1) a los bebés cuyos padres eligieron la sedación para el procedimiento.

Ecografía cerebral

- Las imágenes se adquirieron usando un escáner de ultrasonido Antares con un transductor multifrecuencia, a través de la fontanela anterior en al menos 6 planos coronales y 5 planos sagitales.
- Para predecir los resultados adversos para la comparación, se seleccionaron imágenes que mostraran cualquier característica con una probabilidad predictiva individual de parálisis cerebral de más del 25%:
  - Hemorragia periventricular grado 3-4.
  - Leucomalacia periventricular,
  - Quistes porencefálicos y/o tamaño ventricular ≥4 mm por encima del percentil 97 para la edad.

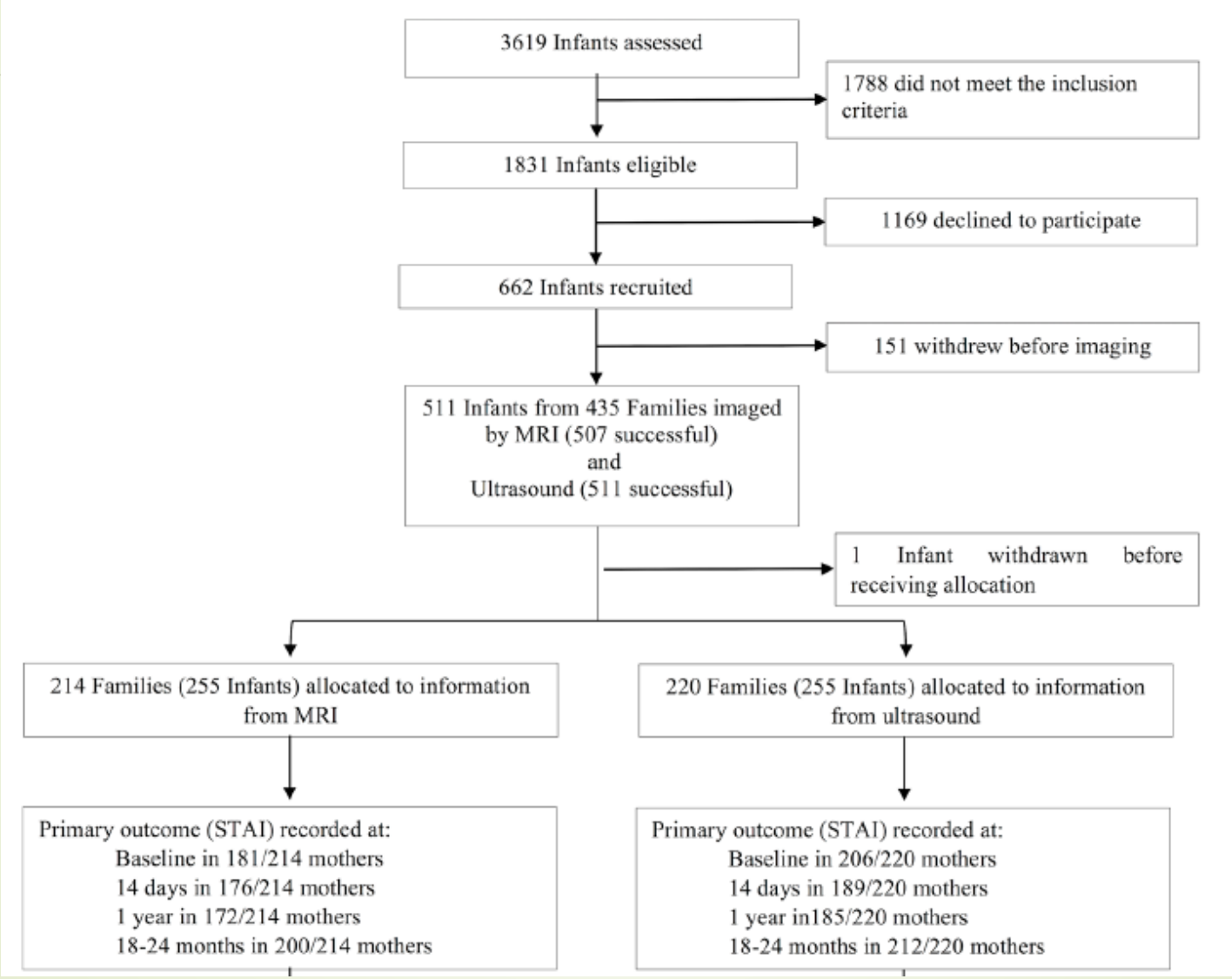
Métodos: Resultados

- Madres y padres completaron cuestionarios por separado. El resultado primario fue la ansiedad materna evaluada:
  - Antes de la visita de imagenología.
  - 14 días después de la obtención de imágenes.
  - 12 meses después de la obtención de imágenes.
  - A los 18-24 meses de edad corregida.
- Resultados secundarios incluyeron:
  - Estado de ansiedad materna,
  - Estado y rasgo de ansiedad paterna,
  - Cuestionarios diseñados para evaluar el afrontamiento de las madres, los costos económicos y la calidad de vida relacionada con la salud.
- Para la evaluación diagnóstica, los niños fueron sometidos a una evaluación del desarrollo neurológico por asesores capacitados que no conocían los grupos de asignación a los 18-24 meses de edad corregida.
  - El principal estándar de referencia fue el deterioro motor funcional moderado o severo (GMFCS).
  - BSID-III
  - PARCA-R
  - M-CHAT

Métodos: Análisis estadístico

- El plan de análisis estadístico para el ensayo aleatorizado finalizó antes del desenmascaramiento y la evaluación diagnóstica previa al análisis, realizada por estadísticos independientes.
- El análisis primario fue mediante medidas repetidas de covarianza utilizando un modelo mixto.
- A los hermanos se les asignó la misma intervención.
- Los datos sobre el uso de recursos sanitarios se recopilaron 12 y 24 meses después de la aleatorización y se multiplicaron por costos unitarios para obtener el costo por bebé durante el período de prueba.

Resultados


3619 Infants assessed
1788 did not meet the inclusion criteria
1831 Infants eligible
1169 declined to participate
662 Infants recruited
151 withdrew before imaging
511 Infants from 435 Families imaged by MRI (507 successful) and Ultrasound (511 successful)
1 Infant withdrawn before receiving allocation
214 Families (255 Infants) allocated to information from MRI
220 Families (255 Infants) allocated to information from ultrasound
Primary outcome (STAI) recorded at:
Baseline in 181/214 mothers
14 days in 176/214 mothers
1 year in 172/214 mothers
18-24 months in 200/214 mothers
Primary outcome (STAI) recorded at:
Baseline in 206/220 mothers
14 days in 189/220 mothers
1 year in185/220 mothers
18-24 months in 212/220 mothers

Resultados

Table 1 Baseline characteristics of the infants and their families

Characteristics (families)	MRI (n=214)*	Ultrasound (n=220)*
Mother's age at randomisation, median (IQR)	32.4 (28.8, 37.0)	32.8 (29.0, 36.6)
Maternal ethnicity, n (%)		
White	110 (52.1)	104 (47.7)
Black or Black British	38 (18.0)	55 (25.2)
Asian or Asian British	55 (26.1)	50 (22.9)
Mixed	4 (1.9)	4 (1.8)
Other ethnicity group	4 (1.9)	5 (2.3)
Missing	3	2
Mother's age when leaving full time education, n (%)		
≤16 years	26 (12.5)	19 (9.0)
17–19 years	33 (15.9)	33 (15.6)
≥19 years	142 (68.3)	151 (71.6)
Still in full time education	7 (3.4)	8 (3.8)
Missing	6	9
Index of multiple deprivation quintiles, n(%)		
1	30 (14.0)	46 (20.9)
2	37 (17.3)	31 (14.1)
3	54 (25.2)	50 (22.7)
4	62 (29.0)	57 (25.9)
5	31 (14.5)	36 (16.4)

Table 1 Baseline characteristics of the infants and their families

Characteristics (families)	MRI (n=214)*	Ultrasound (n=220)*
Mode of delivery, n (%)		
Emergency caesarean—not in labour	71 (33.5)	75 (34·4)
Emergency caesarean—in labour	49 (23.1)	43 (19·7)
Elective section—not in labour	14 (6.6)	18 (8.3)
Elective section—in labour	0 (0)	2 (0.9)
Vaginal—forceps assisted	6 (2.8)	3 (1.4)
Vaginal—spontaneous	72 (34.0)	77 (35.3)
Missing	2	2
Antenatal steroids, n (%)		
Full	179 (86.5)	183 (86.4)
Partial	30 (12.2)	28 (11.8)
None	5 (2.3)	9 (4.1)
Characteristics (infants)	MRI (n=255)†	Ultrasound (n=255)†
Sex: Male, n (%)	127 (49.8)	126 (49.4)
Gestational age at birth (weeks), median (IQR)	30 (27, 31)	30 (27, 31)
Birth weight (g), mean (SD)	1303.5 (393.0)	1306.0 (387.7)
Gestational age at scan (weeks), median (IQR)	43 (41, 44)	43 (41, 44)
Twin or triplet birth, n (%)	77 (30.2)	67 (26.3)
Surfactant treatment, n (%)	139 (54.5)	138 (54.1)
Days ventilated, median (IQR)	1 (0, 3)	1 (0, 2)
Days on CPAP, median (IQR)	7 (1, 32)	7 (2, 28)

Resultado primario

- El resultado primario se evaluó en 423 madres. El puntaje estadístico STAI (State-Trait Anxiety inventory) fue significativamente más bajo después de la obtención de imágenes en el grupo MRI.
- Esta diferencia persistió después de considerar la edad materna (p = 0.02), etnicidad (p = 0.02), privación social (p = 0.02), nivel de educación (p = 0.03) o información previa de que el bebé tuvo un resultado adverso (p = 0.05), y no hubo ningún efecto de partos múltiples (p = 0.42).
- El STAI para las madres cuyos bebés no desarrollaron deterioro motor funcional moderado o severo fueron más bajos para el grupo de RM, mientras que para aquellos cuyos bebés lo hicieron fueron más altos (valor de p para la interacción = 0.01).
- La diferencia entre los grupos no se vio influida por la edad gestacional al nacer (p = 0,43), la necesidad de ventilación mecánica (p = 0,82) o si la imagen asignada predijo el resultado adverso (0,87).

Resultados secundarios

- No hubo diferencias significativas en STAI materna (p = 0.55), estado paterno (0.77).
- No hubo diferencias significativas en la calidad de vida relacionada con la salud.
- El costo promedio de la realización de una única RM fue de £ 773, y de ecografía clínica de rutina fue de £ 458, una diferencia de costo media significativa (IC 95%) de £ 315 (£ 295- £ 336) por lactante.
- El costo medio total por lactante durante los 24 meses de seguimiento fue £ 16231 para el grupo RM y £ 10916 para el grupo ultrasonido, una diferencia de costo media no significativa (IC 95%) de £ 5315 (- £ 188 a £ 10 819).

Resultados: Precisión diagnóstica

- 22 bebés se sometieron a ecografías y 72 a RM que advirtieron un pronóstico adverso.
- Evaluando el estándar de referencia principal, la RM fue más predictiva de deterioro funcional moderado o severo que la ecografía y más predictivo de resultado en el dominio motor BSID-III.

Discusión

- La ansiedad de las madres se redujo en ambos grupos después de recibir información de neuroimágenes, un poco más después de la RM.
  - Este efecto no se limitó a un grupo particular de madres o bebés, no se vio afectado por la gravedad de los problemas médicos de los bebés y no fue un reflejo de los rasgos de ansiedad a largo plazo; fue matizado con RM aumentando la ansiedad en madres cuyos hijos tenían impedimentos emergentes.
  - Aunque estadísticamente significativo, el efecto fue de poca importancia clínica.
- La información de imágenes no alteró la calidad de vida relacionada con la salud o disminuyó la necesidad de atención médica infantil y no tuvo efectos en los padres.
- Las habilidades neurocognitivas son importantes para determinar los resultados a largo plazo, particularmente en niños de familias económicamente desfavorecidas, y las pruebas neurocognitivas ~2 años predice de manera estable la capacidad posterior.
  - Ni la RM ni el ultrasonido proporcionaron predicción precisa de las características cognitivas o la función del lenguaje, o un mayor riesgo de autismo.

Conclusión

- Por lo tanto, la RM no causó daño, pero **solo proporcionó mejoras moderadas en los resultados del paciente y la familia**, al tiempo que **aumentó el costo de la atención en alrededor de £ 315 por paciente**. Estos datos **no sugieren que se deba ofrecer RM a todos los bebés prematuros**.

Referencias

- Edwards AD, Redshaw ME, Kennea N, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed Published Online First: [October 17, 2017]. doi:10.1136/ archdischild-2017-313102.