

ISSN 1668-2793



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLINICA Y SANITARIA

DOCUMENTOS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**Resonancia magnética con
tractografía para patologías de la
sustancia blanca cerebral**

**Magnetic resonance imaging with tractography for
brain white matter diseases**

Informe de Respuesta Rápida N°482

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Agosto de 2016

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Dra. Viviana Brito
Dr. Agustín Ciapponi
Dr. Andrés Pichon-Riviere
Dr. Federico Augustovski
Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz
Dr. Ariel Bardach
Dra. Analía López
Dra. Lucila Rey Ares

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Informe de Respuesta Rápida N° 482

Resonancia magnética con tractografía para patologías de la sustancia blanca cerebral.

Fecha de realización: Agosto de 2016
ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichon-Riviere
Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dr. Ariel Bardach
Dra. Viviana Brito
Dr. Agustín Ciapponi
Lic. Daniel Comandé
Dr. Lucas Gonzalez
Dr. Roberto Klappenbach
Dr. Akram Hernández Vásquez
Dra. Natacha Larrea
Dra. Analía López
Dra. Cecilia Mengarelli
Dr. Martín Oubiña
Dra. Lucila Rey Ares
Dra. Belén Rodriguez
Dra. Anastasia Secco
Lic. Mónica Soria
Dra. Natalie Soto
Dra. Elena Tapia López

Para Citar este informe:

Brito V, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, López A, Rey-Ares L. ***Resonancia magnética con tractografía para patologías de la sustancia blanca cerebral.*** Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 482, Buenos Aires, Argentina. Agosto 2016. Disponible en www.iecs.org.ar.

RESUMEN

Resonancia magnética con tractografía para patologías de la sustancia blanca cerebral

Introducción

La resonancia con tractografía (RMN-T) se basa en la identificación y análisis de las fibras de mielina, pudiendo incrementar la eficiencia diagnóstica de la resonancia magnética en afecciones del sistema nervioso central que comprometan especialmente la sustancia blanca.

Tecnología

La RMN-T es una técnica de procesamiento computarizado de imágenes obtenidas a partir de la resonancia magnética conocida como "imagen ponderada por difusión". Esta técnica permite detectar áreas con disminución de sustancia blanca en presencia de tumores o procesos inflamatorios que destruyen las vainas de mielina y disminuyen la difusión habitual de las moléculas intracelulares en dirección paralela (anisotrópica) a las fibras mielínicas. Asimismo, detecta áreas donde existe mayor condensación de fibras mielínicas, por ejemplo a nivel periventricular en presencia de dilatación ventricular cerebral.

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la resonancia magnética con tractografía en pacientes con patologías de la sustancia blanca cerebral.

Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

Resultados

Se identificaron 14 revisiones sistemáticas, una serie de casos, diez guías de práctica clínica y una política de cobertura.

Demencia y Trastornos Neurológicos del Movimiento

Dos RS del 2016 en enfermedad de Alzheimer y ataxia hereditaria, una RS en síndromes parkinsonianos del 2014 y una serie de casos en hidrocefalia normotensiva del 2016, evidenciaron cambios significativos en la RMN-T a nivel de diversas regiones de la sustancia blanca cerebral comparados con controles sanos o sujetos con demencia vascular. La correlación y utilidad clínica de estos hallazgos requiere mayor investigación.

Enfermedad Isquémica Cerebrovascular

Una RS del 2016 mostró correlación significativa entre el grado de compromiso de la sustancia blanca en la RMN-T y, la recuperación funcional posterior a un accidente cerebro vascular. Otra

RS del 2016 evidenció, en presencia de estenosis carotídea unilateral, diferencias interhemisféricas significativas a nivel de la sustancia blanca en la RMN-T. Se requieren más evaluaciones que respalden estos hallazgos.

Trauma Cerebral

En 2016 y 2014, dos RS evidenciaron en adultos y niños con trauma cerebral cambios significativos en la RMN-T a nivel de la sustancia blanca, comparados con controles sanos. Se necesitan nuevas investigaciones que confirmen estos resultados.

Epilepsia

Una RS del 2014 identificó un único estudio prospectivo en el que la cirugía por epilepsia del lóbulo temporal anterior guiada por RMN-T intraoperatoria comparada con la cirugía convencional, se asoció a menos complicaciones en el campo visual, aunque se necesita más evidencia que confirme este hallazgo.

Tumores Cerebrales

En 2014 una RS mostró que en pacientes con gliomas de alto grado, la cirugía guiada por RMN-T se asoció a una exéresis más amplia con respeto de estructuras anatómicas delicadas comparada con la cirugía convencional; se requieren más evaluaciones que avalen dicha técnica.

En 2014 dos RS identificaron mediante RMN-T cambios significativos en la sustancia blanca peritumoral en gliomas de alto grado, permitiendo su diferenciación de las metástasis y los gliomas de bajo grado. Se requieren más evaluaciones que avalen estos resultados.

Mielopatías y Parálisis Cerebral

En 2016 tres RS en pacientes con espondilitis cervical, compresión medular y esclerosis múltiple, una RS en esclerosis lateral amiotrófica del 2013, y una RS en parálisis cerebral del 2012, identificaron cambios estructurales de la sustancia blanca en la RMN-T comparados con controles sanos. Se necesitan más evaluaciones para determinar si la RMN-T podría resultar superior a los métodos diagnósticos habituales.

Las guías de práctica clínica identificadas consideran necesaria una mayor evaluación de la RMN-T antes del empleo rutinario en el estudio de demencias, movimientos anormales, accidentes isquémicos cerebrales, trauma cerebral, mielopatías, y en el pre-operatorio de la epilepsia temporal. En relación al mapeo pre-quirúrgico de lesiones cerebrales ocupantes mediante la RMN-T, si bien se menciona su empleo en algunos centros, se hace referencia a los potenciales errores inherentes al empleo de una técnica no estandarizada.

Se identificó sólo a un financiador privado estadounidense que presta cobertura a pacientes pediátricos con tumores del sistema nervioso central.

Conclusiones

Evidencia de baja calidad muestra que la RMN-T podría detectar alteraciones de la sustancia

blanca en demencias y trastornos neurológicos del movimiento, isquemia cerebrovascular, trauma cerebral, mielopatías y parálisis cerebral, y resultar posiblemente una mejor guía en la planificación e intervención neuroquirúrgica por epilepsia temporal y gliomas de alto grado. Sin embargo, se requieren evaluaciones que permitan establecer sus ventajas frente a los métodos diagnósticos y terapéuticos habituales.

Las guías de práctica clínica identificadas si bien mencionan un potencial rol de la RMN-T en enfermedades con compromiso de la sustancia blanca, también señalan la necesidad de mayores estudios previo a la incorporación rutinaria de esta herramienta.

ABSTRACT**Magnetic Resonance Imaging with Tractography for Brain White Matter Diseases****Introduction**

Magnetic Resonance Imaging with Tractography (MRI-T) is based on the myelin fiber identification and analysis in order to increase the MRI diagnostic efficiency in central nervous system diseases, especially those involving the white matter.

Technology

MRI-T is a computer-processing technique of images obtained from magnetic resonance images known as “Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging”. This technique allows detecting areas with decreased white matter in the presence of tumors or inflammatory processes, destroying myelin sheaths and decreasing the usual intracellular molecule diffusion running parallel (anisotropic) to the myelin fibers. In addition, it detects areas where there is myelin fiber presence condensation, such as at periventricular level when there are dilated brain ventricles.

Purpose

To assess the available evidence on the efficacy, safety and coverage policy related aspects regarding the use of magnetic resonance imaging with tractography in patients with brain white matter disease.

Methods

A bibliographic search was carried out on the main databases (such as MEDLINE, Cochrane and CRD), in general Internet engines, in health technology assessment agencies and health sponsors. Priority was given to the inclusion of systematic reviews; controlled, randomized clinical trials (RCTs); health technology assessments and economic evaluations; clinical practice guidelines and coverage policies of other health systems, when available.

Results

Fourteen systematic reviews, one case series, ten clinical practice guidelines and one coverage policy were identified.

Dementia and Neurological Motion Disorders

Two SRs from 2016 on Alzheimer’s disease and hereditary ataxia, one SR in Parkinsonian syndromes from 2014 and one case series on normal pressure hydrocephalus from 2016, showed significant changes in MRI-T in several brain white matter regions compared with healthy controls or subjects with vascular dementia. The correlation and clinical usefulness of these findings requires further research.

Ischemic Cerebrovascular Disease

One SR from 2016 showed a significant correlation between the extent of white matter disease involvement in MRI-T and functional recovery after a stroke. Another SR from 2016 showed that, when there is unilateral carotid stenosis, there are significant inter-hemispheric differences at white matter level in MRI-T. Further evaluations are required to support these findings.

Brain Trauma

In 2016 and 2014, two SRs in adults and children with brain trauma showed significant changes in MRI-T at white matter level, compared with health controls. New investigations are required to confirm these results.

Epilepsy

One SR from 2014 identified a single prospective study where surgery due to anterior temporal lobe epilepsy guided by intraoperative MRI-T compared with standard surgery was associated with less visual field complications, although more evidence is required to confirm this finding.

Brain Tumors

One SR from 2014 showed that in patients with high-grade gliomas, MRI-T guided surgery was associated with a broader exeresis while taking care of delicate anatomic structures compared with standard surgery. More evaluations are needed to support this technique.

Two SRs from 2014 identified significant peritumor white matter changes in high-grade gliomas by means of MRI-T, which allows differentiating high-grade gliomas from metastases and low-grade gliomas. More evaluations are needed to support these results.

Myelopathies and Cerebral Palsy

Three SRs from 2016 in patients with cervical spondylitis, spinal cord compression and multiple sclerosis, one SR on amyotrophic lateral sclerosis from 2013, and one SR on cerebral palsy from 2012, identified structural white matter changes on MRI-T compared with healthy controls. More evaluations are needed to determine if MRI-T could be better than standard diagnostic methods.

The clinical practice guidelines identified consider that performing further evaluations of MRI-T are necessary before using it as standard-of-care in the study of dementia, abnormal movements, stroke, brain trauma, myelopathies and pre-operatively for temporal epilepsy. Regarding presurgical MRI-T mapping of occupying brain lesions, although its use is mentioned in some centers, potential errors from using a non-standardized technique are mentioned.

Only one U.S. private health sponsor covering it for pediatric patients with central nervous system tumors was identified.

Conclusions

Low quality evidence shows that MRI-T could detect white matter abnormalities in dementia and neurological movement disorders, cerebrovascular ischemia, brain trauma, myelopathies and cerebral palsy and possibly be a better guide in planning and performing neurosurgery due to temporal epilepsy and high-grade gliomas. However, evaluations are required to allow determining its advantages compared to standard therapeutic and diagnostic methods.

Although the clinical practice guidelines identified mention the potential role of MRI-T for white matter diseases, they also point out that further studies are needed before incorporating it as a standard tool.

1. CONTEXTO CLÍNICO

La resonancia magnética es una técnica diagnóstica por imágenes no invasiva, útil en la evaluación de tejidos blandos, que además permite obtener imágenes de alta calidad del sistema nervioso central, siendo más sensible y específica comparada con otras modalidades de imágenes en el diagnóstico de muchas condiciones neurológicas. Su empleo como herramienta terapéutica se ha extendido recientemente para planificar la estrategia neuroquirúrgica fundamentalmente en los tumores cerebrales y la epilepsia refractaria.^{1,2}

En las últimas décadas, avances técnicos han desarrollado métodos complementarios a la resonancia magnética, como la resonancia de tensor de imágenes con tractografía. Este último método se basa en la identificación y análisis de las fibras de mielina, por lo cual su utilidad para incrementar la eficiencia diagnóstica en afecciones que comprometan la sustancia blanca del sistema nervioso central se encuentra en investigación.²⁻⁴

2. LA TECNOLOGÍA

La resonancia magnética con tractografía (RMN-T) es una técnica de procesamiento computarizado de la resonancia magnética (RMN), que permite visualizar tridimensionalmente los tractos de sustancia blanca, los cuales no resultan detectables por métodos como la tomografía computada ni la RMN convencional.²⁻⁵

La RMN-T utiliza una técnica de RMN conocida como "imagen ponderada por difusión", la cual es sensible a la difusión de moléculas, como las del agua, a nivel tisular. Este último es el principio por el cual esta técnica genera imágenes de las estructuras anatómicas de interés a partir del análisis de la difusión de las moléculas que conforman dichas estructuras.^{2,4,5}

Muchos elementos actúan a nivel del organismo como barreras a la difusión de moléculas intracelulares (membranas celulares, axones, mielina, etc.), pero en la sustancia blanca del sistema nervioso central la principal barrera es la vaina de mielina axonal. Esta última se opone a la difusión perpendicular de las moléculas de agua y, solo permite la difusión de las mismas en forma paralela a la orientación de las fibras de mielina (difusión anisotrópica).

Una forma de medir el grado de difusión anisotrópica a nivel de los tejidos es mediante la fracción anisotrópica (FA), la cual emplea un valor escalar entre cero y uno para reflejar la densidad axonal y grado de mielinización en la sustancia blanca. En áreas axonales maduras y ordenadas la fracción anisotrópica (FA) es cercana a la unidad. En presencia de situaciones clínicas que destruyen la mielina y/o la arquitectura axonal, como por ejemplo los traumatismos físicos, tumores o procesos inflamatorios, la FA disminuye ($FA < 0,20$). Mientras que ante condiciones que incrementan la condensación de las fibras de mielina, como sucede en la

dilatación de los ventrículos cerebrales, la FA aumenta ($FA \geq 1$). Se espera entonces que todas estas variaciones a nivel de la sustancia blanca resulten identificables mediante la RMN-T al poder detectarse mediante dicha técnica los cambios en la difusión molecular mencionada.²⁻⁵

Existen además, programas post-procesamiento que extraen información de la orientación de las fibras en un sistema de coordenadas tridimensionales que se conocen como "mapas anisotrópicos", en los cuales, los colores rojo, verde y azul indican las direcciones orientadas en los ejes X, Y, y Z respectivamente.²⁻⁵

3. OBJETIVO

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la resonancia magnética con tractografía en pacientes con patologías de la sustancia blanca cerebral.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane, CRD, DARE, NHS EED), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: (Diffusion Tensor Imaging [Mesh] OR Diffusion Tractograp*[tiab] OR Diffusion Tensor[tiab] OR Diffusion Magnetic[tiab]) AND (Leukoencephalopathies[Mesh] OR White Matter[Mesh] OR White Matter*[tiab] OR Leukodys*[tiab]).

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), meta-análisis, estudios clínicos aleatorizados y controlados, guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas y políticas de cobertura de otros sistemas de salud, cuando estaban disponibles.

5. RESULTADOS

En la evaluación de la eficacia de la RMN-T en afecciones de la sustancia blanca se identificaron: tres RS y una serie de casos en demencias y trastornos neurológicos del movimiento, dos RS en enfermedad isquémica cerebrovascular, dos RS en trauma cerebral, una RS en epilepsia, tres RS en tumores cerebrales y tres RS en mielopatías y parálisis cerebral, diez guías de práctica clínica y una política de cobertura.

Demencia y Trastornos Neurológicos del Movimiento

Ruan y cols. publicaron en 2016 una RS evaluando el rol de las neuroimágenes como marcadores de deterioro funcional y cognitivo en la enfermedad de Alzheimer (EA). La RMN-T mostró en la EA una tendencia a un menor compromiso estructural de la sustancia blanca transcallosa prefrontal comparada a la demencia vascular (una serie de casos; 16 vs 13 sujetos; $p=0,01$), pero ligeramente mayor con relación a controles normales (22 sujetos). Los cambios micro-estructurales en la sustancia blanca observados mediante RMN-T en la EA (una serie de casos; $n= 112$ sujetos, edad media: 72 años) no parecen predecir la presencia de cambios cognitivos leves ($p:> 0,10$).⁶

Tir y cols. publicaron en 2014 una RS evaluando el empleo de la RMN-T en la enfermedad de Parkinson (EP) y síndromes relacionados. La misma señala que la RMN-T permitiría diagnosticar alteraciones regionales en el número y estructura de las fibras de mielina especialmente a nivel del pedúnculo mesencefálico en sujetos con EP (una serie de casos $n= 9$ sujetos), del pedúnculo mesencefálico, tracto corticoespinal y pontino en la ataxia sistémica múltiple (cuatro estudios observacionales $n= 45$ sujetos), y del pedúnculo mesencefálico, tractos fronto-occipitales, y cuerpo caloso en las parálisis supranucleares progresivas (siete estudios observacionales $n=119$ sujetos) comparados a controles normales.⁷

En 2016 Klaes y cols. publicaron una RS evaluando el rol de la RMN en la ataxia espinocelular hereditaria. La RMN-T reflejó (una serie de casos $n= 38$ sujetos) anomalías en la sustancia blanca de estructuras infratentoriales (cerebelo y tallo cerebral) y supratentoriales (tálamo, cuerpo caloso y lóbulos frontales parietales), sin embargo la correlación clínica y molecular de estos parámetros no se encuentra definidas.⁸

En 2016 Kim y cols. publicaron una serie de casos controlada evaluando el rol de la RMN-T en el diagnóstico de la hidrocefalia normotensiva (HN). Se incluyeron 56 sujetos (16 HN, 10 EA; 10 demencia vascular; 20 controles sanos; edad promedio: 70 años). Se observó una mayor trazabilidad de las fibras mielínicas a nivel del brazo posterior de la capsula interna sólo en el grupo HN (FA: 0,63; $p:< 0,05$), con una sensibilidad del 87% y especificidad del 95% en el diagnóstico diferencial frente a los grupos control sano y con demencia de otra etiología.⁹

Enfermedad Isquémica Cerebrovascular

En 2016 Kumar y cols. publicaron una RS (11 estudios observacionales; $n= 273$ sujetos) evaluando el valor predictivo de la RMN-T dentro del primer mes siguiendo a un accidente cerebrovascular isquémico en la recuperación funcional y motora del miembro superior durante el primer año. Se observó una correlación significativa entre el grado de integridad de la sustancia blanca a nivel del tracto piramidal, según los hallazgos de la RMN-T, y la recuperación motora del miembro superior (6 estudios; $n= 129$; rango etario: 41-76 años;

Coefficiente de Correlación: 0,82; IC 95%: 0,66 - 0,90; p: 0,01). Sin embargo los autores señalan que se requieren más evaluaciones dada la heterogeneidad en las escalas neurológicas empleadas, los segmentos del tracto piramidal explorados y, el pequeño número de participantes incluido en cada uno de los estudios.¹⁰

Baradan y cols. publicaron en 2016 una RS evaluando la asociación entre la enfermedad carotídea unilateral (oclusión \geq 70%) y la detección mediante la RMN-T de diferencias interhemisféricas cerebrales producto de la hipoperfusión crónica. La RMN-T evidenció la presencia de daño isquémico cerebral (6 estudios observacionales, n= 230 pacientes; rango etario: 38- 79 años) a través de la presencia de cambios microestructurales ipsilaterales a la oclusión carotídea en los tractos mielínicos del cuerpo semioval, sustancia blanca periventricular y subcortical (diferencia de medias [DM] interhemisféricas de la FA: 1,13; IC 95%: 0,79 - 1,47; p=0,01). Los autores señalan que estos hallazgos deben confirmarse a través de nuevas evaluaciones en las cuales se estandaricen las regiones cerebrales a analizar, las poblaciones a incluir y se midan además eventos clínicos.¹¹

Trauma Cerebral

En 2016 Aoki y cols. publicaron una RS (21 estudios, n= 997 sujetos, rango etario: 13-38 años) evaluando el rol de la RMN-T en sujetos con trauma cerebral leve comparado con controles sanos. La misma mostró la presencia de alteraciones en la integridad de la sustancia blanca a nivel de los tractos tálamo-caloso-caudado (p: 0,01), del cuerpo caloso (p: 0,01) y del fascículo longitudinal (p: 0,01). Sin embargo, debido a que los estudios solo incluyeron a los grupos que alcanzaron un umbral de diferencia significativo, los autores sostienen la necesidad de nuevas investigaciones que avalen estos hallazgos.

En 2014 Roberts y cols. publicaron una RS (20 estudios, n= 956 sujetos, edad media: 14 años) evaluando la utilidad de la RMN-T en el trauma cerebral cerrado en niños (escala Glasgow 13 a 15 asociado a pérdida de conciencia, estado confusional transitorio o déficit motor). En el grupo con injuria cerebral (cuatro estudios; rango etario: 7-17 años) se observó un incremento significativo de la anisotropía comparado al grupo control (DM FA: 1,61; IC 95%: 0,89 - 2,33), lo cual posiblemente refleja la presencia de edema citotóxico y tumefacción axonal. Mientras que a más largo plazo (3 a 45 meses) se evidenció disminución de la anisotropía especialmente a nivel del cuerpo caloso (DM FA: -3,08; IC 95%: -4,52 a -1,63), brazos anterior (DM FA: 1,86; IC 95%: -3 a -0,73) y posterior de la cápsula interna (DM FA: -1,95; IC 95%: -3,18 a -0,72), y lóbulo frontal (DM FA: 1,18; IC 95%: -1,44 a -0,92) como potencial expresión del daño microestructural a nivel de la sustancia blanca. Los autores señalan dentro de las limitaciones del análisis la heterogeneidad de los estudios incluidos en relación a la edad de los participantes y la severidad del trauma cerebral.¹²

Epilepsia

En 2014 Piper y cols. publicaron una RS evaluando el rol de la RMN-T en la reducción de los defectos visuales debidos al daño de las radiaciones ópticas durante la resección anterior del lóbulo temporal en sujetos con epilepsia. El único estudio prospectivo controlado (n= 38 sujetos, rango etario: 17- 57 años) mostró que el empleo de RMN-T intraoperatoria se asociaba a un menor daño a nivel de las fibras ópticas y defectos del campo visual post-operatorios, comparado con la cirugía convencional (34% vs 70%; diferencia: 36%; IC 95%: 4 - 60%), aunque se requieren más evaluaciones que confirmen estos hallazgos según los autores.¹³

Tumores Cerebrales

En 2014 Barone y cols. publicaron una RS evaluando la efectividad de la resección de tumores cerebrales primarios o metastásicos empleando sistemas de neuro-navegación guiados por imágenes como la RMN- T, con el fin de delimitar más precisamente el grado de invasión tumoral y permitir una exéresis más amplia respetando estructuras anatómicas delicadas. Se identificó un único estudio (n= 238 sujetos, rango etario: 6- 75 años) en el cual la cirugía guiada por RMN-T versus la neuro-navegación sin RMN-T de gliomas unilaterales a nivel del tracto piramidal permitió una resección más amplia especialmente en gliomas de alto grado (n= 85 sujetos; RR 0,35; IC 95%: 0,20 - 0,63), y una tendencia a mayor supervivencia general (21 vs 14 meses; HR 0,57; IC 9%: 0,32 - 1,00). A pesar de estos hallazgos, los autores consideran que previo a su aplicación clínica se requieren más evaluaciones sobre la seguridad y efectividad de la mencionada técnica.¹⁴

En 2014 Jiang y cols. publicaron una RS investigando el valor de la RMN-T en el diagnóstico diferencial de los gliomas de alto grado (III- IV) de las metástasis cerebrales solitarias. Si bien se observó un aumento significativo de la anisotropía en la región de edema peritumoral en los gliomas comparado con las lesiones metastásicas (nueve estudios; n= 334 sujetos, rango etario: 50 a 64 años; DM 0,47; IC 95%: 0,22 - 0,77) los autores señalan la necesidad de nuevas investigaciones que avalen estos hallazgos.¹⁵

En 2014 Liang y cols. publicaron una RS evaluando el rol de la RMN-T en la discriminación entre los gliomas de alto y bajo grado, en la cual se evidenció un incremento en la anisotropía en el grupo de gliomas de alto grado comparado a los de bajo grado. La RMN-T mostró (siete estudios, n= 221 sujetos) una sensibilidad del 93% (IC 95%: 76% - 96%) y especificidad del 55% (IC 95%: 17% - 183%) para el diagnóstico diferencial entre ambas entidades, si bien se requieren, según los autores, de más evaluaciones que avalen estos resultados.¹⁶

Mielopatías y Parálisis Cerebral

En 2016 Martin y cols. publicaron una RS evaluando la utilidad de las técnicas de imágenes como la RMN-T en las afecciones de la médula espinal, en la cual la RMN-T mostró moderada

utilidad para el diagnóstico de mielopatía asociada a espondilitis cervical (cuatro estudios; FA sensibilidad 72% - 95%; especificidad 50% - 100%), aunque según los autores no resultaría superior al patrón oro representado por los hallazgos clínicos y de imágenes como la RMN convencional. Mientras que en entidades como la compresión medular (un estudio; disminución FA sensibilidad 73%; especificidad 100%) y la esclerosis múltiple (un estudio; disminución FA sensibilidad: 87%; especificidad 92%) la evidencia encontrada resultaría también insuficiente para considerar a la RMN-T una técnica diagnóstica superior a los métodos de imágenes convencionales.¹⁷

En 2013 Foerster y cols. publicaron un RS con meta-análisis basado en datos individuales que evaluó en sujetos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) la utilidad diagnóstica de la RMN-T. La misma mostró disminución de la FA a nivel del tracto corticoespinal en sujetos con ELA comparado a los controles sanos (12 estudios, n= 408 sujetos, sensibilidad 68% (IC 95%: 62% - 75%) y especificidad 73% (IC 95%: 66% - 80%), aunque se requiere de más evidencia para definir la utilidad de este método en esta entidad según los autores.¹⁸

En 2012 Scheck y cols. publicaron una RS investigando el rol de las nuevas técnicas de RMN en la identificación de alteraciones estructurales de la sustancia blanca en sujetos con parálisis cerebral. La RMN-T evidenció una disminución de la FA a nivel de tracto cortico-espinal (nueve estudios; n= 263 sujetos; rango etario: 5 meses - 17 años), cortico-bulbar (dos estudios; n= 63 sujetos; rango etario 12 - 16 años) y brazo posterior de la capsula interna (tres estudios; n= 170 sujetos rango 5 meses- 17 años) así como del número de fibras (tres estudios; 131 sujetos; rango etario: 16 meses - 16 años) y el volumen de las mismas (cuatro estudios; n= 98 sujetos, rango etario: 5 meses - 8 años) comparados con controles sanos. En presencia de hemiplejía espástica se observó asimetría en la FA a nivel del tracto cortico-espinal ipsilateral y contralateral (cuatro estudios; n= 80 sujetos, rango etario: 6 meses - 17 años), y una correlación positiva significativa entre el grado de disfunción motora cualitativa y la alteración de la FA (tres estudios; n= 171 sujetos; rango etario: 6 meses- 17 años; p= 0,01). Sin embargo, los autores señalan que a pesar de la evidencia, esta tecnología se encuentra en fase de investigación, requiriéndose la estandarización en la obtención como en el análisis de los datos.¹⁹

5.1 Guías de práctica clínica

En 2016 una revisión internacional de las recomendaciones del Consorcio del Grupo de Trabajo para la estandarización de protocolos de RMN y Guías Clínicas para el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple menciona a la RMN-T dentro de la modalidad de imágenes avanzadas que requieren de una adecuada estandarización técnica antes de que su uso clínico rutinario pueda ser recomendado.²⁰ En 2015 la GPC del Panel de Expertos en Neuroimágenes del Colegio de Radiología estadounidense sobre mielopatías señala a la RMN-

T dentro de las técnicas promisorias para la evaluación del daño espinal postraumático y, asociado a afecciones desmielinizantes o a espondilosis.²¹

En 2014 la GPC del Panel de Expertos en Neuroimágenes del Colegio de Radiología estadounidense sobre demencia y movimientos anormales y, la GPC conjunta de la Sociedad Europea de Neurología y la Federación Europea de Sociedades de Neurología sobre diagnóstico y manejo de los desórdenes asociados con demencia consideran a la RMN-T dentro de las técnicas más avanzadas en neuroimágenes, dado su potencial para mejorar la comprensión de las afecciones neurodegenerativas, aunque consideran que se requiere de mayor evidencia y no la incluyen a la fecha dentro de las prácticas diagnósticas de rutina^{22,23}

En 2014 la GPC del Panel de Expertos en Neuroimágenes del Colegio de Radiología estadounidense sobre convulsiones y epilepsia señala que se requiere de evaluaciones que puedan definir la utilidad de la RMN-T en la predicción de epilepsia postraumática.²⁴

Las GPC sobre trauma cerebral del Panel de Expertos en Neuroimágenes y del Panel de Expertos en Imágenes en Pediatría del Colegio de Radiología estadounidense publicadas en los años 2015 y 2014 respectivamente, señalan a la RMN-T como una técnica en fase de evaluación, si bien en algunos estudios se ha reportado correlación entre los cambios postraumáticos a nivel de sustancia blanca identificados mediante la misma y la evolución clínica.^{25,26}

En 2012 la GPC del Panel de Expertos en Neuroimágenes del Colegio de Radiología estadounidense sobre déficit neurológicos focales menciona el empleo en algunos centros de la RMN-T para el mapeo pre-quirúrgico de las lesiones neurológicas en relación a los tractos de fibras de mielina, aunque se remarcan los potenciales errores inherentes vinculados a una técnica basada en estimaciones biofísicas y aproximaciones matemáticas.²⁷

En 2011 la guía de la Federación de Sociedades Europeas de Neurología sobre el empleo de neuroimágenes en el manejo de enfermedades de la motoneurona señala que la RMN-T resulta promisorio en la evaluación del daño en las formas esporádicas como familiares de la enfermedad de la motoneurona especialmente superior, aunque se requiere de mayor evaluación.²⁸

En 2011 la GPC del Panel de Expertos en Neuroimágenes del Colegio de Radiología estadounidense sobre enfermedad cerebrovascular menciona la investigación sobre el rol de las nuevas técnicas en imágenes como la RMN-T en la evaluación de la extensión de la isquemia y su repercusión funcional, aunque no las considera dentro de las prácticas clínicas de rutina.²⁹

5.2 Políticas de cobertura

Se identificó una única política de cobertura de un financiador privado estadounidense que considera la cobertura pre-operatoria de la RMN-T por única vez, a fin de obtener información adicional que permita optimizar la evolución, en pacientes onco-pediátricos con lesiones del sistema nervioso central.³⁰

6. CONCLUSIONES

Evidencia de baja calidad muestra que la RMN-T podría identificar alteraciones a nivel de la sustancia blanca en entidades como las demencias y trastornos neurológicos del movimiento, la enfermedad isquémica cerebrovascular, el trauma cerebral, las mielopatías y la parálisis cerebral, así como resultar una posible mejor guía en la planificación e intervención neuroquirúrgica por epilepsia temporal y gliomas de alto grado asociándose su empleo a una probable mejor evolución. Sin embargo, se requieren evaluaciones con mayor número de participantes y la estandarización de los métodos de obtención y análisis de los datos, antes de poder esclarecerse si existen ventajas de la RMN-T frente a los métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas habituales.

Las guías de práctica clínica identificadas mencionan un probable papel de la RMN-T en el diagnóstico de las enfermedades con compromiso de la sustancia blanca, y el mapeo pre-quirúrgico de las lesiones neurológicas que comprometan los tractos de fibras de mielina, aunque señalan la necesidad de mayores estudios previo a su inclusión dentro de las prácticas clínicas de rutina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Islam O, Munir S. Brain Magnetic Resonance Imaging: Background, Indications, Contraindications. Aug. 18, 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/2105033-overview>. Accessed 10th July, 2016.
2. Wakana S, Caprihan A, Panzenboeck MM, et al. Reproducibility of quantitative tractography methods applied to cerebral white matter. *NeuroImage*. Jul 1 2007;36(3):630-644.
3. Recio Rodriguez M HAD, Hernández González L. . Imagen de tractografía 3T: anatomía y aplicaciones clínicas. . *Radiología*. 2013;55(1):57- 68.
4. Chhabra A KR, Batra K. Diffusion Tensor Imaging: Background, Tensor and Diffusion Ellipsoid, MRI Technique. Apr. 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/345561-overview>. Accessed 2nd July, 2016.
5. Filler A. Magnetic resonance neurography and diffusion tensor imaging: origins, history, and clinical impact of the first 50,000 cases with an assessment of efficacy and utility in a prospective 5000-patient study group. *Neurosurgery*. Oct 2009;65(4 Suppl):A29-43.
6. Ruan Q, D'Onofrio G, Sancarlo D, Bao Z, Greco A, Yu Z. Potential neuroimaging biomarkers of pathological brain changes in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease: a systematic review. *BMC Geriatrics*. 2016;16.
7. Tir M, Delmaire C, Besson P, Defebvre L. The value of novel MRI techniques in Parkinson-plus syndromes: diffusion tensor imaging and anatomical connectivity studies. *Revue neurologique*. Apr 2014;170(4):266-276.
8. Klaes A, Reckziegel E, Franca MC, Jr., et al. MR Imaging in Spinocerebellar Ataxias: A Systematic Review. *AJNR. American journal of neuroradiology*. May 12 2016.
9. Kim BR, Moon WJ, Kim H, Jung E, Lee J. Transcranial Magnetic Stimulation and Diffusion Tensor Tractography for Evaluating Ambulation after Stroke. *Journal of stroke*. May 2016;18(2):220-226.
10. Kumar P, Kathuria P, Nair P, Prasad K. Prediction of Upper Limb Motor Recovery after Subacute Ischemic Stroke Using Diffusion Tensor Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of stroke*. Jan 2016;18(1):50-59.
11. Baradaran H, Mtui EE, Richardson JE, et al. White Matter Diffusion Abnormalities in Carotid Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. Apr 15 2016.
12. Roberts RM, Mathias JL, Rose SE. Diffusion Tensor Imaging (DTI) findings following pediatric non-penetrating TBI: a meta-analysis. *Developmental neuropsychology*. 2014;39(8):600-637.
13. Piper RJ, Yoong MM, Kandasamy J, Chin RF. Application of diffusion tensor imaging and tractography of the optic radiation in anterior temporal lobe resection for epilepsy: a systematic review. *Clinical neurology and neurosurgery*. Sep 2014;124:59-65.
14. Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. Image guided surgery for the resection of brain tumours. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1):CD009685.
15. Jiang R, Du FZ, He C, Gu M, Ke ZW, Li JH. The value of diffusion tensor imaging in differentiating high-grade gliomas from brain metastases: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(11):e112550.
16. Liang R, Wang X, Li M, et al. Potential role of fractional anisotropy derived from diffusion tensor imaging in differentiating high-grade gliomas from low-grade gliomas: a meta-analysis. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2014;7(10):3647-3653.
17. Martin AR, Aleksanderek I, Cohen-Adad J, et al. Translating state-of-the-art spinal cord MRI techniques to clinical use: A systematic review of clinical studies utilizing DTI, MT, MWF, MRS, and fMRI. *NeuroImage. Clinical*. 2016;10:192-238.
18. Foerster BR, Dwamena BA, Petrou M, et al. Diagnostic accuracy of diffusion tensor imaging in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Academic radiology*. Sep 2013;20(9):1099-1106.
19. Scheck SM, Boyd RN, Rose SE. New insights into the pathology of white matter tracts in cerebral palsy from diffusion magnetic resonance imaging: a systematic review. *Developmental medicine and child neurology*. Aug 2012;54(8):684-696.
20. Traboulsee A, Simon JH, Stone L, et al. Revised Recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a Standardized MRI Protocol and Clinical Guidelines for the Diagnosis and Follow-Up of Multiple Sclerosis. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2016;37(3):394-401. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26564433>. Accessed 2nd July, 2016.
21. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; myelopathy. 2015; <https://www.guideline.gov/summaries/summary/49916/acr-appropriateness-criteria--myelopathy>. Accessed 10th July, 2016.
22. National Guideline C. EFNS-ENS guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. 2012;

- <https://www.guideline.gov/summaries/summary/38470/efnsens-guidelines-on-the-diagnosis-and-management-of-disorders-associated-with-dementia>. Accessed 7th July, 2016.
23. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; dementia and movement disorders. 2014; <https://www.guideline.gov/summaries/summary/48285/acr-appropriateness-criteria--dementia-and-movement-disorders>. Accessed 7th July, 2016.
 24. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; seizures and epilepsy. 2014; <https://www.guideline.gov/summaries/summary/48287/acr-appropriateness-criteria--seizures-and-epilepsy>. Accessed 3rd July, 2016.
 25. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; head trauma. 2015; <https://www.guideline.gov/summaries/summary/49914/acr-appropriateness-criteria--head-trauma>. Accessed 3rd July, 2016.
 26. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; head trauma — child. 2014; <https://www.guideline.gov/summaries/summary/48288/acr-appropriateness-criteria--head-trauma---child>. Accessed 4th July, 2016.
 27. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; focal neurologic deficit. 2012. <https://www.guideline.gov/summaries/summary/37918/acr-appropriateness-criteria--focal-neurologic-deficit>. Accessed 4th July, 2016.
 28. Filippi M, Agosta F, Abrahams S, et al. EFNS guidelines on the use of neuroimaging in the management of motor neuron diseases. *European journal of neurology*. Apr 2010;17(4):526-e520.
 29. National Guideline C. ACR Appropriateness Criteria®; cerebrovascular disease. 2011. <https://www.guideline.gov/summaries/summary/32645/acr-appropriateness-criteria--cerebrovascular-disease>. Accessed 4th July, 2016.
 30. Cigna Medical Coverage Policies- Radiology. Pediatric Oncology Imaging. February 16, 2015. <https://www.evicore.com/CignaClinicalGuidelines/Pediatric%20Oncology%20Imaging%20Guidelines-Cigna.pdf>. Accessed 7th July, 2016