FIMABIS

FUNDACIÓN PUBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN DE MÁLAGA EN BIOMEDICINA Y SALUD

GOBIERNO DE ESPAÑA · MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD · Instituto de Salud Carlos III

Unión Europea

Fondo Europeo de Desarrollo Regional

"Una manera de hacer Europa"

PLIEGO DE PRESCRIPCIONES TÉCNICAS

LICITACIÓN DEL CONTRATO DE SERVICIOS PARA LA REALIZACIÓN DE RESONANCIAS MAGNÉTICAS Y SU ANÁLISIS DE POST-PROCESADO POR PROCEDIMIENTO ABIERTO

No sujeto a regulación armonizada

FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN DE MÁLAGA EN BIOMEDICINA Y SALUD (FIMABIS)

Expediente: 2018012

Título: Contrato de servicios para la realización de resonancias magnéticas y su análisis post-procesado.

Código CPV: 85100000-0 Servicios de salud

1. Descripción del objeto del contrato

Se necesita, para la adecuada ejecución del Proyecto la realización de resonancias magnéticas (RM) y su análisis estadístico de los sujetos incluidos.

Se adquirirán diferentes secuencias de imagen en 3 momentos distintos del ensayo: al inicio de la semana 0 y a finales de la semana 8 y 10 en un total estimado de 40 pacientes, por tanto el número total de resonancias estimadas a contratar será de 120. Con el fin de garantizar una calidad mínima en la adquisición de imágenes, se precisará de un equipo de RMN con un mínimo de 3 Teslas.

- *Resonancia Magnética Estructural (RM)*:

La RM estructural (RMe) permite analizar los cambios morfológicos (plasticidad estructural) que ocurren en la sustancia gris (morfometría basada en vóxeles), y en la sustancia blanca (tractografía). Para ello se obtendrán imágenes estructurales de alta resolución ponderadas en T1 de todo el cerebro en 3 dimensiones (3D MP-RAGE, Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo). Además, se realizará una secuencia FLAIR VISTA e imágenes potenciadas en difusión (DWI). Estas permitirán delimitar las lesiones estructurales (infartos/hemorragias) de todos los pacientes con alta precisión y realizar los análisis de morfometría basada en vóxeles y tractografía.

- *Resonancia Magnética Estructural: Morfometría Basada en Vóxeles*

Para analizar los cambios en volumen y densidad de sustancia gris cortical se realizará un análisis de morfometría basada en voxeles (VBM) a partir de la secuencia de MP-RAGE. Se utilizará el VBM extendido desarrollado por Gaser (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/ext/#VBMtools). El procesado de imágenes y análisis estadístico se realizará con el software Statistical Parametric Mapping (SPM12, http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/), Imagen por tensor de difusión: Análisis estadístico y tractografía. Mediante las imágenes DWI se calcularán las imágenes de tensor de difusión (DTI) correspondientes, utilizando la FMRIB Software Library (FSL, http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/) y el Diffusion Toolkit (Ruopeng Wang, Van J. Wedeen, TrackVis.org, Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital). Este tipo de imágenes permiten visualizar y evaluar cuantitativamente las propiedades de la microestructura de la sustancia blanca.

La tractografía determinística permitirá la disección virtual de los tractos de sustancia blanca de interés que se encuentren dañados y preservados en los pacientes, así como la evaluación de los cambios en la integridad de los mismos en los distintos momentos temporales. Los cambios longitudinales a nivel grupal se evaluarán mediante el análisis de distintos índices relacionados con las propiedades de la sustancia blanca como la anisotropía fraccional (AF) y la difusividad media (DM), axial (DA) y radial (DR); y mediante correlaciones con parámetros de interés. La disección de los tractos se realizará utilizando el programa TrackVis (Ruopeng Wang, Van J. Wedeen, TrackVis.org, Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital). El análisis estadístico de los índices de

sustancia blanca así como las correlaciones se realizarán con el software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

Resonancia Magnética Funcional (RMf): Resting State)

Se adquirirán secuencias de RMf en estado de reposo (resting state). Posteriormente, se realizará un análisis de componentes independientes (Independent Component Analysis, ICA) para identificar las distintas redes cerebrales compuestas por regiones cuya actividad eléctrica correlaciona a bajas frecuencias (conectividad funcional). Existen redes ampliamente estudiadas que representan el patrón de conectividad cerebral característico en sujetos sanos, por lo que este análisis nos permitirá identificar estas redes en los pacientes con afasia, compararlas con el patrón observado en sujetos sanos y con ello conocer cuáles son disfuncionales así como detectar las variaciones a lo largo del tiempo (p.ej. comparar antes y después de la terapia). El preprocesado de las imágenes se realizará con SPM12, y el análisis de ICA se realizará con el software Group ICA Toolbox (GIFT) de Matlab. Espectroscopía RM 1H in vivo.

Para la adquisición de los espectros se utilizará la secuencia PRESS (Point-Resolved Spectroscopy) combinada con la secuencia de supresión de la señal de agua CHESS (Chemical shift selective suppression). Los análisis cuantitativos de los espectros se realizarán utilizando el programa LCModel (Linear Combination of Model Spectra (Provencher, MagnResonMed, 1993). Este programa se basa en conocimiento a priori, disponiendo de una base de datos de metabolitos obtenidos a partir de disoluciones modelo, que ajusta mediante combinación lineal al espectro experimental. Esta base de datos incluye los siguientes metabolitos:

Ala, Asp, creatina, fosfocreatina, GABA, glucosa, Gln, Glu, gliceril-fosforil-colina (GPC), fosforil-colina (PCho), colina (Cho), glutatión (GSH), myo-inositol (myo-Ins), lactato, N-acetil-aspartato (NAA), N-acetilaspartilglutamato (NAAG), taurina y glicina.

Como referencia interna de concentración se utilizará la señal de agua, para lo cual se adquirirá un espectro sin supresión de la misma a cada tiempo de eco.

Como se indica en el PCP, se exige como criterio de solvencia que el equipo en el que se van a realizar las resonancias esté situado en el municipio de Málaga. Esta exigencia tiene como finalidad la de facilitar la realización de la prueba y evitar desplazamientos a personas que padecen una enfermedad.

2. Necesidad de la contratación

La afasia post-ictus (API), pérdida total o parcial de la capacidad para producir y/o comprender el lenguaje asociada al ictus, es un trastorno muy frecuente e incapacitante que afecta negativamente la vida social y laboral del paciente y de su familia. Las terapias del lenguaje (TL) basadas en modelos teóricos que han mostrado eficacia en la API crónica son breves, intensivas y dirigidas a objetivos

específicos (p. ej., anomia). Sin embargo, es necesario maximizar los beneficios terapéuticos empleando estrategias complementarias que mejoren aún más el lenguaje, comunicación y conducta e identificar predictores de respuesta (demográficos, anatómicos) que permitan adaptar las intervenciones al perfil de cada paciente (déficits lingüísticos, arquitectura y conectividad cerebral) para potenciar los beneficios de las terapias. Nuestro grupo ha demostrado repetidamente que las TL combinadas con fármacos potenciadores de la cognición (FPC - Memantina, Donepezilo) son seguras e inducen mayor recuperación que ellas por separado. Además, la estimulación cerebral (EC) no invasiva está emergiendo como una estrategia prometedora para el tratamiento de la API crónica. Sin embargo, se desconoce si la utilización combinada de varios tratamientos biológicos puede mejorar aún más los resultados previos. Se desconocen también los cambios cerebrales inducidos por éstas y las características premórbidas del paciente "buen respondedor".

Los objetivos de este ensayo clínico son:

1- Evaluar la eficacia de tratamientos combinados (TL, FPC, y EC) en una muestra de pacientes con API crónica;

2- Documentar con neuroimagen multimodal los cambios en la arquitectura y actividad cerebral (neuroplasticidad) promovidos por estas intervenciones;

3- Identificar variables lingüísticas, cognitivas, conductuales, y de neuroimagen predictoras de respuesta a los diferentes tratamientos.