



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

**TRANSICIÓN GATEO-BIPEDESTACIÓN COMO CRITERIO DE NORMALIDAD DEL
DESARROLLO PSICOMOTRIZ GRUESO EN PREMATUROS QUE RECIBIERON
NEUROHABILITACIÓN**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:
Mayra Yazmín Victoria González

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

Dra. Josefina Ricardo Garcell (Tutor Principal) Instituto de Neurobiología
Dra. Sofía Y. Díaz Miranda Instituto de Neurobiología
Dra. Gloria A. Otero Ojeda UAEMex

Asesora: Dra. María E. Juárez Colín Instituto de Neurobiología

MÉXICO, NOVIEMBRE 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

La prematuridad aunada, a la presencia de otros factores de riesgo (FR) aumenta la probabilidad de daño cerebral perinatal (DCP). En consecuencia, pueden existir alteraciones del tono muscular y retraso en la consolidación de los hitos del desarrollo psicomotriz grueso: control cefálico, sentado sin apoyo, reacciones de protección, patrón de arrastre, gateo independiente y transición del gateo a la bipedestación (TGB). La alteración del tono muscular puede ser tratada mediante terapia neurohabilitatoria (TNH) o terapia Katona y evitar el retraso en la consolidación de los hitos. **Objetivos:** Determinar si el hito TGB constituye un indicador de normalidad del desarrollo psicomotriz grueso en prematuros que han recibido TNH. Conocer la importancia del tono muscular, los signos de alarma y los FR para que la TGB no se retrase. **Participantes:** 73 bebés prematuros con FR para DCP atendidos en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo con TNH y divididos en cuatro grupos, de acuerdo al retraso o no en la consolidación del hito TGB. **Resultados:** el 71.2 % de los participantes no tuvo retraso en el hito TGB y 15.1% lo consolidó con un retraso ≤ 20 días. El 58.9% tuvo alteración del tono muscular en el mes 8 de edad corregida (EC) y el 30.1% en el mes 12. El grupo con mayor retraso en el TGB no mostró mejoría ($p=0.22$) a través de los 2-12 meses de EC; así como volúmenes del cuerpo calloso más pequeños ($p<0.05$) y mayor frecuencia de diagnósticos neuropediátricos graves. **Conclusión:** la TNH, evaluada a través de la consolidación del hito TGB, normaliza el desarrollo psicomotriz grueso en la mayoría de los prematuros y logra un tono muscular funcional. El retraso en la consolidación del hito TGB parece deberse a diferentes factores entre los que se destacan las afecciones sufridas en el periodo perinatal, las alteraciones estructurales del sistema nervioso consecuentes y las limitaciones para lograr un tono muscular normal o funcional.

ABSTRACT

Preterm birth, together with the presence of other risk factors (RF), increases the probability of perinatal brain damage (PBD). Therefore, it is possible to find alterations in the muscular tone as well as a delay in the consolidation of the gross psychomotor development milestones: cephalic control, sitting without support, protection reactions, drag patterns, independent crawl and crawl to bipedestation transition (CBT). Muscular tone disturbances may be treated through neurohabilitatory therapy (NHT) or Katona therapy, in order to avoid the delay in the consolidation of the milestones. **Objectives:** Determine whether if the CBT milestone represents an indicator of the normal gross psychomotor development in preterm babies treated with NHT. Individuate the role of the muscular tone, the alarm signs and the RF in order to avoid the delay in the CBT. **Participants:** 73 preterm babies with RF to have PBD, treated with NHT in the Neurodevelopment Research Unit, divided in four groups depending on the delay in the CBT. **Results:** the 71.2% of the participants didn't show delay in the CBT milestone and the 15.1% was able to reach it within a delay ≤ 20 days. The 58.9% revealed alterations in the muscular tone in the 8th month of corrected age (CA), while the 30.1% showed these alterations in the 12th month. The group having higher delay level in the CBT didn't improve ($p=0.22$) through the 2 to 12 months of CA, showed the lower corpus callosum volume ($p<0.05$) as well as the higher frequency in neuropsychiatric severe diagnoses. **Conclusion:** the NHT, evaluated through the consolidations of the CBT milestone, tends to regularize the gross psychomotor development in the most part of the preterm babies and achieves a functional muscular tone. The delay in the consolidation of the CBT milestone seems to be related with different factors, where the more relevant ones are the perinatal disturbances, the structural alterations in the nervous system and the limitations to achieve a normal or functional muscular tone.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Programa de Maestría en Ciencias (Neurobiología) del Instituto de Neurobiología.

Esta tesis fue realizada gracias al apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), para realizar mis estudios de maestría (CVU/Becario: 620592/331005).

Al apoyo de la M en C. Leonor Casanova Rico (responsable de enseñanza) y a la Secretaria Guadalupe Amador Uribe, a la Lic. María de Lourdes Lara Ayala (responsable de videoconferencia), al Ing. Ramón Martínez Olvera (responsable del área de computo) y a la Ing. Sandra Hernández García. Agradezco también el apoyo técnico del M. en C. Edgar Bolaños Aquino (técnico académico del laboratorio B-05 sistemas sensoriales y planeación motora).

Agradezco al personal de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (Dr. Augusto Fernández Guardiola); Dra. Thalía Harmony Baillet (Jefe de la Unidad) y a todos los miembros del equipo de trabajo de la Unidad; en especial a la Dra. María Elena Juárez Colín, por el asesoramiento brindado a esta tesis y al Dr. Jorge Bosch Bayard por su valioso apoyo en el análisis de los datos.

También quiero agradecer el apoyo técnico de la LTF Cristina Carillo, de la LEE. Consuelo Pedraza, del Dr. Jesús Barrera, del Dr. Eduardo Arias, la Dra. Diana Flores, la Ing. Paulina Álvarez P y el Ing. Héctor Belmont.

Agradezco sinceramente a mi tutora la Dra. Josefina Ricardo Garcell, por la confianza y guía (llena de contribuciones a mi crecimiento profesional y personal) durante el

trayecto de esta investigación, así como a la Dra. Sofía Yolanda. Díaz Miranda y la Dra. Gloria A. Otero Ojeda, quienes formaron parte de mi comité tutorial, gracias por sus aportes valiosos a este trabajo.

Agradezco a mis compañeros de maestría por las experiencias y conocimientos compartidos, por la oportunidad de aprender de ellos, son personas llenas de virtudes, me alegra hayamos sido compañeros de esta aventura, muchas gracias: José María Cornejo Montes de Oca, Maricarmen Jiménez Colín, Dina Iatzhil Vázquez Carrillo, Rubén Dario Contreras López, Giovana Liliana Licea Haquet, Víctor Olalde Mathew, Zeus Gracia Tabuenca (gracias especiales por el apoyo en los scripts de R y en las conversiones de imágenes por resonancia magnética), Ana Karen Pimentel Farfán, Vicente Camacho Tellez, Melani Areli Velazco, América Cruz Quiroz, Alfonso Rafael Arrazola y Enrique Min Poblete.

Le dedico este trabajo a mi familia, gracias por su amor incondicional, los admiro mucho:

Celia González Luna, Eleazar Victoria Estevez,

Hugo Victoria González y

Rosario Celeste victoria González.

Abreviaturas

FR - Factores de Riesgo
DCP – daño cerebral perinatal
TGB – transición del gateo a la bipedestación
TNH – terapia neurohabilitatoria
EC – edad corregida
SN – sistema nervioso
SDG – semanas de gestación
DPM – desarrollo psicomotriz
SNC – sistema nervioso central
IRM – imagen por resonancia magnética
SNP – sistema nervioso periférico
OMS – organización mundial de la salud
HIV – hemorragia interventricular
EHI – encefalopatía hipóxico-isquémica
HB – hiperbillirrubinemia
RPM – ruptura prematura de membranas
LP – leucomalacia periventricular
PC – parálisis cerebral
MEC – movimientos elementales complejos
UIN – unidad de investigación en neurodesarrollo
VLD – ventrículo lateral derecho
VLI – ventrículo lateral izquierdo

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 9 |
| 2. ANTECEDENTES..... | 11 |
| 2.1 Desarrollo psicomotriz normal durante el primer año de vida | 11 |
| 2.1.1 Movimiento y tono muscular..... | 11 |
| 2.1.2 Etapas del desarrollo psicomotriz (DPM) | 14 |
| 2.2 Bases neurales del desarrollo psicomotriz (DPM) | 21 |
| 2.2.1 Desarrollo normal del Sistema Nervioso Central | 21 |
| 2.3 Factores de riesgo para daño cerebral perinatal..... | 28 |
| 2.3.1 Nacimiento prematuro como factor de riesgo para la alteración de la maduración del SN | 31 |
| 2.3.2 Factores de riesgo asociados a la prematuridad que agravan el DCP | 37 |
| 2.4 Terapia Neurorehabilitatoria (TNH) o Katona y otros métodos como alternativa para la prevención de las consecuencias motrices de los factores de riesgo..... | 42 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 46 |
| 4. HIPÓTESIS..... | 48 |
| 5. OBJETIVOS | 49 |
| 6. PARTICIPANTES | 50 |
| 7. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 50 |
| 7.1 Tipo de estudio..... | 50 |
| 7.2 Expediente clínico neuropediátrico | 51 |
| 7.3 Formato de evaluación del desarrollo psicomotor utilizado en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo | 51 |
| 7.4 Historia clínica de nutrición | 54 |

| | |
|--|-----------|
| 7.5 Imágenes por resonancia magnética (IRM) | 55 |
| 7.6 Definición operacional | 55 |
| 7.7 Análisis estadístico..... | 55 |
| 8. RESULTADOS | 56 |
| 8.1 Características generales de la muestra..... | 56 |
| 8.1.1 Semanas de gestación (SDG), sexo, peso y talla al nacer | 56 |
| 8.1.2 Factores de riesgo para DCP | 59 |
| 8.1.3 Evaluaciones inicial y final, mediante el método Katona, para el diagnóstico de las alteraciones del tono muscular..... | 60 |
| 8.1.4 Evolución de las alteraciones del tono muscular y de los signos de alarma prevalentes durante los 2-12 meses de edad corregida | 62 |
| 8.1.5 Diagnóstico de la IRM | 64 |
| 8.1.6 Comportamiento de los hitos del desarrollo psicomotriz (DPM) grueso | 66 |
| 8.2 Predicción del comportamiento de los hitos del DPM grueso | 67 |
| 8.3 Clasificación de la muestra en grupos considerando el hito transición del gateo a la bipedestación (TGB) | 69 |
| 8.4 Análisis de variables clínicas y de estudios complementarios en los cuatro grupos | 73 |
| 8.4.1 SDG, peso y talla al nacer y número de FR pre y perinatales | 73 |
| 8.4.2 Edad de ingreso a la TNH, tipo y persistencia de las alteraciones del tono muscular y signos de alarma neurológica. | 74 |
| 8.5 Nutrición | 77 |
| 8.6 Imágenes por resonancia magnética (IRM) | 81 |
| 8.7 Submuestra | 85 |
| 9 DISCUSIÓN | 90 |
| 10. CONCLUSIONES | 96 |
| 11 LIMITACIONES | 98 |
| REFERENCIAS | 98 |

1. INTRODUCCIÓN

El crecimiento y la maduración del sistema nervioso (SN) pueden verse afectados por factores de riesgo (FR), son eventos adversos que se presentan en las etapas pre, peri y posnatales (Back y Miller, 2014; Ortinau y Neil, 2014). Éstos pueden tener un origen neurobiológico, ambiental o psicosocial y, cuando varios de estos factores se presentan de manera conjunta, la probabilidad de daño cerebral perinatal (DCP) aumenta (Romero y cols., 2004; Barrera, 2010). Se considera daño cerebral perinatal a la alteración de la integridad estructural y funcional del SN en desarrollo, secundario a un evento perinatal, que debe ser comprobado por algún procedimiento que evalúe la estructura del SN y representa causa frecuente de *secuelas neurológicas tales como lesión motora o de alguna vía sensorial, trastornos cognitivos y del aprendizaje entre otros* (Harmony y Alcaraz, 1987; Romero et al, 2004).

En la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” (UIN) del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, Querétaro, se atiende a lactantes prematuros y nacidos a término con FR para desarrollar daño cerebral perinatal con el propósito de detectar, prevenir y tratar determinadas alteraciones del desarrollo infantil. En esta unidad, se evalúan y atienden las siguientes áreas: neuropediatría, *neurohabilitación (método “Katona”)*, psicología, nutrición y terapia del lenguaje. Además, se realizan diferentes estudios de gabinete como el electroencefalograma, los potenciales evocados visuales y auditivos e imágenes por resonancia magnética.

Por otra parte, la prematuridad como tal tiene un gran impacto en el desarrollo del SN en general y de algunas estructuras cerebrales en particular (Ball et al., 2012) pero, cuando se asocia a otros factores de riesgo para DCP, las probabilidades de aparición

temprana de alteraciones neurológicas en la conducta motriz gruesa son aún mayores. Por lo tanto, se considera importante conocer el impacto de la terapia neurohabilitatoria sobre el desarrollo psicomotriz (DPM) grueso de bebés prematuros con factores de riesgo para DCP, durante el primer año de vida, ya que en este lapso de tiempo ocurren los cambios más acelerados e importantes de este desarrollo (Bobath, 2000). Dicho impacto podría ser evidenciado mediante la determinación de la proporción de prematuros que logra un desarrollo motor grueso dentro de límites normales considerando como marcador el logro del hito “transición del gateo a la bipedestación” dentro del período de tiempo establecido.

2. ANTECEDENTES

2.1 Desarrollo psicomotriz normal durante el primer año de vida

2.1.1 Movimiento y tono muscular

El ser humano es capaz de realizar numerosas funciones como caminar, correr tras una pelota, escuchar música, resolver ecuaciones complejas, etc., pero antes de esto es necesario el *control del movimiento voluntario* que inicia cuando el bebé adquiere habilidades motrices como controlar la cabeza, sentarse sin apoyo, arrastrarse, gatear, ponerse de pie y caminar. La función del SN con respecto a la conducta motriz es darle al niño la capacidad de moverse y realizar actividades altamente hábiles, manteniendo al mismo tiempo la *postura y el equilibrio*, para lo que es necesario un cambio y fluctuación del *tono muscular* en toda la musculatura corporal (Bobath, 2001).

La evolución de la capacidad del hombre para resistir a la fuerza de gravedad exigió la regulación del tono muscular ya que toda la musculatura del cuerpo necesita cierta tensión para resistir al incremento de la atracción de la fuerza de gravedad (condición estática), pero esta resistencia no puede ser demasiado intensa ya que tiene que

permitir la realización del movimiento intencionado de un modo controlado (condición dinámica) (Bobath, 2001).

El tono muscular normal es el nivel de tensión en un músculo que tiene la finalidad de mantener la postura y permitir la ejecución óptima de los movimientos, no es voluntario ni consciente. No es un simple estado de la musculatura, pues comprende por lo menos la última sinapsis espinal y las vías comunes finales. Desde finales de la década del veinte se ha estudiado ampliamente la regulación del tono muscular y se ha destacado la participación cortical en este proceso. A si mismo se han diferenciado dos tipos de tono muscular: pasivo y activo. El tono muscular pasivo determina la tensión muscular en reposo que posibilita la postura en reposo y la resistencia al movimiento pasivo de las articulaciones; a su vez, el tono muscular activo es la tensión muscular asociada a los movimientos voluntarios y espontáneos (Alfredo y Quero, 2012).

El último trimestre de gestación conlleva una modificación gradual y constante del tono muscular como se ha demostrado mediante el estudio de 100 bebés entre 28 y 40 semanas de gestación (SDG) (Alfredo y Quero, 2012), en el que se observó un incremento gradual del tono muscular flexor en dirección caudo–cefálico, ya que a las 28 SDG el niño descansa con los miembros extendidos o mínima flexión y muestra poca resistencia a la manipulación pasiva; a las 32 SDG aparece ya una clara flexión de las extremidades inferiores y superiores y el ángulo poplíteo es de 90° y a las 40 SDG muestra un fuerte tono muscular flexor acompañado de aducción de las extremidades inferiores y superiores. Los cambios dinámicos del tono muscular se pueden explicar parcialmente por la secuencia de la mielinización de las vías motoras. El tono muscular en la etapa postnatal sufre algunos cambios durante los primeros meses de vida y alrededor de los 8 meses esta normalizado.

El tono muscular es regulado por las neuronas motoras superiores que se originan en el tronco del encéfalo y son responsables de orientar los ojos, la cabeza y el cuerpo en relación con la información vestibular, somática, auditiva y sensitiva visual. Por lo tanto

sus contribuciones son fundamentales para los movimientos básicos de desplazamiento y para controlar la postura (Bobath, 2000; Purves, 2016).

El tono muscular se altera por deficiencias en el sistema periférico, la médula espinal (ME) o los centros superiores que se encargan de su regulación. Desde el punto de vista clínico el daño de las neuronas sensitivas Ia o las motoneuronas alfa se produce disminución del tono muscular (hipotonía). En general, el daño de las vías descendentes que terminan en la medula espinal tienen el efecto opuesto y conduce a un aumento en el tono muscular (hipertonía), estas alteraciones del tono muscular tienen como consecuencia alteraciones posturales y en la realización de movimientos, las cuales dependerán de la intensidad de la hipertonía o de la hipotonía (Purves, 2016). Sin embargo, no existe una medida objetiva del tono muscular ya que hay varios factores atmosféricos que influyen en él, por ejemplo, la temperatura de la sala, presión barométrica, la humedad del aire y la altitud (Vojta, 2005).

La realización de movimientos y actividades altamente hábiles requieren: **del tono muscular postural normal**, de la inervación recíproca (contracción de los músculos agonistas mientras simultáneamente se inhiben los músculos antagonistas), de la co-contracción muscular (contracción simultánea de grupos musculares opuestos) de relevante importancia para el control postural mediante la fijación de alguna articulación que facilite la precisión del movimiento de las articulaciones proximales o para mantener la postura al ponerse de pie sobre una pierna, y los patrones de postura y movimiento comunes del hombre. Estos factores no están establecidos en el nacimiento pero se desarrollan en una secuencia bastante típica en la maduración del SNC (Bobath, 2001).

El desarrollo normal del niño en su totalidad (físico, mental, emocional y social) depende de su capacidad para moverse (Bobath, 2001). Por su parte, Piaget (1936) sostiene que mediante la actividad corporal el niño piensa, aprende, crea y afronta sus problemas (Gil, Contreras, Gómez, 2008). Mientras que Koziol y Lutz (2013) enfatizan

la importancia del **control motor** ya que través de la conducta motriz, el niño demostrará su conocimiento declarativo y de procedimiento que participará en el posterior desarrollo (en edad escolar) de las **funciones ejecutivas** que son habilidades cognitivas que están dirigidas a la autorregulación de la conducta, por ejemplo, inhibición conductual, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y planificación entre otras.

El movimiento, inicia en la vida fetal con la aparición de los reflejos primitivos (Alvarado y cols., 2009). A las 10 SDG el feto es capaz de realizar movimientos completamente involuntarios (Alemán, 2005). Posteriormente, aún en el útero, el niño no sólo chupa su pulgar sino que también ejerce presión contra la pared uterina y contra otras partes de su propio cuerpo cuando moviliza sus extremidades, proporcionándose retroalimentación táctil y propioceptiva. Un niño privado por inmovilidad o dificultad del movimiento y de la exploración del cuerpo, o que sólo puede moverse de un modo distorsionado, tendrá dificultades en el desarrollo de la percepción corporal, o podrá realizarlo sólo con dificultad y luego de un retraso (Bobath, 2001).

Según las descripciones de Andre Thomas (1940), Gesell y Amatruda (1949), Illingworth (1960), Andre Thomas, Dargassier y Chesni (1952), Mc Graw (1963) y otros citados por Bobath (2000); la base de la secuencia del desarrollo de las habilidades motorices espontáneas del niño en las distintas etapas de su crecimiento son: *las reacciones de enderezamiento y de equilibrio*. Las primeras, son respuestas automáticas pero activas que mantienen la alineación normal en el espacio; de la cabeza y el cuello con el tronco y del tronco con las extremidades, lo que brinda al movimiento una de sus características importante que es la rotación en el eje corporal, entre los hombros y la pelvis, característica que subrayó Kabat (1952,1958). Las reacciones de equilibrio son respuestas automáticas altamente integradas y complejas a los cambios de postura y movimiento, destinadas a restablecer el equilibrio alterado, su correcto funcionamiento necesita de la corteza cerebral. Ambas reacciones aparecen

en una secuencia definida mientras que las reacciones de enderezamiento son activas desde el nacimiento en adelante, las de equilibrio, más altamente desarrolladas y más complejas, comienzan a manifestarse hacia el séptimo mes, cuando las reacciones de enderezamiento se han establecido en toda su plenitud.

2.1.2 Etapas del desarrollo psicomotriz (DPM)

Según Vericat y Orden (2013), el término Desarrollo Psicomotriz (DPM) se atribuye al neuropsiquiatra alemán Carl Wernicke (1848-1905), quien lo utilizó para referirse al fenómeno evolutivo de adquisición continua y progresiva de habilidades (comunicación, comportamiento y motricidad) a lo largo de la infancia. Luego, Ronald Illingworth (1983) lo definió como un proceso gradual y continuo en el cual es posible identificar etapas o estadios de creciente nivel de complejidad, que se inicia en la concepción y culmina en la madurez, con una secuencia similar en todos los niños pero con un ritmo variable. Esto permite concebir al DPM como un proceso que le permite al bebé adquirir progresivamente habilidades, conocimientos y experiencias, en el ámbito cognitivo y motor, cada vez más complejas y secuenciales (ontogenia). El DPM resulta de la interacción de factores propios del individuo (biológicos) y aquellos vinculados a determinantes del contexto psicosocial (familia, condiciones de vida, estímulos sensoriales, juguetes, entre otros). Así como *el desarrollo humano es moldeado por una interacción dinámica y continua entre la biología y la experiencia. La cultura influye en cada uno de los aspectos del desarrollo y esto se ve reflejado en las prácticas de crianza y creencias* (Eming y Fujimoto, 2004; Sánchez y cols. 2015).

Una particularidad del desarrollo psicomotriz es la existencia de variaciones interindividuales, pero tales variaciones no se alejan del nivel medio. No es posible medir con absoluta precisión el desarrollo de un niño por no existir precisamente una

unidad absoluta. Sin embargo, una serie de etapas de madurez pueden servir como una escala de medición (Gesell y Amatruda, 2006).

Un autor importante en el estudio del DPM fue Arnold Gesell (1911) quien tuvo un gran interés en los niños que presentaban defectos y desviaciones del desarrollo, comenzó a trazar el comportamiento del feto, del lactante y del niño pequeño, estableció y estandarizó etapas; construyó hipótesis y teorías para explicar secuencias del cambio conductual. Arnold Gesell y Catherine Amatruda (1940) evaluaron el desarrollo normal del niño mediante la conducta, basados en el estudio de miles de lactantes y niños pequeños sanos. Estos autores determinaron las etapas normales en las que el niño adquiere determinadas conductas (hitos) durante el desarrollo, desde que nace hasta que alcanza la niñez. Algunos de los hitos más importantes de la etapa evolutiva del bebé son: fijación de la mirada, control de la cabeza, ganancia de fuerza muscular, uso de las manos y los dedos y uso de sus órganos sonoros para comenzar a comunicarse, en las diferentes áreas del DPM, que son reflejo de la madurez e integridad del SNC y permite identificar algún retraso psicomotriz ubicándolo sobre bases objetivas firmes (Gesell y Amatruda, 2006).

La estimación de la madurez e integridad del SN del niño se puede realizar y apoyar a través de las cinco conductas del desarrollo psicomotriz: 1) adaptativa, 2) motriz gruesa, 3) motriz fina, 4) del lenguaje y 5) personal-social (Gesell y Amatruda, 2006). La *conducta motriz gruesa* es la adquisición progresiva de reacciones posturales (enderezamiento) y de equilibrio en distintas etapas cronológicas, incluye el control y movimiento de grupos de músculos grandes como los de la cabeza, el tronco, los brazos y las piernas (Bobath, 2000, Gesell y Amatruda, 2006).

En el primer año de vida ocurren los cambios más acelerados e importantes en el DPM pues el niño pasa de la posición de decúbito supino (acostado boca arriba) a la bipedestación (ponerse de pie) (Bobath, 2000). De los diversos hitos del DPM grueso durante este primer año de vida, seis son los más representativos de la maduración e

integridad del SNC (tabla 1). Cada hito tiene un periodo normal para su adquisición o consolidación que se muestra en las áreas sombreadas de la tabla 1 (Gesell y Amatruda, 2006).

La finalidad de la escala de evaluación del DPM es detectar y evidenciar, retraso, alteración o daño patológico en el DPM. Poó Argüelles (2008), planteó que lo patológico es apartarse de una manera significativa de lo esperado para la edad, en un área concreta o en la globalidad e Illingworth (1983), sostuvo que *lo único que se puede decir es que cuanto más lejos del promedio se encuentre un niño, en cualquier aspecto, es menos probable que sea normal.*

Tabla 1. Hitos del DPM grueso representativos en el primer año de vida y su periodo normal de adquisición

| Mes | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
| Control cefálico | | | | | | | | | | | | | | |
| Sentado sin apoyo | | | | | | | | | | | | | | |
| Reacciones de protección | | | | | | | | | | | | | | |
| Patrón de arrastre | | | | | | | | | | | | | | |
| Patrón de gateo independiente | | | | | | | | | | | | | | |
| Transición del gateo a la bipedestación | | | | | | | | | | | | | | |

Fuente: Gesell y Amatruda 2006

El retraso en el DPM (en cualquiera de las áreas que evalúa) es definido por Narbona y Schlumberger (2008) como la aparición de los hitos del desarrollo psicomotor con una secuencia lenta para su edad y/o cualitativamente alterada. El retraso en el DPM puede normalizarse a largo plazo y cuando esto no ocurre, es por la presencia de cierta patología.

Una forma clínica de evidenciar la alteración o daño patológico es, según Fiorentino (1963), mediante la estimación de la maduración de diferentes niveles del SNC a través de la conducta motriz gruesa del niño (tabla 2).

Tabla 2. Nivel de maduración del SNC según la conducta del DPM grueso que realiza el niño

| Nivel de maduración del SNC | Estructuras más específicas | Nivel que resulta del desarrollo motriz |
|-----------------------------|---|---|
| Espinal y/o tallo cerebral | Núcleo de Deiters – Núcleo rojo | Decúbito prono o supino |
| Mesencéfalo | Área motora mesencefálica, complejo nuclear vestibular, colículo superior | Sentarse y gatear |
| | Canales semicirculares y propioceptores | Reacciones de equilibrio |
| Cortical | Corteza cerebral (motora), núcleos grises de la base y cerebelo | Bipedestación y marcha |

Fuente: Fiorentino 1963, complementada por la autora de esta tesis

El control del movimiento sea voluntario o involuntario es producido por patrones espaciales y temporales de contracciones musculares “orquestadas” por el encéfalo y la medula espinal (ME). Las neuronas motoras “inferiores” inervan directamente los músculos esqueléticos e inician los movimientos y éstas están controladas de forma directa por la ME y el tronco del encéfalo e, indirectamente, por las neuronas motoras “superiores” en los centros superiores que controlan estos circuitos locales (Figura 1). Las neuronas del circuito local reciben aferencias directas desde neuronas sensitivas y median los reflejos sensitivos motores; también mantienen interconexiones que permiten la coordinación de un rico repertorio de conductas rítmicas y estereotipadas. Los circuitos en los núcleos grises de la base y el cerebelo regulan las neuronas motoras superiores, lo que facilita iniciar y realizar el movimiento con *precisión espacial y temporal* (figura 2) (Purves y cols., 2016).

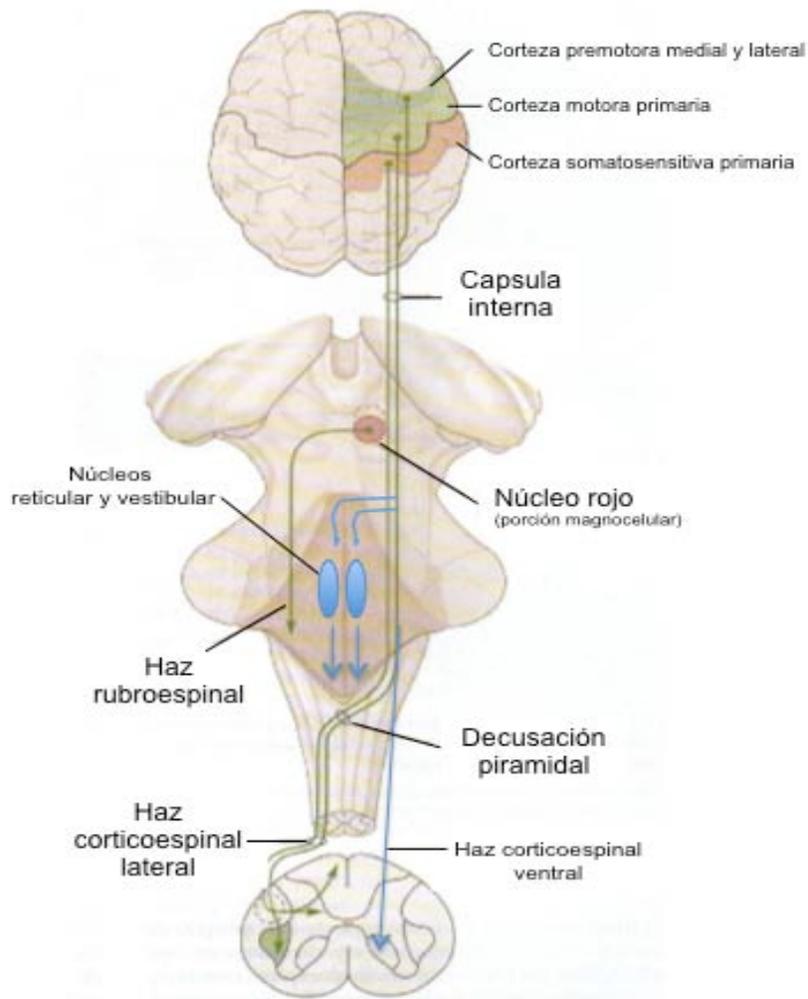


Figura 1. Haz córtico-espinal ventral y lateral. La neuronas motoras “superiores” del haz córtico-espinal ventral y lateral. La neuronas motoras “superiores” del haz córtico-espinal se originan en la corteza motora primaria, corteza premotora medial y lateral y corteza somatosensitiva primaria, de ahí descienden pasando por el brazo posterior de la capsula interna, hasta llegar a las pirámides del bulbo raquídeo, aquí decusan para llegar hasta la parte lateral del hasta anterior de la medula espinal, desde donde a las neuronas de los circuitos locales. Un porcentaje aproximadamente del 15% de las neuronas motoras no decusa y desciende ipsilateralmente hasta la parte ventral del hasta anterior de la medula espinal. Tomado de Kandel y cols., (2001).

El objetivo final del control postural durante los primeros catorce meses de vida es lograr el hito TGB que es un patrón de movimientos complejos que inician en el gateo, continúa con la posición de hincado y finaliza al ponerse de pie.

Desde el punto de vista de la filogenia, es decir, la historia de la evolución humana, la transición de la postura corporal cuadrúpeda a la posición bípeda trajo consigo una serie de modificaciones estructurales, producto de nuevas demandas mecánicas y de la interacción con el entorno. El niño desde el nacimiento a los catorce meses de vida sufre también cambios estructurales principalmente en la columna vertebral (Daza, 2007).

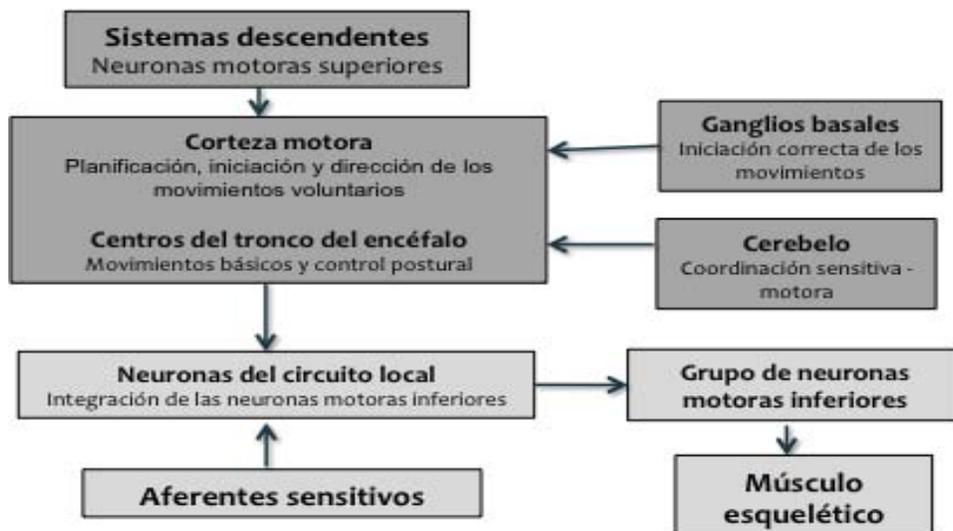


Figura 2 Organización global de las estructuras cerebrales implicadas en el control del movimiento voluntario. Esta organización requiere la actividad coordinada de todos los componentes del sistema motor. Tomado de Purves y cols. (2016).

Uno de los elementos que garantizan la estabilidad de la postura corporal es la base de sustentación, la cual se define como el área de superficie delimitada por los extremos de los segmentos que se encuentran apoyados en el piso o superficie de soporte. Por lo tanto, la TGB necesita del mantenimiento del equilibrio desde la postura cuadrúpeda, donde la base de sustentación son cuatro puntos, hasta la postura de pie, en donde la base de sustentación son dos puntos que conllevan a la verticalización de todo el cuerpo; así como mantener el equilibrio durante la postura dinámica lo cual necesita del

cambio del centro de gravedad, siempre proyectándolo dentro de la base de sustentación (Voegeli, 2001; Daza, 2007).

Para la consolidación del hito TGB, se requieren numerosos aspectos estructurales y funcionales como, por ejemplo, la integridad y relación de los sistemas nervioso y musculoesquelético, así como del funcionamiento correcto de los sistemas propioceptivo, visual y vestibular. También requiere del adecuado tono muscular postural de los músculos antigravitatorios (tríceps sural, tibial anterior, glúteo medio, tensor de la fascia lata, abdominales y paravertebrales) (Noguera, 2004; Daza, 2007; Izquierdo, 2008).

El mantenimiento de la bipedestación y la marcha bípeda culminan con la liberación de las manos y brazos de la necesidad de desempeñar una parte esencial en la conservación del equilibrio, salvo en una emergencia. De esta manera, es posible usar las manos para realizar diversas actividades de prensión o destreza, ya sean en bipedestación o durante la marcha (Bobath, 2001; Mandujo, 2009). La adquisición de la bipedestación, refleja la maduración cortical y de otras estructuras del SNC como los ganglios basales, el tálamo, la formación reticular, el núcleo de la oliva inferior, el cerebelo, el sistema vestibular, propioceptivo y visual (Noguera, 2004; Fiorentino, 2006).

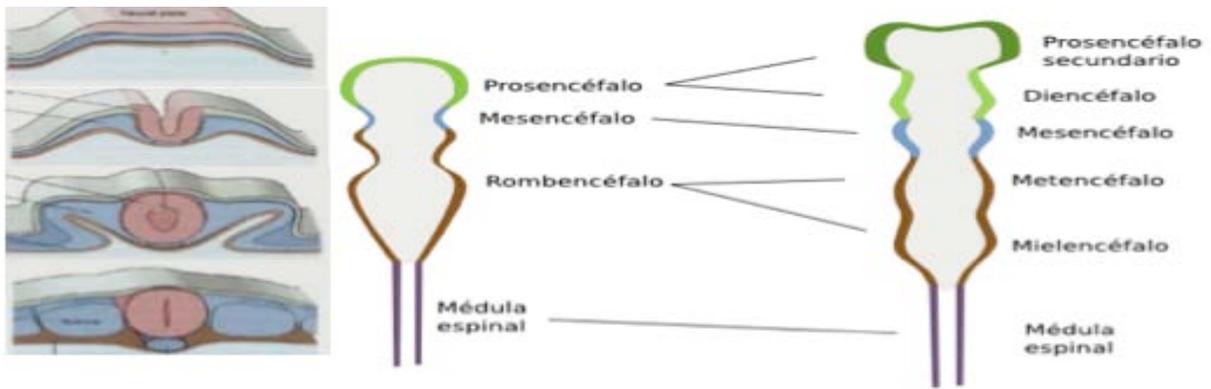
2.2 Bases neurales del desarrollo psicomotriz (DPM)

2.2.1 Desarrollo normal del Sistema Nervioso Central

El desarrollo del SN es un proceso complejo que inicia desde los primeros días de embarazo y consta de una serie de eventos micro y macroscópicos que incluyen la proliferación y migración neuronal/glial, la mielinización y el desarrollo organizado de las capas corticales y los circuitos neurales (Ortinau y Neil, 2014).

A continuación, con base en los autores Alemán (2005) y Ortinau y Neil (2014) se describirá en la figura 3 y 4 de manera breve el desarrollo del SNC durante el embarazo. La figura 3 ilustra una de las primeras fases del desarrollo del SNC que inicia a principios de la tercera semana del embarazo con la gastrulación que es la transición del embrión de dos capas germinativas a tres (ectodermo, mesodermo y endodermo) que darán origen a la organogénesis. De la capa más externa (ectodermo) se forma de la placa neural que el día 30 se funde para formar el tubo neural y después de que éste se cierre, se forman tres vesículas que están destinadas a convertirse en el prosencéfalo, el mesencéfalo y el romboencéfalo. Posteriormente en la semana 7 de gestación, pasarán a ser cinco vesículas; el prosencéfalo se dividirá en telencéfalo y diencefalo, el mesencéfalo no se dividirá y el romboencéfalo dará lugar al metencéfalo y mielencéfalo.

Una vez cerrado el tubo neural, las cavidades correspondientes a las cinco vesículas cerebrales formarán el sistema ventricular (ventrículos laterales, tercer ventrículo y cuarto ventrículo).



Crecimiento del Feto de las 8 a las 40 Semanas



Figura 3. Formación del tubo neural y el crecimiento fetal.

Fuente: imágenes de Google

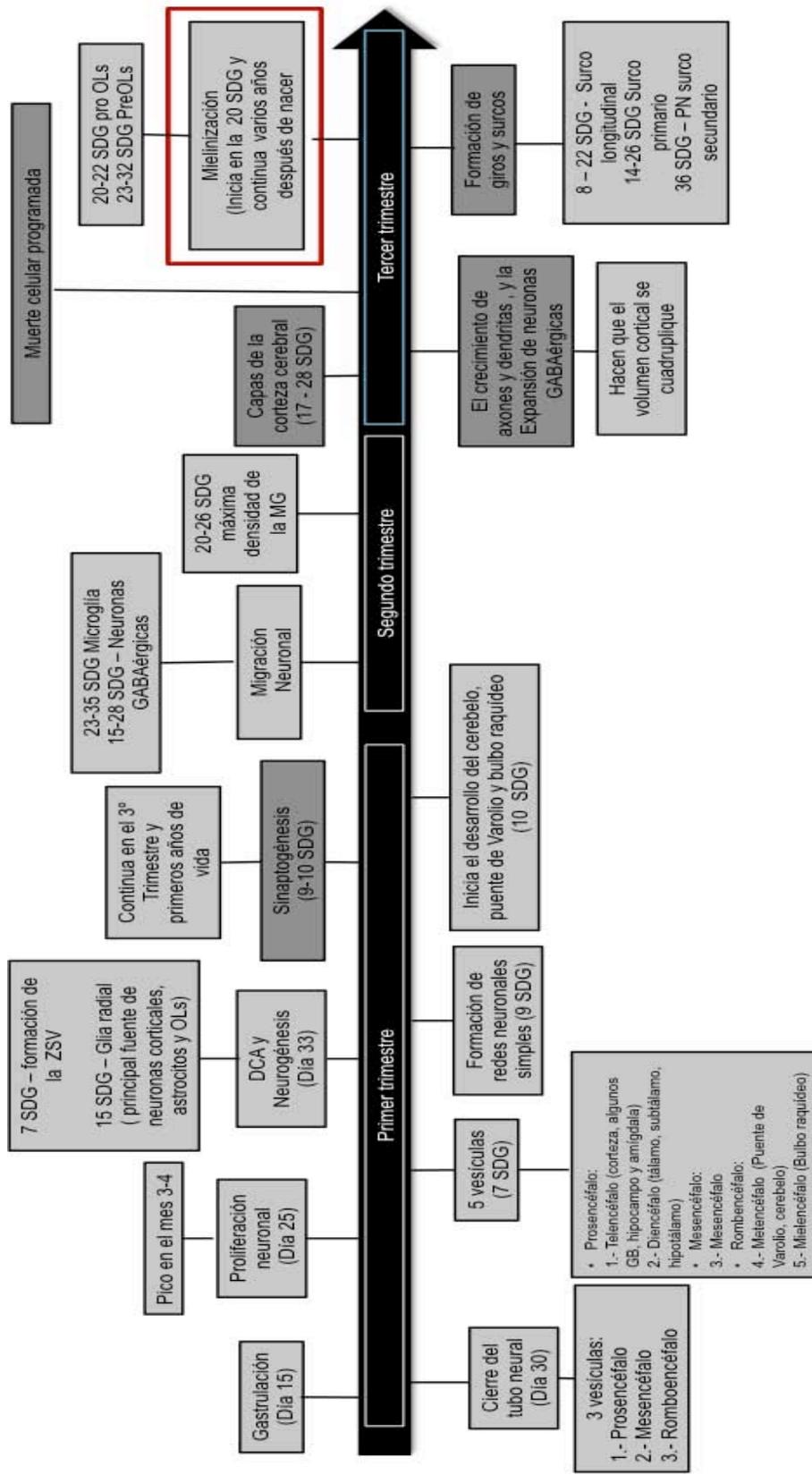


Figura 4. Línea del tiempo de los eventos micro y macroscópicos del desarrollo del sistema nervioso. En el último trimestre del embarazo el proceso del desarrollo más importante es la organización cortical, donde los principales procesos son el crecimiento de axones y dendritas, la migración neuronal, la formación de las capas, giros y surcos de la corteza cerebral, la mielinización y la muerte celular programada. SDG (semanas de gestación), ZSV (zona subventricular), DCA (división celular asimétrica), MG (matriz germinal), OLS (oligodendrocitos), PreOLs (preoligodendrocitos), PN (postnatal). Fuentes: Alemán, 2005; Ortinau y Neil, 2014).

La proliferación neuronal inicia el día 25 en la zona ventricular del tubo neural y continúa teniendo un pico máximo a los 3 a 4 meses de gestación. Un cambio en la proliferación neuronal es la división celular asimétrica (una célula madre neuronal originará a una célula neuronal o glial) que marca el inicio de la neurogénesis. Las células de la división asimétrica que proliferan son responsables de formar la zona subventricular (ZSV) que está claramente marcada en la 7ª SDG. La división de las células de la glía radial que llegará a ser la fuente primaria de neuronas corticales después de la 15ª SDG y continúa hasta el tercer trimestre del embarazo. Históricamente se creía que las células de la glía radial sólo servían de guía para la separación de los linajes neuronales que forman la neocorteza, ahora está claro que no sólo son la mayor contribución a la neurogénesis sino que también son responsables de generar neuronas y macroglia (astrocitos y oligodendrocitos).

Los astrocitos diferenciados desempeñan varias funciones como la regulación de la composición iónica del líquido extracelular del SNC, la inducción de la formación de la barrera hematoencefálica (BHE) y al captar el glutamato, protegen a las neuronas de la citotoxicidad. Durante el desarrollo, son soporte y guía en la migración de las neuronas postmitóticas, así como, conducir la emisión de prolongaciones axónicas.

Los oligodendrocitos (OLs), además de su función de sostén y unión, forman la vaina de mielina en el SNC, los interfasciculares se encargan de la producción de la vaina de mielina y aislamiento. Durante el desarrollo, aparecen tardíamente, una vez formadas las neuronas y establecidos sus axones, surgen a partir de precursores que migran por la sustancia blanca, desde las zonas germinales de los ventrículos y del canal central de la médula espinal. El número final de oligodendrocitos depende del número de precursores que han migrado, se han dividido y diferenciado, así como de la muerte celular programada de cada región. A medida que se van diferenciando, los precursores de los oligodendrocitos generan procesos que se ramifican y tejen un complejo

entramado, pierden la capacidad migratoria y proliferativa en favor de la capacidad mielinizante y expresan componentes específicos de la mielina compuesta de lipoproteínas que envuelve gran parte de los axones SNC.

La mielinización requiere la interacción entre los axones y las membranas plasmáticas de los OLs, para la producción de mielina. En estado juvenil, los oligodendrocitos, son altamente sensibles a la hipoxia, y en el recién nacido, una agresión hipóxico-isquémica producirá daño metabólico y muerte de los oligodendrocitos activos que resultará en déficit permanente en la formación de mielina. Esta alteración funcional está involucrada en la patogenia de la lesión de la sustancia blanca en el bebé prematuro. La formación escasa de mielina resulta en pobre desarrollo del volumen de la sustancia blanca. En este caso se puede esperar volumen escaso del centro oval, aumento compensatorio del tamaño de los ventrículos y reducción del diámetro del tallo cerebral causado por la pérdida de fibras gruesas, sin mayor pérdida de neuronas que produjeran una imagen de surcos amplios y cisuras prominentes, además aumento del espacio subaracnoideo.

La sinaptogénesis (formación de sinapsis) es la responsable del desarrollo de redes neuronales. Desde la 9 a 10 SDG ya se forman redes neuronales simples; sin embargo, la mayoría de la sinaptogénesis ocurre durante el tercer trimestre del embarazo y a través de los primeros años de vida. Al principio, estos circuitos no tienen una especificidad óptima pero, posteriormente y de acuerdo al órgano sensorial que las active, así como al tipo y frecuencia de estímulo que manejen, se transformarán rápidamente en vías cada vez más específicas. En la etapa postnatal, aquellas sinapsis que no son del todo necesarias o específicas, terminan por ser eliminadas a través de un proceso activo que se llama poda sináptica que ocurre aproximadamente entre los 10 meses y los 6 años de edad.

La región de la matriz germinal (MG), es la capa de vasculatura endotelial inmadura y es exquisitamente sensible a cambios en el flujo sanguíneo cerebral por lo que es propensa a la ruptura. La máxima densidad de la MG se da en la 20^a a 26^a SDG. El sistema vascular inmaduro de la MG desempeña un papel importante en la cascada de eventos que conducen a la hemorragia intraventricular de la matriz germinal (HIV-MG) en el recién nacido prematuro.

La migración neuronal tiene un pico máximo durante el 3^{er} a 5^{to} mes de gestación e involucra el movimiento de células principalmente de la zona ventricular (ZV) y ZSV a su localización final; algunas de las células que migran tangencialmente darán lugar a las neuronas GABAérgicas. Estas son neuronas inhibitorias que normalmente migran a través de la sustancia blanca a la corteza y a los ganglios basales. El 65% de las neuronas GABAérgicas se originan y migran desde la parte dorsal de la ZV y ZSV; el 35% restante surge de la parte ventral de la eminencia ganglionar y migran a los grandes núcleos de asociación del tálamo (dorso medial y pulvinar). Un pequeño porcentaje de estas neuronas tienen migración tardía hacia el tálamo (15–28 SDG). El momento y el lugar de la migración de las neuronas GABAérgicas se cree que desempeñan un papel en los efectos sobre el desarrollo de la lesión cerebral en el recién nacido prematuro. Otro aspecto importante que sucede entre la 23–35 SDG es el pico máximo de migración de la microglía, las cuales son células cerebrales que tienen un rol inmunológico y desempeñan un papel importante en la lesión de la sustancia blanca.

Durante el último trimestre del embarazo continua de manera notable la organización cortical con el crecimiento de axones y dendritas, la migración neuronal, la formación de las capas, giros y surcos de la corteza cerebral, la mielinización y la muerte celular programada.

Desde el punto de vista macroscópico, la migración neuronal (especialmente de las neuronas GABérgicas) y el crecimiento de axones y dendritas conducen al aumento del volumen cortical cuatro veces, según estudios realizados mediante imagen por resonancia magnética (IRM). También utilizando la IRM se ha descrito que la sustancia gris cerebral aumenta cuatro veces durante el tercer trimestre y la sustancia blanca cinco veces (el mayor aumento ocurre a las 36 SDG). La formación de giros y surcos inicia en la 8 SDG y continúa a lo largo del desarrollo fetal y postnatal, el surco que separa los hemisferios cerebrales se desarrolla de las 8-22 SDG, el surco primario (surco central) de las 14–26 SDG y el surco secundario (cisura de Silvio) aparece a las 36 SDG y continúa después del nacimiento (figura 5) (Huppi et al., 1998; Anderson, 2015).

La mielinización se inicia durante el 2do. trimestre del embarazo y continúa hasta la edad adulta; sin embargo, ocurre más rápidamente desde el embarazo a los 2 primeros años de vida. Los OLs son los responsables de este proceso. Las células progenitoras de OLs se presentan de las 20–22 SDG y se encargan de formar pre-oligodendrocitos (preOLs) que son mitóticamente activos y tienen un pico de las 23–32 SDG, que representa un periodo crítico para la lesión de la sustancia blanca en bebés prematuros, ya que los preOLs son vulnerables a la alteración hipóxico–isquémica.

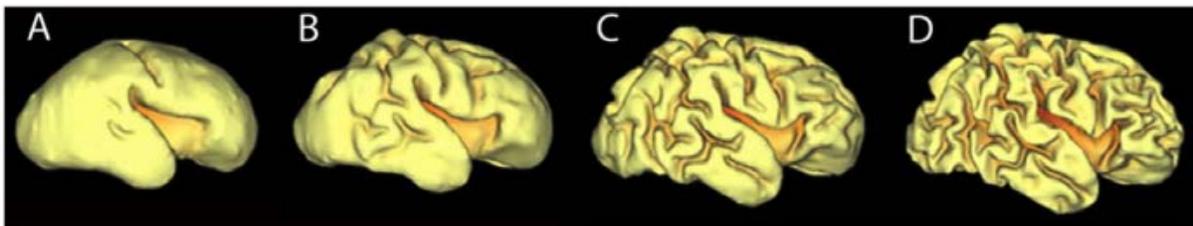


Figura 5. Formación de giros y surcos. Las imágenes fueron generadas de imágenes potenciadas en T2 tomadas en niños prematuros. A) Giros y surcos formados a las 27 SDG; el surco central es definido claramente a esta edad. B) Presencia de dobleces corticales adicionales a las 31 SDG, con mínimos pliegues en el lóbulo frontal y temporal. C) A las 34 SDG, están presentes los giros y surcos en el lóbulo temporal. D) En las 37 SDG ya se han desarrollado la mayoría de los giros y surcos que aparecen en la edad adulta. Modificado de Ortinau y Neil, 2014.

El proceso de mielinización ocurre de una manera regional ordenada, comenzando con el sistema nervioso periférico (SNP) y continuando con el SNC. En contraste con el SNP, las vías sensoriales del SNC generalmente mielinizan antes que las motoras. La mielinización del SNC comienza en el tallo cerebral y en el cerebelo. Las vías proximales mielinizan antes que las distales y las de proyección, antes que las de asociación. La región occipital se mieliniza antes que las regiones frontales y temporales; la corteza frontal tiene un proceso de mielinización más tardío en la etapa postnatal y se prolonga hasta pasados los veinte años de edad. Estos cambios se correlacionan con avances en las capacidades cognitivas y emocionales que posteriormente participarán en el desarrollo de las funciones ejecutivas.

Por otro lado, la muerte celular programada o apoptosis, es el proceso ordenado por el que la célula muere ante estímulos extra o intracelulares y es necesaria para la formación apropiada de la corteza cerebral. Su principal función es error-corrección en los procesos de desarrollo, elimina población de células transitorias y, cuando esta muerte celular programada culmina, más de la mitad de las neuronas y sinapsis han sido eliminadas.

2.3 Factores de riesgo para daño cerebral perinatal

El crecimiento y la maduración del sistema nervioso (SN), como se describió anteriormente, constan de una serie de eventos que ocurren en diferentes tiempos lo que los convierte en periodos vulnerables en donde los factores de riesgo (FR) pueden influir en ellos de manera negativa. Los FR pueden presentarse no solo en las etapas pre y perinatales sino también en la etapa posnatal (Ortinou y Neil, 2014).

Un factor de riesgo según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016), es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo, que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión, en este caso daño cerebral perinatal.

Daño cerebral perinatal (DCP) es la alteración de la integridad estructural y funcional del SN en desarrollo secundario a un FR perinatal, dicho daño debe ser comprobado por algún procedimiento que evalúe la estructura del SN, representa causa frecuente de *secuelas neurológicas tales como lesión motora o de alguna vía sensorial, trastornos cognitivos y del aprendizaje entre otros* (Harmony y Alcaraz, 1987; Romero et al, 2004). El DCP es un proceso con perfiles neuropatológicos y clínicos que condicionan deficiencias neurológicas severas no progresivas. Dentro de las causas conocidas que pueden determinar el DCP se encuentran la HIV, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) y metabólicas, hiperbilirrubinemia (HB), neuroinfecciones y crisis convulsivas neonatales (Romero et al, 2004).

Los FR, que pueden afectar a la madre o al feto son biológicos y/o ambientales, algunos de estos factores se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Factores de riesgo de daño cerebral perinatal

| Categoría | Factor de riesgo |
|--------------------------|--|
| Sociodemográficos | <p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Edad ● Nutrición (obesidad/desnutrición) ● Hábitos tóxicos (tabaquismo, alcoholismo, drogadicción, etc.) ● Nivel socioeconómico bajo ● Riesgo laboral ● Sin asistencia médica |
| Antecedentes médicos | <p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Antecedentes reproductivos: esterilidad, aborto de repetición, parto previo prematuro, multiparidad, malformaciones uterinas, etc. |
| Prenatales | <p>Madre</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Infecciones en vías urinarias ● Embarazo múltiple ● Toxemia del embarazo ● Pre eclampsia- eclampsia ● Placenta previa ● Ruptura prematura de membranas (RPM) ● Oligohidrnios/poligphidramnios ● Amenaza de aborto <p>Fetales</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Restricción del crecimiento intrauterino ● Mal formación congénita |
| Perinatales y posnatales | <p>Neonatales</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Prematuridad ● Bajo peso al nacer ● Trauma obstétrico ● Asfixia perinatal ● Reanimación neonatal ● Asistencia ventilatoria prolongada ● Sepsis ● Hiperbilirrubinemia ● Síndrome de distrés respiratorio (SDR) ● Trastornos metabólico, etc. |

Fuente: Jurado, 1996; Miranda, Cardiel, Paulino y Acosta, 2003; Chávez, 2005; Lombardía y Fernández, 2010.

2.3.1 Nacimiento prematuro como factor de riesgo para la alteración de la maduración del SN

Un factor de riesgo de alto impacto es la prematuridad, ya que el grado de afectación del desarrollo del SN dependerá de la edad gestacional, causando diferentes alteraciones sutiles o no, en el DPM del niño. La OMS define como prematuro al producto de edad gestacional menor de 37 semanas cumplidas, con peso al nacer <2500g. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional (tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de los prematuros de acuerdo a la edad gestacional.

| Categoría | Edad gestacional |
|--------------------------------|------------------|
| Prematuros extremos | < 28 semanas |
| Muy prematuros | 28 a <32 semanas |
| Prematuros moderados a tardíos | 32 a <37 semanas |

Fuente: OMS (2015).

Según cifras aportadas en la OMS 2015, cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros, es decir más de uno en 10 nacimientos. A nivel mundial la prematuridad es la principal causa de mortalidad en los niños menores de 5 años. La incidencia de prematuridad en Estados Unidos es del 12% de todos los nacimientos, el 1.5 % tiene peso al nacer de menos de 1500 gramos, del 5-10 % desarrollarán parálisis cerebral (PC) y el 50% tendrá deficiencia cognitiva, del comportamiento o del lenguaje (Ortinau y Neil, 2014).

La estimación de la tasa de prematuros en México, según la OMS, fue de 7.3 por 100 nacimientos. El Instituto Nacional de Perinatología reporta una incidencia de 19.7%, mientras que el Instituto Mexicano del Seguro Social refiere una frecuencia de bebés prematuros del 8% con cifras que van desde el 2.5% en el estado de Sinaloa y del

16.6% en el estado de Hidalgo. El Hospital Materno Infantil de León Guanajuato, reportó en el 2005, una incidencia de 22.4 % de ingresos de pacientes prematuros a la UCIN (Pérez et al., 2013); mientras que en un estudio realizado en el Hospital General de México, en el periodo de 1995 a 2001, se registraron un total de 57,431 recién nacidos, de los cuales 2,400 (4.1%) fueron prematuros, 1,052 (43.8%) mujeres y 1,348 (56.2%) hombres. De los 2,400 nacimientos prematuros, 1,621 bebés fueron ingresados en la UCIN, lo cual correspondió al 67.5% de los nacimientos prematuros y al 2.8% del total de nacimientos (Miranda, et. al., 2003).

El nacimiento prematuro es consecuencia de uno o varios FR pre y perinatales, por ejemplo, la preeclampsia-eclampsia, RPM, alteraciones de la FC fetal, asfixia o encefalopatía hipóxico isquémica, desnutrición materna etc., en donde la solución es el parto pretérmino (Villanueva y Callado, 2007). El nacimiento prematuro es la principal causa de alteraciones en el desarrollo neurológico pero **existe una gran variabilidad en el patrón y gravedad del resultado** (Anderson, 2015). Las consecuencias funcionales de las lesiones en el desarrollo del cerebro inmaduro pueden implicar varios dominios: motor, cognición, lenguaje, visión, audición y comportamiento. Las alteraciones del desarrollo del SNC son complejas y no siempre son evidentes mediante estudios de imagen, porque muchas veces son muy sutiles o las manifestaciones pueden emerger en etapas posteriores a lo largo de la vida, lo que hace difícil conocer cuál será el pronóstico de un bebé prematuro ya que se involucran un sinnúmero de variables (Schapira et al., 1998; Back y Miller, 2014; Anderson, 2015). Estas lesiones sutiles que no pueden ser evidenciadas mediante estudios de imagen resultan en déficits cognitivos, del lenguaje, conducta y funciones ejecutivas que se evidencian al ingresar a la escuela y el niño aún no está listo para el aprendizaje, la lectoescritura y el cálculo o que el nivel de maduración alcanzado no permite un desempeño adecuado en la escuela. En la edad escolar aparecen el planteamiento del juicio y el control de la conducta, especialmente la impulsividad (Cernadas, 2009; Back y Miller, 2014).

Las principales lesiones cerebrales consideradas en los bebés prematuros, particularmente en los muy prematuros <32 SDG o prematuros extremos < 28 SDG, son la hemorragia intraventricular de la matriz germinal (HIV-MG) y la leucomalacia periventricular (LPV) quística, ya que se han descrito como las formas “clásicas” de lesión en el cerebro pretérmino. Sin embargo estas lesiones no explican la extensión y frecuencia del daño neurológico en bebés prematuros (Pinto y Bellomo, 2005; Ball et al., 2012; Kidoroko et al., 2014; Back y Miller, 2014).

Una visión más amplia de la lesión sufrida por el bebé prematuro ha sido propuesta recientemente como **encefalopatía del prematuro**, la engloba alteraciones en la sustancia blanca (incluyendo el componente necrótico focal de la LPV así como astrocitosis difusa, microgliosis e hipomielinización), disturbios neuronales/axonales (pérdida neuronal en la corteza cerebral, tálamo, hipocampo, ganglios basales, cerebelo y/o tallo cerebral). Estas anomalías resultan de los efectos de la hipoxia-isquémica, infección-inflamación y otros insultos que conducen a las toxicidades combinadas atribuidas al exceso del neurotransmisor glutamato, a los radicales libres o a las citoquinas. Las características de esta lesión son grandemente influenciadas por el estadio de maduración del desarrollo cerebral en los niños nacidos pretérmino. En el momento del nacimiento de bebés muy prematuros o prematuros extremos están ocurriendo procesos que juegan un papel en la encefalopatía del prematuro; por ejemplo, ocurre el pico máximo de formación de preOLS, axones aferentes proyectándose desde el tálamo hacia la corteza, migración de las neuronas GABAérgicas, sinaptogénesis, migración glial y progresa rápidamente el plegamiento cortical (Ortinou y Neil, 2014).

El nacimiento prematuro **interrumpe** procesos aspectos importantes específicos del desarrollo cerebral, como el sistema tálamo-cortical, la reducción del volumen del tálamo predice, menor volumen cortical, del lóbulo frontal y temporal, incluyendo al

hipocampo y en menor medida los lóbulos parietal y occipital, así como reducción en la anisotropía fraccional del tracto córtico-espinal y el cuerpo calloso (Ball et al., 2012).

La hemorragia intraventricular de la matriz germinal HIV-MG consiste en el sangrado de la matriz germinal y de las regiones peri e intraventriculares del cerebro. La MG se localiza principalmente entre el núcleo caudado y el tálamo, tiene su máxima densidad en la semana 20-26 de gestación y es una fuente importante de células precursoras de la glía que genera OLs y astrocitos, contribuye al desarrollo cortical y de los núcleos basales, tiene una gran cantidad de vasculatura inmadura (sin capa muscular, ni elastina o colágeno) y el linaje de vasos endoteliales susceptibles a ruptura (Ortinou y Neil, 2014).

Los FR asociados a la HIV- MG además de la prematuridad, son la preeclampsia, la RPM, la sepsis neonatal, la resucitación y la ventilación mecánica, entre otros. Su frecuencia y gravedad aumentan a medida que el peso al nacimiento y la edad gestacional son menores; sin embargo, también se puede presentar en el 2 al 3 % de los neonatos nacidos a término. El 85% de las veces se aparece en las primeras 72 horas posparto y en el 95% ya es evidente al finalizar la primera semana. La confirmación diagnóstica, la clasificación y el pronóstico se basan en la ecografía transfontanelar (Ayala et.al., 2005; Goldstein et al., 2013).

En el bebé prematuro, la vasculatura cerebral es inmadura, condición que la hace susceptible a cambios importantes en la presión del flujo cerebral. De particular importancia es la incapacidad de autorregular el flujo sanguíneo cerebral e incluso cuando existe la autorregulación se produce en un rango más estrecho que en el nacido a término. Se han propuesto tres mecanismos de producción de la HIV-MG basados en estudios neuroanatómicos: el primero consiste en la vasodilatación que resulta de la hipoxemia y la hipercapnia; el segundo, es la disminución del flujo sanguíneo en la MG secundaria a hipotensión sistémica, que ocasiona daño directo; el tercero, es la

elevación de la presión venosa que produce estasis y trombosis venosa (Ayala et. al., 2005).

La hemorragia puede limitarse a la matriz germinal subependimaria y dejar como secuela una lesión quística; extenderse hasta el epéndimo dentro de los ventrículos laterales, lo cual produce aracnoiditis (enfermedad neuropática por inflamación de la aracnoides) y dilatación ventricular que puede ser transitoria, o hidrocefalia post hemorrágica que es su secuela más grave. Finalmente, si la sangre se extravasa hacia la sustancia blanca produce la hemorragia parenquimatosa, que consiste en una lesión unilateral frontal o parietooccipital, formando un quiste porencefálico (Ayala et. al., 2005).

El pronóstico depende de la extensión de la hemorragia y el grado de dilatación de los ventrículos. Se acepta que alrededor de un 10% de los niños con HIV leve tendrán secuelas, mientras que en los casos de HIV moderada y grave, este porcentaje aumenta a 40 y 80%, respectivamente (Ayala et. al., 2005, Goldstein et al, 2013).

Otros factores de mal pronóstico son: el desarrollo de LPV y la presencia de convulsiones. Entre las principales secuelas se encuentran déficits neurológicos graves, trastornos del aprendizaje, diplejía o cuadriplejía espástica, trastornos visuales, retraso en el DPM y hemiparesia (Ayala et. al., 2005, Goldstein et al, 2013). La tasa de mortalidad aumenta con la gravedad de la hemorragia: es alrededor del 5-10% en los casos leves (grados I-II), 15-20% en los moderados (grado III) y cercana al 50% en los graves (grado IV) (Ayala y cols, 2005).

Las lesiones de la sustancia blanca consisten en necrosis focal, con pérdida de elementos celulares en la sustancia blanca periventricular. Las células afectadas son los preOLs con subsecuente astrocitosis, microgliosis y fallo en la maduración de los OLs que produce un daño más difuso y ocasiona LPV difusa. El resultado de la afectación de los preOLs es en una deficiencia de los OLs maduros y como

consecuencia una hipomielinización. Esto es apoyado por estudios cuantitativos de IRM que la describen como pérdida de volumen de la sustancia blanca y ventrículomegalia, como ocurre comúnmente en bebés prematuros (Ortinou y Neil, 2014). Estas lesiones de la sustancia blanca están asociadas con retraso en el desarrollo cognitivo y motriz (Miller, 2005). Estudios con bebés prematuros evaluados con IRM y escalas del neurodesarrollo a diferentes edades, demuestran que a mayor lesión de la materia blanca menor puntaje en las escalas de evaluación del desarrollo motriz y cognitivo, mientras que la tasa de retraso y parálisis cerebral (PC) incrementa a mayor severidad de la lesión de la materia blanca (Anderson, 2015).

Los niños con anomalías en la materia gris cortical tienen bajos puntajes en el desarrollo cognitivo y motriz a los 24 meses de edad, así como una tasa elevada de PC. Iwata et al. (2012) encontraron una asociación entre lesiones de la materia gris cortical y las funciones ejecutivas a los 9 años de edad. En cuanto a la materia gris subcortical hay pocos reportes pero se sugiere que el tálamo y los ganglios basales pequeños, están relacionados con deficiencias en el desarrollo posterior así como una pobre memoria y aprendizaje, atención y velocidad de procesamiento (Anderson, 2015). Por otro lado el estudio realizado por Limperoulos et al. (2007) en 35 bebés prematuros con lesión cerebelar aisladas a la edad de 32 meses de edad, muestran que hay una alta tasa de alteraciones neurológicas (66%), retraso motor severo (48%), retraso en la expresión y percepción del lenguaje (42 y 37% respectivamente).

El recién nacido prematuro tiene una gran sensibilidad a merced de una inmensa información sensorial, es incapaz de implementar mecanismos inhibitorios protectores, relacionados con áreas corticales de mayor asociación y diferenciación, esto altera el adecuado neurodesarrollo (Schapira et al., 1998).

Los bebés nacidos a término y los bebés prematuros sanos tienen mayores puntajes en la escala de evaluación del DPM que los bebés prematuros enfermos, específicamente en el tono muscular, control de la cabeza y extremidades superiores. Los bebés de

término superan a los prematuros sanos y enfermos en la habilidad de rotación de tronco, la atención visual y la auditiva. Las diferencias persisten dentro de los dos grupos durante el primer año de vida. El estado de salud contribuye al DPM y sobre todo a la calidad de las reacciones del movimiento (Gorga, Martin y Ross, 1988).

2.3.2 Factores de riesgo asociados a la prematuridad que agravan el DCP

Hay varios FR que pueden explicar la variabilidad en los resultados del neurodesarrollo, incluyendo las complicaciones médicas neonatales como el SDR, la displasia broncopulmonar, la sepsis neonatal, etc.; así como los factores socioeconómicos y culturales (Anderson, 2015). En el estudio realizado en el Hospital General de México durante 1995–2001, la principal causa de ingreso a la UCIN fue la enfermedad de membrana hialina (26.8%), seguida de neumonía (20.6%) y asfixia (9.2%). Las principales causas de muerte neonatal fueron la sepsis (59.6%), la HIV (20.5%) y la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (6%). Las patologías maternas que se asociaron al nacimiento prematuro fueron principalmente las infecciosas, la procedencia de medio socioeconómico bajo y el control prenatal irregular. La mayoría de las madres fueron menores de 25 años (Miranda et. al., 2003).

Además del nacimiento prematuro, el **peso al nacer** es un factor de riesgo importante ya que es un reflejo de la nutrición que tuvo el bebé *in útero* y es un indicador fundamental para evaluar la supervivencia inmediata, así como el crecimiento subsiguiente. No obstante, sobre este indicador influyen otros factores maternos y fetales muy importantes tales como el estado nutricional de la madre antes y durante el embarazo, el número de partos previos y la funcionalidad feto-placentaria, la **edad gestacional**, la integridad del producto, la condición nutricional intrauterina del feto y si el producto fue de gestación única o múltiple (Flores y Martínez, 2012).

El bajo peso al nacer es el principal factor conocido de la mortalidad infantil, principalmente neonatal y se asocia estrechamente con alteraciones del desarrollo infantil, se le ha relacionado con irregularidades del crecimiento fetal y con algunos trastornos del adulto (Bortman, 1998). Hack et al. (1995), plantearon que cuanto menor es el peso al nacer mayor es el número de problemas en el neurodesarrollo; mientras que Bouzas et al. (1987) encontraron que el 30% de los niños con bajo peso tenían algún grado de retraso en el DPM en el primer año de vida.

Para decidir si el peso alcanzado es o no apropiado, debe compararse con patrones de referencia (Cárdenas et al, 2005; Flores y Martínez, 2012). La Norma Oficial Mexicana 007 SSA-2 2016 clasifica el peso en subcategorías sin contemplar la edad gestacional (tabla 5), mientras que Jurado-García (1970) y Lubchenco et al. (1963) lo clasifican de acuerdo a las SDG.

Tabla 5. Categorías en que se clasifica el peso al nacer según la NOM 007 SSA-2.

| Categoría | Peso en gramos |
|-------------------|-----------------------|
| Normal | ≥ 2500g |
| Bajo peso | <2500g |
| Muy bajo peso | <1500g |
| Extremo bajo peso | <1000g |

Otro factor importante es la asfixia neonatal que es una condición clínica compleja que se refiere a la agresión del feto o del recién nacido por déficit de oxígeno y/o de una perfusión tisular adecuada, según la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia, los cuales establecieron (1966) que para el diagnóstico se deben cumplir las siguientes condiciones: acidosis metabólica con pH < 7 en sangre del cordón umbilical, puntaje de APGAR <3 en el minuto 5 y alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple (Nápoles y Piloto, 2014).

No hay una certeza en la tasa de incidencia de la asfixia neonatal pero, según reporta la OMS (2015), se **encuentra dentro de las principales causas que explican casi el 80% de las muertes de los recién nacidos**. La asfixia perinatal regularmente se asocia como una de las causas de la EHI, que es el síndrome que presenta el recién nacido y se caracteriza por alteraciones bioquímicas y clínicas secundarias a la hipoxia o isquemia (James y Patel, 2014). Volpe (2008) define a la hipoxia como la disminución de la cantidad de O₂ en el flujo sanguíneo y a la isquemia como la disminución en la cantidad de sangre en la perfusión cerebral, comprometiendo así la entrega de O₂ al SNC.

Las principales alteraciones neurológicas de la EHI en los primeros días de vida son dificultad para iniciar la respiración, depresión del tono muscular y de los reflejos primitivos, estados anormales de conciencia y, en algunos casos, la presencia de convulsiones. A mayor gravedad y duración de la asfixia, también lo será la presencia de disfunciones orgánicas, principalmente el daño neurológico necrótico y apoptótico a corto plazo. Las secuelas pueden incluir retraso mental, PC, espasticidad, coreoatetosis, ataxia, epilepsia, alteraciones auditivas, del lenguaje y neuropsicológicas, así como alteración en el desarrollo psicomotriz, entre otras. Por lo que, es de suma importancia el adecuado diagnóstico y tratamiento médico para iniciar oportunamente la rehabilitación (Alva y Lam, 2003; Romero et al., 2004).

En cuanto a la ictericia, es un término derivado del francés “jaune” o amarillo y se define como pigmentación amarilla de la esclerótica, la piel y la orina a causa de la hiperbilirrubinemia (HB), en el neonato a término o pretérmino y puede clasificarse como fisiológica o patológica de acuerdo a la severidad (Brion, 2011).

En la actualidad, para los problemas de hiperbilirrubinemia neonatal no tratada, o insuficientemente tratada, se usa el término encefalopatía bilirrubínica o disfunción neurológica inducida por bilirrubina. La bilirrubina derivada del catabolismo de la hemoglobina es un pigmento sumamente tóxico para los sistemas biológicos,

particularmente el sistema nervioso. La entrada de la bilirrubina no conjugada al interior de la neurona produce una disrupción del gradiente de protones e interfiere directamente en los procesos oxidativos intramitocondriales, conduciendo a la apoptosis y necrosis neuronal. Las estructuras más afectadas son los ganglios basales. Se acepta que los niveles séricos de bilirrubina superiores a 20 mg/dl aumentan el riesgo de daño neurológico en neonatos de término, pero también se reconoce que el prematuro puede sufrir secuelas importantes con cifras mucho menores, sobre todo si existen factores extra añadidos tales como hipoxia, acidosis, sepsis, hemólisis, poliglobulia o disrupción de la BHE (Campistol et. al., 2010).

Clínicamente la toxicidad por hiperbilirrubinemia puede ser reversible y no dar manifestaciones o que estas sean muy sutiles y aparezcan tardíamente como defectos atencionales, auditivos, o incluso una mínima torpeza motriz. Las manifestaciones de la encefalopatía por bilirrubina se dividen pues en agudas, crónicas y sutiles. En el período neonatal el cuadro clínico clásico se manifiesta por signos poco específicos como dificultades de alimentación, irritabilidad, disminución sensorial, convulsiones o alteraciones del tono muscular (hipertonía o hipotonía, opistótonos), entre otros. La forma crónica se caracteriza por una triada clásica con afectación motriz, auditiva y de los movimientos oculares. La secuela más importante es la afectación motriz con una tetraparesia distónica o mixta, que suele mantenerse como una encefalopatía estática y, en general, pobre respuesta a las medidas de fisioterapia, estimulación o fármacos. La impregnación por bilirrubina suele respetar el córtex cerebral y la sustancia blanca subcortical, por lo cual la afectación cognitiva no es constante (Campistol et. al., 2010).

Por otro lado, la sepsis neonatal se define como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o fetal derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y algunas de sus manifestaciones son fiebre y/o alteración del conteo leucocitario. Puede ser una infección clínica sin cultivo positivo (Fernández et. al., 2008). Se ha descrito que en los países desarrollados el 44% de las muertes en niños

menores de 5 años se producen durante el período neonatal y que 4 de cada 10 recién nacidos con sepsis mueren o experimentan una gran invalidez, incluyendo deterioro mental significativo permanente. Los neonatos prematuros experimentan la mayor incidencia y mortalidad de la sepsis en todos los grupos de edad gestacional, aunque es más frecuente en los recién nacidos con bajo y muy bajo peso. En comparación con los recién nacidos a término, la sepsis en recién nacidos prematuros es hasta 1000 veces más común y se asocia con mayores tasas de mortalidad y desventajas del desarrollo neurológico a lo largo de la vida. La infección perinatal es ahora reconocida como un factor de riesgo importante para la lesión de la sustancia blanca en los bebés prematuros. Es de particular relevancia para la atención neonatal que casi la mitad de los recién nacidos prematuros con infección posnatal tienen deficiencias del desarrollo neurológico, incluso cuando la infección sólo es evidente clínicamente, sin cultivos positivos. La evidencia reciente, usando tractografía en neonatos prematuros, sugiere que las infecciones postnatales se asocian con el desarrollo anormal del tracto corticoespinal (Wynn, 2016).

Los recién nacidos prematuros expuestos a sepsis neonatal son más propensos que los recién nacidos a término a presentar enfermedades pulmonares crónicas, necesitar soporte ventilatorio y tener impedimentos neurológicos. En síntesis, las secuelas más comunes son deficiencias en la función motriz y cognitiva (Chau et al., 2012)

Por último, entre los factores de riesgo de daño cerebral es importante tener en cuenta las desventajas socioculturales y socioeconómicas de los niños (Nelson, 2012). Las desventajas socioeconómicas (pobreza) significan descuido en el seguimiento de atención profesional durante el embarazo y el periodo neonatal o posterior, es decir tiene una relación directa con el panorama de salud-enfermedad en la infancia y la adolescencia (Sólomon, Villa y Núñez, 2011; Flores, 2013). Se han utilizado diversos indicadores del llamado riesgo social o desventaja social como la condición ocupacional de la familia, el nivel escolar de la madre, la economía de la familia, el nivel

escolar de la madre, el contexto étnico y la estimulación en el hogar (Romero et al., 2004).

El bajo nivel socioeconómico condiciona al niño a expresar menor grado de desarrollo, especialmente si coexiste con FR biológicos, pero también existen niños que atenúan los efectos de su estado socioeconómico teniendo un rendimiento mejor del esperado. La pobreza como tal tiene un mayor impacto cuando está presente de manera prolongada en la familia y se asocia a baja escolaridad de la madre (Soler et. al., 2007).

2.4 Terapia Neurohabilitatoria (TNH) o Katona y otros métodos como alternativa para la prevención de las consecuencias motrices de los factores de riesgo.

En la historia del estudio y tratamiento de las alteraciones motrices de la infancia derivadas de las alteraciones del SNC, destacan los trabajos de los esposos Berta y Karel Bobath (1906-1991), originarios de Berlín, él médico y ella profesora de educación física. Los esposos Bobath tenían un gran interés en los niños con discapacidad física, especialmente con parálisis cerebral (PC). En los años 40, estando en Londres y basados en el análisis de cientos de pacientes, así como en el trabajo de neurofisiólogos como Sherrington (1913) y Magnus (1926), quienes producían lesiones en el SNC de animales, iniciaron el desarrollo de un conjunto de técnicas enfocadas al control del tono postural para inhibir la actividad refleja anormal y facilitar la adquisición de patrones motrices normales. Para obtener mejores resultados, ellos plantearon el inicio temprano del tratamiento con el propósito de aprovechar la plasticidad cerebral, así como realizar la evaluación en todas las áreas del desarrollo, tratando siempre de facilitar las actividades de la vida diaria. Este conjunto de técnicas se conoce como terapia de neurodesarrollo o concepto Bobath (Valverde y Serrano, 2008).

Otro autor importante en este tema es Václav Vojta quien entre los años 1950 y 1970, buscando un tratamiento para niños con PC, descubrió que es posible desencadenar reacciones motoras repetidas (patrones de locomoción refleja) en el tronco y las extremidades a partir de estímulos definidos y posturas determinadas. Estos patrones de locomoción refleja son la reptación y el volteo reflejo. Descubrió que eran patrones motores innatos al poder provocarlos en recién nacidos sanos y en adultos. La estimulación provoca una respuesta motora global, pero diferenciada, en todo el cuerpo que incluye a todos los músculos y articulaciones. El objetivo de este tratamiento es activar y mejorar los mecanismos posturales automáticos necesarios para realizar la función motora normal. En esta terapia el niño es un receptor de la estimulación es decir no tiene una participación activa en ella (Vojta, 1995).

Existen aún muchas más técnicas de neurodesarrollo pero no es objetivo de este trabajo describirlas todas, motivo por lo cual sólo se describieron a las dos pioneras y más reconocidas; sin embargo, a continuación se describirá más ampliamente la terapia que compete a esta investigación, que es la Terapia Neurohabilitatoria (TNH).

La TNH es un método diagnóstico y terapéutico temprano para la prevención de las secuelas de los FR para daño cerebral perinatal (DCP) en recién nacidos y lactantes. Fue desarrollada por Ferenc Katona quien es médico, neurólogo del desarrollo, con entrenamiento en biología y antropología, de origen húngaro, quien junto con un equipo de pediatras, neonatólogos y terapeutas físicos, iniciaron sus investigaciones en 1966 y una de sus hipótesis fue si realmente puede hacerse un diagnóstico temprano de DCP, ya que muchos apoyaban la idea de que no podía realizarse porque el SNC de un recién nacido está en desarrollo y maduración, por lo cual los signos podrían ser transitorios, entonces lo más aconsejable sería esperar hasta que el desarrollo anormal del SNC produjera síntomas patognomónicos confiables en funciones más permanentes. Katona demostró que el recién nacido tiene un conjunto de patrones de movimientos elementales complejos (MEC) congénitos y propuso que mediante éstos

se puede realizar un diagnóstico temprano de DCP ya que evalúan estructuras cerebrales importantes encargadas del control motor; por ejemplo el sistema vestibular y sus proyecciones a la médula espinal, el tálamo, el cerebelo, los ganglios basales y la formación reticular mesencefálica. La mayoría de estos tractos proyectan a la corteza motora (Katona, 1988; Porraz y Harmony, 2007).

Los MEC son movimientos no reflejos, estereotipados y no espontáneos, transitorios (presentes algunos hasta los cuatro meses y otros, hasta los ocho), propios del ser humano, controlados por estructuras subcorticales y que necesitan ser activados con posturas características (en contra de la fuerza de gravedad). Son distintos de los hitos del DPM porque estos sí requieren del control de estructuras corticales y aparecen de manera espontánea a diferentes edades; sin embargo, los MEC son la fuente genética de los patrones permanentes. Los MEC son adquiridos en la vida fetal alrededor de la 19 SDG y se manifiestan completamente en la 30 SDG. Esto contribuyó a no ver ya al recién nacido como un organismo de reflejos sino que posee muchas funciones complejas inherentes, las cuales pueden formar una base para el tratamiento temprano de las secuelas del DCP (Katona, 1988). Cuando se activan los MEC también se activan diferentes receptores que envían aferencias al SNC. Esta constante retroalimentación ayuda a la organización del control motor (Harmony et al., 2016).

Es importante resaltar que la neurorrehabilitación es distinta de la neurohabilitación. La primera se refiere al reentrenamiento de funciones previamente existentes que fueron dañadas por una lesión o enfermedad del SN, mientras que la neurohabilitación es un entrenamiento intensivo temprano, a través de los MEC, con el objetivo de disminuir la expresión de anomalías en la conducta motriz antes de que aparezcan y se consoliden como secuelas de la lesión cerebral (Porraz y Harmony, 2007; Barrera, 2010).

Uno de los principios para realizar el diagnóstico temprano es la integridad del patrón de los MEC, el cual depende de la organización normal del tono muscular. Las desviaciones en el control del tono muscular se reflejarán en alteraciones durante la realización de los MEC, estas alteraciones dan una pista sobre función motora defectuosa. Katona refiere que existe usualmente una correlación íntima entre la anormalidad del patrón de los MEC y la forma última de numerosas discapacidades. Él enfatiza que si no se reconoce que existen reglas en los movimientos de un neonato o un infante pequeño, no se podrán observar desviaciones anormales. Los patrones de los MEC representan reglas heredadas en el planeamiento de la función motora y ofrecen una base para la evaluación clínica. Cuando todos los patrones elementales pueden ser activados normalmente, no se presenta el peligro de desarrollo motor anormal. Mediante la aplicación temprana de estos movimientos se puede realizar un diagnóstico objetivo temprano (Katona, 1988).

Entre los propósitos del diagnóstico temprano está el de analizar la integridad y defectos de la organización transitoria del SN en maduración del recién nacido durante los primeros meses de vida. Según la experiencia de Katona, los planes ejecutivos de todos estos patrones de los MEC existen en la mayoría de los infantes con lesión cerebral antes del cuarto mes de edad postnatal. Por lo tanto, los MEC se deben emplear como intervención terapéutica temprana lo más pronto posible ya que son innatos y hay alta plasticidad cerebral como lo explica Katona a través de una curva donde ilustra que en los **dos primeros meses de vida** hay una **alta plasticidad cerebral y evolución mínima de la enfermedad** pero, según avanza el tiempo, el comportamiento se invierte (fig. 6) (Katona, 1988; Porras y Harmony, 2007; Barrera, 2010; Alvarado. et al., 2012).

El programa de neurohabilitación es altamente individualizado, es intensivo y requiere de la participación del núcleo familiar pues los MEC son realizados en su mayoría en casa; por lo tanto, la familia es la parte fundamental del grupo de atención.



Figura. 6 Plasticidad cerebral y expresión de la lesión en función del tiempo en el bebé recién nacido. La gráfica representa que a menor edad de nacimiento hay mayor plasticidad cerebral y menor expresión de la lesión (siendo esto máximo en los primeros 3 meses). Conforme transcurre el tiempo, hay un punto de cruce (6 meses aproximadamente) donde se invierte el proceso, la plasticidad cerebral va disminuyendo y la expresión de la lesión aumenta, .Modificada de Katona 1999, tomada de Porras y Harmony, 2007.

La sesión de neurohabilitación es diseñada de acuerdo a los horarios de sueño y vigilia, la alimentación, el aseo y los cuidados del bebé. También es importante estimular en el programa de tratamiento los sistemas visual, auditivo y del lenguaje (Katona, 1988; Porras y Harmony 2007). La participación del niño en la neurohabilitación es activa, ya que el papá o terapeuta se encarga de activar los MEC mediante la postura específica y el niño es quien ejecuta el movimiento, en la figura 7 se ilustran algunos de los MEC.



Figura 7. Movimientos Elementales Complejos (MEC). (A) maniobras para activar la verticalización. Las siguientes tres columnas son maniobras para activar la locomoción. (B) maniobras para activar giros y arrastre, (C) maniobras para activar el gateo y la marcha elemental, (D) maniobras para activar la transición del gateo a la bipedestación (TGB) y la marcha en plano ascendente.

3. JUSTIFICACIÓN

La prematuridad es un problema de salud con un alto porcentaje en todo el mundo. La incidencia continúa aumentando debido al mayor número de bebés prematuros que sobreviven. Según la OMS, en su reporte del 2015, cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros, es decir más de uno en 10 nacimientos. A nivel mundial la prematuridad es la principal causa de mortalidad en los niños menores de 5 años. En los 184 países estudiados, incluido México, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5-18% de los recién nacidos. Por lo tanto, se ha desplazado el foco primario de investigación neonatal y atención clínica de supervivencia a mejorar la comprensión de los mecanismos subyacentes de los resultados neurológicos adversos (Miranda. et al., 2003; Ortinau y Neil, 2014). Estos hallazgos neurológicos adversos pueden ser susceptible a estrategias terapéuticas dirigidas a promover la maduración del SN y mejorar el pronóstico neurológico en etapas tempranas (Back y Miller, 2014).

El estudio de las alteraciones motrices gruesas derivadas de la lesión en el SNC y asociadas a la prematuridad, según González (1996), inició hace más de un siglo, en 1861 cuando el cirujano ortopédico británico William John Little describió una serie de trastornos motrices, específicamente del tono muscular, a las que se les llamó Enfermedad de Little, que después de varios años y los avances de la neurología, en especial las investigaciones definitivas de Phelps en 1937, se definió como PC (González, 1997). Los estudios se enfocaban en conocer las causas de la PC y como tratar **las secuelas de las alteraciones motrices** pero, además de la PC, existen otras alteraciones motrices menos graves y que causan retraso o alteración en el DPM. Sin embargo, en los últimos años, los estudios acerca de las secuelas de la prematuridad y otros FR asociados hacen énfasis en las alteraciones auditivas, visuales, cognitivas, del lenguaje, del aprendizaje y conductuales y se habla menos de las **alteraciones motrices tempranas y los abordajes terapéuticos** (La Saliva et al., 2007; Cernadas, 2009; Back y Miller, 2014; Ortinou y Neil, 2014; Anderson, 2015).

El grupo dirigido por la Dra. Thalía Harmony en el Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, durante casi 15 años ha aplicado exitosamente la TNH a bebés con FR para DCP. La importancia de este trabajo se vio reflejada en una publicación reciente (Harmony et al., 2016) basada en un estudio longitudinal de niños con FR de DCP que fueron estudiados en los primeros dos meses de vida pero un grupo de los cuales (n=20) concluyó la TNH, mientras que otro la discontinuó tempranamente (n=13). La comparación de ambos grupos a los 6–8 años de edad, evidenció que la neurohabilitación disminuyó las secuelas neurológicas y cognitivas de los niños prematuros y a término que fueron tratados, respecto al grupo no tratado. Sin embargo, sigue siendo importante conocer cuáles son las alteraciones motrices de los bebés prematuros durante el primer año de vida que han recibido TNH y, específicamente, utilizando el logro del hito denominado “transición del gateo a la bipedestación” como criterio de normalidad del desarrollo motriz grueso, en un grupo

de bebés prematuros. Ello se hace aún más relevante si se tiene en cuenta lo referido anteriormente sobre el enfoque de Koziol y Lutz (2013) quienes enfatizan la importancia del **control motor** en el desarrollo posterior de las funciones ejecutivas, esto es, “**el movimiento es la base del aprendizaje**”.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿La consolidación del hito transición del gateo a la bipedestación, a los catorce meses de edad corregida, puede ser un criterio de normalidad del desarrollo psicomotriz grueso, en bebés prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal que recibieron terapia neurohabilitatoria, independientemente del retraso o no de los hitos precedentes?

¿Qué factores biológicos, pueden influir en que los bebés prematuros con factores de riesgo para daño cerebral presenten retraso en la consolidación del hito transición del gateo a la bipedestación a los catorce meses de edad corregida a pesar de haber recibido terapia neurohabilitatoria?

4. HIPÓTESIS

1. Si el bebé prematuro que ha tenido FR de DCP y que recibió TNH consolidó el hito transición del gateo a la bipedestación a los catorce meses de edad corregida o antes, esto puede considerarse un criterio de normalidad del desarrollo psicomotriz grueso independientemente del retraso o no en los hitos precedentes.
2. Las SDG pueden ser la causa del retraso en la consolidación del hito TGB.
3. El peso al nacer puede determinar el retraso en la consolidación del hito TGB.
4. El número de FR para DCP puede ser la causa del retraso en la consolidación del hito TGB.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Contribuir al conocimiento del impacto de la terapia neurohabilitatoria (Katona), como prevención de las secuelas de daño cerebral perinatal.

5.2 Objetivos particulares

1. Seleccionar un grupo de bebés prematuros, con asistencia regular a la terapia neurohabilitatoria durante su primer año de vida (edad corregida), en el periodo enero 2008 a marzo 2014 y determinar en ellos:
2. Los factores de riesgo de daño cerebral, pre y perinatales existentes.
3. Las semanas de gestación (SDG), el peso y la talla al nacer.
4. El tiempo de retraso (en días) en que se alcanzaron los principales hitos del desarrollo psicomotriz grueso.
5. El tipo de alteraciones del tono muscular y su persistencia en meses.
6. Los signos de alarma neurológica y su persistencia.
7. El diagnóstico del estado nutricional a los 3 y 12 meses de edad corregida.
8. El diagnóstico de la imagen por resonancia magnética.
9. Los volúmenes en cm^3 del cuerpo caloso y los ventrículos laterales de la imagen por resonancia magnética y compararlos con datos normativos.

6. PARTICIPANTES

Los participantes para este estudio fueron 73 bebés prematuros (26–36 SDG, 37 niños), ≤ 2 meses de edad corregida, atendidos en la UIN y seleccionados del periodo enero-2008 a marzo-2015 de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión descritos en la tabla 6.

Los principales hospitales de procedencia de los bebés prematuros que acuden a la UIN son: el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer “Dr. Felipe Núñez Lara” y del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del estado de Querétaro; pero también acuden bebés de otros centros hospitalarios públicos y privados del estado de Querétaro u otros estados de la república mexicana.

Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión

| Criterios de inclusión | Criterios de exclusión |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Prematuro ● Recibir TNH de manera regular durante el primer año de vida ● Evaluación de nutrición durante el primer año de vida | <ul style="list-style-type: none"> ● Alteraciones auditivas y visuales moderadas-severas. ● Asistencia a la TNH pero incompleta por problemas maternos. |

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio.

Retrospectivo

Para la realización de este estudio se siguieron las pautas bioéticas establecidas en el capítulo I y III del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación (DOF., 2014). A los padres de los bebés se les dio la información completa de los procedimientos, riesgos y beneficios a los que se sometieron los participantes de la investigación y se les entregó el consentimiento informado en donde ellos, como representantes legales del bebé, autorizaban su participación en la investigación. La aplicación de la TNH estuvo a cargo del personal calificado que trabaja en esta sección de la UIN.

7.2 Expediente clínico neuropediátrico

El expediente clínico es el conjunto de documentos escritos, gráficos e imagenológicos o de cualquier otra índole, en los cuales el personal de salud, debe hacer los registros, anotaciones y certificaciones correspondientes a su intervención, de acuerdo a las disposiciones sanitarias establecidas en la norma oficial mexicana del expediente clínico (NOM-004-SSA3-2012). De la historia clínica elaborada por el neuropediatra de la UIN se tomaron datos para conocer el número y tipo de factores de riesgo pre y perinatales, las semanas de edad gestacional, la talla (cm) y el peso al nacer (g), datos que el neuropediatra obtuvo de la hoja de alta del hospital de nacimiento del bebé, del interrogatorio a los padres o representante legal y de la exploración física.

7.3 Formato de evaluación del desarrollo psicomotor utilizado en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo

Este formato consta de varios ítems y secciones; la primera evalúa los patrones de movimientos elementales complejos (MEC), propuestos por el Dr. Ferenc Katona, que evalúan el tono muscular y simetría de los MEC; la segunda sección, evalúa cinco conductas, según Arnold Gesell y Catherine Amatruda: (1) motriz gruesa, (2) motriz fina, (3) cognoscitiva, (4) lenguaje y (5) perceptual social y, la tercera sección, evalúa de manera mensual el tono muscular y los signos de alarma (Katona, 2001; Gesell y Amatruda, 1954 y 1981). Para este trabajo se tomaron los datos que se describen en la tabla 7.

Tabla 7. Descripción de los datos obtenidos del formato de evaluación del desarrollo psicomotriz

| Dato | Descripción |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Fecha de ingreso a la TNH | <ul style="list-style-type: none"> ● Edad en meses del ingreso a la TNH (edad corregida a 37 SDG) |
| <p style="text-align: center;">Hitos motrices gruesos</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Control cefálico (2-4 meses) ● Sentado sin apoyo (5-8 meses) ● Reacciones de protección laterales y delanteras (7-8 meses) ● Patrón de arrastre (7-8 meses) ● Patrón de gateo independiente (8-10 meses) ● Transición del gateo a la bipedestación (10-14 meses) | <ul style="list-style-type: none"> ● Edad en días de la consolidación del hito (edad corregida a 37 SDG) |
| <p style="text-align: center;">Alteración del tono muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hipotonía ● Hipertonía ● Mixto ● Fluctuante <p style="text-align: center;">Signos de alarma</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aducción de pulgares ● Puño cerrado ● Marcha en punta (alteración en el patrón del reflejo de marcha) ● Marcha cruzada (alteración en el patrón del reflejo de marcha) ● Hiperextensión | <ul style="list-style-type: none"> ● Presencia y persistencia durante los primeros 12 meses de edad corregida |

7.3.1 La edad de ingreso a la TNH, en meses, se obtuvo de la resta de la fecha de nacimiento a la fecha de ingreso entre 30 días (equivalente a un mes). La fecha de nacimiento se corrigió a 37 SDG (259 días).

7.3.2 La puntuación que se le asigna a los hitos motores gruesos en su evaluación.

Se determina mediante una escala ordinal, que va del cero al cuatro, donde: no lo logra (0), lo intenta pero no lo logra (1), en proceso de desarrollo (2), lo realiza inhábilmente (3), normal (4). Se considera consolidación del hito motriz grueso cuando el niño obtiene una puntuación de 4. La evaluación del niño es mensual. Para este trabajo sólo se consideraron 6 hitos motores gruesos que son representativos de la maduración del SN durante los primeros catorce meses de vida. Se obtuvo la edad de consolidación del hito motor en días de la siguiente forma: el número de días en los cuales el niño obtuvo una puntuación de 4 fue restado de aquellos que representaban el límite superior normal para la consolidación del hito. De esta forma se pudo conocer si el niño se adelantaba a la consolidación del hito, si la lograba en el límite superior o se retrasaba.

7.3.4 La evaluación del tono muscular se llevó a cabo de forma activa

Al ingreso del bebé en el protocolo de investigación se le realizaron cinco evaluaciones consecutivas iniciales una cada día, mediante la ejecución de las maniobras Katona. Estas son 11 maniobras de las cuales 3 se encargan de la verticalización (elevación de tronco I, elevación de tronco II y sentado al aire) y 8 de la locomoción (rotaciones izquierda y derecha, gateo asistido, gateo asistido modificado, arrastre horizontal, arrastre en plano inclinado ascendente y descendente, marcha en plano horizontal y marcha en plano ascendente). Estas evaluaciones dan como resultado el diagnóstico inicial "Katona". Las evaluaciones del tono muscular posteriores se realizaron mensualmente durante los primeros 8 meses de edad corregida (también mediante las maniobras Katona); después de esta edad la evaluación siguió siendo de forma activa pero a través de los hitos del desarrollo que el bebé realiza en el mes que corresponda a la evaluación. La puntuación para la evaluación de esta variable se realiza mediante una escala nominal que describe el tipo de alteración del tono muscular que puede ser hipertono, hipotono, tono mixto o tono fluctuante y la topografía (general, axial, extremidades, miembros torácicos, miembros pélvicos, hemicuerpo, contralateral).

7.3.5 La escala de medición para la evaluación de los signos de alarma neurológicos

Esta escala es nominal-dicotómica y se realiza mensualmente. La identificación de cada signo de alarma se ubica a diferentes edades; por ejemplo, la aducción de pulgares inicia en el mes 3, el puño cerrado en el mes 4, mientras que la marcha en punta y la marcha cruzada son alteraciones en el patrón de reflejo de marcha automática que no deberían estar presentes al igual que la hiperextensión. El reflejo de marcha automática se integra y desaparece a los 3 meses de edad corregida, pero si es activado constantemente permanece más tiempo hasta que ontogénicamente se convierte en actividad motora voluntaria que depende de la maduración de la corteza cerebral (García y Quero, 2012).

7.4 Historia clínica de nutrición

Desde el ingreso del bebé a la UIN el mismo recibe una valoración y seguimiento nutricional hasta el alta del niño a los 8 años de edad. De esta historia clínica se tomaron las siguientes medidas antropométricas (indicadores nutricionales): talla (cm) y peso (g), perímetro (cm) cefálico, braquial y de pierna, circunferencia de la muñeca y de la cintura (cm). De acuerdo al software Antro OMS (versión 3.2.2) se obtuvieron las relaciones IMC/edad peso/talla, peso/edad y talla/edad, para determinar el diagnóstico nutricional del niño. Se eligieron dos edades corregidas para la obtención de estos datos: 3 y 12 meses. Se seleccionaron estas edades porque al mes 3 los niños ya habían acudido a su evaluación nutricional y el mes 12 porque es la evaluación cercana a los catorce meses de vida que es la edad a la que termina este estudio. En cuanto a la alimentación de los niños se tomaron los siguientes datos en una escala nominal dicotómica: leche materna exclusiva, fórmula exclusiva o mixta. También el número de meses que duró el tipo de alimentación durante el primer año de vida y la edad corregida en meses a la que iniciaron la alimentación complementaria.

7.5 Imágenes por resonancia magnética (IRM)

Dentro de los estudios de gabinete que se les realizan a los bebés que ingresan al protocolo de investigación de la UIN se encuentra la IRM. Este estudio se realiza en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología y la imagen obtenida es potenciada en T2. De la IRM se tomaron los siguientes datos: el diagnóstico del especialista que realiza la interpretación de la misma y los valores en cm^3 de las siguientes estructuras del SN: cuerpo caloso y ventrículos laterales (derecho e izquierdo). Se obtuvieron los datos de dos IRM de cada niño: la primera fue realizada a la edad corregida promedio de 108 días (3.6 meses) y la segunda después de cumplir un año de edad, esto es, a una edad corregida promedio de 496 días (16.5 meses). Los volúmenes obtenidos fueron comparados con datos normativos utilizados previamente en la UIN (Ricardo-Garcell et al., 2012).

7.6 Definición operacional

Teniendo en cuenta que la consolidación sin retraso de los hitos de desarrollo psicomotriz grueso constituye un indicador de normalidad de dicho desarrollo, se definió la consolidación del hito TGB como un criterio de normalidad del desarrollo psicomotriz grueso en un grupo de bebés prematuros con factores de riesgo para daño cerebral perinatal.

7.7 Análisis estadístico

Se describió de forma general la muestra en términos de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central, de las principales variables de la muestra. Posteriormente, se realizó una regresión polinómica grado 3, con los días de retraso

en la consolidación de los hitos. Luego, se utilizó el método de clasificación Sparse Regression Classifiers basado en el modelo lineal general (MLG) vía elastic net, para predecir a partir de diferentes variables el comportamiento de los tres últimos hitos.

También se aplicó el análisis de Kruskal-Wallis para la comparación entre los grupos surgidos de los resultados y como prueba post hoc la U de Mann-Whitney. La prueba Q de Cochran y la Chi cuadrada (X^2) se utilizaron para el evaluar el comportamiento de las alteraciones del tono muscular y de los signos de alarma. La prueba Chi cuadrada (X^2) también se usó para el análisis del número de FR y la correlación de Spearman para evaluar las asociaciones entre todas las variables. Se consideró como una diferencia significativa aquella con un valor de $p \leq 0.05$.

Se utilizó el Paquete Estadístico Aplicado a las Ciencias Sociales (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS por sus siglas en inglés), el programa R Studio y Excel, para la elaboración de las pruebas estadísticas no paramétricas y descriptivas.

8. RESULTADOS

8.1 Características generales de la muestra

8.1.1 Semanas de gestación (SDG), sexo, peso y talla al nacer

Los participantes de esta investigación fueron 73 bebés prematuros, 37 niños y 36 niñas, que nacieron entre 26-36 SDG, con un peso al nacer de 680 – 3500 g y una talla de 31–52 cm. En las tablas 8 y 9 se describen con más detalle estas variables.

En las tablas 10 y 11 se muestran las frecuencias y los porcentajes de los bebés según su grado de prematuridad y peso al nacer. Se observa que 21 niños fueron muy

prematurados y 5 prematurados extremos; mientras que de acuerdo al peso al nacer, 67 niños (91.8 %) tuvieron el peso por debajo de lo normal (esta clasificación no considera las SDG).

Tabla 8. Frecuencias de bebés respecto a las SDG y el sexo

| SDG | Niño | Niña | Total |
|--------------|-------------|-------------|--------------|
| 26 | 0 | 1 | 1 |
| 27 | 1 | 3 | 4 |
| 28 | 2 | 2 | 4 |
| 29 | 4 | 3 | 7 |
| 30 | 1 | 0 | 1 |
| 31 | 4 | 5 | 9 |
| 32 | 4 | 5 | 9 |
| 33 | 3 | 3 | 6 |
| 34 | 5 | 3 | 8 |
| 35 | 8 | 3 | 11 |
| 36 | 5 | 8 | 13 |
| Total | 37 | 36 | 73 |

Tabla 9. Descripción de las variables SDG, peso (gramos) y talla (cm) al nacer

| Variable | Media | Desviación estándar | Error estándar |
|-----------------|--------------|----------------------------|-----------------------|
| SDG | 32.5 | 2.9 | 0.34 |
| Peso al nacer | 1835.3 | 725.4 | 84.94 |
| Talla al nacer | 42.5 | 5.2 | 0.60 |

Tabla 10. Frecuencias y porcentajes de bebés según el grado de prematuridad

| Subcategoría | SDG | N | % |
|--------------------------------|------------------|----|------|
| Prematuros extremos | < 28 semanas | 5 | 6.8 |
| Muy prematuros | 28 a <32 semanas | 21 | 28.8 |
| Prematuros moderados a tardíos | 32 a <37 semanas | 47 | 64.4 |
| Total | | 73 | 100% |

Fuente: Organización Mundial de la Salud.

Tabla 11. Frecuencias y porcentajes de bebés según su peso al nacer

| Categoría | Peso en gramos | N | % |
|-------------------|----------------|----|------|
| Normal | ≥ 2500g | 6 | 8.2 |
| Bajo peso | <2500g | 24 | 32.9 |
| Muy bajo peso | <1500g | 26 | 35.6 |
| Extremo bajo peso | <1000g | 17 | 23.3 |
| TOTAL | | 73 | 100% |

Fuente: NOM 007 SSA-2 (1993).

En la tabla 12 aparecen las frecuencias y los porcentajes de bebés que tuvieron peso y/o talla apropiados para su edad gestacional en semanas, según la clasificación de Lubchenco (1963). Hubo 11 niños (15.1%) pequeños para su edad gestacional de acuerdo al peso y 4 niños (5.5%) de acuerdo a la talla.

Tabla 12. Frecuencia de bebés según el peso y talla para las SDG

| Clasificación | Criterio (percentiles) | Peso | % | Talla | % |
|--|------------------------|------|------|-------|------|
| Pequeño para la edad gestacional (PEG) | <10 | 11 | 15.1 | 4 | 5.5 |
| Apropiado para la edad gestacional (AEG) | ≥10 - <25 | 9 | 78.1 | 16 | 83.6 |
| | ≥10 - <25 | 13 | | 15 | |
| | ≥50 - <75 | 31 | | 20 | |
| | ≥75 - ≤90 | 4 | | 10 | |
| Grande para la edad gestacional (GEG) | >90 | 5 | 6.8 | 8 | 10.9 |
| TOTAL | | 73 | 100 | 73 | 100 |

Fuente: Clasificación según Lubchenco, tomado de Abbott Laboratories -Nutrition (2008).

La correlación de Spearman entre las combinaciones, sexo/peso, sexo/talla y sexo/SDG no mostró asociaciones significativas (tabla 13).

Tabla 13. Correlación entre peso, talla, SDG al nacer y sexo

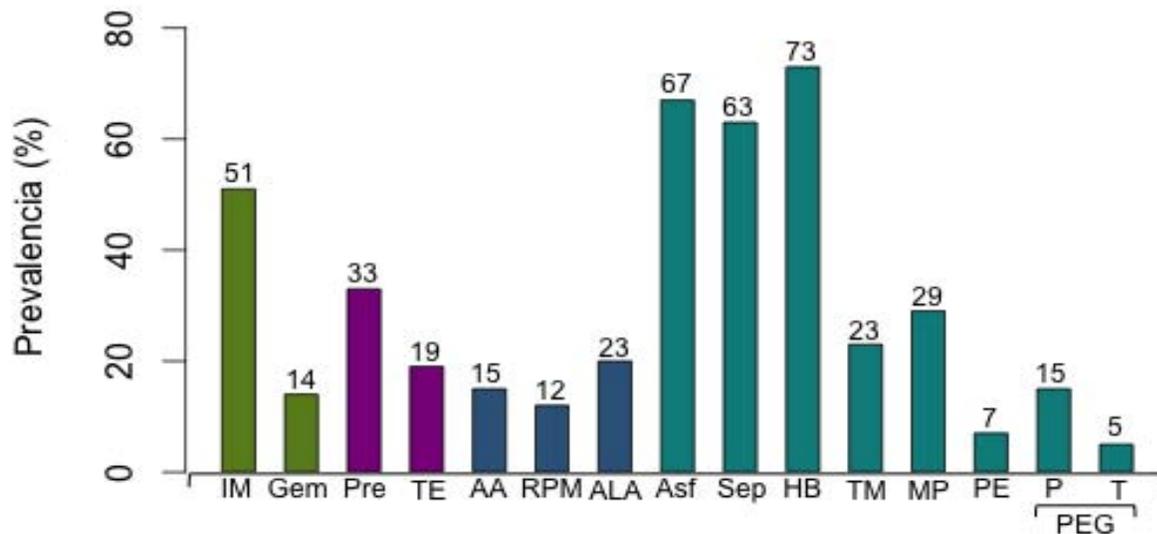
| Variables | r | p |
|------------|------|------|
| Sexo/peso | 0.18 | 0.12 |
| Sexo/talla | 0.11 | 0.35 |
| Sexo/SDG | 0.06 | 0.59 |

8.1.2 Factores de riesgo para DCP

En la muestra se identificaron 33 tipos de FR, de los cuales 16 fueron prenatales y 17 perinatales. Cada niño tuvo un número total de FR pre y perinatales (2-14; media=7, DE=3) y una combinación de ellos diferente. Los FR prevalentes se muestran en la figura 8 y en la misma puede notarse que los que prevalecieron fueron las infecciones maternas (IM), la sepsis neonatal (Sep), la asfixia (Asf) y la hiperbilirrubinemia (HB), con un 51%, 63%, 67% y 73%, respectivamente.

Las combinaciones entre los cuatro FR predominantes (infecciones maternas, sepsis, asfixia neonatal e hiperbilirrubinemia) fueron variadas. Por ejemplo, 32 bebés prematuros de la muestra total (44%) tuvieron HB más asfixia neonatal, en 23 de los cuales se agregó la sepsis y 17 de estos últimos presentaron los cuatro FR: infecciones maternas, sepsis, asfixia neonatal e hiperbilirrubinemia. Veintisiete bebés (27/73=37%) tuvieron otras combinaciones de los cuatro FR prevalentes y sólo un grupo reducido de bebés (4/73=5.5%) no presentó estos FR, pero presentó otros.

Factores de riesgo prevalentes



Factores de riesgo

Figura 8. Factores de Riesgo prevalentes. IM (infecciones maternas), Gem (gemelar), Pre (preeclampsia), TE (toxemia del embarazo), AA (amenaza de aborto), RPM (ruptura prematura de membranas), ALA (alteraciones del líquido amniótico: polihidramnios/oligohidramnios), Asf (asfisia neonatal), Sep (sepsis), HB (hiperbillirrubinemia), TM (trastornos metabólicos), MP (muy prematuro 28 - <32 SDG), PE (prematuro extremo <28 SDG) y PEG [pequeño para la edad gestacional <10 percentil (P : peso) (T: talla)]. Los porcentajes de prevalencia fueron calculados respecto a la muestra total (n=73) de prematuros.

8.1.3 Evaluaciones inicial y final, mediante el método Katona, para el diagnóstico de las alteraciones del tono muscular

La tabla 14 muestra el diagnóstico inicial (antes de los tres meses de edad corregida) y final (doce meses de edad corregida) de los 73 bebés participantes, de acuerdo a como se describió en la sección de Materiales y Métodos. En el diagnóstico inicial, la

alteración más frecuente fue el tono muscular mixto con una topografía general (hipotonía axial + hipertonia en miembros superiores e inferiores). En cuanto al diagnóstico final, se observó que el 70% de los niños normalizó las alteraciones del tono muscular y el otro 30% tuvo un **tono muscular funcional**, es decir, un tono muscular que, sin llegar a ser normal, permitía realizar el hito motriz. Cabe resaltar que la topografía correspondiente fue sólo la de los miembros inferiores.

Tabla 14. Diagnósticos iniciales y finales mediante el método Katona*

| Inicial | | | | Final | | | |
|--------------|--------------|-----------|------------|-----------|---------------------|-----------|------------|
| Dx | Topografía | N | % | Dx | Topografía | n | % |
| Hipotono | General | 10 | 13.7 | Hipotono | Miembros inferiores | 6 | 8.2 |
| | Axial | 4 | 5.5 | | | | |
| Hipertono | General | 16 | 21.9 | Hipertono | Miembros inferiores | 13 | 17.8 |
| | Extremidades | 15 | 20.5 | | | | |
| Mixto | General | 28 | 38.3 | Mixto | Miembros inferiores | 3 | 4.1 |
| Normal | General | 0.0 | 0.0 | Normal | General | 51 | 69.9 |
| Total | | 73 | 100 | | | 73 | 100 |

*Dx (diagnóstico) inicial (antes de los tres meses de edad corregida) y final (doce meses de edad corregida).

Además del diagnóstico de la alteración del tono muscular, era pertinente evaluar la presencia inicial y final de los llamados *signos de alarma* de una probable alteración neurológica posterior tales como las alteraciones en el patrón de la marcha elemental (marcha en punta y cruzada), hiperextensión, así como expresiones motoras que, de persistir más allá de una edad determinada, se consideran también como *signos de alarma* neurológica posterior (aducción de pulgares y puño cerrado). Estos patrones motores no son mutuamente excluyentes; es decir, un bebé podía presentar uno o más de ellos en su primer año de vida y su prevalencia se muestra en la tabla 15. En ésta se

destaca la disminución importante de los signos de alarma neurológica potenciales y reales en la evaluación final, es decir, después de haber recibido la TNH.

Tabla 15. Presencia inicial y final de signos de alarma neurológica

| Expresión motora | Inicial | | Final | |
|---------------------|---------|------|-------|-----|
| | N | % | N | % |
| Aducción de pulgar* | 49 | 67.1 | 0 | 0 |
| Puño cerrado* | 33 | 45.2 | 0 | 0 |
| Marcha en punta | 40 | 54.8 | 6 | 8.2 |
| Marcha cruzada | 37 | 50.7 | 0 | 0 |
| Hiperextensión | 15 | 20.5 | 1 | 1.4 |

*Signos potenciales de alarma neurológica.

8.1.4 Evolución de las alteraciones del tono muscular y de los signos de alarma prevalentes durante los 2-12 meses de edad corregida

Las alteraciones del tono muscular son mutuamente excluyentes, pero se observó una variabilidad importante en cuanto a su presencia en las evaluaciones entre los 2-12 meses de edad corregida ya que cada niño tuvo de uno a tres tipos de alteración, con una persistencia de las mismas de 7 ± 3 meses en promedio. La alteración predominante y más persistente fue el hipertono, como se puede notar en la figura 9 y en tabla 16. Los porcentajes de prevalencia de las alteraciones del tono se calcularon considerando a 803 (73 niños por los 11 meses evaluados) como el número máximo de alteraciones posibles. Respecto a la topografía más frecuente en el periodo evaluado, correspondió a los miembros inferiores, como se describió en la tabla 14.

Alteraciones del tono muscular

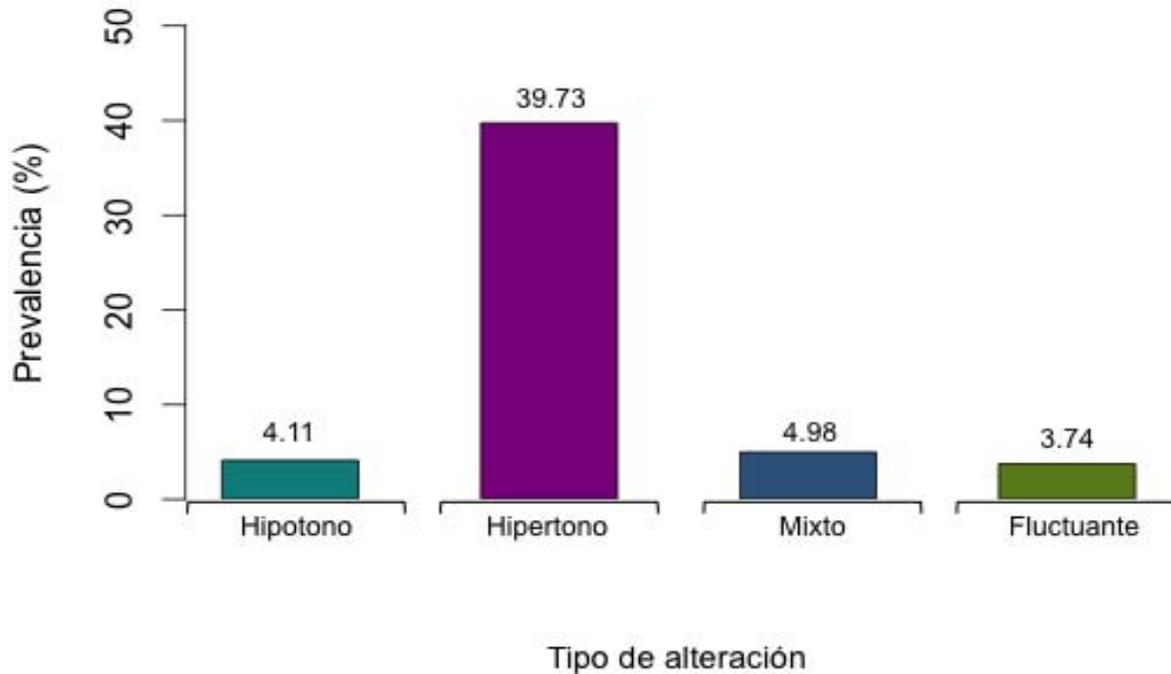


Figura 9. Alteraciones del tono muscular prevalentes en el periodo de 2-12 meses de edad corregida. Se destaca que la mayor prevalencia correspondió al hipertono.

Tabla 16. Persistencia en meses de los distintos tipos de alteraciones del tono muscular en el periodo 2-12 meses de edad corregida

| Tono | Media | Desviación estándar |
|------------|-------|---------------------|
| Hipotono | 3.4 | 2.8 |
| Hipertono | 5.7 | 2.5 |
| Mixto | 2.1 | 1.6 |
| Fluctuante | 3.3 | 2.9 |

En cuanto a la evolución en el mismo periodo de los cinco signos de alarma, cabe recordar que cada uno tiene un periodo diferente para aceptarse como tal o para dejar de serlo y que no son mutuamente excluyentes. La frecuencia y persistencia de los

diferentes signos de alarma se muestran en la tabla 17. Los signos de alarma con mayor frecuencia y persistencia, a lo largo del período evaluado, fueron la marcha en punta y la marcha cruzada, presentándose éstas combinadas en el 57% de los casos.

Tabla 17. Frecuencia y persistencia de los signos de alarma

| Signos de alarma | Frecuencia | % | Persistencia (meses promedio) | Desviación estándar |
|-------------------------|-------------------|----------|--------------------------------------|----------------------------|
| Aducción de pulgares | 39* | 53.4 | 2.4 | 1.5 |
| Puño cerrado | 36* | 49.3 | 2.2 | 1.5 |
| Marcha en punta | 66 | 90.4 | 5.2 | 2.9 |
| Marcha cruzada | 47 | 64.3 | 4.0 | 2.6 |
| Hiperextensión | 25 | 34.2 | 2.3 | 1.4 |

*Presentes más allá de su periodo de integración.

8.1.5 Diagnóstico de la IRM

Sólo 67 participantes de los 73 (91.8%) tuvieron la primera IRM y 61 (83.6%) la segunda. Con base en los datos correspondientes a estas dos submuestras, se clasificaron los resultados diagnósticos en dos categorías: normal o anormal, el diagnóstico normal significa que no tuvo ninguna alteración estructural, el diagnóstico anormal significa que hay presencia de alguna alteración estructural. En la primera IRM, 54 niños (80.6%) tuvieron un diagnóstico anormal y sólo 13 (19.4%) niños tuvieron un diagnóstico normal. En la segunda IRM ocurrió algo similar: 49 niños (80.3%) tuvieron un diagnóstico anormal y 12 (19.7%) niños tuvieron un diagnóstico normal. Las alteraciones prevalentes fueron; aumento de ventrículos laterales, aumento del espacio subaracnoideo, disminución del cuerpo caloso y leucomalacia periventricular difusa como se muestran en la figura 10, mientras que en la figura 11 se exhiben imágenes representativas de dichas alteraciones.

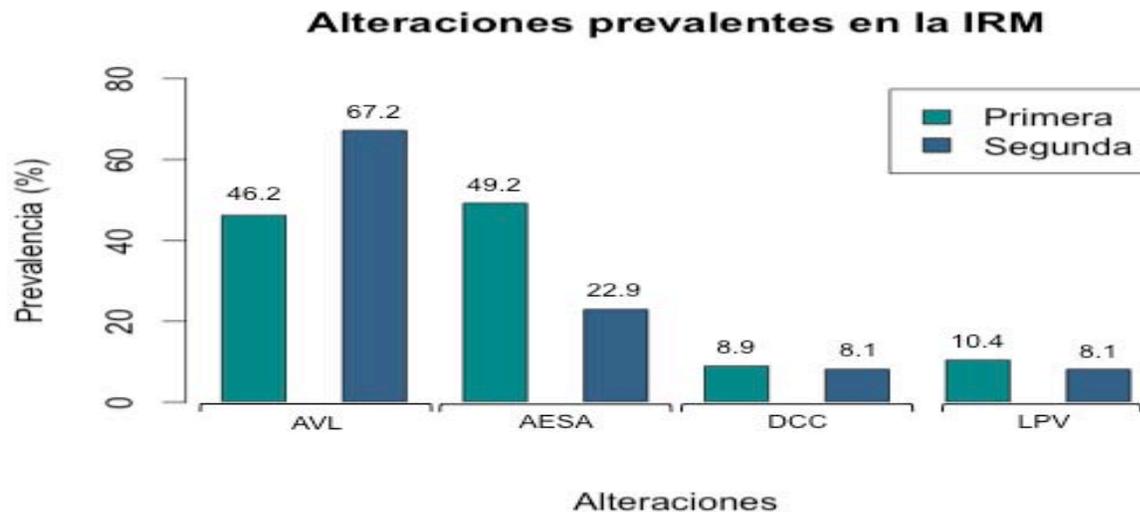


Figura 10. Alteraciones más frecuentes en las dos IRM evaluadas. Tanto en la primera (n=67) como en la segunda (n=61) IRM, realizadas a una edad corregida promedio de 3.6 y 16.5 meses, respectivamente, las alteraciones más frecuentes fueron: AVL (aumento de ventrículos laterales), AESA (aumento del espacio subaracnoideo), DCC (disminución de cuerpo caloso) y LPV (leucomalacia periventricular).

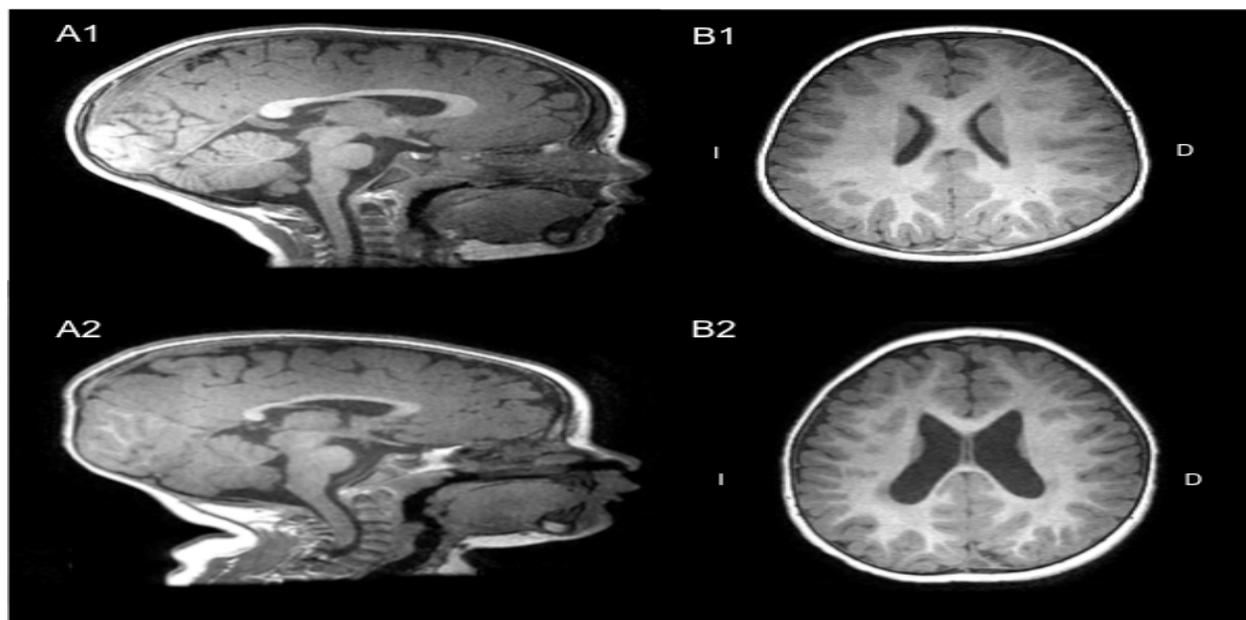


Figura 11. Alteraciones más frecuentes en las IRM evaluadas. Imágenes tomadas en T1. (A1) cuerpo caloso normal; (A2) disminución del cuerpo caloso; (B1) normal; (B2) leucomalacia periventricular difusa, aumento de los ventrículos laterales y del espacio subaracnoideo.

8.1.6 Comportamiento de los hitos del desarrollo psicomotriz (DPM) grueso

Para el análisis del comportamiento de los hitos del DPM grueso se realizó una regresión polinómica grado 3, con los días de retraso para los 6 hitos. En la figura 12 se observa la dispersión de los datos de cada hito y que la pendiente de la recta tiene una tendencia a la mejoría en los dos últimos hitos (patrón de gateo independiente y TGB), aunque más marcada en el último hito; considerando tendencia a la mejoría que la mayoría de los niños consoliden el hito en tiempo o antes del límite superior normal. Cabe resaltar que el hito 2 (sentado sin apoyo) también tiene una tendencia a la mejoría.

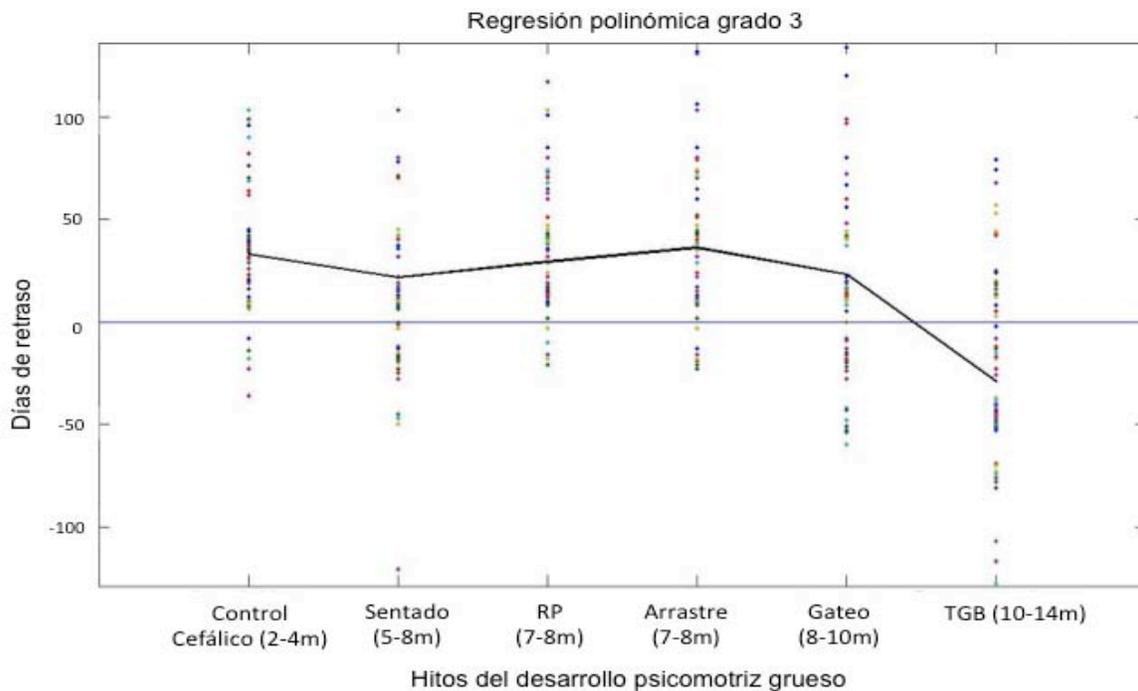


Figura 12. Regresión polinómica grado 3, con edad corregida. La línea 0 significa que no hay retraso y cuanto más positivos son los datos equivale a un mayor retraso mientras que, si son más negativos, significa que los hitos fueron consolidados dentro del rango normal pero antes del límite superior. La pendiente de la recta muestra una tendencia a la mejoría en los hitos del desarrollo motriz grueso.

La prueba Kruskal–Wallis evidenció una diferencia significativa ($p < 0.001$) cuando se compararon los días de retraso que existieron en cada uno de los hitos motores en los 73 bebés prematuros de la muestra. Cuando se utilizó la U de Mann-Whitney para conocer los hitos motores que mostraban diferencias significativas en los días de retraso se observó que los hitos sentado sin apoyo, gateo independiente y transición del gateo a la bipedestación fueron los que tuvieron significativamente ($p < 0.0001$) menos días de retraso. En la tabla 18 se muestra la distribución de frecuencias y porcentajes de la consolidación con o sin retraso, para cada hito motor, además de los días promedio de retraso.

Tabla 18. Frecuencias y porcentajes de la consolidación en días, con o sin retraso, para cada hito motor

| Hito | Sin retraso | | Con retraso | | Días promedio de retraso |
|-------------------------------------|-------------|------|-------------|------|--------------------------|
| | F | % | F | % | |
| Control cefálico | 5 | 6.8 | 68 | 93.2 | 40.0 |
| Sentado sin apoyo | 28 | 38.4 | 45 | 61.6 | 31.0 |
| Reacciones de protección | 7 | 9.6 | 66 | 90.4 | 42.0 |
| Patrón de arrastre | 8 | 11.0 | 65 | 89.0 | 49.0 |
| Patrón de gateo independiente | 27 | 37.0 | 46 | 63.0 | 37.0 |
| Transición de gateo a bipedestación | 52 | 71.2 | 21 | 28.8 | 31.0 |

8.2 Predicción del comportamiento de los hitos del DPM grueso

Después del análisis descriptivo de la muestra y el del comportamiento de los hitos del desarrollo psicomotriz se utilizó el método de clasificación Sparse Regression Classifiers basado en el modelo lineal general (MLG) vía elastic net, con el objetivo de encontrar predictores del comportamiento de los hitos del desarrollo entre los factores de riesgo y las variables clínicas. Para ello se utilizaron las variables SDG, talla y peso al nacer, factores de riesgo (número y tipo), edad de ingreso a la TNH, cantidad y persistencia de los signos de alarma y alteración del tono muscular y diagnóstico de la primera IRM. Los resultados del ajuste utilizando como variable independiente el comportamiento del último hito (que es donde se manifiesta claramente la mejoría en la

TNH), se muestran en la Figura 13. En la Figura 14, se muestra el ajuste de los tres últimos hitos (que mostraron un comportamiento más estable que los tres primeros). En ninguno de los dos casos, los resultados arrojaron una ecuación de clasificación que permitiera predecir los valores de la consolidación del los hitos con un alto nivel de clasificación.

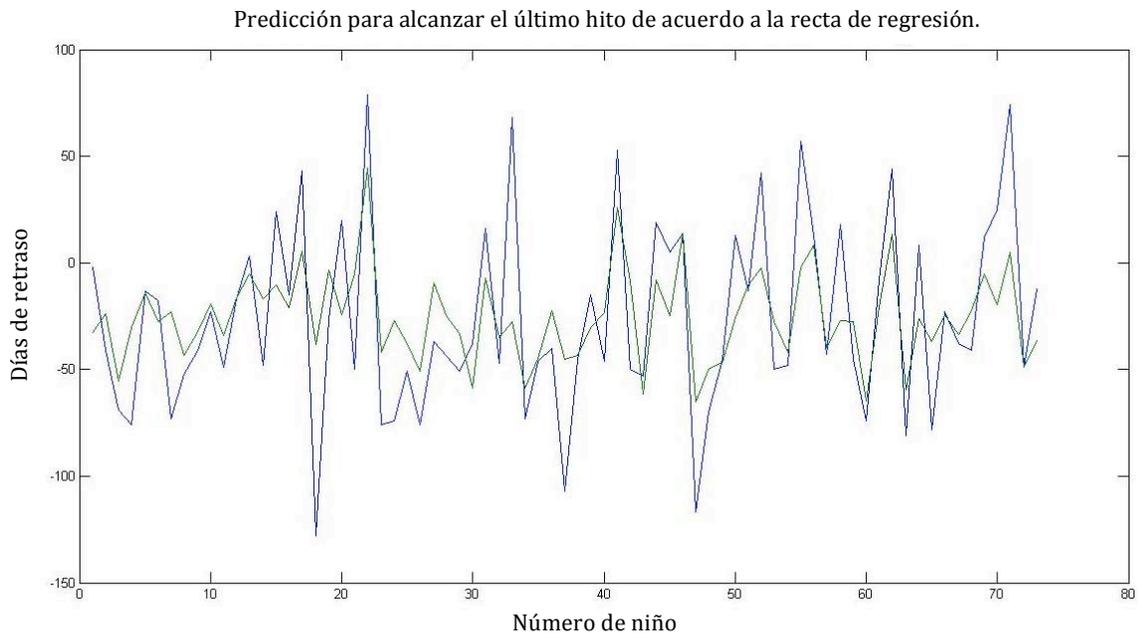


Figura 13. Predicción para la consolidación del último hito del desarrollo de acuerdo a la recta de regresión. La línea azul es la línea real del comportamiento y la verde la de predicción, el comportamiento no es igual lo que muestra una predicción pobre (que se equivoca).

Predicción para alcanzar los últimos tres hitos de acuerdo a la recta de regresión.

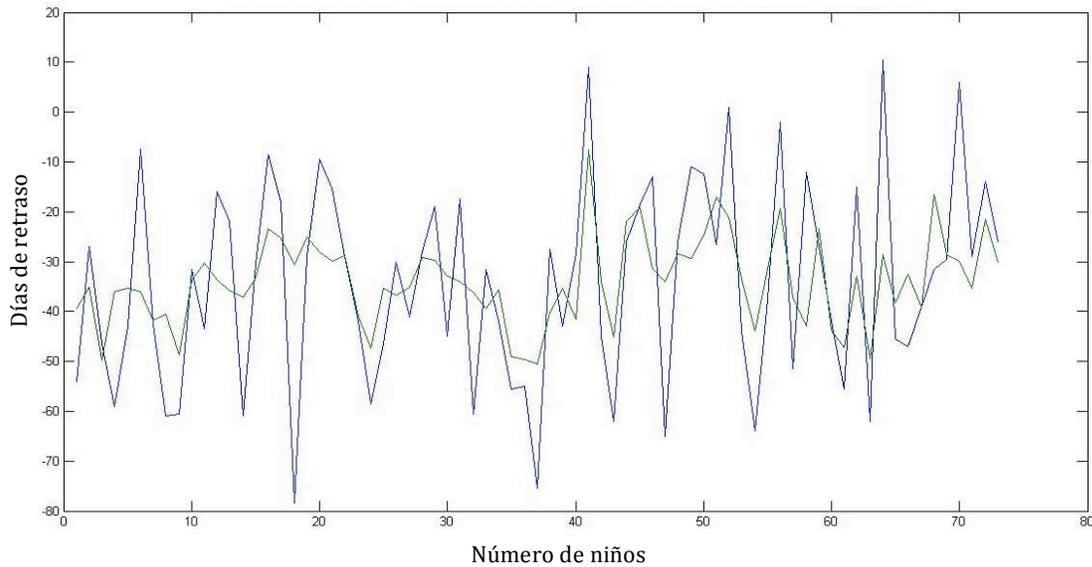


Figura 14. Predicción para consolidar los últimos tres hitos del desarrollo de acuerdo a la recta de regresión. La línea azul es la línea real del comportamiento y la verde la de predicción, el comportamiento no es igual lo que muestra una predicción pobre (que se equivoca).

8.3 Clasificación de la muestra en grupos considerando el hito transición del gateo a la bipedestación (TGB)

Después de realizar los análisis precedentes, se consideró conveniente dividir la muestra en cuatro grupos, de acuerdo al tiempo (en días) de adelanto o retraso en la consolidación del hito transición del gateo a la bipedestación (TGB). Para los días de retraso se calculó la mediana (20 días). La descripción de los 4 grupos se muestra en la tabla 19.

Tabla 19. Descripción de la división de los participantes en cuatro grupos

| Grupo | N | Descripción |
|--------------|----------|---|
| 1 | 24 | Consolidación sin retraso del hito TGB y también del hito gateo independiente |
| 2 | 28 | Consolidación sin retraso del hito TGB |
| 3 | 11 | Consolidación con retraso del hito TGB menor e igual a la mediana (≤ 20 días) |
| 4 | 10 | Consolidación con retraso del hito TGB mayor a la mediana (> 20 días) |

De los 73 participantes 52 (71.2%), consolidaron el hito TGB dentro del periodo normal y 21 (28.8%) lo consolidaron con retraso. De estos últimos sólo 10 (13.7%) lo consolidó con más de 20 días de retraso.

8.3.1 Comportamiento de los hitos del DPM grueso en los cuatro grupos.

En la figura 15 se ilustra el comportamiento de los 6 hitos del DPM grueso en los cuatro grupos. Se puede observar que los grupos 1 y 2 tuvieron una tendencia a la mejoría también en los hitos precedentes; mientras que los grupo 3 y 4 mostraron retraso en la consolidación de dichos hitos, pero con mayores días de retraso en el grupo 4.

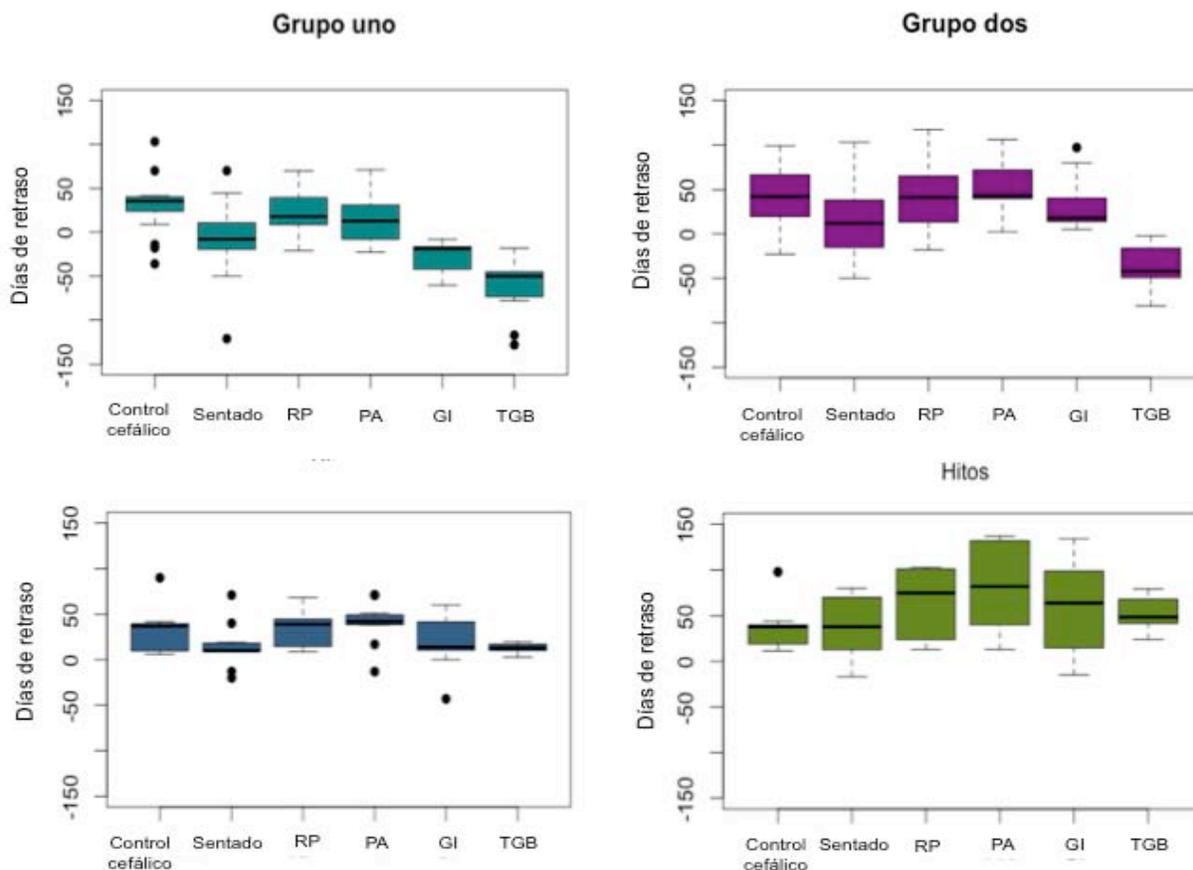


Figura 15. Comportamiento de los seis hitos del DPM grueso en los cuatro grupos. El valor positivo en el número de días de retraso indica que la consolidación fue con retraso y el valor negativo indica que la consolidación fue dentro del periodo normal y antes del límite superior. El grupo uno y dos muestran una tendencia a la mejoría en los hitos precedentes a la TGB, mientras que en los grupos tres y cuatro hay retraso en la consolidación de dichos hitos, pero con mayores días de retraso el grupo cuatro.

El análisis mediante la prueba de Kruskal-Wallis para los primeros 5 hitos del desarrollo psicomotriz, entre los cuatro grupos, mostró una diferencia significativa de $p < 0.01$ para los hitos sentado sin apoyo y reacciones de protección, una mayor diferencia significativa ($p < 0.001$) en el hito patrón de arrastre, mientras que para el gateo independiente no hubo una diferencia significativa ($p = 0.09$). No obstante, se observó una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre los grupo 3 y 4 cuando se compararon mediante la prueba U de Mann Whitney (figuras 16-18).

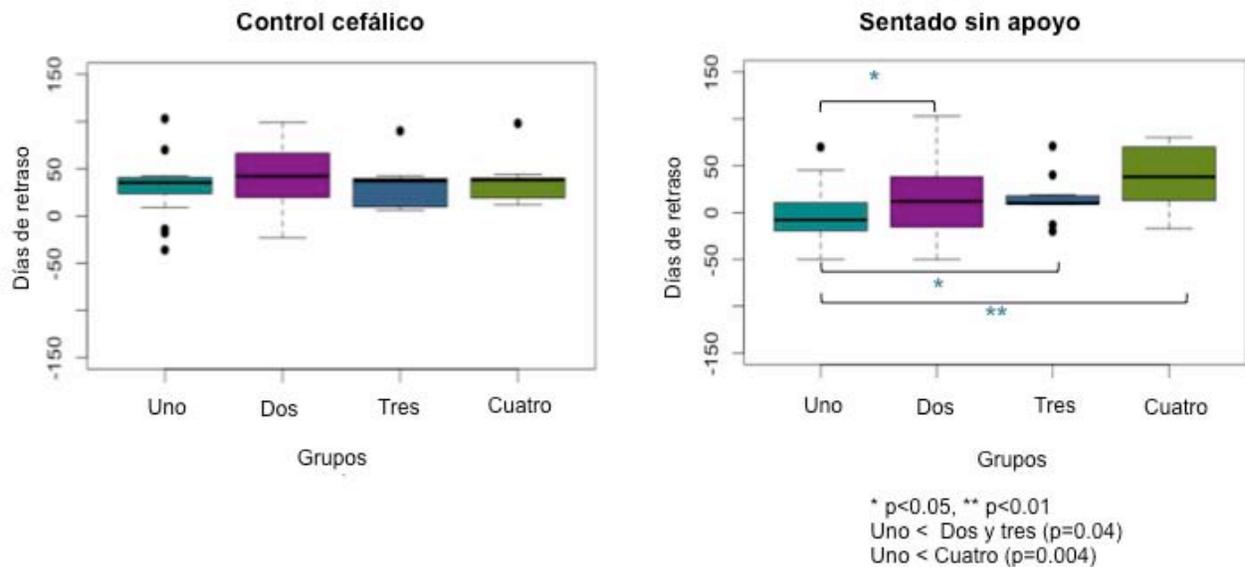


Figura 16. Control cefálico y sentado sin apoyo. El control cefálico muestra, casi en el total de los niños, retraso en la consolidación y no hay diferencia significativa entre los grupos; para el sentado sin apoyo el grupo uno presenta menores días de retraso e incluso algunos niños con adelanto en la consolidación del hito, mostrando diferencias significativas con respecto a los otros tres grupos.

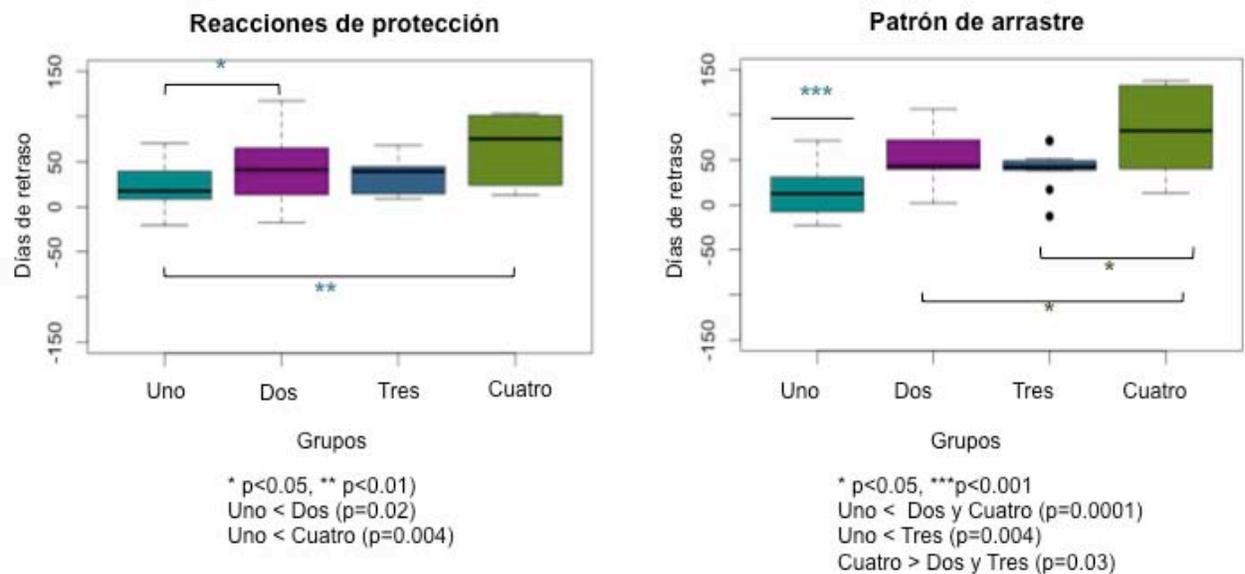


Figura 17. Reacciones de protección y patrón de arrastre. El grupo 1 muestra menores días de retraso para el hito reacciones de protección y patrón de arrastre, respecto a los otros tres grupos. En el hito patrón de arrastre también el grupo 2 y 3 tiene menores días de retraso respecto al grupo 4.

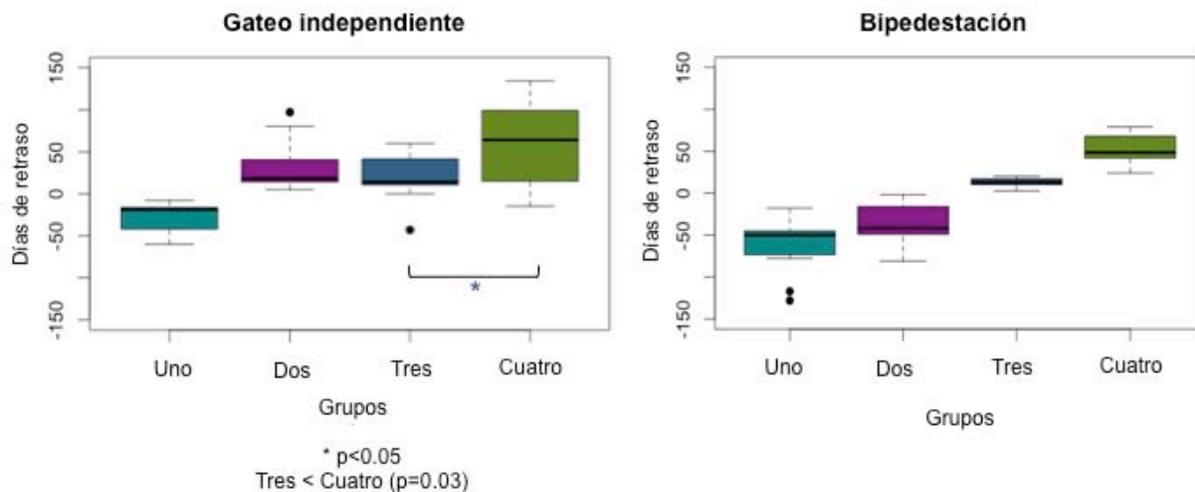


Figura 18. Gateo independiente y bipedestación (TGB). En el gateo independiente el grupo uno se muestra de manera ilustrativa ya que en este todos los participantes lo consolidaron sin retraso. Sin embargo, si hay una diferencia del grupo tres respecto al cuatro, confirmando el retraso en la consolidación en todos los hitos de este grupo. La figura bipedestación se muestra de manera ilustrativa para observar que el grupo uno y dos consolidaron el hito TGB antes del límite superior normal y el grupo tres y cuatro tuvieron retraso menor y mayor de 20 días, respectivamente, en la consolidación de este hito.

8.4 Análisis de variables clínicas y de estudios complementarios en los cuatro grupos

8.4.1 SDG, peso y talla al nacer y número de FR pre y perinatales

Para el análisis de estas variables se utilizaron las pruebas de Kruskal Wallis y la U de Mann Whitney como prueba post hoc. Los resultados con la prueba de Kruskal Wallis fueron los siguientes: SDG ($p=0.04$), peso ($p=0.10$) y talla ($p=0.16$) al nacer, número de FR pre y perinatales ($p=0.91$, 0.97 , respectivamente). La diferencia significativa en la variable SDG ($p<0.01$) fue entre los grupo 2 y 3, correspondiendo al grupo 2 el mayor número de SDG (figura 19).

También se realizó un análisis para la distribución de niños y niñas en cada grupo, mediante la prueba χ^2 y no evidenció diferencia significativa ($\chi^2 = 1.94$, $p=0.58$).

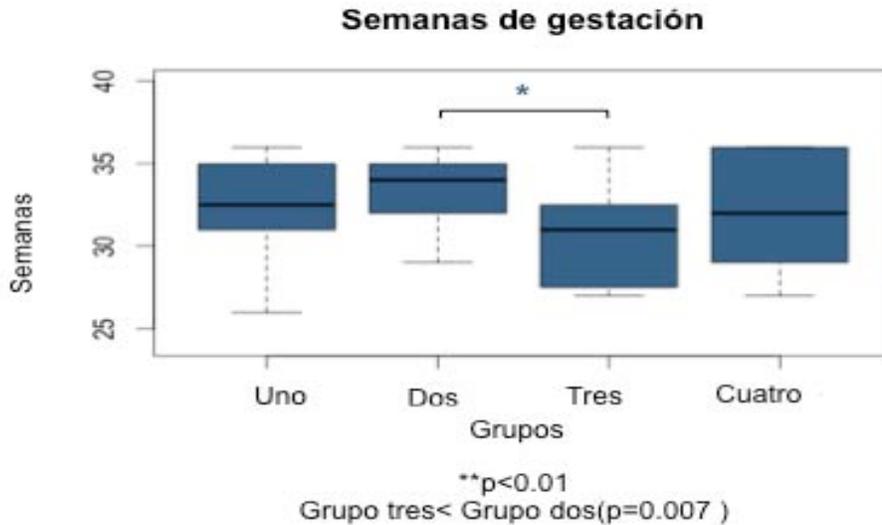


Figura 19. Semanas de gestación. En el grupo 3 y 4 hay niños con menores SDG, pero solo el grupo 2 muestra diferencia significativa respecto al grupo 3.

8.4.2 Edad de ingreso a la TNH, tipo y persistencia de las alteraciones del tono muscular y signos de alarma neurológica.

Para el análisis de estas variables se utilizó la prueba de Kruskal Wallis la cual no evidenció diferencias significativas entre los grupos: edad de ingreso a la TNH ($p=0.76$), hipotono ($p=0.54$), hipertono ($p=0.26$), mixto ($p=0.10$), fluctuante ($p=0.38$) y meses de persistencia en la alteración del tono ($p=0.42$). Sin embargo, de los 4 tipos de alteración del tono muscular la más persistente en los cuatro grupos fue el hipertono, como se muestra en la tabla 20.

Si bien no se observaron diferencias significativas entre los grupos respecto al tipo y persistencia de las alteraciones del tono muscular, el análisis intragrupo mediante la Q de Cochran, mostró mejoría en la persistencia de la alteración del tono muscular para

los grupos 1, 2 y 3, mientras que el grupo cuatro no evidenció mejoría (ver figura 20 para más detalles).

Tabla 20. Meses promedio de alteración del tono muscular

| Grupo | Hipotono | Hipertono | Mixto | Fluctuante |
|--------|----------|-----------|-------|------------|
| Uno | 3.7 | 5.4 | 2.2 | 5.33 |
| Dos | 3.6 | 5.4 | 2.1 | 2.5 |
| Tres | 3.0 | 5.6 | 2.0 | 0.0 |
| Cuatro | 1.0 | 7.0 | 1.3 | 1.0 |

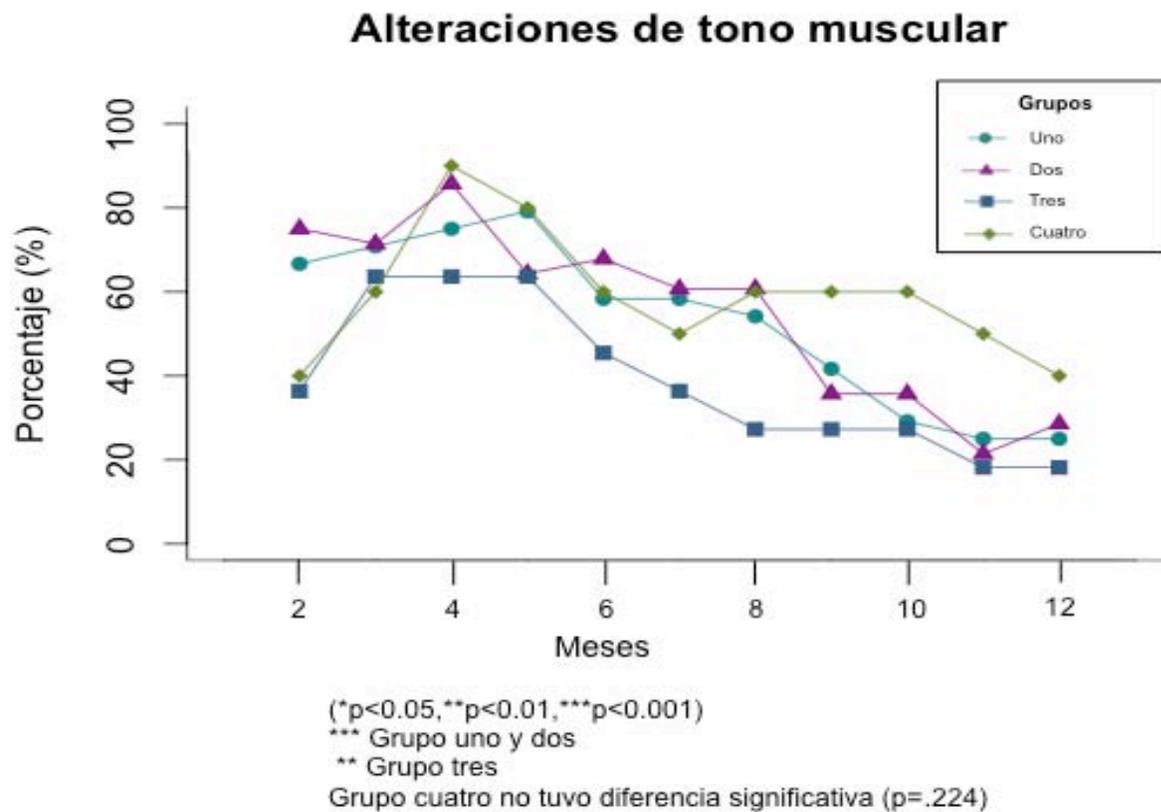


Figura 20. Trayectoria de la alteración del tono muscular en cada grupo. Se graficó en cada mes, del dos al doce, el porcentaje de niños que presentó alguna alteración. Se muestra una clara mejoría a partir del mes 9 para los grupos uno, dos y tres.

En cuanto al análisis del número de signos de alarma, el tipo y su persistencia no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. No obstante, en los resultados descriptivos de la muestra completa se observó que los signos de alarma más persistentes fueron la marcha en punta y la cruzada. Por lo tanto, nuevamente se realizó el análisis mediante la Q de Cochran en estas alteraciones y se obtuvieron diferencias significativas en los cuatro grupos para los dos tipos de alteraciones (ver figura 21 y 22 para más detalles), es decir los cuatro grupos mejoraron a través del tiempo la marcha en punta y la cruzada.

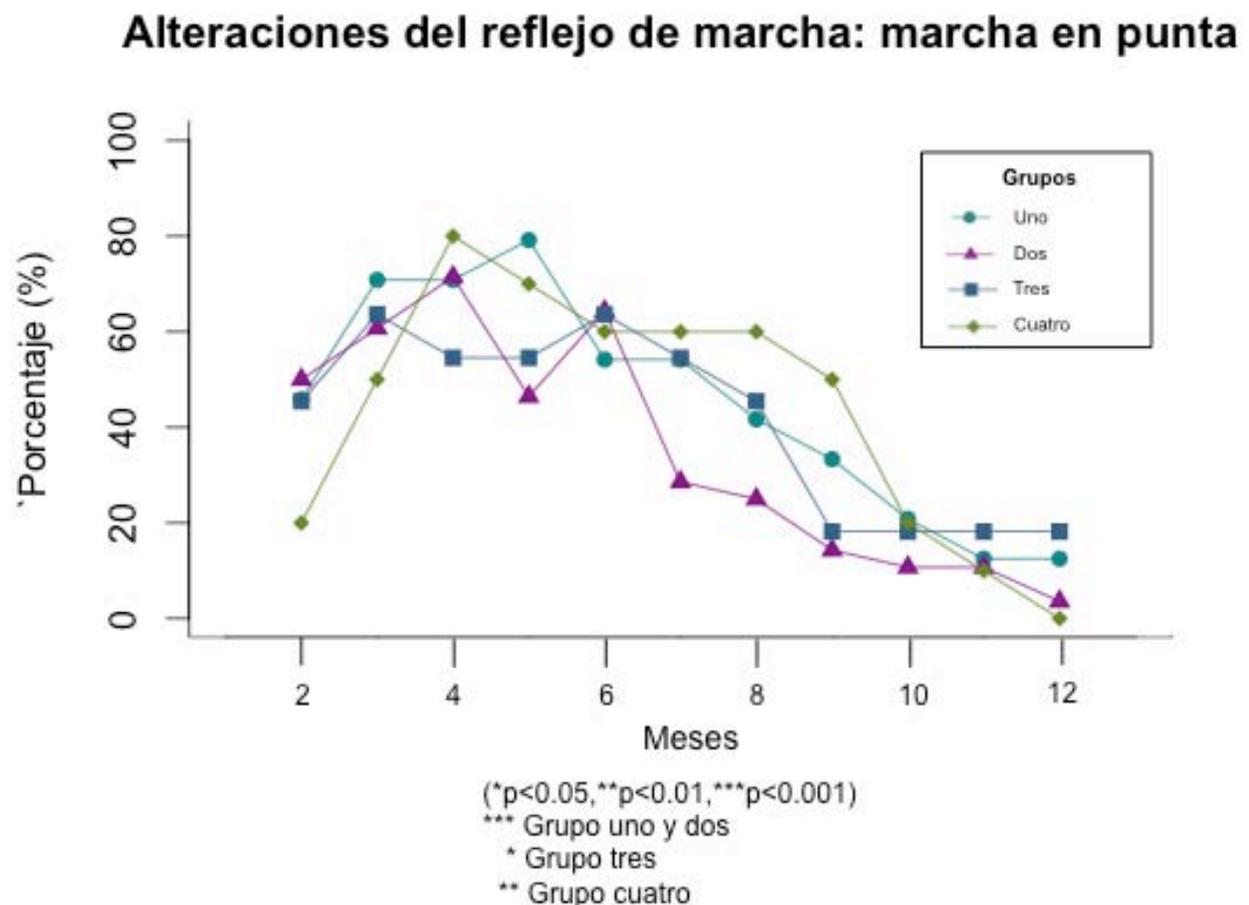


Figura 21. Trayectoria de la alteración; marcha en punta, en cada grupo. Se graficó en cada mes, del dos al doce, el porcentaje de niños que presentó dicha alteración. Se muestra una clara mejoría a partir del mes 10 para los cuatro grupos.

En la sección de la descripción de la muestra total, en la tabla 17 se observa que hay 6 niños con marcha en punta en el mes 12, de estos niños, 3 son del grupo uno, 1 del grupo dos y 2 del grupo tres y ninguno del grupo cuatro. Después del mes 12 sólo en 3 de los 6 niños persistió dicha alteración, no obstante 2 niñas lograron corregir esta alteración una en el mes 13 y otra en el 16 y una niña (del grupo 3) mantuvo esta alteración incluso con la marcha voluntaria.

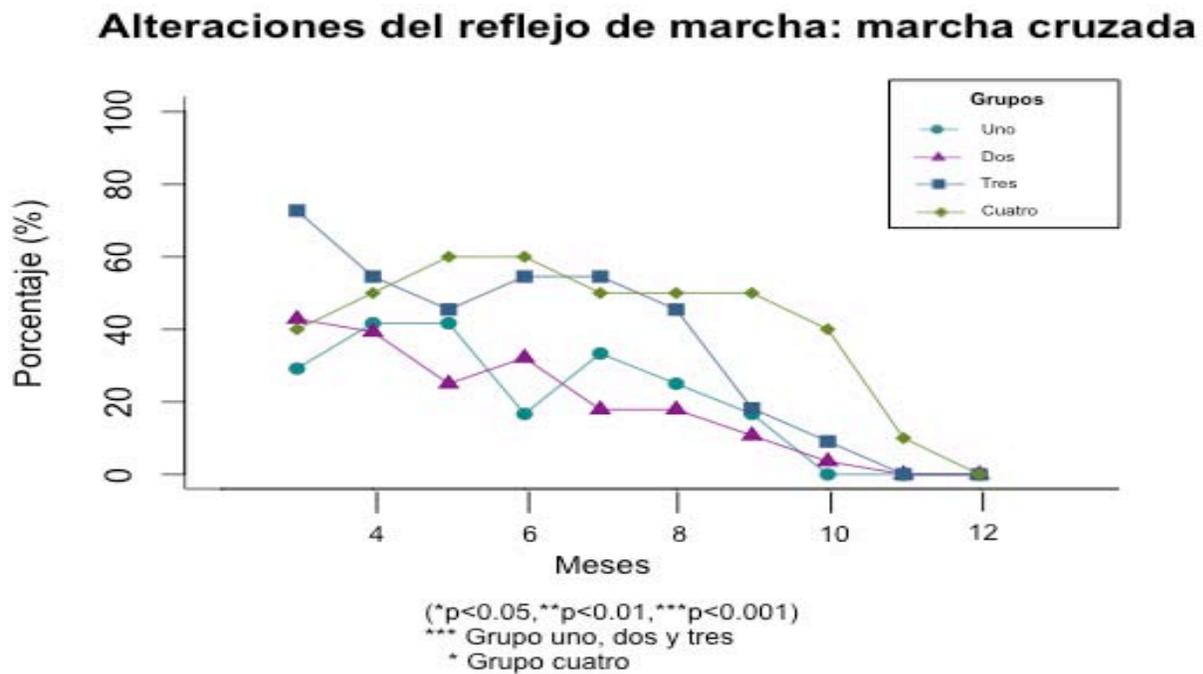


Figura 22. Trayectoria de la alteración; marcha cruzada, en cada grupo. Se graficó en cada mes, del dos al doce, el porcentaje de niños que presentó dicha alteración. Se muestra una clara mejoría a partir del mes 9 para los primeros tres grupos, mientras que para el grupo cuatro la mejoría inicia en el mes 11.

8.5 Nutrición

Para el análisis de las variables de nutrición se obtuvo una submuestra de los niños que contaban con datos suficientes y habían acudido a su evaluación en fechas cercanas a

las edades que se eligieron: la edad promedio de la primera evaluación fue 2.6 meses de edad corregida y 12.8 para la segunda evaluación. La n para las dos evaluaciones fue diferente. En la primera evaluación la n fue de 20, 25, 9 y 7 en cada grupo respectivamente; mientras que para la segunda evaluación la n fue de 20, 23, 10 y 8 en cada grupo, respectivamente.

Se realizó la comparación entre grupos, a través de la prueba Kruskal Wallis, en la primera y segunda evaluación, respectivamente, para las variables: edad corregida ($p=0.23$, $p=0.96$), peso ($p=0.10$, $p=0.77$), talla ($p=0.22$, $p=0.66$), perímetro: cefálico ($p=0.38$, $p=0.95$), braquial ($p=0.36$, $p=0.49$), de pierna ($p=0.12$, $p=0.40$), circunferencia de muñeca ($p=0.51$, $p=0.89$) y de cintura ($p=0.89$, $p=0.41$). Como puede notarse no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ni en la primera ni en la segunda evaluaciones.

Las tablas 21 y 22 describen la media, la desviación estándar, el error estándar y el rango de las variables mencionadas en las dos evaluaciones

Tabla 21a. Primera evaluación de nutrición para los cuatro grupos

| Variable | Media | | | | Desviación estándar | | | | Error estándar | | | |
|--------------|-------|------|------|------|---------------------|-----|-----|-----|----------------|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Peso (g) | 4865 | 4849 | 4383 | 4160 | 929 | 795 | 778 | 723 | 52 | 36 | 86 | 80 |
| Talla (cm) | 55 | 55 | 53 | 53 | 3 | 3 | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| PC (cm) | 38 | 39 | 39 | 37 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PB (cm) | 11 | 12 | 13 | 11 | 1 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CM (cm) | 9 | 9 | 9 | 9 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cintura (cm) | 37 | 37 | 37 | 36 | 3 | 3 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PP (cm) | 18 | 18 | 18 | 16 | 3 | 2 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |

PC (perímetro cefálico), PB (perímetro braquial), CM (circunferencia de muñeca), PP (perímetro de pierna).

Tabla 21b. Complemento de la tabla 21a

| Variable | Rango | | | |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Peso (g) | 3170-6350 | 3500-6750 | 3250-5500 | 3400-5100 |
| Talla (cm) | 49-58 | 48-60 | 48-57 | 47-59 |
| PC (cm) | 35-45 | 36-42 | 37 -43 | 36-39 |
| PB (cm) | 9-14 | 10-14 | 9-15 | 10-12 |
| CM (cm) | 7-12 | 8-12 | 7-11 | 8-10 |
| Cintura (cm) | 30-43 | 33-42 | 32-43 | 34-38 |
| PP (cm) | 15-23 | 14-21 | 15-24 | 14-19 |

Complemento de la tabla 18.

Tabla 22a. Segunda evaluación de nutrición para los cuatro grupos

| Variable | Media | | | | Desviación estándar | | | | Error estándar | | | |
|--------------|-------|------|------|------|---------------------|------|------|-----|----------------|----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Peso (g) | 8695 | 8521 | 8147 | 8178 | 1075 | 2069 | 1324 | 970 | 60 | 94 | 147 | 108 |
| Talla (cm) | 73 | 73 | 71 | 72 | 3 | 2 | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| PC (cm) | 45 | 46 | 46 | 46 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PB (cm) | 14 | 14 | 14 | 14 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CM (cm) | 10 | 10 | 10 | 10 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cintura (cm) | 42 | 42 | 42 | 43 | 3 | 2 | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| PP (cm) | 23 | 24 | 23 | 23 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |

PC (perímetro cefálico), PB (perímetro braquial), CM (circunferencia de muñeca), PP (perímetro de pierna).

Tabla 22b. Complemento de la tabla 22a

| Variable | Rango | | | |
|--------------|------------|------------|------------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Peso (g) | 7250-10550 | 7260-10500 | 6450-10150 | 6920-9100 |
| Talla (cm) | 68-77 | 69-77 | 66-76 | 66-77 |
| PC (cm) | 43-47 | 43-49 | 44 -48 | 45-47 |
| PB (cm) | 13-16 | 12-17 | 12-16 | 13-14 |
| CM (cm) | 10-13 | 10-11 | 9-12 | 10-11 |
| Cintura (cm) | 38-48 | 36-47 | 36-47 | 41-46 |
| PP (cm) | 21-27 | 20-27 | 21-27 | 21-25 |

Posteriormente, para analizar la distribución de frecuencias de los diagnósticos nutricionales, se utilizó la prueba X^2 en las dos evaluaciones (tablas 23-25). En la primera evaluación, sólo se encontró una diferencia significativa en la relación peso/talla ($p=0.01$), ya que todos los bebés del grupo 3 tuvieron baja talla severa. En la segunda evaluación no se encontró ninguna diferencia significativa y, en general, mejoraron los estados nutricionales (tablas 26-28).

Tabla 23. Diagnóstico según la relación peso/talla (primera evaluación)

| Relación | Peso/talla | | | | |
|--------------------|------------|----|---|---|-------|
| Grupo | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
| Sobrepeso | 3 | 2 | 0 | 1 | 6 |
| Riego a sobre peso | 6 | 7 | 3 | 3 | 19 |
| Normal | 11 | 15 | 6 | 2 | 34 |
| Emaciado | 0 | 1 | 0 | 1 | 2 |

Tabla 24. Diagnóstico según la relación talla/edad (primera evaluación)

| Relación | Talla/edad | | | | |
|-------------------|------------|----|---|---|-------|
| Grupo | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
| Normal | 2 | 13 | 0 | 2 | 17 |
| Baja talla | 7 | 5 | 0 | 1 | 13 |
| Baja talla severa | 11 | 7 | 9 | 4 | 31 |

Tabla 25. Diagnóstico según la relación peso/edad (primera evaluación)

| Relación | Peso/edad | | | | |
|------------------|-----------|----|---|---|-------|
| Grupo | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
| Normal | 12 | 17 | 1 | 3 | 33 |
| Bajo peso | 6 | 3 | 2 | 0 | 11 |
| Bajo peso severo | 2 | 5 | 6 | 4 | 17 |

Tabla 26. Diagnóstico según la relación peso/talla (segunda evaluación)

| Relación | Peso/talla | | | | |
|--------------------|------------|----|---|---|-------|
| Grupo | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
| Riego a sobre peso | 4 | 2 | 1 | 0 | 7 |
| Normal | 6 | 21 | 9 | 8 | 53 |

Tabla 27. Diagnóstico según la relación talla/edad (segunda evaluación)

| Relación | Talla/edad | | | | |
|-------------------|------------|----|---|---|-------|
| Grupo | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
| Normal | 14 | 19 | 7 | 6 | 46 |
| Baja talla | 3 | 4 | 3 | 2 | 12 |
| Baja talla severa | 3 | 0 | 0 | 1 | 4 |

Tabla 28. Diagnóstico según la relación peso/edad (segunda evaluación)

| Relación | Peso/edad | | | | |
|-----------|-----------|----|---|---|-------|
| Grupo | 1 | 2 | 3 | 4 | Total |
| Normal | 17 | 22 | 7 | 6 | 52 |
| Bajo peso | 3 | 1 | 3 | 2 | 9 |

Respecto al tipo de alimentación de los niños (leche materna exclusiva, fórmula exclusiva o mixta (leche materna más fórmula), durante los primeros 12 meses de edad corregida, no hubo diferencias significativas entre los grupos ($\chi^2 = 6.2$, $p=0.40$). Todos

los niños iniciaron alimentación complementaria a los 6 meses de edad corregida, en promedio. La tabla 29 muestra las frecuencias de niños en cada grupo de acuerdo al tipo de alimentación que tuvieron y la duración en promedio de la alimentación con leche materna exclusiva y mixta.

Tabla 29. Frecuencias de los niños de acuerdo al tipo de alimentación

| Grupo | Leche materna | Fórmula | Mixta | Duración – leche materna | Duración – mixta |
|--------------|----------------------|----------------|--------------|---------------------------------|-------------------------|
| 1 | 1 | 8 | 11 | 8.1 | 6 |
| 2 | 3 | 11 | 11 | 8.3 | 12 |
| 3 | 2 | 6 | 1 | 5 | 12 |
| 4 | 1 | 2 | 4 | 6.8 | 5 |
| Total | 7 | 27 | 27 | | |

8.6 Imágenes por resonancia magnética (IRM)

Para analizar los volúmenes del cuerpo caloso y los ventrículos laterales, se obtuvo una submuestra de niños que contaban con una IRM inicial o primera y/o otra IRM después del primer año de vida corregida (segunda IRM). Las submuestras para la primera evaluación y la segunda fueron diferentes. En la primera IRM fueron 22, 24, 11 y 9 niños para cada grupo, respectivamente y para la segunda fueron 18, 23, 9 y 8 niños para cada grupo, respectivamente.

A los volúmenes del cuerpo caloso y los ventrículos laterales derecho e izquierdo (VLD, VLI) de las IRM, se les restó el valor promedio esperado para su edad, según los valores volumétricos normativos de la base de datos utilizada por Ricardo-Garcell et al. (2012). Se utilizó la prueba Kruskal–Wallis para el análisis intergrupo de las variables mencionadas anteriormente obtenidas en la primera y segunda IRM. No existieron diferencias significativas en dichas variables obtenidas en la primera IRM: cuerpo caloso ($p=0.16$), VLD ($p=0.74$) y VLI ($p=0.13$). A pesar de estos resultados, al observar los datos se notó una tendencia a la diferencia entre grupos, por lo que se realizó la prueba U de Mann–Whitney y se encontró diferencia significativa entre los volúmenes

del cuerpo calloso entre los grupos 1 y 4 ($p=0.03$) (figura 23), se ilustran en la figura 24 un par de imágenes representativas de estos resultados.

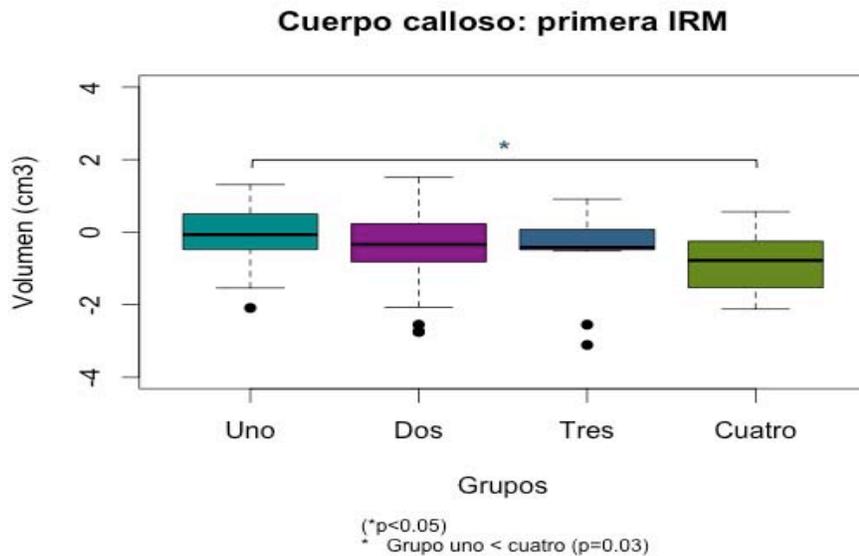


Figura 23. Volumen del cuerpo calloso (Primera IRM). Los valores negativos significan que el volumen es menor al esperado para la edad, los valores positivos significan que el volumen es superior al promedio esperado para la edad. El grupo cuatro muestra valores más negativos que el resto de los grupos; sin embargo, sólo tuvo una diferencia significativa con el grupo 1.

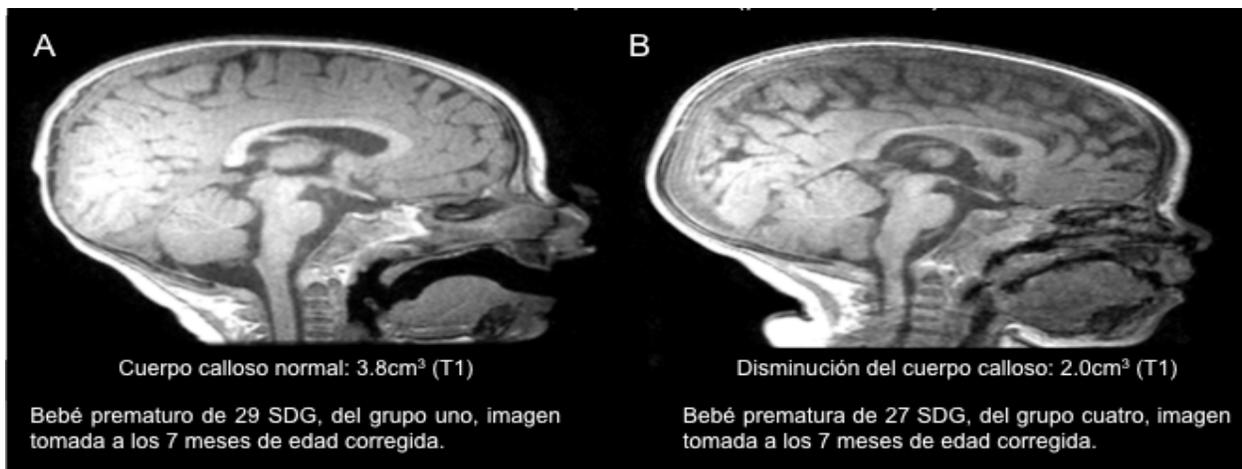


Figura 24. Volumen del cuerpo calloso (primera IRM). (A) T1: Cuerpo calloso normal con un volumen de 3.8 cm³, es decir, volumen por arriba del promedio esperado para su edad (normal); (B) T1 cuerpo calloso: con volumen de 2.0 cm³ por debajo del promedio esperado para su edad (disminuido).

Mientras que existió diferencia significativa en el volumen del VLI entre los grupos 3 y 4 ($p=0.04$) (figura 25).

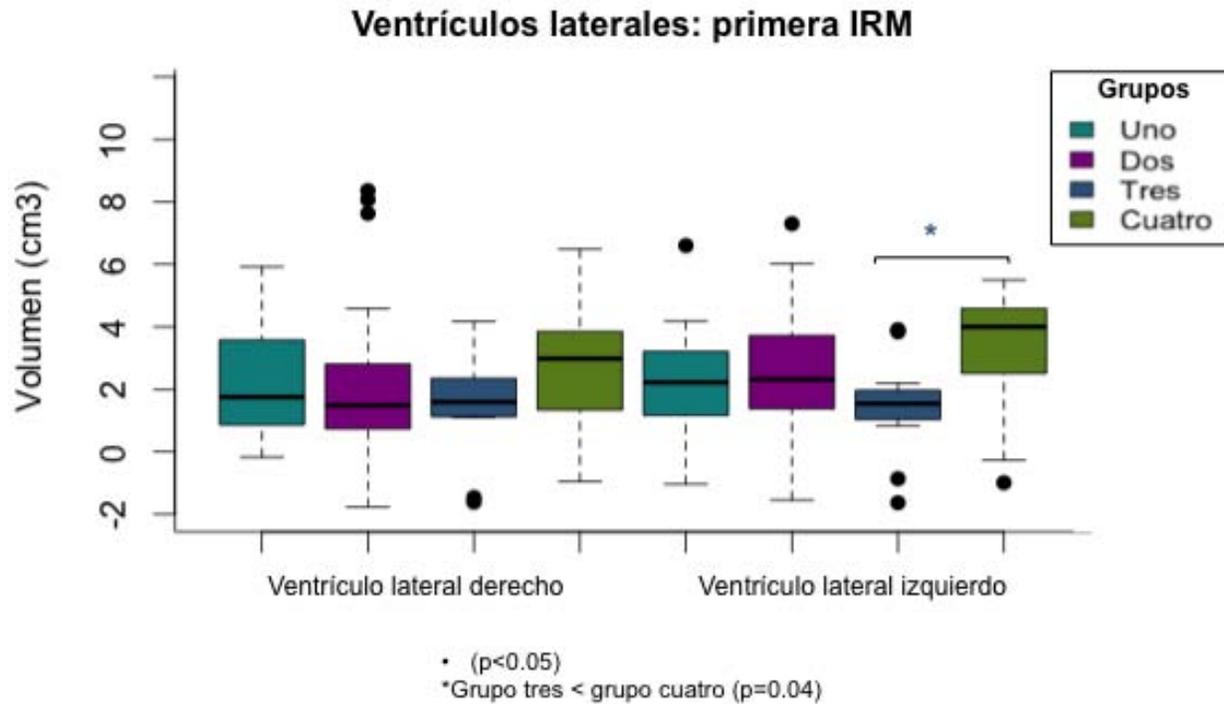


Figura 25. Volumen de los ventrículos laterales (primera IRM). Los valores negativos significan que el volumen es menor al promedio esperado para la edad, los valores positivos significan que el volumen es mayor al promedio esperado para la edad. En el grupo 4 se observan valores más positivos que el resto de los grupos, sin embargo, sólo tiene una diferencia significativa con el grupo 3.

Un análisis similar pero con los datos de la segunda IRM mostró los siguientes resultados: cuerpo calloso ($p=0.07$), VLD ($P=0.59$) y VLI ($p=0.31$). Nuevamente, se observó una tendencia de valores diferentes entre los grupo y también se realizó la prueba U de Mann–Whitney. Sólo hubo una diferencia significativa en los volúmenes del cuerpo calloso entre los grupo 2 y 4 ($p=0.03$) (figura 26), se ilustran en la figura 27 un par de imágenes representativas de estos resultados. Sin embargo, no ocurrió así para los volúmenes del VLD y del VLI (figura 28).

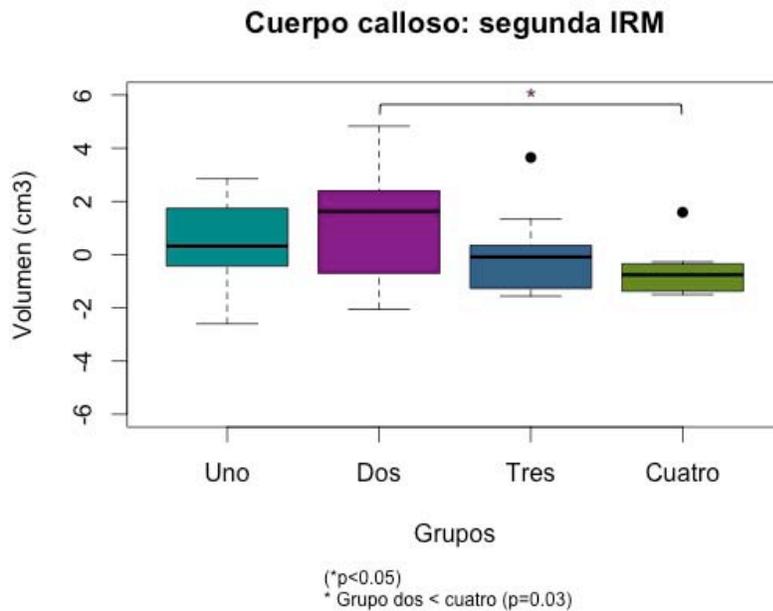


Figura 26. Volumen del cuerpo calloso (segunda IRM). Los valores negativos significan que el volumen es menor al promedio esperado para la edad, los valores positivos significan que el volumen es mayor al promedio esperado para la edad. El grupo cuatro muestra valores más negativos que el resto de los grupos; sin embargo, sólo tuvo una diferencia significativa con el grupo 2.

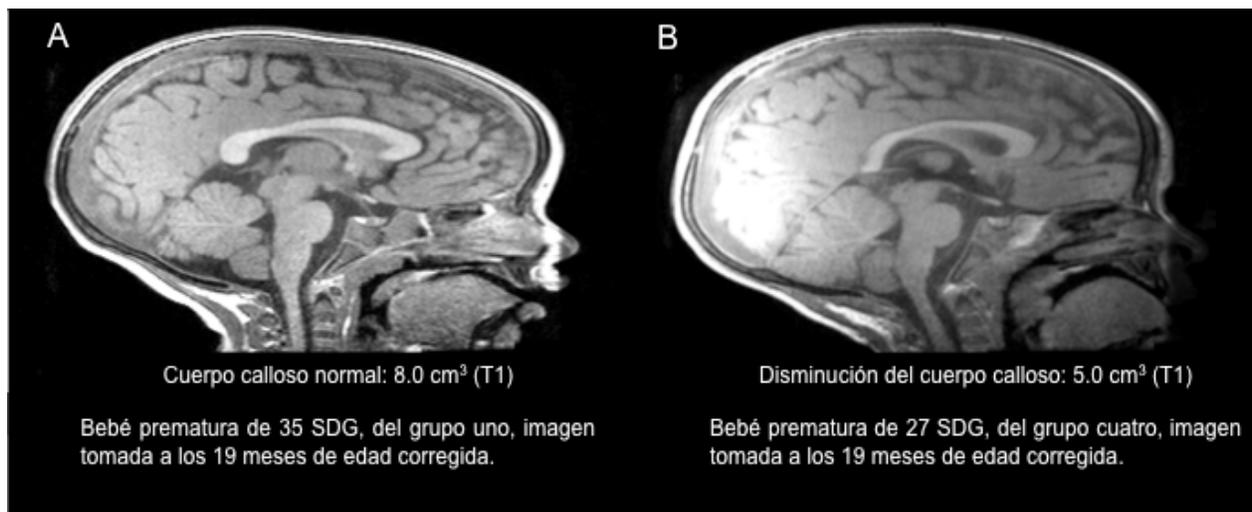


Figura 27. Volumen del cuerpo calloso (segunda IRM). (A) T1: Cuerpo calloso normal con un volumen de 8.0 cm³, es decir, volumen por arriba del promedio esperado para su edad (normal); (B) T1 cuerpo calloso: con volumen de 5.0 cm³ por debajo del promedio esperado para su edad (disminuido).

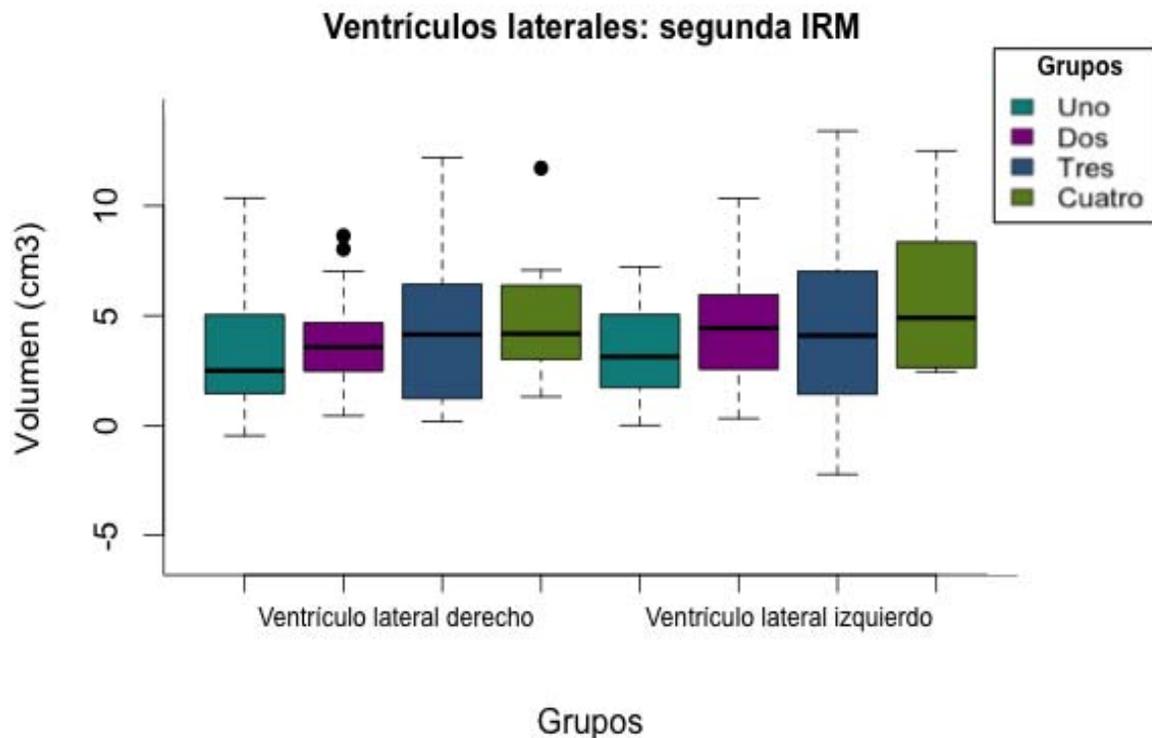


Figura 28. Volumen de los ventrículos laterales (segunda IRM). Los valores negativos significan que el volumen es menor al promedio esperado para la edad, los valores positivos significan que el volumen es mayor al promedio esperado para la edad. No se encontró diferencia significativa entre los grupos para ningún ventrículo. Pero se observa que los valores son positivos, es decir los ventrículos son mayores de lo esperado para la edad.

8.7 Submuestra

Con el propósito de conocer las posibles causas de por qué el grupo cuatro se retrasó más de 20 días en adquirir el sexto hito, se procedió a seleccionar una submuestra de los grupos 1 y 2 (grupos sin retraso) que sí lograron alcanzar el último hito (TGB) en el tiempo establecido. El criterio de selección fue que los bebés estuvieran pareados, lo mejor posible, a los del grupo 4 (grupo con retraso) con relación a la edad gestacional, el peso y la talla; así como que las proporciones de los sexos fueran similares en

ambos grupos. En la tabla 30 se muestra la distribución de dichas variables en ambos grupos. Los bebés varones fueron 4 en el grupo sin retraso y 3 en el grupo con retraso.

Tabla 30. SDG, peso y talla en el grupo sin y con retraso

| Grupos | Sin retraso | | Con retraso | |
|--------|-------------|---------------------|-------------|---------------------|
| | Media | Desviación estándar | Media | Desviación estándar |
| SDG | 32 | 3.6 | 32 | 3.4 |
| Peso | 1812 | 938 | 1796 | 922 |
| Talla | 42 | 7.5 | 43 | 6 |

La figura 29 muestra el comportamiento de los hitos en estos dos grupos, con la finalidad de mostrar que el control cefálico no se consolida en el periodo normal establecido en ninguno de los grupos, sino que se retrasa, pero en el resto de los hitos si hay diferencia significativa entre el grupo con y sin retraso.

Se exploró entonces, mediante la U de Mann–Whitney, si existieron diferencias significativas entre los dos grupos en diferentes variables, y las mismas no fueron encontradas: edad de ingreso a la TNH ($p=0.79$), el número total de FR ($p=0.48$), los meses de persistencia de las alteraciones del tono muscular ($p=0.31$), los meses de persistencia del tipo de alteraciones del tono (hipotono: $p=0.97$; hipertono: $p=0.10$; mixto: $p=0.97$; fluctuante: $p=0.97$) y el número de signos de alarma neurológica ($p=0.48$). Algo similar ocurrió con relación a los diferentes signos de alarma neurológica: aducción del pulgar ($p=0.16$), puño cerrado ($p=0.48$), marcha en punta ($p=0.85$) e hiperextensión ($p=0.48$). Sin embargo, sí hubo diferencia significativa ($p=0.04$) al comparar los meses de persistencia de la marcha cruzada, los cuales fueron mayores en el grupo con retraso: 4 meses en promedio vs 2.

El análisis del número de meses de alteración en el tono muscular no evidenció diferencia significativa entre los dos grupos; sin embargo, el análisis intragrupo mediante la Q de Cochran, mostró mejoría en la persistencia de la alteración del tono

muscular para el grupo sin retraso ($p=0.0001$), mientras que el grupo con retraso no mostró mejoría significativa ($p=0.224$) (figura 30).

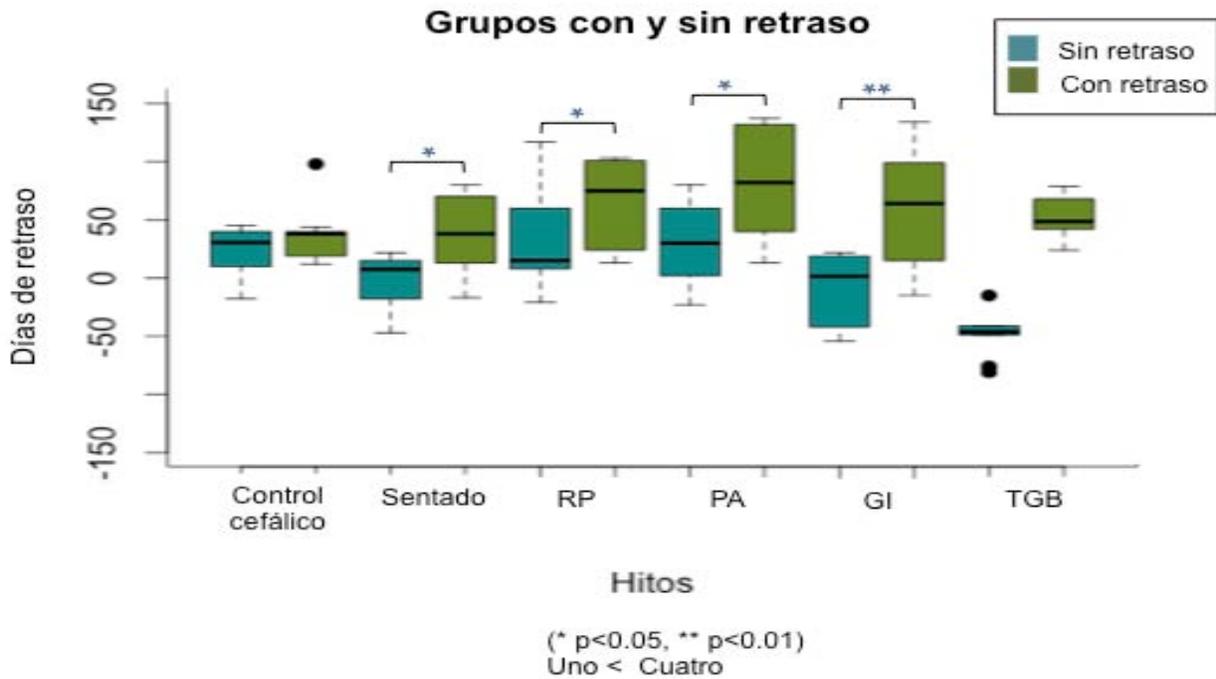


Figura 29. Hitos del desarrollo psicomotriz en el grupo con y sin retraso (submuestra). El control cefálico en ambos grupos presenta retraso en la consolidación y no muestra diferencia significativa, pero en los hitos sentado sin apoyo, RP (reacciones de protección), PA (patrón de arrastre) y GI (gateo independiente), el grupo con retraso se diferencia significativamente del que no lo tiene. La bipedestación (TGB) se muestra de manera ilustrativa para observar que el grupo sin retraso consolidó este hito antes del límite superior normal.

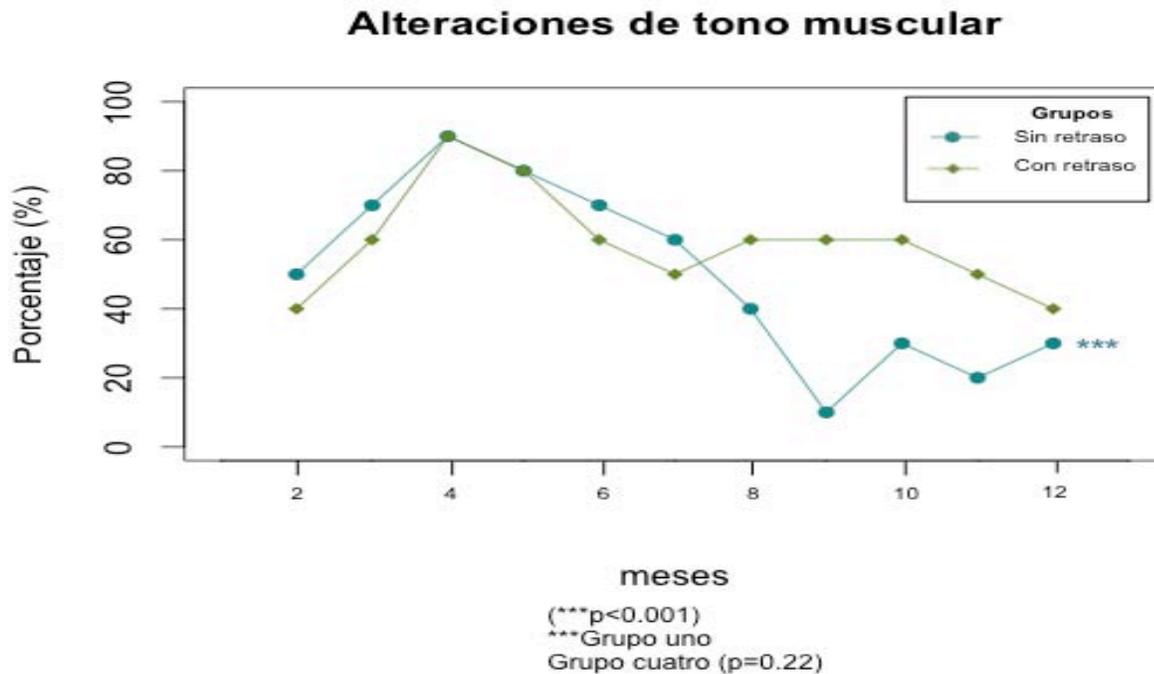


Figura 30. Trayectoria de la alteración del tono muscular en cada grupo. Se graficó en cada mes, del dos al doce, el porcentaje de niños que presentó alguna alteración. Se muestra mejoría en el grupo sin retraso y no así en el grupo con retraso.

A este último aspecto habría que agregar los resultados encontrados al comparar las frecuencias de los principales diagnósticos neuropediátricos neonatales realizados en ambos grupos (tabla 31).

También se analizaron, mediante la U de Mann–Whitney, las variables de la primera evaluación de nutrición y no se encontró diferencia significativa en ninguna de ellas: peso ($p=0.45$), talla ($p=0.62$), perímetro cerebral ($p=0.53$), perímetro braquial ($p=0.90$), perímetro de pierna ($p=0.80$) y circunferencia de muñeca ($p=0.80$), circunferencia de cintura ($p=0.53$). Tampoco se observaron diferencias significativas en la segunda evaluación de nutrición.

Tabla 31. Diagnósticos neuropediátricos neonatales en ambos grupos

| Diagnóstico presuntivo * | Grupo sin retraso | Grupo con retraso |
|--|-------------------|-------------------|
| | n | N |
| Encefalopatía del recién nacido prematuro | 0 | 3 |
| Hemorragia intracraneana | 1 | 3 |
| Hemorragia intraventricular | 1 | 4 |
| Enterocolitis necrotizante | 0 | 2 |
| Trauma obstétrico | 0 | 1 |
| Reanimación y ventilación mecánica por 45 días | 0 | 1 |
| Parálisis de diafragma | 0 | 1 |
| Displasia broncopulmonar | 1 | 1 |
| Atelectasia | 1 | 2 |
| Anemia que requirió transfusión sanguínea | 2 | 2 |
| Encefalopatía hipóxica isquémica | 3 | 2 |
| Síndrome de distrés respiratorio | 4 | 4 |
| Neumonía | 2 | 1 |
| Crisis convulsivas neonatales | 2 | 2 |
| Hiperbilirrubinemia sin signos de encefalopatía por esta causa | 1 | 1 |
| Persistencia del conducto arteriovenoso | 2 | 2 |

* Un niño podía presentar más de un diagnóstico

En cuanto a los volúmenes de la IRM, se realizó U de Mann–Whitney para el análisis de las estructuras cuerpo calloso ($p=0.21$), ventrículo lateral derecho ($p=0.67$) y ventrículo lateral izquierdo ($p=0.67$). No se encontró diferencia significativa para ninguna estructura, así como tampoco en la segunda IRM. Sin embargo los niños del grupo con retraso presentaron una tendencia a tener volúmenes más pequeños en el cuerpo calloso y más grandes en los VL.

Finalmente, aunque no hubo diferencias significativas entre ambos grupos cuando se evaluó la escala mental del Bayley, entre los 12–15 meses de edad corregida, sólo existió un caso con retraso significativo en el grupo con retraso, dos tuvieron un retraso ligero y 8 niños tuvieron valores normales. En el grupo sin retraso 9 niños tuvieron una edad mental normal y un niño con retraso ligero.

9 DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo permitieron aceptar la primera hipótesis del mismo, esto es, el logro del hito TGB a los 14 meses de edad corregida o antes, en **bebés prematuros con FR para DCP** que recibieron TNH, puede considerarse un criterio de normalidad del DPM grueso independientemente del retraso o no de los hitos precedentes. Esta aceptación está avalada por el alto porcentaje (71.2%) de bebés que normalizaron el hito TGB el cual se considera de gran relevancia en el DPM grueso.

Normalmente, la aparición espontánea de los hitos del DPM grueso sucede en diferentes periodos de tiempo cuya normalidad ha sido establecida por diferentes investigadores entre los que se destacan Gesell y Amatruda (1946), cuya escala de evaluación del DPM normal es una de las más utilizadas. Otros investigadores han reportado datos similares a los de estos autores, a través de escalas como la de Denver, la prueba EDI (Evaluación de Desarrollo Infantil), la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley, el Inventario de desarrollo Battelle, entre muchas otras (Salazar, Ramírez, González y Alva, 2006; Gesell y Amatruda, 2006, Flores, 2013). Estas escalas permiten detectar retraso o alteración en el DPM.

De acuerdo a la información anterior parecería entonces irrelevante elegir la consolidación del hito TGB como criterio de normalidad del DPM, pues ya se sabe que consolidarlo en el período 10-14 meses es lo normal y no lograrlo se considera retraso en el DPM grueso. No obstante, cabe señalar que las escalas de evaluación del **DPM normal** están validadas para recién nacidos que cumplen dos criterios importantes: ser sanos y haber nacido a término, criterios que no cumplen los participantes de esta investigación porque los 73 (100%) bebés nacieron prematuramente y cursaron con 7 ± 3 FR para DCP.

La desventaja del factor prematuridad pudiera mitigarse realizando las evaluaciones de la consolidación de los hitos del DPM grueso en la edad corregida, y no en la cronológica, para decidir si el hito se ha consolidado normalmente o existe un retraso en dicha consolidación. Sin embargo, no es posible pasar por alto el segundo criterio (estar sano) ya que todos los participantes tuvieron otros FR adicionales a la prematuridad, por lo que resulta imprescindible realizar una intervención neurohabilitatoria si se desea favorecer el DPM normal, así como prevenir el establecimiento de secuelas producidas por los FR.

De esta forma, los 73 participantes de esta investigación recibieron TNH de manera regular y la iniciaron en una etapa muy temprana y de alta plasticidad cerebral para intentar evitar las secuelas que pueden originar los FR y tratar de lograr un DPM grueso lo más cercano a lo normal posible. Por tanto, existía la expectativa de que los bebés prematuros consolidaran los hitos del DPM grueso en el periodo normal; pero no sucedió así ya que en todos los hitos hubo un porcentaje de niños que se retrasaron. No obstante, de los seis hitos evaluados, el sentado sin apoyo, el gateo independiente y la TGB fueron los que mostraron mayores porcentajes de niños que lograron su consolidación **sin retraso** (38.4%, 37.0% y 71.2%, respectivamente). Así mismo, el promedio de los días de retraso de los hitos mencionados anteriormente fue significativamente menor ($p < 0.0001$) que el de los hitos control cefálico, reacciones de protección y patrón de arrastre.

Aunque la selección del hito TGB como criterio de normalidad del DPM grueso pudiera parecer determinada solamente por el hecho de haber sido el hito que tuvo el mayor porcentaje de niños que lo consolidaron sin retraso; no fue así, ya que se tuvo en cuenta también que dicho hito representa un **patrón de movimientos** complejos, con gran relevancia en la evolución humana y porque su ejecución requiere de: la **maduración de múltiples estructuras del SNC**, aspectos biomecánicos para los cambios de posturas (de cuatro puntos de apoyo a sólo dos puntos de apoyo), la fuerza muscular óptima, la presencia de las reacciones de equilibrio, el tono muscular postural

normal y el manejo de la relación visuoespacial, entre otras características como se mencionó en los antecedentes.

La consolidación del hito TGB dentro del periodo normal (10-14 meses de edad corregida), **pese a la prematuridad y a los FR de los bebés**, refleja plenamente los beneficios de recibir la TNH durante el primer año de vida, como han reportado Harmony et al. (2016).

El hito control cefálico presentó el mayor porcentaje (93.2%) de participantes con retraso en su consolidación, con un promedio de 40 ± 24 días. Se sugiere que este alto porcentaje se debe a que el control cefálico es un hito complicado de consolidar, ya que requiere de vencer la fuerza de gravedad para mantener erguida la cabeza en diferentes posiciones a través del control muscular del cuello y dichos músculos además de necesitar un tono normal o funcional, requieren de la fuerza muscular óptima para lograrlo. Es posible que el ingreso tardío de los bebés a la TNH (en el límite de los dos meses) por razones imputables a los padres o por estancia hospitalaria prolongada de los bebés prematuros, contribuya de alguna manera a la consolidación diferida de este hito.

Con relación a las últimas tres hipótesis de esta investigación que involucran a las SDG, al peso y al número de FR como posibles causas del retraso en la consolidación del hito TGB, se puede señalar que los análisis realizados no les asignaron un valor causal a estas tres variables. Dichos análisis se basaron en los cuatro grupos en los que se dividió la muestra teniendo en cuenta la consolidación a tiempo del hito TGB.

Estos resultados contrastan con los de Inder et al. (2003), Ball et al. (2012), Kidokoro (2014) y Anderson (2015) quienes señalan que los bebés muy prematuros (28-31 SDG) y prematuros extremos (<28 SDG) son más vulnerables a daños estructurales y de la sustancia blanca lo que se traduce en déficits del desarrollo y en la conducta motriz

pero principalmente de tipo cognitivo. Así mismo, Miranda y cols. (2003), Romero et al (2004), Campistol y cols. (2010) y Wynn (2016) reportaron que los bebés muy prematuros y/o con bajo peso al nacer son más vulnerables a FR como la hiperbilirrubinemia, la asfixia y la sepsis.

En la presente investigación los bebés prematuros tuvieron 7 ± 3 FR pre y perinatales (rango 2-14), siendo los cuatro más comunes la hiperbilirrubinemia (73%), la asfixia (67%), la sepsis neonatal (63%) y las infecciones maternas (51%) (23.3 % de los niños presentaron estos 4 FR) pero, a pesar de estos antecedentes, el número y el tipo de FR no tuvieron diferencias significativas entre los cuatro grupos.

Por otro lado, los trabajos de Hack et al., (1995), plantean que cuanto menor es el peso al nacer mayor es el número de problemas en el neurodesarrollo y Bouzas et al., (1987) encontraron que el 30% de los niños con bajo peso tienen algún grado de retraso en el DPM en el primer año de vida. El estudio de Inder et al., (2003), realizado en 100 bebés prematuros en el periodo 1998-2000, mostró que los bebés con muy bajo peso al nacer tenían una tasa baja de LPV quística (3%) y de HIV (4%), pero una tasa alta (60%), de lesiones como reducción del volumen de sustancia blanca, dilatación ventricular y adelgazamiento del cuerpo caloso. También evidenció que la infección materna, la sepsis neonatal, la hipotensión con soporte inotrópico, la persistencia del conducto arterioso venoso y la HIV son predictores de lesión moderada a severa de las sustancias blanca y gris.

Gorga, Martín y Ross (1988) evaluaron el DPM de bebés nacidos a término (sanos y enfermos) y de prematuros (sanos y enfermos) y encontraron que los bebés a término sanos tenían mejores puntuaciones en las evaluaciones del DPM que los bebés a término enfermos y que los prematuros tanto sanos como enfermos. En cuanto a la calidad de las reacciones de movimiento tuvieron mejores resultados los bebés nacidos a término respecto a cualquier tipo de prematuros.

Sin embargo, como se señaló anteriormente, en la investigación actual las SDG y el peso al nacer no fueron las causas de que 21 de los participantes consolidaran el hito TGB con retraso (11 niños con retraso menor a 20 días y 10 niños con retraso mayor a 20 días) ya que no hubo diferencias significativas, en el hito TGB, entre estos dos grupos y los otros dos grupos sin retraso. Tampoco hubo relación entre el número de SDG y el peso al nacer con los días de retraso o adelanto en la consolidación de la TGB. No obstante, 21 de los niños de la muestra fueron muy prematuros (28.8%), 5 prematuros extremos (6.8%), 11 participantes fueron pequeños para su edad gestacional respecto al peso (15.1%) y 4 respecto a la talla (5.5%) y sólo un niño del grupo 4 fue pequeño para su edad en cuanto a peso y talla.

Se sabe que la prematuridad está relacionada con alteraciones estructurales, evaluadas mediante IRM, tales como el aumento de los ventrículos y el adelgazamiento del cuerpo calloso. Inder (2003), observó un patrón de alteraciones estructurales en 10 de 11 bebés con menos de 26 SDG. Dicho patrón consistió en atrofia difusa de la sustancia blanca, aumento de los ventrículos laterales y del espacio subaracnoideo, así como un desarrollo glial inmaduro. En nuestro estudio, resumiendo el diagnóstico clínico de la primera IRM realizada a los 3.6 meses de edad corregida (promedio), se observó que el 46.2% de los niños tuvo aumento de los ventrículos laterales, el 49.2% del espacio subaracnoideo y el 8.9% presentó disminución del volumen del cuerpo calloso, sin que se encontraran diferencias significativas en la distribución de estos diagnósticos entre los cuatro grupos. Aunque la edad gestacional de los bebés fue de 32.5 ± 2.9 semanas (rango 26-36) también existió un alto porcentaje de aumento del espacio subaracnoideo, semejante a lo descrito por Inder (2003) en los bebés <26 SDG.

Dentro de las variables evaluadas en los cuatro grupos, las que parecen estar influyendo en el retraso de la consolidación del hito TGB en el cuarto grupo son el volumen del cuerpo calloso y la alteración del tono muscular durante el primer año de

vida. El volumen del cuerpo calloso de los niños del grupo cuatro resultó ser significativamente más pequeño que el de los niños del grupo uno. La importancia del volumen normal del cuerpo calloso para el adecuado desarrollo psicomotor ha sido enfatizada por Eming (2007), Barrera-Reséndiz (2010) y Harmony et al. (2016).

En el diagnóstico inicial del tono muscular se halló que el 100% de los participantes tenía alteración del tono muscular, principalmente en las extremidades, tanto superiores como inferiores mientras que en el diagnóstico final ya sólo el 30.1% presentaba alteraciones en miembros inferiores. En cambio, en el análisis intragrupo de la evolución del tono muscular durante el mes 2-12 de edad corregida, el único grupo que no mostró mejoría fue el grupo cuatro. Este dato tiene gran importancia ya que el tono muscular normal es necesario para mantener la **postura** correcta y la adecuada realización del **movimiento** (ágil y coordinado), esto podría explicar porque el grupo cuatro se retrasa en la consolidación del hito TGB.

Por otro lado, los signos de alarma neurológica *marcha cruzada* y *marcha en punta* no deberían estar presentes a ninguna edad, sin embargo en esta población estuvieron presentes: el 50.7% de los niños tuvo marcha cruzada y el 54.8% marcha en punta en el diagnóstico inicial y en el diagnóstico final sólo el 8.2% de los bebés tuvo marcha en punta. Aunque en todos los grupos hubo niños con estas alteraciones, la marcha cruzada en los niños del grupo cuatro tuvo mayor fluctuación entre estar presente o ausente en su evaluación mensual, durante los meses 2-12 de edad corregida, que el resto de los grupos.

Finalmente, es importante destacar los resultados obtenidos en la comparación de las **submuestras** dadas por los 10 niños del grupo cuatro que tuvieron retraso en el hito TGB y 10 niños de los grupos uno y dos sin retraso en el hito TGB (los cuales fueron pareados lo mejor posible a los del grupo cuatro en relación a la edad gestacional, peso, talla y las proporciones de ambos sexos). Los dos grupos tuvieron alteración en el

tono muscular (principalmente hipertonia de miembros inferiores); sin embargo, la persistencia de la alteración en el grupo con retraso fue de 6.9 ± 3 meses y de 5.8 ± 3 meses en el grupo sin retraso. Esta diferencia no fue significativa pero al analizar la evolución del tono muscular intragrupo se observó que el grupo sin retraso sí mostró cambios significativos a lo largo de los 2-12 meses evaluados, mientras que el grupo con retraso no evidenció cambios significativos. Se considera que este factor tiene una gran contribución al retraso en la consolidación de la TGB pues el tono muscular **normal**, según Bobath (2001), Fiorentino (1963) y García, Quero (2012), es un requisito indispensable para la realización óptima del movimiento y se normaliza alrededor de los 8 meses de edad.

No obstante, hubo niños que, aún teniendo alteración en el tono muscular, consolidaron sin retraso el hito TGB u otro de los hitos precedentes. Una posible explicación a este resultado es que se está en presencia de un tono muscular “funcional”, es decir, que no es normal pero **permite** la ejecución de la conducta. Se considera, entonces, que el grupo con retraso tuvo mayor dificultad para lograr un tono muscular funcional y que quizás la intensidad de la alteración del tono fue mayor que la del grupo sin retraso; sin embargo, esto último no se puede afirmar con certeza dado que la intensidad del hipertono no fue controlada.

Además de lo anterior, hubo otro factor con alto impacto que fue el número y gravedad de los diagnósticos neuropediátricos que presentaron los niños del grupo con retraso: 3 presentaron hemorragia intraventricular (HIV) y uno hemorragia intracraneal. Goldstein (2013) y Ayala y cols. (2005), sustentan que el pronóstico de la HIV depende de la extensión de la hemorragia más el grado de dilatación de los ventrículos y que alrededor del 10% de los niños con HIV leve (grado I-II) tendrán secuelas y el porcentaje aumenta a 40 y 80% en la HIV moderada (grado III) y severo (grado IV), respectivamente. Entre sus principales secuelas se encuentran las alteraciones

motrices como las referidas en los niños del grupo con más días de retraso para lograr la transición del gateo a la bipedestación.

10. CONCLUSIONES

1. A pesar de tratarse de bebés prematuros con factores de riesgo adicionales a su prematuridad entre los que se destacan las infecciones maternas, la asfixia, la sepsis y la hiperbillirrubinemia, el 71.2% de los niños logró consolidar el hito TGB dentro del periodo normal debido a la TNH y el 15.1% lo consolidó con un retraso ≤ 20 días. Por lo tanto, el hito TGB se considera un criterio de normalidad del DPM grueso.

2. Una característica de los bebés prematuros con FR para DCP es presentar marcha cruzada y marcha en punta (alteraciones en el patrón de marcha elemental), que se deben a trastornos en el tono muscular, específicamente del tipo hipertono. La presencia de la marcha cruzada sucedió de manera conjunta con la marcha en punta en el 57 % de las veces posibles.

3. Los principales efectos de la Terapia Neurohabilitatoria en estos bebés son sobre el tono muscular y los signos de alarma neurológica. En el primer caso, logrando su normalización o haciéndolo funcional, es decir, óptimo para permitir la ejecución de los movimientos; mientras que, en el segundo caso, favorece la integración o desaparición de los signos de alarma neurológica. Tales efectos se reflejan en el logro del hito TGB.

4. El hito control cefálico presentó el mayor porcentaje (93.2%) de participantes con retraso en su consolidación, con un promedio de 40 ± 24 días.

5. Los participantes evidenciaron una mejoría en la segunda evaluación nutricional, pues todos los bebés tuvieron un diagnóstico normal respecto a las relaciones

peso/talla, talla/edad, sin sobrepeso y sólo 4 bebés de los 31 que tuvieron baja talla severa en la primera evaluación, la mantuvieron en la segunda.

6. El retraso en la consolidación del hito TGB parece deberse a diferentes factores entre los que se destacan las afecciones sufridas en el periodo perinatal, las alteraciones estructurales del sistema nervioso consecuentes y las limitaciones para lograr un tono muscular normal o funcional.

11 LIMITACIONES

Una de las limitaciones de este trabajo es no haber controlado la intensidad de la alteración del tono muscular en la evaluación activa del mismo, ya que conocer dicha intensidad permitiría quizás determinar un poco mejor cómo este influye en el retraso en la consolidación de los hitos del DPM, en especial del hito TGB.

Otra limitación de esta investigación fue no haber tenido en cuenta el nivel socioeconómico de las familias para ver si este factor influyó en el DPM de los niños.

REFERENCIAS

Alemán A. (2005). Desarrollo del Sistema Nervioso. En Chávez T. Neurodesarrollo neonatal e infantil. Un enfoque multi, inter y transdisciplinario para la prevención del daño. Médica Panamericana: México. ISBN 968-7988-38-x.

Alfredo y Quero García-Alix, J. (2012). *Evaluación neurológica del recién nacido*. Ediciones Díaz de Santos.

Alvarado, G. (2009). Los reflejos primitivos en el diagnóstico clínico de neonatos y lactantes. *Revista de Ciencias Clínicas*, 9(1), 15-26.

Anderson Peter J., Cheong Jeanie L. Y y Thompson Deanne K. (2015). The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children. *Seminars in Perinatology*.

Arguelles, P. P. (2008). Desarrollo psicomotor. La normalidad y los signos de alerta. *Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria*; 53-55.

Ayala Mendoza, A. M., Carvajal Kalil, L. F., Carrizosa Moog, J., Galindo Hernández, Á., & Cornejo Ochoa, J. W. (2005). Intraventricular hemorrhage in preterm infants. *latreia*, 18 (1), 71-77.

Back Stephen A. y Miller Steven P. (2014). Brain Injury in Premature Neonates: A *Primary Cerebral Dismaturation Disorder?*. *American Neurological Association* 75 (4). Doi: 01.10002/ana.24132.

Ball Garreth, Bordman James P., Reuckert, Aljabar Paul, Arichi Tomoki, Merchant Nazakal, Gousias Ioanis A., Edwards David A. y Counsell Serena J. (2012). The effect

of Preterm Birth on Thalamic and Cortical Development. Cerebral cortex.

Barrera Reséndiz Jesús E. (2010). Terapia Neurohabilitatoria. México: UNAM. ISBN-978-607-02-1665-7.

Bobath Berta y Bobath Karel. (2000). Desarrollo motor en distintos tipos de parálisis cerebral (8ª reimpresión). Argentina: Médica Panamericana. ISBN 950-06-0140-1.

Bobath, B. (2000). Actividad postural refleja anormal causada por lesiones cerebrales. 4ª reimp. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Bobath, K. (2001). Bases neurofisiológicas para el tratamiento de la parálisis cerebral. 9ª reimp. Buenos Aires: Médica Panamericana.

Bortman, M. (1998). Risk factors for low birthweight. Revista Panamericana de Salud Pública, 3(5), 314-321.

Bouzas L et al. (1987). Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo Metodología. Cuidados Intensivos Neonatales; Fisiopatologías y Terapéutica. Sola A et al. Ed Cientif Interamericana. 1ra Ed Bs As, 811-826.

Brion Luc P. (2011). Ictericia neonatal. En Thomas K. McInerney. Del libro tratado de pediatría tomo 1 (2011). Panamericana: España.

Campistol, J., Galvez, H., Cazorla, A. G., Málaga, I., Iriundo, M., & Cusí, V. (2012). Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. *Neurología*, 27(4), 202-211.

Cardenas López Cristina, Huau Navarro Karime, Suversa Fernández Araceli y Perichart Perera Otilia. (2005). Mediciones antropométricas en el neonato. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.

Cernadas, C. (2009). *Neonatología práctica. 4ta edición*. Ed. Médica Panamericana.

Chau, V., Brant, R., Poskitt, K. J., Tam, E. W., Synnes, A., & Miller, S. P. (2012). Postnatal infection is associated with widespread abnormalities of brain development in premature newborns. *Pediatric research*, 71(3), 274-279.

Colomer, B. F., Sastre, J. L., Cotallo, G. C., Aparicio, A. R., & Fernández, A. I. (2008). Sepsis del recién nacido. *Sociedad Española de Pediatría*, 21, 189-205.

Daza, J. (2007). Evaluación clínico-funcional del movimiento corporal humano. *Bogotá. Colombia. Editorial Médica Panamericana*.

Diario Oficial de la Federación (DOF) 2014.
<http://i.guerrero.gob.mx/uploads/2014/10/REGLAMENTO-DE-LA-LEY-GENERAL-DE-SALUD-EN-MATERIA-DE-INVESTIGACION-PARA-LA-SALUD-Última-reforma-publicada-DOF-02-04-2014.pdf>

Eming Young, M., & Fujimoto Gomez, G. (2004). Desarrollo infantil temprano: lecciones de los programas no formales. *Acción pedagógica*, 13(2), 186-198.

Fernández Harmony Thalía y González Garrido Andrés Antonio. (2001). EEG y Cognición. En Romero Alcaraz Víctor Manuel y Guzmán Díaz Emilio (Ed) del libro. Texto de Neurociencias Cognitivas. (pp 351-370). México: Manual Moderno. ISBN 968-36-8508-0.

Fiorentino, M. R., & Curtis, B. H. (1963). Métodos de examen de reflejos para evaluar el desarrollo del sistema nervioso central. La Prensa Médica Mexicana.

Flores Huerta, S., & Martínez Salgado, H. (2012). Peso al nacer de los niños y niñas derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 69(1), 30-39.

Gesell, A. Amatruda, C. (2006). Diagnóstico del desarrollo normal y anormal del niño. Edit. H. Knobloch y B. Pasamanick, Paidós.

Goldstein, R. F., Cotten, C. M., Shankaran, S., Gantz, M. G., & Poole, W. K. (2013). Influence of gestational age on death and neurodevelopmental outcome in premature infants with severe intracranial hemorrhage. *Journal of Perinatology*, 33(1), 25-32.

González M. R. (1996). *Rehabilitación médica*. Masson.

Goodman, M., Rothberg, A., Houston-McMillan, J., Cooper, P., Cartwright, J., & Van Der Velde, M. (1985). Efecto de la terapia del neurodesarrollo temprano en la normalidad y en situación de riesgo de sobrevivientes de cuidados intensivos neonatales. *The Lancet*, 326 (8468), 1327-1330.

Gorga, D., Stern, FM, rOSS,g., Y Negler, W. (1988). El desarrollo neuromotor de los recién nacidos prematuros y a término. *Early Human Development*, 18(2), 137-149.

Hack, M., Klein, N. K., & Taylor, H. G. (1995). Long-term developmental outcomes of low birth weight infants. *The future of children*, 176-196.

Harmony Thalía, Víctor Manuel Alcaraz (1987). Daño Cerebral. Diagnóstico y tratamiento. Trillas, México. ISBN 10:9682421829.

Harmony, T., Barrera-Reséndiz, J., Juárez-Colín, M. E., Carrillo-Prado, C., del Consuelo Pedraza-Aguilar, M., Ramírez, A. A., ... & Ricardo-Garcell, J. (2016). Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neuroscience letters*, 611, 59-67.

Hüppi, P. S., Warfield, S., Kikinis, R., Barnes, P. D., Zientara, G. P., Jolesz, F. A., ... & Volpe, J. J. (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Annals of neurology*, 43(2), 224-235.

Illingworth, R. S. (1983). *El desarrollo infantil en sus primeras etapas: normal y patológico*. Editorial Médica y Técnica S. A.

Inder, T. E., Wells, S. J., Mogridge, N. B., Spencer, C., & Volpe, J. J. (2003). Defining the nature of the cerebral abnormalities in the premature infant: a qualitative magnetic resonance imaging study. *The Journal of pediatrics*, 143(2), 171-179.

Iwata S, Nakamura T, Hizume E, et al. (2009) Qualitative brain MRI at term and cognitive outcomes at 9 years after very preterm birth. *Pediatrics*. 129(5), 1138–1147.

Izquierdo, M. (2008). *Biomecnica y Bases Neuromusculares de la Actividad Física y el Deporte/Biomechanics and Neuromuscular Bases of Physical Activity and Sport*. Ed. Médica Panamericana.

James, A., & Patel, V. (2014). Hypoxic ischaemic encephalopathy. *Paediatrics and Child Health*, 24(9), 385-389.

Jurado, E., Abarca, A., Osorio, G., Campos, R., Saavedra, A., Álvarez J. y Parra, S. (1970). El crecimiento intrauterino. 1. Evaluación del peso y la longitud corporal fetal

en la ciudad de México. Análisis estadístico de 16,807 nacimientos consecutivos de producto único vivo. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 27.

Jurado, G. E., Mutchinick, O., Urrusti Sanz, J., & Vargas, G. C. (1996). Los defectos al nacer. Un problema de Salud Pública en México. *Gac Méd Méx*, 132(2), 141-82.

Katona. Ferenc (1988). Developmental Clinical Neurology and Neurohabilitation in the Secondary Prevention of Pre and Perinatal Injuries of the Brain. En (Ed) del libro Early Identification of infants with Developmental Disabilities. (pp 121-144). Grune & Straton. ISBN o-8089-1914-8.

Kidokoro, H., Anderson, P. J., Doyle, L. W., Woodward, L. J., Neil, J. J., & Inder, T. E. (2014). Brain injury and altered brain growth in preterm infants: predictors and prognosis. *Pediatrics*, peds-2013.

Koziol, L. F., & Lutz, J. T. (2013). From movement to thought: the development of executive function. *Applied Neuropsychology: Child*, 2(2), 104-115.

La Saliva AJ., Orton J, Dayle LW, Boyd R. (2007). Programa de intervención del desarrollo temprano después del alta hospitalaria para prevenir trastornos motores y cognitivos en los prematuros recién nacidos. Cochrance.

Limperopoulos, C., Bassan, H., Gauvreau, K., Robertson Jr, R. L., Sullivan, N. R., Benson, C. B., ... & Volpe, J. J. (2007). Does cerebellar injury in premature infants contribute to the high prevalence of long-term cognitive, learning, and behavioral disability in survivors?. *Pediatrics*, 120(3), 584-593.

López-Llera, M., Díaz de León, P. M., Rodríguez, A. J., & Ayala, R. A. (1999). Preeclampsia-eclampsia: Un problema médico diferido. *Gac Méd Méx*, 135(4), 397-405.

Lubchenco, L. O., Hansman, C., Dressler, M., & Boyd, E. (1963). Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*, 32(5), 793-800.

Madrona, P. G., Jordán, O. R. C., & Barreto, I. G. (2008). Habilidades motrices en la infancia y su desarrollo desde una educación física animada. *Revista iberoamericana de educación*, 47.

Mandujó Valdés Mario, Sánchez Pérez María del Carmen y Muñoz Ledo Patricia. (2009). El Bipedalismo del Humano: Las aportaciones de Ferenc Katona. *Revista tiempo- Laberinto* 2 (21).

Miranda-Del Olmo, H., Cardiel-Marmolejo, L., Reynoso, E., Oslas, L. P., & Acosta-Gómez, Y. (2003). Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 66(1), 22-28.

Moncayo, A., & García, L. (2003). Encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal. *Rev Mex Neuroci*, 4(3), 143-149.

Narbona, J., & Schlumberger, E. (2008). Retraso psicomotor. *Asoc. Españ. Pediatr*, 21, 152-157.

Nelson A. Charles. (2012). Los efectos de privaciones psicosociales tempranas. En Oates John, Karmiloff Smith Annette y Johnson Mark H. (Ed.) del libro. *El cerebro en desarrollo*. (2012). (pp 250,51). Reino Unido: Biblioteca Britanica. ISBN 798-1-78007-446-7.

Nogueras, M., & María, A. (2004). Bases neurofisiológicas del equilibrio postural. Tesis doctoral. Universidad de Salamanca.

NOM 007 SSA2: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/007ssa23.html>

OMS: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/

Ortinou Cynthia y Neil Jeffrey. (2014). The neuroanatomy of prematurity: *Normal Brain Development and the Impact of Preterm Birth*. Wiley Periodicals, Inc. Doi: 10.1002/ca.22430.

Pérez Zamudio Rosalinda, López Terrenos Carlos Rafael y Rodrigo Barboza Arturo. (2013). Morbilidad y Mortalidad del Recién Nacido Prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 70 (4).

Pinto, D. G., & Montalvo, S. B. (2005). Incidencia, factores asociados y pronóstico de las lesiones cerebrales en prematuros menores de 34 semanas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia-Lima.

Porras-Kattz, E., & Harmony, T. (2007). Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 64(2), 125-135.

Pradere Ruíz Alba, Novoa Cordero Luis Fernando, Ossa Augusto y Zuluaga Gómez Jairo Alberto. (2001). Los apoyos diagnósticos en neurodesarrollo. En Zuluaga Gómez

Jairo Alberto (Ed.) del libro. Neurodesarrollo y estimulación. (pp 224-234). Colombia: Panamericana. ISBN 958-9181-58-9.

Purves, Dale, Augustine George J., Fitzpatrick David, Hall William C., Lamantia Samuel Anthony y White Leonard E. (Ed.). (2016). *Neurociencia*. España: Panamericana.

Romero Esquinillo Gabriela, Mendez Ramírez Ignacio, Tello Valdés Armando y Torner Aguilar Carlos. (2004). Daño neurológico secundario a hipoxia isquémica perinatal. *Archivos de Neurociencias* 9 (3).

Sánchez-Pérez, C., Rivera-González, R., Correa-Ramírez, A., Figueroa, M., Sierra-Cedillo, A., & Izazola, S. C. (2015). El desarrollo del niño hasta los 12 meses. Orientaciones al pediatra para su vigilancia con la familia. *Acta Pediátrica de México*, 36(6), 480-496.

Schapira, I., Roy, E., Coritgiani, N., Aspres, N., Benítez, A., Galindo, A., ... & Acosta, L. (1998). Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años: evaluación de un método de medición del neurodesarrollo. *Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá*, 17(2), 52-8.

Soler-Limón, K. M., Rivera González, I. R., Figueroa Olea, M., Sanchez Pérez, L., & Sánchez Pérez, M. D. (2007). Relación entre las características del ambiente psicosocial en el hogar y el desarrollo psicomotor en el niño menor a 36 meses de edad. *Boletín Médico Hospital Infantil México*, 273-287.

Sólomon-Santibáñez, M. G. A., Villa-Barragán, J. P., & Núñez-Vázquez, I. P. (2011). Infancia: vulnerabilidad frente a la pobreza. *Acta Pediátrica de México*, 32(1), 52-62.

Stiles Joan. (2012). Crecimiento neural y poda sináptica. En Oates John, Karmiloff Smith Annette y Johnson Mark H. (Ed.) del libro. El cerebro en desarrollo. (2012). (pp 24,25). Reino Unido: Biblioteca Britanica. ISBN 798-1-78007-446-7.

Valverde, M. E., & Serrano, M. P. (2003). Terapia de neurodesarrollo: concepto Bobath. *Plasticidad y restauración neurológica. Nuevos horizontes en la restauración neurológica. Vol 2 Nº 2, Julio-Diciembre 2003. Edigraphic. com.*

Vericat, A., & Orden, A. B. (2013). El desarrollo psicomotor y sus alteraciones: entre lo normal y lo patológico. *Ciência & Saúde Coletiva, 18(10), 2977-2984.*

Villanueva Egan, L. A., & Callado Peña, S. P. (2007). Conceptos actuales sobre la preeclampsia-eclampsia. *Rev Fac Med UNAM, 50(2).*

Voegeli, A. V. (Ed.). (2001). *Lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor.* Springer Science & Business Media.

Vojta, V. (1995). El principio Vojta. Juegos musculares en la locomoción refleja y en la ontogénesis motora. Springer-Verlag. Ibérica, Barcelona.

Vojta, V. (2005). Alteraciones motoras cerebrales infantiles: diagnóstico y tratamiento precoz. Ediciones Morata.

Volpe, J. J. (2008). Neurology of the newborn. Elsevier Health Sciences.

Wynn, J. L. (2016). Defining neonatal sepsis. *Current opinion in pediatrics,28(2), 135-140*

Lista de figuras

Figura 1. Haz córtico-espinal ventral y lateral

Figura 2. Organización global de las estructuras neuronales implicadas en el control del movimiento voluntario

Figura 3. Formación del tubo neural y el crecimiento fetal

Figura 4. Línea del tiempo de los eventos micro y macroscópicos del desarrollo del sistema nervioso

Figura 5. Formación de giros y surcos

Figura. 6 Plasticidad cerebral y expresión de la lesión en función del tiempo en el bebé recién nacido

Figura. 7 Movimientos Elementales Complejos (MEC)

Figura 8. Factores de Riesgo prevalentes

Figura 9. Alteraciones del tono muscular prevalentes en el periodo de 2-12 meses de edad corregida

Figura 10. Alteraciones más frecuentes en las dos IRM evaluadas

Figura 11. Alteraciones más frecuentes en las IRM evaluadas

Figura 12. Regresión polinómica grado 3, con edad corregida

Figura 13. Predicción para la consolidación del último hito del desarrollo de acuerdo a la recta de regresión

Figura 14. Predicción para consolidar los últimos tres hitos del desarrollo de acuerdo a la recta de regresión

Figura 15. Comportamiento de los seis hitos del DPM grueso en los cuatro grupos

Figura 16. Control cefálico y sentado sin apoyo

Figura 17. Reacciones de protección y patrón de arrastre

Figura 18. Gateo independiente y bipedestación (TGB)

Figura 19. Semanas de gestación

Figura 20. Trayectoria de la alteración del tono muscular en cada grupo

Figura 21. Trayectoria de la alteración en el patrón del reflejo de marcha en cada grupo

- Figura 22. Trayectoria de la alteración en el patrón del reflejo de marcha en cada grupo
- Figura 23. Volumen del cuerpo calloso (primera IRM)
- Figura 24. Volumen del cuerpo calloso (primera IRM)
- Figura 25. Volumen de los ventrículos laterales (primera IRM)
- Figura 26. Volumen del cuerpo calloso (segunda IRM)
- Figura 27. Volumen del cuerpo calloso (segunda IRM)
- Figura 28. Volumen de los ventrículos laterales (segunda IRM)
- Figura 29. Hitos del desarrollo psicomotriz en el grupo con y sin retraso (submuestra)
- Figura 30. Trayectoria de la alteración del tono muscular en cada grupo

Lista de tablas

- Tabla 1. Hitos del DPM-grueso representativos en el primer año de vida y su periodo normal de adquisición
- Tabla 2. Nivel de maduración del SNC según la conducta del DPM grueso que realiza el niño
- Tabla 3. Factores de Riesgo en el embarazo y el periodo neonatal
- Tabla 4. Clasificación de los prematuros de acuerdo a la edad gestacional
- Tabla 5. Categorías en que se clasifica el peso al nacer según la NOM 007 SSA-2
- Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión
- Tabla 7. Descripción de los datos obtenidos del formato de evaluación del desarrollo psicomotriz
- Tabla 8. Frecuencias de bebés respecto a las SDG y el sexo
- Tabla 9. Descripción de las variables SDG, peso (gramos) y talla (cm) al nacer
- Tabla 10. Frecuencias y porcentajes de bebés según el grado de prematuridad
- Tabla 11. Frecuencias y porcentajes de bebés según su peso al nacer
- Tabla 12. Frecuencia de bebés según el peso y talla para las SDG
- Tabla 13. Correlación entre peso, talla, SDG al nacer y sexo
- Tabla 14. Diagnósticos iniciales y finales mediante el método Katona*

Tabla 15. Presencia inicial y final de signos de alarma neurológica

Tabla 16. Persistencia en meses de los distintos tipos de alteraciones del tono muscular en el periodo 2-12 meses de edad corregida

Tabla 17. Frecuencia y persistencia de los signos de alarma

Tabla 18. Frecuencias y porcentajes de la consolidación en días, con o sin retraso, para cada hito motor

Tabla 19 Descripción de la división de los participantes en cuatro grupos

Tabla 20. Meses promedio de alteración del tono muscular

Tabla 21a. Primera evaluación de nutrición para los cuatro grupos

Tabla 21b. Complemento de la tabla 21a

Tabla 22a. Segunda evaluación de nutrición para los cuatro grupos

Tabla 22b. Complemento de la tabla 22a

Tabla 23. Diagnóstico según la relación peso/talla (primera evaluación)

Tabla 24. Diagnóstico según la relación talla/edad (primera evaluación)

Tabla 25. Diagnóstico según la relación peso/edad (primera evaluación)

Tabla 26. Diagnóstico según la relación peso/talla (segunda evaluación)

Tabla 27. Diagnóstico según la relación talla/edad (segunda evaluación)

Tabla 28. Diagnóstico según la relación peso/edad (segunda evaluación)

Tabla 29. Frecuencias de los niños de acuerdo al tipo de alimentación

Tabla 30. SDG, peso y talla en el grupo sin y con retraso

Tabla 31. Diagnósticos neuropediátricos neonatales en ambos grupos