



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS SUPERIORES  
UNIDAD LEÓN**

**TÍTULO: PARÁMETROS DE DIFUSIÓN POR  
RESONANCIA MAGNÉTICA A EDAD  
EQUIVALENTE A TÉRMINO EN  
LACTANTES CON ANORMALIDADES DE  
LA SUSTANCIA BLANCA.**

**FORMA DE TITULACIÓN:**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN FISIOTERAPIA**

**P R E S E N T A :**

**ALEJANDRO AGUILAR ARRIAGA**

**TUTOR: MTRA. CRISTINA CARRILLO PRADO.**

**ASESORES: DR. RENÉ GARCÍA CONTRERAS**

**DR. MANUEL HINOJOSA RODRÍGUEZ**



**LEÓN, GUANAJUATO, 2021.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **DEDICATORIAS**

A mi madre, a mi padre y a mi hermano, todo lo que logre en esta vida es por y para  
ustedes.

A mis abuelas Esther y Lourdes, por ser, aceptar y amar incondicionalmente.

A Sandra Paulina, Karla, Delia, Enrique, Yenny y Sarah, gracias por las incontables  
experiencias y los invaluable momentos a su lado.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tutora, la Mtra. Cristina Carrillo Prado, por ser un ejemplo a seguir, por la paciencia, el empeño y los consejos que aportó a mi formación tanto personal como profesional. Mil gracias por tanto.

A la Dra. Thalía Harmony Baillet por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo de investigación en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola”.

A Daniel Pérez Arreguin por su apoyo fungiendo como asesor metodológico en la presente investigación.

A la Dra. Aline Cristina Cintra Viveiro, por ser un pilar importante para mi formación profesional.

A la Dra. María Elena Juárez Colín, Dr. Jesús Edgar Barrera Reséndiz, Dra. Diana Flores, Ing. Héctor Belmont Tamayo y a la Ing. Paulina Álvarez García.

A la beca Ah-Kim-Pech por la excelencia académica como parte del Programa Estudiantil de Instructores y a la Beca de Movilidad Estudiantil-UNAM.

A los proyectos PAPIIT IN200917 y CONACYT 4971 y al Laboratorio Nacional de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología, campus Juriquilla.

*“Los hombres deben saber que del cerebro y solo de él vienen las alegrías, las delicias, el placer, la risa y también, el sufrimiento, el dolor y los lamentos. Y por él, adquirimos sabiduría y conocimiento, y vemos y oímos y sabemos lo que está bien y lo que está mal, lo que es dulce y lo que es amargo.*

*Y por el mismo órgano nos volvemos locos y deliramos y el miedo y los terrores nos asaltan. Es el máximo poder en el hombre. Es nuestro intérprete de aquellas cosas que están en el aire”*

*Hipócrates.*

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO.</b>	
1.1 Tracto Corticoespinal .....	9
1.2 Imagen por Resonancia Magnética .....	10
1.3 Imagen por Resonancia Magnética Neonatal .....	12
1.4 Imagen por Tensor de Difusión .....	13
1.5 Daño Cerebral Perinatal .....	15
1.6 Neurohabilitación .....	16
1.7 Hitos motores gruesos .....	18
1.8 Antecedentes .....	19
<b>CAPÍTULO 2. MATERIAL DE ESTUDIO.</b>	
2.1 Planteamiento del Problema .....	26
2.2 Pregunta de Investigación .....	27
2.3 Justificación .....	28
2.4 Objetivo .....	31
2.5 Hipótesis .....	32
<b>CAPÍTULO 3. MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	
3.1 Diseño del estudio .....	33
3.2 Universo de trabajo .....	33
3.3 Tamaño de muestra .....	33
3.4 Tipo de muestreo .....	34
3.5 Criterios de selección de la muestra .....	34
3.6 Instrumento de investigación .....	35
3.7 Desarrollo del proyecto .....	35
3.8 Metodología para la obtención de la información .....	35
3.9 Valoración de hitos motores gruesos .....	37
3.10 Diseño del análisis .....	38
3.11 Ética de la investigación .....	39

## **CAPÍTULO 4. RESULTADOS**

4.1 Resultados .....	40
4.2 Discusión .....	47
4.3 Conclusiones .....	49

<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>50</b>
---------------------------	-----------

<b>ANEXOS .....</b>	<b>58</b>
---------------------	-----------

Anexo 1. Consentimiento informado de autorización de ingreso a protocolo de Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola”.

Anexo 2. Formato de Evaluación del Desarrollo Psicomotriz (FEDP).

Anexo 3. Consentimiento informado de área de resonancia magnética de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología, campus Juriquilla, Querétaro.

## INTRODUCCIÓN

El daño cerebral perinatal es una entidad patológica de carácter lesivo encefálico que altera de manera estructural y funcional el desarrollo del sistema nervioso como consecuencia de un evento perinatal. En los eventos de este orden podemos incluir la encefalopatía perinatal, la cual manifiesta procesos de orden neuropatológico y clínico, condicionando déficits neurológicos graves progresivos y no progresivos. El daño neurológico perinatal es la antesala recurrente de secuelas neurológicas como la epilepsia, parálisis cerebral, retraso en el desarrollo psicomotor, trastornos de aprendizaje y alteraciones de tipo sensorial, por mencionar algunas de las más frecuentes (1).

El surgimiento paulatino de técnicas imagenológicas no invasivas como es la imagen por resonancia magnética (IRM), electroencefalograma (EEG), magnetoencefalografía (MEG), entre otras, han permitido establecer una relación puntual entre la maduración de estructuras encefálicas respecto al neurodesarrollo y la conducta, así como la determinación clínica de las posibles patologías del desarrollo. Algunas de las técnicas de IRM disponibles a manera de escáneres clínicos han posibilitado la investigación del desarrollo encefálico, así como el estudio y abordaje longitudinal del neurodesarrollo al conocer la plasticidad de lactantes saludables y con factores de riesgo (2).

Al ser utilizadas estas técnicas imagenológicas en lactantes, surgen ciertas dificultades relacionadas con cuestiones patológicas así como operativas, por lo que se requiere adaptar la adquisición de datos así como el post-procesamiento de las imágenes acorde al período específico del neurodesarrollo (feto, pretérmino, a término, recién nacido e infante); de tal manera que es posible establecer una posible correlación de herramientas neuroimagenológicas con el proceso patológico de los factores de riesgo en caso de que se encuentren establecidos (2).

Es conveniente y de vital importancia identificar y describir de manera oportuna y puntual los factores de riesgo para daño cerebral perinatal a partir de herramientas tecnológicas que permitan no sólo ahondar en un posible diagnóstico etiológico y nosológico, sino orientar la patología clínicamente y con evidencia científica hacia los factores que la están desencadenando, así como las posibles secuelas que puede presentar el individuo desde un corto a largo plazo.

El trabajo multidisciplinario que se realiza en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo 'Dr. Augusto Fernández Guardiola' del campus Juriquilla de la UNAM, ha pautado la línea de investigación orientada a que esta clase de correlaciones exhaustivas, tengan lugar para fundamentar las bases de tratamientos y el uso herramientas de vanguardia en beneficio del paciente. Tal es el caso de herramientas imagenológicas oportunas como la imagen por tensor de difusión (ITD) que ha tenido un auge en el ámbito

científico y a su vez clínico en la última década, gracias a su alcance pronóstico y diagnóstico en el campo perinatal, específicamente hablando de sustancia blanca a nivel microestructural, ya que sus propiedades físicas le confieren capacidades que hasta el momento la IRM convencional no había podido explorar del todo.

Los parámetros de la imagen por tensor de difusión, en especial la fracción de anisotropía (FA), han sido contemplados como marcadores estructurales de la funcionalidad de las redes encefálicas en cuanto al neurodesarrollo y la organización, aspecto que ha sido abordado en los últimos años por estudios correlacionales en niños y adolescentes. El uso de la imagen por tensor de difusión en el cerebro neonatal brinda una evaluación temprana del desarrollo funcional del mismo, y, de igual forma, pretende orientar al personal clínico hacia el conocimiento de lo normal y lo patológico (3).

# CAPÍTULO 1

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Tracto corticoespinal

Con base en la ontogenia del neurodesarrollo, el tracto corticoespinal es una de las vías descendentes que posee un desarrollo tardío. En el día 21 de gestación, el desarrollo de la placa cortical comienza a percibirse mientras que la cápsula interna comienza a definirse a partir del día 22. El tracto corticoespinal alcanza el nivel de decusación piramidal al finalizar el período embrionario, aproximadamente a las 8 semanas de desarrollo y finaliza su desarrollo alrededor de la semana 17 de gestación y el resto de la médula espinal en la semana 19 en la porción torácica y en la semana 29 en la porción lumbosacra (4).

El desarrollo del tracto corticoespinal del hombre difiere al del macaco por al menos dos razones de peso: 1) el establecimiento de conexiones corticomotoneuronales en el período prenatal en fetos humanos justo antes de que se perciba la presencia de movimientos independientes y 2) la coexistencia en neonatos de fibras corticoespinales de conducción rápida tanto contralaterales como ipsilaterales las cuales se retiran o en algunos casos desaparecen durante el período postnatal (4).

Las fibras del tracto corticoespinal surgen a partir de axones de células piramidales con una ubicación topográfica que los sitúa en la quinta capa de la corteza cerebral. De este contenido fibrilar, alrededor de un tercio tiene su origen en la corteza motora primaria (área 4), un tercio en la corteza motora secundaria (área 6) y un tercio en el lóbulo parietal (áreas 3, 1 y 2); de forma que dos de los tercios de las fibras yacen en la circunvolución precentral y un tercio en la circunvolución poscentral (5).

La mayor parte de las fibras corticoespinales son de menor calibre, miélicas y de conducción relativamente lenta. Una vez que las fibras descienden, confluyen en la corona radiada para posteriormente pasar por el brazo posterior de la cápsula interna. En este sitio las fibras se homologan de manera que las más próximas a la rodilla, están relacionadas con porciones cervicales del cuerpo, mientras que las que se ubican más posteriormente se relacionan con la extremidad inferior (5).

El tracto se encauza ulteriormente a través de los tres quintos medios del pie del pedúnculo cerebral del mesencéfalo. En este sitio, las fibras asociadas a las porciones cervicales del cuerpo están ubicadas medialmente, mientras que las que se vinculan con la pierna se sitúan lateralmente. Al adentrarse en la protuberancia, el tracto se separa en abundantes haces por las fibras pontocerebelosas transversales. En la médula oblonga, los haces convergen a lo largo del borde anterior trazando un ensanchamiento conocido como haz piramidal (4).

El tracto desciende a lo largo del brazo posterior de la cápsula interna, los pedúnculos cerebrales y el tegmento pontino, decusando en la porción ventral de la médula oblonga y descendiendo lateralmente por la médula espinal. Una porción de menor calibre del tracto no decusa y desciende verticalmente de manera anterior en la médula. El tracto corticoespinal, de igual manera, favorece a la armonización de movimientos volitivos, aunque la contribución precisa que tiene hacia el movimiento en neonatos no se conoce en su totalidad (6).

La mielinización del tracto corticoespinal se encuentra en progreso a nivel de la decusación de las pirámides en la semana 25 de gestación. La mielinización de este tracto se caracteriza debido a que cronológicamente es un período prolongado (6). La porción cefálica del tracto mieliniza más tempranamente que la porción caudal. El tracto corticoespinal aproximadamente completa su mielinización entre el nacimiento y los dos años de vida (4).

La mielinización surge en el fascículo medial, relacionado a su vez con la porción cervical y torácica, seguido de un fascículo intermedio referente a la zona lumbar y un fascículo lateral para la porción medular sacra. La mielinización se extiende a lo largo del cordón cervical alrededor del mes 3 – 4, alcanzando la zona torácica para el mes 5 – 7 y para el mes 10 – 11 la mielinización se encuentra en progreso en la zona lumbar. La mielinización del tracto corticoespinal está íntimamente relacionada con las conductas motoras del individuo (7).

Más del 60% de las fibras del tracto corticoespinal surgen de la corteza motora primaria (M1) y de las áreas premotoras en el lóbulo frontal. En el humano, la corteza premotora está conformada por la corteza premotora lateral, la corteza motora medial y la porción rostral del giro del cíngulo. El 40% restante de las fibras piramidales tiene su origen en la corteza somatosensorial primaria (S1, S2) y áreas 5 y 7 de Brodmann. La mayor parte de las fibras corticoespinales se entrecruzan en la decusación piramidal y continúan en esa dirección para ser nombradas tracto corticoespinal lateral. Aproximadamente, el 10-30% de las fibras cruzan sin pasar a través del funículo anterior (5).

## **1.2 Imagen por resonancia magnética**

La imagen por resonancia magnética (IRM) consiste en una serie de elementos secuenciales de imagen (píxeles) con variaciones en su intensidad. Al llevar a cabo una evaluación de estas imágenes, se deben tomar a consideración dos importantes parámetros: contraste y resolución espacial. En la IRM actual, la resolución espacial (tamaño de píxel) está contemplada a partir de 1-3 mm, en algunas ocasiones más pequeña, lo que hace que la neuroanatomía se perciba con una mejor resolución (7).

El contraste de una imagen por resonancia magnética se crea dada la diferencia de intensidad en píxeles entre distintas zonas cerebrales. Este contraste es generado basándose en diferencias del tiempo de relajación del agua contenida en los tejidos, como lo son T1 y T2, cortes que son usados para discriminar varias regiones encefálicas como la corteza, sustancia blanca y sustancia gris. Empero, la IRM convencional ha tenido limitaciones en la calidad del contraste en la sustancia blanca, la cual se percibe más bien homogénea aun cuando la resolución espacial sea alta (7).

Dada la estrecha relación entre la microestructura del tejido, la bioquímica de este y los períodos de relajación, la medición cuantitativa de los parámetros de relajación nos brinda información necesaria acerca de los cambios en el tejido referentes a daño, plasticidad neuronal, así como procesos neurobiológicos relevantes. Los estudios imagenológicos cuantitativos pueden facilitar descripciones detalladas de tejido, proporcionando un vínculo más estrecho entre estudios de IRM y estudios histoquímicos e histológicos (8).

Las consecuencias de manipular a un paciente dentro de un campo magnético es la obtención de una magnetización neta, dada por el exceso de protones direccionados paralelamente al eje del campo magnético exterior. Ya que esta magnetización se posiciona en la misma dirección del campo magnético se le conoce como magnetización longitudinal. Esta magnetización longitudinal es utilizada para adquirir señales de resonancia magnética, pero no brinda datos suficientes acerca del contraste magnético tisular, es por eso por lo que se hace necesario el uso de pulsos cortos de ondas electromagnéticas, conocidos como pulsos de frecuencia (9).

El propósito de los pulsos de frecuencia es alterar el exceso de protones que poseen un menor nivel de energía encargados de conformar la magnetización longitudinal. Los parámetros operacionales por los que operan las secuencias pueden tener variaciones para obtener un contraste distinto entre los tejidos, es decir, información diferente acerca de su T1 o de su T2. Los parámetros más frecuentemente utilizados son el tiempo de repetición, el tiempo de eco y el ángulo de deflexión de la magnetización (9).

La IRM se vale de imanes de alta intensidad que generan un alto campo magnético, y permite que los protones en el cuerpo se alineen con ese campo. Al aplicar una corriente de radiofrecuencia en un paciente, se estimulan los protones y giran fuera de equilibrio, intentando contraponerse a la fuerza del campo magnético. Al momento en el que cesa el campo de radiofrecuencia, los sensores de IRM registran la energía descargada mientras los protones se realinean con el campo magnético. El período en el que los protones se realinean con el campo magnético se modifica dependiendo del ambiente y la bioquímica molecular tomando en cuenta la energía que se descarga (10).

### 1.3 Imagen por resonancia magnética neonatal

El cerebro neonatal posee 92-95% de agua y disminuye a lo largo de los primeros dos años de vida para llegar a valores en la edad adulta de 80-85%. El alto nivel de agua en el cerebro neonatal está relacionado con un aumento en los tiempos T1 (longitudinal) y T2 (transversal) comparándolo con personas de edad adulta (11).

La ultrasonografía transfontanelar (USG-TF) y la IRM convencional son las herramientas neuroimagenológicas más utilizadas en la actualidad en el ámbito clínico para el establecimiento de diagnósticos tempranos, así como para la clasificación del daño cerebral en la etapa perinatal. La USG-TF es un medio no invasivo y económico el cual permite la adquisición de imágenes tempranas durante el período neonatal, permitiendo al personal clínico establecer la cronología de la lesión, así como su evolución (12).

El daño a la sustancia blanca es la patología en pacientes pretérmino más notable y persistente, siendo el grupo más afectado aquéllos nacidos entre las 23-32 semanas de gestación. Previo al conocimiento del alcance que posee la IRM como herramienta imagenológica pronóstica y diagnóstica, los diagnósticos eran realizados en su mayoría mediante ultrasonido transfontanelar con énfasis principal dirigido hacia la leucomalacia periventricular quística (13).

Patologías que tienen su origen en el neurodesarrollo como la parálisis cerebral han mostrado estar relacionadas con anormalidades encontradas a través de USG-TF en infantes pretérmino, dando pauta a la premisa de que si las patologías cuya etiología subyace en la sustancia blanca están clasificadas correctamente, será posible establecer un pronóstico motor de desarrollo, así como estrategias preventivas de intervención anticipando las necesidades del paciente. No obstante, esta técnica carece de sensibilidad para la detección de lesiones sutiles o difusas de sustancia blanca, así como de sustancia gris encefálicas (14).

La IRM convencional es una técnica imagenológica no ionizante que brinda la posibilidad de determinar: 1) El contraste entre sustancia blanca y sustancia gris; 2) El transcurso de la mielinización; 3) El proceso evolutivo de patologías de etiología arterial; 4) Lesiones de origen vascular topográficamente señaladas en el polígono de Willis o alguna de sus ramas eferentes; 5) Hemorragias y 6) Lesiones macroscópicas focales. Por consiguiente, la IRM convencional posee sensibilidad mayor que la USG-TF para la detección de lesiones sutiles o difusas en el período neonatal, debido a esto la IRM es considerada el estándar de oro para el establecimiento de diagnósticos clínicos de anormalidades de la sustancia blanca cuando se carece de la suficiente información histológica (12).

En unidades imagenológicas la IRM adquirida a la edad equivalente a término o cercana, se ha convertido en un estándar de vanguardia. Los hallazgos imagenológicos obtenidos para llevar a cabo la evaluación de las lesiones de sustancia blanca en pacientes son basados en la adquisición de la imagen por resonancia magnética a la edad equivalente a término, ya que las anomalías estructurales en el encéfalo encontradas en este período de tiempo han sido identificadas como parámetros potenciales para el pronóstico del neurodesarrollo en lactantes pretérmino y, de igual forma brindan orientación para que el individuo sea guiado mediante una intervención prudente en tiempo para una plasticidad óptima (15).

Lesiones en la sustancia blanca diagnosticadas por IRM en pacientes pretérmino han mostrado estar relacionadas con alteraciones en la maduración cerebral, así como con discapacidad en el desarrollo y neuromotoras. Además, lesiones cerebelosas vistas por IRM, pero no por USG-TF podrían anticipar la presencia de un elevado riesgo de anomalías neurológicas (14).

El encéfalo del individuo neonato posee múltiples características que lo diferencian del adulto, específicamente la cantidad de agua que posee, comparándolo principalmente con lactantes nacidos pretérmino (12). Por tanto, gran parte de las secuencias imagenológicas necesarias para el estudio del encéfalo del neonato requieren adecuarse para optimizar la calidad de la imagen. Las secuencias imagenológicas elementales más utilizadas para la evaluación neuroimagenológica neonatal son T1w, T2w, DWI y FLAIR (15).

Cambios ocasionados por la mielinización referentes a la intensidad de señal de la sustancia blanca se perciben con una mejor resolución y a diferentes edades en imágenes ponderadas en T1 y T2. Las imágenes ponderadas T1 muestran una mejor resolución referente a la mielinización dentro de los primeros 6 a 8 meses post conceptuales, mientras que imágenes ponderadas T2 son mejores para la observación del mismo espectro dentro de los primeros 6 a 18 meses (11).

La sustancia blanca inmadura no mielinizada en el cerebro neonatal posee una intensidad de señal baja en imágenes ponderadas T1, empero, en imágenes ponderadas T2 poseen una intensidad de señal alta. La mielinización comienza a partir de la semana 20 de gestación y prosigue alrededor de los 2 años. Mientras este proceso sigue su desarrollo, el contenido de agua de la sustancia blanca decrece, originando una reducción en la intensidad de señal en las imágenes T2 ponderadas (13).

#### **1.4 Imagen por tensor de difusión (ITD)**

Esta técnica, fundamenta sus principios en las mediciones del movimiento browniano de las moléculas. En 1980, surgió un método que combinaba las mediciones de la difusión con la IRM, se le dio el nombre de imagen por difusión. Dicha herramienta agrupa las propiedades de la difusión de las moléculas de agua

en cada pixel de una imagen. En el mismo período cronológico, científicos se percatan de la existencia de una propiedad característica de la difusión de las moléculas de agua en el cerebro. En ciertos órganos, la difusión de las moléculas de agua no es igual en todas las direcciones, esta propiedad es conocida como difusión anisotrópica (16).

Teniendo un sustrato técnico en ciertas variantes del escaneo de la IRM, la ITD produce una sensibilidad al panorama microscópico tridimensional del movimiento del agua dentro del tejido. En la sustancia blanca, las moléculas de agua poseen una difusión altamente direccionalizada o anisotrópica, dadas las características estructurales y de aislamiento que poseen los haces de mielina las moléculas de agua se orientan estableciendo únicamente la difusión a través del eje del haz (17).

Así, esta técnica puede ser utilizada para la identificación y caracterización de vías de sustancia blanca, las cuales son el sustrato principal de redes neurales funcionales teniendo como premisas elementales tres sentencias: Las moléculas de agua se mueven aún en cerebros post mortem exceptuando muestras congeladas, la ITD utiliza el movimiento del agua como sustrato fundamental para inferir la neuroanatomía, la información que la ITD brinda predominantemente es dada por anatomía estática y está menos influenciada por la fisiología cerebral (17). La capacidad de realizar mediciones a la integridad de la estructura de estas vías usando ITD es un hallazgo de carácter importante ya que constituye las bases esenciales de un nexo entre la neuroanatomía y la neuroimagen funcional (18).

La ITD es capaz de cuantificar la orientación de los tractos, así como la integridad de las vías de sustancia blanca dentro de redes neurales. Esta técnica posee una superioridad mayor comparada con los métodos convencionales de resonancia magnética usados para la detección de anomalías de sustancia blanca debido a su capacidad para evaluar la organización macroestructural de la sustancia blanca. Dentro de la imagen por tensor de difusión, un parámetro esencial de medida es la Fracción de Anisotropía, la cual se encarga de establecer el rango sobre el cual la difusión de las moléculas de agua se encuentra orientada (19).

Llevado a la práctica, en estudios clínicos es prescindible establecer qué tipo de parámetros puede proveernos la imagen por tensor de difusión. Esta nueva información brindada por la ITD se podría estratificar en cuatro categorías: nuevos contrastes, morfología de la sustancia blanca, ubicaciones anatómicas específicas, así como conectividad. Dentro del campo de nuevos contrastes la Fracción de Anisotropía viene a formar parte de uno de los parámetros descriptivos ampliamente utilizados para la clínica (18).

La fracción de anisotropía es sensible a la alineación de fibras de sustancia blanca, así como a su plataforma estructural, además del grado de mielinización. La ITD se ha usado eficazmente para

establecer las evaluaciones de leucoencefalopatías a nivel pediátrico y también para dar un seguimiento a la maduración cerebral en estadios normales y patológicos, como nacimiento pretérmino o daño cerebral temprano. La fracción de anisotropía ha tenido amplio uso para la determinación de la relación entre la integridad de la sustancia blanca y las habilidades cognitivas (19).

En la sustancia blanca, el aumento en valores de fracción de anisotropía durante el neurodesarrollo ocurre de manera separada en dos etapas: el primer incremento antecede a la aparición histológica de mielina (20), atribuyéndose a modificaciones estructurales y ocurriendo a la par del estadio conocido como pre-mielinización, teniendo como una de sus principales características la organización, así como la maduración de los oligodendrocitos (21). El segundo incremento está referido a la maduración cortical, la cual está directamente relacionada con una disminución gradual de la fracción de anisotropía durante el desarrollo (22).

## **1.5 Daño cerebral perinatal**

El nacimiento pretérmino es un fenómeno que generalmente se caracteriza por una variada gama de discapacidades incluyendo parálisis cerebral, discapacidad auditiva o visual, así como a afecciones de tipo intelectual. El número de nacimientos pretérmino ha ido en constante aumento en décadas pasadas, lo que se asocia con elevadas tasas de sobrevivencia y menor incidencia del establecimiento de una discapacidad que en el pasado (22).

En general, los individuos con daño cerebral no reciben diagnóstico clínico etiológico sino hasta los dos años, de igual manera déficits en el espectro cognitivo conductual, así como anomalías psicobiológicas no son detectadas y diagnosticables de manera oportuna hasta los 3 o 5 años. Es importante señalar que, durante los primeros tres años después del nacimiento, el cerebro cursa con un crecimiento característico y trillones de conexiones sinápticas son establecidas (26).

La leucomalacia periventricular quística y con su componente difuso, hemorragias intraventriculares, infartos cerebrales, atrofas corticales, así como cerebelares y las patologías difusas de la sustancia blanca se asocian con un pobre devenir en el neurodesarrollo del individuo. Acorde a los hallazgos por resonancia magnética, entre las anomalías de la sustancia blanca se consideran: quistes, lesiones punteadas, retraso en la mielinización, pérdida de volumen y adelgazamiento del cuerpo calloso son las patologías más frecuentemente descritas por la clínica neuroimagenológica convencional en individuos pretérmino muy extremos (27).

Acorde a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el término prematuro es acuñado a un niño o niña nacido vivo antes de cumplir 37 semanas de gestación. Los nacidos prematuros se clasifican en tres subcategorías en función de su edad gestacional: prematuros extremos (menos de 28 semanas), muy prematuros (28 a 32 semanas) y prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas) (54). El diagnóstico temprano de una discapacidad en el neurodesarrollo a través del uso de recursos clínicos convencionales no es necesariamente el abordaje más adecuado, ya que las funciones neurológicas siguen muy inmaduras al nacimiento, si bien cabe reconocer que es con lo que se cuenta. Por lo anterior, el desarrollo de biomarcadores pronósticos en el campo imagenológico de manera perinatal podría abarcar la necesidad crítica de diagnósticos tempranos y, de igual forma, facilitar la elección puntual de programas de estimulación neuroprotectiva que preserven el neurodesarrollo y de igual forma, sean promotores de la plasticidad en etapas tempranas (23).

Sin embargo, hay evidencia consistente (19) sobre aquellos sobrevivientes pretérmino sin malformaciones cerebrales, infecciones congénitas o padecimientos metabólicos y con resultados normales o anormalidades de carácter leve en imagen por resonancia magnética estructural que podrían posteriormente desarrollar problemas de tipo motor, cognitivo, lenguaje y de comportamiento funcional a lo largo de la niñez y la adolescencia.

Los hallazgos imagenológicos derivados del daño cerebral perinatal, están íntimamente comprometidos con la sustancia blanca principalmente en los períodos de maduración cerebral. No obstante, la ubicación, severidad y los parámetros de daño de la sustancia blanca dentro del neurodesarrollo y su impacto en la funcionalidad del paciente no han sido del todo concluyentes (19). Se precisa de evidencia neuroimagenológica complementaria que dé respuesta a la mecánica del daño neurológico ocurrido a la sustancia blanca capaz de estratificar una predicción futura a los acontecimientos relacionados con la discapacidad en individuos nacidos pretérmino, debido a que la prematuridad está directamente relacionada con afecciones en el neurodesarrollo (25).

## **1.6 Neurohabilitación**

La etiología fisiológica de la neurohabilitación se rige estrictamente a partir de la funcionalidad de los sistemas encargados del control motor. Los modelos de la práctica neurohabilitatoria se fundamentan en los patrones elementales sensoriomotores (PES); etiológicamente los PES implican estructuras involucradas en la génesis del movimiento, por citar cerebelo, el sistema vestibular, así como reticular, lo cual permite que se lleven a cabo destrezas motoras que precisan ser más armónicas y finas. La práctica intensa y constante de los PES ejerce influencia directa sobre grupos musculares tanto simétricos como asimétricos coadyuvando a un mejoramiento de la dinámica motriz del individuo (26).

Férenc Katona comprobó que al presentarse los patrones elementales sensoriomotores en un momento esencial a nivel neuroplástico se activan zonas específicas encefálicas que coadyuvan en una reorganización del tono muscular, comportamiento postural y el movimiento del individuo. A través de los PES es posible pronosticar posibles conductas motoras anómalas, por lo que representan una herramienta ampliamente eficaz para el diagnóstico y la intervención temprana de individuos con antecedentes de alteraciones del sistema nervioso (27).

La maduración de los patrones elementales sensoriomotores se rige a la par del desarrollo estructural subcortical del encéfalo. Thomas y Dargarssies (28), señalan que acorde al proceso de maduración del sistema nervioso el tono se consolida en sentido caudo-cefálico. Los individuos cursan inicialmente con un hipotono para posteriormente en los primeros dos meses llegar a un tono normal (29). Alvarado – Ruiz (30), refiere que la inhibición de la actividad refleja primitiva es consecuencia del sistema motor piramidal, subordinándola, lo cual daría respuesta al surgimiento de las reacciones de desarrollo.

Los fundamentos y la reproducibilidad de los patrones elementales sensoriomotores funcionan como herramienta diagnóstica para las conductas motoras del individuo, el tono muscular de cuello, tronco y extremidades, de igual forma, permiten una evaluación postural al llevar a cabo los movimientos, así como un cálculo inmediato del grado de activación de las estructuras involucradas. Lo cual explica que, si el tono muscular tiene una etiología fisiológica, la estereotipia de la conducta motora será natural, caso contrario si hay presencia de irregularidades en la etiología, la realización de los patrones se percibirá de forma anómala (26).

La integridad de los patrones elementales sensoriomotores subyace en la sistematización de la normalidad del tono muscular a lo largo del neurodesarrollo, motivo por el cual los PES son utilizados de manera alusiva a una constante que ejemplifique la normalidad. En el ámbito de las conductas motoras observadas en el individuo, la valoración clínica y diagnóstica de los PES representa reglas, cuando el infante se encuentra dentro del rango de parámetros de la normalidad motora, se considera que está fuera de anomalías en el desarrollo motriz. Siendo el caso de que los PES manifiesten activación motora de manera aberrante es prescindible la incorporación del individuo a un programa neurohabilitatorio o neurorrehabilitatorio para abordarlo desde la perspectiva que mejor le convenga para su desarrollo motor (26).

Es principalmente en la capacidad de establecer cambios plásticos a nivel estructural en el encéfalo donde subyacen los fundamentos de los esquemas de tratamiento temprano y que son la base de la terapia neurohabilitatoria. Con base en el sustrato de Katona y los patrones elementales sensoriomotores, la habilitación neurológica es un método preventivo cimentado en la metodología del desarrollo evolutivo anómalo de una función (31).

Las lesiones que pueden tener su origen en eventos perinatales tienen una instalación definitiva en el transcurso del tiempo, el cual es variable en función de varios factores. Las manifestaciones clínicas de las lesiones se van haciendo más evidentes en diferentes períodos del desarrollo (32).

En cambio, la rehabilitación ha sido referida continuamente a la restitución de la funcionalidad de alguna estructura que se haya visto afectada por algún episodio patológico. Así, tanto en el proceso rehabilitatorio como en el neurorehabilitatorio se identifican dos sucesos críticos: el que ocurre previo a que se establece el daño y otro como consecuencia de este, cada episodio cursa con distintos eventos, empero la plasticidad cerebral participa de forma primordial en ambos. Con base en lo anterior, el abordaje temprano podría establecer un panorama de alerta hacia posibles secuelas, y así, versando en la neurofisiología de la funcionalidad, seleccionar un método rehabilitatorio adecuado (33).

El método Katona establece como visión primordial el uso de los PES como parámetro habilitatorio después de una lesión cerebral temprana. Estos parámetros brindan datos característicos para la valoración del control motor de cabeza y tronco, así como la calidad y cantidad de movimiento de las extremidades.

Instaurar un perfil del comportamiento de los patrones motores y los posibles déficits producidos es de vital importancia para el establecimiento y la formulación de estrategias de intervención tempranas enfatizando en las deficiencias que se pueden detectar, así como en los movimientos que el individuo es capaz de realizar para poder individualizar los procesos rehabilitatorios y sean lo más objetivos posible. Mientras más temprana sea la intervención será mejor, ya que la mejoría motora dependerá de la edad en que se comience el abordaje y el grado con el que haya sido prescrito.

Este método se convierte en una entidad específica para el abordaje temprano del individuo, al considerar además a los padres en la intervención y utilización de los recursos profesionales para la instrucción y la vigilancia del progreso de estos en la realización de la terapia (34).

## **1.7 Hitos motores gruesos**

La adquisición consecuente de habilidades funcionales en el infante como consecuencia del reflejo de la maduración de las estructuras del sistema nervioso central se conoce como desarrollo psicomotor. Este proceso secuencial, pero de ritmo aleatorio ocurre desde el nacimiento hasta la edad adulta. A través de esta serie biológica de eventos el individuo obtiene habilidades psicomotoras como el lenguaje, destrezas motoras, sociales y manipulativas, brindándole independencia y adaptación, dependiendo a la par de la maduración correcta del sistema nervioso central (33) (55).

Sin embargo, el desarrollo motor es un proceso que no sigue una línea recta, experimenta y atraviesa distintas transiciones y sucesos que pueden condicionar el devenir motriz del individuo, encontrando variaciones en las características del lactante hasta en condiciones ambientales y sociales. En los lactantes

menores a 24 meses sin factores de riesgo ni condiciones neurológicas preexistentes, los hitos del desarrollo motor aparecen aproximadamente a la misma edad. Mientras más lejano se encuentre un individuo de la edad promedio a la que se adquiere un hito del desarrollo es más probable que se esté llevando un desarrollo psicomotor anormal (56).

<b>HITO DEL DESARROLLO MOTOR</b>	<b>EDAD DE APARICIÓN (acorde a la literatura referida).</b>
<b>CONTROL CEFÁLICO</b>	<b>13 – 17 SEMANAS (3 – 4 MESES).</b>
<b>SEDESTACIÓN</b>	<b>26 – 30 SEMANAS (6 – 7 MESES).</b>
<b>GATEO</b>	<b>35 – 39 SEMANAS (8 – 9 MESES).</b>
<b>ARRASTRE</b>	<b>29 – 33 SEMANAS (7 – 8 MESES).</b>
<b>MARCHA INDEPENDIENTE</b>	<b>43 – 78 SEMANAS (10 – 18 MESES).</b>

*Tabla 1. Edades de consolidación de los hitos motores gruesos (55, 56).*

## **1.8 Antecedentes**

### **1.8.1 Imagen por tensor de difusión: hallazgos.**

La imagen por tensor de difusión (ITD), ha revolucionado el panorama clínico en el ámbito de la IRM y más precisamente en la neuroimagenología. El número de estudios por ITD ha crecido exponencialmente, a tal grado que en la década de 1997-2007 su impacto en el ramo científico alcanzó más de 700 publicaciones desde su introducción en 1994. La facilidad con la que establece una visualización, así como un agrupamiento de fascículos de sustancia blanca en dos y tres dimensiones ha sido uno de los puntos clave de su utilidad (35).

Esta metodología cuyos parámetros están originalmente fundamentados en la Imagen por Resonancia Magnética fue presentada en 1994 por Peter J. Basser, James Mattiello y Denis LeBihan, quienes basándose en la existencia de patrones geométricos a nivel macroscópico de haces de sustancia blanca que se pueden volver perceptibles a través de la física de la difusión en la IRM establecen las bases del

tensor de difusión: lo que se encarga de cuantificar es el movimiento de las moléculas de agua, en este caso en el encéfalo (35, 36).

La naturaleza anisotrópica del desplazamiento de las moléculas de agua ha sido un fenómeno ampliamente definido, la difusión se ha encargado de extrapolar este espectro hacia los haces de sustancia blanca desde los inicios de la técnica, sin embargo, su cuantificación, especialmente a nivel encefálico ha sido complicada. El movimiento de las moléculas de agua, también nombrado difusión, puede ser más veloz a lo largo de las fibras de sustancia blanca que de manera perpendicular en las mismas; a partir de la diferencia entre estos dos tipos de movimiento hídrico se establece la base de la Imagen por Tensor de Difusión (35).

Para fines de este estudio y poder establecer una correlación entre los parámetros de difusión con la neurohabilitación, específicamente el método Katona, no cuenta con registros neuroimagenológicos como evidencia que los relacione. Se contemplan parámetros como el aumento de la fracción de anisotropía (FA) y la disminución del coeficiente de difusión aparente (ADC) en tracto cortico espinal en recién nacidos a término. Asimismo, se manifiesta una tendencia a la relación incremento de la edad y mielinización en sustancia blanca (37).

Hallazgos imagenológicos obtenidos de recién nacidos a término, han mostrado una correlación significativa con el tipo y la severidad de la secuela neurológica a la que se expone el paciente. Sin embargo, la IRM convencional carece de sensibilidad para detectar la lesión o daño durante el período neonatal; el 18% de los neonatos prematuros que desarrollan parálisis cerebral no presentan anomalías parenquimatosas reveladas por imagenología temprana (38). Dada la elevada proporción de agua en sustancia blanca inmadura y sin mielinizar, resultan tiempos de relajación T1 y T2 largos en la IRM, similares a los que se asocian con la lesión.

La prematurez está íntimamente relacionada con un incremento del riesgo de desarrollar padecimientos neurológicos. La IRM convencional ha sido utilizada cada vez más para identificar lesiones en sustancia blanca encefálica en lactantes prematuros a edad equivalente a término. Empero, la estimación pronóstica de las alteraciones de sustancia blanca detectadas por IRM para establecer diagnósticos relacionados con el neurodesarrollo a largo plazo es discutible y su uso como estándar clínico no es recomendado por los Estándares de Calidad de la Academia Americana de Neurología (39).

A pesar de los avances tecnológicos y la generación de nuevo conocimiento encaminado hacia las mejoras en las tasas de supervivencia, un número elevado de individuos registrados con muy bajo peso al nacimiento que sobreviven sin mostrar datos de discapacidad severa a corto plazo, en su niñez temprana podrán cursar con alguna discapacidad. Padecimientos de carácter cognitivo – conductual asociados con

inmadurez cerebral pueden ocurrir aun cuando haya una ausencia de daño neurológico significativo o de gran calibre, de tal manera que lesiones de este tipo pueden estar relacionadas con alteraciones más sutiles en el neurodesarrollo (25).

La imagen por tensor de difusión de lactantes pretérmino brinda un panorama imagenológico cuantitativo de cambios marcados en sustancia blanca referentes al neurodesarrollo. Con referencia a la evidencia encontrada en los parámetros de difusión, el coeficiente de difusión aparente ha marcado una inclinación hacia la disminución (ADC), así como la fracción de anisotropía hacia el incremento (FA), tendencias que continuarán a lo largo de la infancia y la adolescencia dada la maduración progresiva y la organización de los tractos de sustancia blanca (38).

De acuerdo con la maduración temprana del brazo posterior en comparación con el brazo anterior de la cápsula interna, Arzoumanian et al (38), encontraron valores elevados de FA en el primero, en comparación con el segundo brazo en pacientes con pronósticos neurológicos normales. El cuerpo caloso y el brazo posterior de la cápsula interna (BPCI) resultan poseer valores más elevados de FA, mientras que los valores más bajos surgen principalmente en la sustancia blanca, reportando una íntima relación con las etapas de maduración de la sustancia blanca encefálica. En neonatos e infantes, los cambios en el diámetro axonal en la premielinización, los canales celulares de membrana y la organización oligodendroglial son las principales causas a las que se les atribuyen estos hallazgos (38).

En el trabajo realizado por Hüppi et al. (40) en lactantes prematuros sin daño en la sustancia blanca, las mediciones reportadas referentes al coeficiente de difusión aparente fueron similares en todas las áreas de sustancia blanca encefálica, pero se encontró una notable disminución en la cápsula interna. Mientras más bajo el coeficiente de difusión aparente en la cápsula interna en comparación con la sustancia blanca encefálica, podrá relacionarse con una restricción en la difusión de las moléculas del agua relacionadas con el desarrollo de tractos fuertemente empaquetados, tal es así que los inherentes a la mielinización se encuentran mayormente ausentes en las regiones de sustancia blanca en esta etapa de la maduración (40).

### **1.8.2 Panorama contemporáneo de la imagen por resonancia magnética neonatal**

En la década de los noventa, se dio una importancia relevante a los diagnósticos establecidos por ultrasonido transfontanelar, ya que era la técnica más extensamente utilizada en el campo clínico. Cabe destacar que ésta es útil para la localización y detección de espectros patológicos como la hemorragia intraventricular y la leucomalacia periventricular quística, pero tiene una sensibilidad baja para la ubicación de entidades como anomalías de sustancia blanca con su componente difuso, ya que estas son detectadas principalmente mediante IRM (41).

La mayoría de los individuos nacidos pretérmino extremo, presentan anomalías de la sustancia blanca, destacando anomalías de señal, pérdida de volumen, anomalías quísticas, aumento en el volumen ventricular, adelgazamiento del cuerpo calloso y retraso en la mielinización. Asimismo, anomalías de la sustancia gris como la disminución del volumen cerebral de la misma y retrasos en la girificación cortical han sido manifestadas en infantes pretérmino-extremos a edad equivalente a término (EET) gracias al uso de técnicas de alta especialidad en IRM (41). Empero, se ha demostrado que en infantes pretérmino tales anomalías podrían tener un grado de correlación con daños a la memoria de trabajo y retrasos tempranos del neurodesarrollo.

No obstante, la IRM convencional ha tenido varios desafíos tras el surgimiento de nuevas tecnologías para estudiar el neurodesarrollo. Las mediciones cuantitativas no pueden ser obtenidas a partir de cortes convencionales, es decir T1 y T2, para una evaluación más objetiva de la mielinización en la sustancia blanca debido a que la intensidad de señal en T1 y T2 cambia en la sustancia blanca y es directamente dependiente de la presencia de mielina, no pueden ser usadas para visualizar tractos de sustancia blanca antes del inicio de la mielinización (42).

Las técnicas convencionales de IRM no brindan la descripción clínica necesaria para conocer la orientación de las fibras de sustancia blanca dentro de las estructuras encefálicas. La evaluación convencional hecha por IRM de la maduración cortical encefálica está prácticamente limitada a la perspectiva clínica macroscópica de los giros y surcos corticales, sin ahondar en posibles eventos microscópicos de carácter tanto patológico como anatómico que podrían tener lugar durante el neurodesarrollo de estas estructuras. De ahí la importancia que la ITD ha demostrado al sobrellevar estas limitaciones de las modalidades convencionales de la IRM, para la descripción del proceso de maduración a detalle del cerebro humano (42).

### **1.8.3 Patrones elementales sensoriomotores: neurohabilitación aplicada.**

El comportamiento motor temprano observado en neonatos ha sido una provechosa herramienta para prevenir y establecer diagnósticos anticipados de daño neurológico. Férenc Katona, (28), observó que los pacientes neonatos poseen un conglomerado de conductas motrices complejas, así como estereotipadas, nombradas movimientos elementales complejos o patrones elementales sensoriomotores. Los patrones elementales sensoriomotores precisan de la agrupación de sistemas funcionales superiores encargados de conformar una serie de reacciones estratificadas, antesala para el logro de la bipedestación, así como de la posición erecta en el ser humano.

Poseen tres características que los distinguen: son estereotipados, rítmicos y cíclicos. El método neurohabilitatorio Katona establece que una serie de contracciones musculares de manera repetida en el tronco y en extremidades superiores e inferiores del individuo desencadenadas por una previa estimulación vestibular logran provocar un estímulo a nivel medular, así como al cerebelo, reforzando así la estimulación inicial. Con el paso de la maduración, la conducta motora se estratifica y se vuelve automatizada (28).

Una de las principales diferencias en los métodos de neurohabilitación y de rehabilitación subyace en el tratamiento: en el primero debe ser de carácter primordial el que se inicie antes de que se instaure la lesión con especial énfasis en tratar de disminuir o evitar la aparición de posibles secuelas neurológicas producto de daño cerebral perinatal. En el plano de la rehabilitación, esta se lleva generalmente a cabo una vez que se sospecha y detectan secuelas que afecten la funcionalidad o conductas motoras anómalas que impidan un desarrollo normal para el individuo (43).

El método neurohabilitatorio Katona se fundamenta a partir de los PES, integrando cadenas de movimientos complejos al involucrar estructuras como cuello, tronco y extremidades. Estas conductas motoras estereotipadas se caracterizan por poseer un elevado grado de organización y persistencia por parte del individuo, dividiéndose en dos grupos: verticalización y locomoción, direccionados por estructuras subcorticales que se encuentran en desarrollo activando múltiples receptores debido a la ordenación de estos movimientos estereotipados, enviando impulsos aferentes. Coadyuvando a la organización del control motor (43).

### **Maniobras neurohabilitatorias Katona de verticalización y locomoción.**

*Arrastre.* (Fuente directa).



*Elevación de tronco con tracción de manos (apoyo espalda-cadera). (Fuente directa).*



*Sentado al aire. (Fuente directa).*



*Gateo Asistido. (Fuente directa).*



Marcha. (Fuente directa).



El plan de tratamiento neurohabilitatorio versa en el entrenamiento funcional en el recién nacido, de una serie de conductas neuromotoras programadas durante un período de tiempo determinado. La reproducción de estos movimientos de manera consistente genera un engranaje a nivel encefálico el cual contribuye al desarrollo idóneo del control motor.

Cuando se inicia el tratamiento se realizan evaluaciones periódicas y pertinentes fundamentadas en la terapia neurohabilitatoria Katona para obtener un diagnóstico clínico del tono muscular axial y de extremidades, con el fin de que el terapeuta estructure un flujo de trabajo individualizado e intenso acorde a lo observado clínicamente y con el fin de que los padres puedan capacitarse en el mismo y repetirlo de manera correspondiente en su hogar durante los primeros meses de vida (43).

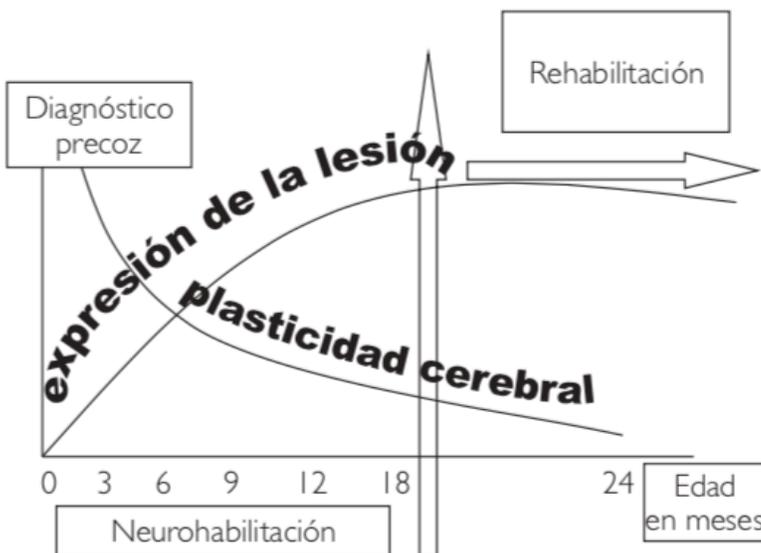


Figura 1. La lesión se manifiesta con una estabilización a partir de los 18-24 meses, con una probabilidad de incrementar durante los meses previos, no obstante, la curva de plasticidad cerebral a nivel perinatal expresa su nivel máximo de expresión, disminuyendo considerablemente alrededor de los 18 a 24 meses. La neurohabilitación precisa ser implementada en este tiempo. Obtenida de Porras-Katz & Harmony. (29)

## **2.1 Planteamiento del problema**

Los factores de riesgo para daño cerebral perinatal han sido escasamente relacionados a nivel imagenológico debido a la falta de estudios en el campo. Es de suma importancia el comenzar a establecer cimientos en el campo de la investigación en ese aspecto y desde una perspectiva neurohabilitatoria para evitar emitir diagnósticos errados en momentos críticos del neurodesarrollo y, de igual forma, para la elección de un tratamiento apropiado dirigido a las necesidades del paciente y evitar que se pierda el tiempo valioso de un cerebro joven, factor fundamental para una evolución favorable y evitar entonces tratamientos ineficientes.

Desde esta perspectiva se puede brindar un aporte significativo y favorecedor al esquema de salud en México, ya que este estudio pretende ser un puente entre el establecimiento del proceso diagnóstico-pronóstico y la elección del tratamiento adecuado en caso de requerirlo, ya que con la información clínica pertinente y el trabajo multidisciplinario, se puede realizar un abordaje integral con un alcance mayor, sensible y reproducible, todo esto a favor de la eficacia terapéutica y por ende, en beneficio del lactante de riesgo.

La ventaja del uso de herramientas neuroimagenológicas para el ramo clínico como la IRM, es principalmente a su capacidad de diferenciar en los individuos características normales de patológicas. En estudios del campo neurológico cuantitativo, la IRM puede ser suficientemente sensible para discernir este tipo de parámetros en grupos de sujetos, ya que puede ser utilizada para inferir mecanismos lesionales, así como para el monitoreo de los efectos de algún tipo de terapia.

La cuantificación en esta clase de instrumentos clínicos es esencial si lo que se busca es la estratificación de correlaciones entre estudios donde se utilicen parámetros de esta técnica con otro tipo de parámetros, no necesariamente de IRM, pudiendo ser aspectos motores o cognitivos.

## **2.2 Pregunta de investigación**

¿Existirá una relación entre los valores de la fracción de anisotropía y las semanas de adquisición de consolidación de hitos motores gruesos durante los primeros 12 meses de vida de lactantes con diagnóstico de daño de sustancia blanca e intervención Katona?

## 2.3 Justificación

La prevención temprana, así como la identificación de los factores de riesgo para daño cerebral perinatal han sido un desafío contundente para la salud pública en México en los últimos años. El seguimiento clínico de las etapas del neurodesarrollo ha evolucionado valiéndose de herramientas tecnológicas y de la generación de nuevos conocimientos para abordar con mayor exactitud la clínica del paciente.

La infancia, es un período en el que las niñas y niños inician sus estudios, se encuentran en constante movimiento a través del juego, es favorable hacerles sentir seguros de sí mismos, recibir amor y estímulo de sus padres así como de todas las personas que los rodean; sin embargo, cuando el infante atraviesa por situaciones críticas que conllevan a una discapacidad, precisan de cuidados especiales así como de asistencia sanitaria propia, pero sobre todo de calidad para llevar una vida en sociedad ajustada a sus necesidades fisiológicas y que su condición no afecte su infancia (45).

La Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) acorde a datos del 2014 comunica que del total de población infantil (0 a 17 años), un 1.9% tiene algún tipo de discapacidad. De estos individuos el 56% son niños y 44% son niñas. Del total de niñas, niños y adolescentes, 4.8% tiene alguna limitación (53.1% son niños y 46.9% niñas). En cuanto al acceso que tienen a los servicios del esquema de salud básico para estos sectores poblacionales existe una demanda importante e in crescendo de atención específica relacionada con la discapacidad o limitación que atraviesan (45).

En datos internacionales, según la Organización Mundial de la Salud, más de mil millones de personas viven en todo el mundo con algún tipo de discapacidad de los cuáles 200 millones experimentan dificultades en su funcionalidad, lo cual justifica de sobremanera la necesidad de presentar al ámbito clínico nuevos paradigmas sobre los posibles factores que pueden desencadenarla, entre ellos los Factores de Riesgo para Daño Cerebral Perinatal (46).

Mediante el uso de herramientas imagenológicas como lo es la Imagen por Resonancia Magnética y la Imagen por Tensor de Difusión, se han abordado de manera amplia a nivel internacional parámetros diagnósticos para la Imagenología Perinatal en pro de establecer criterios de normalización clínico-tempranos en poblaciones vulnerables.

Uno de los ejes principales de este trabajo es el abordaje de un panorama donde se brinden cimientos para establecer un diagnóstico temprano en momentos clave del neurodesarrollo, ya que el daño cerebral establecido generalmente deriva en manifestaciones neurológicas y así secuelas de gran escala que repercuten en el devenir del paciente. El contar con un diagnóstico temprano permitiría identificar,

puntualizar y orientar el abordaje del paciente a vertientes de índole neurohabilitatoria o rehabilitatoria según sea el caso.

La neurohabilitación es una parte elemental del tratamiento preventivo en pacientes con factores de riesgo para daño cerebral perinatal, basada en la ontogenia del neurodesarrollo, así como en la plasticidad del sistema nervioso joven, le confiere la capacidad de revertir la instauración permanente de daño, siendo llevada a cabo y de manera prudente en momentos críticos del desarrollo. Tiene como base elemental factores como el tiempo, para la obtención de resultados que favorezcan al paciente, relacionados con períodos de inmadurez y de un mayor número de procesos plásticos del mismo. Es por esa razón que se precisa de establecer diagnósticos neurológicos perinatales adecuados para el tratamiento en tiempo y forma.

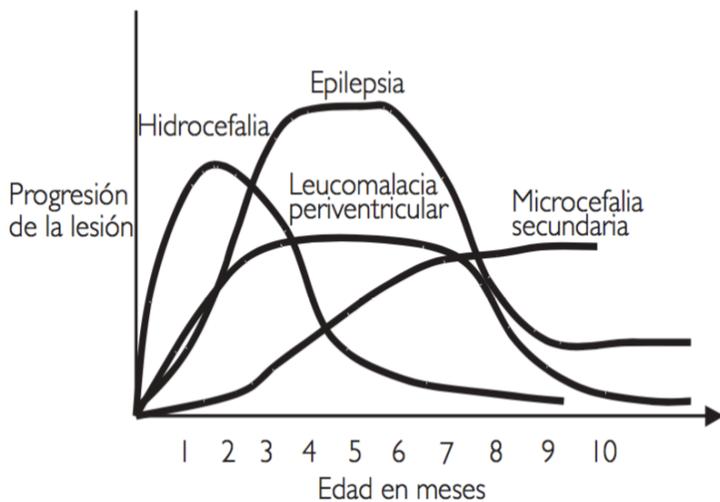


Figura 2. Las lesiones cuya etiología subyace en sucesos de carácter perinatal tienen una instalación cronológica permanente, que puede tener ciertas variaciones dependiendo de distintos factores relacionados con el individuo. La expresión clínica de la lesión se hará más evidente conforme progrese el desarrollo psicomotor. Obtenido de Porras-Katz & Harmony (32).

El uso de herramientas de imagen para neurodiagnóstico y la neurohabilitación son la parte fundamental en este estudio, mismo que pretende enfocarse en buscar una correlación entre los hallazgos imagenológicos tempranos mediante parámetros por imagen por tensor de difusión y los resultados clínicos de la valoración Katona en lactantes con factores de riesgo para daño cerebral perinatal.

Ampliar el campo de investigación de la Fisioterapia en el ramo neurológico del país es de vital importancia, ya que no se tiene un conocimiento profundo en temas como lo es el diagnóstico temprano perinatal valiéndose de criterios imagenológicos, por tanto se desea que este trabajo sea una herramienta diagnóstica a favor de la población mexicana de riesgo, para que se pueda contar con un pronóstico más cercano a la realidad del paciente y, de igual forma se pueda dirigir hacia un tratamiento eficiente.

Para la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo 'Dr. Augusto Fernández Guardiola' ha sido fundamental el llevar líneas de investigación así como estudios de los factores de riesgo que conllevan a sufrir el daño neurológico perinatal, ya que debido a la escasez de información encontrada en la literatura así como a la abundante incidencia que representa como desencadenante de secuelas neurológicas graves, se necesitaba la generación de líneas de investigación alternas capaces de generar pronósticos tempranos así como diagnósticos para patologías específicas del orden neurológico perinatal.

## **2.4 Objetivo**

Determinar la relación entre los valores de la fracción de anisotropía y las semanas de adquisición de consolidación de hitos motores gruesos durante los primeros 12 meses de vida de lactantes con daño de sustancia blanca e intervención Katona.

## **2.5 Hipótesis de investigación**

Los valores de la fracción de anisotropía estarán significativamente correlacionados con las semanas de adquisición de hitos motores gruesos durante los primeros 12 meses de vida.

### **3.1 Diseño del Estudio**

Estudio descriptivo, correlacional, retrospectivo, no experimental llevado a cabo en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (UIND) “Dr. Augusto Fernández Guardiola” así como en la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología de la UNAM (INB-UNAM). En este estudio los datos fueron obtenidos mediante una selección robusta de pacientes de la UIND y de la URM por parte del personal especializado de ambas áreas durante el período que comprende enero 2011 a diciembre 2017. El alcance del estudio es de tipo correlacional debido a que esta investigación pretende encontrar si existe una relación entre las variables utilizadas en este estudio.

### **3.2 Universo del trabajo**

El presente estudio lo constituyen expedientes de los pacientes adscritos al protocolo de lactantes con factores de riesgo para daño cerebral perinatal con previo consentimiento informado firmado tanto de la UIND “Dr. Augusto Fernández Guardiola” (Anexo 1), así como de la Unidad de Resonancia Magnética (Anexo 2) del INB-UNAM Juriquilla, Querétaro, durante el período comprendido de enero 2011 a diciembre 2017 con factores de riesgo para daño cerebral perinatal así como hallazgos imagenológicos compatibles con el mismo.

### **3.3 Tamaño de la muestra**

La población está constituida por los expedientes de los pacientes con factores de riesgo para daño cerebral perinatal de todas las áreas de terapia física de la UIND con su respectivo estudio de imagen por resonancia magnética cercana o a edad equivalente a término, cumpliendo con las características y criterios de inclusión, exclusión y eliminación de la muestra. Se revisaron los expedientes correspondientes a los años 2010 – 2018 de los pacientes del protocolo de la UIND y de igual forma se verificaron los datos imagenológicos de los pacientes correspondientes a los años 2011-2018, seleccionándose así 146 pacientes de los cuáles 21, fueron los que cumplieron los criterios de selección para este estudio.

### **3.4 Tipo de muestreo**

El tipo del muestreo fue no probabilístico. La selección de la muestra fue por conveniencia y consistió en una selección arbitraria para el cumplimiento del propósito.

### **3.5 Criterios de selección de la muestra**

#### **Inclusión**

- Lactantes con anomalías de la sustancia blanca.
- Imagen por resonancia magnética adquirida edad equivalente a término o cercana.
- Secuencia de imagen por tensor de difusión-
- Seguimiento de valoración de hitos motores gruesos por parte del área de terapia física de la UIND "Dr. Augusto Fernández Guardiola" del INB-UNAM Campus Juriquilla.

#### **Exclusión**

- Enfermedades genéticas.
- Malformaciones congénitas.
- Traumatismo craneoencefálico.

#### **Eliminación**

- Secuencia de imagen por tensor de difusión incompleta.
- Expedientes de pacientes con datos incompletos que no brinden suficiente información para realizar el análisis de datos de la investigación.

### **3.6 Instrumento de Investigación**

- Los datos de las evaluaciones de los hitos motores gruesos fueron obtenidas a partir Formato de Evaluación del Desarrollo Psicomotriz (FEDPm) 1-36 meses (Anexo 3) del área de terapia física de la UIND "Dr. Augusto Fernández Guardiola" del INB-UNAM Campus Juriquilla en el apartado valoraciones iniciales, en el cual se registran las valoraciones de las maniobras neurohabilitatorias de verticalización, así como de locomoción.
- Los datos imagenológicos del procesamiento de los parámetros de difusión fueron obtenidos mediante el uso del software FSL. El cual es un software de libre acceso que provee de herramientas múltiples para el procesamiento y análisis de IRM de manera funcional y estructural, así como de los parámetros de difusión.

### **3.7 Desarrollo del proyecto**

Metodología para el cálculo de la edad corregida

La fecha de nacimiento de edad corregida (FNEC) corresponde hasta las 39 SDG, teniendo como fundamento la corrección de la madurez del recién nacido al momento de la evaluación, debido a que es hasta este período cronológico cuando se considera el tiempo de gestación pertinente. Se lleva a cabo restando a las 39 semanas la edad gestacional del prematuro, multiplicándola posteriormente por siete. El resultado expresado se suma a la fecha de nacimiento.

$$FNEC = FN + [(39-SDG) (7)]$$

### **3.8 Metodología para la obtención de la información**

**Adquisición de parámetros de imagen por tensor de difusión a través de imagen por resonancia magnética.**

Las imágenes fueron adquiridas por un resonador General Electric TM de 3T con una antena de 16 canales. Previamente se solicita que los pacientes se desvelen aproximadamente 8 horas para realizar el estudio en sueño fisiológico:

- 1) Secuencias estructurales de resonancia magnética: imágenes ponderadas en T1, adquiridas con una secuencia 3D fast field echo axial, resolución de  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ , matriz de  $224 \times 224$ , campo de visión de 22cm, 392 rebanadas oblicuas, tiempo de repetición (TR) 6.1 ms y tiempo de eco (TE) 2.4ms. Imágenes ponderadas en T2 con una secuencia 3D Fast Field Echo Axial, resolución  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ , matriz de  $224 \times 224$ , campo de visión 22cm, 196 rebanadas oblicuas, TR de 2500 ms y TE de 68 ms.
- 2) Secuencia DTI: obtención de secuencias single-shot, echo planar (EPI), resolución  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ , matriz de  $128 \times 128$ , campo de visión 22cm, 45 rebanadas oblicuas, TR de 9200 ms, TE de 87 ms, 35 direcciones con valor de sensibilidad a la difusión de b ( $1000 \text{ s/mm}^2$ ) y 2 imágenes T2 sin gradiente de difusión ( $b=0$ ).
- 3) Interpretación imagenológica: se realizó por un médico experto en diagnóstico y pronóstico imagenológico neonatal y perinatal de la Unidad de Resonancia Magnética del Instituto de Neurobiología, UNAM, campus Juriquilla.
- 4) Medición de los parámetros de difusión: se utilizaron dos softwares de procesamiento de imágenes para la realización de las mediciones cuantitativas, FSL y Functool.

#### **Obtención de mediciones de fracción de anisotropía a través de software FSL.**

El punto de partida de este procesamiento después de obtenidas las imágenes es la conversión de estas mismas de formato DICOM a formato NIFTI mediante la herramienta dcm2nii. El proceso se llevó a cabo de manera sencilla y metodológica por parte del software y arroja los datos en una carpeta específica.

El siguiente paso del preprocesamiento se realizó con herramientas del software FSL. El primer paso fue la creación de una máscara para segmentar el tejido cerebral, para este proceso se utilizó la herramienta BET Brain Extraction de FSL. Posteriormente se llevó a cabo la corrección de posibles errores en la imagen ocasionados por movimientos de la cabeza mediante la herramienta eddy current correction.

Como último paso se hizo la reconstrucción de los tensores de difusión mediante la selección de FDT diffusion el cual al finalizar el proceso arrojó 11 archivos adjuntos, incluyendo el mapa RGB de la fracción de anisotropía (FA) y coeficiente de difusión aparente (ADC), eigenvectors así como eigenvalues para el cálculo de la difusividad radial (DR). A la conclusión del preprocesamiento se procedió a abrir la herramienta FSLeves para la toma de mediciones.

Para la adquisición de las mediciones se abre el mapa de colores de FA dentro de la herramienta FSLeyes, posteriormente se prosigue a adquirir una serie de coordenadas basadas en la neuroanatomía estructural para los mapas de FA, ADC, DM y DR. En el BPCI la obtención de las mediciones de los parámetros de difusión es distinta ya que en FSL no es posible la selección de regiones de interés (ROI's), por tanto, el software asigna un valor predestinado a cada voxel del mapa RGB acorde a las coordenadas seleccionadas o específicas. Para este proceso se escogieron las referencias anatómicas previamente usadas en el software FuncTool.

### **3.9 Valoración de hitos motores gruesos**

En la UIND “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del INB-UNAM se lleva a cabo el tratamiento neurohabilitatorio del lactante por el área de terapia física, que incluye una evaluación inicial, diagnóstico, el plan de tratamiento, la orientación y entrenamiento en la técnica a los padres de familia, así como una evaluación mensual durante los primeros meses de vida, basada en las maniobras de la terapia neurohabilitatoria Katona. En conjunto, se evalúan y se lleva un registro de la consolidación de los hitos motores finos y gruesos, éstos últimos siendo considerados para el presente estudio.

Se realizó una búsqueda en las áreas correspondientes a terapia física de la UIND “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del INB-UNAM (terapia 1, terapia 2 y terapia mixta) para la ubicación de los expedientes de los pacientes que cumplieran con los criterios de selección necesarios para la realización de la presente investigación.

Se llevó a cabo la valoración y registro de tono muscular encontrado en las 11 maniobras correspondientes a la terapia neurohabilitatoria Katona conforme a su división ontogénica: verticalización y locomoción: elevación de tronco (tracción de manos), elevación de tronco (espalda-cadera), sentado al aire, rotación izquierda y derecha, gateo asistido, gateo asistido modificado, arrastre horizontal, marcha en plano horizontal, marcha en plano ascendente, arrastre en plano inclinado descendente, arrastre en plano inclinado ascendente.

El registro de estos parámetros se documentó en el Formato de Evaluación para el Desarrollo Psicomotriz (FEDP), donde se reportó previamente por parte del personal capacitado del área de terapia física de la UIND en el formato el seguimiento de los pacientes a lo largo de los primeros meses con el afán de observar su comportamiento motor referente a los hitos motores gruesos y su adquisición.

### **3.10 Diseño del análisis**

Los resultados de la estratificación de la medición referente a la consolidación de hitos motores gruesos, registrados en el FEDPm (Anexo 3) así como las variables propias de este estudio fueron capturados con el programa Microsoft® Excel® para su posterior análisis con el programa estadístico IBM® SPSS Statistics® con el objetivo de realizar las pruebas estadísticas pertinentes.

Mediante estadística descriptiva se obtuvieron las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las medidas de variabilidad (varianza, rango, desviación estándar) con el fin de describir las características de la muestra y las variables incluidas en la investigación.

Además, se continuó realizando la prueba estadística de normalidad Kolmogorov-Smirnov en las variables numéricas, para conocer la distribución de los datos y registrar si la muestra presenta curvas normales o anormales con la finalidad de seleccionar los estadísticos pertinentes para la misma: de tipo paramétrica si los datos presentaban normalidad o de tipo no paramétrica si los datos presentan anormalidad.

### **3.11 Ética de la investigación**

El presente estudio cuenta con el consentimiento informado (Anexo 1) el cual posee la rúbrica de los padres y/o tutores de los pacientes adscritos a la UIND “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del INB-UNAM, Juriquilla, Querétaro; apegándose estrictamente a los principios de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y de igual forma a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

De acuerdo la Ley General de Salud en Materia de Investigación en el Capítulo 1 “De los aspectos éticos en la investigación con seres humanos” en su artículo 17 que se considera como riesgo en la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, la presente investigación trabajó bajo la premisa de evitar cualquier actividad que pudiese considerarse riesgosa o que afecte en algún punto del trabajo la integridad del paciente.

Dichos procedimientos fueron llevados a cabo bajo la supervisión y maniobra de personal altamente calificado estableciendo como factor determinante el estratificar acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo, y en el caso de la presente de la investigación de los pacientes involucrados en ella, atendiendo a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a la investigación.

De igual forma y apegándose al artículo 16 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación se protegió la privacidad del individuo de manera confidencial, utilizando sus datos sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Asimismo, se trabajó con el más amplio criterio regido por los principios bioéticos durante todo el proceso de la investigación: beneficencia, autonomía, no maleficencia y justicia, cuidando la dignidad y la protección a sus derechos, así como el bienestar del individuo.

## CAPÍTULO 4 RESULTADOS

### 4.1 Resultados

Se obtuvo una muestra total de 21 pacientes con factores de riesgo para daño cerebral perinatal de 37 a 41 SDG, posterior a la búsqueda en la base de datos del Área de Resonancia Magnética de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” correspondiente al período 2011-2018 de aproximadamente 3000 IRM. Además, se realizó un cotejo con las áreas de Rehabilitación Física, Terapia Neurohabilitatoria 1 y 2 así como Psicomotricidad para la obtención total de datos. Las mediciones de la fracción de anisotropía se realizaron mediante el software FSL.

**Tabla 2. Medidas estadísticas de tendencia central**

	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
PESO AL NACER (g)	21	2013.42	621.23	700.00	3350.00
TALLA	21	42.29	4.91	32	48
SDG	21	33.19	2.52	27	37
FAD	21	.61	.06	.49	.76
FAI	21	.59	.06	.46	.71
CC (semanas)	21	18.67	4.06	12	28
SSA (semanas)	21	31.05	4.54	24	40
ARRASTRE (semanas)	21	35.81	5.58	28	48
GATEO (semanas)	21	39.81	5.28	32	48
MARCHA (semanas)	21	57.33	21.06	.00	84.00

## Pruebas de normalidad para las variables

Debido a que la muestra cumple con los requisitos de la prueba de Kolmogorov-Smirnov para normalidad se realizó con la finalidad de conocer el tipo de distribución de las variables (paramétrica y no paramétrica) y si ésta misma es normal. En la siguiente tabla se muestra el valor de la significancia P encontrada para cada una de las variables.

**Tabla 3. Prueba de Kolmogorov – Smirnov.**

	PESONAC	PESO_NAC	TALLA	SDG	SDG_PREM	FAD
N	21	21	21	21	21	21
Estadístico de prueba	.310	.191	.234	.145	.408	.167
Sig. asintótica (bilateral)	.000	.043	.004	.200	.000	.131

	FAI	CC	SSA	ARRASTRE	GATEO	MARCHA
N	21	21	21	21	21	21
Estadístico de prueba	.147	.220	.227	.181	.248	.305
Sig. asintótica (bilateral)	.200	.009	.006	.070	.002	.000

La distribución de prueba es normal.<sup>a</sup>

Se calcula a partir de datos.<sup>b</sup>

Corrección de significación de Lilliefors.<sup>c</sup>

Esto es un límite inferior de la significación verdadera.<sup>d</sup>

## Estadística de frecuencias

Se realizaron además tablas de frecuencia para observar el comportamiento de nuestras variables, incluyendo los hitos motores gruesos.

**Tabla 4. Peso al nacimiento**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NORMAL	5	23.8	23.8	23.8
	BAJO PESO	12	57.1	57.1	81.0
	MUY BAJO PESO	3	14.3	14.3	95.2
	EXTREMADAMEN TE BAJO	1	4.8	4.8	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

**Tabla 5. Semanas de gestación**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PREMATURO MODERADO	14	66.7	66.7	66.7
	MUY PREMATURO	6	28.6	28.6	95.2
	PREMATURO EXTREMO	1	4.8	4.8	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

## Tablas de frecuencia de consolidación de hitos motores gruesos

**Tabla 6. Control cefálico**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ACELERAD O	1	4.8	4.8	4.8
	EN TIEMPO	9	42.9	42.9	47.6
	TARDIO	11	52.4	52.4	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

**Tabla 7. Sentado sin apoyo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EN TIEMPO	16	76.2	76.2	76.2
	TARDIO	5	23.8	23.8	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

**Tabla 8. Arrastre**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EN TIEMPO	9	42.9	42.9	42.9
	TARDIO	12	57.1	57.1	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

**Tabla 9. Gateo**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EN TIEMPO	16	76.2	76.2	76.2
	TARDIO	5	23.8	23.8	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

**Tabla 10. Marcha**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EN TIEMPO	10	47.6	52.6	52.6
	TARDIO	9	42.9	47.4	100.0
	Total	19	90.5	100.0	
Perdidos	Sistema	2	9.5		
Total		21	100.0		

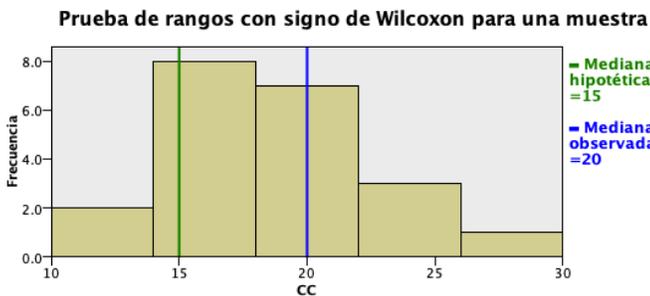
## Pruebas de rangos con signo de Wilcoxon para hitos motores gruesos

Debido a que la investigación carece de un grupo control para realizar comparaciones se optó por buscar diferencias entre los tiempos de consolidación de hitos motores gruesos de los 21 sujetos en comparación con los rangos de referencia que se observan en la literatura. En la siguiente tabla se reportan los hallazgos observados.

	N	Mediana hipotética (SDC)	Mediana observada (SDC)	Significancia
CC	21	15	20	.001
SSA	21	28	32	.008
Arrastre	21	31	36	.001
Gateo	21	37	40	.047
Marcha	19	59	60	.125

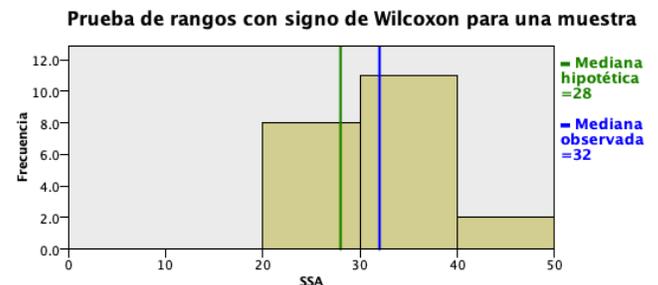
Tabla 11. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

\*SDC: semanas de consolidación



N total	21
Estadístico de prueba	212.000
Error estándar	28.454
Estadístico de prueba estandarizado	3.391
Significación asintótica (prueba bilateral)	.001

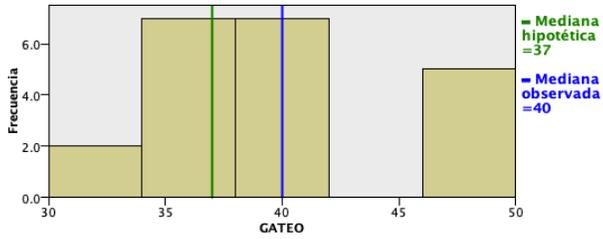
Gráfico 1. Prueba con rangos de signo de Wilcoxon para control cefálico.



N total	21
Estadístico de prueba	116.500
Error estándar	18.385
Estadístico de prueba estandarizado	2.638
Significación asintótica (prueba bilateral)	.008

Gráfico 2. Prueba con rangos de signo de Wilcoxon para sentado sin apoyo.

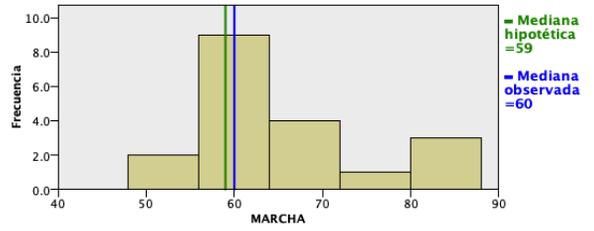
**Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra**



N total	21
Estadístico de prueba	172.000
Error estándar	28.480
Estadístico de prueba estandarizado	1.984
Significación asintótica (prueba bilateral)	.047

Gráfico 3. Prueba con rangos de signo de Wilcoxon para gateo.

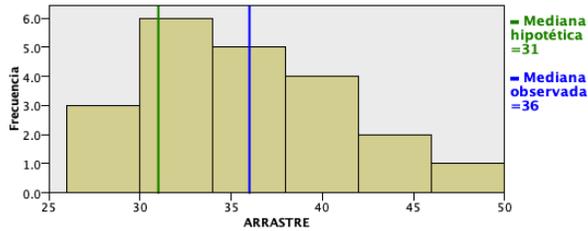
**Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra**



N total	19
Estadístico de prueba	133.000
Error estándar	24.759
Estadístico de prueba estandarizado	1.535
Significación asintótica (prueba bilateral)	.125

Gráfico 4. Prueba con rangos de signo de Wilcoxon para arrastre.

**Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra**



N total	21
Estadístico de prueba	207.000
Error estándar	28.618
Estadístico de prueba estandarizado	3.197
Significación asintótica (prueba bilateral)	.001

Gráfico 5. Prueba con rangos de signo de Wilcoxon para marcha.

## Correlación de Spearman

Debido a que la distribución de las variables a analizar no cumple con los supuestos paramétricos se llevó a cabo la prueba estadística de correlación de Spearman entre los tiempos de consolidación de los hitos de desarrollo motor grueso y la fracción de anisotropía y observar si existe relación alguna entre las variables.

De los resultados obtenidos se encontró una correlación positiva de intensidad media entre el hito de desarrollo motor grueso 'control cefálico' y ambos datos de fracción de anisotropía de manera bilateral con un valor P de 0.35 para la fracción de anisotropía derecha y un valor de 0.45 para la fracción de anisotropía izquierda.

			PESO	TALLA	SDG	FAD	FAI	CC	SSA	ARRASTRE	GATEO	MARCHA
Rho de Spearman	PESO	Coefficiente de correlación	1.000	.623**	.806**	.395	.505*	.316	-.242	-.036	.043	-.284
		Sig. (bilateral)	.	.003	.000	.077	.020	.163	.290	.877	.852	.239
		N	21	21	21	21	21	21	21	21	21	19
	TALLA	Coefficiente de correlación	.623**	1.000	.551**	.136	.247	.122	-.381	-.344	-.268	-.233
		Sig. (bilateral)	.003	.	.010	.557	.280	.599	.088	.127	.241	.338
		N	21	21	21	21	21	21	21	21	21	19
	SDG	Coefficiente de correlación	.806**	.551**	1.000	.344	.475*	.114	-.196	.116	.255	-.067
		Sig. (bilateral)	.000	.010	.	.127	.029	.622	.393	.616	.264	.785
		N	21	21	21	21	21	21	21	21	21	19
	FAD	Coefficiente de correlación	.395	.136	.344	1.000	.679**	.462*	.216	.067	.249	.138
		Sig. (bilateral)	.077	.557	.127	.	.001	.035	.347	.772	.275	.573
		N	21	21	21	21	21	21	21	21	21	19
	FAI	Coefficiente de correlación	.505*	.247	.475*	.679**	1.000	.441*	-.297	.006	.267	-.039
		Sig. (bilateral)	.020	.280	.029	.001	.	.045	.190	.978	.241	.875
		N	21	21	21	21	21	21	21	21	21	19

Tabla 12. Prueba de correlación de Spearman

## 4.2 Discusión

Los nacimientos pretérmino ocupan en la actualidad el 12% del registro médico de la Unión Americana y se encuentran íntimamente relacionados con un latente riesgo de desarrollar desórdenes del neurodesarrollo, además de tener un papel fundamental referente a la mortalidad y a la morbilidad del paciente (49). En México, no se cuenta con un registro a detalle de la incidencia poblacional del daño cerebral perinatal, pero se ha reportado su asociación con patologías de carácter motor como parálisis cerebral, así como con problemas neurocognitivos concernientes a lenguaje, problemas conductuales y trastornos del espectro autista.

Al ser la imagen por tensor de difusión una herramienta capaz de caracterizar la neuroanatomía normal y patológica de los pacientes en etapas tempranas del neurodesarrollo además de poseer la capacidad de delinear los tractos de sustancia blanca, incrementando su fiabilidad, fue seleccionado para las mediciones pertinentes de la presente investigación dado el tipo de población del presente estudio. (50). En la presente, se encontró que el uso de herramientas imagenológicas como el tensor de difusión, específicamente la fracción de anisotropía, nos permitió estudiar las características de la microestructura y organización de la sustancia blanca, valiéndose de la termodinámica del movimiento de las moléculas de agua en el encéfalo de los pacientes.

Las propiedades microestructurales de la sustancia blanca han sido descritas utilizando métodos cuantitativos, como son los parámetros de difusión, específicamente, la fracción de anisotropía. Los rangos de la fracción de anisotropía abarcan del 0 al 1, donde 0 indica un valor óptimo de difusión isotrópica y, valores como 1 o cercanos señalan un incremento de manera anisotrópica. Valores bajos de fracción de anisotropía se han observado principalmente en estructuras como el líquido cefalorraquídeo, mientras que valores altos de fracción de anisotropía se encuentran íntimamente relacionados con estructuras de la sustancia blanca (45, 50). Para fines de este estudio, se observó en los pacientes que los valores de la fracción de anisotropía tuvieron únicamente una correlación positiva media con el hito de desarrollo motor de control cefálico, mientras que fueron bajos en algunos individuos que tras la revisión de su expediente clínico se reportaron distintas patologías de carácter grave en aspectos motores y cognitivos. Los lactantes con daño a la sustancia blanca presentan condiciones estructurales a nivel encefálico muy similares entre sí al ser estudiados por IRM. Se ha reportado clínicamente que la existencia de lesiones o alteraciones encefálicas incrementa la probabilidad de presentar afecciones en el desarrollo motor, provocando cambios patológicos en el devenir de las conductas motoras del individuo, siendo así un referente como biomarcador para la consolidación de hitos motores gruesos (52).

Uno de los procesos de mayor importancia referentes al desarrollo de la sustancia blanca en el encéfalo de los infantes es la mielogénesis, cuyo fin es garantizar un incremento en la velocidad de conducción de

los axones. La mielinización no ocurre a la par en todas las estructuras encefálicas, empero, sigue un patrón caudo rostral. Es por esta razón que en individuos pretérmino se altera el esquema de normalidad de la mielogénesis, volviéndose el tiempo de consolidación dependiente de la misma (51, 53). En este trabajo tomando en cuenta que la población utilizada es predominantemente prematura y que los individuos de la muestra fueron abordados con neurohabilitación y tienen valores bajos de FA durante el primer año de vida se seguiría la premisa del método Katona, el evitar la instauración de la lesión, por ende la consolidación del control cefálico y la correlación observada con la fracción de anisotropía bilateral se espera que se vea reflejada en tiempos menores de consolidación de hitos motores gruesos en pacientes con valores de FA bajos que son intervenidos tempranamente con neurohabilitación.

Respecto a los datos proporcionados referentes a la consolidación de hitos motores gruesos y su valoración es necesario se tome en cuenta que fueron adquiridos a partir de un delicado proceso de búsqueda de expedientes clínicos de las distintas áreas de terapia de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” y estos a su vez poseen datos obtenidos por distintos evaluadores, por lo que se requerirá en los siguientes ejercicios de investigación de establecer un sistema de normalidad para agilizar los procesos metodológicos y evitar sesgos.

Una vez realizada la presente, se confirma la urgente necesidad de desarrollar un estudio prospectivo donde puedan analizar y registrar de manera minuciosa las principales estructuras encefálicas con mayor afectación en individuos nacidos pretérmino con daño a la sustancia blanca así como la evaluación a detalle de hitos motores tanto gruesos y finos para sentar las bases de un precedente de parámetros patológicos y de normalidad homogeneizados en población mexicana y reforzar la metodología diagnóstica y pronóstica con la que se cuenta actualmente.

### 4.3 Conclusiones

- En la presente investigación se encontró una correlación positiva entre los valores de fracción de anisotropía izquierdo y derecho con las semanas de consolidación del hito de desarrollo motor grueso control cefálico. Lo anterior refuerza la premisa respecto a la posibilidad de que un abordaje terapéutico temprano a través de la neurohabilitación en lactantes con antecedentes de lesión neurológica, incida en una recuperación desde edades tempranas. Se sugiere en estudios posteriores considerar signos de alarma como parámetros, dado que representan también un precedente de relevancia clínica y una direccionalidad al pronóstico y a la terapéutica a seguir.
- Conocer la relación entre la fracción de anisotropía y las edades de consolidación de los hitos de desarrollo motor grueso representa para el fisioterapeuta un auxiliar cuantitativo o de referencia, no solo para el diseño, planeación y abordaje del tratamiento terapéutico adecuado a la necesidad del paciente, también para aportar y generar investigación de los fenómenos motores y cognoscitivos implícitos en población pediátrica de riesgo neurológico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Romero-Esquiliano G, Méndez-Ramírez I, Tello-Valdés A, Torner-Aguilar CA. Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. Departamento de atención a la salud. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. 2004.
2. Dubois J, Dehaene-Lambertz G, Kulikova S, Poupon C, Hüppi PS, Hertz-Pannier L. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants. *Neuroscience*. 2014; 276: 48-71 p.
3. Hüppi PS, Dubois J. Diffusion tensor imaging of brain development. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2006; 11: 489-497 p.
4. ten Donkelaar HJ, Lammens M, Hori A. *Clinical Neuroembryology*. 6th ed. Berlin: Springer; 2006. 536 p.
5. Snell RS. *Neuroanatomía Clínica*. 5th ed. Buenos Aires, Argentina; Médica Panamericana; 2003. 548 p.
6. Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008. 1120 p.
7. Mori S, Wakana S, Nagae-Poetscher L, Van Zijl PCM. *MRI Atlas of Human White Matter*. 1st ed. Elsevier Science; 2005. 276 p.
8. Modo M, Bulte JW. *Magnetic Resonance Neuroimaging*. 1st ed. Humana Press.; 2011. 598 p.
9. Rivera DM, Puentes S, Caballero L. Resonancia Magnética Cerebral: secuencias básicas e interpretación. *Univérsitas Médica* 2011; 52(3):292-306 p.

10. National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. National Institute of Health. Magnetic Resonance Imaging. [Online] <https://www.nibib.nih.gov>
11. Counsell SJ, Rutherford MA. Magnetic resonance imaging of the newborn brain. *Curr Paediatr*. 2002;12(5):401–13 p.
12. Hinojosa-Rodríguez M, Harmony T, Carrillo-prado C, Darrell J, Horn V, Irimia A, et al. NeuroImage : Clinical Clinical neuroimaging in the preterm infant : Diagnosis and prognosis. *NeuroImage Clin* [Internet]. 2017;16(August):355–68 p.
13. Martinez-Biarge M, Groenendaal F, Kersbergen KJ, Benders MJNL, Foti F, Cowan FM, et al. MRI based preterm white matter injury classification: The importance of sequential imaging in determining severity of injury. *PLoS One*. 2016; 11(6):1–14 p.
14. Hintz SR, Barnes PD, Bulas D, Slovis TL, Finer NN, Wrage LA, et al. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2015; 135(1):e32-42.
15. Rose J, Vassar R, Cahill-Rowley K, Stecher Guzman X, Hintz SR, Stenvenson DK, Barnea-Goraly N. Neonatal physiological correlates of near-term brain development on MRI and DTI in very-low-birth-weight preterm infants. *NeuroImage Clin*. 2014; 5:169–77 p.
16. Mori S, Barker PB. Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. *Anat Rec*. 1999; 257(3):102–9 p.
17. Cascio CJ, Gerig G, Piven J. Diffusion Tensor Imaging: Application to the Study of the Developing Brain. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, JAACAP*. August 2006.

18. Mori S, Zhang J. Principles of Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Basic Neuroscience Research. *Neuron*. 2006; 51(5):527–39 p.
19. Li K, Sun Z, Han Y, Gao L, Yuan L, Zeng D. Fractional anisotropy alterations in individuals born preterm: a diffusion tensor imaging meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2015; 57:328–38 p.
20. Lodygensky GA, Vasung L, Sizonenko SV, Hüppi P. Neuroimaging of cortical development and brain connectivity in human newborns and animal models. *Journal of Anatomy*. 2010; 217:418-428 p.
21. delpolyi AR, Mukherjee P, Gill K, Henry RG, Partridge SC, Veeraraghavan S, Jin H, Lu Y, Miller SP, Ferriero DM, Vigneron DB, Barkovich J. Comparing microstructure and macrostructural development of the cerebral cortex in premature newborns: Diffusion tensor imaging versus cortical gyration. *NeuroImage* 2005; 27: 579-586 p.
22. Hüppi PS, Warfield S, Kikinis R, Barnes PD, Zientara GP, Jolesz FA, Tsuki MK, Volpe JJ. Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann. Neurol*. 1998; 43(2): 224-235 p.
23. Parikh NA. Advanced neuroimaging and its role in predicting neurodevelopment outcomes in very preterm infants. *Seminars in Perinatology*. 2016; 40: 530-541 p.
24. Harmony T. Outcome of infants at risk of brain damage after katona neurohabilitation therapy. *International Journal of Neurorehabilitation*. 2017; 4(3): 1-5 p.
25. Keunen K, Kersbergen KJ, Groenendaal F, Isgum I, de Vries LS, Benders MJNL. Brain tissue volumes in preterm infants: prematurity, perinatal risk factors and

neurodevelopment outcome: A systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2012; 25: 89-100 p.

26. Perez-Martinez JA, Zanabria MA. Sistema de diagnóstico y tratamiento del desarrollo temprano de Ferenc Katona. *Plasticidad y Restauración Neurológica*. 2004; 3(1 y 2): 59-62 p.
27. Katona F. Developmental clinical neurology and neurohabilitation in the secondary prevention of pre- and perinatal injuries of the brain. En: Vietze PM, Vaughan HG (Eds.), *Early identification of infants with developmental disabilities*. Grune & Stratton, Philadelphia. (1988). pp. 121- 144.
28. Alvarado-Ruiz GA, Martínez-Vázquez I, Sánchez C, Solís-Chan M, Mandujano M. Los movimientos elementales complejos del humano. Desarrollo postnatal. Reporte preliminar de nueve lactantes mexicanos. *Salud Mental*. 2012; 35(2): 99-107 p.
29. Andre-Thomas, Chesni Y, Dargassies, S. Saint-Anne. The neurological examination of the infant. *Little club clinics in developmental medicine*; No. 1. London: National Spastics Society; 1960.
30. Alvarado-Ruiz GA, Martínez-Vázquez RI, Solis-Chan M, Plaza-García M, et al. Los reflejos primitivos en el diagnóstico clínico de neonatos y lactantes. *Revista Ciencias Clínicas* 2009; 10(1):15-26 p.
31. Barrera-Reséndiz E. *Terapia Neurohabilitatoria*. Unidad de Investigación en Neurodesarrollo. Universidad Nacional Autónoma de México; 2011.
32. Porrás-Kattz E, Harmony T. Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Revista Médica Hospital Infantil México*. 2007; 64(1): 126-135 p.

33. Katona F, Berényi M. How early is too late? *Clinic Neuroscience*. 2001; 54: 196-206 p.
34. Karmel BZ, Gardner JM. Neurobehavioral assessment in the neonatal period-the impact of Ferenc Katona. *Clin Neurosci/Ideggy Szle*. 2005; 58(9-10): 315-323 p.
35. Assaf Y, Pasternak O. Diffusion Tensor Imaging (DTI)-based White Matter Mapping in Brain Research: A Review. *J Mol Neurosci*. 2008; 34: 51-61 p.
36. Bihan D. L. Molecular diffusion, tissue microdynamics and microstructure. *NMR Biomed*. 1995; 8: 375-386 p.
37. Yoshida S, Oishi K, Faria AV, Mori S. Diffusion tensor imaging of normal brain development. *Pediatr Radiol*. 2013; 43(1): 15-27 p.
38. Arzoumanian Y, Mirmiran M, Barnes PD, Woolley K, Ariagno RL, Moseley ME, Fleisher BE, Atlas SW. Diffusion Tensor Brain Imaging Findings at Term-equivalent Age May Predict Neurologic Abnormalities in Low Birth Weight Preterm Infants. *Am J Neuroradiol*. 2003; 24(8): 1646-1653 p.
39. van't Hooft J, van der Lee JH, Opmeer BC, Aarnoudse-Moens CSH, Leenders AGE, JMol BW, de Haan TR. Predicting developmental outcomes in premature infants by term equivalent MRI: systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev*. 2015; 4(1): 1-10 p.
40. Hüppi PS, Murphy B, Maier SE, Zientara GP, Inder TE, Barnes PD, Kikinis R, Jolesz FA, Volpe JJ. Microstructural Brain Development After Perinatal Cerebral White Matter Injury Assessed by Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging. *Pediatrics*. 2001; 107(3): 455-460 p.

41. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE. Neonatal MRI to Predict Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*. 2006; 355(7): 685-694 p.
42. Mukherjee P, McKinstry RC. Diffusion Tensor Imaging and Tractography of Human Brain Development. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2006; 16: 19-43 p.
43. Harmony T, Barrera-Reséndiz J, Juárez-Colín ME, Carrillo-Prado C, Pedraza-Aguilar MC, Asprón-Ramírez A, Hinojosa-Rodríguez M, Fernández T, Ricardo-Garcell J. Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neuroscience Letters*. 2016; 611: 59-67 p.
44. Mori S. Introduction to diffusion tensor imaging. 1st ed. Elsevier Science. 2007; 190 p.
45. INEGI. Estadísticas a propósito del día del niño. Datos nacionales. Aguascalientes, Aguascalientes: 2017.
46. INEGI. La discapacidad en México. Datos al 2014. Aguascalientes, Aguascalientes: 2016.
47. Douek P, Turner R, Pekar J, Patronas N, Le Bihan D. MR Color mapping of myelin fiber orientation. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1991; 15(6): 923-929 p.
48. Partridge SC, Mukherjee P, Henry RG, Miller SP, Berman JI, Jin H, Lu Y, Glenn OA, Ferriero DM, Barkovich AJ, Vigneron DB. Diffusion tensor imaging: serial

quantitation of white matter tract maturity in premature newborns. *NeuroImage*. 2004; 22: 1302-1314 p.

49. Pannek K, Scheck SM, Colditz PB, Boyd RN, Rose SE. Magnetic resonance diffusion tractography of the preterm infant brain: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2014; 56: 113-24 p.
50. Lee SK, Kim DI, Kim J, Kim DJ, Kim HD, Kim DS, Mori S. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics*. 2005; 25: 53-65 p.
51. Yeatman JD, Dougherty RF, Rykhlevskaia E, Sherbondy AJ, Deutsch GK, Wandell BA. Anatomical properties of the arcuate fasciculus predict phonological and reading skills in children. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2011. 23: 3304-3317 p.
52. Valkama AM, Pääkkö EL, Vainionpää LK, Lanning FP, Ilkko EA, Koivisto ME. Magnetic resonance imaging at term and neuromotor outcome in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2000; 89(3) p.
53. Knight MJ, Smith-Collins A, Newell S, Denbow M, Kauppinen RA. Cerebral White matter maturation patterns in preterm infants: an MRI T2 relaxation anisotropy and diffusion tensor imaging study. *J Neuroimaging*. 2018; 28(1): 86-94 p.
54. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. [Online].; [cited 2018 Septiembre 18. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>.
55. García Pérez, M. A., & Martínez Granero, M. Á. (2016). Desarrollo psicomotor y signos de alarma. *Curso de Actualización Pediatría 2016*. Madrid, 81-93.

56. Bly, L. (2011). Componentes del Desarrollo Motor Típico y Atípico. (N. D. T. Association, Ed.). Laguna Beach.

## Anexo 1. Consentimiento informado área de resonancia magnética.



### CONSENTIMIENTO INFORMADO EN ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MENOR)

ESTE DOCUMENTO LE EXPLICARÁ BREVEMENTE EN QUÉ CONSISTE EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA AL QUE SE SOMETERÁ AL MENOR. POR FAVOR LÉALO ATENTAMENTE, Y SI TIENE ALGUNA PREGUNTA CONSULTE AL PERSONAL DE LA UNIDAD. AL FINAL DEL DOCUMENTO SE ENCUENTRAN UNA SERIE DE CONDICIONES QUE USTED ACEPTA EN CASO DE QUE FIRME AL CALCE.

#### PRIMERO.-¿Qué es una Imagen por Resonancia Magnética?

La imagen por resonancia Magnética (IRM) es un estudio diagnóstico seguro que proporciona una visión muy clara del cuerpo humano. En la IRM (estructural y funcional) NO se expone al paciente a radiación ionizante (rayos X), por esta razón es considerada una de las técnicas más seguras y de menor carácter invasivo. Esta técnica consiste en posicionar al paciente en un campo magnético de alta intensidad, para recolectar señales de respuesta por ondas de radiofrecuencia con un sistema de antenas colocadas externamente al paciente.

#### SEGUNDO.-¿Qué preparación se solicita para el estudio?

- Contar con una solicitud médica
- Usar ropa cómoda (sin partes metálicas; botones, broches, cierres).
- Dieta ligera (y en caso de estudios contrastados o sedación, ayuno total de 6 horas).
- Durante el estudio el Menor no deberá portar: monedas, teléfonos celulares, tarjetas de crédito, prótesis dentales, joyas u objetos metálicos en general.
- Confirmar la asistencia con 24 horas de anticipación.
- Asistir con el Menor 20 minutos antes de la cita.
- El Menor NO debe dejar de consumir los medicamentos indicados por su médico.
- En caso de que el Menor requiera sedación o monitorización anestésica, se deberán seguir las indicaciones específicas del personal de la Unidad de Resonancia Magnética.
- En algunos casos puede ocurrir que se le solicite que el Menor use bata clínica para mayor comodidad.
- Si la Menor está embarazada, el estudio SI se puede realizar, siempre y cuando tenga más de 12 semanas de embarazo, el estudio haya sido solicitado por su médico y se informe al personal de la Unidad el estado de la Menor.
- Si el peso del Menor es mayor a 120 Kg no podrá realizarse el estudio.
- Si en el estudio del Menor se requiere usar medio de contraste es necesario contar con un estudio de creatinina sérica de no más de 30 días.

#### TERCERO.-¿En qué casos no es posible efectuar el estudio?

En los casos en que el Menor use algún dispositivo médico como: a) Marcapasos, b) Implantes metálicos, c) Prótesis quirúrgica, d) Neuroestimulador, e) Prótesis auditiva, f) Si el Menor alberga alguna partícula de munición o fragmento metálico, g) Cualquier otro dispositivo metálico. Por favor informe inmediatamente al personal de la unidad ya que en casos especiales se pueden realizar los exámenes bajo monitoreo clínico estrecho.

#### CUARTO.-¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio será realizado por técnicos radiólogos y personal de enfermería, ambos expertos en estas técnicas, quienes podrán contestar cualquier pregunta adicional.

Antes de realizar el estudio, el equipo médico ayudará al Menor a colocarse sobre una camilla móvil que le conducirá hacia el campo magnético. El aparato empezará a funcionar y el Menor escuchará el "ronroneo" de la máquina, señal de que todo marcha bien. El estudio no causa dolor pero algunas personas pueden sentirse ansiosas durante el estudio sobre todo si sufren de claustrofobia (ansiedad al estar en espacios reducidos). El estudio tiene una duración aproximada de 50 minutos, según la región del cuerpo a evaluar. Al finalizar del estudio el Menor podrá inmediatamente regresar a sus actividades diarias.

#### QUINTO.-¿Es necesario sedar al Menor para que permanezca inmóvil?

Para niños menores de 3 meses y que requieran exámenes simples se les puede privar de sueño la noche anterior para que se duerman durante el estudio. Si no lo toleran se reprogramará el estudio para realizarlo bajo monitorización anestesiológica. Niños menores de 3 meses que requieran estudio contrastado, deberán ser sedados. Niños mayores de 3 meses y hasta 8 años es necesaria la sedación o monitorización anestesiológica. En caso de ser necesario la Unidad cuenta con el apoyo de médicos anestesiólogos certificados para realizar este procedimiento de manera segura.

#### SEXTO.-¿Qué es un estudio contrastado?

Algunos estudios de IRM requieren medio de contraste, medicamento que se inyecta en una vena del brazo, con la finalidad de conseguir mejores imágenes para el diagnóstico. En su caso usted deberá declarar a los médicos si el Menor es alérgico (a) a algún medicamento y especificar cuál es éste. El Menor deberá presentarse en ayuno total de 6 horas y con creatinina sérica reciente de no más de 30 días. Los riesgos asociados a la administración de contraste son bajos, es decir de 0.07%; incluyen reacciones leves (náusea, mareo, vómito, comezón y exantema; las más comunes, presentes en 75% de las reacciones), moderadas (edema laríngeo, disnea, broncoespasmo, bradicardia, taquicardia e hipotensión; poco frecuentes y presentes en 19% de las reacciones); y más remotamente severas (insuficiencia respiratoria, arritmia, convulsiones, paro cardio-respiratorio y muerte; las menos frecuentes, y presentes en 7% de las reacciones). El beneficio directo del estudio es la obtención de un diagnóstico radiológico que permita a su médico establecer un mejor tratamiento.

#### SÉPTIMO.- ¿Qué pasará con las imágenes que se obtengan?

Los resultados sólo serán entregados a los padres o tutores del Menor o familiares que cuenten con el recibo del estudio o en su caso al médico tratante. La identidad del Menor y sus datos personales serán resguardados en caso de que las imágenes obtenidas se utilicen para efectos de docencia o investigación.

#### OCTAVO.- ¿Habrá algún costo adicional al acordado?

Todos los procedimientos realizados en el protocolo de imagen tendrán el costo monetario acordado antes del estudio, con las posibles excepciones de los casos en que se requiera sedación o monitorización anestesiológica, o en casos que se requiera medio de contraste o secuencias no requeridas en la solicitud médica para la caracterización de lesiones.

#### NOVENO.-¿Reprogramación de citas y dudas?

En caso de no poder asistir con el Menor a su examen se le solicita llamar para reprogramar con 24 horas de anticipación. De haber falla de alguno de nuestros equipos de IRM, el Menor podrá ser reprogramado.

Manifiesto bajo protesta de decir verdad, que he leído y entendido la explicación sobre el estudio de IRM al que voluntariamente se va a someter al Menor. Asimismo, acepto que los datos clínicos e imagenológicos del Menor sean utilizados bajo confidencialidad, con fines de docencia e investigación. Entiendo que en caso de que así lo requiera el procedimiento, se administrará al Menor por vía intravenosa un medio de contraste. Habiendo leído este documento, acepto las condiciones del estudio y eximo al personal adscrito a la Unidad de Resonancia Magnética, y al Instituto de Neurobiología de LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO, de cualquier responsabilidad civil, penal, administrativa, laboral o de cualquier otra índole por la realización del estudio al que se someterá al Menor en la UNIDAD DE RESONANCIA MAGNÉTICA

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PADRE O TUTOR

\_\_\_\_\_  
NOMBRE DEL MENOR PARTICIPANTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE SEGUNDO TESTIGO

FECHA (DÍA/MES/AÑO) \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/

Dr. Héctor Manuel Barragán Campos  
Director Médico  
Unidad de Resonancia Magnética  
Instituto de Neurobiología, UNAM  
Blvd. Juriquilla 3001, Querétaro. Qro. 76230  
Tel: (442) 238 1078 y 79

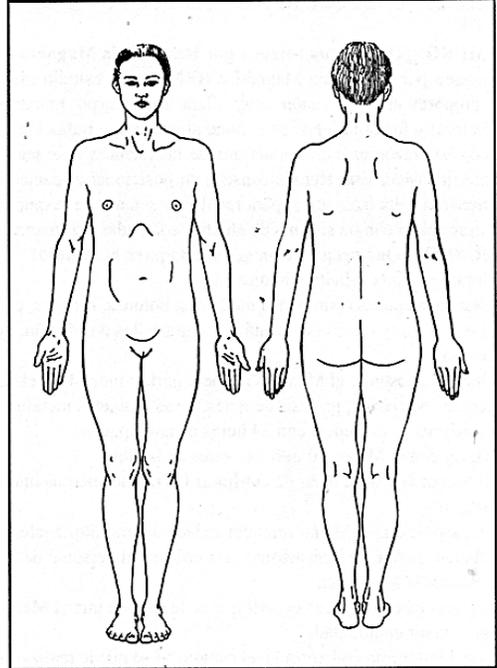


**ADVERTENCIA:** Ciertos implantes, dispositivos, u objetos pueden ser peligrosos y/o pueden interferir con el procedimiento de Resonancia Magnética. NO deje que el Menor entre a la sala del Resonador si tiene alguna pregunta o duda relacionada con un implante, dispositivo, u objeto. Consulte antes con el técnico o radiólogo.

**POR FAVOR INDIQUE SI EL MENOR TIENE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES:**

- si  no Pinzas de aneurisma
- si  no Marcapasos cardiaco
- si  no Implante con desfibrilador para conversión cardiaca (ICD)
- si  no Implante electrónico o dispositivo electrónico
- si  no Implante o dispositivo activado magnéticamente
- si  no Sistema de neuroestimulación
- si  no Electrodo o alambres internos
- si  no Implante coclear, otológico, u otro implante de oído
- si  no Dispositivo implantado para infusión de medicamento
- si  no Cualquier tipo de prótesis
- si  no Prótesis de válvula cardiaca
- si  no Muelle o alambre de párpado
- si  no Malla metálica (stent), filtro o anillo metálico
- si  no Válvula de derivación (espinal o intraventricular)
- si  no Catéter y/u orificio de acceso vascular
- si  no Semillas o implantes de radiación
- si  no Catéter de Swan-Ganz o termodilución
- si  no Parche de medicamentos (nicotina, nitroglicerina)
- si  no Aumentador de tejidos (óseos, mamarios, etc.)
- si  no Grapas quirúrgicas, clips o suturas metálicas
- si  no Articulaciones artificiales (cadera, rodilla, etc.)
- si  no Varilla de hueso/coyuntura, tornillo, clavo, alambre, etc.
- si  no Dispositivo intrauterino (DIU), diafragma o pesario
- si  no Dentaduras o placas parciales
- si  no Tatuaje o maquillaje permanente
- si  no Perforación (piercing) del cuerpo
- si  no Munición o fragmento metálico alojado en el cuerpo
- si  no Audífono (quíteselo antes de entrar a la sala)
- si  no Otro implante \_\_\_\_\_
- si  no Problema respiratorio o desorden del movimiento
- si  no Claustrofobia (ansiedad al estar en espacios reducidos)

Marque en la imagen la localización de cualquier implante o metal en el cuerpo del Menor



**¡ AVISO IMPORTANTE !**

Antes de entrar a la sala del Resonador el Menor deberá quitarse todo objeto metálico incluyendo: audífonos, dentaduras, placas parciales, llaves, celular, lentes, horquillas de pelo, pasadores, joyas, piercing, reloj, alfileres, clips, tarjetas de crédito, monedas, plumas, corta uñas, navajas, ropa con cierres o botones de metal.

Manifiesto bajo protesta de decir verdad que la información anterior es correcta según mi mejor entender. Leí y entendí el contenido de este cuestionario y he tenido la oportunidad de hacer preguntas en relación a la información del cuestionario y en relación al estudio de Resonancia Magnética al que se someterá el Menor.

\_\_\_\_\_ NOMBRE DEL MENOR      \_\_\_\_\_ NOMBRE DEL PADRE O TUTOR      \_\_\_\_\_ FIRMA

---

Reviso: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ NOMBRE      \_\_\_\_\_ FIRMA      \_\_\_\_\_ FECHA



JAGC



## Anexo 2. Consentimiento informado de ingreso a protocolo.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN NEURODESARROLLO  
"DR. AUGUSTO FERNÁNDEZ GUARDIOLA"



### CONSENTIMIENTO INFORMADO Y AUTORIZACIÓN DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN "DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE NIÑOS CON FACTORES DE RIESGOS PRENATALES Y PERINATALES PARA DAÑO CEREBRAL".

Juriquilla, Querétaro, de \_\_\_\_\_ del 20\_\_\_\_

Mi hij@\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ meses de edad ha sido aceptado para ingresar al protocolo de investigación "Diagnóstico y tratamiento de niños con factores de riesgo prenatales y perinatales para daño cerebral" que se realiza en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola" del Instituto de Neurobiología de la UNAM.

Me comprometo a acudir a todas las citas que se programarán para realizar las diversas valoraciones clínicas de Neuropediatría, Neurodesarrollo, neurofisiología, nutrición, imagen, psicomotriz, lenguaje y de atención que el protocolo le ofrece a mi hij@. He sido informado que se me proporcionarán fotocopias de los resultados de los estudios que se le realicen. Estoy consciente de que esta Unidad es parte de la UNAM, que tiene por objetivo desarrollar profesionistas capacitados en cada una de las áreas, por lo que **asumo** que durante **8 años**, (ó el tiempo que se prolongue el programa), podrán trabajar con mi hijo **bajo supervisión**: estudiantes, practicantes, alumnos de servicio social y voluntarios que estén **autorizados por parte de los responsables de área**.

Me han informado y entiendo la importancia de la investigación que realiza en esta Unidad, y que es una gran oportunidad para mi bebé el haber sido aceptado en el protocolo de investigación, ya que no todos los bebés en riesgo de daño neurológico pueden ingresar, por lo cual me comprometo a cumplir con todas las obligaciones que se me asignen y me fueron entregados en el reglamento y a **realizar los estudios en tiempo y forma como lo indica el Protocolo**, y que en caso de no contar con los iniciales antes de los 3 meses de edad corregida incluyendo la **RESONANCIA MAGNETICA** será causa de baja de Protocolo de Investigación.

Entiendo que en caso de haber algún retraso en el pago del donativo que se me asigne por parte de Trabajo Social, acepto que habrá una penalización de \$100 por cada mes de retraso, así como la suspensión temporal de servicio hasta tener al corriente los donativos.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN NEURODESARROLLO  
"DR. AUGUSTO FERNÁNDEZ GUARDIOLA"**



Acepto todas las obligaciones y beneficios que sugiere el protocolo de investigación y me comprometo a seguir todas las indicaciones del mismo para que la probabilidad de éxito en la recuperación de mi hijo sea mayor.

Nombre de la madre

Nombre del padre

Firma

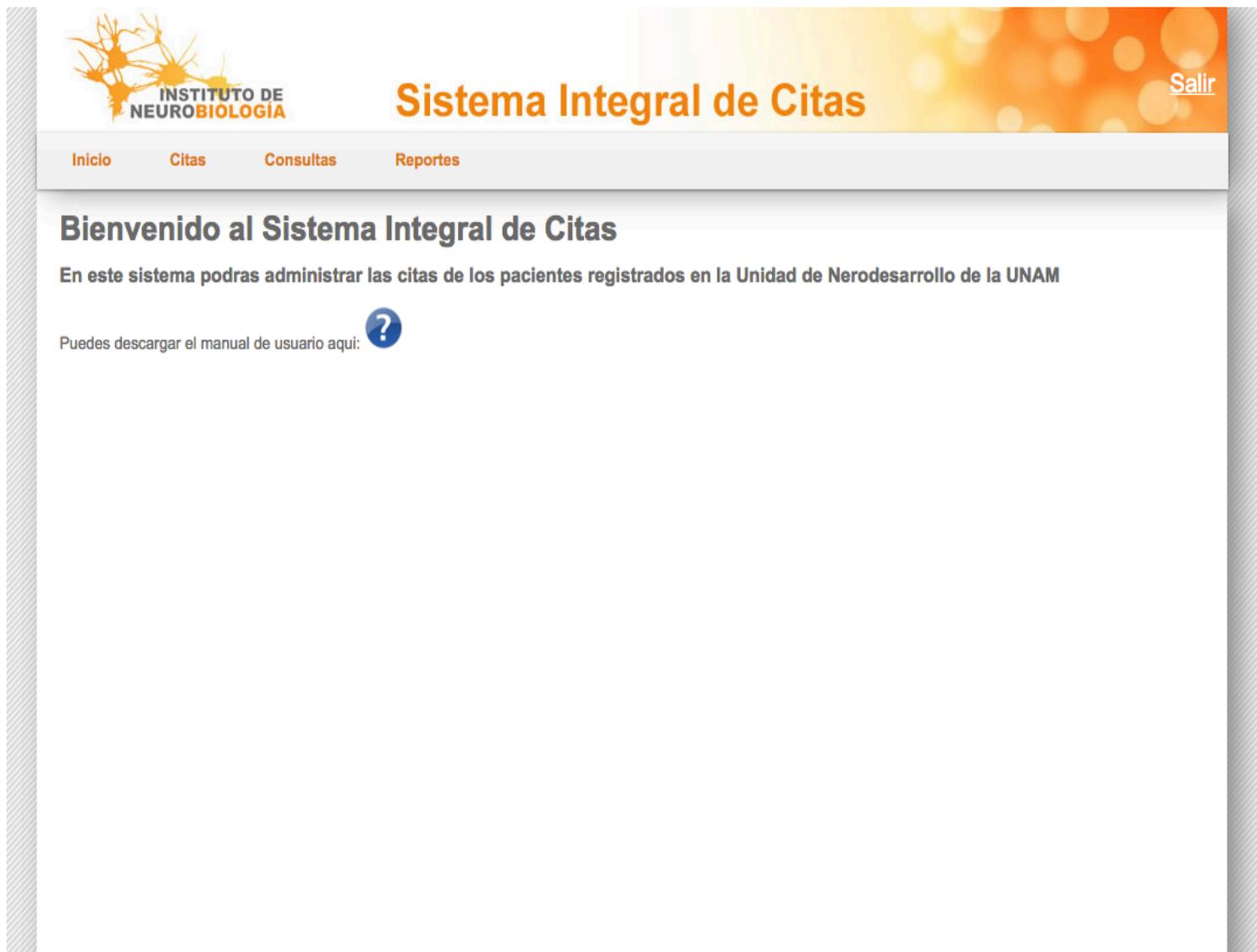
Firma

**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU"**

### Anexo 3. Formato de Evaluación del Desarrollo Psicomotriz.

 		<b>Unidad de Investigación en Neurodesarrollo</b> Dr. Augusto Fernández Guardiola																																					
<b>FORMATO DE EVALUACIÓN DE DESARROLLO PSICOMOTRIZ (FEDP) 1-36 MESES</b>																																							
Nombre:		Peso	Talla	P.C.	Código	SEG	Fecha Nac. Edad Corregida																																
Factores de Riesgo:					Fecha de Nacimiento	Edad Corregida en																																	
					Fecha inicio tratamiento	Semanas al ingreso.																																	
TOND MUSCULAR Y UBICACIÓN		Normal (N)	Hipotonía(-)	Hipertonía (+)	Miembro(s) Torácico(s) (MT(s))	Miembro(s) Pélvico(s) (MP(s))	Hemicuerpo(H)	Contralateral (CL)	Derecha (D)	Izquierda(I)	Ausente (A)																												
		VALORACIONES INICIALES					MESES DE EVALUACIÓN																																
FECHAS DE EVALUACIÓN		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																					
M A N I T E O N A S	Elevación de tronco (tracción de manos)																																						
	Elevación de tronco (espalda-cadera)																																						
	Sentado al aire																																						
	Rotación izquierda y derecha																																						
	Gateo asistido																																						
	Gateo asistido modificado																																						
	Arrastre horizontal																																						
	Marcha en plano horizontal																																						
	Marcha en plano ascendente																																						
	Arrastre en plano inclinado descendente																																						
Arrastre en plano inclinado ascendente																																							
<b>SUBSCALAS DE EVALUACIÓN DE DESARROLLO PSICOMOTRIZ 1 A 36 MESES</b>																																							
		No lo logra (0)    Lo intenta pero no lo logra (1)    En proceso de desarrollo (2)    Lo realiza inhabilitante (3)    Normal (4)																																					
FECHAS DE EVALUACIÓN		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
EDAD	MOTOR GRUESO/MOVIMIENTOS POSTURALES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
2-4	Control cefálico *																																						
2-4	Sobre el abdomen levanta torso apoyando brazos																																						
4-5	Sentado con reacción de protección delantera																																						
4-6	Cambio de decúbito prono a decúbito supino																																						
5-8	Sentado sin apoyo *																																						
7-8	Reacciones de protección laterales y delanteras *																																						
7-8	Cambio de posición sedente a decúbito prono																																						
7-8	Patrón de arrastre *																																						
8-9	Cambio de posición cuatro puntos a flexionado																																						
8-10	Patrón de gateo independiente *																																						
10-11	Gateo en diferentes niveles (colchón, planos, etc.)																																						
10-14	Transición gateo a bipedestación *																																						
11-15	Comienza el patrón de marcha *																																						
13-15	Se pone de pie momentáneamente sin apoyarse																																						
13-15	Camina hacia atrás																																						
13-15	Camina solo (cae frecuentemente)																																						
14-17	Sube escaleras apoyándose en ambos miembros																																						
15-19	Patasa una pelota																																						
16-19	Sube escaleras gateando																																						
17-20	Corre (con sigüez)																																						
18-20	Camina solo (cae una vez)																																						

## Anexo 4. Agenda para el registro de evaluaciones de pacientes de la UIND.



The screenshot shows the user interface of the 'Sistema Integral de Citas' (Integral Appointment System). At the top left is the logo for the 'INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA', featuring a stylized neuron. The main title 'Sistema Integral de Citas' is displayed in large orange text on a light orange background. A 'Salir' (Logout) button is located in the top right corner. Below the title is a navigation menu with four items: 'Inicio', 'Citas', 'Consultas', and 'Reportes'. The main content area begins with a heading 'Bienvenido al Sistema Integral de Citas' and a sub-heading 'En este sistema podras administrar las citas de los pacientes registrados en la Unidad de Nerodesarrollo de la UNAM'. Below this, there is a link to download the user manual, indicated by the text 'Puedes descargar el manual de usuario aquí:' followed by a blue circular icon containing a white question mark.