



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

**“Patrones de mielinización y sulcación por imágenes de  
Resonancia Magnética en pacientes menores de 2 años de edad  
estudiados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez”**

Tesis de posgrado  
que para obtener el título de

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

Presenta:  
Dra. Griselda Fuentes Fuentes

Asesores de tesis:  
Dr. Saúl Jesús Garza Morales  
Dr. Eduardo Miguel Flores Armas



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO  
FEDERICO GÓMEZ  
Instituto Nacional de Salud

65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA  
Salud para las Nuevas Generaciones

México, D.F.

Febrero 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**Dr. Saúl Jesús Garza Morales**

*Jefe del Departamento de Neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Dr. Eduardo Miguel Flores Armas**

*Médico Adscrito al Servicio de Radiología del Hospital Infantil de México Federico Gómez*

**Dra. Griselda Fuentes Fuentes**

*Residente de Neurología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez*

*Dedicado a:*

**MI FAMILIA:**

María de Lourdes Fuentes Cuautle

Alfredo Fuentes Gutiérrez

Ana Belén Fuentes Fuentes

María de Lourdes Fuentes Fuentes

**Y A TODOS LOS NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

*“Sabia no es la persona que tiene  
una gran cantidad de conocimientos  
acumulados, sino aquella que tiene la capacidad  
de transmitirlos”  
Anónimo*

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A DIOS:** por permanecer a mi lado en todo momento.

**A MIS PADRES:** por su gran amor y apoyo incondicional.

**A MIS HERMANAS:** por su confianza, cariño y ánimos para seguir adelante.

**AL DR. SAÚL GARZA:** por asesorar y apoyar este proyecto.

**AL DR. EDUARDO FLORES, DR. JUAN HERNANDEZ-AGUILAR, DR. EDUARDO BARRAGÁN, DRA. JOSEFINA SANDOVAL Y DR. ROGER CARRILLO:** por su disponibilidad para enriquecer este trabajo, compartiendo sus conocimientos y experiencia.

**A MIS AMIGOS ROGELIO, MAGDA, IVAN, CARLITOS, VERO, JEANNIE Y YAIR:** por todos los momentos vividos, sus consejos y solidaridad en estos años de residencia.

**A ROSANA Y LUIS ALBERTO:** por enriquecer este trabajo con su interés y apoyo incondicional.

Y un agradecimiento muy especial a los **NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ:** por todo lo que aprendí en estos cinco años junto a ellos y por enseñarme la bondad y enorme fortaleza que puede existir en un niño enfermo.

**A TODOS GRACIAS**

## ÍNDICE

1. Antecedentes.....	1
Desarrollo de la corteza cerebral.....	1
Enfoques de la maduración cerebral mediante Resonancia Magnética.....	7
2. Marco teórico.....	9
Introducción.....	9
Principios de la Resonancia Magnética.....	15
Papel de la sustancia blanca en la función cerebral.....	20
Imagen normal del encéfalo del prematuro.....	22
Imagen normal del desarrollo postnatal del encéfalo.....	24
Hitos.....	34
Imagen del daño cerebral.....	37
Formación de surcos y giros.....	40
Surcos cerebrales.....	42
3. Planteamiento del problema.....	56
4. Justificación.....	58
5. Objetivo general.....	59
6. Objetivos específicos.....	60
7. Diseño del estudio.....	61
8. Material y métodos.....	61
Criterios de inclusión.....	62
Criterios de exclusión.....	62
Limitaciones del estudio.....	63
Plan de análisis estadístico.....	72
9. Resultados.....	73
10. Discusión.....	87
11. Conclusiones.....	89
12. Referencias.....	91
13. Anexo 1: Hoja de recolección de datos.....	96
Anexo 2: Imágenes de resonancia magnética.....	99

*“La misión del Pediatra de cuidar y promover la salud de los niños, exige mucho más que ciencia, pero la ciencia es indispensable y como se encuentra en rápida evolución, la necesidad de actualización es continua y el amor por los niños permanente”*

Dr. Eduardo Álvarez Vázquez

## 1. ANTECEDENTES:

La madurez cerebral es un patrón organizado y predeterminado de cambios físicos que correlacionan con las funciones del recién nacido y las habilidades del lactante a través del desarrollo<sup>1</sup>.

La mielinización de la sustancia blanca es un componente importante de la madurez cerebral y por ende del neurodesarrollo debido a que facilita la transmisión de los impulsos a través del sistema nervioso<sup>2</sup>.

Dobbing y Sands (1973, Universidad de Manchester) pioneros en el estudio del encéfalo fetal humano, observaron que su desarrollo ocurría de forma muy importante en el último trimestre del embarazo, y durante los primeros dos años de vida sugiriendo que la nutrición materna juega un papel importante en la formación de las conexiones sinápticas<sup>3</sup>.

En 1990, Guihard-Costa y Larroche demostraron que aproximadamente 50% del incremento del volumen cortical ocurre entre las semanas 34 y 40 de gestación, indicando que es un periodo muy rápido de crecimiento cerebral<sup>4</sup>.

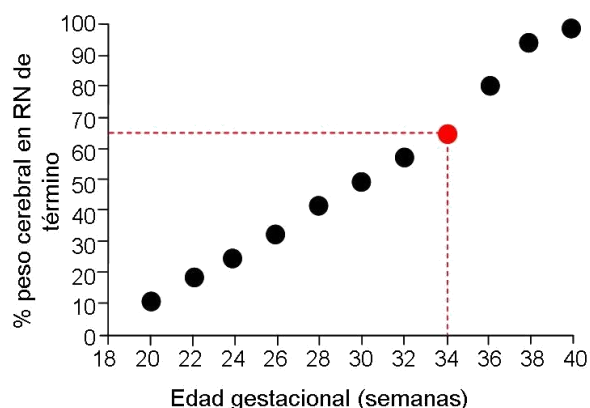
Recientemente Adams<sup>5</sup> (2006) describió un periodo crítico de crecimiento y desarrollo cerebral que ocurre en la gestación tardía y que resulta vital para el desarrollo de varias estructuras y vías neurales.

### **Desarrollo de la corteza cerebral**

Las neuronas subcorticales son detectables hacia la décima semana de gestación con un pico entre las semanas 22 y 35<sup>6</sup>. Se originan de la zona periventricular y son importantes en la formación de las vías corticotalámicas<sup>7</sup>.



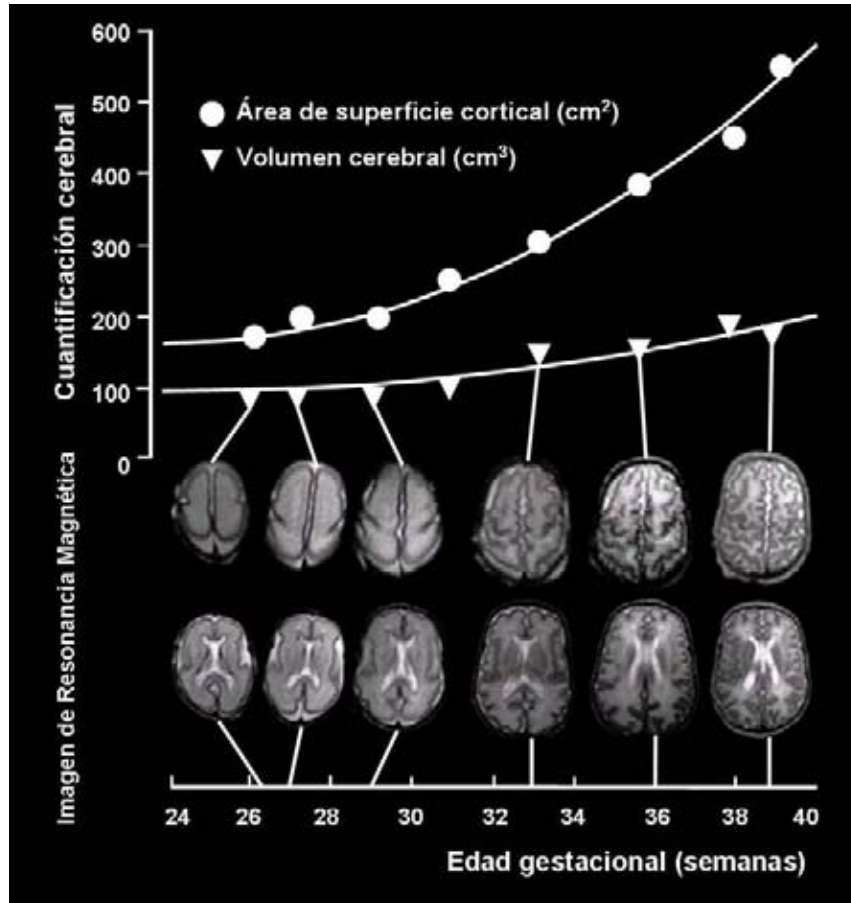
Aunque la proliferación y migración neuronal de la corteza cerebral es completa hacia la semana 24 de gestación, la maduración de estos tejidos (incluyendo la formación de surcos y giros) es incompleta. A la semana 20 del embarazo, el encéfalo pesa aproximadamente 10% del peso cerebral de un recién nacido de término, dejando ver que el peso incrementa de una forma lineal a través de la gestación (Kinney, 2006)<sup>8</sup>. Hacia la semana 34, el encéfalo pesa solo el 65% del peso de un recién nacido de término (ver Figura 1).



**Figura 1.** Se muestra que el incremento ponderal del encéfalo fetal expresado en porcentaje es directamente proporcional a la edad gestacional. A las 34 semanas de gestación se alcanza el 65% del peso cerebral de un recién nacido de término. Modificado de: Kinney HC. *The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. Semin Perinatol* 2006; 30:82.

Los datos cuantitativos de Resonancia Magnética (RM) muestran que el volumen total del encéfalo incrementa de forma lineal con el aumento de la edad gestacional<sup>9</sup> (ver Figura 2). La distribución relativa de los componentes celulares también cambia con el incremento de la edad gestacional. En la gestación temprana, la sustancia blanca no mielinizada predomina en el tejido neural. Hacia la mitad de la gestación la sustancia blanca y la sustancia gris se encuentran en cantidades similares. Posterior a la semana 30 de gestación, la sustancia blanca mielinizada está presente e incrementa progresivamente hacia el final de la gestación. El volumen de la sustancia gris presenta un rápido

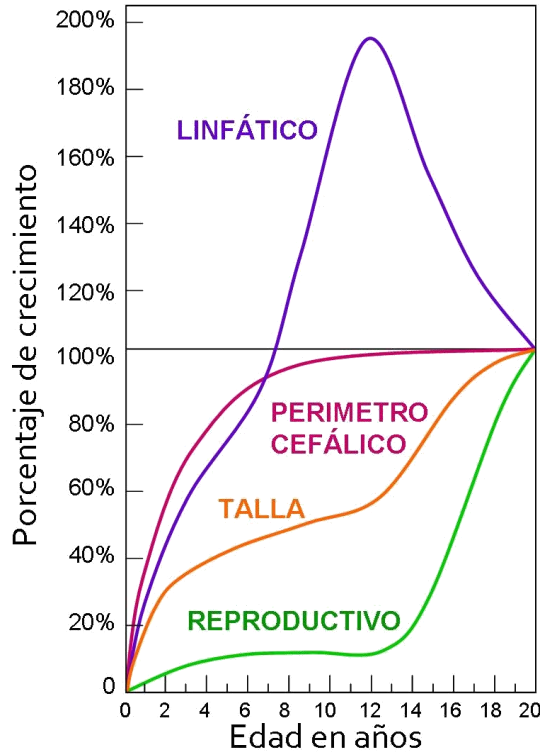
incremento entre las semanas 36 y 40 de gestación debido a la diferenciación neuronal y la formación de giros<sup>10</sup>.



**Figura 2.** Cambios en el volumen y maduración cerebral durante la gestación. Modificado de: Kapellou O, Counsell SJ, Kennea N, et al. *Abnormal cortical development after premature birth shown by altered allometric scaling of brain growth.* *PLoS Med* 2006; 3:e265.

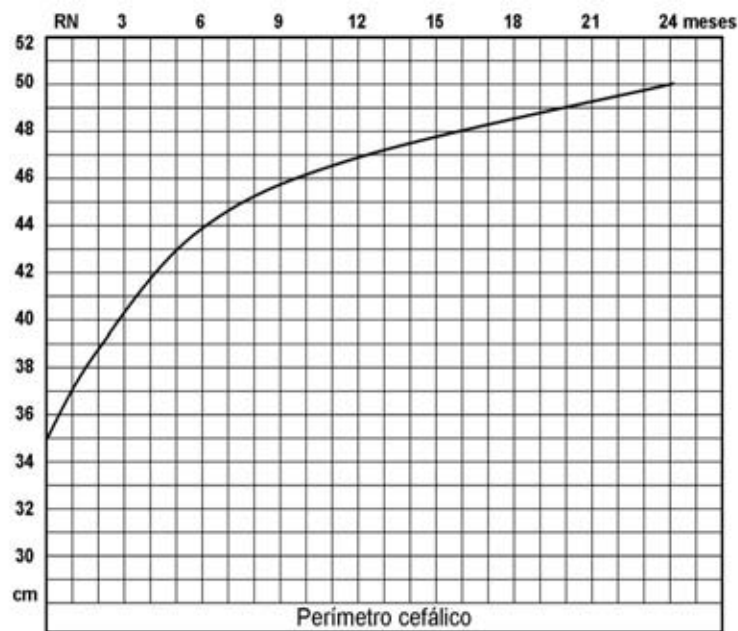
Las curvas de Scammon<sup>11</sup> (ver Figura 3) nos demuestran que el crecimiento del Sistema Nervioso Central entre el nacimiento y los primeros 2 años de vida es de un 70% y esto se puede demostrar a través de los siguientes elementos:

1. El peso del encéfalo de un recién nacido sano de término es de 300 a 350 grs. Al llegar a los 2 años de edad el encéfalo ha incrementado 4 veces su peso al nacimiento, es decir pesa aproximadamente 1,200 grs.



**Figura 3. Curvas de crecimiento de Scammon.** Se muestra que el incremento del perímetro cefálico entre el nacimiento y los 2 años de edad es de un 70%.

2. El perímetro cefálico de un recién nacido de término sano es de 35 cm., y al cumplir los 2 años el perímetro cefálico es de 50 cm. (ver Figura 4).



**Figura 4. Curva de crecimiento del perímetro cefálico.**

Parte muy importante del proceso de crecimiento y desarrollo del encéfalo es la formación de neuronas (neurogénesis) así como la mielinización de las mismas.

La formación de neuronas inicia desde etapas muy tempranas de la gestación (8 semanas), mientras que el proceso de intercomunicación entre ellas (sinaptización) inicia alrededor de las 22 semanas y continúa en forma muy activa hasta los primeros 2 años de vida extrauterina<sup>12</sup>.

El oligodendrocito es la célula responsable de producir mielina. El proceso por el cual las neuronas son recubiertas por mielina se le denomina *mielinización*.

Desde 1967, Yakovlev y Lecours describieron que la mielinización cerebral ocurre en una secuencia simétrica y predecible que inicia en la vida intrauterina y continúa hasta la segunda década de la vida, con una fase rápida en los primeros dos años postnatales que obedece reglas generales: de caudal a rostral, de posterior hacia anterior y del centro a la periferia<sup>1</sup>. Inicia entre el cuarto y quinto mes de la gestación y se completa hacia los 20-29 meses. De acuerdo con los datos histológicos en cerebros desarrollados, la síntesis de mielina más activa ocurre en los primeros 8 meses postnatales y el periodo más activo de maduración de mielina es durante el 8-15 meses postnatales.

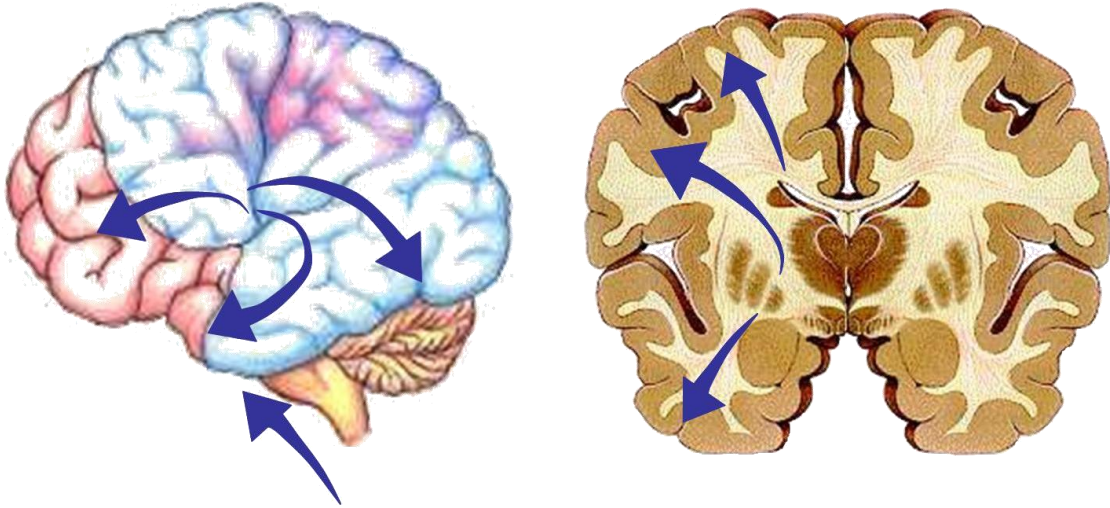
Back y cols.<sup>13</sup> en el 2001 realizaron estudios histoquímicos de inmunofluorescencia en oligodendrocitos de encéfalos humanos y mostraron que entre las semanas 18 y 27 las células progenitoras de oligodendrocitos son el linaje predominante. Entre las semanas 28 y 41 hay un incremento en los oligodendrocitos inmaduros. Las primeras capas de mielina son detectadas aproximadamente a las 30 semanas de gestación, pero su actividad cubriendo a los axones ocurre entre el tercer y quinto mes de la vida extrauterina y continúa durante el primer año de vida.

La más informativa de las descripciones del progreso de la mielinización en el cerebro humano son las efectuadas por Yakovlev y Lecours<sup>1</sup> que mostraron el desarrollo de mielina en 25 áreas del sistema nervioso. Dado que se requieren cerca de 7 a 10 láminas de mielina para una adecuada resolución mediante microscopio de luz, no sorprende que los datos de microscopía electrónica demuestren que el inicio de la mielinización en diversas áreas del cerebro sucede varias semanas antes. Con todo, los datos mostrados por Yakovlev y Lecours proporcionan información importante.

Kinney<sup>14</sup> en 1988 publicó la secuencia de mielinización en autopsias de lactantes pudiendo emitir varias conclusiones generales con base en el conocimiento actual (ver Figura 5):

- Las vías de conducción proximales, ya sean motoras o sensitivas se mielinizan antes que las vías de conducción distales.
- Las vías de conducción sensoriales se mielinizan antes que las vías de conducción motoras.
- Las vías de proyección se mielinizan antes que las de asociación cerebrales.
- Las partes centrales del cerebro se mielinizan antes que los polos.
- La zona de la región occipital se mieliniza antes que la zona de los lóbulos frontoparietales.
- En el sistema subcortical la mielinización es precoz (24 a 34 semanas de gestación) y sigue una dirección ascendente.
- En el sistema corticoespinal la mielinización es más tardía (32 semanas de gestación) y sigue una dirección descendente.

La evidencia inequívoca de alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central específicamente de la formación de mielina, ha quedado obstaculizada por insuficientes técnicas neuropatológicas estándar para



**Figura 5.** La mielinización inicia en las partes centrales y progresa hacia lóbulos frontotemporales y parieto-occipitales.

cuantificar el grado de mielinización en el cerebro. Más aún, la técnica de imágenes cerebrales de uso más frecuente en el pasado, la tomografía computada, dio poca información respecto a la mielinización en el lactante humano. El advenimiento de la Resonancia Magnética (RM) permitió vigilar la mielinización y sus alteraciones en seres humanos, siendo el Dr. James Barkovich (1988), Profesor de Radiología, Neurología y Neurocirugía pediátrica de la Universidad de California pionero en la descripción de los cambios de la maduración cerebral por imágenes de resonancia magnética<sup>15,16</sup>.

### **Enfoques de la maduración cerebral mediante Resonancia Magnética.**

La maduración cerebral se ha clasificado de diversas maneras de acuerdo con los cambios en los tiempos de relajación T1 y T2 en las imágenes de resonancia magnética. Johnson<sup>17</sup> (1983), Holland<sup>18</sup> (1986), Christophe<sup>19</sup> (1990) y Hittmair<sup>20</sup> (1994) han sido ampliamente descriptivos. Otros autores como McArdle y cols.<sup>21</sup> trataron de cuantificar la mielinización y crear hitos a través de los cuales sea posible identificar el retraso de la mielinización.

Dietrich (1988)<sup>22</sup> y otros se concentraron en la maduración cerebral normal y describieron 3 patrones del encéfalo según las imágenes en secuencia T2:

- a) **Infantil:** del nacimiento a los 6 meses de edad.
- b) **Isointenso:** de los 8 a los 12 meses de edad.
- c) **Adulto precoz:** de los 12 meses en adelante.

En el patrón infantil, la sustancia blanca cerebral es hiperintensa en relación con la sustancia gris, mientras que el patrón adulto presenta una sustancia blanca hipointensa. La aparición de los patrones isointenso y adulto precoz se ve demorada en pacientes con retraso en el desarrollo. Un sistema similar de estadificación, divide la maduración cerebral en cinco etapas y fue propuesto por Staudt<sup>23</sup>. Asimismo, Bird y otros determinaron que las sustancias gris y blanca deberían ser isointensas a los 4 meses de edad en las imágenes ponderadas para T1 y hacia los 9 a 10 meses en las imágenes ponderadas para T2. Afirmaron que la edad en la cual las sustancias gris y blanca son isointensas constituye un factor decisivo en la evaluación del retraso del desarrollo infantil.

Numerosos estudios han postulado la existencia de una ventana de tiempo durante la cual se pueda detectar un retraso en la mielinización basado en las imágenes por RM. Esta ventana se presenta aparentemente entre los 4 meses y los 2 años de vida. El retraso en la mielinización puede detectarse en los pacientes mayores de 24 meses solo cuando es muy severa.

Con toda la información expuesta, solo contamos con las descripciones del proceso de mielinización realizada en recién nacidos y lactantes de países desarrollados, no teniendo información publicada de estudios en población latinoamericana.

## 2. MARCO TEÓRICO:

### Introducción

La proliferación de neuroblastos ocurre de la semana 7 a la 16 de gestación, mientras que la migración ocurre de la semana 12 a la 24<sup>24</sup>. A la quinta o sexta semanas del desarrollo, el cerebro en formación está compuesto por dos capas: la matriz germinal interna y la zona acelular externa. El núcleo del neuroblasto y sus procesos endimarios forman la matriz germinal interna. La capa acelular externa se compone de extensiones citoplasmáticas de los neuroblastos germinales<sup>25</sup>. La capa acelular será reemplazada por sustancia blanca.

Entre la séptima y octava semanas de gestación, los neuroblastos en la matriz germinal proliferan e inician la migración hacia la superficie pial en seis ondas sucesivas<sup>26</sup>. La matriz periventricular normalmente desaparece hacia el final del primer año de vida.

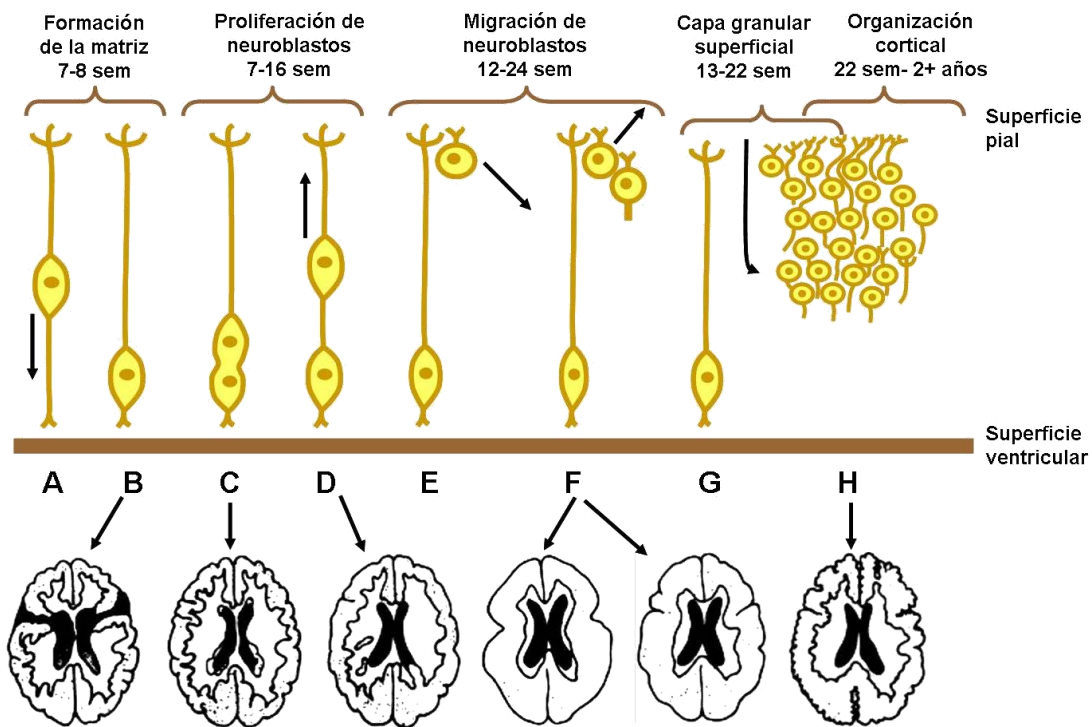
La organización cortical, que depende de una migración normal, inicia a las 22 semanas de gestación y continúa hasta los 2 años de vida. La neocorteza con seis capas está formada a las 24 semanas de gestación (ver Figura 6).

Las neuronas del tálamo y las células de Purkinje en el cerebelo migran de una manera similar a la matriz germinal del tercer y cuarto ventrículos respectivamente. La migración de las neuronas del tálamo y células de Purkinje del cerebelo es directa, de tal forma que la capa superficial es la primera en formarse y no la última como en la corteza cerebral<sup>27</sup>.

El oligodendrocito se multiplica en forma activa desde las 20 ó 30 semanas de gestación y lo continúa haciendo en forma relevante hasta los primeros 2 años de vida.



La mielinización inicia en la etapa intrauterina y continúa hasta la segunda y tercera décadas de la vida, sin embargo hay que hacer énfasis que el primer año de vida extrauterina es el más activo en el proceso de mielinización<sup>28</sup>. Esta secuencia inicia con la proliferación de la oligodendroglia, que se alinea a lo largo de los axones. Las membranas plasmáticas de la oligodendroglia quedan desarrolladas como la membrana de mielina del sistema nervioso central. De este modo es mejor considerar a la mielinización en dos fases: en primer lugar, proliferación y diferenciación oligodendrogiales, y en segundo lugar, el depósito de mielina alrededor de los axones.



**Figura 6. Interpretación esquemática del proceso de proliferación, migración y organización y anomalías relacionadas. A y B. Núcleos de neuroblastos adyacentes a la superficie ventricular endimaria (Esquizencefalia). C. Proliferación de neuroblastos (Heterotopia nodular). D. Migración de neuroblastos hacia la superficie pial (Heterotopia laminar). E. Separación de neuroblastos hijas. F. Ondas subsecuentes de neuroblastos en forma sucesiva (Agiria, paquigiria). G. Involución de la capa granular superficial. H. Proliferación axonal y organización neuronal, disminución de la densidad nuclear de la corteza con adelgazamiento de la sustancia blanca (Polimicrogria). Modificado de: Smith SA, Blaser IS, Ross SJ, et al. MRI of disturbances in neuronal migration. *RadioGraphics*.1989;9(3):509-522.**

Determinar la secuencia temporal de la mielinización ha permitido comprender la patogénesis del daño de sustancia blanca durante el desarrollo cerebral.

Los oligodendrocitos son particularmente vulnerables al daño. Se originan en la zona ventricular y migran para desarrollar la sustancia blanca, donde proliferan y se diferencian en células productoras de mielina.

### Mielina

La mielina está constituida por múltiples capas donde alternan proteínas y lípidos. Las capas de mielina son formadas por los oligodendrocitos que existen en simbiosis con las neuronas<sup>29</sup>. La mielina está compuesta por<sup>30</sup>:

- Colesterol 28%
- Galactocerebrósido 22%
- Fosfatidiletanolamina 12%
- Fosfatidilcolina 11%
- Esfingomielina 8%
- Fosfatidilserina 5%
- Sulfatide 4%
- Fosfatidilinositol 1%
- Ácidos grasos
- Proteínas

Los fosfolípidos que principalmente constituyen la mielina y toda la estructura lipídica del encéfalo están constituidos por dos ácidos poli-insaturados y colina. De hecho, los lípidos representan del 50% al 60% de la materia no acuosa del encéfalo y aproximadamente el 35% son ácidos grasos poli-insaturados. De este contenido de lípidos el ácido docosahexaenoico (DHA) y el ácido araquidónico (ARA) son los ácidos poli-insaturados de cadena larga 3 y 6

predominantes respectivamente en el cerebro humano y constituyen aproximadamente el 15% al 20% del total de ácidos grasos<sup>31</sup>.

Los principales ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (es decir con más de 16 átomos de carbono) son el linolénico y el alfa linolénico, precursores del DHA y ARA. Las principales fuentes de estos ácidos grasos son: la vía transplacentaria antes del nacimiento, la leche humana y algunas fórmulas infantiles suplementadas con DHA y ARA para así asegurar un óptimo desarrollo cerebral<sup>32</sup>.

La colina es una amina cuaternaria presente en la leche humana crucial para el crecimiento y desarrollo cerebral pues forma parte esencial de diversos tejidos nerviosos como la mielina (fosfatidilcolina), así como neurotransmisores (acetilcolina). Recientemente la colina ha sido reconocida como un nutriente esencial que administrada durante la gestación o en los primeros días de vida extrauterina puede mejorar las funciones de la memoria localizada primordialmente en hipocampo<sup>33</sup>, dejando claro el papel del estado nutricional de la madre durante el embarazo y la alimentación en el periodo neonatal y lactante sobre el desarrollo cerebral.

Debido a que *la mielinización es un indicador confiable para definir la maduración del Sistema Nervioso Central*, es importante recordar que es en los primeros dos años de vida cuando los lactantes adquieren grandes logros para el resto de su vida, algunos de estos son: aprender a caminar, la adquisición del lenguaje y la interacción social. También en los primeros dos años de vida adquieren habilidades en el rubro de la motricidad gruesa y fina. En la motricidad gruesa los más importantes son el sostén cefálico que debe realizarse entre el segundo y cuarto mes de vida, la sedestación sin ayuda que debe realizarse entre el séptimo y noveno mes y la deambulacion entre el undécimo y décimo octavo mes de vida, como máximo. Cuando estos parámetros

no se presentan en los periodos mencionados puede ser un indicio de retraso en su desarrollo motor.

En cambio la motricidad fina evalúa las habilidades que el niño adquiere con sus manos y dedos como es entre otras: el desarrollo de la pinza entre el dedo pulgar y el dedo índice, lo que le permite tomar objetos, dicho evento se debe realizar entre el noveno y décimo segundo mes de vida<sup>34</sup>.

Además de las pruebas de detección del desarrollo como la escala de Denver (motor grueso, motor fino, lenguaje y personal-social) una forma de comprender el proceso de maduración cerebral es a través de la observación de los cambios en el desarrollo del mismo<sup>35</sup>. La resonancia magnética, al no utilizar rayos X y no tener interferencia ósea, a diferencia de otros estudios de imagen, ofrece una mejor resolución de los tejidos cerebrales permitiendo una mejor diferenciación entre el tejido normal y el patológico, gracias a su alta sensibilidad para detectar cambios en la sustancia gris y blanca y los cambios secundarios al proceso de mielinización<sup>36</sup> (ver Tabla 1).

La señal en la imagen de resonancia magnética depende de la secuencia que se utiliza en el tejido examinado. Dos componentes importantes de la señal (T1 y T2) están relacionados con los tiempos de relajación del núcleo de interés, típicamente Hidrógeno. Los protones en los diferentes tejidos tienen diferentes tiempos de relajación. El contraste en una imagen de resonancia magnética resulta del “mapeo” de estas diferencias en los tiempos de relajación<sup>37</sup>.

**Tabla 1.** Patrón de mielinización observado en las secuencias básicas de RM cerebral

	<b>T1</b>	<b>T2</b>
Mielinado	Hiperintenso	Hipointenso
Desmielinizado	Hipointenso	Hiperintenso

*Los tiempos de relajación T1 y T2 son relevantes en el estudio del desarrollo y edad ya que sus cambios correlacionan con los cambios en el contenido de agua cerebral.* La mielina con agua tiene tiempos de relajación T1 y T2 cortos mientras que el espacio extracelular libre de agua tiene tiempos de relajación T1 y T2 largos<sup>38</sup>. En las etapas tempranas del desarrollo cerebral, la cantidad de agua es responsable del acortamiento del tiempo de relajación de T1 observado en el desarrollo de la sustancia blanca. El tiempo de relajación de T2 se relaciona con la cantidad de agua extracelular. Por lo tanto, durante el desarrollo, los cambios en el agua extracelular pueden reflejar el desplazamiento de agua por mielina<sup>39</sup>.

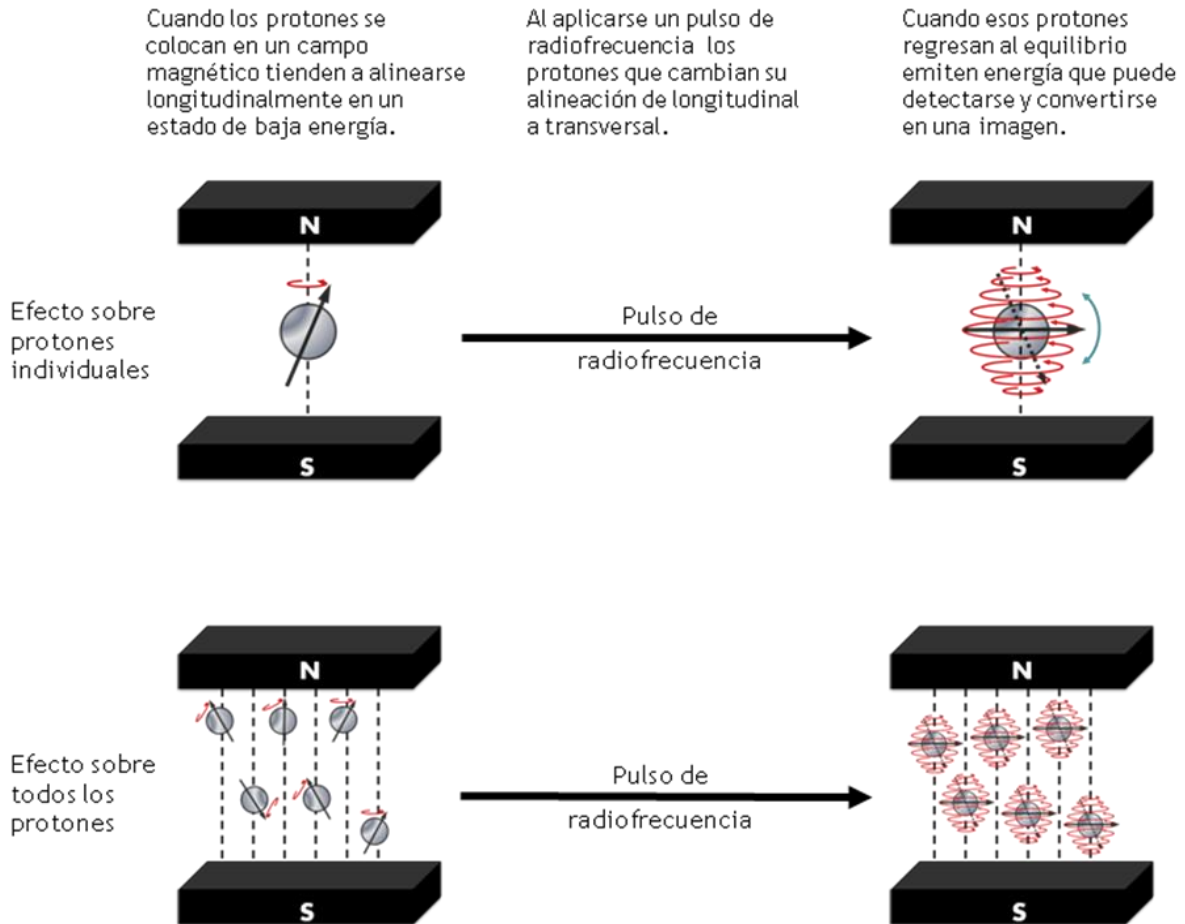
## Principios de la Resonancia Magnética

Los núcleos que tienen un número impar de nucleones (protones y neutrones) poseen un momento magnético y un momento angular (spin). En presencia de un campo magnético externo parecido a un núcleo alrededor de su eje a una frecuencia proporcional a la fuerza del campo magnético, se emite energía electromagnética en el proceso. El átomo de Hidrógeno contiene un solo protón y cambia su alineación cuando se expone a un campo magnético. En los estudios de resonancia magnética, el núcleo de hidrógeno asociado a grasa y agua son la fuente de señal. Una persona es expuesta a lo largo de un campo magnético ( $B_0$ ) que alinea los núcleos de hidrógeno hacia la dirección del campo aplicado. En scanners clínicos, la intensidad del campo magnético más común es de 1.5 Tesla (T) (o 15,000 Gauss; para comparar, el campo magnético de la Tierra es de 0.5 Gauss) y está orientado horizontalmente de cabeza a pies sobre el eje del magneto cilíndrico. Un pulso de energía electromagnética es aplicado a una radiofrecuencia (RF) específica con una antena colocada alrededor (o cerca) de la cabeza. El pulso de RF rota al núcleo lejos de su eje y permite medir el tiempo que toma el núcleo para ocupar de nuevo su posición original de  $B_0$ .

La señal es medida repetidamente (tiempo de repetición [TR]) y un tiempo de eco (TE) posterior a la aplicación de cada pulso de RF. Las diferencias locales en los tiempos de relajación son reflejados en el contraste de la imagen, debido a la combinación de TR/TE. Por esta razón, el tejido con T1 corto (sustancia blanca) muestra una señal alta y aparece brillante en las imágenes de T1 (hiperintensa), mientras que los tejidos con T2 largos (sustancia gris) muestran señal alta y brillan en las imágenes de T2 (ver Figura 7).

Mientras que la densidad de protones refleja la cantidad de señal emitida por los núcleos presentes en ese tejido (primariamente agua), los tiempos de relajación y el tejido brillante en T1 o T2 depende de una variedad de

propiedades biológicas y estructurales del tejido cerebral, el cual varía en función de la edad.



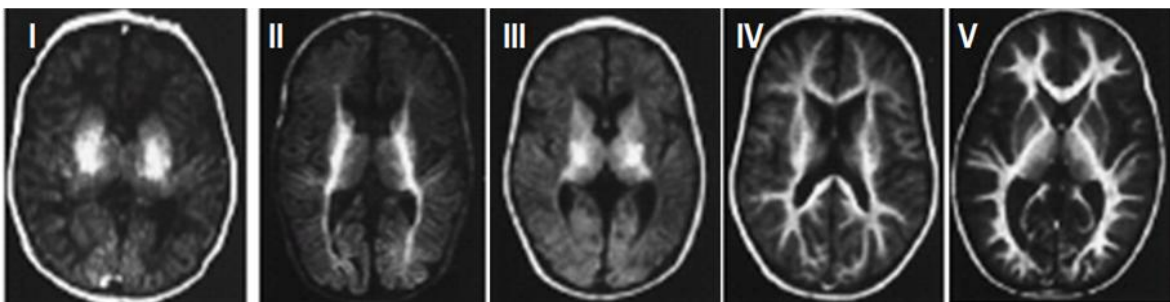
**Figura 7. Principios físicos de la resonancia magnética.** Cuando los protones se colocan en un campo magnético tienden a alinearse longitudinalmente en un estado de baja energía o bien transversalmente en un estado de alta energía respecto al vector impuesto por el campo magnético. Puesto que existe tendencia a presentar un estado de baja energía, siempre hay más protones que se alinean longitudinalmente. Por ello, el vector neto de magnetización es longitudinal al campo magnético impuesto (estado de equilibrio). Al aplicarse un pulso de radiofrecuencia se logra excitar a los protones que cambian su alineación de longitudinal a transversal. Cuando esos protones regresan al equilibrio dentro del campo magnético (es decir, a la alineación longitudinal) emiten energía (señal de radiofrecuencia) que puede detectarse y convertirse en una imagen. El componente T1 depende del tiempo que requieren los protones para regresar al equilibrio (alineación longitudinal) después de ser activados. Aquellos elementos cuyos protones se reequilibran más rápidamente (lípidos) aparecen brillantes y aquellos cuyos protones se reequilibran más lentamente (agua) aparecen oscuros. El componente T2 está determinado por la rapidez con la que un elemento “cae” del alineamiento transversal al longitudinal. En esta situación, cuanto más tiempo mantenga el elemento su alineación transversal, más potente será la señal que emita. Modificado de: Lindsay K, Bone I; **Neurology and Neurosurgery Illustrated**. Churchill Livingstone; Third edition, 1997:39.

El contenido de agua es uno de los determinantes más importantes que influyen en T1. En el adulto el T1 más largo corresponde al líquido cefalorraquídeo, la sustancia gris intermedio y la sustancia blanca el más corto. El contenido de lípidos (hidrofóbico) en la sustancia blanca puede influir en T1 al igual que el contenido de Hierro<sup>40</sup>.

Se acepta que el rápido acortamiento de los tiempos de relajación observados durante los primeros 12 meses, se relaciona a una disminución en el contenido de agua en las sustancias gris y blanca.

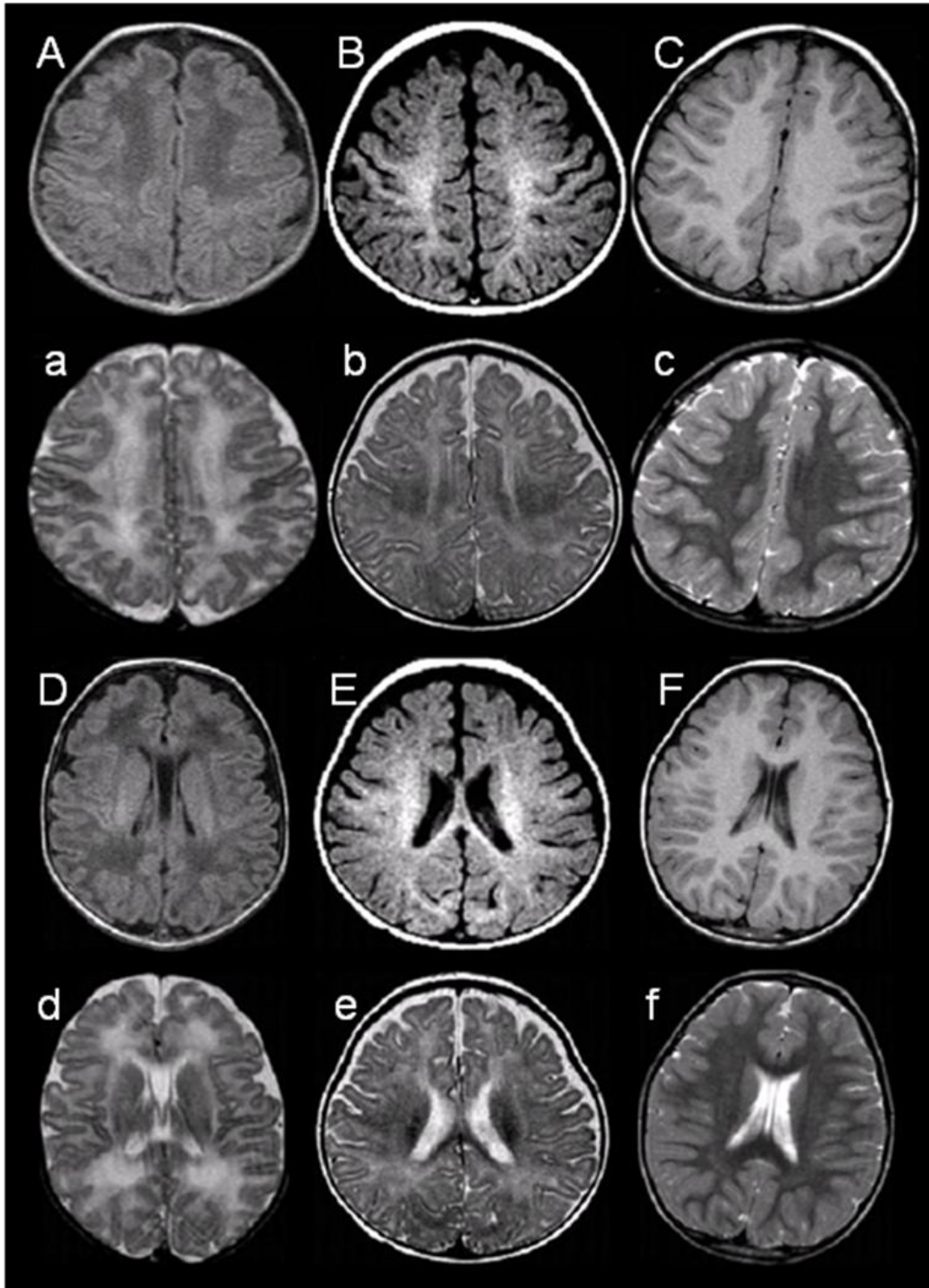
*En el caso particular de la mielinización, la evaluación cualitativa de las secuencias de T1 y T2 muestran una secuencia temporal en las diferentes estructuras cerebrales.*

La mielinización se observa primero en puente y pedúnculos cerebelares al nacimiento, seguidos por el brazo posterior de la cápsula interna, las radiaciones ópticas y el esplenio del cuerpo calloso (1-3 meses), después el brazo anterior de la cápsula interna, la rodilla del cuerpo calloso (6 meses) y finalmente la sustancia blanca de los lóbulos occipital, parietal y frontal (ver Imágenes 1 y 2).



**Imagen 1.** Secuencia de mielinización: I (primer mes), II (segundo mes), III (tercer-sexto mes), IV (séptimo-noveno mes) y V (> 9 meses) Fuente original: Van der Knaap, M. S.; Valk, J. MR imaging of the various stages of normal myelination during the first year of life. *Neuroradiology* 31:459-470; 1990.<sup>41</sup>.





**Imagen 2.** Secuencia T1 (A-F). Secuencia T2 (a-f). A los 8 días de vida (A, a, D, d). A los 6 meses de edad (B, b, E, e). A los 25 meses (C, c, F, f). Fuente original: Kızıldağ B, Düşünceli E, Fitoz S. The role of classic spin echo and FLAIR sequences for the evaluation of myelination in MR imaging. *Diagn Intervent Radiol* 2005; 11:130-136

La demostración del proceso de la mielinización por imágenes de resonancia magnética depende de dos fenómenos: el primero es dependiente de los precursores de la mielina: colesterol y galactocerebrósidos principalmente que poseen un fuerte efecto de transferencia de magnetización. (Fralix et al. 1991; Koenig 1991; Kucharczyk et al.1994), que aparece tempranamente en las imágenes T1 como una señal brillante. El segundo es el reemplazo del agua por mielina. El encéfalo del feto y neonato contiene 90% de agua aproximadamente, y en el adulto disminuye a 70% en la sustancia blanca, y a 85% en la corteza posterior a la mielinización. Como el agua es negra (hipointensa) en T1 y brillante (hiperintensa) en T2 la mielinización revierte la apariencia de la sustancia blanca a brillante en T1 (hiperintensa) e hipointensa en T2.

Otra secuencia rutinariamente utilizada es FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery). Se trata de una secuencia ponderada para T2 en la cual la señal del agua libre ha sido suprimida por un pulso de 2200 ms. Las imágenes FLAIR parecen confundir en los primeros meses de vida, pero pueden ser entendidas si se consideran los cambios en la composición del parénquima (Ashikaga et al. 1999; Murakami et al. 1999). En el encéfalo neonatal, la señal de la sustancia blanca también es suprimida y aparece hipointensa en T1. Pero conforme ocurre la mielinización, la señal de la sustancia blanca incrementa rápidamente y aparece brillante hacia el cuarto o quinto mes de vida. Más tarde, en las imágenes T2 la señal disminuye progresivamente por un margen de tiempo hasta los 4 años de edad.

En resumen, las diferentes secuencias representan diferentes factores de la composición química del encéfalo, sin reflejar necesariamente los cambios histológicos. Como consecuencia, el encéfalo alcanza la apariencia adulta hacia los 12 meses de edad en imágenes T1, a los 24 meses en las imágenes T2 (donde predomina la pérdida de señal por acumulación de mielina) y hacia los 4 años en las imágenes de FLAIR. Estos tres patrones son constantes en pacientes normales, y deben estudiarse en estados patológicos.

## Papel de la sustancia blanca en la función cerebral:

La sustancia blanca cerebral comprende tres tipos de fibras: *fibras comisurales* (cuerpo calloso, comisura anterior, comisura posterior y comisura hipocampal) que conectan principalmente con regiones homólogas en ambos hemisferios. *Fibras de asociación* que principalmente conectan regiones en el mismo hemisferio localmente y a distancia; y *fibras de proyección* que consisten en conexiones aferentes y eferentes entre la corteza y estructuras de sustancia gris profundas.

Históricamente, la sustancia blanca se ha relacionado primariamente con el funcionamiento motor y sensitivo. Sin embargo, evidencia reciente claramente indica el papel de la sustancia blanca como base de la red neural en importantes aspectos como funciones cognitivas incluyendo la atención, funciones ejecutivas, procesamiento no verbal/visoespacial y la velocidad del procesamiento<sup>42</sup>.

Un estudio realizado por Barkovich en 1998<sup>43</sup> (ver Tablas 2 y 3) demostró que las imágenes de resonancia magnética en secuencia T1 muestran tractos de sustancia blanca mielinizados, los cuales se observan hiperintensos en comparación con la sustancia blanca no mielinizada. Mientras que las estructuras de sustancia gris son menos hiperintensas (tienen tiempos de relajación T1 más largos). En secuencia T2, la diferencia de intensidad de señal entre sustancia gris y sustancia blanca no mielinizada es mucho mayor que en T1; además las estructuras de sustancia gris, particularmente el tallo cerebral y núcleos talámicos son focos de baja señal de intensidad.

Estructura	Frecuencia de identificación en T1	Frecuencia de identificación en T2
Núcleo III NC	0/12	7/12
Núcleo V NC	0/12	8/12
Núcleo VI NC	0/12	8/12
Núcleo VII NC	0/12	9/12
Núcleo VIII NC	0/12	6/12
Núcleo XII NC	0/12	2/12
Núcleo olivar inferior	0/12	3/12
Núcleo grácil	0/12	9/12
Núcleo cuneal	0/12	7/12
Núcleo interpeduncular	0/12	7/12
Núcleo colículo inferior	0/12	11/12
Núcleo dentado cerebelar	0/12	11/12
Globo pálido	12/12	0/12
Putamen	0/12	11/12
Caudado	0/12	0/12
Claustro	0/12	11/12
Núcleo subtalámico	4/12	9/12
Núcleo geniculado lateral	3/12	10/12
Núcleo geniculado medial	2/12	12/12
Tálamo ventrolateral	12/12	12/12
Flóculo cerebeloso	9/12	10/12
Vermis cerebeloso	9/12	10/12

**Tabla 2.** Frecuencia de identificación de estructuras de sustancia gris. Fuente original: Barkovich AJ. **MR of the normal neonatal brain: assessment of deep structures.** *Am J Neuroradiol.* 1998 Sep;19(8):1398.

Estructura	Frecuencia de identificación en T1	Frecuencia de identificación en T2
Lemnisco medial	12/12	3/12
Decusación del lemnisco medial	3/12	0/12
Lemnisco lateral	9/12	3/12
Fascículo longitudinal medial	9/12	3/12
Núcleo V NC	3/12	0/12
Fascículo dorsal bulbar	3/12	0/12
Brazo del colículo inferior	5/12	0/12
Tracto espinal del V NC	3/12	0/12
Pedúnculo cerebelar inf	10/12	6/12
Pedúnculo cerebelar sup	10/12	6/12
Decusación pedúnculos cerebelares superiores	9/12	1/12
Brazo posterior de la cápsula interna	12/12	12/12
Brazo anterior de la cápsula interna	0/12	0/12
Nervio óptico	0/12	0/12
Quiasma óptico	0/12	1/12
Tracto óptico	7/12	0/12
Radiaciones ópticas	1/12	2/12
Cuerpo calloso	0/12	0/12
Comisura anterior	3/12	0/12
Comisura habenular	1/12	0/12
Tracto corticoespinal	11/12	9/12

**Tabla 3.** Frecuencia de identificación de estructuras de sustancia blanca. Fuente original: Barkovich AJ. **MR of the normal neonatal brain: assessment of deep structures.** *Am J Neuroradiol.* 1998 Sep;19(8):1398.

## Imagen normal del encéfalo del prematuro

Antes de las 24 semanas de gestación (SDG), el encéfalo se observa agríco excepto por la cisura de Silvio de orientación vertical. La corteza cerebral es muy delgada y difícil de identificar.

En las imágenes de resonancia magnética se observa:

- La matriz germinal isointensa a la sustancia gris en T1 y T2.
- Migración celular (glial) hacia la corteza.
- Ventriculos laterales y cisternas alrededor del tronco encefálico más prominentes.

Entre las 24 a 28 SDG la corteza muestra el inicio del desarrollo de los surcos: central, calcarino, pericalloso/callosomarginal, interparietal y temporal superior.

En las imágenes de resonancia magnética se observa:

- Ganglios basales y tálamos isointensos a la corteza.
- Ventriculos laterales menos prominentes.

Entre las 31 a 32 SDG se observan más surcos y giros. Inicia el desarrollo de los opérculos y las cisternas persisten agrandadas.

En las imágenes de resonancia magnética se observa:

- Dorso del tronco encefálico que contrasta con el puente ventral.
- Tálamo que contrasta con la cápsula interna.
- Corteza cerebral similar en T1 y T2.
- Diferencia en pedúnculos cerebrales.
- Sustancia blanca desmielinizada.

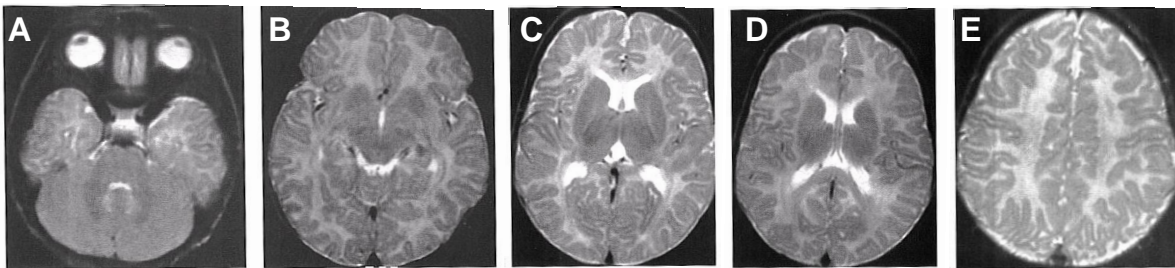
De las 34 a 36 SDG se observa:

- Corteza cerebral engrosada.
- No se observan cambios en la sustancia blanca.

- Existe una variación importante en el patrón de surcos.

De las 38 a 40 SDG (ver Imagen 3):

- Patrón de surcos similar al adulto pero menos profundos.
- Las cisuras de Silvio y los espacios subaracnoideos occipitales permanecen amplios.
- Cisternas magna y basilar prominentes durante la infancia.



**Imagen 3.** A-E Secuencia T2 de un recién nacido de 38 a 40 semanas de gestación. Fuente original: Barkovich J, **Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante.** *Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 33.

## Imagen normal del desarrollo postnatal del encéfalo

Desde la perspectiva del diagnóstico por imágenes de resonancia magnética, el desarrollo normal del encéfalo consiste principalmente en los cambios en la intensidad de señal derivados del proceso de mielinización.

El tronco encefálico, mieliniza antes que el cerebelo y ganglios basales, y estos mielinizan antes que los hemisferios cerebrales. También puede afirmarse que en cualquier área del cerebro, la región posterior mieliniza primero. Por lo tanto, el tronco encefálico dorsal, que contiene el lemnisco medial y los fascículos longitudinales mediales, mieliniza antes que el tronco encefálico ventral, que contiene los haces corticoespinales. De manera similar, los lóbulos occipitales se mielinizan antes que los frontales.

Otra tendencia de la maduración cerebral es que la mielinización progresa más rápidamente en los sistemas funcionales utilizados en las primeras épocas que en aquellos que se emplean cuando el niño es mayor. Por lo tanto, en el tronco encefálico, los fascículos longitudinales mediales, los lemniscos lateral y medial y los pedúnculos cerebelosos inferior y superior, que transmiten las sensaciones vestibulares, acústicas, táctiles y propioceptivas, son mielinizados en etapas tempranas, mientras que los pedúnculos cerebelosos medios, que transmiten los impulsos motores al cerebelo, adquieren la mielina más tarde y con lentitud. De manera similar, en el telencéfalo, las regiones geniculada y calcarina (ópticas), postcentral (somatoestésica) y precentral (propiocinestésica) adquieren la mielina en etapas tempranas, mientras que las áreas parietal posterior, temporal y frontal, áreas de asociación que integran la experiencia de los sentidos, adquieren la mielina más tarde<sup>45</sup>.

## Imágenes ponderadas para T1

En esta secuencia la apariencia del encéfalo del recién nacido es muy similar a la observada en T2 en los adultos, en donde la sustancia blanca tiene una intensidad de señal más baja que la sustancia gris. Con la maduración, la intensidad de la sustancia blanca aumenta en relación con la de la sustancia gris.

Entre las estructuras de la fosa posterior neonatal que presentan una intensidad de señal elevada se incluyen: lemnisco medial, lemnisco lateral, fascículo longitudinal medial y pedúnculos cerebelosos inferiores y superiores.

Hacia el final del primer mes de vida aumenta la intensidad de señal de la sustancia blanca cerebelosa profunda y en el tercer mes se incrementa la intensidad de señal en la sustancia blanca subcortical de la folia cerebelosa. A los 3 meses de edad, el cerebelo tiene una apariencia similar a la observada en los adultos tanto en las imágenes axiales como en las sagitales. La intensidad de señal en la protuberancia ventral aumenta con menor rapidez y tiene lugar desde los tres hasta los seis meses de edad.

En la región supratentorial, la decusación de los pedúnculos cerebelosos superiores, la región ventral lateral del tálamo, el globo pálido y la porción posterior del brazo posterior de la cápsula interna presentan una intensidad de señal alta al momento del nacimiento.

En recién nacidos de término y lactantes prematuros, los pequeños focos de intensidad de la sustancia gris se observan en posición anterior de los cuernos frontales de los ventrículo laterales, y se cree que corresponden a la matriz germinal persistente, que desaparecen hacia las 44 semanas posteriores a la concepción.



El desarrollo de la intensidad de señal alta ocurre rostralmente desde la protuberancia a lo largo del tracto corticoespinal para penetrar en los pedúnculos cerebrales, en el brazo posterior de la cápsula interna, y en la porción central del centro semioval.

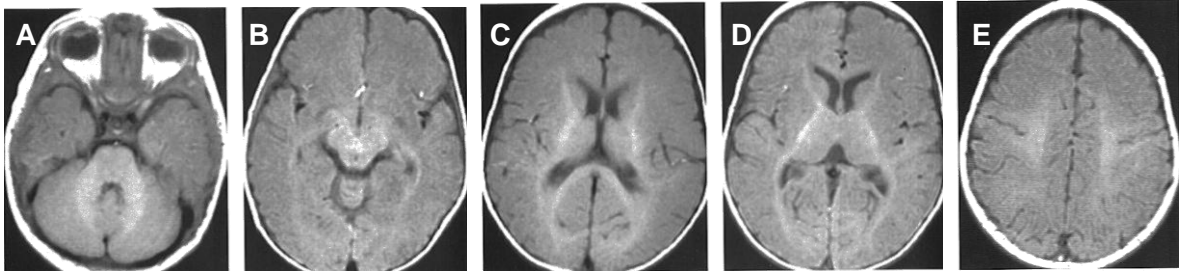
La sustancia blanca de las circunvoluciones precentral y postcentral es de una intensidad de señal alta comparada con la corteza que la rodea hacia el mes de edad. El cambio de intensidad de señal alta en los tractos motores subcorticales se completa a los 3 meses de edad. Al mes de vida, la intensidad de señal alta está presente en el quiasma y tractos ópticos. Para los 3 meses de edad, la sustancia blanca occipital que rodea a la cisura calcarina es de una intensidad de señal alta.

El brazo posterior de la cápsula interna presenta una intensidad de señal alta al momento del nacimiento, la cual no se desarrolla en el brazo anterior hasta los 2 o 3 meses de edad.

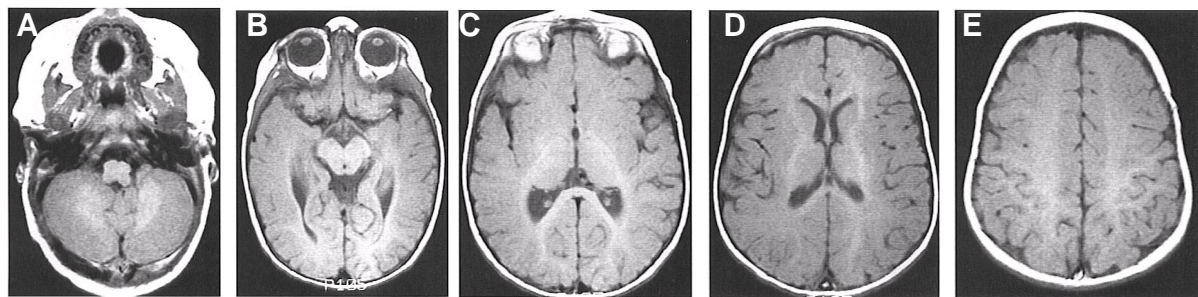
El rodete del cuerpo calloso manifiesta una intensidad de señal alta en todos los lactantes hacia los 4 meses de edad. El incremento en la intensidad de señal progresa rostralmente; la rodilla siempre tiene una intensidad de señal alta hacia los 6 meses de edad. Habitualmente, hacia los 4 a 5 meses de edad el rodete es de una intensidad de señal alta, mientras que la rodilla es baja en cuanto a intensidad de la señal.

La maduración de la sustancia blanca subcortical, con excepción de las regiones visual y motora, comienza a los 3 meses de edad. La sustancia blanca profunda madura de posterior hacia anterior; la sustancia blanca occipital madura primero y la sustancia blanca frontal y temporal maduran más tarde. La extensión periférica y la creciente hiperintensidad de la sustancia blanca subcortical continua hasta los 7 meses de edad en las regiones frontal y temporal. Sólo se observan cambios mínimos en las imágenes T1 luego de los 8

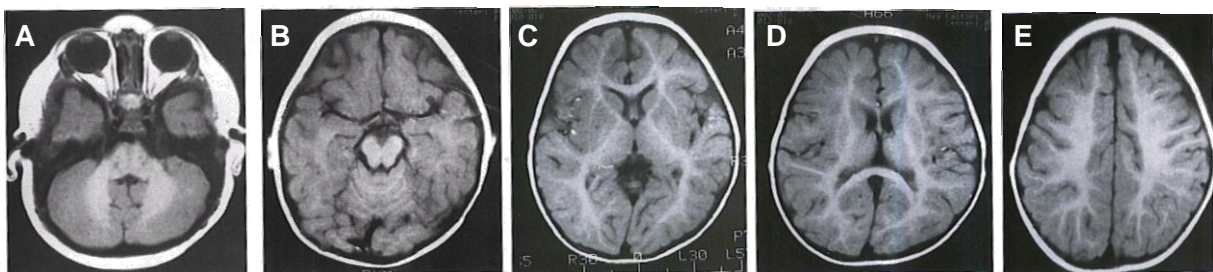
meses, con aumento de la intensidad de señal en las regiones más periféricas de la sustancia blanca frontal, temporal y parietal (ver Imágenes 4,5 y 6).



**Imagen 4.** IRM T1 de lactante de 4 meses. A-E: muestra la progresión de maduración de la cápsula interna; Se observa isointensidad de sustancia gris cortical y sustancia blanca subcortical. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 32.



**Imagen 5.** A-E. IRM T1 de lactante de 6 meses de edad. El rodete y la rodilla del cuerpo calloso tienen una intensidad de señal alta. Se observa progresión en la maduración del centro semioval con una creciente hiperintensidad de la sustancia blanca subcortical, más notorias en las regiones occipital y paracentral. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 34.



**Imagen 6.** A-E. IRM T1 de un lactante sano de 8 meses de edad. Se observa hiperintensidad de los tractos de sustancia blanca subcortical en regiones paracentral y occipital. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 36.

## Imágenes ponderadas para T2

En esta secuencia, la maduración de la sustancia blanca se observa como una reducción en la intensidad de la señal. Probablemente, las imágenes T2 sean superiores a las T1 en cuanto a la evaluación de la maduración del cerebelo<sup>47</sup> y del tronco encefálico.

Al nacimiento, los pedúnculos cerebelosos y núcleos de los nervios craneales (particularmente VI, VII y VIII) poseen una intensidad de señal baja al igual que el vermis y los flóculos cerebelosos. El tronco encefálico ventral tiene una intensidad de señal baja similar a la del tronco encefálico dorsal al quinto mes de vida. Los pedúnculos cerebelosos medios comienzan a disminuir de intensidad de señal durante el segundo mes de vida y mantienen una intensidad de señal baja uniforme hasta los 3 meses de edad<sup>48</sup>. Los pedúnculos cerebrales tienen una señal de intensidad baja a los 4 meses y los núcleos rojos a los 5 meses. La arborización (sustancia blanca subcortical hipointensa de la folia cerebelosa) comienza a desarrollarse en el interior del cerebelo del quinto al octavo mes. El cerebelo alcanza su aspecto adulto a los 18 meses.

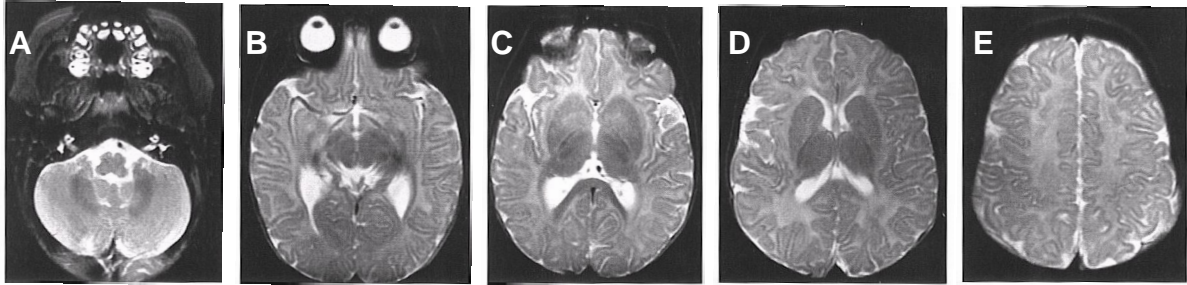
Las estructuras supratentoriales que presentan baja intensidad de señal al nacimiento son: la decusación de pedúnculos cerebelosos superiores, cuerpos geniculados medio y lateral, núcleos subtalámicos, regiones laterales ventrales de tálamos, parte posterior de los brazos posteriores de la cápsula interna y una pequeña región lineal en los putámenes laterales.

Antes del mes de edad, la corteza en las circunvoluciones precentral y postcentral tiene una intensidad menor que la corteza que las rodea. A los 2 meses de edad, se pueden observar parches de intensidad baja de la señal en el centro semioval. Para los 4 meses de edad, la intensidad de las circunvoluciones paracentrales no puede distinguirse de la de las circunvoluciones adyacentes y la cisura calcarina muestra una intensidad de señal baja.

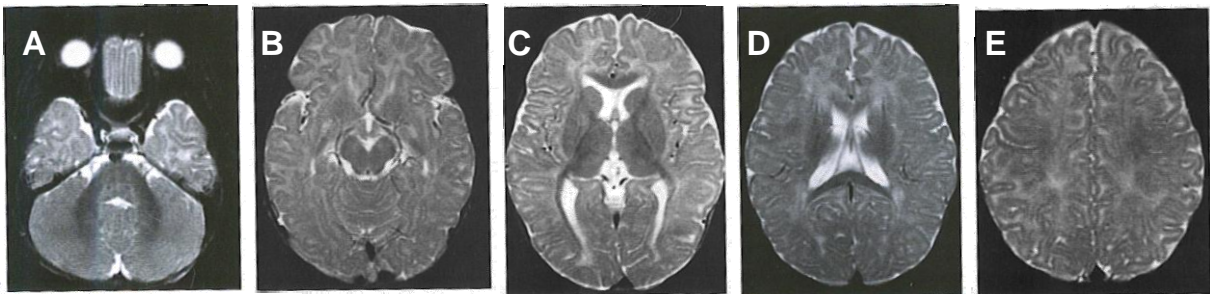
La mayor parte de los tractos profundos de sustancia blanca disminuyen su intensidad de señal entre los 6 y 12 meses de edad. La cápsula interna madura de un modo postero-anterior. La porción más anterior del brazo posterior contiene una pequeña línea de hipointensidad a los 7 meses; el engrosamiento progresivo del área hipointensa continúa hasta los 10 meses de edad. El brazo anterior de la cápsula interna es completamente hipointenso a los 11 meses.

El cuerpo calloso madura de posterior hacia anterior, en tanto que el rodete muestra una intensidad de señal baja a los 6 meses de edad y la rodilla a los 8 meses. La intensidad de señal de los ganglios basales comienza a disminuir en relación con la sustancia blanca subcortical a los 7 meses de edad. Esta apariencia se desvanece gradualmente a medida que la intensidad de señal del cerebro circundante disminuye como resultado de la mielinización. Los ganglios basales se presentan esencialmente isointensos con la sustancia blanca subcortical a los 10 meses de edad. El globo pálido se vuelve hipointenso con respecto a la sustancia blanca nuevamente alrededor del final de la primera década de vida, esta disminución en la intensidad es el resultado del depósito de hierro.

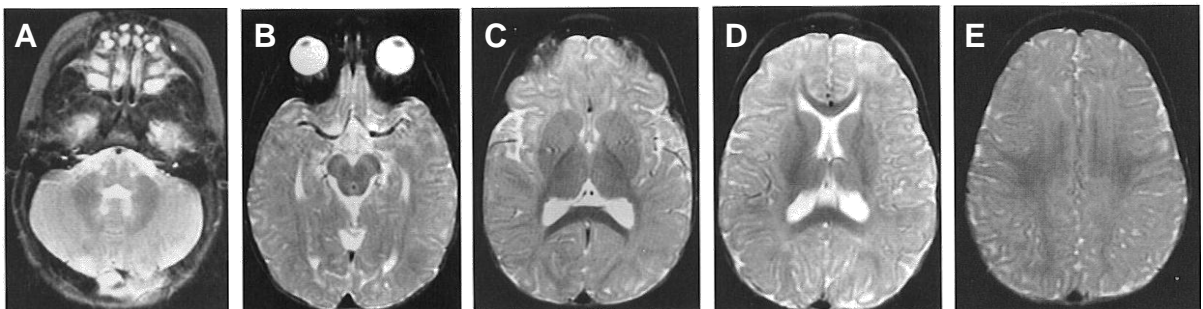
La sustancia blanca subcortical (a excepción de las áreas calcarina y rolándica) es la última en madurar, y lo hace desde la región occipital con progresión anterior hacia lóbulos frontal y temporal. Este proceso comienza entre los 9 y 12 meses de edad en el lóbulo occipital y entre los 11 y 14 meses hacia el frontal; la sustancia blanca del lóbulo temporal es la última en madurar. La extensión periférica de la intensidad de señal baja hacia la sustancia blanca subcortical comienza hacia el año de vida y se completa hacia los 22 a 24 meses de edad. De este modo, *la maduración de la sustancia blanca por resonancia magnética, se completa para fines del segundo año de vida* (ver Imágenes 7, 8, 9, 10 y 11).



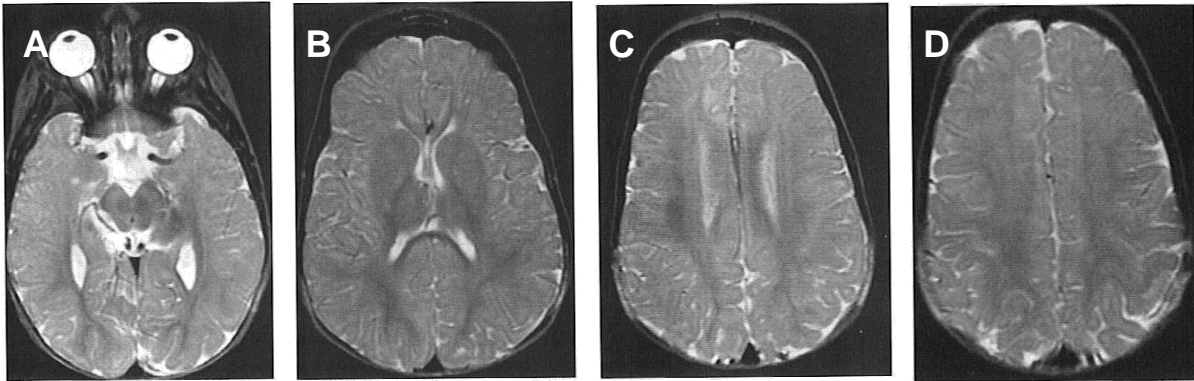
**Imagen 7.** A-E. Imágenes de RM T2 de un lactante de 6 meses de edad. Disminución de la intensidad de señal del centro semioval. Ganglios basales hipointensos. El rodete del cuerpo calloso presenta una intensidad de señal baja. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 35.



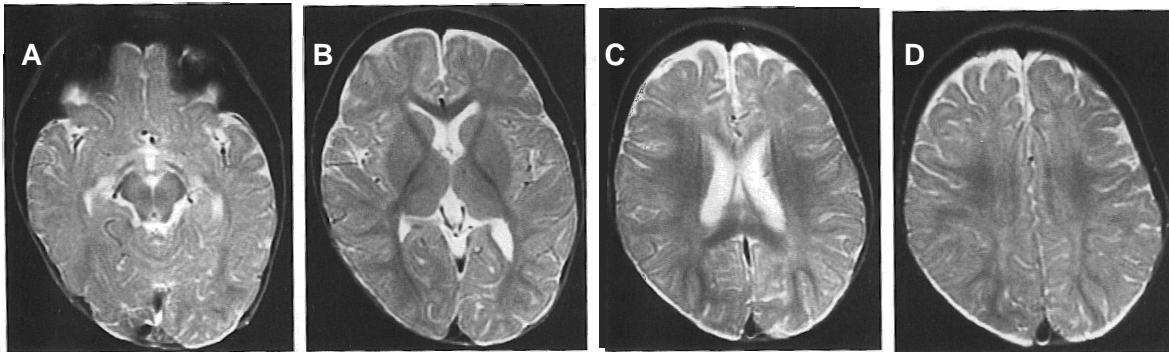
**Imagen 8.** A-E. Imágenes de RM T2 de un lactante de 8 meses de edad. Se observa hipointensidad de los brazos anteriores de la capsula interna. Tanto el rodete como la rodilla del cuerpo calloso manifiestan una intensidad de señal baja en esta edad. La sustancia blanca en las regiones occipital y paracentral es ahora isointensa a la corteza que la recubre. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 37.



**Imagen 9.** A-E. Imágenes de RM T2 del cerebro de un lactante sano de 10 meses de edad. Se observa disminución de la intensidad de señal de la sustancia blanca. La corteza y sustancia blanca subyacente son isointensas en la mayor parte del cerebro a esta edad. Los brazos anteriores de la cápsula interna son hipointensos. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 38.



**Imagen 10.** A-D. Imágenes de RM T2 del encéfalo de un lactante de 12 meses de edad. Se observa incremento en la intensidad de la señal baja de la sustancia blanca en las regiones paracentral y occipital. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 39.



**Imagen 11.** A-D. Imágenes de RM T2 del encéfalo de un lactante de 15 meses de edad. La maduración de la sustancia blanca es más lenta en los lóbulos frontales y temporales. Fuente original: Barkovich J, *Desarrollo normal del cerebro, cráneo y columna del recién nacido y del infante. Neuroimagenología pediátrica.* Ediciones Journal, Buenos Aires: p. 39.

A medida que progresa la maduración en el centro semioval en imágenes T2, casi todos los pacientes presentan áreas hiperintensas en la sustancia blanca lateral a los cuerpos de los ventrículos laterales y, de modo más evidente, dorsal y superior a los trígonos ventriculares. Se deben al retraso en la mielinización de los tractos relacionados con las áreas de asociación de la corteza parietal posterior e inferior y temporal posterior. Yakovlev y Lecours denominaron a estas regiones “zonas terminales”. Estas áreas hiperintensas se observan a lo largo de la primera y segunda décadas de la vida.

Es importante diferenciar las zonas terminales de la leucomalacia periventricular. Por lo general, las lesiones de leucomalacia periventricular son más nítidas y están situadas en posición más inferior, lateral a los trígonos y próximas a las radiaciones ópticas. Son de una intensidad muy alta y usualmente brillantes en T2. Además, la leucomalacia periventricular se relaciona con la pérdida de tejido cerebral, lo cual produce generalmente una irregularidad de la pared ventricular, surcos corticales anormalmente profundos que pueden extenderse hacia abajo hasta la superficie ventricular y adelgazamiento del cuerpo calloso<sup>49</sup>.

#### Desarrollo postnatal normal del cuerpo calloso

Los axones del cuerpo calloso cruzan inicialmente la línea media cercana al agujero de Monro, en una zona que con el tiempo constituirá la unión de la rodilla y del cuerpo. Los axones que conforman la porción posterior de la rodilla se forman primero, seguidos por los axones del cuerpo, el rodete, la rodilla anterior y, por último el pico. Aunque todos los componentes del cuerpo calloso están presentes a las 20 semanas, su crecimiento aún dista de ser completo. Desde las 20 semanas hasta la fecha de término, la longitud aumenta 25%, el espesor del cuerpo aumenta 30% y la rodilla 270%<sup>50</sup>. Como consecuencia de que todos los axones están presentes al nacimiento, el crecimiento postnatal del cuerpo calloso refleja de una manera directa la mielinización de los axones.

En el recién nacido pretérmino, el cuerpo calloso es hipointenso comparado con la sustancia gris cortical; es extremadamente delgado y quizá no se pueda ver por completo en las imágenes sagitales rutinarias. En el recién nacido de término, el cuerpo calloso se encuentra visible y la intensidad de señal se acerca a la de la sustancia gris cortical. El primer cambio postnatal es el engrosamiento de la rodilla, hecho que ocurre en el segundo y tercer mes de vida. Al momento del nacimiento, el rodete presenta un tamaño intermedio

entre el cuerpo y la rodilla. Se agranda lentamente hasta el cuarto o quinto mes posterior al nacimiento, y luego su tamaño aumenta rápidamente. Para el final del séptimo mes, el rodete es igual en tamaño a la rodilla; luego se engrosa gradualmente durante el resto del primer año. Aproximadamente entre los 9 y 10 meses la apariencia del cuerpo calloso se asemeja a la de un adulto. Los axones en el rodete surgen de las áreas visuales y de asociación visual de la corteza, sin sorprender que el rápido desarrollo del rodete corresponda temporalmente con la conciencia visual (4 a 6 meses de edad), cuando el lactante desarrolla la visión binocular y la acomodación visual y comienza a identificar objetos. El crecimiento más gradual del cuerpo del cuerpo calloso probablemente refleje la menor importancia de las áreas de asociación en los lóbulos temporal y parietal (en los cuales se originan estas fibras) en los comienzos de la vida.



## Hitos

Barkovich y otros<sup>17</sup> (ver Tabla 4 y Figura 8) estudiaron las edades que mostraron cambios en el proceso de mielinización en imágenes T1 y T2 de resonancia magnética.

Durante los primeros 6 meses de vida, las imágenes T1 resultan de mayor utilidad para estudiar la maduración del cerebro. La intensidad de señal alta en T1 debe aparecer en los brazos anteriores de las cápsulas internas y debe extenderse en forma distal desde la sustancia blanca cerebelosa profunda hacia la folia cerebelosa a los 3 meses de edad. El rodete del cuerpo calloso deberá tener una intensidad de señal moderadamente alta para el cuarto mes, y la rodilla del cuerpo calloso deberá tener una intensidad de señal alta a los 6 meses de edad. A los 8 meses de edad ya se observa un patrón de adulto. Luego de los 6 meses de edad, las imágenes ponderadas para T2 resultan de mayor utilidad en la evaluación de la maduración normal del cerebro. En esta secuencia, el rodete del cuerpo calloso debe tener una intensidad de señal baja a los 6 meses de edad, la rodilla del cuerpo calloso a los 8 meses, y los brazos anteriores de la cápsula interna a los 11 meses. La sustancia blanca frontal profunda debe tener una intensidad de señal baja a los 14 meses de vida, y el encéfalo en su totalidad debe tener una apariencia adulta a los 18 meses.

Resulta interesante observar que la madurez cerebral ocurre con diferentes índices y tiempos en las imágenes ponderadas para T1 y T2. Las razones exactas por lo que esto ocurre aún no se conocen. Existen dos componentes que contribuyen en la sustancia blanca en las imágenes de RM. El primer componente es el agua intramielínica que posee tiempos de relajación T1 y T2 relativamente cortos. El segundo componente está formado por agua axonal y extracelular, manifestadas por tiempos de relajación T1 y T2 más prolongados.

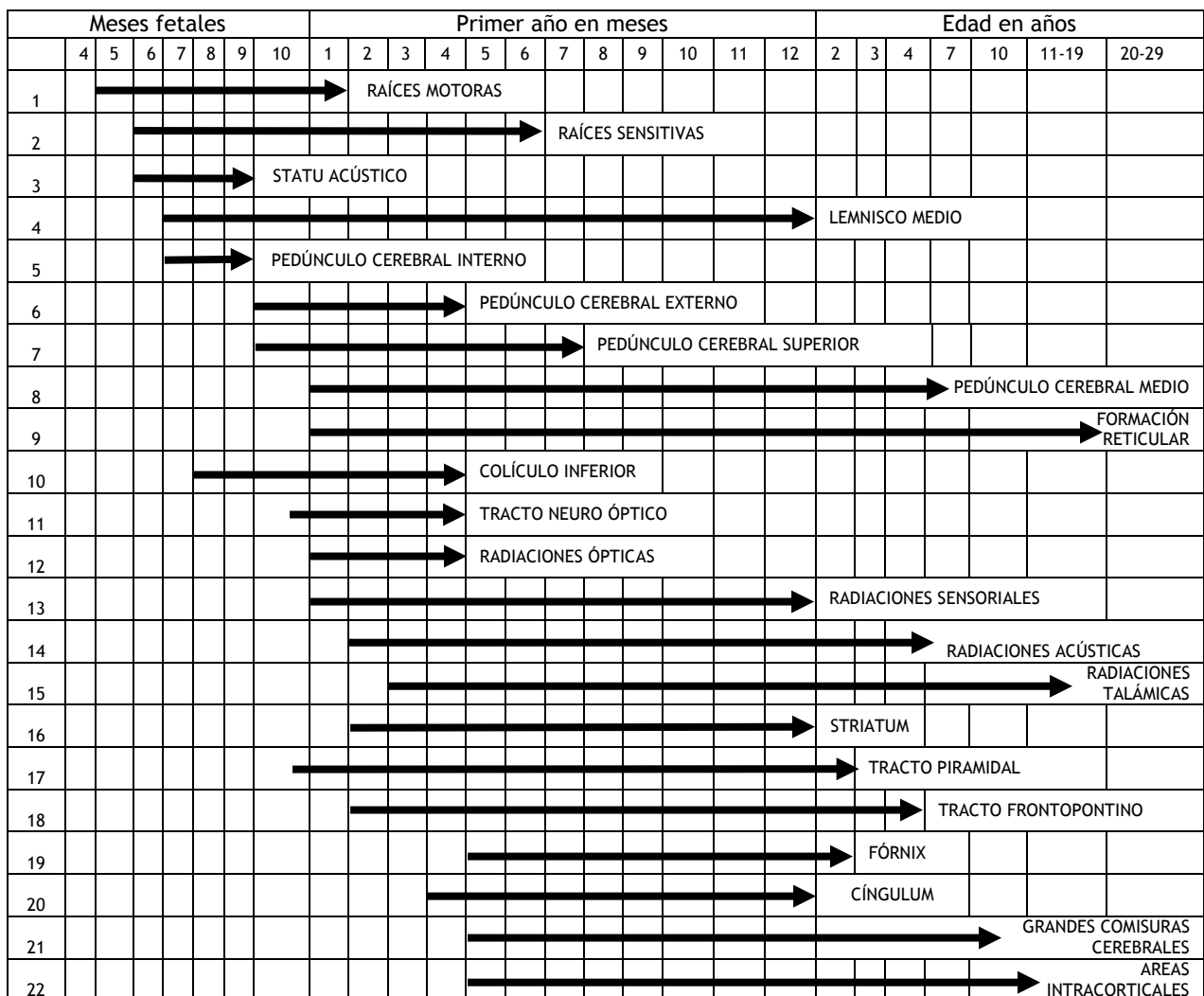
Regiones anatómicas	Edad cuando aparecen los cambios de mielinización	
	T1	T2
Pedúnculo cerebelar medio	Nacimiento	Nacimiento a 2 meses
Sustancia blanca cerebelar	Nacimiento a 4 meses	3-5 meses
Brazo posterior de cápsula interna		
• Porción anterior	Nacimiento	4-7 meses
• Porción posterior	Nacimiento	Nacimiento-2 meses
Brazo anterior de cápsula interna	2-3 meses	7-11 meses
Rodilla de cuerpo calloso	4-6 meses	5-8 meses
Espleno de cuerpo calloso	3-4 meses	4-6 meses
Sustancia blanca occipital		
• Central	3-5 meses	9-14 meses
• Periférica	4-7 meses	11-15 meses
Sustancia blanca frontal		
• Central	3-6 meses	11-16 meses
• Periférica	7-11 meses	14-18 meses
Centro semioval	2-4 meses	7-11 meses

**Tabla 4.** Muestra que la mielinización se observa mejor en secuencia T1 en los primeros 6 meses de vida y en T2 entre los 6 y 18 meses. Fuente original: Barkovich AJ. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology*. 1988 Jan;166:174.

### Posibles causas del acortamiento de T1 y T2 en relación con la mielinización

En la escala de tiempo de T1, el agua mielínica puede difundirse a través de las membranas axonal y mielínica e interactuar con las moléculas de agua en los otros compartimentos. El acortamiento de T1 de la sustancia blanca en desarrollo correlaciona temporalmente con el aumento en el colesterol y glucolípidos que acompañan a la formación de la mielina desde las prolongaciones de los oligodendrocitos<sup>51</sup>. Además, los galactocerebrósidos, que se encuentran entre los glucolípidos que prevalecen en la mielina, causan un pronunciado acortamiento de T1<sup>52</sup>. Los galactocerebrósidos prevalecen en las prolongaciones de los oligodendrocitos desde que comienzan a envolver al axón. Por lo tanto, la interacción con el agua de colesterol y los galactocerebrósidos en la superficie de la membrana bilaminar de la mielina, probablemente sea la causa del acortamiento temprano de T1 observado en la sustancia blanca en desarrollo. En los tiempos de eco relativamente prolongados utilizados en la obtención de imágenes T2 en los recién nacidos, es probable que solamente la señal del agua axonal y extracelular contribuya con la señal de la RM.

El colesterol, los glucolípidos y las porciones de proteínas mielínicas son hidrofílicos; es decir, los hidrógenos se unen firmemente con las moléculas de agua. Por consiguiente, es probable que el acortamiento de T1 inicial observado en las imágenes de RM sea el resultado de un incremento en la cantidad de agua ligada en el encéfalo (y la consecuente disminución en la cantidad de agua libre) derivada de unión del hidrógeno del agua libre con los galactocerebrósidos de superficie y, posiblemente, colesterol y proteínas.



**Figura 8.** Ciclos de mielinización en las diferentes etapas del cerebro humano. Modificado de: Volpe J. Neurología del recién nacido. Cuarta edición. Mc Graw Hill, México, 2002:91.

## Imagen del daño cerebral

Existen diferencias en la capacidad de respuesta del tejido cerebral inmaduro y adulto. Mientras que el daño en el cerebro inmaduro se caracteriza por una reacción astrocítica limitada y necrosis licuefactiva con absorción completa del tejido, resultando en cavidades llenas de líquido con paredes delgadas. En el cerebro maduro, el daño isquémico provoca proliferación astrocítica y el desarrollo de cavidad septada con pared irregular compuesta por astrocitos reactivos, que provocan astrogliosis sin componente quístico tardío.

### PATRONES BÁSICOS DE DAÑO CEREBRAL:

#### 1. Porencefalia encefaloblástica:

- Destrucción cerebral antes de las 26 DG
- Sinónimo de esquizefalia
- Rodeada por sustancia gris displásica
- Resultado de destrucción de una porción de la matriz germinal antes de que se terminen de formar los hemisferios cerebrales

#### 2. Porencefalia encefaloclástica:

- Después de las 26 SDG
- Cavidades de pared delgada isointensas al líquido cefalorraquídeo en todas las secuencias
- No tienen estructuras internas
- Cerebro alrededor de intensidad normal
- Algunas son difíciles de diferenciar de hidrocefalia ex vacuo

#### 3. Hidranencefalia:

- Provocada por la obstrucción del flujo sanguíneo de las carótidas.

- Los hemisferios cerebrales son reemplazados por sacos de paredes delgadas llenos de LCR. Las paredes muestran tejido conectivo leptomeníngeo y remanentes de corteza cerebral.
- Regiones preservadas:
  - a. Tálamo
  - b. Región medial-basal de lóbulos frontales
  - c. Región medial e inferior de lóbulos temporales
  - d. Tronco encefálico atrófico y cerebelo normal

#### 4. Infarto cerebral:

- a. Fase hiperaguda:
  - i. La mejor forma de demostrarlo es por difusión
  - ii. Se observa a partir de una hora del infarto
- b. Fase aguda:
  - i. La corteza infartada se ve isointensa a la sustancia blanca desmielinizada, signo de la “corteza perdida”
- c. Fase subaguda:
  - i. Hiperintenso en T1
  - ii. Hipointenso en T2
  - iii. Con medio de contraste se observa un patrón de reforzamiento similar a la TAC.

#### 5. Enfermedad hipóxico-isquémica (Daño cerebral difuso, ver tabla 5).

- a. Tiempo del paro cardiorrespiratorio y lesión cerebral
  - i. Menos de 10 minutos: no hay daño cerebral
  - ii. De 10 a 15 minutos: daño limitado a tálamo ventrolateral, globo pálido, putamen, corteza prerrolándica.
  - iii. De 15 a 25 minutos: vermis superior, radiaciones ópticas, corteza calcarina.

iv. De 25 a 30 minutos: toda la sustancia gris afectada.  
Desarrollará encefalomalacia multiquística.

6. Leucomalacia periventricular:

a. Localización más común: sustancia blanca periventricular posterior y lateral al trigono y sustancia blanca adyacente al agujero de Monro.

7. Encefalopatía hiperbilirrubínica:

a. Daño directo al globo pálido, núcleo subtalámico y regiones CA1 y CA2 del hipocampo.

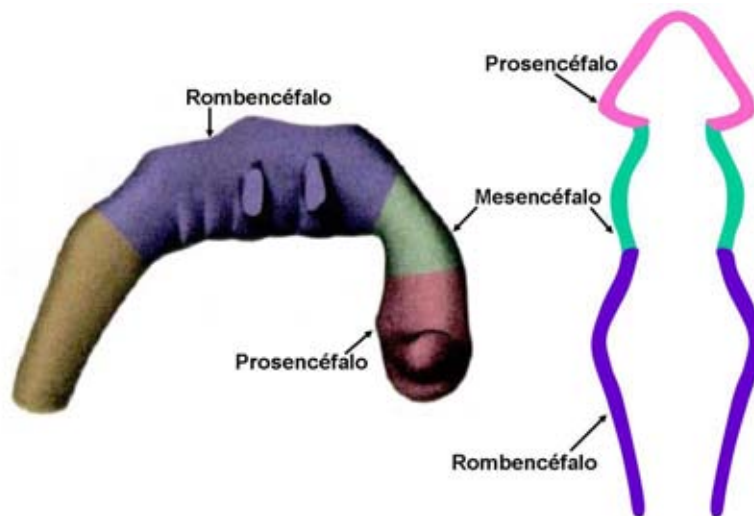
b. Fase aguda: hipointenso en T1 e hipertenso en T2

c. Fase crónica: hiperintensidades difusas en T2 y atrofia en regiones afectadas

<b>Edad</b>	<b>Hipotensión leve a moderada</b>	<b>Hipotensión profunda</b>
Prematuro	Daño a sustancia blanca periventricular	Tálamo, ganglios basales y tronco encefálico
Término	Daño parasagital	Tronco encefálico dorsal, tálamo, ganglios basales, corteza perirrolándica
> 6 meses	Daño parasagital	Ganglios basales y daño cortical difuso

## Formación de surcos y giros

La formación del sistema nervioso central inicia desde etapas muy tempranas del embarazo. A partir de la tercera semana de gestación se inicia la formación del encéfalo a partir de las vesículas cerebrales primarias que provienen del ectodermo<sup>53</sup> (ver Figura 9).



**Figura 9.** Vesículas primarias del tubo neural: prosencéfalo o cerebro anterior, mesencéfalo o cerebro medio y rombencéfalo o cerebro posterior.

Las vesículas cerebrales que formarán los hemisferios cerebrales aparecen por primera vez alrededor de los 35 días de la gestación manifestándose como bolsas externas del telencéfalo desde las regiones del agujero de Monro. En ese momento las paredes de las vesículas son uniformemente delgadas y se conectan en la línea media a través de la lámina terminal del cerebro. La lámina terminal no crece; no obstante, las vesículas cerebrales exhiben una marcada expansión lateral, frontal, ventral y caudal. A medida que las vesículas se expanden, se desarrollan las capas celulares dentro de sus paredes y se forman las matrices germinales a partir de las cuales se desarrollarán más tarde las células que forman el cerebro. Las áreas vasculares se desarrollan sobre el lado dorsomedial de cada vesícula, marcando el primordio de los plexos coroideos de los ventrículos laterales.

El polo occipital comienza a desarrollarse hacia el día 43 de la gestación, en tanto que el polo temporal lo hace aproximadamente en el día 50. Durante las primeras semanas de la gestación, las superficies de los hemisferios cerebrales son lisas. Los surcos fetales se manifiestan en una secuencia ordenada: primero aparecen los surcos más antiguos en términos filogenéticos y luego los surcos adquiridos más recientemente. Los principales surcos y cisuras forman el patrón característico de la corteza cerebral que se puede identificar en el recién nacido de término.



## Surcos cerebrales

Los surcos cerebrales se dividen en: surcos de primero, segundo y tercer orden (ver Figura 10 y Tablas 6, 7 y 8).

1. Los surcos de primer orden, también llamados cisuras, son profundos y dividen a la superficie cerebral en lóbulos.
2. Los surcos de segundo orden, son menos profundos y delimitan a las circunvoluciones o giros.
3. Los surcos de tercer orden, son superficiales y su distribución es particular e individual en cada persona.

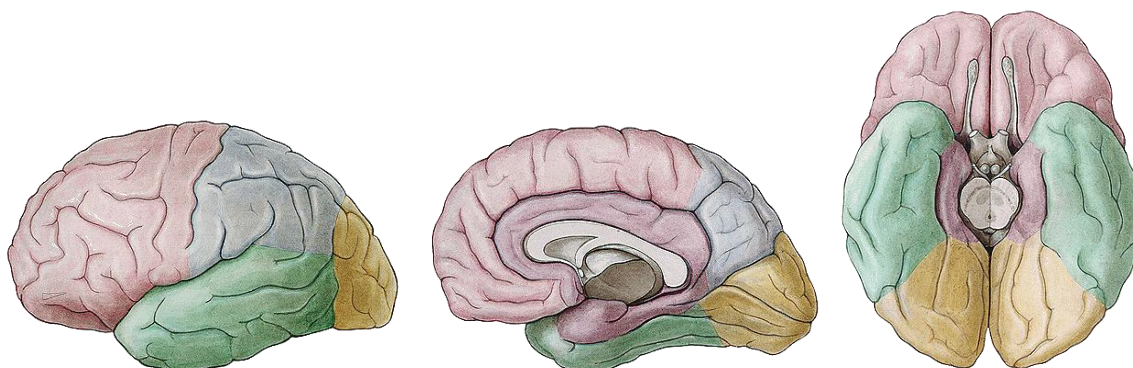


Figura 10. Lóbulos cerebrales vistos en su cara lateral, medial y basal.

La cisura de Silvio primitiva, primer surco fetal, generalmente está presente en el cuarto mes de gestación. Posteriormente surgen las cisuras calcarina, parietooccipital y del cíngulo durante el quinto mes (20-22 semanas); las cisuras Rolándica, intraparietal y temporal superior, hacia fines del sexto mes (alrededor de la semana 25); y los surcos precentral, postcentral, frontal superior y temporal medio, aparecen durante el séptimo mes de gestación (24-28 semanas)<sup>54</sup>. Debido a que la formación de surcos se produce cuando la gestación ya se encuentra en una etapa avanzada, los estudios de imagen en prematuros los muestran poco profundos y escasos en número. Por lo tanto es importante conocer la edad del niño antes de evaluar el patrón de surcos. De otro modo, se podría diagnosticar erróneamente liscencefalia (ver Tabla 9, Imágenes 11, 12, 13 y 14).

<b>Tabla 6. Surcos de primer orden</b>	
<i>Semanas de gestación</i>	<i>Surcos</i>
13-15	Cisura de Silvio
16-17	Surco del cíngulo
	Surco calloso
	Surco parieto-occipital
19-20	Surco calcarino
25-26	Surco central
	Surco temporal superior
	Parte superior del surco precentral
	Surco olfatorio
28-30	Surco intraparietal
	Surco frontal inferior
	Surco colateral
	Surco frontal superior

<b>Tabla 7. Surcos de segundo orden</b>	
<i>Lóbulos</i>	<i>Surcos</i>
Frontal	Precentral
	Frontomarginal
	Orbitofrontal
	Rostral (superior, inferior)
Parietal	Subparietal
Occipital	Paracalcarino (ventral y dorsal)
	Occipital lateral
	Occipital transverso
	Lunar
Temporal	Rinal
	Temporal transverso
	Temporal inferior
Insula	Central insular

<b>Tabla 8. Surcos de tercer orden</b>	
<i>Lóbulos</i>	<i>Surcos</i>
Frontal	Intermedio
	Diagonal
	Radiado
	Subcentral anterior
Parietal	Transverso
	Intermedio
Temporal	Acústico
Occipital	Variaciones entre individuos

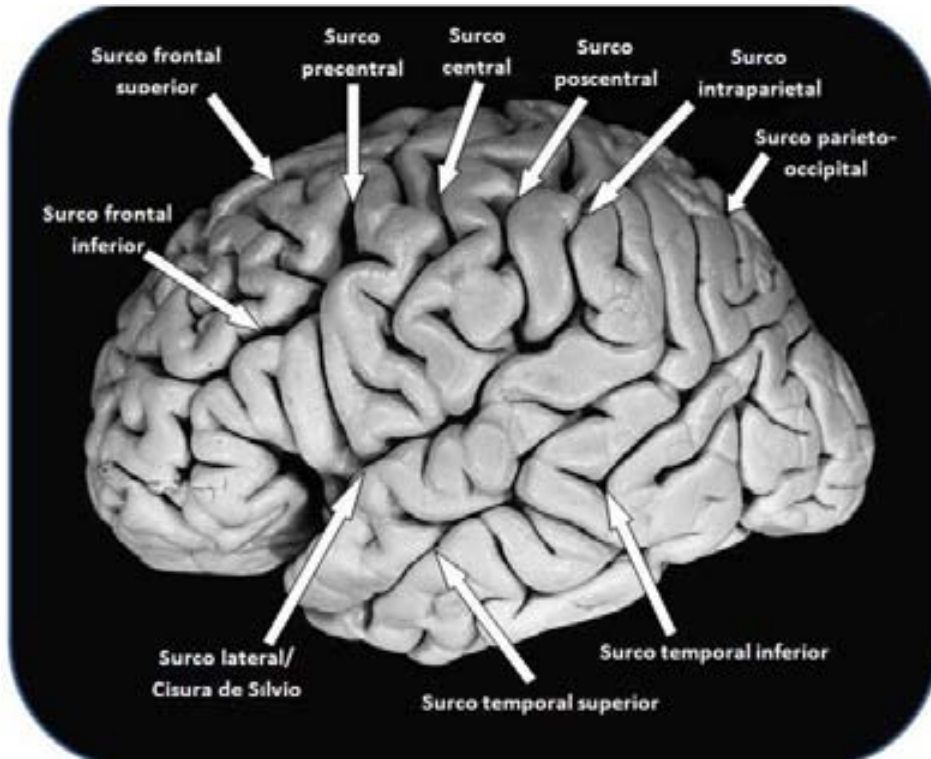


Imagen 11. Cara lateral de hemisferio cerebral izquierdo.

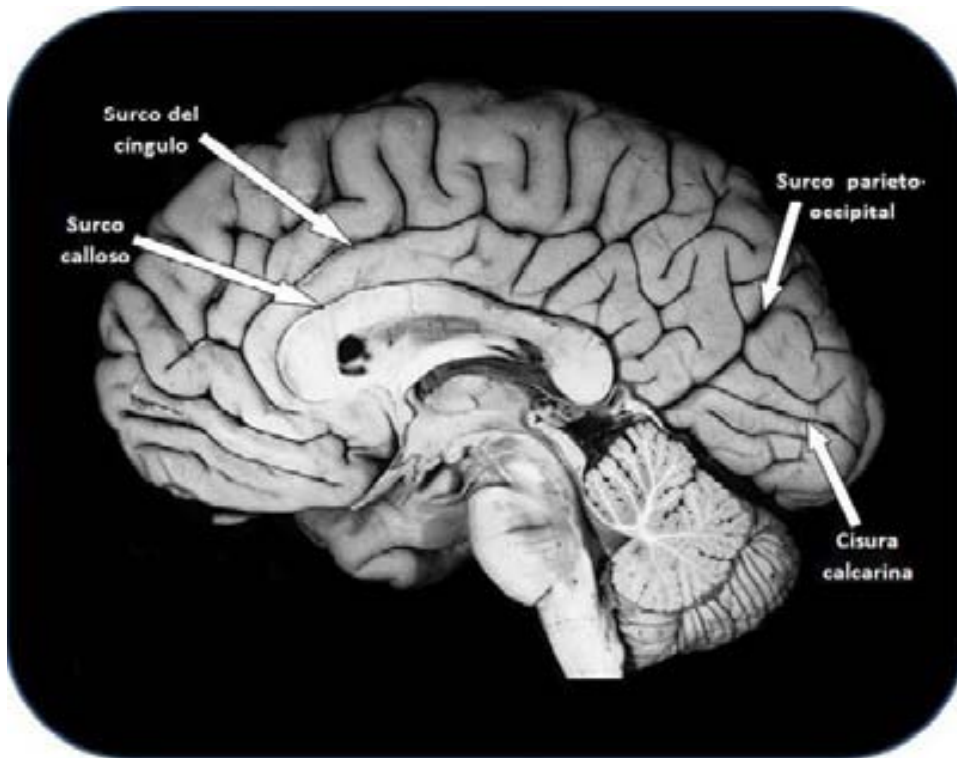


Imagen 12. Cara interna de hemisferio derecho.

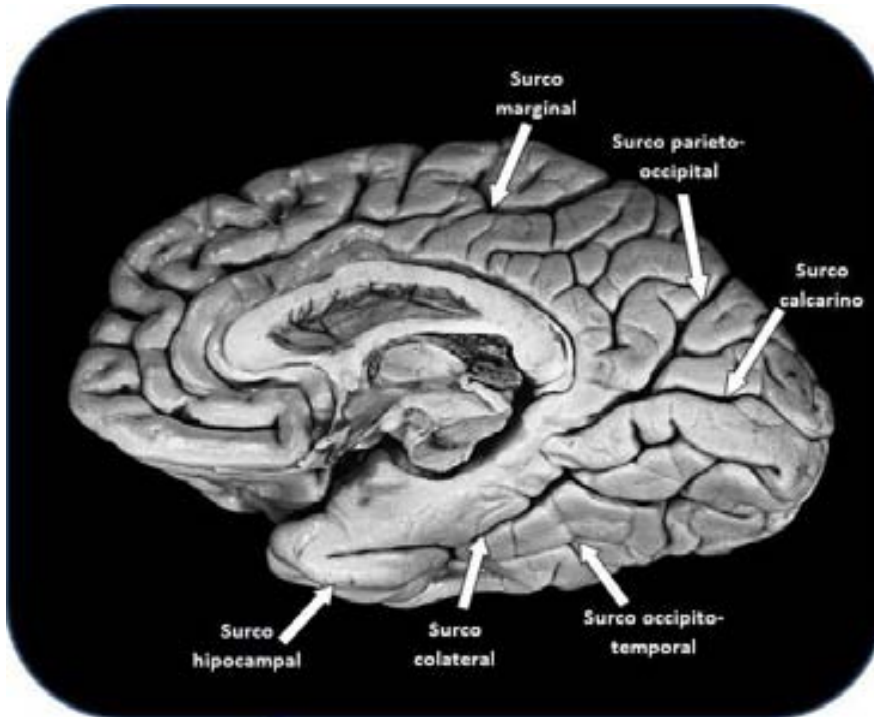


Imagen 13. Cara medial de hemisferio cerebral derecho.

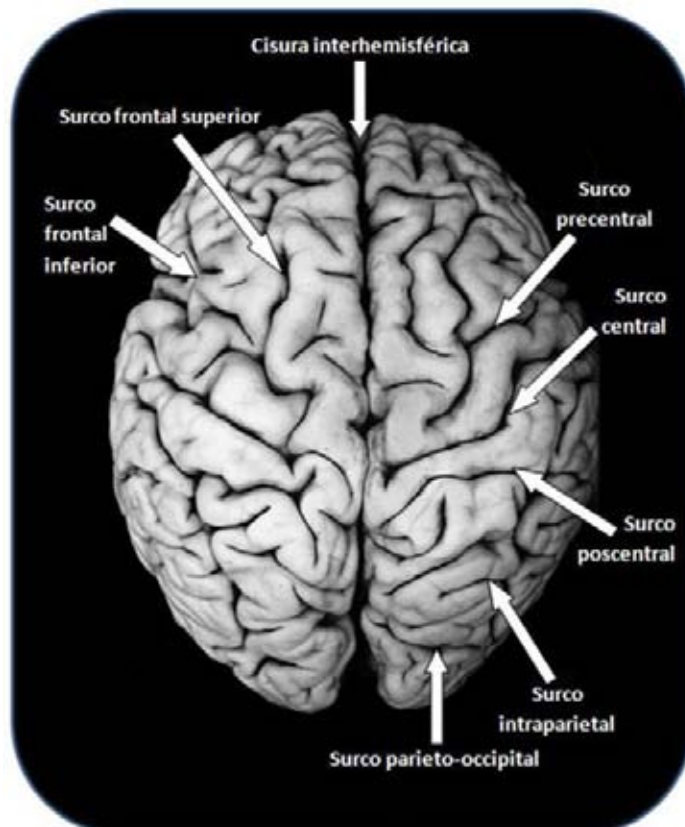


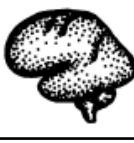




Imagen 14. Vista superior de los hemisferios cerebrales.

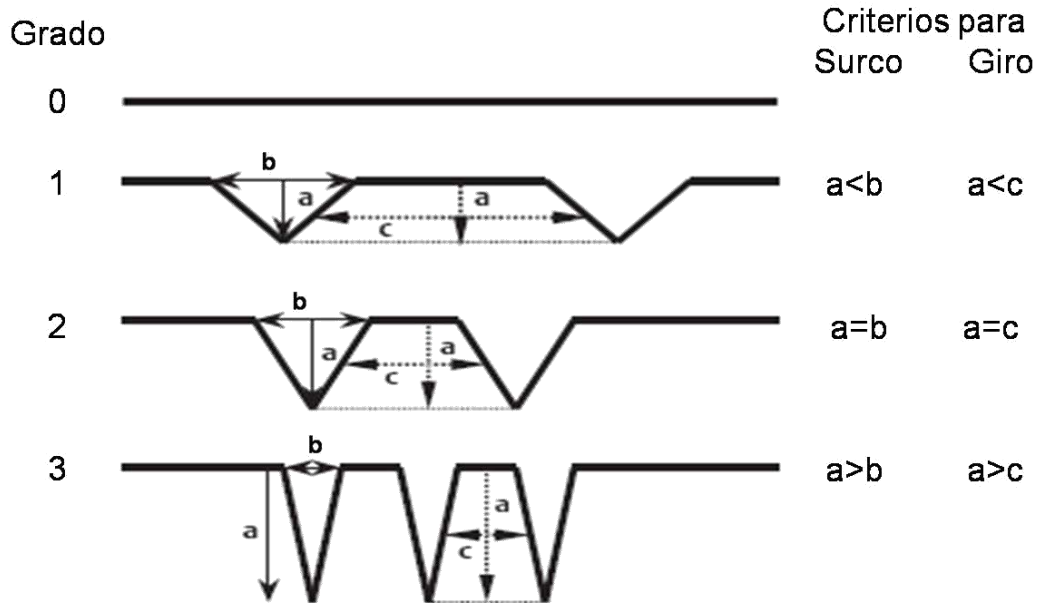
Edad	Surcos y cisuras	Giros	
8-13 semanas	Cisura interhemisférica, Cisura de Silvio, surco calloso		
14-17 semanas	Cisura parieto-occipital, surco olfatorio, cisura calcarina	Giro recto, ínsula, giro del cíngulo	
18-22 semanas	Surco Rolándico, surco colateral, surco temporal superior	Giro parahipocampal, giro temporal superior	
22-25 semanas	Surco prerrolándico, surco temporal medio, surco postrolándico, surco interparietal, surco frontal superior, surco occipital lateral	Giro pre y postrolándico, giro temporal medio, superior e inferior, lóbulos parietales, giro frontal superior y medio, giro occipital superior e inferior, giro cuneus, giro lingual y fusiforme	
26-29 semanas	Surco temporal inferior, surco frontal inferior	Giro temporal inferior, giro triangular, giro orbitario medial y lateral, giro callosomarginal, giro temporal transverso, giro angular, giro supramarginal, giro occipito-temporal externo	

**Tabla 9.** Resumen del desarrollo de surcos, cisuras y giros. (Modificado de: Chi JG, Dooling EC, Pillis FH. *Gyral development of the human brain.* *Ann Neurol* 1977;1:86-93.

Van der Knaap<sup>55</sup> y colaboradores elaboraron un método que divide el desarrollo de los surcos en 5 etapas: a) antes de las 32 semanas, b) 33 a 34 semanas, c) 35 a 37 semanas, d) 38 a 41 semanas y e) más de 41 semanas.

La madurez de los surcos se determina midiendo la profundidad de los mismos y el ancho de las cisuras (ver Figuras 11 y 12). Por lo tanto la etapa del desarrollo de los surcos se basa en el grado de maduración de éstos en las diferentes regiones del cerebro. El desarrollo se produce más rápidamente en el área de las vías sensitivomotora y visual. En estas regiones también se produce la mielinización más temprano, la absorción de glucosa<sup>56</sup> y la perfusión cerebral<sup>57</sup> relativa aumentan primero y la química cerebral madura con mayor rapidez<sup>58</sup>. El

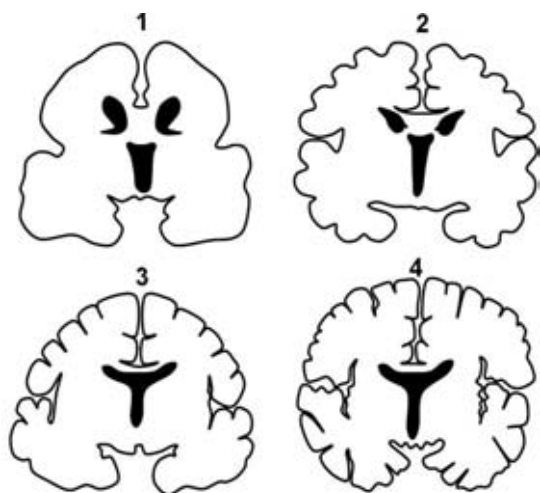
desarrollo de los surcos se produce con mayor demora en las regiones frontobasal, frontopolar y temporal anterior, regiones más lentas para mielinizarse y madurar metabólicamente.



**Figura 11.** Patrones de formación de surcos y desarrollo de giros. Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. **Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images.** *Radiology* 1996;200:389-396.

Antes de las 24 semanas de gestación, el cerebro es esencialmente agírico, con excepción de las amplias cisuras de Silvio, orientadas verticalmente.

Entre las 24 y 28 semanas, se desarrollan los surcos rolándico, calcarino, pericalloso/callosomarginal, interparietal y temporal superior. Los ventrículos laterales, particularmente los trígonos y cuernos occipitales, son menos prominentes debido al crecimiento de la sustancia blanca cerebral y al desarrollo de las cisuras calcarinas.



**Figura 12.** Cuatro estadios de sulcación. 1) Lisencefalia. 2) Diferenciación del giro primario. 3) Surcos profundos en la superficie cerebral. 4) Patrón del adulto. Modificado de: Martin E.Kikinis R, Zuerrer M, et al. *Developmental stages of human brain: an MR study. J Comput Assist Tomogr* 1988;12:917-922.

Hacia las semanas 31 a 32, se observan surcos y cisuras poco profundos. Las cisuras de Silvio conservan su apariencia inmadura, aunque puede detectarse cierto desarrollo de los opérculos. La matriz germinal presenta cierta involución aunque algo de sustancia gris permanece presente a lo largo de las paredes laterales de los ventrículos laterales, manifestándose muy especialmente en la región de los núcleos caudados. Las cisternas que rodean el tronco encefálico y cerebelo siguen siendo grandes y los espacios de líquido cefalorraquídeo en la región occipital y circunvolución interhemisférica permanecen prominentes. El *cavum septi pellucidi* y el *cavum vergae* son prominentes y así permanecerán las primeras 40 semanas postnatales<sup>59</sup>. La intensidad de señal de la corteza cerebral es uniforme en su totalidad tanto en T1 como en T2.

Durante las 34 a 36 semanas, la corteza cerebral adquiere mayor espesor y se desarrollan más surcos. Las cisuras de Silvio y espacios de líquido cefalorraquídeo cercanos al polo occipital, permanecen prominentes.

Para las 38 a 40 semanas, el cerebro tiene casi el patrón de surcos del adulto normal; los surcos están formados, pero no tienen la profundidad que lograrán en las próximas semanas.

Las cisuras de Silvio pueden continuar siendo prominentes en el periodo inmediato posterior al nacimiento; los espacios occipitales de líquido cefalorraquídeo pueden continuar siendo grandes por varios meses. Un *cavum vergae* (porción del cavum que se extiende posteriormente a las columnas del fornix) y un *cavum del septi pellucidi* (colección de líquido cefalorraquídeo entre las dos hojas del septi pellucidi anterior a los forámenes de Monro) generalmente están presentes al nacimiento y desaparecen rápidamente cuando las láminas septales se fusionan.

La cisterna magna y las cisternas basales son relativamente grandes durante la infancia.

La opercularización de la cisura de Silvio se observa en los tres planos (ver Figura 13). La cisura lateral aún permanece abierta a las 22 semanas de gestación, y se cierra progresivamente de la semana 22 a la 38. La opercularización está completa hacia las 40 semanas de gestación.

Comparado con la mielinización, el proceso de sulcación (formación de surcos) ha sido relativamente ignorado en la literatura. Existen pocos reportes que describen las características de la sulcación normal en imágenes de resonancia magnética.

A continuación se muestra la cronología de la formación de surcos por semanas de gestación y su aparición en los estudios anatómicos y en imágenes de resonancia magnética (ver Imágenes 15-19 y Tablas 10-12).



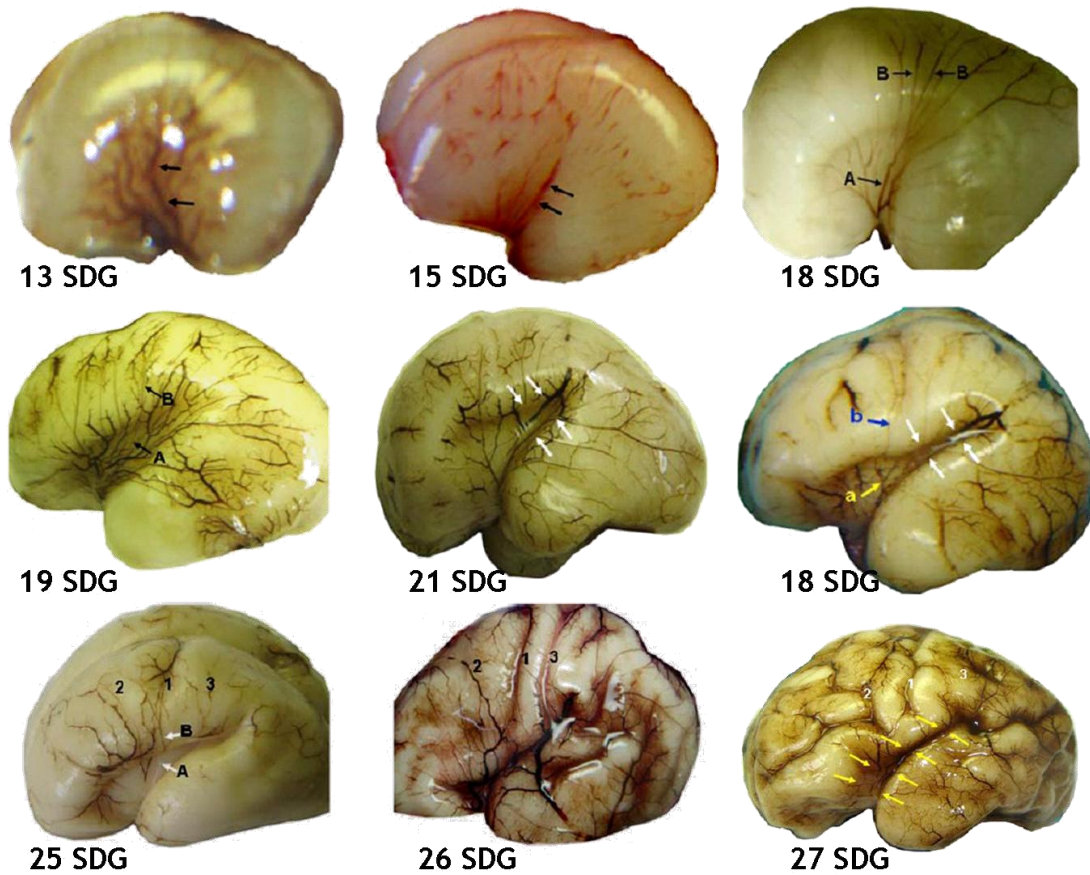
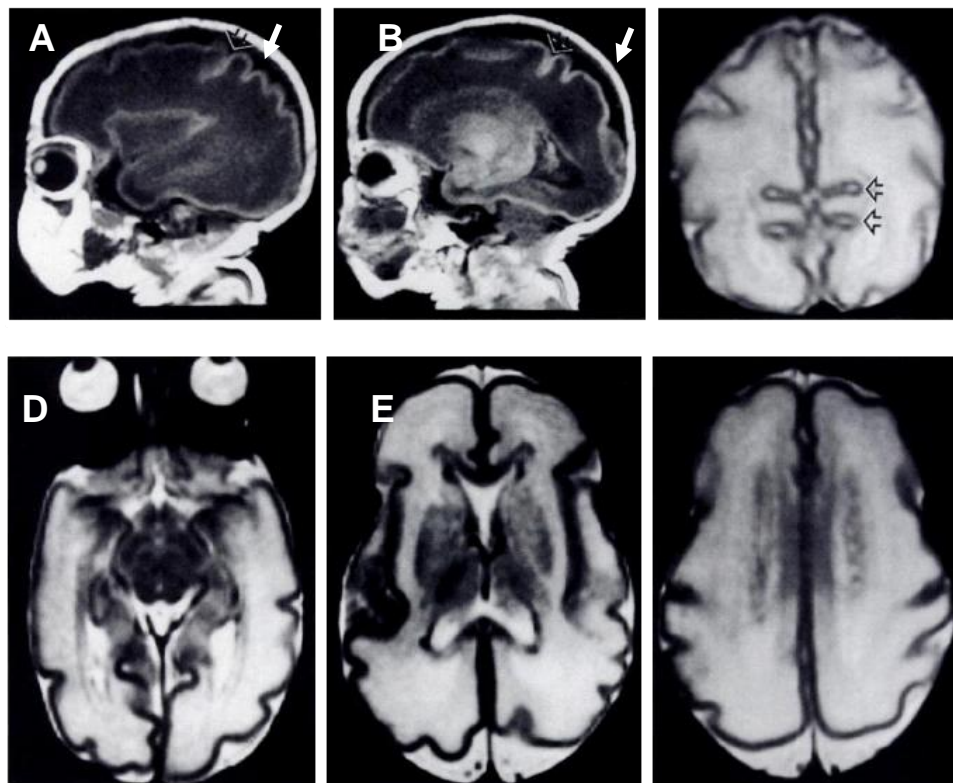


Figura 13. Opercularización de la cisura de Silvio. Fuente original: Alif A, Bouvier R, Buenerd A et al. Development of the human fetal insular cortex: study of the gyration from 13 to 28 gestational weeks. *Brain Struct Funct* 2007; 212:335-346.

Tabla 10. Cronología de la sulcación

Estructura	Estudio anatómico	Estudio RM
Surco periinsular	16-19 semanas	
Surco cerebral central	20-23 semanas	24-25 semanas
Cisura de Silvio	14 semanas	19 semanas
Opérculo	16-19 semanas	22-23 semanas
Surco precentral	24 semanas	26 semanas
Surco postcentral	25 semanas	27 semanas
Giro precentral	24 semanas	26 semanas
Giro postcentral	25 semanas	27 semanas
Cierre de la parte posterior de cisura de Silvio	26-30 semanas	> 23 semanas
Cierre total de cisura de Silvio	> 30 semanas	
Ínsula	18 semanas	22-23 semanas
Surco insular central	5.5-6 meses	
Surcos y giros totales de la ínsula	32-35 semanas	33-34 semanas

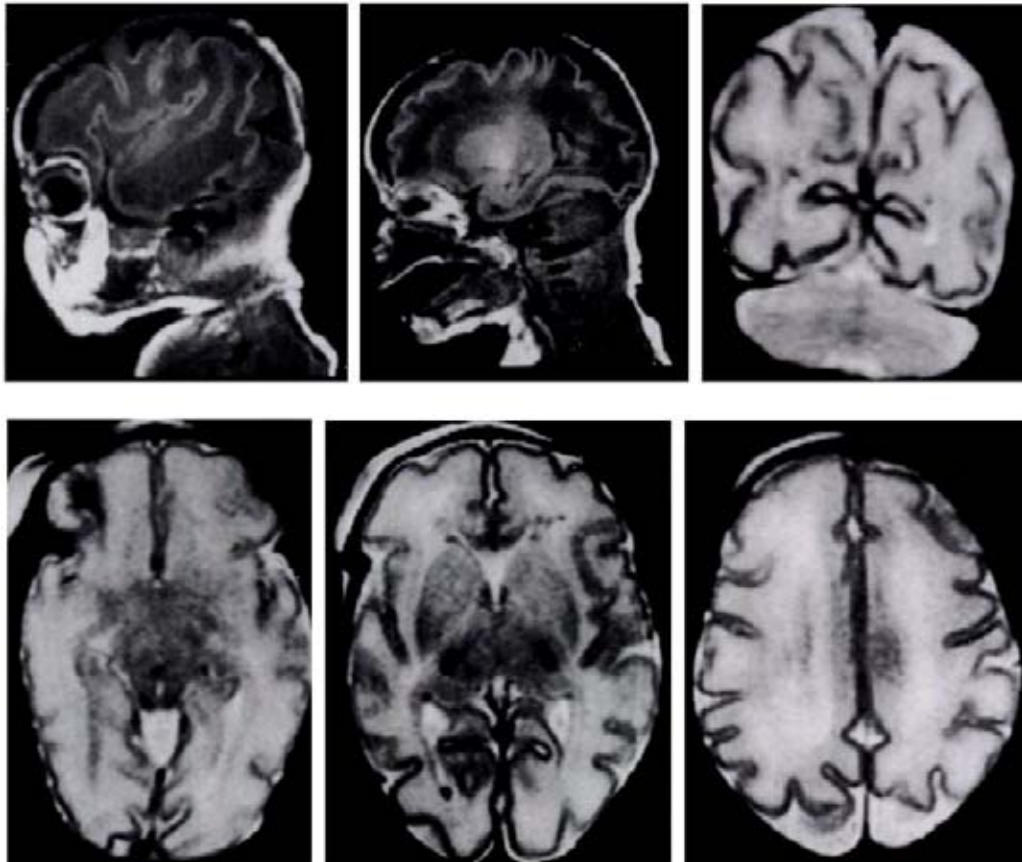


**Imagen 15.** A y B. Cortes sagitales T1, C. Coronal, D-F. Axiales T2 en prematuro de 30 semanas de gestación en estadio I de la sulcación. Surco central (A y B) y cisuras parieto-occipital y calcarina. Aspecto de la corteza cerebral (D, E y F). Fuente original: Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. **Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images.** *Radiology* 1996;200:389-396.

**Tabla 11. Cronología de la maduración de surcos: cara lateral**

<i>SDG</i>	<i>Surcos</i>
10-15	Cisura de Silvio
20-23	Surco central, surco temporal superior
24-17	Surco frontal superior, surco precentral, surco poscentral, surco intraparietal, surco occipital lateral, surco temporal medio
28-31	Surco frontal inferior, surco temporal inferior
32-35	Surco parietal, surco frontal secundario, surco temporal secundario, surco parietal secundario, surco occipital superior e inferior
36-39	Surco temporal transverso secundario, surco temporal inferior secundario, surco frontal terciario, surco parietal terciario
40-44	Surco insular secundario, surco temporal inferior terciario, surco occipital superior e inferior terciario

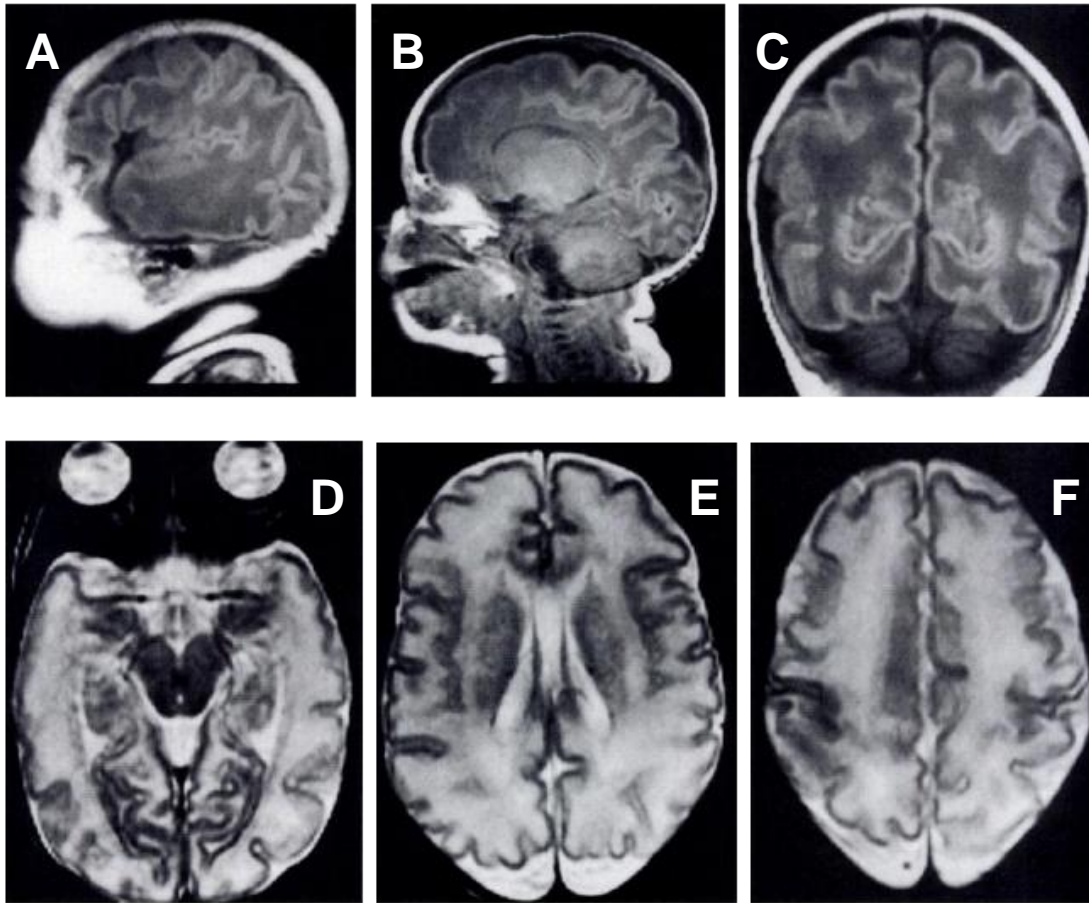
Fuente original: Chi JG, Dooling ED, Gilles FH. **Gyral development of the human brain.** *Ann Neurol* ; 1977;1:86.



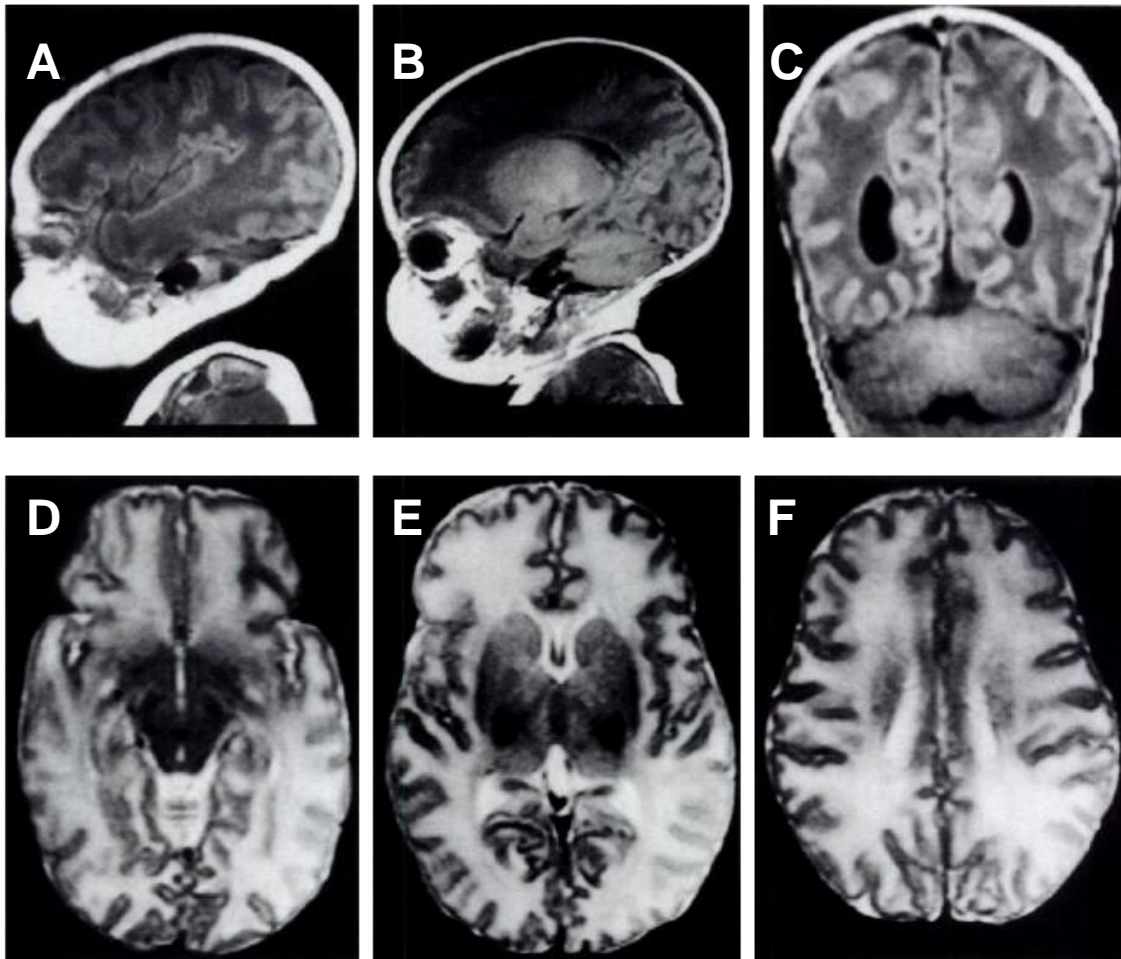
**Figura 16.** A y B. Cortes sagitales, C. Coronal, D-F. Axiales en T2 en prematuro de 32 semanas de gestación en estadio II de la sulcación. Surco central (B y F) y cisura calcarina (C) más profundos. Aspecto de la corteza cerebral (C, D, E y F). Fuente original: Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. *Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images. Radiology 1996;200:389-396.*

<b>Tabla 12. Cronología de la sulcación: cara interna</b>	
<i>Semanas de gestación</i>	<i>Surcos</i>
10-15	Cisura interhemisférica Cisura hipocampal Surco calloso
16-19	Surco del cíngulo Surco parieto-occipital Surco calcarino
20-23	Surco colateral
32-35	Surco marginal
36-39	Surco del cíngulo secundario
40-44	Surco callosomarginal secundario

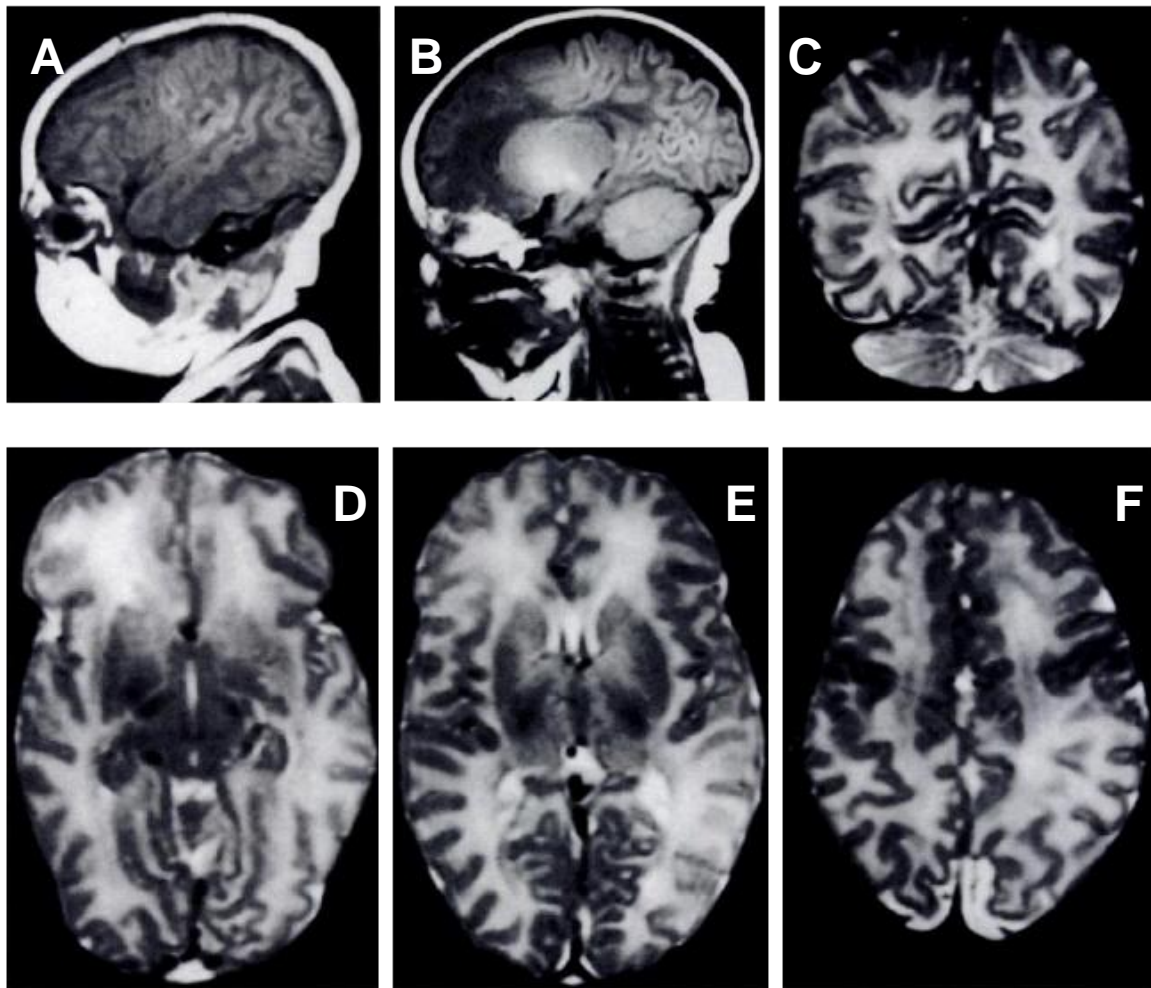
Fuente original: Chi JG, Dooling ED, Gilles FH. *Gyral development of the human brain. Ann Neurol ; 1977;1:86.*



**Figura 17.** A y B. Cortes sagitales y C. Coronal en secuencia T1, D-F. Axiales en T2 en prematuro de 36 semanas de gestación en estadio III de la sulcación. Fuentes original: Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images. *Radiology* 1996;200:389-396.



**Figura 18.** A y B. Cortes sagitales y C. Coronal en secuencia T1, D-F. Axiales en T2 en recién nacido de 39 semanas de gestación en estadio IV de la sulcación. Fuente original: Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images. *Radiology* 1996;200:389-396.



**Figura 19.** A y B. Cortes sagitales en secuencia T1, C. Coronal y D-F. Axiales en T2 en recién nacido de 42 semanas de gestación en estadio V de la sulcación. Fuente original: Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images. *Radiology* 1996;200:389-396.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es uno de los dos hospitales pediátricos, centros nacionales de referencia para la atención de padecimientos neurológicos en la población infantil desde recién nacidos hasta adolescentes, siendo diversos los motivos de consulta al Departamento de Neurología. El primer lugar lo ocupa la epilepsia, seguido del retraso en el desarrollo psicomotor (incluyendo parálisis cerebral infantil), el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, trastornos de aprendizaje y cefalea entre muchos otros padecimientos neurológicos, en cuyo abordaje de estudio se solicitan imágenes de resonancia magnética. Dichos estudios son interpretados por un neurorradiólogo en base a las descripciones realizadas en población de países de primer mundo.

Sabemos que el sistema nervioso central madura con un patrón organizado y predeterminado que se correlaciona con las funciones que el recién nacido o lactante realizan en las diversas etapas del desarrollo. Las imágenes de resonancia magnética permiten el análisis de diversos aspectos de esa maduración, incluyendo el desarrollo de surcos y la mielinización. Por lo tanto, ambos procesos se pueden estudiar a partir de los cambios en los tiempos de relajación T1 y T2 del tejido cerebral en imágenes de resonancia magnética.

Hasta el momento actual desconocemos los patrones de mielinización y sulcación por imágenes de resonancia magnética en niños mexicanos, cuyas características poblacionales difieren a la población estudiada en la literatura internacional.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características de los patrones de sulcación y mielinización por imágenes de resonancia magnética en niños mexicanos menores de 2 años de edad atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?



#### 4. JUSTIFICACIÓN:

El surgimiento y desarrollo de la resonancia magnética y su aplicación en la imagenología médica, representan la factibilidad de explorar el encéfalo humano<sup>60</sup>. Esto puede hacerse sin emplear radiación ionizante ni medios de contraste, con imágenes multiplanares que además de proporcionar una óptima definición anatómica y de diferenciar la sustancia gris de la blanca, posibilita evaluar la maduración cerebral por el grado de mielinización y apariencia de los surcos cerebrales. Su ventaja más sobresaliente radica en su no invasividad, que permite su uso en neonatos y lactantes.

Con excepción de los trabajos publicados en la literatura internacional por Barkovich<sup>18</sup>, Van der Knapp<sup>41,55</sup>, Holland<sup>20</sup>, Christophe<sup>21</sup>, Hittmair<sup>22</sup>, McArdle<sup>23</sup>, Dietrich<sup>24</sup>, Staudt<sup>25</sup> por mencionar algunos, no existe un análisis de los estudios de resonancia magnética en población latina ni mexicana. Por ello es necesario realizar este estudio, sabiendo que la sulcación y la mielinización son procesos genéticamente predeterminados y bien organizados, pondremos énfasis en su interpretación para identificar oportunamente alteraciones en dichos procesos y poder relacionarlos con los hallazgos clínicos del desarrollo infantil.

En nuestro Hospital desde hace 7 años (mayo del 2001) contamos con un equipo de resonancia magnética en un campo de 1.5 T, y un servicio de anestesiología que proporciona la sedación a los pacientes, haciendo posible la disminución de artificios por movimiento en las imágenes.

Familiarizarse con la secuencia de mielinización y sulcación por imágenes de RM permitirá relacionar los hallazgos encontrados con la valoración clínica del desarrollo infantil y hará posible diseñar estudios prospectivos en nuestra población para determinar factores que alteren los procesos de mielinización y sulcación. De manera secundaria servirá para identificar requerimientos técnicos y humanos necesarios para alcanzar la óptima atención de estos pacientes.

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Describir los patrones de mielinización y sulcación por imágenes de resonancia magnética en pacientes mexicanos menores de 2 años de edad, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Describir los cambios de intensidad de señal en imágenes de resonancia magnética con reporte normal de niños mexicanos con edad igual o menor a 2 años estudiados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
2. Describir los patrones de sulcación por imágenes de resonancia magnética con reporte normal de niños mexicanos con edad igual o menor a 2 años estudiados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **7. DISEÑO DEL ESTUDIO:**

- Estudio observacional, serie de casos, retrolectivo y transversal.
- Población: pacientes mexicanos con edad igual o menor a los 2 años.
- Periodo de estudio: abril del 2007- abril del 2008.
- Lugar: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se seleccionaron los expedientes radiológicos de pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes mexicanos con edad igual o menor a los 2 años con estudio de resonancia magnética de encéfalo reportado como normal y registrados en la bitácora del servicio de Radiología de abril 2007- abril 2008.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Estudio de resonancia magnética incompleto o con artificios de movimiento que dificulte su interpretación.
2. Estudios realizados con un protocolo distinto al de encéfalo (órbitas, hipófisis, oído).
3. Estudios de pacientes provenientes de otras instituciones, de los cuales no se cuente con el estudio archivado en memoria de respaldo ni placas de resonancia magnética.

Nuestro estudio se basa en el análisis de cada una de 12 imágenes de resonancia magnética, consideradas como las más representativas del encéfalo en secuencias T1 y T2 (ver imágenes I-XII).

El equipo empleado para la obtención de imágenes fue un magneto *Intera* de 1.5 T de la marca Philips® y la antena sinergia de cabeza (*head coil*). El protocolo incluyó la obtención de imágenes ponderadas en T1 en los planos axial y sagital e imágenes ponderadas en T2 en los planos axial y coronal, con un espesor de corte entre 4 y 5 mm.

Los estudios fueron almacenados en un disco externo de 80 GB en formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) y se utilizó el software Philips DICOM viewer R 2.3 para visualizar las imágenes en una computadora portátil.

Las imágenes fueron interpretadas por tres neurorradiólogos de las siguientes instituciones: Hospital General de México, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y Hospital Infantil de México Federico Gómez; por separado y en tiempos diferentes que desconocían sexo y edad cronológica de los pacientes.

#### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. No se contactará a los pacientes por lo que solo se contará con los datos del expediente radiológico.
2. No se repetirán estudios.

#### VARIABLES DEL ESTUDIO:

##### 1. Edad cronológica:

- *Definición conceptual:* Tiempo que ha vivido una persona a partir de la fecha de nacimiento.
- *Definición operacional:* Tiempo que ha vivido un paciente cuantificado en días y meses hasta el momento del estudio de resonancia magnética.
- *Tipo de variable:* Cuantitativa continua.

##### 2. Sexo:

- *Definición conceptual:* Condición orgánica, masculina o femenina
- *Definición operacional:* designación como masculino o femenino de una persona en base a sus genitales externos.
- *Tipo de variable:* Cualitativa nominal.

### 3. Surco cerebral:

- *Definición conceptual:* Plegamientos internos de los hemisferios cerebrales que forman los valles entre las crestas de las circunvoluciones.
- *Definición operacional:* Plegamientos internos de los hemisferios cerebrales que dividen la superficie cerebral en lóbulos, giros y circunvoluciones descritos como presentes, detectables o ausentes.

### 4. Intensidad en la imagen de resonancia magnética:

- *Definición conceptual:* propiedad de los tejidos de contrastar en las imágenes de resonancia magnética, dependiente de la densidad de los protones y las diferencias en los tiempos de relajación.
- *Definición operacional:* propiedad de los tejidos encefálicos de contrastar en cada imagen de diferentes secuencias (T1 y T2) de resonancia magnética con respecto a otro tejido y se describe como hiperintenso, isointenso e hipointenso.

(Ver Anexo 1. Hoja de recolección de datos).

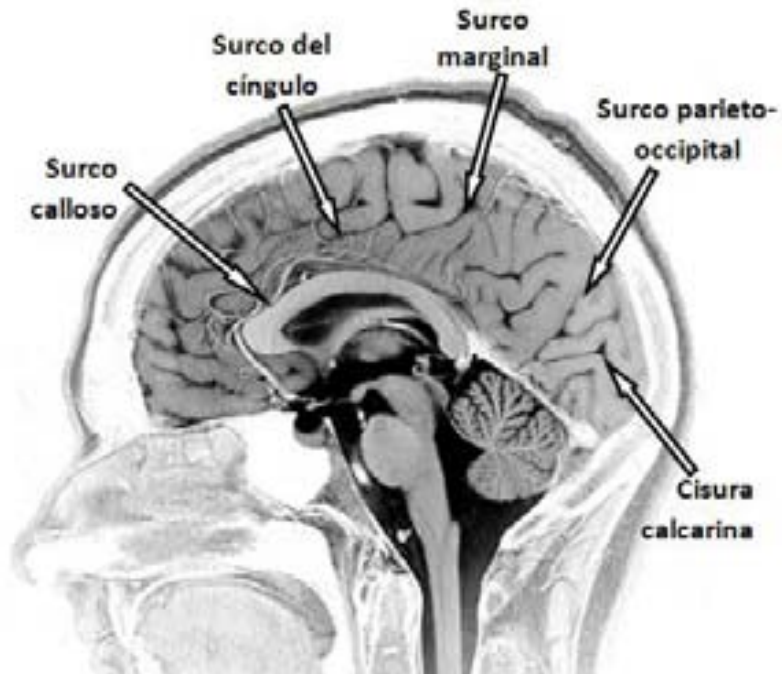


Imagen I. Corte sagital (línea media) en secuencia T1.

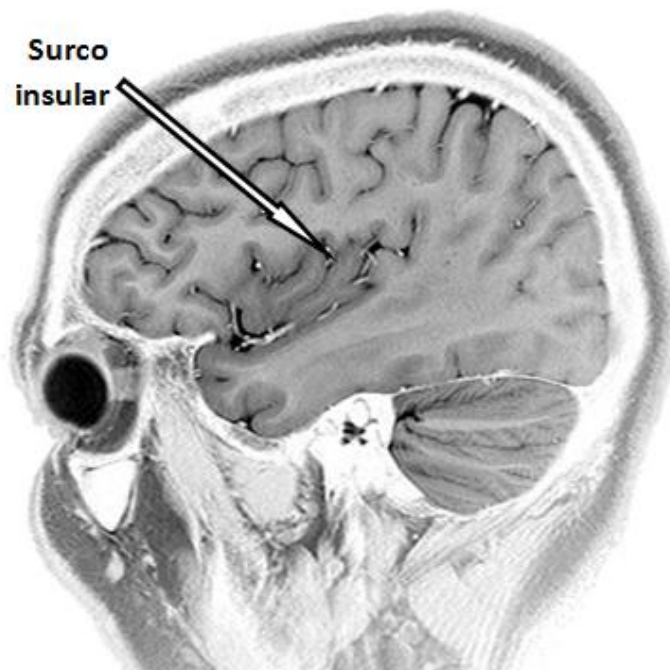


Imagen II. Corte parasagital a nivel de la cisura de Silvio en secuencia T1.



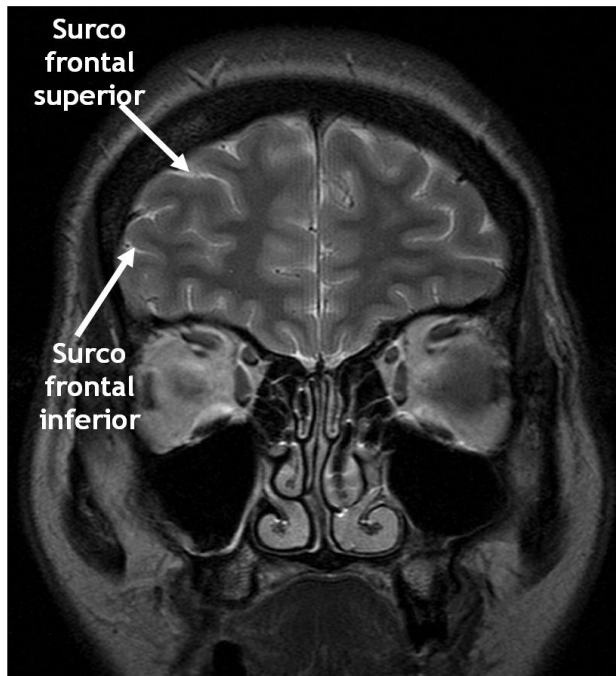


Imagen III. Corte coronal a nivel de la región anterior de los lóbulos frontales en secuencia T2.

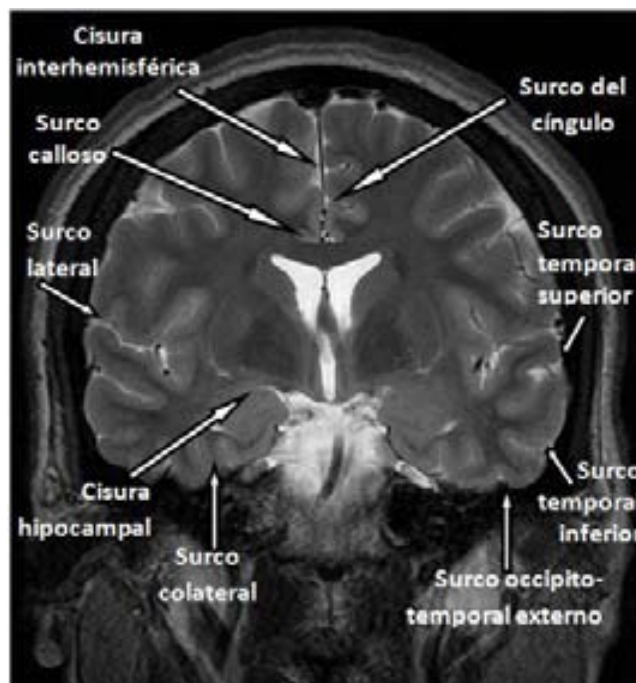


Imagen IV. Corte coronal a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2.

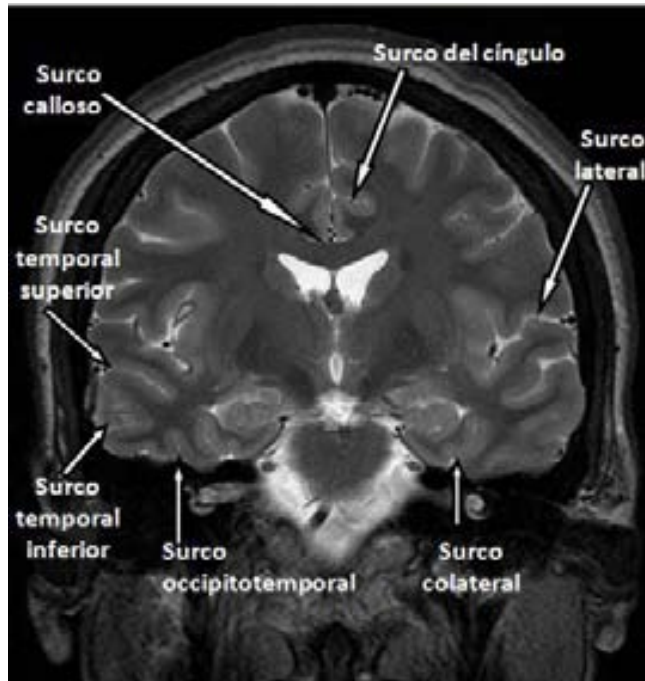


Imagen V. Corte coronal a nivel de astas temporales de los ventrículos laterales en secuencia T2.

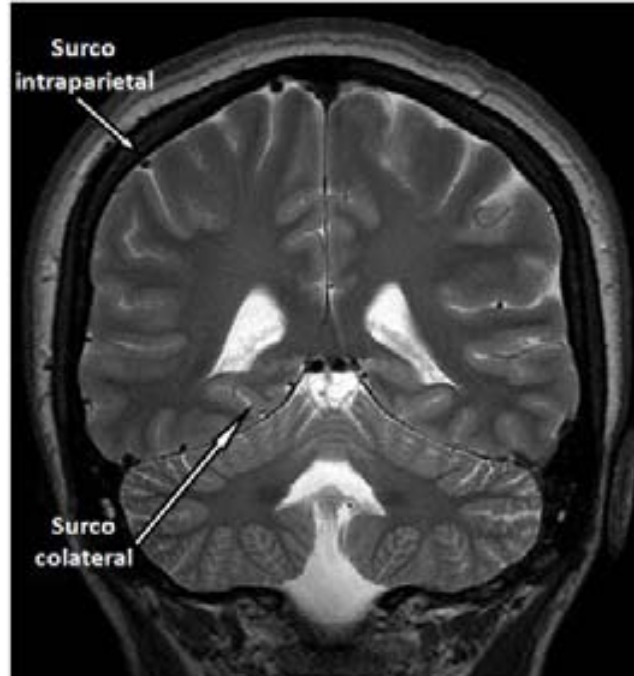


Imagen VI. Corte coronal a nivel del atrio ventricular en secuencia T2.

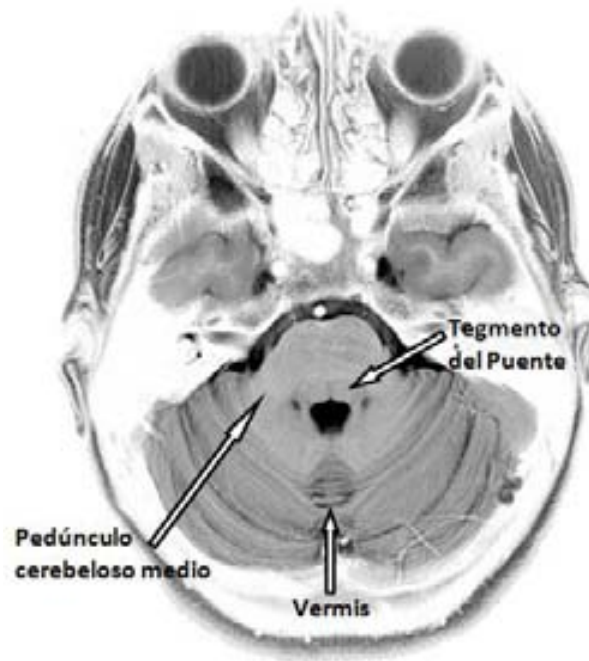


Imagen VII. Corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1.

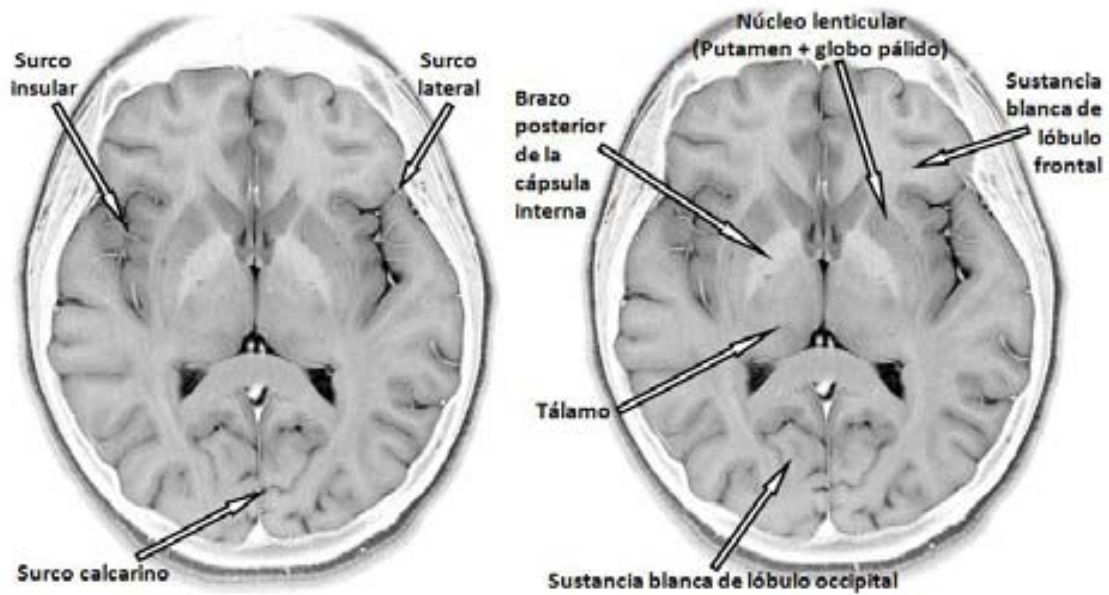


Imagen VIII. Corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1.

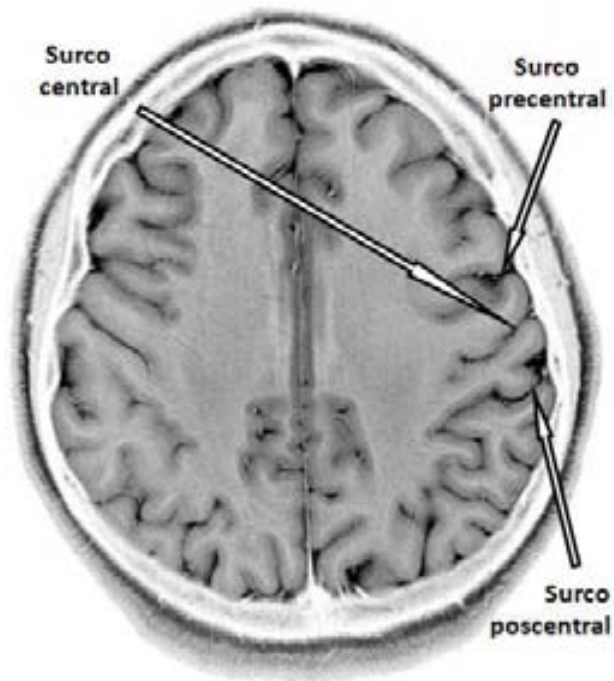


Imagen IX. Corte axial a nivel de la convexidad en secuencia T1.

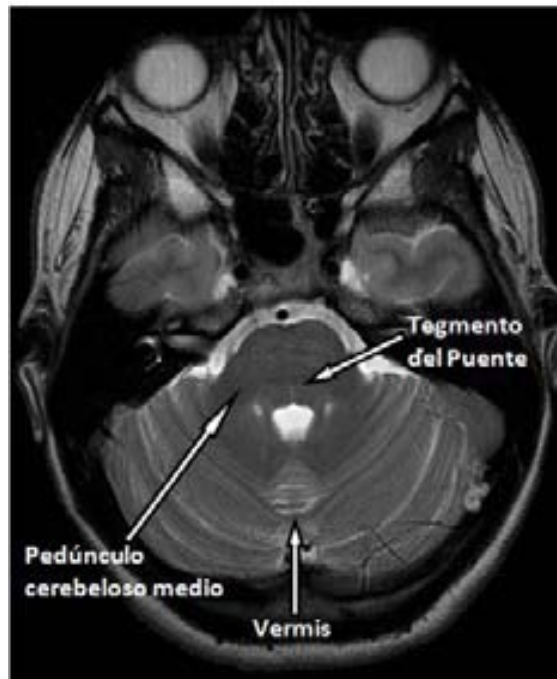


Imagen X. Corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2.

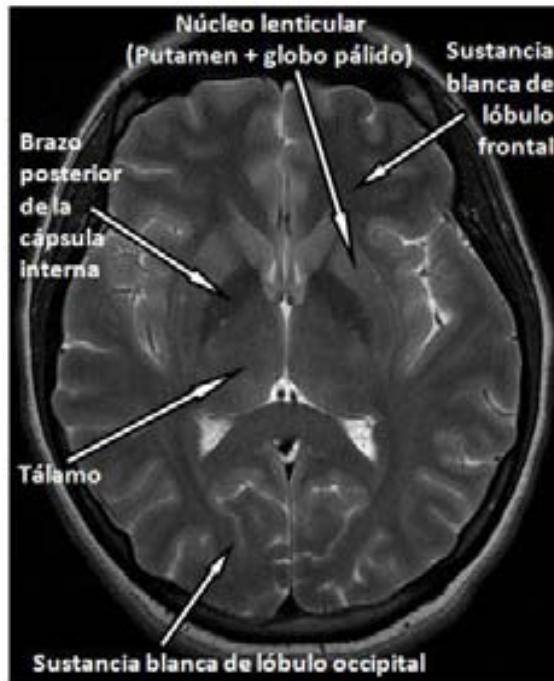


Imagen XI. Corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2.

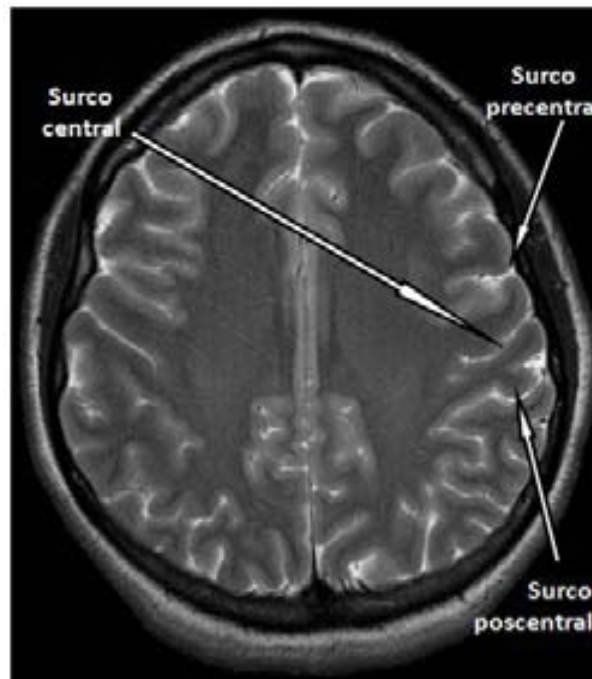


Imagen XII. Corte axial a nivel de la convexidad en secuencia T2.

El estudio de los surcos del cíngulo, marginal, calloso, cisura parieto-occipital interna y cisura calcarina se realizó en el corte sagital a nivel de la

línea media (Imagen I) y en cortes coronales (Imágenes III, IV, V y VI). El estudio de la cisura hipocampal, surcos colateral, occipitotemporal externo, frontal superior, frontal inferior, temporal superior, temporal inferior y el intraparietal también se estudiaron en cortes coronales (Imágenes III, IV, V y VI).

La cisura de Silvio o surco lateral se estudió en los planos axial y coronal a nivel del tercer ventrículo (Imágenes IV y VIII).

Los surcos central, precentral y postcentral se estudiaron en el plano axial a nivel de la convexidad (Imagen IX).

El estudio de la mielinización se realizó en el plano axial a nivel del cuarto ventrículo (Imágenes VII y X) particularmente tegmento del puente, vermis cerebeloso y pedúnculos cerebelosos medios. A nivel del tercer ventrículo (Imágenes 8 y 11) se estudió la capsula interna y ganglios basales y a nivel de la convexidad la sustancia blanca frontal, occipital y centro semioval (Imágenes IX y XII).

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

El análisis estadístico se realizó utilizando medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y razones y proporciones para variables cualitativas según correspondiera en el caso de cada variable.

Se utilizó el programa SPSS versión 16.0 para el análisis de los datos.

Se determinó la variabilidad interobservador en el caso de los tres neurorradiólogos que interpretaron los estudios de resonancia magnética mediante la prueba de Kappa.

#### **ASPECTOS ÉTICOS:**

Todos los estudios de resonancia magnética contaron con el consentimiento informado autorizado por el tutor(a) del paciente para ser realizado bajo sedación.

## 9. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (abril 2007-abril 2008) se realizaron 474 estudios de resonancia magnética de cráneo, 116 (24.4%) correspondieron a niños con edad igual o menor a 2 años y 69 (14.5%) se reportaron como normales.

Sólo 50 estudios de resonancia magnética cumplieron con los criterios de inclusión. Los 19 estudios restantes fueron excluidos por estar incompletos, por haberse realizado con un protocolo diferente al de encéfalo o por presentar artefacto de movimiento que dificultara su interpretación.

Del grupo de estudio 25 pacientes fueron mujeres (50%) y 25 hombres (50%).

La edad del grupo de estudio correspondió a una mediana de 7.8 meses con un rango de 0.43 a 24 meses.

El estudio de las imágenes de resonancia magnética se clasificó en tres grupos, con la siguiente distribución:

- Menores de 6 meses: 20 casos (40%)
- De 6 a 12 meses: 11 casos (22%)
- Mayores de 12 meses: 19 casos (38%)

### ANÁLISIS DE LA SULCACIÓN EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA:

En relación a la imagen 1 (corte sagital en secuencia T1) se encontró que la cisura parieto-occipital interna, el surco calloso, la cisura calcarina, el surco cingular y el surco marginal fueron descritos como presentes con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 2 (corte parasagital en secuencia T1) se encontró que el surco insular fue descrito como presente con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 3 (corte coronal a nivel de los lóbulos frontales en secuencia T2) se encontró que el surco frontal superior y el surco frontal inferior fueron descritos como presentes con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 4 (corte coronal a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró que la cisura interhemisférica, el surco lateral, la cisura hipocampal, el surco calloso y el surco cingular fueron descritos como presentes con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 5 (corte coronal a nivel de astas temporales de los ventrículos laterales en secuencia T2) se encontró que los surcos lateral, calloso, cingular, colateral, temporal superior, temporal inferior y occipito-temporal externo fueron descritos como presentes por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 6 (corte coronal a nivel del atrio ventricular en secuencia T2) se encontró que el surco intraparietal y el surco colateral fueron descritos como presentes con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró que el surco lateral, la cisura calcarina y el surco insular fueron descritos como presentes con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 9 (corte axial a nivel de la convexidad en secuencia T1) se encontró que el surco precentral, surco central y surco poscentral fueron descritos como presentes con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).



## ANÁLISIS DE LA MIELINIZACIÓN EN IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA:

El estudio de las imágenes se clasificó en tres grupos:

- Menores de 6 meses
- De 6 a 12 meses
- Mayores de 12 meses

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *vermis* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 6-12 meses, que el *vermis* se describió como isointenso con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *vermis* se describió como isointenso con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *vermis* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 6-12 meses, que el *vermis* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *vermis* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *punte* se describió como isointenso con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 6-12 meses, que el *punte* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *punte* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *punte* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 6-12 meses, que el *punte* se describió como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *punte* se describió

como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *tegmento del puente* se describió como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 6-12 meses, que el *tegmento del puente* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 7 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *tegmento del puente* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *tegmento del puente* se describió como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 6-12 meses, que el *tegmento del puente* se describió como isointenso con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 10 (corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *tegmento del*

*puente* se describió como hipointenso con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *porción anterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *porción anterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *porción anterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *porción anterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como isointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *porción anterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *porción anterior*

*del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *porción posterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *porción posterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *porción posterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *porción posterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hipotenso con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *porción posterior del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *porción posterior*

*del brazo posterior de la cápsula interna* se describió como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que los *tálamos* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que los *tálamos* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que los *tálamos* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que los *tálamos* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que los *tálamos* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que los *tálamos* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que los *globos pálidos*

fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que los *globos pálidos* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que los *globos pálidos* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que los *globos pálidos* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que los *globos pálidos* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que los *globos pálidos* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que los *putámenes* fueron

descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que los *putámenes* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que los *putámenes* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que los *putámenes* fueron descritos como hipointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que los *putámenes* fueron descritos como isointensos con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que los *putámenes* fueron descritos como isointensos por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca occipital central* fue descrita como hipointensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.



En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca occipital central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca occipital central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca occipital central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca occipital central* fue descrita como hipointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca occipital central* fue descrita como hipointensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca occipital periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca occipital periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca occipital periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca occipital periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca occipital periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca occipital periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca frontal central* fue descrita como hipointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca frontal central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca frontal central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca frontal central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca frontal central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca frontal central* fue descrita como hiperintensa por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca frontal periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca*

*frontal periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 8 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca frontal periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que la *sustancia blanca frontal periférica* fue descrita como hiperintensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que la *sustancia blanca frontal periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 11 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que la *sustancia blanca frontal periférica* fue descrita como isointensa con una variabilidad interobservador de 0.8 (0.7-0.9).

En relación a la imagen 9 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *centro semioval* fue descrito como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 9 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que el *centro semioval* fue

descrito como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 9 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *centro semioval* fue descrito como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 12 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 0-6 meses, que el *centro semioval* fue descrito como hiperintenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 12 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2) se encontró en el grupo de 7-12 meses, que el *centro semioval* fue descrito como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

En relación a la imagen 12 (corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T12) se encontró en el grupo de 13-24 meses, que el *centro semioval* fue descrito como hipointenso por los 3 neurorradiólogos con una variabilidad interobservador de 1.

## 10. DISCUSIÓN:

De acuerdo con los resultados obtenidos, la variabilidad interobservador de los neurorradiólogos participantes que interpretaron los estudios de resonancia magnética para la sulcación fue de 1.0, con un IC del 95%, lo cual traduce una completa correlación para el estudio de surcos cerebrales.

Con respecto a la mielinización se encontró una variabilidad interobservador de 0.8 con un rango de 0.7 a 0.9, con un IC del 95%, lo cual significa que existe una fuerte correlación entre los observadores del estudio y lo publicado en la literatura internacional.

Según Catherine Garel con respecto a la sulcación el tiempo de aparición de los surcos cerebrales de primero, segundo y tercer orden es tan preciso que los neuropatólogos lo consideran confiable para estimar la edad gestacional y por consiguiente un buen marcador de maduración cerebral fetal. Sin embargo, es difícil establecer patrones confiables de sulcación con un alto grado de precisión en la edad postnatal, además de que el tamaño de las muestras de los estudios publicados es variable pero usualmente pequeñas y la edad gestacional no siempre se basa en los mismos criterios, de ahí la trascendencia de nuestra correlación interobservador.

Además los estudios de ultrasonido empleados para estudiar la cisura lateral y superficie medial del encéfalo, dificultan la visión de la convexidad, base y lóbulos temporales, limitando su aplicación para el estudio de los surcos cerebrales

Las imágenes de resonancia magnética son particularmente adecuadas para el estudio de la mielinización ya que los cambios bioquímicos asociados a este fenómeno se ven reflejados por variaciones en la intensidad del parénquima. La hiperintensidad en T1 corresponde al aumento del contenido de colesterol y glicolípidos que acompañan a la formación de mielina, pero se ha sugerido que también corresponde al aumento de la celularidad.

Barkovich, menciona que al nacimiento pueden o no existir cambios en la mielinización de las estructuras de fosa posterior, siendo variables hasta el año de edad, momento en el cual se puede hablar de sospecha de retraso en la mielinización por imágenes de resonancia magnética.

También encontramos una adecuada correlación en los hallazgos de comportamiento de señal de las estructuras que se empiezan a mielinizar al observar el T1 contra el T2, lo cual es similar a lo reportado por Barkovich<sup>15</sup> y Van der Knap<sup>41</sup>.

La disminución en el contenido de agua que acompaña la mielinización justifica la utilidad de valorarla por secuencia de difusión para poder hacer una mejor caracterización de estos cambios con el avance de la edad. Por lo que se considera útil agregar esta secuencia al estudio de los pacientes con edad menor a los 2 años.

## 11. CONCLUSIONES:

El grado de mielinización y sulcación son índices confiables para definir la maduración del encéfalo. Además de las escalas clínicas del desarrollo, *las imágenes de resonancia magnética constituyen una poderosa herramienta para estudiar los cambios producidos por la mielinización y sulcación que ocurren en el encéfalo.* El conocimiento estos cambios es esencial para una adecuada interpretación, siendo un apoyo paraclínico en el estudio del desarrollo infantil.

Con este estudio podemos concluir que los cambios estructurales de la mielinización y sulcación son un patrón genéticamente predeterminado que no muestra variación entre diferentes razas dejando la puerta abierta para futuros estudios prospectivos que correlacionen los cambios de intensidad en secuencias convencionales T1 y T2 y la profundidad de los surcos en la corteza cerebral observados por imágenes de resonancia magnética con el desarrollo psicomotor, y otros factores involucrados.

Se sugiere incluir secuencias de difusión para valorar el contenido de agua en los encéfalos que están en proceso de maduración.

Debido a que la formación de surcos se produce cuando la gestación ya se encuentra en una etapa avanzada, los estudios de imagen en prematuros los muestran poco profundos y escasos en número. Por lo tanto es importante saber la edad del niño antes de evaluar el patrón de surcos. De otro modo, se podría diagnosticar erróneamente lisencefalia.

Los cambios en la maduración de la sustancia blanca se observan mejor en T1 durante los primeros 6 a 8 meses de vida y en T2 entre los 6 y 18 meses. La maduración tanto del tronco encefálico como del cerebelo se aprecia mejor en T2.

Proponemos el siguiente protocolo de estudio de Resonancia Magnética en niños con edad igual o menor a los 2 años:

1. Consignar en la solicitud del estudio de resonancia magnética de encéfalo, la fecha de nacimiento y edad gestacional.
2. Realizar cortes sagitales en secuencia T1.



3. Cortes axiales y coronales en secuencias T2 y densidad protónica.
4. Cortes axiales en secuencias FLAIR, difusión y T1 dirigidos con una angulación en un plano que cruce las comisuras blancas anterior y posterior.

Se requieren más estudios para correlacionar los hallazgos en los cambios de intensidad en el proceso de mielinización con los avances del desarrollo psicomotor infantil, además de estudiar la utilidad de otras secuencias más modernas y recién desarrolladas como la difusión y espectroscopia en futuros estudios prospectivos.

## 12. REFERENCIAS:

1. Yakovlev P1, Lecours AR. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: Mankowski A, *Regional development of the brain in early life*. Philadelphia;1967:3-69.
2. Ritchie JM. Physiologic basis of conduction in myelinated nerve fibers. In: Morell P, *Myelin*. 2d ed. New York;1984; 117-195.
3. Dobbing J, Sands J. Quantitative growth and development of human brain. *Arch Dis Child*. 1973 Oct;48(10):757-67.
4. Guihard-Costa AM, Larroche JC. Differential growth between the fetal brain and its infratentorial part. *Early Hum Dev* 1990;23:27-40.
5. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental Outcome of the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:947-964.
6. Samuelsen GB, Larsen KB, Bogdanovic N, et al. The changing number of cells in the human fetal forebrain and its subdivisions: a stereological analysis. *Cereb Cortex* 2003;13:115-22.
7. Haynes RL, Borenstein NS, Desilva TM, et al. Axonal development in the cerebral white matter of the human fetus and infant. *J Comp Neurol* 2005;484:156-67.
8. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol* 2006;30:81-8.
9. Huppi PS, Warfield S, Kikinis R, et al. Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann Neurol* 1998;43:224-35.
10. Kapellou O, Counsell SJ, Kennea N, et al. Abnormal cortical development after premature birth shown by altered allometric scaling of brain growth. *PLOS Med* 2006;3:e265
11. Scammon Growth Curves. Chapter :Growth Anthropology 210 Principles of Biological. *Anthropology Fall* 1998.
12. Levitt P. Structural and functional maturation of the developing primate brain. *J Pediatr*. 2003 Oct;143(4 Suppl):S35-45.
13. Back SA, Luo NL, Borenstein NS, et al. Late oligodendrocyte progenitors coincide with the developmental window of vulnerability for human perinatal white matter injury. *J Neurosci* 2001;15:1302-12.

14. Kinney HC, et al. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. II. Patterns of myelination in autopsied infants. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 1988;47(3):217-234.
15. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE, et al. Normal Maturation of the Neonatal and Infant Brain: MR Imaging at 1.5 T. *Neuroradiology*. 1988;166:173-180.
16. Barkovich AJ. MR of the Normal Neonatal Brain: Assessment of Deep Structures. *Am J Neuroradiol* 1998;19:1397-1403.
17. Johnson MA, Peacock JM, Bydder GM, et al. Clinical NMR of the brain in children: normal and neurologic disease. *AJR Am J Radiol* 1983;141:1005-1018.
18. Holland BA, Haas DK, Norman D, et al. MRI of normal brain maturation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1986;7:201-208.
19. Christophe C, Muller MF, Baleriaux d, et al. Mapping of normal brain maturation in infants on phase-sensitive inversion-recovery images. *Neuroradiology* 1990;32(3):173.
20. Hittmair K, Wimberger D, Rand T, et al. MR assessment of brain maturation: comparison of sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:425-433.
21. McArdle CB, Richardson CJ, Nicholas DA, et al. Developmental features of the neonatal brain : MR imaging. Part I. Gray-white matter differentiation and myelination. *Radiology* 1987;162:223-229.
22. Dietrich RB, Bradley WG, zaragoza EJ et al. MR evaluation of early myelination patterns in normal and developmentally delayed infants. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988;9:69-76.
23. Staudt M, Schropp C, Satudt F, et al. Myelination of the brain in MRI: a staging system. *Pediatr Radiol* 1993;23:169:176.
24. Friede RL. *Developmental neuropathology*. New York: Springer. 1985;197-339.
25. Hamilton WJ. Mossman HW. Prenatal development of form and function. In: *Human embryology*. 4th ed. Baltimore:Williams & Wilkins,1972:483-484.
26. Gilles FH, Doohy E. Cerebral developmental changes at the end of the second trimester. *J Neuropathol Exp Neurol* 1977; 36:602.
27. Smith SA, Blaser IS, Ross SJ, et al. MRI of disturbances in neuronal migration. *RadioGraphics*. 1989;9(3):509-522.
28. Courchesne, E., et al. Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology* 2000;216(3):672-682.
29. Brady, S.T., et al., 1999. Formation of compact myelin is required for maturation of the axonal cytoskeleton. *Journal of Neuroscience* 19(17), 7278-7288.

30. Inder, T.E., Huppi, P.S. In vivo studies of brain development by magnetic resonance techniques. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2000;6(1):59-67.
31. Stanley I. Rapoport. In vivo approaches to quantifying and imaging brain arachidonic and docosahexaenoic acid metabolism. *J Pediatr* 2003;143(4):26-34.
32. Birch EE, Garfield S, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG. A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. *Dev Med Child Neurol.* 2000 Mar;42(3):174-81.
33. Steven H. Zeisel. Nutritional Importance of Choline for Brain Development. *J Am Coll Nutr* 2004 23: 621S-626S.
34. Alvarez VE. Nutrición, mielinización y neurodesarrollo. Mead Johnson. 2002:10.
35. Garza MS. Resonancia magnética cerebral en el neonato. En: Programa de Actualización Continua en Neonatología. Libro 2 Neurología neonatal. Intersistemas. México;2007:129-133.
36. Wozniak RJ, Lim OK. Advances in white matter imaging: A review of in vivo magnetic resonance methodologies and their applicability to the study of development and aging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2006;30(6):762-774.
37. McRobbie, D.W., et al. MRI from Picture to Proton. 2003. Cambridge University Press, Cambridge, UK.
38. Whittall, K.P., et al. In vivo measurement of T2 distributions and water contents in normal human brain. *Magnetic Resonance in Medicine* 1997;37(1):34-43.
39. Barkovich, A.J. Concepts of myelin and myelination in neuroradiology. *American Journal of Neuroradiology.* 2000;21(6):1099-1109.
40. Paus T, Collins DL, Evans AC, et al. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull.* 2001 Feb;54(3):255-66.
41. Van der Knaap, M. S.; Valk, J. MR imaging of the various stages of normal myelination during the first year of life. *Neuroradiology* 31:459-470; 1990.
42. Filley, C.M. The behavioral neurology of cerebral white matter. *Neurology* 1998;50(6):1535-1540.
43. Barkovich AJ. MR of the normal neonatal brain: assessment of deep structures. *Am J Neuroradiol.* 1998 Sep;19(8):1397-403.

44. Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Pilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987;46:283-301.
45. Kinney HC, Brody BA, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. Patterns of myelination in autopsied infants. *J Neuropathol Exp Neurol* 1988;47:217-234.
46. Martin E, Krassnitzer S, Kaelin P, Boesch C. MR imaging of the brainstem: normal postnatal development. *Neuroradiology* 1991;33:391-395.
47. Van der Knaap MS, Valk J, de Neeling N, Nauta JP. Pattern recognition in MRI of white matter disorders in children and young adults. *Neuroradiology* 1991;33:478-493.
48. Hittmair K, Kramer J, Rand T, Bernert G. Infratentorial brain maturation: a comparison of MRI at 0.5 and 1.5 T. *Neuroradiology* 1996;38:360-366.
49. Baker LL, Stevenson DK, Enzmann DR. End stage periventricular leukomalacia: MR imaging evaluation. *Radiology* 1988;168:809-815.
50. Rakic P, Yakovlev PI. Development of the corpus callosum and cavum septae in man. *J Comp Neurol* 1968;132:45-72.
51. Poduslo SE, Jang Y. Myelin development in infant brain. *Biochem Res* 1984;9:1615-1626.
52. Kucharczyk W, Macdonald P, Stanisz G. Relaxivity and magnetization transfer of white matter lipids at MR imaging: importance of cerebroside and pH. *Radiology* 1994;192:521-529.
53. Cowman WM. The development of the brain. *Sci Am.* 1979 Sep;241(3):113-33
54. Lemire RJ, Loeser JD, Leech RW, Alvord EC. Normal and abnormal development of the human nervous system. Hagerstown, MD: Harper & Row, 1975:352.
55. Van der Knaap MS, Van Wezel-Meijler G, Barth PG, Barkhof F. Normal gyration and sulcation in preterm and term neonates: appearance on MR images. *Radiology* 1996;200:389-396.
56. Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann neurol* 1987;22:487-497.
57. Barkovich AJ, Hallam D. Neuroimaging in perinatal hypoxic-ischemic injury. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 1997;3:28-41.
58. Penrice J, Cady EB, Loret A, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in normal preterm and term infants and early changes after perinatal hypoxia-ischemia. *Pediatr Res* 1996;40:6-14.

59. Fitz CR, Developmental anomalies of the brain. En: Heinz ER, ed. *Neuroradiology*. New York: Churchill Livingstone, 1984:215-224.
60. Paus T, Collins DL, Evans AC, et al. Maturation of white matter in the human brain: A review of magnetic resonance studies. *Brain Research Bulletin*. 2001;54(3):255-266.

### **13. ANEXO 1: Hoja de recolección de datos**

Patrones de mielinización y sulcación por imágenes de Resonancia Magnética en pacientes menores de 2 años de edad estudiados en el HIMFG.

INTERPRETACIÓN RADIOLOGO (1) (2) (3)

**Imagen I (T1)**= sagital línea media

**Imagen II (T1)**= parasagital a nivel de la cisura de Silvio

**Imagen III (T2)**= coronal, parte anterior de los lóbulos frontales

**Imagen IV (T2)**= coronal a nivel del tercer ventrículo

**Imagen V (T2)**= coronal a nivel de astas temporales ventrículos laterales

**Imagen VI (T2)**= coronal a nivel del atrio ventricular

**Imagen VII (T1)**= axial a nivel del cuarto ventrículo

**Imagen VIII (T1)**= axial a nivel del tercer ventrículo

**Imagen IX (T1)**= axial a nivel de la convexidad

**Imagen X (T2)**= axial a nivel del cuarto ventrículo

**Imagen XI (T2)**= axial a nivel del tercer ventrículo

**Imagen XII (T2)**= axial a nivel de la convexidad

Surcos y cisuras	Imagen I	Imagen II	Imagen III	Imagen IV	Imagen V	Imagen VI	Imagen VIII	Imagen IX
1. Cisura interhemisférica				P   D   A				
2. Surco lateral				P   D   A	P   D   A		P   D   A	
3. Cisura parieto-occipital interna	P   D   A							
4. Cisura hipocampal				P   D   A				
5. Surco calloso	P   D   A			P   D   A	P   D   A			
6. Cisura calcarina	P   D   A						P   D   A	
7. Surco cingular	P   D   A			P   D   A	P   D   A			
8. Surco marginal	P   D   A							
9. Surco central								P   D   A
10. Surco precentral								P   D   A
11. Surco postcentral								P   D   A
12. Surco intraparietal						P   D   A		
13. Surco colateral				P   D   A	P   D   A	P   D   A		
14. Surco temporal superior				P   D   A	P   D   A			
15. Surco temporal inferior				P   D   A	P   D   A			
16. Surco occipitotemporal externo				P   D   A	P   D   A			
17. Surco frontal superior			P   D   A					
18. Surco frontal inferior			P   D   A					
19. Surco insular		P   D   A					P   D   A	

P= presente D= detectable A= ausente

IDx. \_\_\_\_\_



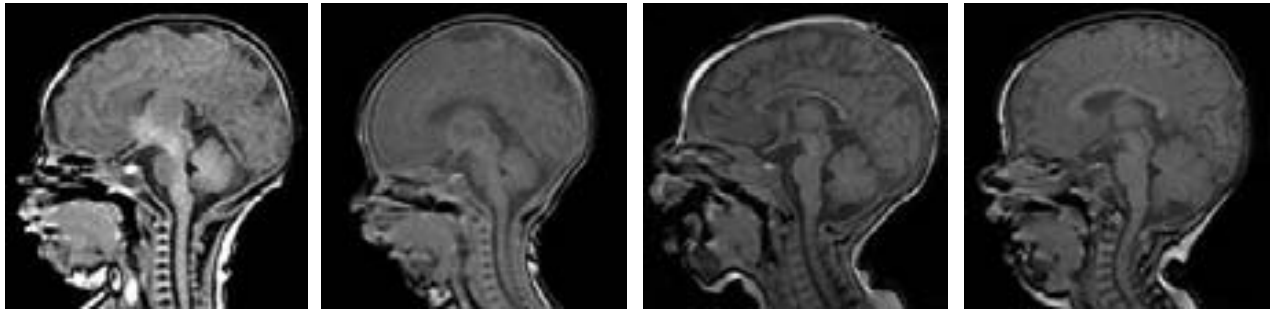
INTERPRETACIÓN RADIOLOGO (1) (2) (3)

PACIENTE No.: \_\_\_\_\_

<b>Mielinización T1</b>	<b>Imagen VII</b>			<b>Imagen VIII</b>			<b>Imagen IX</b>		
20. Vermis	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
21. Pedúnculos cerebelosos medios	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
22. Puente	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
23. Tegmento del puente	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
24. Porción anterior del brazo posterior de cápsula interna				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
25. Porción posterior del brazo posterior de cápsula interna				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
26. Talamos				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
27. Globo pálido				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
28. Putamen				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
29. Sustancia blanca occipital central				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
30. Sustancia blanca occipital periférica				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
31. Sustancia blanca frontal central				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
32. Sustancia blanca frontal periférica				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
33. Centro semioval							hiperintenso	Hipointenso	Isointenso

<b>Mielinización T2</b>	<b>Imagen X</b>			<b>Imagen XI</b>			<b>Imagen XII</b>		
34. Vermis	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
35. Pedúnculos cerebelosos medios	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
36. Puente	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
37. Tegmento del puente	hiperintenso	hipointenso	Isointenso						
38. Porción anterior del brazo posterior de cápsula interna				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
39. Porción posterior del brazo posterior de cápsula interna				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
40. Talamos				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
41. Globo pálido				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
42. Putamen				hiperintenso	hipointenso	Isointenso			
43. Sustancia blanca occipital central				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
44. Sustancia blanca occipital periférica				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
45. Sustancia blanca frontal central				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
46. Sustancia blanca frontal periférica				hiperintenso	hipointenso	Isointenso	hiperintenso	Hipointenso	Isointenso
47. Centro semioval							hiperintenso	Hipointenso	Isointenso

## **14. ANEXO 2: Imágenes de resonancia magnética**



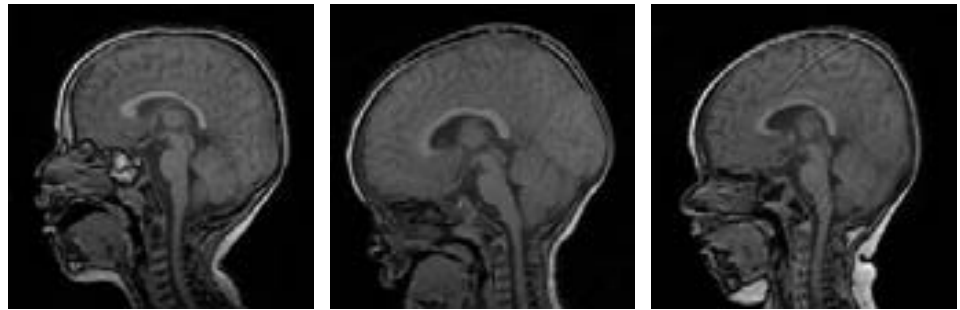
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

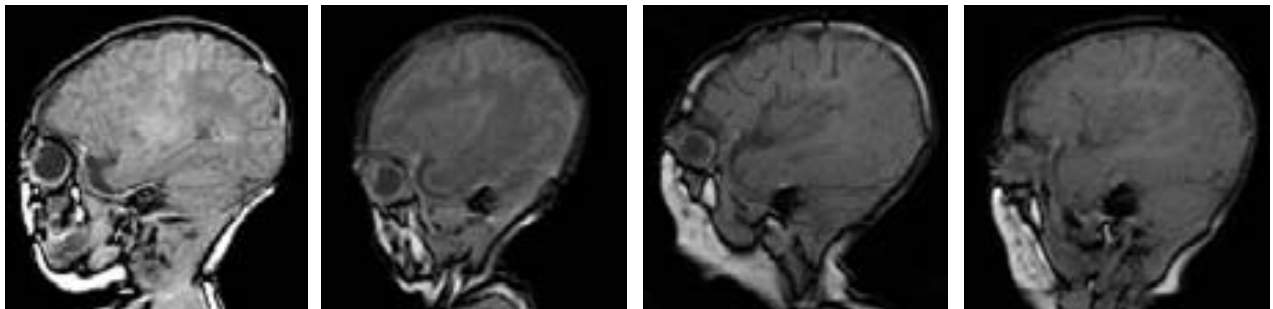
**Imagen 1.** Corte sagital en secuencia T1.



12meses

14 meses

24 meses



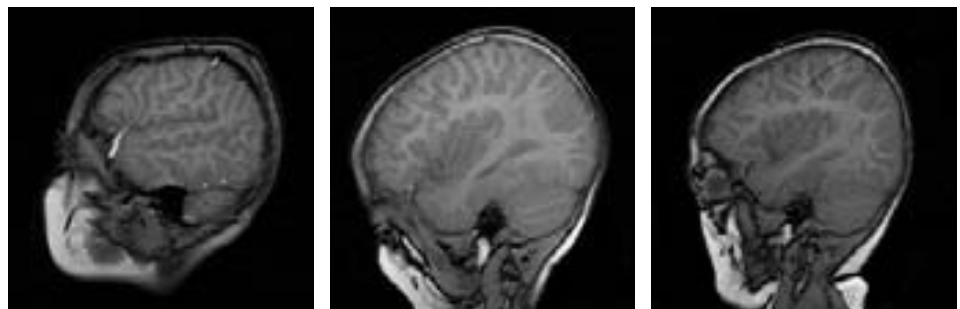
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

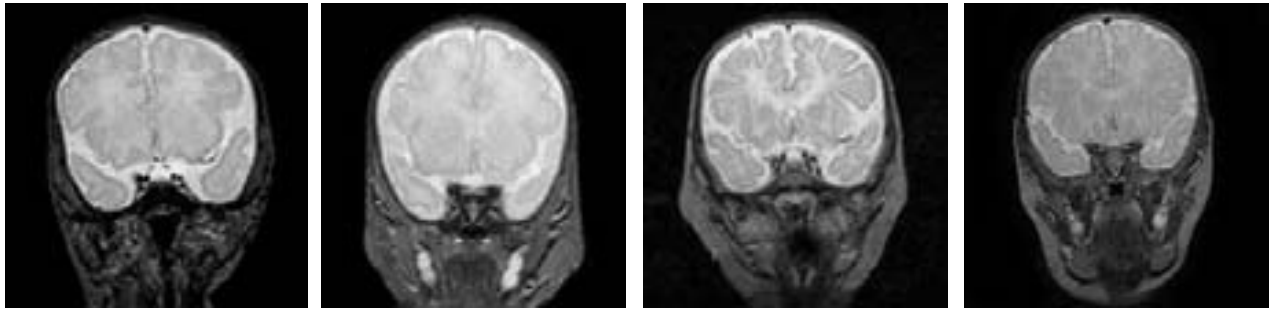
**Imagen 2.** Corte parasagital en secuencia T1.



12meses

14 meses

24 meses



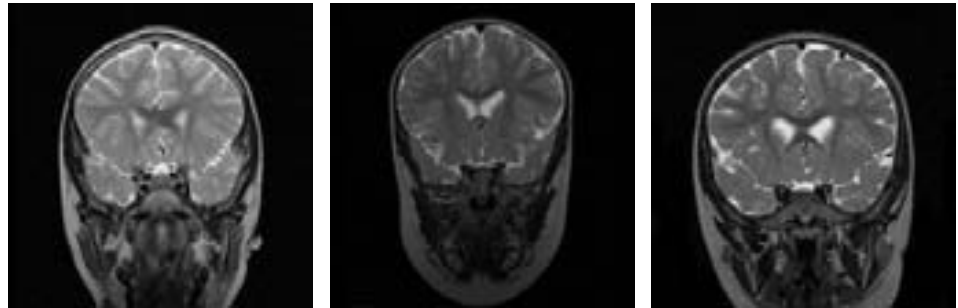
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

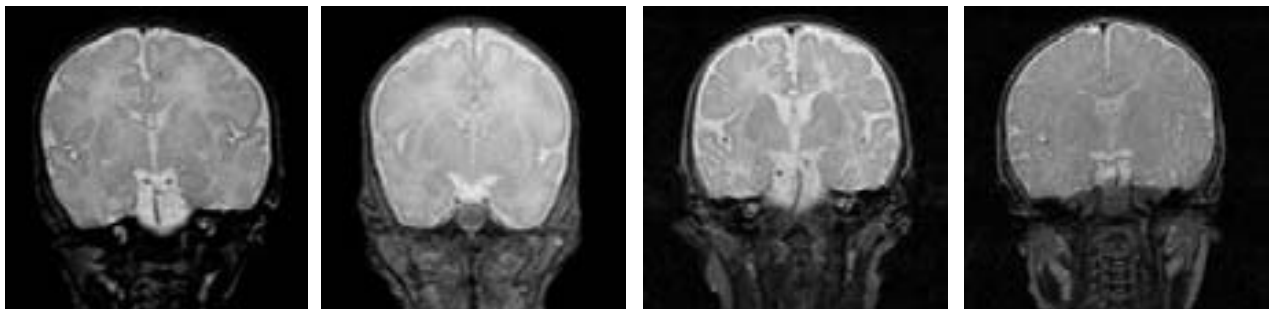
**Imagen 3.** Corte coronal a nivel de los lóbulos frontales en secuencia T2.



12meses

14 meses

24 meses



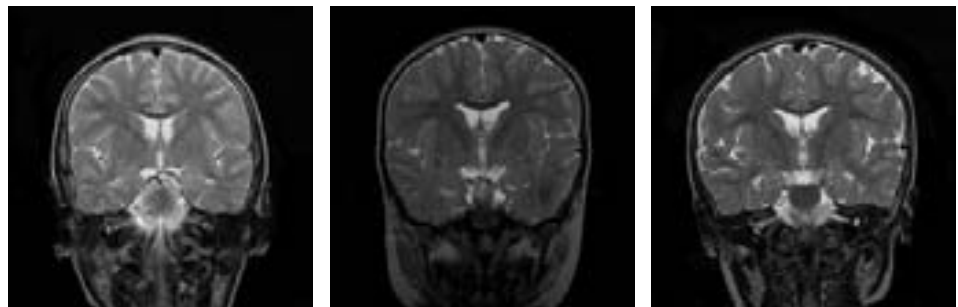
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

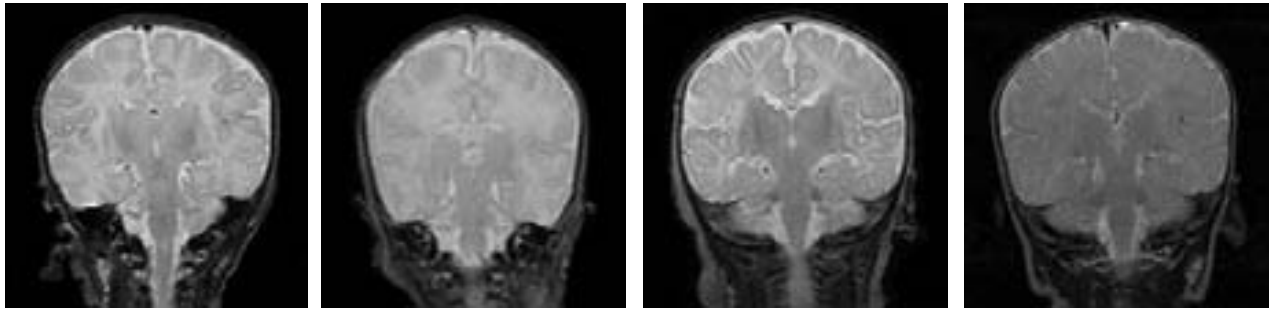
**Imagen 4.** Corte coronal a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2.



12meses

14 meses

24 meses



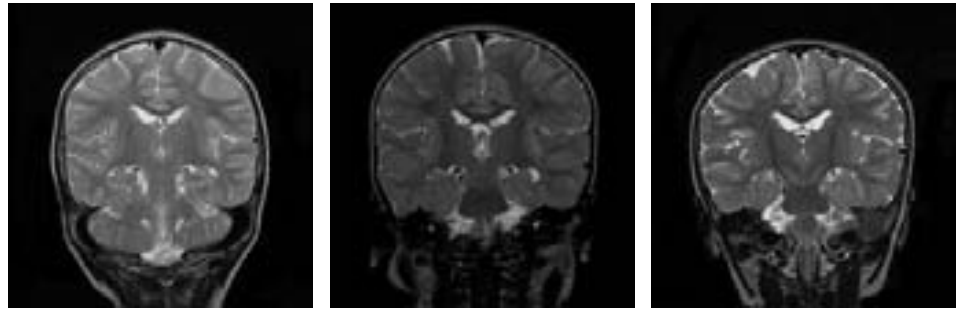
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

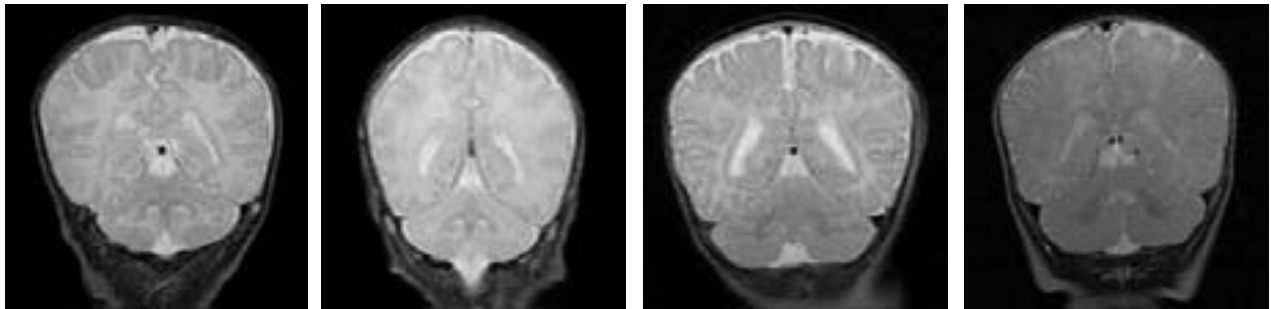
**Imagen 5.** Corte coronal a nivel de las astas temporales de los ventrículos laterales en secuencia T2.



12meses

14 meses

24 meses



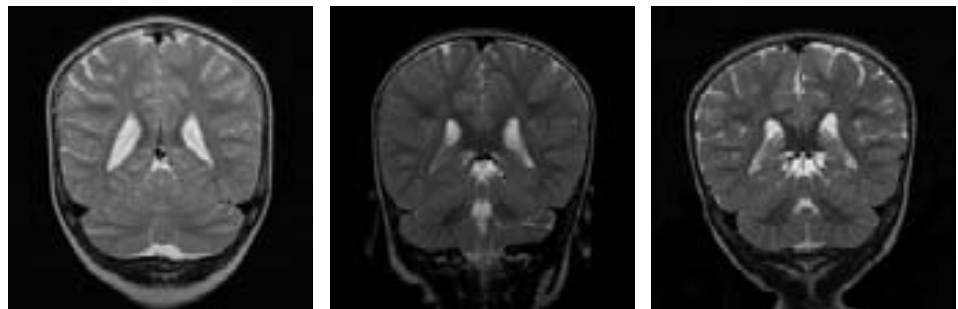
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

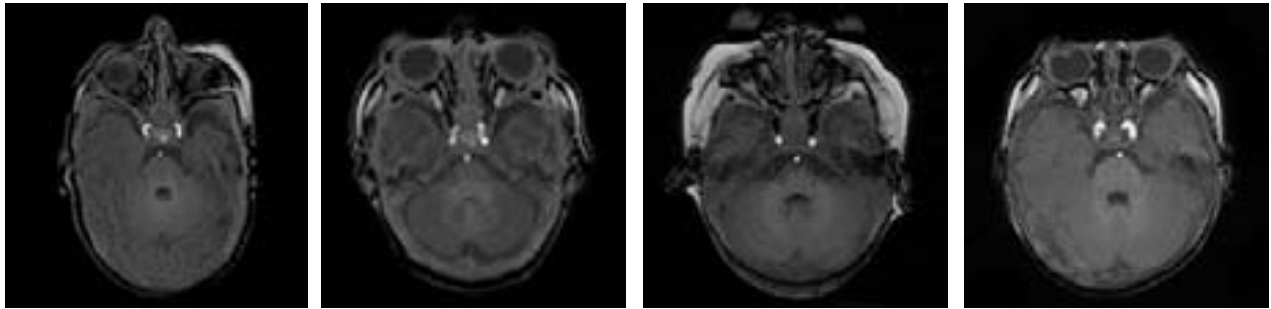
**Imagen 6.** Corte coronal a nivel del atrio ventricular en secuencia T2.



12meses

14 meses

24 meses



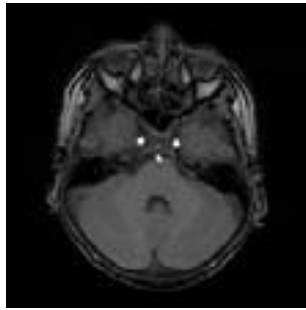
13 días

1 mes

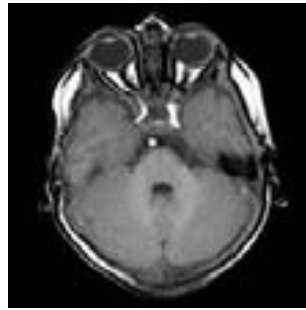
4 meses

7 meses

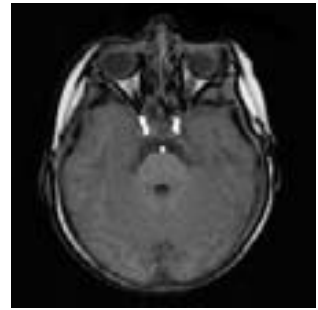
**Imagen 7.** Corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T1.



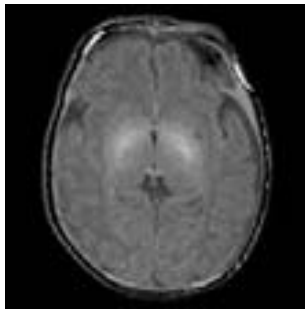
12meses



14 meses



24 meses



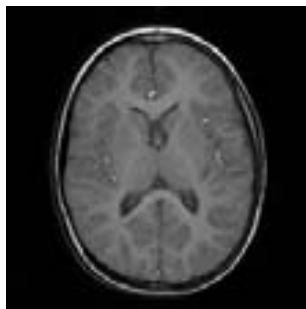
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

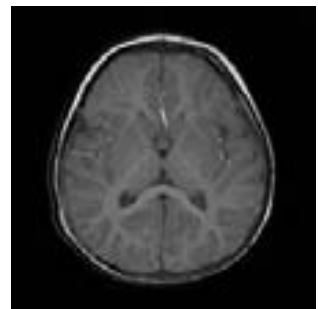
**Imagen 8.** Corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T1.



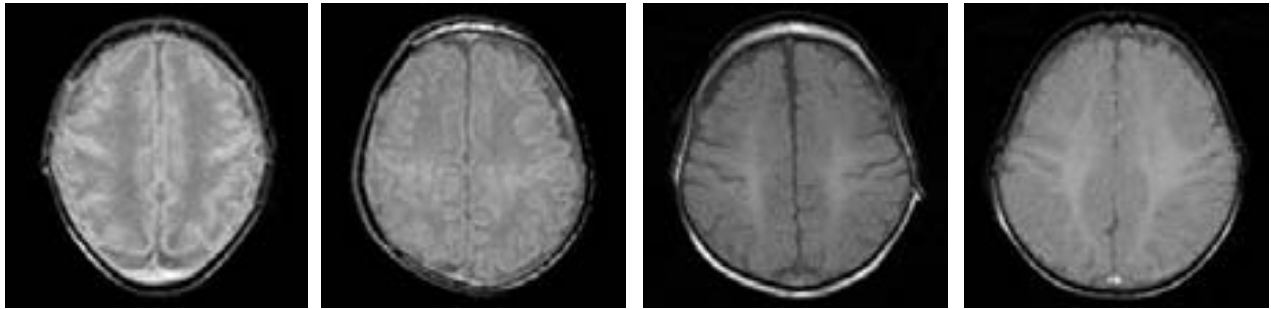
12meses



14 meses



24 meses



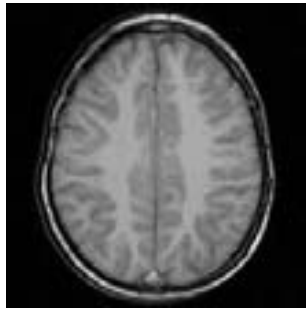
13 días

1 mes

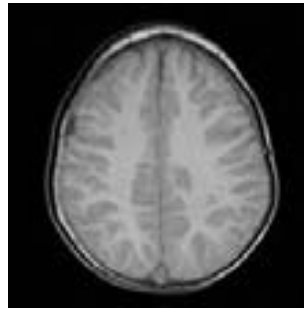
4 meses

7 meses

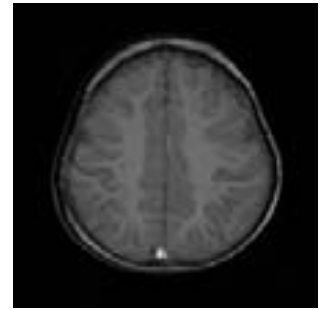
**Imagen 9.** Corte axial a nivel de la convexidad en secuencia T1.



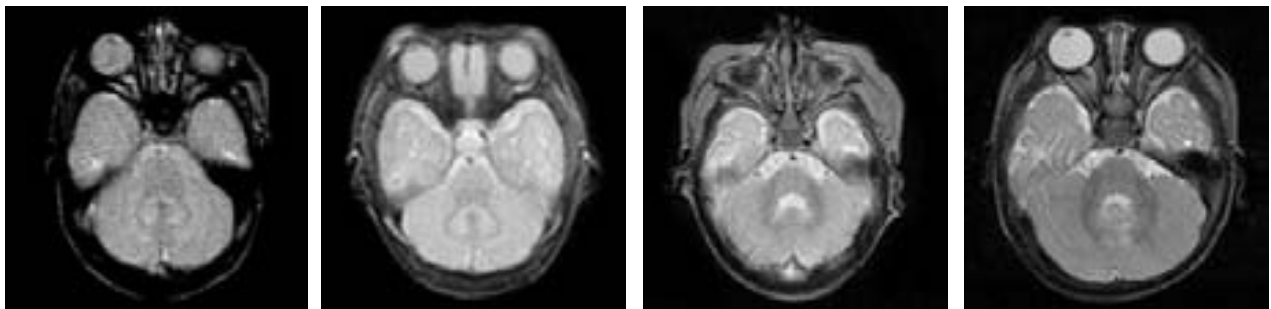
12meses



14 meses



24 meses



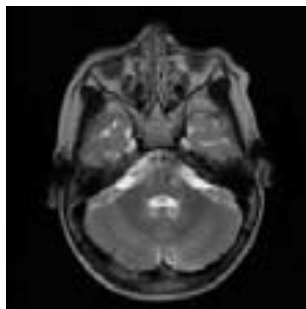
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

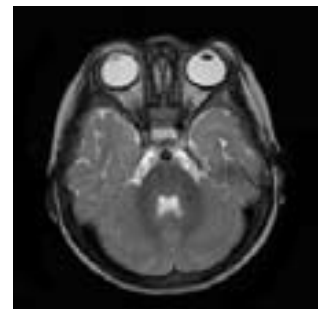
**Imagen 10.** Corte axial a nivel del cuarto ventrículo en secuencia T2.



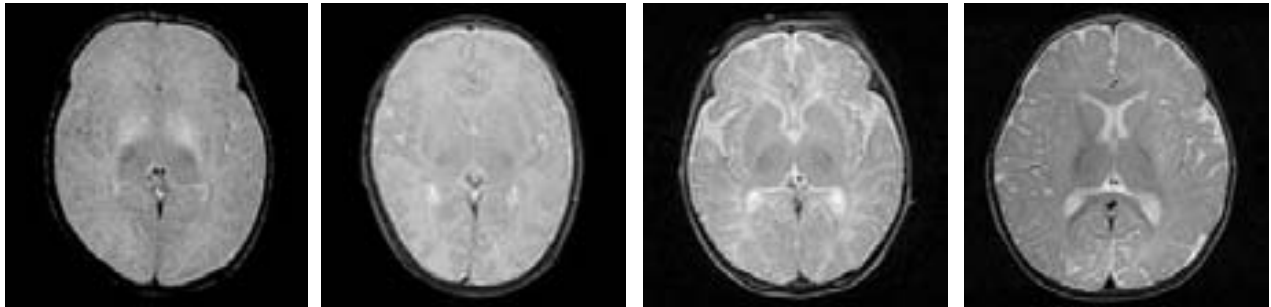
12meses



14 meses



24 meses



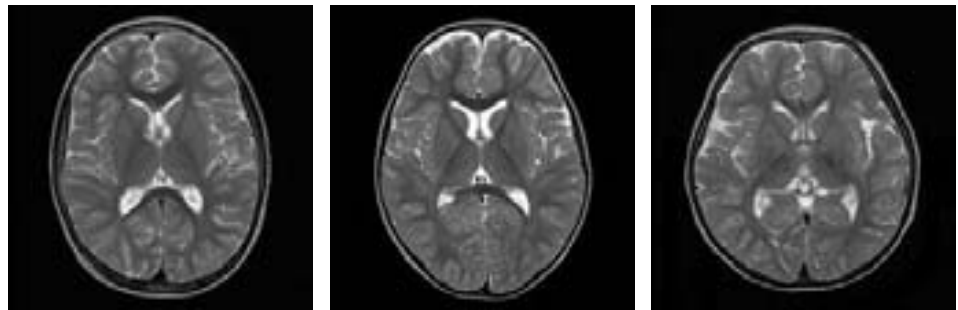
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

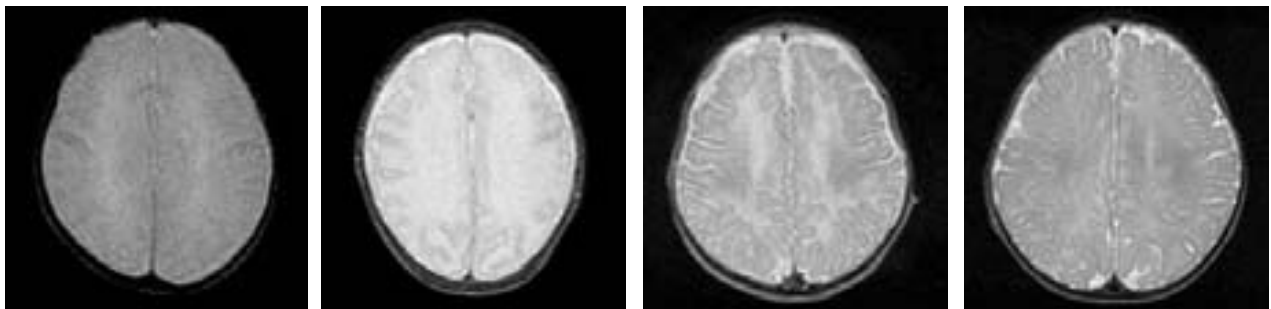
**Imagen 11.** Corte axial a nivel del tercer ventrículo en secuencia T2.



12meses

14 meses

24 meses



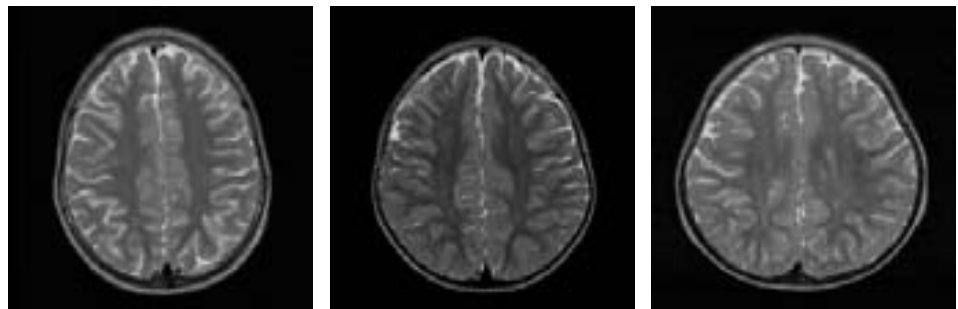
13 días

1 mes

4 meses

7 meses

**Imagen 12.** Corte axial a nivel de la convexidad en secuencia T2.



12meses

14 meses

24 meses