

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE ENFERMERÍA LICENCIATURA EN FISIOTERAPIA



TESIS INDIVIDUAL DE LICENCIATURA

Valor diagnóstico de dos instrumentos clínicos en la detección de daño cerebral perinatal en prematuros. Informe preliminar.

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIATURA EN FISIOTERAPIA PRESENTA:

Carlos Rafael Palma Reyes
Expediente 201355

DIRIGADA POR:

L'EE. Ma. del Consuelo Pedraza Aguilar
L'FT. Berenice Pérez González

Santiago de Querétaro, Qro. Octubre de 2014

Resumen

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo) que presentan la evaluación de los Patrones Elementales Sensoriomotores (PESM) y la Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato (EVANENE) en la detección de daño cerebral perinatal (DCP) en neonatos prematuros con factores de riesgo. **Metodología:** Estudio prospectivo, analítico correlacional y de tipo transversal, la muestra fue conformada por neonatos prematuros [rango de 28-36 semanas de edad gestacional (SEG)] de nuevo ingreso en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (UIND) “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la UNAM campus Juriquilla, Qro. En el periodo de mayo13-Enero14, se aplicó ambas pruebas diagnósticas a cada paciente, los datos se analizaron en tablas de contingencia para determinar el valor diagnóstico [sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)] de cada prueba utilizando con estándar de oro la imagen de resonancia magnética (IRM) e imagen por tensor de difusión (ITD). Posteriormente se determinó el grado predictivo en las curvas de ROC. **Resultados:** Ingresaron 70 neonatos a la UIND de los cuales solo 24 recién nacidos (RN) prematuros cubrían los criterios de edad al momento de ser evaluados, 9 fueron excluidos del estudio al no contar con los criterios de inclusión, finalmente la muestra quedó conformada por 15 pacientes, la media para la edad gestacional fue de 30.73 con una DE ± 2.46 . Se observó una mayor incidencia de la Hiperbilirrubinemia(86.7%) y el SDR(93.3%). Los PESM presentaron una sensibilidad de 100%, especificidad 0%, VPP 86% y VPN 0%, La EVANENE presentó una sensibilidad y especificidad de 100% y 50% respectivamente, su VPP fue de 92% mientras que su VPN es de 100%. **Conclusión:** El grado de sensibilidad en ambos instrumentos es elevado, lo cual los perfila como herramientas útiles para la detección temprana de DCP. El instrumento clínico que presentó mayor valor predictivo son los PESM de acuerdo al análisis no paramétrico bajo el área de la curva de ROC.

(Palabras clave: Valor diagnóstico, Pruebas de detección temprana, Daño cerebral perinatal, Patrones Elementales Sensoriomotores, Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato, Prematuros)

Summary

Objective: To determine the diagnostic value (sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value) which present the evaluation of the Elemental Patterns sensorimotor (PESM) and Neurodevelopment Assessment of the Neonate (EVANENE) in the detection of perinatal brain damage (DCP) in preterm infants with risk factors. **Methods:** Prospective, correlational and analytical cross-sectional study, the sample was made up of preterm infants [range 28-36 weeks gestational age (SEG)] new entrants Research Unit in Neurodevelopment (UIND) "Dr. Augusto Fernández Guardiola 'Institute for Neurobiology, UNAM campus Juriquilla, Qro. In the period mayo13-Enero14, both diagnostic tests were applied to each patient, data were analyzed in contingency tables to determine the [negative sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and predictive value (NPV)] diagnostic value of each test using the gold standard magnetic resonance imaging (MRI) and diffusion tensor imaging (DTI). Then the predictive level was determined in ROC curves. **Results:** were admitted 70 neonates to UNID of which only 24 preterm infants covered the age criteria when being assessed, 9 were excluded from the study to be without the inclusion criteria finally the sample was composed of 15 patients; average for gestational age was 30.73 ± 2.46 with a DE. A higher incidence of hyperbilirubinemia (86.7%) and SDR (93.3%) was observed. The PESM showed a sensitivity of 100%, specificity 0%, PPV 86% and NPV 0%, the EVANENE had sensitivity and specificity of 100% and 50% respectively, the PPV was 92% while the VPN is 100%. **Conclusion:** The degree of sensitivity in both instruments is high, which emerged as useful tools for early detection of DCP. The clinical instrument showed higher predictive value are PESM according to non-parametric analysis of the area under the ROC curve.

(Key words: Diagnostic Value, Early detection test, perinatal brain injury, Elemental sensorimotor patterns, Neurodevelopment Assessment of Newborn, Premature)

Dedicatoria

A Dios

Le agradezco el haberme bendecido siendo elegido para esta misión, al permitirme servirle a través de la profesión de fisioterapeuta y darme la oportunidad de servir a la sociedad y poder hacer algo por la vida de tantas personas que necesitan una mejor calidad de vida. Por estar siempre presente en mi vida y por el inmenso amor que me brindad el cual se refleja a través de las personas que me rodean.

A mis padres y hermanos

Que siempre fueron mi mayor inspiración para seguir hacia adelante y no darme por vencido, por más obstáculos que se presenten en el camino. Les agradezco el creer en mí, pues tuvieron que invertir tu tiempo, su dinero, su mayor esfuerzo, incondicional apoyo, amor y cariño día a día; gracias por motivarme siempre a pensar en grande y formarme con sus cualidades, reflejándome bondad y esfuerzo con el ejemplo, por guiar siempre mis pasos por el buen camino para ser una persona íntegra y de bien.

A mi segunda familia Grecia, Nayeli, Fernando, Juan Manuel, Georgina, Cinthya, Karina y Fernanda.

Por ser un pilar fundamental en esta etapa de mi vida, por compartir tantas experiencias juntos, por ser un gran apoyo en los momentos difíciles de mi vida, por llenar mi vida de alegrías, pero sobre todo por sus consejos y cariño.

A todas las familias de la Unidad de Neurodesarrollo

Y Finalmente quiero dedicar este trabajo, como muestra de admiración y reconocimiento a todas aquellas familias de la unidad de neurodesarrollo por el incansable esfuerzo y dedicación que demuestran constantemente luchando por la salud y bienestar de sus hijos, buscando siempre brindarles una mejor calidad de vida.

Agradecimientos

A la Dra. Thalía Harmony Baillet, Jefe de investigación clínica de la Unidad de Neurodesarrollo.

Por ser el Alma Mater de este trabajo y contagiarnos de su interés y dedicación por mejorar la salud de los niños.

A mi Director de tesis Consuelo Pedraza “Chelito “

Por compartir su tiempo, experiencia y conocimientos conmigo, por confiar en mí y por sus valiosos consejos.

Al M en C. Jesús Barrera Reséndiz y Dr. Manuel Hinojosa

Por su colaboración, paciencia y valiosos comentarios críticos que enriquecieron acertadamente este trabajo.

Por ser un gran equipo de trabajo durante mi estancia en la Unidad y por sus valiosas aportaciones y colaboraciones a:

Dra. Marielena Juárez

FT. Cristina Carrillo Prado

Dra. Josefina Ricardo

M. en C. Cinthya Torres

Lic. Karina López

A mis compañeros Fernanda, Felipe, Miriam, Karina, Martín, Jorge, Marisol y Andrea.

Al Dr. Gerardo Alvarado Ruíz, Laboratorio de seguimiento de neurodesarrollo del INP

Por su participación y colaboración desinteresada en este trabajo, también por compartir sus enseñanzas y conocimientos en el área de neurodesarrollo.

A la LFT. Berenice Pérez González

Por sus aportaciones y asesoría para concluir esta tesis.

Índice

I Parte. Introducción	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	6
1.3 OBJETIVOS	8
1.3.1 Objetivo general.....	8
1.3.2 Objetivos específicos.....	8
1.4 HIPÓTESIS O SUPUESTOS DE INVESTIGACIÓN	9
II Parte. Marco teórico y conceptual	10
2.1 PREMATURIDAD	10
2.1.1 Definición y clasificación	10
2.1.2 Prevalencia y Etiología	10
2.1.3 Morbilidad y mortalidad neonatal	11
2.2 LA PREMATUREZ Y SU RELACIÓN CON LAS DISCAPACIDADES	14
2.3 METODOS DIAGNOSTICOS DE DAÑO CEREBRAL.....	18
2.4 IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN TEMPRANA.....	21
2.5 DAÑO CEREBRAL PERINATAL.....	24
2.6 DESARROLLO NEUROMOTOR.....	28
2.6.1. Desarrollo ontogénico de la corteza cerebral	28
2.6.2 Desarrollo motor	30
2.7 INSTRUMENTOS CLÍNICOS DE VALORACIÓN NEUROLÓGICA	34
2.7.1 Antecedentes sobre la valoración neurológica.....	34
2.8 EVALUACIÓN DE LOS PATRONES ELEMENTALES SENSORIOMOTORES (PESM).....	38
2.8.1 Objetivo y justificación	39
2.8.2 Técnica y manejo de los PESM	40
2.8.3 Interpretación del diagnóstico	45
2.9 EVALUACIÓN DE NEURODESARROLLO DEL NEONATO (EVANENE)	46
2.9.1 Objetivo y justificación	46
2.9.2 Técnica y manejo de EVANENE	46
2.9.3 Interpretación del diagnóstico	50
III Parte. Diseño metodológico	51

3. 1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	51
3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	53
3.2.1 Universo:	53
3.2.2 Muestra:	53
3.2.3 Método de muestreo:	53
3.3 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO	54
3.3.1 Criterios de inclusión	54
3.3.2 Criterios de exclusión	54
3.3.3 Criterios de eliminación	54
3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	55
3.5 MATERIAL Y MÉTODOS	56
3.5.1 Instrumentos:	56
3.5.2 Procedimiento:	56
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	58
3.7 ÉTICA DEL ESTUDIO	61
IV Parte. Resultados y discusión	62
4.1 RESULTADOS	62
4.1.1 Descripción de la muestra	62
4.1.2 Diagnóstico clínico de los instrumentos PESM y EVANENE	64
4.1.3 Marcadores biológicos de daño cerebral perinatal y diagnóstico de IRM	65
4.1.4 Valor diagnóstico de los PESM	68
4.1.5 Valor diagnóstico de EVANENE	70
4.2 DISCUSIÓN	71
4.2.1 Muestra	71
4.2.2 Diagnósticos clínicos de los instrumentos EVANENE y PESM	72
4.2.3 Marcadores biológicos de daño cerebral perinatal y diagnóstico de IRM	73
4.2.3 Valor diagnóstico de los PESM	75
4.2.4 Valor diagnóstico de EVANENE	76
V Parte. Conclusiones y recomendaciones	77
VI Parte. Bibliografía	80
VII Parte. Anexos	85

Índice de figuras

Figura 1 Tasa de mortalidad neonatal en México

Figura 2 Expresión de la lesión cerebral

Figura 3 Principales estructuras neuronales / axonal afectadas en los bebés prematuros con leucomalacia periventricular

Figura 4 Relaciones anatómicas entre los eventos más importantes en el desarrollo y la topografía de la hemorragia de la matriz germinal

Figura 5 Períodos del desarrollo cerebral

Figura 6 Laminación de la placa cortical durante desarrollo embrionario

Figura 7 Evolución del tono muscular durante el último trimestre de gestación y el primer año de vida

Figura 8 Evolución del tono activo durante el último trimestre de la gestación y el primer año de vida

Figura 9 Activación de estructuras implicadas en la ejecución de PESM

Figura 10 Elevación de tronco con tracción de manos

Figura 11 Elevación de tronco con apoyo espalda-cadera

Figura 12 Sentado en el aire

Figura 13 Gateo asistido

Figura 14 Gateo asistido modificado

Figura 15 Arrastre en plano inclinado descendente

Figura 16 Arrastre en plano horizontal

Figura 17 Marcha elemental en plano horizontal

Figura 18 Rodamiento con sabana

Figura 19 Componentes diagnósticos de EVANENE

Figura 20 Fórmulas para la realización de los cálculos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de probabilidad

Figura 21 Algoritmo de selección de la muestra de estudio

Índice de tablas y gráficos

Tabla 1 Impacto a largo plazo del nacimiento prematuro en los sobrevivientes

Tabla 2 Maniobras que conforman la evaluación de PESM

Tabla 3 Criterios de anormalidad en la ejecución de los PESM

Tabla 4 Severidad del problema madurativo

Tabla 5 Severidad del daño de acuerdo a la alteración de signos neurológicos

Tabla 6 Severidad del daño de acuerdo al NOA

Tabla 7 Diagnóstico Integral

Tabla 8 Características de la población de estudio

Tabla 9 Análisis de los marcadores de IRM

Tabla 10 Valores de FA por grupos de edad corregida al momento del estudio de IRM e ITD

Tabla 11 Correlaciones de Spearman, valores de FA y la edad corregida de los pacientes al momento del estudio

Tabla 12 Estudio de casos: diagnósticos clínicos (PESM y EVANENE), alteraciones por IRM y valores de FA

Tabla 13 Relación entre el resultado de la prueba EVANENE y la presencia de alteraciones estructurales en la IRM

Tabla 14 Relación entre el resultado de la prueba PESM y la presencia de alteraciones estructurales en la IRM

Índice de gráficos

Gráfico 1 Nivel de prematurez

Gráfico 2 Clasificación por síndromes de cada evaluación PESM y EVANENE

Gráfico 3 Área bajo la curva de ROC de PESM y EVANENE

Índice de abreviaturas

ATNA Amiel-Tison Neurological Assessment

CC Cuerpo calloso

CIF-IA Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la salud versión para infancia y adolescencia

DCP Daño cerebral perinatal

EVANENE Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato

FA Fracción de anisotropía

HIV Hemorragia intraventricular

IRM Imagen de resonancia magnética

ITD Imagen por tensor de difusión

IVU Infección de vías urinarias

LPV Leucomalacia Periventricular

LR+ Likelihood ratio positivo

LR- Likelihood ratio negativo

MG Movimientos generales

NBAS Neonatal Behavioral Assessment Scale

NOA Nivel de organización adaptativa

PC Parálisis cerebral

PESM Patrones elementales sensoriomotores

RN Recién nacido

RPM Ruptura prematura de membranas

SDR Síndrome de déficit respiratorio

SEC Semanas de edad corregida

SEG Semanas de edad gestacional

SNC Sistema nervioso central

TAC Tomografía Axial Computarizada

TCE Tracto corticoespinal

UCIN Unidad de cuidados intensivos

UIND Unidad de Investigación en Neurodesarrollo

VLD Ventrículo lateral derecho

VLI Ventrículo lateral izquierdo

VPP Valor predictivo positivo

VPN Valor predictivo negativo

I Parte. Introducción

En el presente estudio se pretende determinar el valor diagnóstico con que cuentan dos instrumentos clínicos en la detección temprana del daño cerebral perinatal (DCP) en prematuros expuestos a factores de riesgo neurológico. La validez de una prueba diagnóstica está constituida por dos componentes: la sensibilidad y la especificidad; así mismo la seguridad de la prueba es definida por: el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Debido a las limitaciones de tiempo y al alcance de este estudio no fue posible abarcar estos cuatro elementos de manera satisfactoria ya que no se contaba con un grupo control al momento de realizar el estudio, por lo que la ausencia de individuos sanos dificultó establecer la especificidad de ambas pruebas, es por ello que se optó por dar mayor prioridad a la sensibilidad que presentan ambos instrumentos en la detección de alteraciones en el neurodesarrollo. Una prueba diagnóstica de alta sensibilidad es apropiada en contextos clínicos donde el no diagnosticar acarrea más consecuencias que el exceso de diagnóstico, como es el caso de las pruebas de detección temprana del DCP.

De esta manera la finalidad es obtener un análisis del perfil diagnóstico que presentan ambos instrumentos, observando su eficacia de su sensibilidad en una población que presenta un estado de riesgo para desarrollar DCP, esto quiere decir; que tan buenos son estos instrumentos para detectar la enfermedad en individuos enfermos. Por ello se incluyeron únicamente neonatos de alto riesgo, el muestreo se realizó de manera no probabilística, seleccionado por conveniencia la muestra para cumplir el propósito del estudio.

Además de analizar el valor diagnóstico de los instrumentos, en este estudio se enfatiza en la importancia que tiene la detección temprana ya que a través del avance de las neurociencias se ha descrito que existe la posibilidad de minimizar el daño gracias a la capacidad plástica del sistema nervioso central (SNC) de reorganizar su estructura después de una lesión cerebral.

Esto permite al fisioterapeuta potencializar dicha plasticidad cerebral brindando un modelo de intervención primaria cuyo objetivo sea la prevención de alteraciones neuromotoras que produzcan secuelas discapacitantes, permitiendo así mejorar la condición funcional del paciente y brindar una mejor calidad de vida no solo para la persona en cuestión, sino también para el núcleo familiar. Además es importante que estas pruebas arrojen evidencia que permita al fisioterapeuta prescribir un programa de tratamiento por lo cual se presentan dos instrumentos clínicos con diferentes metodologías una de ellas es mediante el examen neurológico clásico a través de la valoración de reflejos primarios y la otra es mediante la valoración de la actividad motora que exhibe el neonato al ejecutar Patrones Sensoriomotores propios del ser humano.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se ha observado una disminución considerable en la tasa de mortalidad de los neonatos prematuros gracias al avance médico, tecnológico y la mejora en las condiciones de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Por ello son cada vez más los sobrevivientes, pero el problema puede llegar a extenderse más allá del periodo neonatal ya que algunos prematuros quedan vulnerables a diversos factores de morbilidad en un medio al cual no están preparados para enfrentar, apareciendo alteraciones del neurodesarrollo dentro de las cuales se incluyen déficit de las principales áreas: cognitiva, perceptual y motora, que han producido un aumento de secuelas discapacitantes.

En los últimos años la supervivencia de prematuros de alto riesgo se ha vuelto cada vez mayor y acumulativa (Jasso-Gutierrez, 2008), lo que ha propiciado una mayor demanda asistencial en las instituciones de salud públicas y privadas, principalmente en las que ofrecen servicios de rehabilitación, debido a la escasa atención primaria como programas preventivos de discapacidad. El daño al SNC que se produce en la etapa perinatal es un grave problema de salud pública, debido al número de prematuros que sobreviven y presentan con frecuencia alteraciones en el desarrollo y secuelas invalidantes (Chávez Torres, 2003).

Chávez-Torres, y colaboradores (2012) señalan que el problema radica principalmente en la atención primaria, ya que el objetivo principal no es atender las secuelas derivadas de la agresión en el periodo perinatal, si no contar con programas oportunos que atiendan esta población de manera anticipada mediante un modelo de atención que permita una detección e intervención temprana. Por lo tanto, en relación con el momento evolutivo que se hace presente, el objetivo principal es prevenir la aparición de una deficiencia, y en el caso de que ésta se presente, evitar que esta sea implantada de manera definitiva, y así poder minimizar las secuelas que puedan derivar en una discapacidad motora, cognitiva o perceptual.

Debido a esto, el interés por conocer las consecuencias de una lesión del SNC en la etapa neonatal se ha incrementado, ya que existe un periodo crítico para

minimizar la instalación del daño y la oportunidad de aprovechar una mayor expresión de la plasticidad cerebral, surge entonces la posibilidad de una intervención por parte del fisioterapeuta en forma temprana, quien a través de un programa neurohabilitatorio pueda minimizar las secuelas derivadas de una lesión cerebral, mediante una apropiada maduración, para esto es necesario contar con un diagnóstico precoz que identifique procesos patológicos en la neurontogenesis del SNC del prematuro.

Estos datos develan un problema de salud pública de gran importancia en el campo de la fisioterapia neuropediátrica, ya que actualmente se carece en algunos lugares de una atención primaria través de la intervención temprana con un enfoque preventivo, que por su parte es una de las tareas dentro del marco de competencias en la disciplina de la fisioterapia. La World Confederation for Physical Therapy (WCPT por sus siglas en inglés) en el 2013 indicó que “La fisioterapia se ocupa de identificar y maximizar el potencial de calidad de vida y movimiento dentro de los ámbitos de promoción, prevención, tratamiento / intervención, habilitación y rehabilitación”.

El rol del fisioterapeuta durante este período se enmarca en dos directrices: una de ellas es realizar un diagnóstico fisioterapéutico mediante una valoración neurológica temprana a fin de obtener un estado funcional y madurativo del SNC, esto a través de diferentes marcadores como el tono muscular, postura, reflejos primitivos y conductas precognitivas. Otra de las tareas a cargo del fisioterapeuta es prescribir un programa terapéutico una vez identificadas las alteraciones, con el fin de potencializar de manera óptima el desarrollo del lactante, en conjunto con la participación del núcleo familiar, cuyo objetivo principal es la prevención del desarrollo de secuelas motoras que puedan derivar en una discapacidad.

Por otro lado en nuestro país no todas las unidades sanitarias cuentan con el personal suficiente para aplicar los instrumentos clínicos, instrumentos tecnológicos como los estudios de neuroimagen y neurofisiología, para realizar de manera temprana la detección de una lesión cerebral durante el periodo neonatal. Lo

cual para un panorama de intervención temprana es de suma importancia ya que representa un aspecto clave para respaldar un mejor pronóstico.

De acuerdo con la Asociación Americana de Pediatría (AAP) se sugiere para la identificación temprana de alteraciones complementar la evaluación con instrumentos clínicos los cuales brinden parámetros en relación a lo esperado para la edad, ya que si bien el juicio clínico es uno de los métodos más utilizados, es posible que se comentan un mayor número de errores, (Bolaños et al, 2006), esto debido a problemas de sensibilidad y especificidad de los procedimientos clínicos.

Es importante que la evaluación neurológica sea complementada con herramientas de tamizaje estandarizadas y validadas, las cuales complementen el juicio clínico ya que algunos síntomas pueden ser infravalorados y considerados únicamente como retrasos en el neurodesarrollo, además es de relevante importancia para determinar un diagnóstico funcional contar con un análisis previo de los antecedentes clínicos perinatales los cuales puedan relacionarse a los hallazgos de la exploración.

Hoy en día, en México se tienen pocos registros de validez o análisis sobre las propiedades de pruebas diagnósticas que establezcan un panorama sobre el estado funcional y madurativo del sujeto. Además como ya se mencionó anteriormente algunas instituciones que brindan servicios de salud no cuentan con el personal ni equipo de neuroimagen como para realizar un diagnóstico temprano del DCP.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Actualmente se reconoce que la identificación temprana de trastornos es la piedra angular para una exitosa intervención. Por lo cual resulta indispensable contar con un instrumento diagnóstico que tenga una sensibilidad confiable, que permita identificar oportunamente procesos patológicos en la neurontogenesis del SNC de prematuros expuestos a factores de riesgo para DCP, donde no solo se proyecte un diagnóstico confiable, sino además sirva como referencia al fisioterapeuta para fines prescriptivos.

Por ello el interés de este estudio surge al considerar dos diferentes metodologías de valoración neurológica propuestas por instituciones importantes en el área del neurodesarrollo en prematuros de alto riesgo neurológico, las cuales persiguen un fin común, estudiar los fenómenos evolutivos del neurodesarrollo y brindar un modelo de atención temprano, con el objetivo de prevenir secuelas discapacitantes. Además aportar evidencia sobre la valoración clínica y el diagnóstico temprano desde la perspectiva disciplinar de la fisioterapia.

La evaluación de los patrones elementales sensoriomotores (PESM) y la evaluación de neurodesarrollo del neonato (EVANENE) son instrumentos clínicos que sirven para analizar la integridad de la organización transitoria y los procesos de maduración del neonato, así como también, ofrecen la capacidad de indagar sobre el estado funcional del SN, mediante la identificación precoz de síntomas como alteraciones en el tono, asimetría postural y de locomoción o bien alteraciones en las funciones precognitivas como la atención visual y auditiva. También evalúan la capacidad de adaptación que presenta en su ambiente el neonato y los procesos de regulación.

El propósito del diagnóstico temprano es guiar al fisioterapeuta en la determinación de estrategias de intervención/tratamiento más apropiadas para los pacientes, basado en el modelo del funcionamiento y la discapacidad de la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y la Salud versión para la infancia y la adolescencia (CIF-IA), el cual brinde un perfil funcional

individualizado de cada paciente acorde a su edad y estado madurativo. Por lo cual el objetivo de este estudio es analizar las propiedades de la evaluación de los PESM y la EVANENE, partiendo de la idea de que al presentar alteraciones estructurales existe la posibilidad de observar deficiencias funcionales las cuales se manifiesten en la valoración clínica. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación ¿Estos instrumentos clínicos cuentan con el suficiente valor diagnóstico (superior al 80%) para identificar anomalías funcionales durante el neurodesarrollo, las cuales sean indicador de alteraciones estructurales causadas por un DCP en prematuros con factores de riesgo?

Por ello se pretende utilizar las pruebas PESM y EVANENE para detectar alteraciones en el neurodesarrollo durante las primeras cuatro semanas de Edad corregida en una población de prematuros de riesgo. Es preciso establecer si existe una aproximación de los indicadores de ambas pruebas al diagnóstico de DCP a través de la correlación con alteraciones estructurales identificadas con imagen de resonancia magnética (IRM). De demostrarse su valor diagnóstico respecto a la detección de alteraciones alguna de estas pruebas, se podría considerar como un instrumento clínico adecuado de detección temprana del DCP.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

Determinar el valor diagnóstico que presentan los PESM y EVANENE en la detección de DCP durante las primeras cuatro semanas de edad corregida en neonatos prematuros con factores de riesgo.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.
- Determinar qué factores de riesgo presentan mayor incidencia dentro de la población de estudio.
- Determinar si existe relación en la presencia de alteraciones neuromotoras con los valores de fracción de anisotropía (FA) del tracto corticoespinal (TCE).
- Proveer evidencia preliminar para la validación de ambos instrumentos.

1.4 HIPÓTESIS O SUPUESTOS DE INVESTIGACIÓN

H_A de trabajo: Los instrumentos clínicos PESM y la EVANENE, cuentan con un valor superior al 80%, suficiente valor diagnóstico para detectar alteraciones en el neurodesarrollo secundarias al DCP las primeras cuatro semanas de edad corregida en prematuros con factores de riesgo.

II Parte. Marco teórico y conceptual

2.1 PREMATURIDAD

2.1.1 Definición y clasificación

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS 2012), en su informe de acción global sobre nacimientos prematuros definió el nacimiento prematuro como todos los nacimientos antes de las 37 semanas completas de gestación o menos de 259 días desde el primer día del último período menstrual de la mujer. Esta población puede ser subdividida en base a la edad gestacional: extremadamente prematuros (<28 semanas), muy prematuros (28 - <32 semanas) y pretérmino moderado (32 - <37 semanas completas de gestación) (Howson, Kinney, & Lawn, 2012).

2.1.2 Prevalencia y Etiología

Se estima que la tasa de prematuros en el mundo es de 15 millones, de acuerdo al informe global de la OMS (Howson, Kinney, & Lawn, 2012) su frecuencia varía entre 5 y 12% en las regiones más desarrolladas, pero puede ser hasta 40% en las regiones más pobres del mundo (Villanueva Egan, Contreras Gutiérrez, Pichardo Cuevas, & Rosales Lucio, 2008). La tasa estimada en México de nacimientos prematuros en el 2010 es de 7.3% por cada 100 nacidos vivos, indicó la OMS (Howson, Kinney, & Lawn, 2012).

El perfil epidemiológico de nuestro país en lo que respecta a la incidencia de los nacimientos prematuros muestra una considerable variabilidad (Miranda-Del-Olmo, Cardiel-Marmolejo, Reynoso, Oslas, & Acosta-Gómez, 2003; Osorno Covarrubias et al, 2006), esto puede deberse a la intervención de diversos factores como lo son el nivel socioeconómico, escolaridad y el alcance sanitario al cual tenga acceso la madre entre algunos otros factores que también pueden intervenir. Encontrando una mayor incidencia en poblaciones rurales y donde la población tiene un limitado alcance asistencial en servicios de salud.

Para la clasificación etiológica de prematuridad se tomó como referencia para fines prácticos la propuesta por Álvarez (2009), esta muestra la posibilidad de admitir distintos criterios, así como la posibilidad de discernir entre la causa principal y causas asociadas, o bien la causa electiva por indicación médica, esta es establecida como una categoría independiente y se compone de 7 categorías:

1. Inflamatorias (RPM y afines) e infecciosas
2. Vasculares (RCIU y afines, enfermedad hipertensiva del embarazo)
3. Maternas locales o anexiales (malformación uterina, incompetencia cervical, placenta previa, etc.)
4. Maternas generales (diabetes gestacional, epilepsia, enfermedades autoinmunes, causas sociales, etc.)
5. Patología fetal (Hidrops, tumores, cardiopatías, etc.)
6. Pérdida del bienestar fetal
7. Idiopáticas

2.1.3 Morbilidad y mortalidad neonatal

De acuerdo con la Secretaría de Salud (SSA) la mortalidad neonatal se refiere a las muertes que se presentan durante el nacimiento y los 28 días de vida después del nacimiento. Debido a la vulnerabilidad que se presenta en esta población resulta necesario conocer la etiología y la incidencia de los padecimientos que se presentan durante este periodo, ya que las principales causas de mortalidad neonatal están intrínsecamente relacionadas con la salud de la madre y la atención que ésta recibe antes, durante e inmediatamente después del parto (Secretaría de salud, 2008).

A nivel mundial se ha estimado que las principales causas de muerte neonatal son: prematuridad (28%), infecciones y asfixia (23%). Las malformaciones congénitas son responsables de 7–8% de la mortalidad neonatal. La mayoría de las muertes neonatales (75%) ocurren en la primera semana y la mayor parte de éstas en las primeras 24 horas de vida. Después de la primera semana de vida, las enfermedades infecciosas respiratorias, gastrointestinales y el tétanos neonatal

representan la tercera parte de la mortalidad neonatal (Murguía-de Sierra, Lozano, & Santos, 2005). Algunos de los sobrevivientes necesitan cuidados especiales con altos costos para los sistemas de salud, ya que la prematurez incrementa los riesgos para la salud de manera relevante (Howson, Kinney, & Lawn, 2012).

Algunos autores (Schapira et al, 1998; Fernández-Carrocerá et al, 1999; Miranda-Del-Olmo, Cardiel-Marmolejo, Reynoso, Oslas, & Acosta-Gómez, 2003; Jasso-Gutierrez, 2008; Moster, Terje Lie, & Markestad, 2008; Villanueva Egan, Contreras Gutiérrez, Pichardo Cuevas, & Rosales Lucio, 2008; Hernández-Cabrera et al, 2009) indican que existe un descenso considerable en la mortalidad neonatal gracias al avance médico, tecnológico y la mejora en las condiciones de las UCIN. Nuestro país muestra también un decremento en la tasa de mortalidad en los últimos años como se muestra en la figura 1 (Dirección General de Información en Salud, 2010).

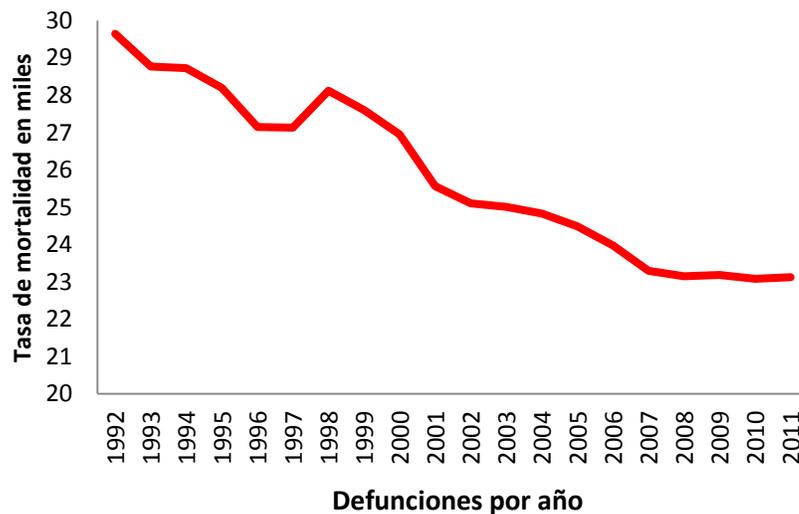


Figura 1. Tasa de mortalidad neonatal en México, Dirección General de Información en Salud, 2010.

La gráfica anterior nos muestra el descenso en la mortalidad neonatal en nuestro país durante los últimos años, sin embargo la morbilidad y el incremento de secuelas neurológicas han incrementado debido a un mayor número de sobrevivientes, aunque no se cuenta actualmente con datos epidemiológicos de la incidencia de sobrevivientes dentro de la población de prematuros en nuestro país,

sería conveniente considerar datos como la sobrevivencia neonatal por grupos de edad, como lo hicieron en Noruega (Moster, Terje Lie, & Markestad, 2008) mediante una base de datos nacional para observar no solo el número de sobrevivientes; sino también contar con datos que brinden evidencia sobre las secuelas a largo plazo en relación a los acontecimientos perinatales.

Lo anteriormente señalado despliega un escenario para analizar los siguientes aspectos: en primer lugar es un hecho que cada día son más el número de sobrevivientes prematuros y cada vez son de menor edad gestacional los que logran sobrevivir al periodo neonatal, por tanto existe mayor riesgo de presentar secuelas neurológicas y otras comorbilidades; pero que hay más allá de este momento, ¿Es posible garantizar a estos prematuros una adecuada calidad de vida? ¿Qué problemas puede acarrear este suceso a un largo plazo?

Por consiguiente esto representa un problema de salud pública que por su magnitud es de relevante importancia debido a sus consecuencias no solo para las familias, sino también a la sociedad en general acarrea repercusiones económicas, sanitarias y socioculturales. Además, de que es una población en incremento del número de sobrevivientes, cada vez de menor edad gestacional (Jasso-Gutierrez, 2008).

2.2 LA PREMATUREZ Y SU RELACIÓN CON LAS DISCAPACIDADES

“Las consecuencias de haber nacido antes de tiempo se extienden más allá del período neonatal y en todo el ciclo de vida. Los bebés que nacen antes de que estén físicamente listos para enfrentar el mundo a menudo requieren un cuidado especial y se enfrentan a un mayor riesgo de problemas de salud graves, como parálisis cerebral, discapacidad intelectual, enfermedad pulmonar crónica y pérdida de visión y audición” (Behrman & Stith Butjer, 2007).

La vulnerabilidad sistémica que se presenta durante el periodo en el cual nacen los prematuros, es un factor etiológico de gran relevancia y en particular para el SNC, ya que es durante este periodo cuando son llevados a cabo procesos enzimáticos y metabólicos, regulados genéticamente los cuales intervienen en funciones de maduración estructural y la formación de conexiones neuronales. Evidencia de esto es la presencia de alteraciones neurológicas no solamente a corto sino también a largo plazo; es por ello que resulta relevante el seguir a esta población no solo durante el periodo neonatal si no extenderlo hasta la edad adulta.

El seguimiento de niños pretérmino nace en Inglaterra, al detectar mayor frecuencia de secuelas neurológicas debido a su vulnerabilidad por la inmadurez orgánica sistémica y en particular del SNC (Salazar Salazar , Ramírez Ortiz, González Flores , & Alva Moncayo , 2006). La literatura indica que el riesgo de cursar con secuelas discapacitantes, incrementa de manera relevante conforme menor sea la edad gestacional (Moster, Terje Lie, & Markestad, 2008).

Dentro de esta población se presentan alteraciones en el neurodesarrollo en diferentes grados: desde leves como el niño con problemas en el aprendizaje, hasta severas como el niño con parálisis cerebral. La tabla 1 nos muestra el gran número de derivaciones que llegan a presentarse a causa de la prematurez, por lo cual debido a estas complicaciones a corto y largo plazo, la detección precoz de niños con trastornos en el neurodesarrollo motores, cognitivos y perceptuales son de relevante importancia, ya que permite iniciar de forma temprana una terapia eficaz y

minimizar la expresión de las secuelas neurológicas derivadas de la lesión, evadiendo que estas sean instaladas de manera permanente.

Tabla 1. IMPACTO A LARGO PLAZO DEL NACIMIENTO PREMATURO EN LOS SOBREVIVIENTES			
Resultados a largo plazo	Ejemplos:	Frecuencia en los sobrevivientes:	
Efectos físicos específicos	La deficiencia visual	- La ceguera o miopía elevada después de la retinopatía del prematuro - El aumento de la hipermetropía y la miopía	Alrededor del 25% de los extremadamente prematuros afectado También corren el riesgo los bebés moderadamente prematuros sobre todo si falta de control oxigenoterapia
	La deficiencia auditiva		Hasta un 5 a un 10% de extremadamente prematuro
	La enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad	-Desde menor tolerancia al ejercicio a los requerimientos de oxígeno domiciliario	Hasta el 40% de muy prematuro
	Alteraciones cardiovasculares no hereditarias a largo plazo	- Aumento de la presión arterial - Función pulmonar reducida - Aumento de las tasas de asma - Trastornos de crecimiento en la infancia, el aumento de peso acelerado en la adolescencia	Magnitud de la carga aún por cuantificar
Efectos del desarrollo neurológico/ conductual	Trastornos leves de la función ejecutiva	- Problemas de aprendizaje específicos, dislexia, bajo rendimiento académico	
	Moderado a grave retraso en el desarrollo global	- Deterioro cognitivo moderado / grave - Discapacidad motriz - Parálisis cerebral	Afectado por la edad gestacional y la calidad del cuidado de dependiente
	Secuelas psiquiátricas/ conductuales	- Trastorno de hiperactividad con déficit de atención - El aumento de la ansiedad y la depresión	
Los efectos familiares, económicos y sociales	Impacto familiar	- Psicosocial, emocional y económico	Común que varía con factores de riesgo médicos, discapacidad, estatus socioeconómico
	Impacto en los servicios de salud	- Costo de la atención - aguda y permanente	
	Intergeneracional	- El riesgo de parto prematuro en la descendencia	

Modificado de Nacido demasiado pronto: el informe de acción mundial sobre los nacimientos prematuros. OMS ,2012.

Dentro del conjunto de secuelas que llegan a presentarse en esta población, una de las de mayor incidencia es la parálisis cerebral (PC) la cual se asocia de manera relevante con una menor edad gestacional. En México, aunque no se cuenta con un censo preciso del número de personas con PC, se estima que el 10% de la

población total tiene alguna discapacidad, y que por lo menos 500.000 personas y sus familias viven afectadas por algún grado de PC debido a la incidencia por pobreza, marginación, embarazos adolescentes, falta de atención prenatal, desnutrición, sumada al avance científico que ha permitido el aumento de la supervivencia (Reyes Contreras , Parodi Carvajal, & Ibarra, 2006).

“La estructuración de secuelas obedece a las leyes generales del desarrollo que operan a partir de las condiciones residuales a la morbilidad y de acuerdo a este perfil anatomofuncional sigue vías estables, llamadas creodas que culminan en los cuadros sindromáticos conocidos de daño motor e intelectual” (Mandujano, Sánchez, Romero, Rivera, & Muñoz Ledo, 1996).

Posteriormente a que se presenta una lesión comienzan a presentarse de manera progresiva alteraciones en el desarrollo del prematuro, estas están relacionadas con estructuras anatómicas del SNC las cuales se manifiestan inicialmente y comienzan a desarrollar ciertos patrones anormales expresados clínicamente como son alteraciones en el tono muscular, alteraciones perceptuales, posturales y cognitivas.

Estas anormalidades se vuelven más evidentes con el transcurso del tiempo al haber desfase en la consolidación de hitos de desarrollo y además de la presencia de conductas anormales para el desarrollo. El problema de las secuelas neurológicas radica principalmente en dos aspectos (Mandujano, Sánchez, Romero, Rivera, & Muñoz Ledo, 1996):

1. El origen de su etiología no es satisfactorio hoy en día, por lo que es necesario tomar medidas preventivas una vez que se sospecha de la lesión neurológica.
2. El perfil epidemiológico actual que presenta una notable disminución en la mortalidad, pero no de igual forma en la morbilidad, por lo que cada vez es mayor el número de sobrevivientes los cuales están expuestos a sufrir una lesión neurológica debido a su condición fisiológica de inmadurez sistémica.

Por lo tanto el no tener una intervención temprana de manera oportuna cuando se sospecha o se ha diagnosticado una lesión cerebral, puede volverse un problema severo para el individuo ya que las secuelas neurológicas de origen neonatal constituyen un problema de salud pública no solo por su frecuencia; también genera una elevada demanda de los servicios de salud con altos costos, problemas graves de salud a largo plazo y limitaciones sociales que repercuten en la calidad de vida del individuo así como también en la del núcleo familiar.

2.3 METODOS DIAGNOSTICOS DE DAÑO CEREBRAL

“El diagnóstico neurológico es un proceso deductivo que precisa de la síntesis y correlación de los datos obtenidos de la historia clínica, la exploración física, el examen neurológico, y finalmente de las pruebas complementarias pertinentes” (García-Alix & Quero, 2012). Este procedimiento va ser el parteaguas de la intervención temprana ya que es a través del diagnóstico que se determina el estado del paciente y si es necesario iniciar algún tratamiento.

Actualmente la detección y el diagnóstico temprano del daño cerebral se han centrado en los estudios de neuroimagen y de electrofisiología, debido a que algunos de sus indicadores son sensibles para detectar la lesión cerebral. Sin embargo, ante la creciente demanda asistencial y los altos costos de estos estudios, es indispensable contar con instrumentos clínicos confiables, sencillos, rápidos y baratos que faciliten la detección de anomalías en los procesos de organización madurativa desde la etapa neonatal (Chávez-Torres, y otros, 2012).

Existen varios métodos diagnósticos dentro del área de neurodesarrollo encargados de evaluar la integridad y madurez del SN en desarrollo, los cuales son capaces de detectar no sólo lesiones cerebrales con su localización topográfica y el grado de severidad, sino también desde síndromes neurológicos bien definidos hasta señales cada vez más sutiles de riesgo para las funciones cerebrales. Dentro de este espectro se encuentran diversos métodos como son: los estudios de neuroimagen, electrofisiología, ecografía transfontanelar, valoración clínica, etc.

Korzeniewski (2008) señaló que los estudios de neuroimagen han aumentado nuestra comprensión de las alteraciones en el desarrollo del cerebro respecto a la parálisis cerebral, pero menciona también 4 problemas comunes de este método:

1. Asignación inadecuada de la etiología de los hallazgos morfológicos.
2. Descripciones inconsistentes de los hallazgos radiológicos.

3. La relación incierta de hallazgos patológicos en las estimaciones de tiempo insulto del cerebro.
4. Los diseños de estudio que no se basan en muestras generalizables.

Si bien la neuroimagen es una de las herramientas que cuentan con mayor sensibilidad hoy en día al detectar lesiones cerebrales a corto plazo, se ha podido generar, en algunas ocasiones, la apreciación de que la valoración del SN puede ser exclusiva a los estudios de neuroimagen. Por lo que no debería menospreciarse la relevancia de las manifestaciones clínicas que no se acompañan de hallazgos de anormalidad en estudios de neuroimagen.

Sin embargo para algunos autores (Naborja & Reynoso, 2007) los métodos clínicos siguen siendo la mejor herramienta en neurología del desarrollo, ya que señalan que estos permiten discernir y ver emerger las formas de comportamiento normal o anómalo en los niños con riesgo, aunque los hallazgos deben complementarse con los datos que nos ofrece la tecnología actual, especialmente la neuroimagen. Además son de fácil acceso y costos menos elevados que los estudios por neuroimagen.

En las técnicas de neuroimagen sofisticadas, solamente pueden observarse los cambios estructurales del cerebro debidos a la agresión sufrida, los cuales puede que no ofrezcan datos sobre el estado funcional del SN. Por este motivo, es indispensable una valoración clínica, de tal modo que sus resultados puedan correlacionarse con las anomalías estructurales (Cioni, 2003). Además es importante considerar el contexto y el juicio clínico para establecer el diagnóstico de una manera más precisa.

Las valoraciones funcionales del desarrollo psicomotriz son formas indirectas de examinar el SNC. Las escalas de desarrollo son instrumentos de medición que establecen una relación de las conductas de desarrollo que experimenta el niño comparándolas con lo esperado a su edad (Bolaños H, y otros, 2006). La necesidad de conocer el comportamiento temprano y el valor pronóstico del empleo de los reflejos primitivos para un diagnóstico oportuno del daño

neurológico, propició el interés para su empleo en la evaluación neurológica de los niños desde las etapas más tempranas (Alvarado Ruiz et al, 2009).

La detección temprana de alteraciones durante el desarrollo del sistema nervioso representa un pilar fundamental para el diagnóstico y el tratamiento, lo cual es de relevante importancia para poder incidir precozmente con un periodo de maduración cerebral cuya etapa atraviesa por una máxima expresión de plasticidad cerebral y las posibilidades terapéuticas muestran una mayor eficacia. Hoy en día se sabe que los métodos clínicos poseen una fiabilidad capaz de predecir, desde los primeros meses de vida la normalidad o el riesgo de procesos patológicos durante el proceso ontogénico cerebral. Pero es importante complementar estos hallazgos con los datos que ofrece la neuroimagen.

2.4 IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN TEMPRANA

La Secretaría de Salud (SSA) recomienda como medida de prevención primaria identificar los signos de alarma y los factores de riesgo para desarrollar PC en niños menores de 2 años; y como prevención secundaria indica que solo ante la presencia de signos de alarma neurológica el recién nacido (RN) deberá ser referido a rehabilitación. También menciona que el SNC en edades tempranas es un órgano con grandes dimensiones plásticas y que su desarrollo es condicionado por la existencia de un “programa” genético y por todo un conjunto de influencias externas (Secretaría de Salud, 2010).

La importancia de la detección temprana de alteraciones motrices durante el periodo neonatal, permite al equipo multidisciplinario brindar una acertada intervención y diseñar un manejo específico para cada individuo desde los primeros meses de vida, ya que este periodo es fundamental por dos razones principalmente (figura 2):

- a) La plasticidad cerebral
- b) Se presume que en este periodo las alteraciones neurológicas no han sido instaladas totalmente en el desarrollo y su expresión no es definitiva.

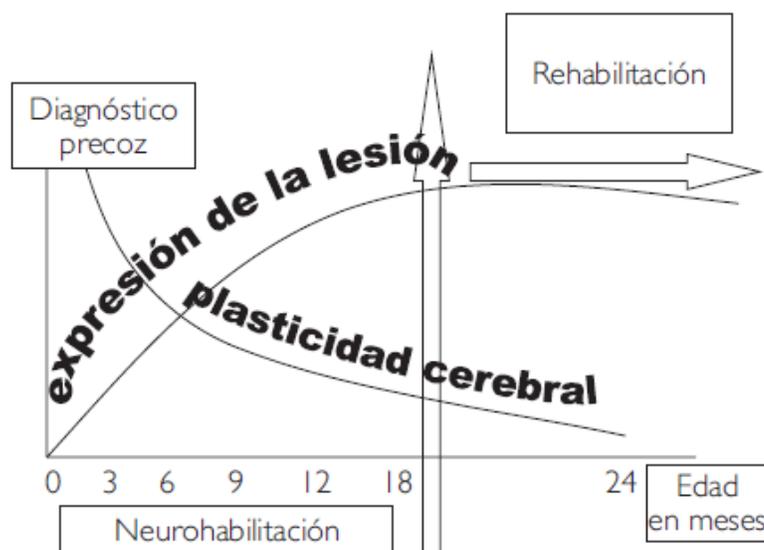


Figura 2. Expresión de la lesión cerebral, *Porras-Kattz & Harmony; 2007.*

Durante este período de maduración gradual del cerebro, el abordaje diagnóstico debe seguir el concepto de que el sistema nervioso (SN) cambia en su organización, lo cual amerita una vigilancia repetida, con metodología dependiente de la edad pediátrica que se explora. Por tal motivo la principal tarea del diagnóstico consiste en identificar defectos en los procesos de organización transitoria del cerebro deducidos de diversos síntomas que producen una maduración deficiente (Katona, 1988;Porras-Kattz & Harmony, 2007).

La presencia de alteraciones en el neurodesarrollo en este periodo puede tomar dos enfoques ya que puede tratarse del inicio de la manifestación de procesos patológicos que produce síntomas al ritmo de la maduración patológica o bien puede tratarse de funciones adaptativas afectadas en su desarrollo por la obstrucción de uno o varios estímulos precisos que llevan a cabo el desarrollo de una función específica sin que exista la presencia de una lesión.

Sin embargo este periodo no se trata de un estado definitivo, por el contrario es un proceso dinámico de maduración gradual regulado por una programación endógena, diseñado para adquirir funciones a través del tiempo de acuerdo a las experiencias recibidas y ante estímulos del entorno de un individuo. Por lo tanto se cree que “el RN tiene muchas posibilidades de modificar su conducta realizando un programa intensivo de habilitación neurológica, que permita atenuar el efecto nocivo del daño cerebral y llevar su desempeño psicomotriz lo más parecido a lo normal” (Barrera Resendiz, 2010).

Respecto a lo anterior basado en el fundamento de la plasticidad cerebral el objetivo del tratamiento es producir una reorganización cerebral mediante la migración de células indiferenciadas al área que se encuentra dañada, y a través de la repetición intensiva de estímulos mediante un entrenamiento funcional, y de esta manera favorecer el fortalecimiento de una maduración apropiada.

La mayoría de los casos dentro de esta población pretérmino presentan conductas alteradas, principalmente motoras, las cuales pueden estar vinculadas con la presencia de daño neurológico. A pesar de que éstas conductas constituyen

procesos de maduración transitoria, el llevar a cabo un programa con repeticiones intensivas de ciertas maniobras puede ayudar a reducir o desaparecer las alteraciones al mejorar el tono muscular y permitir al individuo un desarrollo kinesiológico adecuado, y así propiciar la formación de circuitos neuronales que a su vez favorezcan a que haya una maduración adecuada.

2.5 DAÑO CEREBRAL PERINATAL

La leucomalacia periventricular (LPV) es una lesión del SNC secundaria a un evento hipóxico-isquémico, que afecta del 2 a 25% de los niños prematuros. Esta es una lesión isquémica primaria de un neonato prematuro, la necrosis resultante de la sustancia blanca periventricular en sus regiones dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales son los sitios más comúnmente afectados, primero a nivel de la radiación adyacente del trígono de los ventrículos laterales y segundo a nivel del foramen de Monro (Hernández-Cabrera et al, 2009).

Esta patología tiene dos presentaciones focal y difusa, la LPV focal se caracteriza por una necrosis profunda en la sustancia blanca; este tipo de lesión puede manifestarse de forma quística o no quística (forma microscópica). La LPV quística se caracteriza por el desarrollo de quistes evidentes en neuroimagen después de algunas semanas tras haber ocurrido la lesión, mientras que la LPV no quística es más común que las necrosis sean microscópicas y a lo largo de las semanas se desarrollan pequeñas cicatrices gliales.

La LPV en su presentación difusa es caracterizada por manifestar daño en la astroglia y microglia, además existe una disminución de oligodendrocitos premielinizados así como también en el número de células de la oligodendroglía, por lo cual de manera compensatoria a este evento se presenta un incremento en los progenitores de oligodendroglía estos se caracterizan por su vulnerabilidad a eventos hipóxico-isquémicos. En la LPV hay una pérdida de la capacidad de diferenciación de células maduras encargadas de la producción mielina, a diferencia de la ventriculomegalia que tiene como consecuencia una hipomielinización la cual es una secuela tardía (Volpe, 2009).

Dentro de esta población se han encontrado, a través de los estudios de neuroimagen, alteraciones estructurales del SNC como la LPV, algunas veces acompañada de daño neuronal/axonal difuso que comúnmente afecta a diversas estructuras como la sustancia blanca, corteza cerebral, núcleos basales, tálamo,

cerebelo y tronco encefálico (figura 3), este grupo de manifestaciones es denominado comúnmente como “encefalopatía del prematuro”.

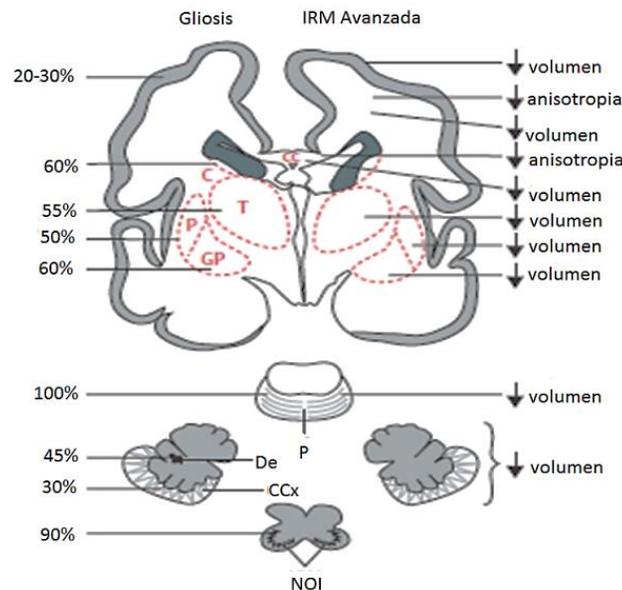


Figura 3. Principales estructuras neuronales / axonal afectadas en los bebés prematuros con leucomalacia periventricular, modificado de *Brain Injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances*. Joshep Volpe, 2009.

El daño neuronal-axonal es un suceso difícil de reconocer previo a la LPV y este se identifica a través de IRM a partir del decremento volumétrico del tálamo, ganglios basales, corteza y cerebelo. El daño a la sustancia blanca es una lesión muy común en el prematuro debido a que este se encuentra en un periodo crítico de vulnerabilidad ya que sus axones transitan por una fase de crecimiento rápido, además cursa por un periodo de ontogenia cortical por su cual el riesgo de lesión incrementa inversamente a la edad gestacional del prematuro.

La lesión de la subplaca puede tener un marcado impacto sobre el desarrollo cortical y sobre una serie de sistemas de proyección, y por tanto no sólo implicaciones en la función motora, sino también en la función cognitiva y otras funciones corticales. Por su ubicación topográfica el daño a la sustancia blanca puede conllevar lesión de la subplaca. De hecho, el período de tiempo en el que la subplaca juega su máximo papel en la reorganización estructural de la corteza en

desarrollo (figura 4), se corresponde estrechamente con el periodo temporal en el que se tiene lugar las lesiones en la sustancia blanca (García-Alix & Quero, 2012).

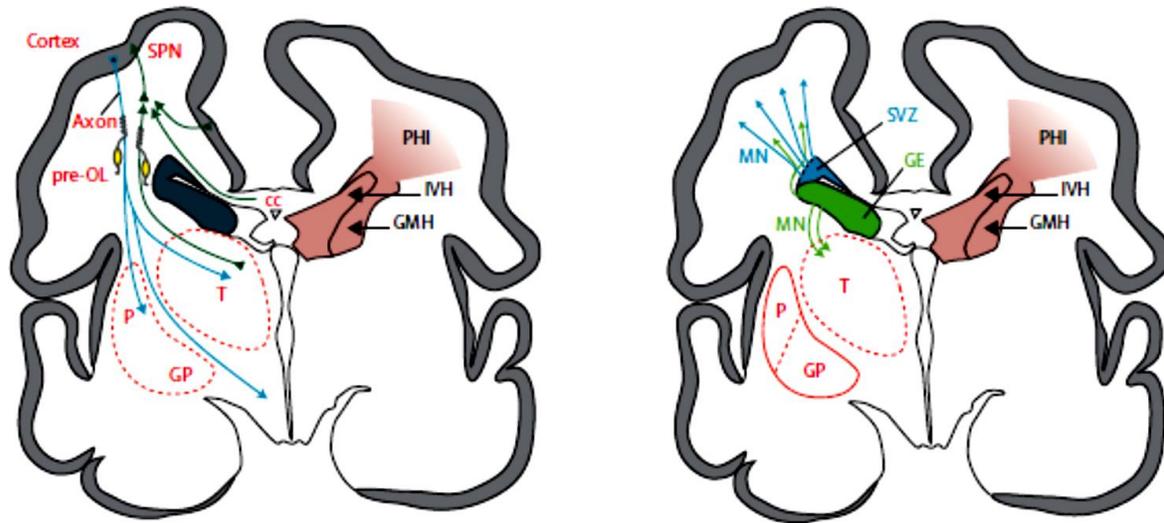


Figura 4. Relaciones anatómicas entre los eventos más importantes en el desarrollo y la topografía de la hemorragia de la matriz germinal, modificado de *Brain Injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances*. Joseph Volpe, 2009.

Abreviaturas: HMG, hemorragia de la matriz germinal; HIV, hemorragia intraventricular; PHI, infarto hemorrágico periventricular; CC, cuerpo caloso; GE, eminencia ganglionar; GP, globo pálido; MN; la migración de neuronas; P, putamen; Pre-OL, oligodendrocitos premielinizantes; SPN, neuronas de placas secundarias; SVZ, zona subventricular; T, tálamo.

La mayoría de las neuronas migran desde el sitio de su última división mitótica cerca del ventrículo lateral hacia la superficie externa del SNC en donde se integran en circuitos neuronales específicos. La migración neuronal es un proceso fundamentalmente en el desarrollo del SNC debido a que tanto las células neuronales como el tejido de soporte son generadas en sitios diferentes a donde residen finalmente. La perturbación de cualquiera de estos procesos, como resultado de lesiones determinadas genéticamente o relacionadas al ambiente perinatal pueden producir malformaciones del desarrollo cortical.

Durante este periodo El hallazgo más común en las técnicas de neuroimagen en niños con parálisis cerebral (PC) es la lesión en la sustancia blanca que van desde el 56% al 83% (Korzeniewski, Birbeck, Delano, Potchen, & Paneth, 2008) (Krägeloh-Mann & Horber, 2007) dentro de esta población, seguido de anomalías corticales y profundas en la sustancia gris; también pueden encontrar una combinación de ambas o trastornos congénitos del desarrollo cerebral.

Una revisión sistémica sobre la neuroimagen para la parálisis cerebral (PC) señala que las anomalías de la sustancia gris y blanca combinadas son más comunes entre los niños con hemiplejía, mientras que el daño difuso en la sustancia blanca es más frecuente con la espasticidad o atetosis bilateral; y con ataxia, el daño aislado de sustancia gris es el hallazgo menos frecuente. Alrededor del 10% de la parálisis cerebral es atribuible a malformaciones cerebrales y 17% de los casos de parálisis cerebral no tienen ninguna anomalía detectable por RM convencional o TAC (Korzeniewski, Birbeck, Delano, Potchen, & Paneth, 2008).

Las técnicas de neuroimagen son cada vez más precisas y con mayor sensibilidad en la detección de lesiones contemplando no solo la morfología cerebral si no también la ubicación y severidad de la lesión para un diagnóstico más preciso. La correlación clínica de las alteraciones estructurales con la manifestación de trastornos motores de manera temprana es hoy en día una de las principales dificultades que se presenta en el campo de la Neuropediatría ya que es necesario esperar a que las lesiones se hayan establecido; sin embargo es posible indagar a partir de una maduración deficiente durante el neurodesarrollo del neonato.

2.6 DESARROLLO NEUROMOTOR

2.6.1. Desarrollo ontogénico de la corteza cerebral

El desarrollo del SNC inicia en las primeras semanas del embarazo y se prolonga hasta mucho después del nacimiento, su desarrollo puede ser dividido en cuatro períodos principalmente. La formación temporal de estas cuatro fases está regulada genéticamente (figura 5) y existe una relación directa entre la activación de genes y la puesta en marcha de procesos metabólicos, por ejemplo la formación de ácido desoxirribonucleico (ADN) se relaciona con la formación de núcleos celulares; mientras que la formación de gangliósidos se relaciona con la formación de sinapsis; la formación de glucolípidos con la formación de mielina (Herschkowitz, 1986).

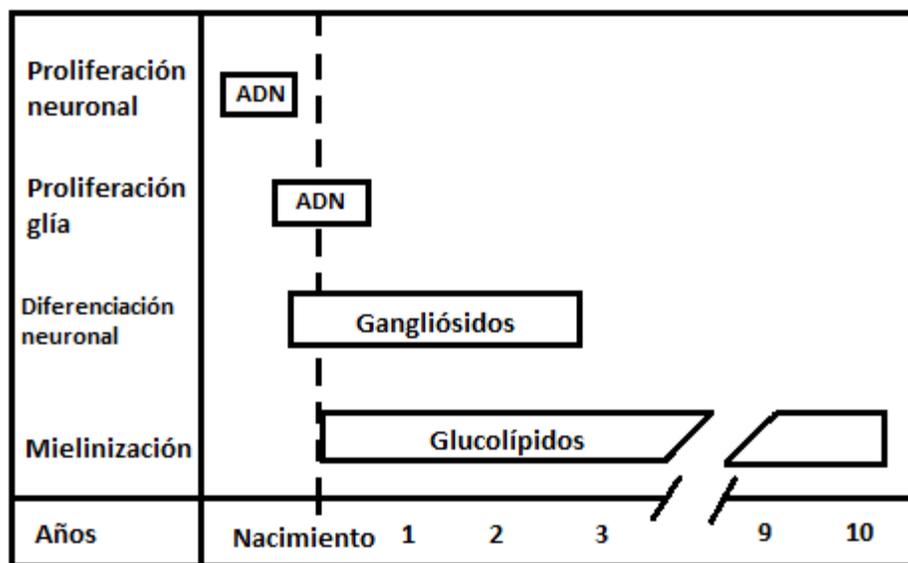


Figura 5. Períodos del desarrollo cerebral, Desarrollo normal y anómalo de las estructuras cerebrales. Herschkowitz, 1986.

- La primera fase de proliferación neuronal comprende desde la semana 10-25 del embarazo en donde se forman las macroneuronas del cerebro, posteriormente se genera una enorme multiplicación de esas células por división celular.
- La segunda fase de proliferación está conformado por un segundo grupo celular, las células gliales, responsables del micromedio de las macroneuronas, este período dura hasta el primer año de vida.

- *Durante la tercera fase* comienzan a diferenciarse las macroneuronas. Crecen los axones y se forman comunicaciones entre estas, esta fase se extiende desde el 6° mes del embarazo hasta por lo menos el 3^{er} año de vida.
- *La cuarta fase* comienza inmediato del nacimiento, es la fase de mielinización y la formación de vainas alrededor de los axones, que llega hasta los 15 años de vida, y son más críticos los primeros 4 a 6 años.

El desarrollo ontogénico de la corteza cerebral inicia durante el periodo embrionario y progresa a través de diferentes períodos: Período embrionario, este se caracteriza por el establecimiento de la preplaca constituida por las neuronas Cajal-Retzius; un segundo período de migración durante el cual oleadas de neuroblastos migran sincrónicamente de forma radial para establecer las capas II a VI de la placa cortical. El tercer período llamado tardío caracterizado por la diferenciación fenotípica y maduración funcional a partir de la semana 24 de gestación (García-Alix & Quero, 2012).

Una característica esencial del cerebro en desarrollo es la organización y laminación transitoria antes de alcanzar su configuración final madura. La estructura transitoria más característica durante el desarrollo cerebral es la subplaca (figura 6). Esta estructura, esencial para el desarrollo de la corteza cerebral y los circuitos tálamo-corticales, se ubica en la interfase entre la zona intermedia (la sustancia blanca periventricular) y la corteza cerebral en desarrollo (García-Alix & Quero, 2012).

La subplaca funciona como una zona de espera o estación intermedia temporal para proyecciones aferentes, antes de que sus objetivos neuronales finales en la placa cortical se hayan especificado o diferenciado. Además de esta función, las neuronas de la subplaca están involucradas en la maduración funcional y estructural de la corteza cerebral y el tálamo, sus axones actúan como guías tanto de axones ascendentes que se dirigen a la corteza, como de axones descendentes de la placa cortical hacia estructuras subcorticales. Esta estructura transitoria desaparece de forma gradual entre las 36 SEG y los 6 meses postérmino (García-Alix & Quero, 2012).

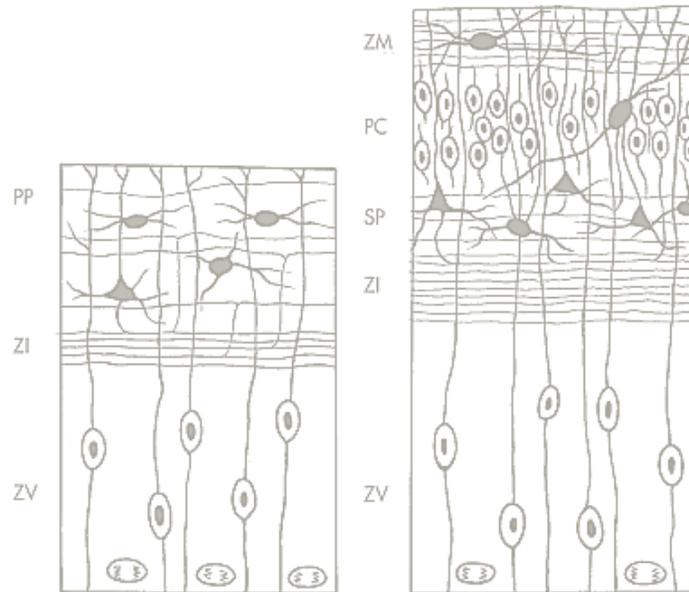


Figura 6. Laminación de la placa cortical durante desarrollo embrionario. *Evaluación neurológica del Recién Nacido García-Alix & Quero, 2012. Abreviaturas PP, preplaca; ZV, zona ventricular; ZI zona intermedia; SP subplaca; PC placa cortical; ZM zona marginal.*

2.6.2 Desarrollo motor

Gesell (1946) describió una secuencia de desarrollo motor de acuerdo a los siguientes puntos:

1. El progreso de los movimientos primitivos, se desarrolla de patrones de movimiento en masa a movimientos controlados voluntariamente.
2. El desarrollo motor se presenta en una progresión céfalo-caudal.
3. Los movimientos se controlan primero en forma proximal y después en forma distal.
4. La secuencia del desarrollo motor es consistente en cada infante.

Una conducta motora no puede ser explicada únicamente por un factor, todos los subsistemas tienen algún impacto en la conducta y eventualmente influyen en su resultado. Todo movimiento voluntario, involuntario, reflejos miotáticos, tono y fuerza muscular están regulados por sistema motor, en el cual intervienen diversas

estructuras anatómicas del SNC (como la corteza, tálamo, núcleos basales, formación reticular, etc.) con funciones específicas para cada uno.

El SNC central es operativo en su totalidad durante el periodo neonatal, además es indispensable considerar que el control motor opera de manera diferente en el niño que en el adulto. Sin embargo la composición estructural del sistema motor es la misma la cual involucra cuatro subsistemas que están íntimamente vinculados y cada uno involucra una función específica en el control de la actividad motora. Los cuatro subsistemas son (García-Alix & Quero, 2012):

- Las motoneuronas inferiores y circuitos locales de la medula espinal y el tronco encefálico.
- Las neuronas motoras superiores, cuyos somas celulares se encuentran en la corteza cerebral o el tronco del encéfalo; y los tractos descendentes desde estas estructuras.
- Los ganglios basales.
- El cerebelo.

Dargassies describió en 1954, la maduración del SN y del tono muscular durante los últimos 3 meses de gestación, las cuales siguen una maduración gradual y constante. En su estudio utilizó el examen neurológico desarrollado por André Thomas para evaluar a prematuros sanos entre las semanas 28-40 de gestación. Mostró que durante el desarrollo tiene lugar el incremento del tono flexor en dirección caudo-cefálica, además de que tanto la postura, el tono pasivo y el tono activo varían en las diferentes edades gestacionales.

La escuela francesa considera que la valoración del tono muscular es un marcador adecuado para evaluar la madurez neurológica ya que este condiciona la expresión de los reflejos arcaicos, además se basa en la maduración de estadios madurativos, se considera que el conocimiento clínico de los niveles madurativos permite detectar anomalías por referencia a la normalidad. Por ultimo para la valoración del tono se conforma de dos elementos: el tono activo y tono pasivo (Amiel-Tison & Grenier , 1988).

El tono pasivo estudia la extensibilidad (valorando la amplitud del movimiento), este tono deriva de las propiedades de elasticidad y contractilidad resultante de la inervación de un músculo por el sistema gama eferente (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010), el resultado puede expresarse por un ángulo o por ciertas referencias anatómicas, este evoluciona de hipotonía global a hipertonía en flexión de las cuatro extremidades y un refuerzo de los músculos flexores y extensores del eje axial. Con intervalos de dos semanas, esta evolución se da de manera caudocefálica con un refuerzo del tono en flexión (figura 7).

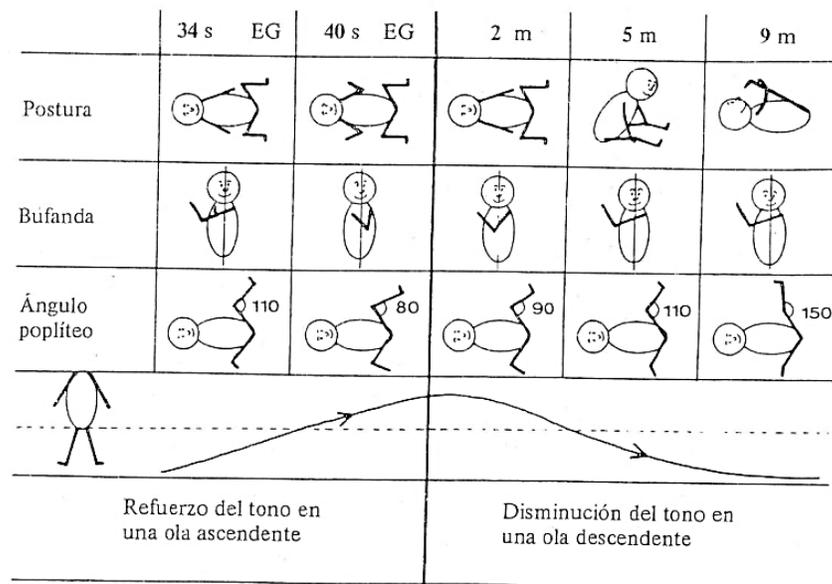


Figura 7. Evolución del tono muscular durante el último trimestre de gestación y el primer año de vida. Amiel-Tison & Grenier, 1988.

El tono activo valora la actividad postural y motora, es resultado de contracciones coordinadas, fásicas o tónicas, de músculos agonistas y antagonistas para conseguir una postura o un movimiento (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010), también presenta una evolución en la dirección caudocefálica a nivel del eje axial se presenta la equiparación progresiva del tono de la musculatura flexora y extensora, los flexores se refuerzan con cierto retraso con respecto a los músculos del plano posterior para alcanzar un equilibrio de las respuestas activas a la edad de 38 a 40 semanas (figura 8).

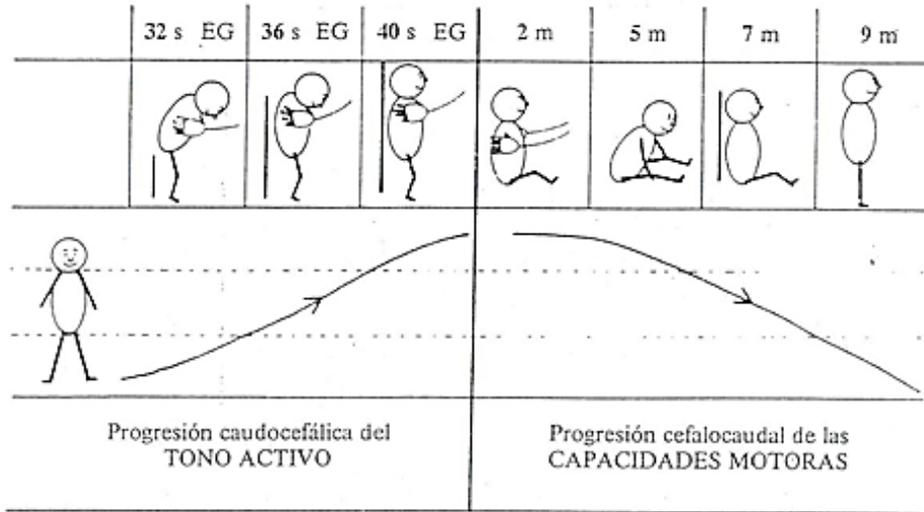


Figura 8. Evolución del tono activo durante el último trimestre de la gestación y el primer año de vida. Amiel-Tison & Grenier, 1988.

2.7 INSTRUMENTOS CLÍNICOS DE VALORACIÓN NEUROLÓGICA

2.7.1 Antecedentes sobre la valoración neurológica

A continuación se mencionan algunas de estas pruebas que han sido de las más utilizadas y que hoy en día aun constituyen la base de la neurología del desarrollo.

Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS)

En 1984 Brazelton propuso una escala para la valoración del comportamiento de los RN, con el propósito de evaluar de una manera cuantitativa características innatas y respuestas conductuales del bebé. Esta evaluación se basa en la observación temprana de manifestaciones muy tempranas con carácter cognitivo, también procura indagar en las formas de interacción y afrontamiento del RN con los estímulos provenientes del entorno que le rodea y trata de evaluar las capacidades de afrontamiento y habilidades del bebé para enfrentarse a su entorno.

La Escala para la Evaluación del Comportamiento Neonatal por sus siglas en inglés NBAS (Neonatal Behavioral Assessment Scale) es considerada hoy día como una herramienta útil para valorar el neurodesarrollo de RN, aunque no se ha evaluado en profundidad la validez y confiabilidad de este instrumento aplicado a RN prematuros o con bajo peso. Lizarazo, Ospina, & Manrique (2012) en su estudio con neonatos prematuros mencionan que esta escala refleja características de validez de constructo y consistencia interna que la acreditan como una herramienta muy útil en la clínica para efectos de valoración del neurodesarrollo de los RN prematuros o con bajo peso al nacer.

Evaluación Neurológica de Amiel-Tison (ATNA)

En 1968 Amiel-Tison y Albert Grenier presentaron un instrumento de valoración neurológica, mediante el seguimiento durante el primer año de vida, considerando que la edad corregida permite valorar con las mismas normas a un RN de término y a un prematuro. El objetivo principal es evaluar la secuencia del

desarrollo normal, identificando la aparición de alteraciones (Amiel-Tison & Grenier , 1988).

Considera dentro de esta evaluación los siguientes aspectos:

- Examen clínico craneal
- Elementos obtenidos por el interrogatorio a la madre
- Signos oculares anormales
- Desarrollo sensorial
- Postura y actividad motora espontánea

Saint-Anne Dargassies

Realizó en 1952 un estudio longitudinal con pacientes desde la semana 28 a la 37 de edad gestacional en el cual quiso hacer diferenciación el desarrollo madurativo realizando diferenciaciones cada dos semanas. El objetivo del estudio fue determinar los parámetros de desarrollo para el diagnóstico de edad gestacional, así como los cambios que se presentan durante los dos primeros años de vida en el desarrollo y su secuencia (Pedrote & Sánchez, 1996;Amiel-Tison & Grenier , 1988).

La evaluación se realizó en dos diferentes áreas:

- a) Exploración neurológica del RN estudiando maduración, patología eventual y las características fundamentales del RN.
- b) El nivel de desarrollo y la aparición de nuevas funciones

El estudio fue realizado con el seguimiento de 150 niños durante dos años. Se estudiaron diferencias y similitudes entre prematuros nacidos vivos, desde 28 semanas a término, así como la aparición, seguimiento y pérdida de los diferentes reflejos.

Evaluación de los Movimientos Generales de Prechtl

En 1960 Prechtl describió la valoración neurológica por estados conductuales y segmentos anatómicos, en los que se hace una búsqueda de diferentes datos. Este estudio valora el estado del SN en el RN y lo describe a partir

de respuestas, el instrumento comprende la observación y análisis de los siguientes aspectos:

- Estado conductual
- Movimientos activos y pasivos
- Reflejos cutáneos y profundos
- Reflejos oculares, pupilares y de acomodación
- Respuestas de enderezamiento

El examen que propuso estaba diseñado para obtener la máxima cantidad de información acerca de las complejas funciones neuronales en un tiempo mínimo (Pedrote & Sánchez, 1996). Posteriormente planteó un método de valoración basado en la observación de la motilidad espontánea de neonatos prematuros y de término. Prechtl consideraba que existen indicadores de peso de que la actividad espontánea es una muestra más sensible de disfunción cerebral que la reactividad a estímulos sensoriales en las pruebas que estudian los reflejos.

La evaluación cualitativa de los Movimientos Generales (MG) considera 3 etapas en el neonato el pretérmino, término y postérmino los primeros 2 meses de edad. Los tipos de MG que propone durante estas etapas son: MG de repertorio pobre, MG espasmódicos-sincrónicos y MG caóticos. Algunos trabajos efectuados en niños con lesiones cerebrales indican que los datos de los MG se correlacionan con la presencia de lesiones cerebrales en la neuroimagen y con el pronóstico neurológico (Cioni, 2003).

Spittle, Boyd, Inder, & Doyle (2009) compararon el valor diagnóstico de los MG al primer y tercer mes de vida, contra los hallazgos de anormalidad encontrados por IRM, observaron que las anormalidades de la sustancia blanca encontradas tempranamente por IRM tienen una mayor especificidad (94% -96%) que los MG, y aunque la sensibilidad de IRM fue excelente para la detección de la PC, la sensibilidad para la detección de la disfunción motora más que PC fue baja.

También señalan que la evaluación de los MG al mes tiene una buena sensibilidad (80%) en la detección de la disfunción motora a la edad corregida de 12

meses, sin embargo, explican que esto dio lugar a un gran número de niños con positivos falsos. La evaluación de los MG a 1 mes de edad corregida tuvo la mayor sensibilidad de todas las evaluaciones para predecir la parálisis cerebral u otra disfunción motora. Aunque la evaluación de los MG en la edad corregida de 3 meses tienen mayor precisión 76.3 (66.9–85.6) que los MG a 1 mes de edad corregida 57.5 (46.7–68.3), recomiendan utilizar ambas evaluaciones.

2.8 EVALUACIÓN DE LOS PATRONES ELEMENTALES SENSORIOMOTORES (PESM)

Con el propósito de diagnosticar tempranamente el daño neurológico, Ferenc Katona identifica desde la semana 28 de gestación hasta los 3 meses de vida extrauterina un grupo de comportamientos innatos de locomoción y verticalización, a los cuales se les denominó también como PESM (Katona, 1988). Éstos PESM son un grupo de conductas complejas, congénitas, no reflejas, propias del ser humano, que pueden ser entrenadas mediante procedimientos neurohabilitatorios específicos (Porras-Kattz & Harmony, 2007).

Se presume actualmente que estos PESM tienen una programación endógena en el SN y necesitan de un procedimiento de activación especial. Cada uno de estos PESM es activado por su propia posición especial que lo desencadena. Estas posiciones estimulan el sistema vestibular y generan actividades características en el cerebelo y en la formación reticular. La figura 9 muestra de manera sintetizada las estructuras que controlan y regulan el control del movimiento, dichas estructuras son activadas a través del sistema vestibular.

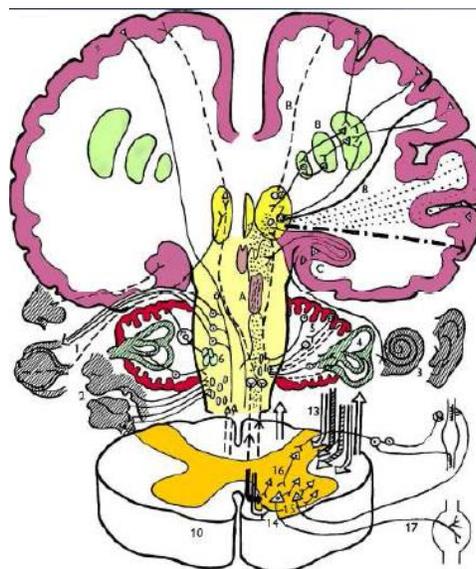


Figura 9. Esquema que muestra la activación de estructuras implicadas en la ejecución de los PESM, Tomado de *Terapia Neurohabilitatoria*. Barrera-Reséndiz 2010.

2.8.1 Objetivo y justificación

El objetivo principal de esta prueba es la identificación de procesos patológicos en la neurontogénesis del SN humano, a través de la observación de la ejecución de los PESH de manera activa en el bebé.

Fenrec Katona, (1988) indicó que el uso de PESH para propósitos diagnósticos ofrece varias ventajas:

- Es más fácil obtener el tono muscular durante los movimientos regulares activados que durante el descanso o los movimientos espontáneos al azar.
- Los PESH tienen una estereotipia natural en infantes normales y por lo tanto, las variaciones de este patrón regular pueden ser fácilmente detectadas.

Esta evaluación está conformada por 11 maniobras que son las siguientes:

Tabla 1. MANIOBRAS QUE CONFORMAN LA EVALUACIÓN DE PESH	
Locomoción	Verticalización
Arrastre horizontal	Sentado en el aire
Arrastre en plano ascendente	Marcha elemental
Arrastre en plano descendente	Llevar a sentado con tracción en muñecas
Gateo asistido	Llevar a sentado con apoyo en cadera- rodillas
Gateo asistido modificado	
Rodamientos con sabana	

Tomado de Terapia Neurohabilitatoria 2010, Barrera-Reséndiz.

Se postula entonces actualmente que la observación de PESH incompletos o alterados es un indicador de una desorganización, ya que estos forman parte de un proceso ontogenético que dará lugar a la integración de funciones motoras de mayor complejidad. Así pues los PESH son capaces de identificar procesos patológicos en la neurontogenesis del SN humano en un periodo realmente temprano.

2.8.2 Técnica y manejo de los PESM

La neurohabilitación es un método diagnóstico y terapéutico diseñado para ofrecer la posibilidad de un abordaje temprano (Porrás-Kattz & Harmony, 2007) (Barrera Resendiz, 2010). Se encarga de estimular un gran número de estructuras y diferentes vías de información sensorial:

- Vestibular
- Propioceptiva
- Visual
- Auditiva

Esta evaluación se basa en la observación durante la ejecución repetitiva de los PESM, para llevarla a cabo es necesario tomar en cuenta la condición del estado funcional del paciente, referente a la alimentación debe contar por lo menos con un periodo de ayuno de 2 horas como máximo y 1 hora como mínimo; respecto al estado de sueño-vigilia es necesario abordar al neonato en estado de alerta.

Además es importante considerar algunas recomendaciones antes de aplicar esta evaluación; en primer término es fundamental que el recién nacido se encuentre con los signos vitales estables, debido a que esta evaluación demanda la participación activa del neonato, así como también esfuerzo cardiorrespiratorio y además la regulación de otros sistemas, durante la ejecución de los PESM. También es necesario tomar en cuenta las condiciones del lugar de exploración, la temperatura (26-28° C) y la iluminación deberán de ser las adecuadas, el control del ruido también es importante (Barrera Resendiz, 2010).

Los recursos materiales para esta evaluación son sencillos y accesibles, se conforma por una rampa y una mesa de exploración. Respecto al observador debe de cumplir con el perfil clínico, conocer la función de los diferentes grupos musculares, además contar con la técnica apropiada para identificar la condición del tono muscular a través de la palpación y la observación de alteraciones en la postura

y la locomoción del neonato; así como un adiestramiento en observación de la biomecánica de los PESM.

Para la evaluación Neurohabilitatoria se toman en cuenta distintos parámetros como son: tono muscular (activo y pasivo); simetría de la postura mediante la observación de ambos hemicuerpos durante la ejecución de los PESM y en decúbito prono y supino; atención, seguimiento visual y auditivo; signos de alarma (aducción de pulgares, patrón de marcha cruzada y en punta, estrabismo, hiperextensión axial, irritabilidad, entre otros) (Katona,1988;Barrera Resendiz, 2010).

De esta manera, la activación del PESM es un método más apropiado para identificar deficiencias en la actividad motora del neonato y el infante pequeño que la evaluación de los reflejos primitivos (Katona , 1988), ya que permite no solo obtener un diagnóstico funcional y de la movilidad espontánea del paciente, sino que además ofrece la posibilidad de poder establecer el programa de tratamiento a partir del diagnóstico sintomático y topográfico.

En la valoración de la musculatura axial se utilizan básicamente 3 maniobras (figuras 10, 11 y 12) con las cuales se valora principalmente la verticalización del neonato, la simetría de los movimientos de la cabeza al ejecutar la maniobra, la particularidad de la respuesta ante el estímulo (ausencia de respuesta, desorganización, inmadurez, etc.), el tono para lograr la verticalización y el mantenimiento de la posición.



Figura 10. Elevación de tronco con tracción de manos



Figura 11. Elevación de tronco con apoyo espalda-cadera



Figura 12. Sentado en el aire

Para valorar el tono muscular y la movilidad de las extremidades se emplean las maniobras de locomoción con las cuales se valora principalmente la movilidad y la simetría que presentan las extremidades, el explorador es quien soporta el peso durante la tarea en los gateos (figuras 13 y 14); mientras que en los arrastres (figuras 15 y 16) es el neonato quien se encarga de soportar su propio peso y además de mover las extremidades para realizar el desplazamiento.



Figura 13. Gateo asistido



Figura 14. Gateo asistido modificado



Figura 15. Arrastre en plano inclinado descendente



Figura 16. Arrastre en plano horizontal

La marcha elemental (figura 17) se encarga de valorar el tono muscular y la movilidad de las extremidades inferiores además de la verticalización del cuello y del tronco durante la ejecución de la maniobra.



Figura 17. Marcha elemental en plano horizontal

Se utilizan también los rodados en sábana (figura 18), donde se evalúa la capacidad de ajustar la posición del cuerpo de acuerdo a la posición de la cabeza y al mismo tiempo se valora también la simetría de los dos hemisferios.



Figura 18. Rodamiento con sabana

2.8.3 Interpretación del diagnóstico

Para determinar el diagnóstico de la evaluación de los PESM es necesario conjuntar toda la información recabada durante la exploración de las maniobras, considerando también el contexto clínico derivado de la historia clínica y los factores de riesgo que el neonato presentó. Los criterios para determinar si hay alteraciones en la ejecución de los PESM son el control postural y la calidad/cantidad del movimiento en las extremidades, estos describen a continuación (tabla 3).

Tabla 3. CRITERIOS DE ANORMALIDAD EN LA EJECUCIÓN DE LOS PESM	
Control de cuello	Débil, corto, poco intento por mantenerlo erguido y opistonía.
Tono/ Movimiento de extremidades	- Hipertonía, hipotonía o tono mixto en tronco, brazos y/o piernas. - Brazos vs Piernas. Diferencia cualitativa respecto a fuerza/cantidad de la locomoción.
Asimetría motora	Mejor tono, cantidad o calidad del movimiento en un lado en comparación al otro, aun teniendo movimiento/tono normal.
Temblor en extremidades	Temblor en brazos o piernas durante la locomoción o en reposo.

2.9 EVALUACIÓN DE NEURODESARROLLO DEL NEONATO (EVANENE)

La EVANENE fue creada en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo en 1992, es resultado de incorporar y sistematizar la información del desarrollo normal, la presencia de signos neurológicos y los primeros comportamientos adaptativos del niño prematuro y nacido a término.

2.9.1 Objetivo y justificación

- Objetivo. Determinar la condición funcional del SN, en el RN y pronosticar el riesgo de estructurar secuelas neurológicas.
- Evalúa 3 aspectos. Cuantifica la maduración, describe signos neurológicos de manera cualitativa y califica la capacidad de organización adaptativa.

Se compone de 5 subsistemas: estados funcionales, automatismos vegetativos, tono muscular, actividad refleja y movimientos anormales o patológicos. Enfatiza en la interpretación de las expresiones funcionales en tanto signos neurológicos cuya sistematización facilita la integración de síndromes, que a su vez conducen a inferir la capacidad adaptativa del neonato ante su medio ambiente (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010)

2.9.2 Técnica y manejo de EVANENE

Este instrumento clínico cuenta con 3 salidas diagnósticas (figura19): diagnóstico madurativo, sindromático y nivel de organización adaptativa (NOA), las cuales se encuentran ligadas de manera esencial con las otras ya que la adaptación es modulada directamente por la gravedad de los signos neurológicos y la maduración alcanzada (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010).

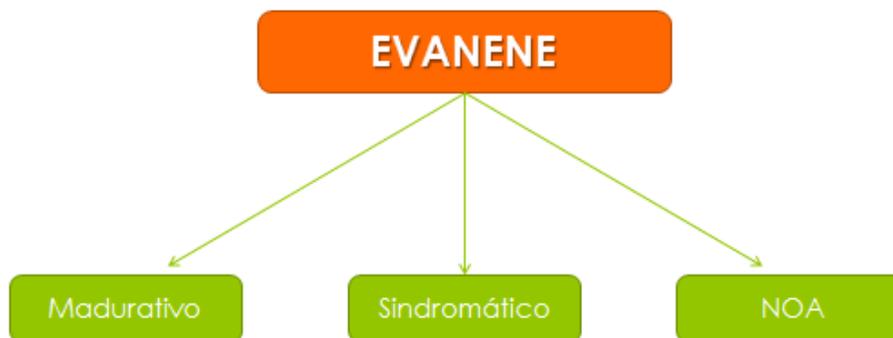


Figura 19. Componentes diagnósticos de EVANENE, Tomado de *Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato. Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010.*

VALORACIÓN DE LA MADURACIÓN NEUROLÓGICA

Otorga un puntaje de acuerdo a la ontogénesis de los comportamientos en prematuros desde las 28 semanas de gestación hasta la edad de término. Para procesar la información en tanto severidad del problema madurativo, se considera como una alteración del desarrollo en base a las siguientes categorías:

Tabla 4. SEVERIDAD DEL PROBLEMA MADURATIVO	
Leve	Cuando existe una pérdida >2 semanas de retraso pero < 4 semanas con respecto a lo esperado.
Moderado	Cuando existe una pérdida >4 pero <6 semanas.
Severo	Cuando existe una pérdida >6 semanas.

Tomado de Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato. Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010.

VALORACIÓN DE LOS SIGNOS NEUROLÓGICOS

Los signos neurológicos son manifestaciones de funcionamiento alterado del sistema nervioso. Los signos neurológicos a estas edades por sí mismos no son predictores necesarios de secuela, a pesar de ser sensibles como indicadores tempranos de daño. La “conducta refleja” no sólo proporciona información de la función nerviosa, sino además, su evaluación es una metodología accesible para

evaluar el proceso madurativo normal o anormal del SN (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdés, 2010).

Esta metodología se base en la observación de ciertas respuestas del SN presentes en el neonato desde edades tempranas, es un método accesible aunque para fines de intervención temprana puede no el más eficaz debido carece de sensibilidad durante los primeros meses de vida, es necesario llevar a cabo un seguimiento longitudinal hasta el primer año de vida para y en cierto modo esperar a que las secuelas se hayan manifestado para poder establecer un diagnóstico más certero.

Sin embargo es necesario indagar la presencia y persistencia de conductas ontogénicas previas, realizando una exploración de los reflejos primitivos que se observan desde el nacimiento, ya que su supresión o distorsión se asocia con el desarrollo de la función motora anormal. Además sólo un seguimiento prolongado permite enlazar signos de alarma o anomalías del aprendizaje con los acontecimientos en el periodo perinatal.

Los reactivos se presentan organizados en subsistemas funcionales, para cada uno se identifica la expresión cualitativa del signo desde retraso hasta cualquier otro cambio cualitativo de la conducta como asimetría, persistencia de comportamiento primitivo, o desviación en el desarrollo de la secuencia de adquisición de la conducta en turno.

El instrumento se agrupa en 5 secciones: Automatismos, Alteraciones del tono, Alteraciones del movimiento, Alteración en los signos primitivos y Síndromes específicos. Para este apartado, se otorga la calificación de LEVE, MODERADO O SEVERO derivando del tipo de signos neurológicos, número y subsistemas afectados:

Tabla 5. SEVERIDAD DEL DAÑO DE ACUERDO A LA ALTERACIÓN DE SIGNOS NEUROLÓGICOS

Leve	Los signos son aislados, afectan solo un subsistema funcional (movimiento o tono)
Moderado	Si afectan 2 subsistemas funcionales
Severo	Cuando afectan todos los subsistemas funcionales la alteración

Tomado de Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato. Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010.

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD DE ORGANIZACIÓN

Corresponde a la posibilidad que tiene el explorador de inferir la capacidad adaptativa del niño, de acuerdo a las estrategias de acomodación que sigue para responder a las situaciones de prueba que se le demandan en cada reactivo. Se califica el conjunto del dato madurativo y la presencia del signo neurológico en categorías de severidad de acuerdo a la siguiente escala:

Tabla 6. SEVERIDAD DEL DAÑO DE ACUERDO AL NIVEL DE ORGANIZACIÓN ADAPTATIVA

Regulado	Conducta esperada, no expresa retraso ni presencia de signos neurológicos
Inmadurez	Conducta que sólo expresa retraso en la secuencia madurativa de adquisición por lo que se requiere sólo mantener vigilancia
Desorganización	Conducta inconstante o inconsistente que expresa grados de perturbación y alteración en la regulación y coordinación de subsistemas funcionales expresados en la organización del comportamiento explorado, para regularla se requiere de vigilancia y apoyo terapéutico
Daño estructurado	Conducta distorsionada y estereotipada; hay mala adaptación debido a persistencia de comportamientos muy primitivos o ausentes en la ontogénesis. Se requiere de atención terapéutica inmediata

Tomado de Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato. Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010.

2.9.3 Interpretación del diagnóstico

Se considera un diagnóstico integral del desarrollo del neonato a partir de su perfil madurativo, la cantidad y calidad de los signos neurológicos y el tipo de estrategias de asimilación y acomodación. Con las tres evaluaciones se integra una calificación de madurez neurológica, que ubica al lactante respecto a lo esperado por edad cronológica a través de la presencia de signos y su capacidad de organización adaptativa (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010).

La caracterización sindromática neurológica dependerá del tono muscular predominante o bien la combinación de este durante la exploración; los criterios para determinar la severidad de la alteración funcional se clasifican de acuerdo a los siguientes criterios de diagnóstico integral (tabla 7).

Tabla 7. DIAGNÓSTICO INTEGRAL	
Inmadurez	Cuando las conductas se expresan con retrasos en la adquisición de comportamientos en las etapas ontogenéticas.
Desorganización	Cuando las conductas expresan alteración organizativa con pérdida de la función integrada por inconsistentes o inconstantes.
Daño	Cuando las conductas expresan daño orgánico. Presencia de signos piramidales, signos extrapiramidales, francas asimetrías o hemisíndromes motores, etc.

Tomado de Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato. Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010.

III Parte. Diseño metodológico

3.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Según la intervención del investigador en el fenómeno analizado el estudio es de tipo observacional, ya que el investigador solo puede describir o medir el fenómeno estudiado (Méndez Ramírez, Namihira Guerrero, Moreno Altamirano , & Sosa de Martínez , 2001; Fatalla & Fatalla, 2008; Hernández Sampieri , Baptista Lucio , & Fernández Collado , 2010). En este estudio únicamente se describen los hallazgos observados en la evaluación de ambos instrumentos antes de que los neonatos reciban alguna intervención terapéutica.

De acuerdo con Hernández Sampieri , Baptista Lucio , & Fernández Collado (2010) el alcance de este estudio es analítico o correlacional por que busca establecer la relación o grado de asociación que existe entre dos o más variables en un contexto en particular, en este caso sería la relación que guardan las alteraciones funcionales identificadas en la evaluación de ambos instrumentos clínicos con respecto a las alteraciones estructurales en el SNC secundarias al DCP identificadas a través de la IRM.

De acuerdo con la evolución del fenómeno estudiado el estudio es transversal debido a que se realiza una sola medición de las variables, en este caso se realiza una sola medición, ya que se realiza solo una evaluación con ambos instrumentos, sin pretender evaluar la evolución de este. Y de acuerdo al periodo en el que se capta la información el estudio resulta prospectivo ya que la información fue recogida de a los criterios del investigador, para los fines específicos de la investigación, después de la planeación de esta (Méndez Ramírez, Namihira Guerrero, Moreno Altamirano , & Sosa de Martínez , 2001). Esto quiere decir que la muestra (neonatos prematuros con factores de riesgo) fue seleccionada con la finalidad de identificar el valor diagnóstico que presentan los instrumentos utilizados, para detectar el DCP.

Por lo que el estudio es observacional de tipo analítico o correlacional, transversal y prospectivo, realizado en la UIND “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la UNAM campus Juriquilla, Qro. Con una población de neonatos prematuros expuesto a factores de riesgo para DCP ingresados durante el periodo de Mayo 2013 a Enero de 2014.

3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

3.2.1 Universo:

Neonatos prematuros con factores de riesgo de la UIND ingresados durante el periodo de Mayo de 2013 a Enero de 2014.

3.2.2 Muestra:

Neonatos prematuros con factores de riesgo para DCP de nuevo ingreso a la UIND cuya edad sea menor a las 4 semanas de edad corregida (SEC).

3.2.3 Método de muestreo:

No probabilístico, el procedimiento de selección es por conveniencia mediante una muestra dirigida a fin de cumplir el propósito del estudio. Los criterios de selección de la muestra se detallan a continuación.

3.3 SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO

3.3.1 Criterios de inclusión

- Neonatos prematuros con edad menor a las 4 SEC al momento de la evaluación.
- Neonatos de con edad gestacional entre en el rango de las 28 a 36 SEG.
- Neonatos clínicamente estables (signos vitales regulados).
- Neonatos que presenten factores de riesgo a daño cerebral de origen perinatal incluidos: asfixia neonatal, madre con preclampsia, hemorragia intraventricular (HIV) grados II-IV, Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hiperbilirrubinemia, sepsis neonatal, cervicovaginitis, ruptura prematura de membranas (RPM) y diabetes gestacional, infección de vías urinarias, coricoamniotitis y holigohidramnios.
- Contar con IRM completada.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Neonatos de termino (38-40 SEG).
- Neonatos con enfermedades congénitas.
- Neonatos con alguna malformación congénita.
- Neonatos con metabolopatías.
- Neonatos con trauma obstétrico.
- Neonatos con alguna cardiopatía.
- Neonatos que presenten de convulsiones.

3.3.3 Criterios de eliminación

- Neonatos prematuros cuya edad sea mayor a las 4 SEC al momento de la evaluación.
- Neonatos que no cuenten con las evaluaciones completas.
- Neonatos sin IRM o IRM incompleta.
- Neonatos que abandonaron el protocolo.

3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad Gestacional	La edad gestacional se refiere a la edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última regla.	La edad del recién nacido expresada en semanas que va desde la concepción hasta el momento de su nacimiento	Numérica discreta	Semanas de edad gestacional del neonato prematuro
Grado de Prematurez	Aquel nacimiento antes de las 37 semanas completas de gestación	Grado de prematurez de acuerdo a las semanas de edad gestacional	Cualitativa ordinal	1. Prematuro extremo 2. Muy prematuro 3. Pretérmino moderado
Factores de riesgo	Eventos pre y perinatales asociados al incremento de la posibilidad de presentar un DCP.	Factores que representan un incremento en el riesgo de presentar DCP	Cualitativa nominal	Frecuencias y Porcentaje de los factores de riesgo que presenta el neonato prematuro
Edad corregida de la IRM	Se entiende por edad corregida la que tendría el niño si hubiera nacido a término, considerando 38 semanas de gestación.	Edad corregida al momento del estudio de IRM en semanas	Numérica discreta	Edad corregida del neonato prematuro en semanas
Diagnóstico de IRM	Examen imagenológico que utiliza imanes y ondas de radio potentes para crear imágenes del cuerpo.	Evaluación del SNC a través de la observación de las estructuras anatómicas a fin de determinar lesiones.	Nominal Dicotómica	-Normal -Anormal (presenta alteración de al menos un indicador de IRM)
Ventriculomegalia	Aumento de tamaño de uno o de los dos ventrículos laterales.	Incremento del volumen en ventrículos laterales Derecho e izquierdo	Numérica continua Categoría ordinal	Volumetría de los ventrículos laterales
Hipoplasia/agenesia del cuerpo caloso	Cuerpo caloso disminuido, subdesarrollado o ausente.	Volumetría en cuerpo caloso	Numérica continua Categoría ordinal	Volumetría del cuerpo caloso
Atrofia cortical	Adelgazamiento o disminución de la corteza cerebral.	Índice de aumento en espacio subaracnoideo	Categoría Ordinal	1. Leve 2. Moderado 3. Severo
Daño axonal/neuronal difuso en sustancia blanca	Lesión muy común en el prematuro que afecta la astrogliya y la microglia, la afecta a diversas estructuras del SNC.	Indicador de Daño axonal/neuronal difuso en sustancia blanca	Cuantitativa continua	Valor de FA en sustancia blanca a nivel de tercio medio del puente y en brazo posterior de la capsula interna trayecto del TCE
VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Diagnóstico EVANENE	Evaluación neonatal de la edad neurológica madurativa y la actividad refleja.	Diagnóstico funcional del SN del RN	Cualitativa Categoría Ordinal	- Edad Neurológica - Signos neurológicos - Nivel de organización adaptativa
Diagnóstico Evaluación de PESH	Evaluación neurológica basada en la observación de la ejecución de PESH.	Evaluación de la ejecución de los PESH del RN	Cualitativa Categoría Nominal	- Tono muscular - Simetría - Atención - Visión y audición - Signos de alarma

3.5 MATERIAL Y MÉTODOS

3.5.1 Instrumentos:

- Evaluación de neurodesarrollo del neonato (EVANENE).
- Evaluación neurológica a través de los Patrones elementales Sensoriomotores (PESM).
- Imagen de Resonancia Magnética (IRM).

3.5.2 Procedimiento:

- **Procedimiento EVANENE**

Antes de proceder a evaluar al neonato se realiza una entrevista con la madre a fin de obtener directamente datos a través del relato materno, sobre el perfil de riesgo que presenta el lactante; también se recolectan datos del resumen clínico con el cual ingresan a la UNID a fin de obtener los factores de riesgo para daño cerebral.

Posteriormente se procede a evaluar al lactante con el instrumento clínico (anexo1) apoyándose de video para ser más certero en el diagnóstico, una vez concluida la evaluación se determina el nivel neurológico madurativo (anexo 2) y a partir de este se determina el nivel de organización adaptativo y posteriormente el diagnóstico utilizando el manual de EVANENE (Alvarado Ruiz, Sánchez Pérez, & Mandujano Valdéz, 2010) con el cual puede clasificarse en daño: leve, moderado y severo.

- **Procedimiento Evaluación Neurológica a través de PESM**

Esta evaluación es realizada por parte del médico rehabilitador de la UNID a fin de evitar que ambas evaluaciones sean realizadas por un solo evaluador y exista la posibilidad de un prejuicio clínico con referencia en los hallazgos presentados en la otra evaluación, y evitar el sesgo del estudio, obteniendo así mayor objetividad en cada diagnóstico. El médico se encarga de registrar la ejecución de los PESM en el formato de evaluación (anexo 3) y

de realizar el diagnóstico sindromático el cual se clasifica en: normal, hipertónico, hipotónico, tono mixto y postura asimétrica.

- **Procedimiento de IRM**

Esta se realizó antes de las 12 SEC, el estudio es realizado en un resonador de 3 tesla marca LG, el cual permite obtener la secuencia de imágenes, después se realiza el procesamiento de estas por el técnico académico y posteriormente el médico radiólogo realiza la interpretación de las alteraciones encontradas y elabora el reporte diagnóstico el cual ingresa a la base de datos. Como referencia se tomarán los siguientes marcadores:

1. Volumetría de los ventrículos laterales
2. Volumen del cuerpo calloso
3. Volumen del espacio subaracnoideo
4. Presencia de anomalías quísticas
5. Valores de la Fracción de anisotropía (FA) de manera bilateral en tracto corticoespinal (TCE) a nivel del brazo posterior de la capsula interna y en el puente.

Para determinar el diagnóstico de IRM los valores de referencia de los diferentes marcadores fueron tomados de la base de datos de la unidad de resonancia magnética del INB (anexo 4), obtenidos de una muestra de 123 lactantes sanos ubicados en un rango de edad de 1-4 meses. El diagnóstico de IRM se estableció a partir de los componentes estructurales del DCP, tomando en cuenta los siguientes parámetros: Incremento del volumen en de ventrículos laterales 2 DE por encima del valor de referencia, disminución del volumen del CC de 2 DE, para determinar la atrofia cortical se consideró anormal si se encontraba evidencia de incremento en el espacio subaracnoideo.

3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para procesar los datos se realizó una base de datos de toda la muestra de este estudio, estos fueron capturados y analizados utilizando el programa SPSS versión 19. El análisis descriptivo de las características de la población de estudio se estableció utilizando frecuencias, medias, porcentajes y desviación estándar; posteriormente se procedió a graficar algunas las variables cualitativas del diagnóstico clínico de ambos instrumentos para ver la distribución, frecuencia y porcentaje de los diferentes síndromes.

Se manejaron tablas de contingencia para el analizar y comparar descriptivamente los diagnósticos clínicos de cada uno de los casos, así como también sus biomarcadores imagenológicos, también se realizó la determinación del valor diagnóstico de ambas pruebas empleando variables dicotómicas, tomando como referencia el diagnóstico de IRM como estándar de oro para corroborar el diagnóstico de cada instrumento. Posteriormente se determinó su eficacia pronostica empleando la prueba Likelihood ratio (LR) y las curvas de Receiving Operating Characteristics (ROC) para representar gráficamente los resultados de la evaluación de ambas pruebas diagnósticas.

Se realizó una correlación entre el valor de FA en los diferentes puntos anatómicos de referencia y la edad corregida en semanas del paciente al momento del estudio usando la prueba estadística no paramétrica de Spearman, para determinar si existe una asociación en el patrón madurativo del TCE o bien existe una independencia lo cual refleja una alteración en este patrón madurativo del TCE.

Para determinar el valor diagnóstico de una prueba diagnóstica es necesario tomar algunos parámetros como su validez la cual se evalúa mediante la sensibilidad y especificidad; también es importante valorar su seguridad por medio del valor predictivo positivo y valor predictivo negativo mediante su fórmula respectiva para establecer cada uno (figura 20).

La sensibilidad de una prueba diagnóstica corresponde a la proporción de aquellos sujetos que, teniendo la enfermedad o evento de interés en estudio definida

por el estándar de referencia, ésta es identificada por la prueba diagnóstica en evaluación; es decir se relaciona con el concepto de “positividad para enfermedad o evento de interés”. La especificidad corresponde a la proporción de sujetos libres de la enfermedad o evento de interés en estudio, definida por el estándar de referencia, a los que la prueba diagnóstica en evaluación identifica como no enfermos o sin el evento de interés en estudio (Manterola D, 2009).

El valor predictivo positivo (VPP) de una prueba diagnóstica corresponde a la proporción de individuos con una prueba positiva para una enfermedad o evento de interés determinado, que están realmente enfermos de ella. Por su parte, el valor predictivo negativo (VPN) de una prueba diagnóstica corresponde a la proporción de individuos con una prueba negativa para una determinada enfermedad o evento de interés en estudio, que no tienen la enfermedad o evento de interés (Manterola D, 2009).

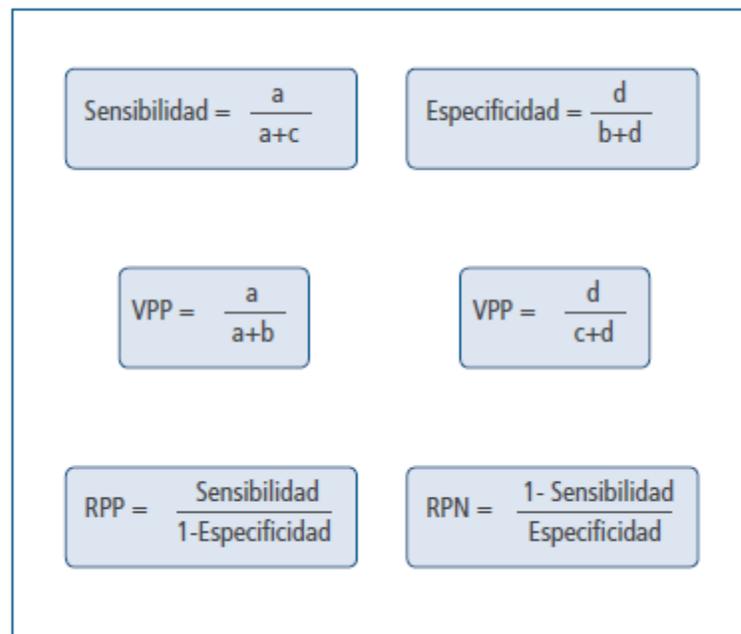


Figura 20. Fórmulas para la realización de los cálculos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de probabilidad. Tomado de cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas, Manterola 2009.

La razón de probabilidad, de verosimilitud o cociente de probabilidades; o “Likelihood ratios” nos indica cuánto más probable es un resultado determinado de una prueba diagnóstica en un paciente con una enfermedad dada comparado con un

paciente sin la enfermedad o evento de interés (Manterola D, 2009). Algunos autores recomiendan utilizar la prueba LR cuando la prevalencia de la población no se conoce bien y los valores predictivos positivos y negativos no se pueden calcular de manera exacta. La LR evalúa la relación entre sensibilidad y especificidad independientemente de la prevalencia de la enfermedad en la población.

La Likelihood ratio positiva (**LR+**), o cociente de probabilidades, determina la probabilidad de que un test o prueba positivo se correlacionen con la existencia de la enfermedad. Es decir, indica que alguien con un resultado positivo en el test (un diagnóstico anormal en EVANENE o PESM) tendrá “x” (LR) más veces la probabilidad de presentar la enfermedad (daño cerebral perinatal) que alguien con un resultado negativo. Se considera como aceptable una LR+ entre 2 y 5, buena una LR+ superior a 5, y muy buena cuando es mayor a 10.

La Likelihood ratio negativa (**LR-**) determina la posibilidad de obtener un resultado positivo en una prueba en una población de individuos sanos. Se considera como aceptable una LR- entre 0.2 y 0.5, buena una LR- inferior a 0.2 y muy buena cuando es menor de 0.1.

Las curvas de ROC representan de manera gráfica la sensibilidad y especificidad que presenta una prueba (EVANENE y PESM) con puntuación cuantitativa. Una curva ROC se construye a partir de los métodos no paramétricos. Además facilitan un panorama global de la complementariedad de ambas cifras mediante el área debajo de la curva (ABC), la cual refleja la utilidad predictiva a través de los siguientes criterios: se considera de **nula utilidad** si es inferior a 0.5, **poco predictivo** entre 0.5 y 0.7, **moderadamente predictivo** entre 0.7 y 0.9, **altamente predictivo** por encima de 0.9 y de capacidad de **predicción perfecta** si es igual a 1.

3.7 ÉTICA DEL ESTUDIO

La justificación de este estudio está basada en las valoraciones clínicas y estudios de imagen, ya que estos benefician directamente a los pacientes que participan en él, además todos los procedimientos clínicos que se realizan en la UIND son evaluados y analizados por el comité de Bioética. Esta investigación servirá para proveer evidencia científica útil para las áreas de fisioterapia neurológica, neonatología, perinatología, pediatría, neuropediatría, y todas aquellas ramas que se encargan del estudio de la ontogenia del SNC, principalmente en la población prematura, así como todo aquel neonato expuesto a factores de riesgo los cuales puedan acarrear un DCP.

Por ser descriptivo los riesgos son mínimos y se protege al paciente de algún daño físico, social y psicológico al garantizar la confidencialidad de los datos manejados conforme a las disposiciones generales de la Ley federal de datos personales en posesión de los particulares. Se explicó a los padres de familia en que consiste el estudio y se les entregó un consentimiento informado el cual firmaron al estar de acuerdo en que sus hijos participaran en este estudio (anexo 5).

El estudio se basa en el Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, según el artículo 17 apartado II del reglamento de salud este estudio implica un riesgo mínimo para los participantes por la realización de procedimientos como exámenes físicos o psicológicos.

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar y en la declaración de Helsinki se especifica también que la investigación debe proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano y que la investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos.

IV Parte. Resultados y discusión

4.1 RESULTADOS

4.1.1 Descripción de la muestra

En el periodo de mayo 2013-Enero de 2014 ingresaron 70 neonatos a la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo de los cuales solo 24 RN prematuros cubrían los criterios de edad al momento de ser evaluados (aquellos cuya edad corregida fuera menor a las 44 semanas) de los cuales 9 fueron excluidos del estudio al no contar con estudio de IRM o este no estuviera completado de manera satisfactoria. Finalmente la muestra quedó conformada por 15 neonatos prematuros en un rango de 28-36 SEG (figura 21).

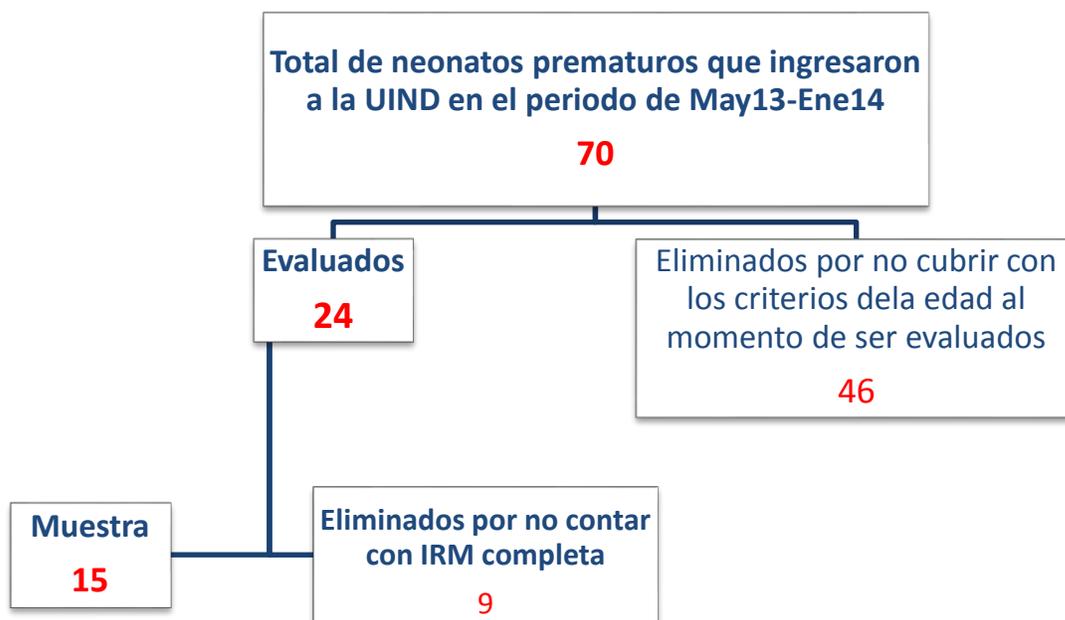


Figura 21. Algoritmo de selección de la muestra estudio.

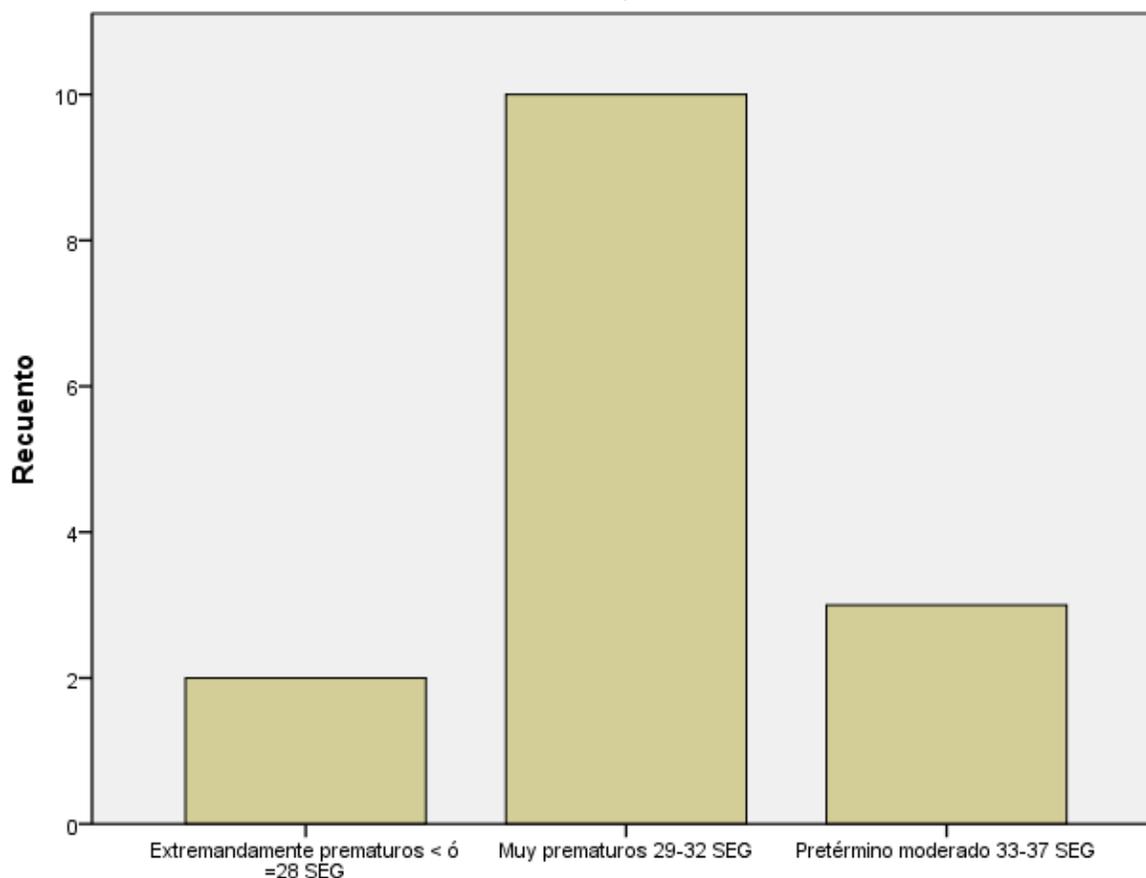
Las características de la población de estudio se presentan en la tabla 8 en la cual se aprecian edad gestacional, sexo, edad postconcepcional al momento de la evaluación, gestación múltiple y factores de riesgo dentro de este grupo. El perfil clínico de la muestra manifestó más de un factor de riesgo para presentar una lesión cerebral en cada uno de los pacientes, los que mayor frecuencia fueron

hiperbilirrubinemia (86.7%) y el SDR (93.3%). La media para la edad gestacional fue de 30.94 con una DE ± 2.51 . Respecto a la edad al momento de la evaluación la media fue de 40 semanas con un rango de edades de 38-44 semanas posconcepcionales y DE ± 2.10 .

Tabla 8. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN		
	N=15	%
Edad Gestacional (semanas)	15	100
Media 30.4		
Rango 28-36		
DE 2.51		
Sexo		
Mujeres	3	20
Hombres	12	80
Gestación múltiple		
Gemelos	8	53.3
Edad postconcepción al momento de la evaluación (Semanas)	15	100
Media 40		
Rango 38-44		
DE 2.10		
Factores de riesgo para daño cerebral		
Bajo peso para la edad gestacional	8	53.3
Hiperbilirrubinemia	13	86.7
Preclampsia	3	20
Hemorragia Intraventricular (HIV) grado II-IV	5	33.3
Cervicovaginitis	8	53.3
Sepsis neonatal	11	73.3
Diabetes Gestacional	1	6.7
Desprendimiento prematuro de membranas (DPM)	5	33.3
Coricoamniotitis	1	6.7
Oligohidramnios	4	26.7
Infección de vías urinarias (IVU)	6	40
Síndrome de dificultad respiratoria (SDR)	14	93.3
Bradicardia congénita	1	6.7

Se agrupó a la población en tres categorías según la edad gestacional (gráfica 1), como se indica en la clasificación que propone la OMS para prematuros de 26 a 37 SEG, solo 2 se ubicaron en la categoría extremadamente prematuros (≤ 28 SEG), 10 en la categoría de muy prematuros (29-32 SEG) y 3 fueron pretérmino moderado (33-37 SEG).

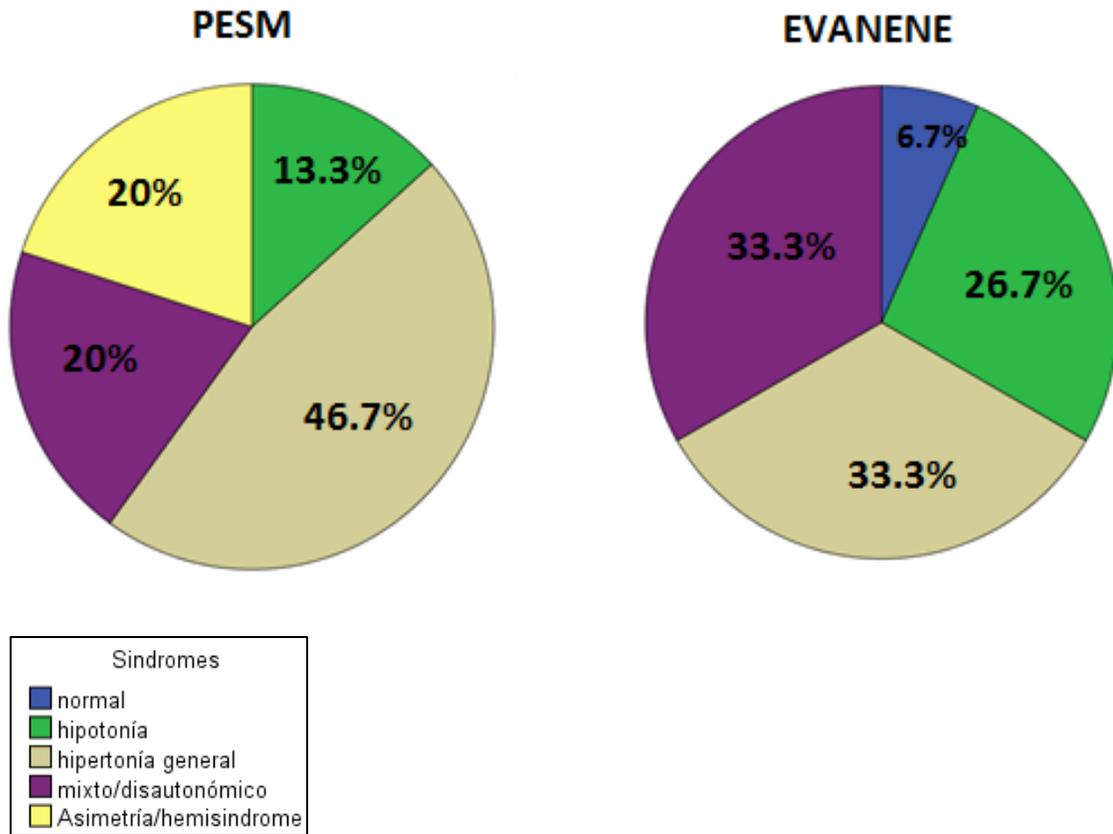
Gráfica 1. Grado de prematurez



4.1.2 Diagnóstico clínico de los instrumentos PESM y EVANENE

La evaluación de los PESM registró los siguientes síndromes: 2 con hipotonía (13.3%), 7 hipertonía general (46.7%), 3 con el tono mixto (20%) y 3 con asimetría (20%). Mientras que para EVANENE las categorías quedaron de la siguiente manera: 1 en la categoría de normal (6.7%), 4 con hipotonía (26.7%), 5 con hipertonía (33.3%) y 5 con síndrome disautonómico (33.3%), estos datos se observan en la gráfica 2. Los diagnósticos de cada paciente con ambos instrumentos y sus respectivos valores de los marcadores de IRM y de FA, se muestran más adelante en el análisis de casos (tabla 12).

Gráficas 2. Clasificación por síndromes de cada evaluación PESH y EVANENE



Se clasificó dicotómicamente cada instrumento para poder empalmar los datos en las tablas de contingencia y analizar su valor diagnóstico, por lo que las categorías quedaron como normal o anormal. Considerando como anormalidad todo aquel paciente que presentará algún síndrome identificado clínicamente con los instrumentos. Para la evaluación de PESH el 100% de los casos fueron anormales; mientras que para EVANENE 13 de los casos (86.7%) fue anormal y 2 fueron normales (13.3%) estos valores se muestran la tabla 12.

4.1.3 Marcadores biológicos de daño cerebral perinatal y diagnóstico de IRM

Los marcadores de IRM mostraron los siguientes valores promedio en la población de estudio: ventrículos laterales 5.53 cm³ el derecho y 7.15 cm³ (tabla 9). Respecto al valor promedio del CC se observó un volumen promedio 1.19cm³.

Tabla 9. ANÁLISIS DE LOS MARCADORES DE IRM

	VLD	VLI	CC
N	15	15	15
Media	5.53cm ³	7.15 cm ³	1.19 cm ³
Valor de referencia normal	2.91 cm ³	3.26 cm ³	0.82 cm ³
Desviación estándar (DE)	1.19 cm ³	2.26 cm ³	0.31 cm ³
Mínimo	3.08 cm ³	3.40 cm ³	0.64 cm ³
Máximo	7.36 cm ³	11.26 cm ³	1.81 cm ³

El rango de edad corregida en la que se realizaron los estudios de IRM fue de 2-12 SEC, con una media de 6.4 semanas, debido a la heterogeneidad de las edad al momento del estudio se clasificó el grupo en 2 categorías para analizar los valores de FA en el TCE en base a la madurez para la edad. En el primer grupo (IRM/ITD temprana) se ubicaron aquellos que al momento del estudio contaban con una edad dentro del rango de 2-4 SEC, mientras que en el otro grupo (IRM/ITD tardía) se ubicaron los que tenían un rango de 5-12 SEC al momento del estudio. Se promedió bilateralmente del valor de FA de ambos grupos (tabla 10).

Tabla 10. VALORES DE FA POR GRUPOS DE EDAD CORREGIDA AL MOMENTO DEL ESTUDIO DE IRM e ITD.

	N=15	BPCI Media	TMP Media
Tardío			
Rango (0.42-0.49)BPCI	8	0.45	0.27
Rango (0.17-0.33)TMP			
Temprano			
Rango (0.34-0.46)BPCI	7	0.41	0.23
Rango (0.20-0.26)TMP			
Valor de referencia			
Rango (0.26-0.46)BPCI	14	0.43	0.26
Rango (0.15-0.40)TMP			

En la tabla 11 se muestra la correlación de Spearman de los valores de FA en sus dos referencia anatómicas del TCE y su relación con la edad de los pacientes al momento del estudio de IRM, se observa un coeficiente de $R= 0.574$ a nivel de BPCI del lado derecho y un nivel de significancia de $P=0.05$, mientras que a nivel de puente también hubo una correlación del lado derecho $R=0.594$ con una significancia de $P=0.05$, estos valores muestran una asociación positiva y moderada-fuerte en dichas variables.

Tabla 11. CORRELACIONES DE SPEARMAN, VALORES DE FA Y LA EDAD CORREGIDA DE LOS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO

	Edad de estudio IRM	BPCI derecho	BPCI izquierdo	Puente derecho	Puente izquierdo
Rho de Spearman	1.000	.574*	.381	.594*	.330
	N	15	15	15	15

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**.. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Se observaron 2 casos (13.3%) con alteraciones FA presentadas a nivel de BPCI, mientras que a nivel del tercio medio en el puente se presentaron 3 casos 20%, considerándose como retraso en el grado de mielinización aquellos valores de FA cuya diferencia sea mayor de 0.5 respecto al lado contralateral, o aquel valor < 0.4 en BPCI y < 0.22 en TMP estos datos se presentan en la tabla 4-5 en el análisis de casos.

El diagnóstico de IRM se estableció dicotómicamente, considerando como anormal a partir de la presencia de lesión estructural en por lo menos uno de los marcadores analizados, 13 fueron anormales y solamente 2 no presentaron ninguna alteración en IRM estos se muestran más adelante en las tablas 13 y 14. Una vez que se determinaron los diagnósticos de cada paciente y sus valores de IRM y FA se concentraron los datos en la tabla 12 para el estudio de casos, a fin de relacionar los diagnósticos clínicos con los hallazgos de DCP de cada paciente:

Tabla 12. ESTUDIO DE CASOS: DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS (PESM Y EVANENE), ALTERACIONES POR IRM Y VALORES DE FA.

Paciente	PESM	EVANENE	SEG	VLD (2.91-5.16 cm ³)	VLI (3.26- 5.88 cm ³)	CC (0.82- 0.10cm ³)	Atrofia cortical	FA			
								BPCI		TMP	
								Der.	Izq.	Der.	Izq.
Caso 10	Hipotonía	Hipotónico	31	Anormal 6.28	Anormal 10.52	Normal 1.27	FTPB	0.48	0.42	0.28	0.33
Caso 15	Hipotonía	Hipotónico	30	Anormal 7.36	Anormal 9.74	Normal 0.98	FB	0.43	0.44	0.25	0.28
Caso 1	Hipertonía	Hipertónico	36	Normal 4.04	Anormal 6.59	Normal 1.81	FTPB	0.46	0.47	0.29	0.24
Caso 2	Hipertonía	Hipotónico	35	Anormal 5.2	Anormal 6.15	Normal 1.48	FTB	0.49	0.49	0.31	0.31
Caso 7	Hipertonía	Disautonómico	29	Anormal 6.76	Anormal 6.82	Normal 0.85	FT	0.46	0.44	0.27	0.29
Caso 8	Hipertonía	Hipertónico	29	Anormal 5.87	Anormal 7.65	Normal 0.97	FTPB	0.43	0.44	0.25	0.22
Caso 9	Hipertonía	Disautonómico	30	Normal 3.91	Normal 3.4	Normal 1.04	FTB	0.46	0.45	0.17	0.24
Caso 14	Hipertonía	Hipertónico	30	Anormal 5.86	Anormal 11.26	Normal 1.08	FB	0.42	0.43	0.24	0.21
Caso 3	Hipertonía	Disautonómico	30	Anormal 5.89	Normal 4.84	Normal 1.31	FTPB	0.46	0.43	0.2	0.3
Caso 4	Mixto	Hipertónico	30	Anormal 5.87	Anormal 7.4	Normal 1.25	FTPB	0.43	0.45	0.34	0.28
Caso 6	Mixto	Hipotónico	28	Anormal 5.96	Anormal 6.05	Normal 1.48	FB	0.4	0.43	0.22	0.25
Caso 12	Mixto	Normal	34	Normal 3.08	Normal 4.03	Normal 0.98	Normal	0.36	0.39	0.27	0.22
Caso 5	Asimetría (derecha)	Disautonómico	28	Anormal 6.35	Anormal 9.25	Normal 1.65	Normal	0.48	0.47	0.23	0.22
Caso 11	Asimetría (derecha)	Disautonómico	32	Normal 4.3	Anormal 6.74	Normal 1.14	FTPB	0.47	0.46	0.22	0.27
Caso 13	Asimetría (izquierdo)	Hipertonía	29	Anormal 6.35	Anormal 6.84	Normal 0.64	FTPB	0.33	0.35	0.22	0.23

Abreviaturas: VLD ventrículo lateral derecho, VLI ventrículo lateral izquierdo, CC cuerpo caloso, FB frontal bilateral, FTB frontotemporal bilateral, FTPB frontotemporoparietal bilateral, BPCI brazo posterior de la capsula interna, TMP tercio medio del puente.

4.1.4 Valor diagnóstico de los PESM

Para determinar el valor diagnóstico de los PESM se calculó el grado de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Los PESM presentaron 100% de sensibilidad y una especificidad de 0%, el VPP y VPN fueron de 86% y 0% respectivamente (Tabla 13).

Tabla 13. TABLAS DE CONTINGENCIA. VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS PESM

PESM	Diagnóstico de IRM		Total
	Anormal	Normal	
Anormal	13	2	15
Normal	0	0	0
Total	13	2	15

Sensibilidad: $\frac{VP(13)}{VP(13)+FN(0)} = 1 \rightarrow 100\%$

Especificidad: $\frac{VN(0)}{VN(0)+FP(2)} = 0$

VPP: $\frac{VP(13)}{VP(13)+FP(2)} = 0.86 \rightarrow 86\%$

VPN: $\frac{VN(0)}{FN(0)+(0)} = 0$

LR+: $\frac{\text{Sensibilidad (1)}}{1-\text{Especificidad(0)}} = 1$

LR-: $\frac{1-\text{Sensibilidad (1)}}{\text{Especificidad (0)}} = 0$

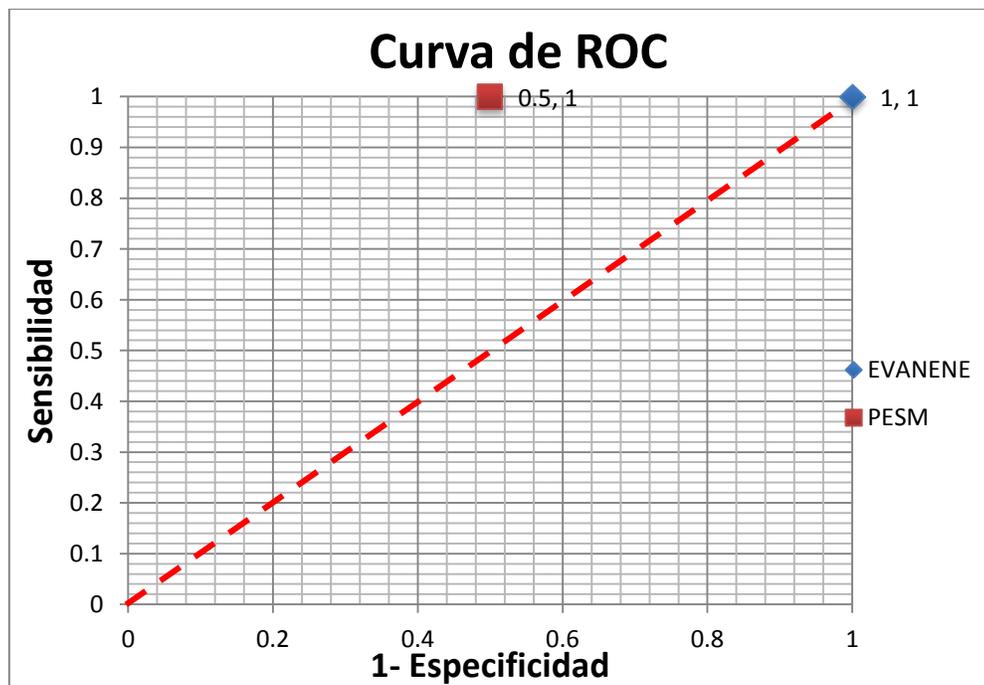


Gráfico 3. Área bajo la curva de ROC de PESM y EVANENE

4.1.5 Valor diagnóstico de EVANENE

La EVANENE presentó una sensibilidad y especificidad de 100% y 50% respectivamente. En cuanto a su VPP fue de 92% mientras que su VPN es de 100% (tabla14).

Tabla 14. TABLAS DE CONTINGENCIA. VALOR DIAGNÓSTICO DE EVANENE			
EVANENE	Diagnóstico de IRM		Total
	Anormal	Normal	
Anormal	13	1	14
Normal	0	1	1
Total	13	2	15

$$\text{Sensibilidad: } \frac{VP(13)}{VP(13)+FN(0)} = 1 \rightarrow 100\%$$

$$\text{Especificidad: } \frac{VP(1)}{VP(1)+FP(1)} = 0.5 \rightarrow 50\%$$

$$\text{VPP: } \frac{VP(13)}{VP(13)+FP(1)} = .92 \rightarrow 92\%$$

$$\text{VPN: } \frac{VN(1)}{FN(0)+VN(1)} = 1 \rightarrow 100\%$$

$$\text{LR+: } \frac{\text{Sensibilidad (1)}}{1-\text{Especificidad (0.5)}} = 2$$

$$\text{LR-: } \frac{1-\text{Sensibilidad (1)}}{\text{Especificidad (0.5)}} : 0$$

4.2 DISCUSIÓN

4.2.1 Muestra

Inicialmente fueron evaluados 24 neonatos prematuros de los cuales 9 fueron excluidos del estudio debido a que no presentaban estudio de IRM en el rango de edad requerido o bien este no se pudo completar satisfactoriamente debido a que los recién nacidos no fueron sedados durante el estudio, por lo cual existía la posibilidad de que se despertaran y presentaran movimiento lo cual descarta el estudio, por lo que únicamente 15 fueron incluidos en este estudio.

El contexto clínico que presenta la población de estudio clasifica a los neonatos como de alto riesgo primeramente al presentar diversos factores de riesgo para daño cerebral y en segundo plano la prematurez ya que el 86.6% de los neonatos se encuentra por debajo de las 32 SEG, estos colocan al recién nacido en una situación de vulnerabilidad intrínseca no solo para el SNC, sino de manera sistémica la cual puede llegar a desarrollar un DCP presentando lesiones en varias estructuras del SNC como se puntualiza anteriormente en el capítulo de daño cerebral perinatal. Robaina (2010) señala que los eventos perinatales proporcionan evidencia a partir de un enfoque multicausal en el análisis etiológico de la PC y de los hallazgos neuroimagenológicos.

Además indicó que el incremento del riesgo de daño neurológico se asocia a factores como la asfixia perinatal, una baja puntuación en el APGAR(0-3 en los primeros 5 min), líquido amniótico meconial, infecciones perinatales, condiciones patológicas asociadas a la prematuridad como el SDR. En este estudio se observó una mayor incidencia de la Hiperbilirrubinemia(86.7%) y el SDR(93.3%) que en la mayoría de los casos se acompañan de otras patologías esto se concuerda con lo que señala la literatura donde menciona que los factores de riesgo condicionan a que exista mayor riesgo de presentar daño cerebral, sin embargo también se coincide con otros autores respecto a que es cumplido precisar la etiología que puede llegar a causar la lesión.

4.2.2 Diagnósticos clínicos de los instrumentos EVANENE y PESM

El diagnóstico cualitativo de cada uno de los instrumentos clínicos (gráfica 2) se muestra gráficamente clasificado en las diferentes expresiones sindromáticas que se registraron por parte de ambas pruebas, en donde se observa una mayor frecuencia del síndrome hipertónico EVANENE 33.3% y PESM 46.7%. Sin embargo observa una variabilidad respecto a la distribución de la muestra en los diversos síndromes de ambos instrumentos, lo cual permite acentuar algunos factores a los cuales pudiera deberse principalmente la diversidad del grupo respecto a los diagnósticos de ambas pruebas, entre los cuales sobresalen la edad corregida al momento de la evaluación, la divergencia metodológica de los instrumentos empleados y a la interpretación clínica de los evaluadores.

Uno de los principales factores que posiblemente influyen en la discrepancia entre el diagnóstico clínico de ambos instrumentos es la edad al momento de la evaluación, ya que como se menciona anteriormente esta población presenta un proceso evolutivo del tono muscular, donde el neonato atraviesa por un periodo de hipertonia fisiológica transitoria que va desde 3er trimestre de la gestación hasta el momento de la concepción en neonatos normales, este estado se mantiene aproximadamente hasta las 8 semanas postnatales para posteriormente regularse de manera progresiva. Lo cual puede propiciar una interpretación errónea y arrojar falsos positivos del diagnóstico.

Otro aspecto que interviene en la discrepante distribución del grupo de estudio es la diferencia en la metodología de evaluación de cada instrumento, ya que la evaluación mediante la observación de PESM requiere de la participación activa del neonato para realizar las diferentes maniobras; mientras que en la EVANENE es el evaluador que se encarga de realizar la mayor parte de las maniobras de manera pasiva en el neonato y observando únicamente la conducta motora espontánea que este presenta durante la evaluación.

También es importante tomar en consideración la diferencia entre el juicio clínico de los exploradores ya que cada evaluación fue realizada por diferente

explorador el cual desconocía completamente el diagnóstico de la otra prueba, para evadir el prejuicio clínico sobre cada paciente, obteniendo mayor así una mayor precisión en el diagnóstico y evitar un posible sesgo en el estudio, sin embargo se observó variabilidad en los diagnósticos entre un instrumento y el otro.

A pesar de esta variabilidad en la presentación sindromática, la expresión clínica anormal se presentó en la mayoría de los casos estudiados acompañados de alteraciones estructurales del SNC evidenciadas a través de la IRM, las cuales pueden llegar a condicionar directamente la presencia anomalías en las funciones durante el proceso ontogénico madurativo del neonato.

4.2.3 Marcadores biológicos de daño cerebral perinatal y diagnóstico de IRM

En base a los resultados obtenidos en este estudio el principal hallazgo encontrado fue que la mayor parte de la población estudiada presentó alteraciones en por lo menos dos indicadores de IRM, además 13 de los 15 casos se encuentran 2 DE por encima del valor de referencia, lo cual representa datos patológicos de lesión cerebral. La causalidad de las lesiones morfológicas no corresponden a una menor edad gestacional, por lo que pudiera deberse a otro factor etiológico como son el número y severidad de factores de riesgo, por lo que es necesario llevar una vigilancia de manera individualizada debido a la variabilidad que se presenta el SNC.

Los pacientes con las lesiones estructurales más pronunciadas de la sustancia blanca, presentaron deficiente capacidad para regular el tono muscular expresando síndromes, principalmente hipertonía e hipotonía, sin embargo topográficamente no se observó alguna relación significativa de las alteraciones motoras con la ubicación de las lesiones estructurales.

La media que presentó la muestra respecto a los ventrículos laterales fue de 5.53 cm^3 el derecho y 7.15 cm^3 el izquierdo, estos valores se encuentran 2DE por encima al valor de referencia 2.91 y 3.26 cm^3 para el lado derecho e izquierdo respectivamente (tabla 9), cuya diferencia es **muy sobresaliente** este hallazgo

señala a que existe un incremento patológico de los ventrículos laterales acarreado por lesiones de la sustancia periventricular en la población de estudio. Respecto al valor promedio del CC se observó un volumen promedio 1.19cm^3 mayor al tomado como valor de referencia 0.82cm^3 , ninguno de los pacientes presentó hallazgos de anormalidad en esta estructura.

A pesar de la escasa evidencia sobre valores de normalidad de FA, se encontraron algunos trabajos que reportan valores de FA en RN de término y sin antecedentes de riesgo de una lesión cerebral, los cuales fueron tomados como referencia en este estudio. El primero de ellos realizado en el hospital Hammersmith en Londres, donde analizaron 20 neonatos con encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) y 7 neonatos normales que conformaban el grupo control. Los valores reportados del grupo control a nivel del BPCI 0.439 (0.266–0.466) y de 0.230 (0.156–0.407) en la parte anterior del tronco encefálico. Mientras que el grupo con EHI reportó 0.322 (0.164–0.467) en el BPCI y 0.194 (0.082–0.434) a nivel del tronco (Ward, y otros, 2006).

Dubois Et. Al. (2008) crearon un modelo de maduración específica de los haces de la sustancia blanca a través del análisis de los distintos procesos de maduración en lactantes sanos, mediante la evaluación evolutiva de la difusividad y la anisotropía durante los primeros 4 meses del desarrollo. En cada tracto estimaron el estado de maduración y la velocidad en cuatro etapas, donde observaron que el TCE es el conjunto más maduro durante este periodo.

En nuestro grupo de estudio se analizó asociación que existe entre los valores de FA en cada una de sus mediciones a distintos niveles del TCE y la edad corregida al momento de los pacientes a fin de observar el patrón madurativo que presentó el grupo (tabla 11). Se encontró una correlación significativa de **$P=0.05$ y $R= 0.574$** a nivel de BPCI del lado derecho, mientras que a nivel de puente también hubo una correlación de **$P=0.05$ y $R=0.594$** . Esta asociación positiva permite indicar que tras las lesiones estructurales que causa el daño cerebral se observa una maduración de manera desproporcionada y descompensada de las fibras del TCE

respecto a un hemisferio con el otro, observada a través de los valores asimétricos de FA.

La anisotropía del TCE incrementa rápidamente en los primeros meses de vida, Hermoye et al (2006) señalan que en todos los tractos de sustancia blanca, las regiones centrales tienen mayor anisotropía (en su mayoría FA = 0,4-0,9), mientras que la anisotropía de las regiones periféricas es mucho más baja (FA = 0,1-0,6); sin embargo el FA en la sustancia blanca periférica incrementa drásticamente en los primeros 3 meses, logrando una clara separación de la materia gris y blanca.

En nuestro estudio se observaron 2 casos (13.3%) con alteraciones FA presentadas a nivel de BPCI, mientras que a nivel del tercio medio en el puente se presentaron 3 casos 20%, este porcentaje es relativamente bajo en comparación a los otros marcadores de IRM. Sin embargo estos datos tienen un valor poco confiable debido a que fueron comparados con estudios con poblaciones pequeñas y con un rango de edad menor a la de nuestra muestra, ya que en el estudio no se contó un grupo control con el cual pudieran ser comparados.

4.2.3 Valor diagnóstico de los PESM

Los PESM presentaron 100% de sensibilidad lo cual está dentro de los parámetros requeridos para una prueba diagnóstica al estar por encima del 80%, sin embargo la especificidad fue de 0% siendo esta nula para identificar individuos que no padecen la enfermedad, en este caso el DCP. El VPP y VPN fueron de 86% y 0% respectivamente. Los resultados del LR+ colocan la prueba como nula (valor 1) ya que muestra un valor de 0 especificidad. LR- mostró un valor de 0, lo cual indica que los PESM se consideran muy buena prueba al mostrar un valor inferior al 0.1.

El área bajo la curva (ABC) de ROC mostró valores de 0.5 y 1 (gráfico 3) los cuales interpretan que los PESM se ubican como una prueba de **alto valor diagnóstico** al observarse una aproximación a la predicción perfecta, ya que la exactitud de la prueba incrementa cuando la curva se dirige diagonalmente hacia el

vértice superior izquierdo en el diagrama de dispersión donde la exactitud máxima corresponde a 1 y la mínima a 0.5.

4.2.4 Valor diagnóstico de EVANENE

Las propiedades diagnósticas de la EVANENE mostraron un 100% de sensibilidad y 50% de especificidad, lo cual cumple también con los criterios de sensibilidad con que debe contar una prueba diagnóstica, pero no fue el caso con la especificidad ya que lo ideal sería una prueba que presente un valor superior al 90% de probabilidad de presentar un resultado negativo en la prueba. Respecto al VPP y VPN estos fueron de 92% y 100% respectivamente. El LR+ indica que es una prueba aceptable al mostrar un valor igual a 2. El valor de LR- es de 0 lo cual corresponde a una prueba muy buena, al estar debajo de 0.1.

El área bajo la curva de ROC que presentó EVANENE la sitúa como una prueba de **mal valor diagnóstico** con valores de 1 y 1 (gráfico 3), ya esta se encuentra en el límite del punto de corte en el vértice superior derecho y al aproximarse a la línea diagonal se considera como una prueba sin discapacidad discriminatoria diagnóstica. De acuerdo al fundamento de la curva de ROC esta refleja el compromiso existente entre sensibilidad y especificidad: si se modifica el valor de corte para obtener mayor sensibilidad, sólo puede hacerse a expensas de disminuir al mismo tiempo la especificidad.

V Parte. Conclusiones y recomendaciones

Ambas pruebas presentaron una alta sensibilidad en la detección de alteraciones del neurodesarrollo en este estudio, lo cual es un resultado que se consideraba como esperado, por tratarse de una población de riesgo para DCP, sin embargo su especificidad es baja en ambos casos, debido principalmente al número de sujetos estudiados y a carencia de presuntos individuos sanos. A pesar de no haberse podido determinar de manera satisfactoria el valor diagnóstico de ambos instrumentos, se observa en las tablas de contingencia que ambas pruebas coinciden fuertemente con el diagnóstico de IRM, al demostrar que 13 de los 15 individuos realmente tenían alteraciones de la sustancia blanca por lo menos en dos o más en los marcadores de IRM.

El grado de sensibilidad en ambos instrumentos para predecir el daño cerebral es elevado, lo cual los perfila como **herramientas útiles para la detección temprana de DCP** al contar con la capacidad de identificar alteraciones en los procesos de maduración transitoria. Una prueba diagnóstica de alta sensibilidad es útil en contextos clínicos donde el hecho de no diagnosticar genera más problemas que el exceso de diagnóstico. Como es el caso de las pruebas de detección temprana del DCP donde es primordial un diagnóstico oportuno para una exitosa intervención y poder prevenir secuelas discapacitantes.

En base a los resultados obtenidos en este estudio, el instrumento clínico que presentó mayor valor predictivo son los PESM de acuerdo al análisis no paramétrico bajo el área de la curva de ROC al observarse una mayor aproximación al vértice superior izquierdo del gráfico. Es necesario profundizar en el análisis con una mayor muestra así como un grupo control para tener un mayor poder estadístico de la información revelada en este estudio; además se sugiere establecer un seguimiento del neurodesarrollo de manera longitudinal cuando se sospecha del riesgo de presentar una lesión cerebral.

Una de las principales limitaciones de este estudio fue la ausencia de un grupo control con neonatos de sanos, de término y sin presentar factores de riesgo prenatal y perinatal, el cual facilite determinar el grado de especificidad en ambas pruebas. Se sugiere realizar un estudio con una mayor muestra de estudio ya que ambos instrumentos clínicos presentan aparentemente tendencia a tener un buen valor diagnóstico para la detección de DCP en neonatos prematuros con factores de riesgo. También es importante establecer criterios de referencia que puedan establecer no solo un diagnóstico temprano si no también estratifiquen la severidad de la lesión o bien puedan establecerse percentiles motores que sean de utilidad en la práctica clínica.

Para fines de la práctica clínica del fisioterapeuta se recomienda utilizar la metodología de evaluación neurológica mediante la observación en la ejecución de los PESM, ya que esta se encarga de la valoración funcional de la actividad motora, precursora de la conducta motora adulta (de manera espontánea y voluntaria), explorando patrones encargados de manera específica del control y la ejecución del movimiento, logrando reunir algunos criterios implementados por la CIF-IA los cuales son fundamentales para llevar a cabo el diagnóstico fisioterapéutico basándose en el modelo del funcionamiento y la discapacidad. Además permite precisar topográficamente la localización de la lesión que obstruye el desarrollo normal en el neonato y de esta manera brinda una referencia en el tratamiento.

Respecto a la ITD los valores de FA se mostraron bajos en comparación a los valores tomados como referencia, lo cual puede indicar que existe retraso en la mielinización de las vías corticoespinales o bien una lesión neuronal-axonal de la sustancia blanca como parte del DCP, a pesar de que la diferencia no es muy significativa, se comparó con un grupo de RN cuya edad no rebasa las 4 semanas de vida al momento del estudio para lo cual los valores de FA deberían ser superiores conforme va incrementando la edad.

La ITD es una herramienta que figura como un indicador confiable y prometedor para vigilar la secuencia temporal del desarrollo en lactantes, ya que se supone se correlaciona con la maduración estructural de las redes funcionales

cerebrales. La tractografía muestra desde los primeros meses de vida los haces descritos en adultos lo cual proporciona una manera confiable de analizar la maduración desde los primeros meses de vida y llevar a cabo un seguimiento estructural a fin de identificar procesos patológicos en el desarrollo madurativo de la sustancia blanca tempranamente.

VI Parte. Bibliografía

- Krägeloh-Mann, I., & Horber, V. (2007). The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49, 144–151.
- (WCPT), W. C. (2013, julio 15). <http://www.wcpt.org>. Retrieved from <http://www.wcpt.org>: <http://www.wcpt.org/policy/ps-descriptionPT>
- Alvarado Ruiz, G. A., Sánchez Pérez, C., & Mandujano Valdéz, M. A. (2010). EVANENE Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato. In G. A. Alvarado Ruiz, C. Sánchez Pérez, & M. A. Mandujano Valdéz, *EVANENE Evaluación de Neurodesarrollo del Neonato* (pp. 9-25). México DF: Casa abierta al viento.
- Alvarado Ruiz, G., Martínez Vázquez, R. I., Solís Chan, M., Plaza, M., Gómez Ramírez, D., Mandujano Valdéz, M., & Sánchez Pérez, C. (2009, Enero-Junio). Los reflejos primitivos en el diagnóstico clínico de neonatos y lactantes. *Revista de ciencias clínicas*, 9(1), 15-26.
- Alvarado-Ruiz, G., Martínez-Vázquez, I., Sánchez, C., Solís-Chan, M., & Mandujano Valdés, M. (2012, Marzo-Abril). Los movimientos elementales complejos del humano. Desarrollo postnatal. Reporte preliminar de nueve lactantes mexicanos. *Salud Mental*, 35(2), 99-107.
- Álvarez Serra, J., Balaguer, A., Iriondo, M., Martín Ancel, A., Gómez Roig, M., Iglesias, I., & Krauel, X. (2009). Algoritmo para la asignación etiológica de la prematuridad. *Anales de Pediatría*, 71, 284-290.
- Amiel-Tison, C., & Grenier, A. (1988). *Vigilancia neurológica durante el primer año de vida*. Paris : Masson.
- Barrera Resendiz, J. (2010). *Terapia neurohabilitatoria*. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Behrman, R., & Stith Butjer, A. (2007). *Preterm Birth: Causes, Consequences and prevention*. Washington DC: National Academy Press.
- Bolaños H, M. C., Golombek, L., Márquez, A., De la Riva, M., Sánchez Galicia, C., Gutiérrez García, O., & Perez Tejada, H. (2006). Validez de correlación del perfil de conductas de desarrollo con la escala de desarrollo infantil Bayley II. *Acta Pediátrica de México*, 27(4), 190-199.
- Chávez Torres, R. (2003). ¿Por qué nos interesa el neurodesarrollo neonatal e infantil . In R. Chavez Torres, *Neurodesarrollo neonatal e infantil, un enfoque multi-inter y transdisciplinario en la prevención del daño* (pp. 13-22). México DF: Médica Panamericana.

- Chávez-Torres, R., Sánchez-Pérez, C., Pérez-Tejada, H., Flores-Huerta, S., Klünder Klünder, M., Ruiz-Chávez, J., . . . Maldonado-Jiménez, G. (2012). Secuelas de encefalopatía perinatal identificadas con una escala de desarrollo neuroconductual. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 50(2), 147-155.
- Cioni, G. (2003). Observación de los movimientos generales en recién nacidos y lactantes: valor pronóstico y diagnóstico. *REV NEUROL*, 37(1), 30-35.
- Dirección General de Información en Salud, D. (2010, Enero 18). *Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS)*. (Secretaría de Salud, Productor) Retrieved Enero 20, 2014, from Base de datos de defunciones generales 1979-2007: <http://www.sinais.salud.gob.mx>
- Fatalla, M., & Fatalla, M. (2008). Planificación de la investigación. In M. Fatalla, & M. Fatalla, *Guía aráctica de investigación en salud* (pp. 37-55). Washington D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Fernández Carrocera, L., Jonguitud Aguilar, A., Ortigosa Corona, E., Barrera Reyes, R. H., Martínez Cruz, C., Ibarra Reyes, M. d., & Rodríguez Pérez, L. (1999). El neurodesarrollo a los dos años de vida de neonatos tratados en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Rev Panam Salud Publica*, 5(1), 29-35.
- García-Alix, A., & Quero, J. (2012). Tono y fuerza muscular.Generalidades. In A. García-Alix, & J. Quero , *EVALUACIÓN NEUROLÓGICA DEL RECIÉN NACIDO* (pp. 552-610). Madrid: Diaz de Santos.
- Gesell, A. (1946). The ontogenesis of infant behavior. In L. Carmichael, *Manual of child psychology* (pp. 295–331). New York: Wiley.
- Hernández Sampieri , R., Baptista Lucio , M., & Fernández Collado , R. (2010). Definición del alcance de la investigación a realizar: exploratoria, descriptiva, correlacional o explicativa. In R. Hernández Sampieri, R. Fernández Collado, & M. Baptista Lucio, *Metodología de la Investigación* (5ta ed., pp. 81-82). México: McGraw-Hill.
- Hernández-Cabrera, M. A., Flores-Santos, R., García-Quintanilla, J. F., Hernández-Herrera, R. J., Alcalá-Galván, I. G., & Castillo-Martínez, N. E. (2009). Prevalencia de leucomalacia periventricular en prematuros. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 47(2), 147-150.
- Herschkowitz, N. (1986). Desarrollo normal y anormal de las estructuras cerebrales. In K. Bobath, & E. Köng, *TRASTORNOS CEREBROMOTORES EN EL NIÑO* (pp. 11-16). Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
- Howson, C., Kinney, M., & Lawn, J. (2012). *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Genebra: WHO.
- Inder, T., Wells , S., Mogridge, N., Spencer, C., & Volpe , J. (2003, August). Defining the nature of the cerebral anomalies in the premature infant: a cualitative magnetic resonance imaging study. *J Pediatr*, 171-179.

- Jasso-Gutierrez, L. (2008, Septiembre-Octubre). ¿Habrá en el futuro un mayor número acumulado de individuos con secuelas neurológicas por haber nacido prematuros? *Bol Med Hosp Infant Mex*, 65, 327-330.
- Katona, F. (1988). Developmental clinical neurology and neurohabilitation in the secondary prevention of pre and perinatal injuries of the brain. In F. Katona, *Early identification of infants with developmental disabilities* (pp. 121-144). Grune & Stratton.
- Katona, F. (1989). Clinical neuro-developmental diagnosis and treatment. In F. Katona, *Challenge to developmental paradigms: implication for theory, assessments and treatment*. (pp. 167-186). New Jersey: Laurence Erlbaum Ass.
- Korzeniewski, S., Birbeck, G., Delano, M., Potchen, M., & Paneth, N. (2008, Febrero). A Systematic Review of Neuroimaging for cerebral palsy. *Journal of Child Neurology*, 23(2), 216-227.
- Lizarazo, J., Ospina, J., & Manrique, F. (2012). Propiedades psicométricas de la escala NBAS aplicada a recién nacidos prematuros o con bajo peso. *Rev. Cienc. Salud* 2012, 10 (1), 43-48.
- Mandujano, M., Sánchez, C., Romero, G., Rivera, R., & Muñoz Ledo, P. (1996). Consideraciones teórico-metodológicas para el análisis de las secuelas neurológicas de origen perinatal. Las vías de desarrollo infantil ante el daño neurológico. *Temas selectos de investigación clínica*, 109-132.
- Manterola D, C. (2009). Cómo interpretar un artículo sobre pruebas diagnósticas. *REV. MED. CLIN. CONDES*, 20(5), 708 - 717.
- Méndez Ramírez, I., Namihira Guerrero, D., Moreno Altamirano, L., & Sosa de Martínez, C. (2001). Diferentes tipos de estudio. In I. Méndez Ramírez, D. Namihira Guerrero, Moreno Altamirano Laura, & C. Sosa de Martínez, *El protocolo de investigación: Lineamientos para su elaboración y análisis* (2a ed., pp. 11-27). México: Trillas.
- Miranda-Del-Olmo, H., Cardiel-Marmolejo, L. E., Reynoso, E., Oslas, I. P., & Acosta-Gómez, y. (2003). Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro. *Rev Med Hosp Gen Mex*, 66(1), 22-28.
- Moster, D., Terje Lie, R., & Markestad, t. (2008). Long-term medical and social consequences of preterm birth. *n engl j med*, 262-273.
- Murguía-de Sierra, M. T., Lozano, R., & Santos, J. I. (2005). Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario de salud pública por resolver. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 62(5), 375-383.
- Naborja, J., & Reynoso, C. (2007). Pronóstico de los trastornos del neurodesarrollo a través de la clínica: movimientos generales. *REV NEUROL*, 39-42.
- Organization, W. H. (2012). *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*. Ginebra.

- Osorno Covarrubias, L., Acosta Mass, A., Dávila Velásquez, J., Rodríguez Chapuz, J., Escamilla Sosa, M., & Echeverría Eguiluz, M. (2006, agosto). Mortalidad neonatal en un hospital perinatal regional de Mérida, Yucatán, de 1995 al 2004 I. Análisis de las tasas crudas y específicas. *Ginecología y Obstetricia de México*, 74(8), 401-409.
- Pedrote, A., & Sánchez, C. (1996). *Mestría en Rehabilitación neurológica. Instrumento de valoración del neurodesarrollo*. DF, México: Universidad Autónoma Metropolitana Unidad de Xochimilco.
- Porras-Kattz, E., & Harmony, T. (2007, Marzo-Abril). Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 64, 125-135.
- Ramos Ramos, A., Martínez Ramírez, A., Morales Fernández, A., & Valdez López, R. M. (1998). La prematuridad y sus repercusiones en el crecimiento y desarrollo del niño, en la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 14(2), 313-318.
- Reyes Contreras, G., Parodi Carvajal, A., & Ibarra, D. (2006). Factores de riesgo en niños con parálisis cerebral infantil en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón, Estado de México. *Rehabilitación*, 40(1), 14-19.
- Rivera, L., Fuentes-Román, M., Esquinca-Albores, C., Abarca, J., & Hernández-Girón, C. (2003). Factores asociados a mortalidad perinatal en el hospital general de Chiapas, México. *Rev Saude Publica*, 687-692.
- Robaina Castellanos, G. (2010, Abr-Jun). Asociación entre factores perinatales y neonatales de riesgo y parálisis cerebral. *Revista cubana de pediatría*, 82(2).
- Romo-Pardo, B., Liendo-Vallejos, S., Vargas-López, G., Rizzoli-Córdoba, A., & Buenrotro-Márquez, G. (2012). Pruebas de tamizaje de neurodesarrollo global para niños menores de 5 años de edad validadas en Estados Unidos y Latinoamérica: revisión sistemática y análisis comparativo. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 69(6), 450-462.
- Salazar Salazar, A., Ramírez Ortiz, E., González Flores, R., & Alva Moncayo, E. (2006). Modificaciones de la escala de Denver en la evaluación de las condiciones del neurodesarrollo, en niños atendidos con hipoxia neonatal en una unidad de terapia intensiva. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 7(1), 88-99.
- Schapira I, T., Roy, E., M.R, C., Aspres N, Benítez A, Galindo A, . . . Acosta L. (1998). Estudio prospectivo de Recién Nacidos Prematuros hasta los 2 años. *Rev.Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*, 17(02), 52-58.
- Secretaría de salud. (2008). *PROGRAMA DE ACCIÓN ESPECÍFICO 2007-2012 Prevención de la mortalidad infantil*. México DF: Secretaría de salud.

- Secretaría de Salud. (2010). *Abordaje y Manejo del Niño con Parálisis Cerebral Infantil con Comorbilidades Neurológicas y Musculoesqueléticas*. México: CENETEC.
- Spittle, A., Boyd, R., Inder, T., & Doyle, L. (2009, Febrero). Predicting Motor Development in Very Preterm Infants at 12 Months' Corrected Age: The Role of Qualitative Magnetic Resonance Imaging and General Movements Assessments. *Pediatrics*, *123*(2), 512-517.
- Villanueva Egan, L. A., Contreras Gutiérrez, A. K., Pichardo Cuevas, M., & Rosales Lucio, J. (2008). Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex*, *76*(9), 542-548.
- Volpe, J. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*, *8*, 110-124.
- Ward, P., Counsell, S., Allsop, J., Cowan, F., Shen, Y., Edwards, D., & Rutherford, M. (2006, March). Reduced Fractional Anisotropy on Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging after Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Pediatrics*, *117*(4), 619-630.

Anexo 2. Tabla para calcular en neonatos edad neurológica madurativa

TABLA PARA CALCULAR EN NEONATOS EDAD NEUROLÓGICA MADURATIVA:	
Puntuación*	Gestación
0	28 semanas
10	30 semanas
19	32 semanas
39	34 semanas
52	36 semanas
69	38 semanas
76	40 semanas

Interpretación de edad neurológica para neonatos mexicanos propuesta por Moreno y Valencia.

Anexo 3. Formato de evaluación de los PESH



INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

UNAM CAMPUS JURÍQUILLA

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN NEURODESARROLLO
"DR AUGUSTO FERNÁNDEZ GUARDIOLA"

EVALUACION KATONA - INICIAL									
Nombre:						Fecha			
Diagnóstico:									
SEG		Código		F. N. Ed. Corregida					
F. Nacimiento				Edad corregida					
F. Ingreso									
N= Normal PH- = Hipotonía PH+= Hipertonía A= Ausente U=Asimetría I= Izquierda D= Derecha CI= Contralateral H=Hemicuerpo									
MANIOBRAS KATONA			Inicial						
FECHAS DE EVALUACION									
Elevación de tronco (tracción de manos)									
Elevación de tronco (espalda-cadera)									
Sentado en el aire									
Rotación izquierda y derecha									
Gateo asistido									
Gateo asistido modificado									
Marcha en plano horizontal									
Marcha en plano ascendente									
Arrastre horizontal									
Arrastre plano inclinado descendente									
Arrastre plano inclinado ascendente									

Anexo 4. Tabla de los valores de referencia de RM

0-4 MESES	Cuerpo Calloso (n=120)	Ventrículo Lateral Derecho (n=121)	Ventrículo Lateral Izquierdo (n=123)
MEDIA	0,82	2,91	3,26
DESV. ESTÁNDAR	0,72	1,22	1,31
X+/-1Ds	0,10	4,03	4,57
X+/-2Ds	-0,62	5,16	5,88

Anexo 5. Consentimiento informado



REGLAMENTO DE INGRESO AL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

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

Juriquilla, Querétaro, ____ de _____ del 20__

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

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

Entiendo de la importancia de la investigación que realizan en esta Unidad, y que es una gran oportunidad para mi bebé el haber sido aceptado en el protocolo de investigación, ya que no todos los bebés en riesgo de daño neurológico pueden ingresar, por lo cual me comprometo a cumplir con todas las obligaciones que se me asignen.

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

Nombre de la madre.

Nombre del padre.

Firma

Firma

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU"