



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Enfermería
Licenciatura en Fisioterapia

Correlación clínica entre anomalías en sustancia blanca determinadas por
resonancia magnética y secuelas topográficas motoras en prematuros

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el título de

Licenciado en Fisioterapia

Presenta:

Andrea Lucas Galindo

Director metodológico:

Mtro. Víctor Manuel López Morales

Co-director especialista:

Med. Gral. Manuel Hinojosa Rodríguez

Co-director invitado

Mtra. Cristina Carrillo Prado

Med. Esp. Ma. Elena Juárez Colín

Mtro. Víctor Manuel López Morales
Presidente
Mtra. Cristina Carrillo Prado
Secretario
M. en C. Sandra Mariana Chávez
Monjarás
Vocal
LFt. Karina González Zúñiga
Suplente
LFt. Christian Fernando Arteaga Ortiz
suplente

Firma

Firma

Firma

Firma

Firma

M.C.E Ma. Guadalupe Perea Ortiz

Director de la Facultad

Centro Universitario

Querétaro, Qro.

2019

RESUMEN

Los recién nacidos prematuros se consideran una población vulnerable debido a la inmadurez sistémica. Uno de los sistemas con mayor repercusión dada esta condición es el sistema nervioso. Los prematuros extremos y muy prematuros presentan anormalidades de la sustancia gris y blanca, las cuales son observadas a través de neuroimagen con resonancia magnética. La presencia de estas anormalidades se asocia a secuelas como un retraso en el neurodesarrollo. Se realizó un estudio descriptivo correlacional y longitudinal entre la topografía de la lesión de anormalidades de sustancia blanca vistas a través de resonancia magnética en edad equivalente a término y secuelas topográficas motoras a los dos años o edad mayor. Se encontró una correlación clínica entre el sitio de lesión determinada por resonancia magnética y la expresión clínica dada la topografía, de $r = 0.811$ con un valor de significación de $p < 0.05$. Este estudio confirma la importancia de la resonancia magnética en la identificación temprana de anormalidades de la sustancia blanca y el diagnóstico y pronóstico de las secuelas topográficas motoras. Así como la implementación de una intervención temprana en esta población que favorezca la funcionalidad.

Palabras clave:

Prematurez, anormalidades de sustancia blanca, resonancia magnética, secuela topográfica motora

SUMMARY

Preterm newborns are considered a vulnerable population due to their systemic immaturity. One of the most affected is the nervous system. Extremely preterm and very premature babies present abnormalities of gray and white matter, those are observed through magnetic resonance. The presence of this abnormalities is associated with a delay on babies neurodevelopment. A correlational and longitudinal descriptive study was carried out on white matter abnormalities and injuries, those observed through MRI at term equivalent age and motor topographic sequelae at two years old or older subjects. A Clinical association was found between the injury location determined by MRI and the expressed clinical topography, where $r=0.811$ with a significance value of $p<0.05$. This study confirms the importance of MRI on the early identification of white matter abnormalities and its diagnosis and prognosis of topographic motor sequelae. It was also concluded that the early use and intervention favoured children overall functionality.

Keywords:

Prematurity, abnormalities of white matter, magnetic resonance, motor topographic sequelae

DEDICATORIAS

A mi abuelita Lalis:

Que se quedó físicamente al inicio de este camino, pero su esencia se quedó conmigo siempre, hasta el final, acompañándome durante esta etapa y que sin dudarle sería la primera en estar presente, brindando su apoyo, cariño y amor incondicional.

Gracias por hacerme fuerte en los momentos difíciles con tu recuerdo y risa. Gracias por dejar huella en mí, gracias por nunca dudar de mí, por siempre acompañarme, cuidarme, apoyarme y guiarme durante el tiempo en el que estuviste conmigo.

Nunca olvidaré ese abrazo, ese último abrazo que marcaría y sería nuestra despedida. Te llevo en mí a donde quiera que vaya. Todo lo que haga y logre en esta vida será por ti y para ti, siempre.

Hemos aprendido de ti y de tu cariño incondicional. Todas las cosas buenas que nos sucedan, en gran parte será por todo lo que nos enseñaste. Nunca te olvidaremos.

08 de abril del 2019.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres que hicieron posible todo esto, por su ejemplo de lucha y dedicación para con sus hijas y que sin ellos nada sería posible. **A mis hermanas** por ser una parte fundamental en mí. Todo lo que logre es por ustedes y para ustedes, siempre serán mi más grande motivación.

A mis asesores: Mtra. Cristina Carrillo Prado por su orientación, vocación y consejos que aportaron enormemente a mi crecimiento personal, académico y profesional. Al Dr. Víctor Manuel López Morales por sus consejos, motivación y apoyo, infinitamente gracias por ser como es y aportar sus conocimientos y sabiduría en mi formación académica desde mis inicios. Gracias a ambos por su gran personalidad son un gran ejemplo a seguir.

A mis compañeros de terapia neurohabilitatoria principalmente al LTF. Asahel Carreño Martínez, Lic. Mireya Capistrán Martínez y la LTF. Ana Karen Santos Chávez por sus conocimientos, por enseñarme, orientarme, apoyarme en mis inicios en el área y principalmente por su amistad, al LTF Daniel Pérez Arreguín por su amistad y orientación en esta investigación.

A Lft. Carla Solís, Lft. Sharon Pedroza, Lft Daniela Trejo y a los pasantes de servicio social: Eduardo Zavala, Alejandra Rizo, Dulce Hidalgo y María de la Luz Ramos por su amistad, motivación, enseñanzas y buenos momentos compartidos durante mi estancia en el área.

A la Ing. Paulina Álvarez García y a la Dra. María Elena Juárez Colín por el trabajo colaborativo entre áreas. A la Dra. Thalía Harmony Baillet encargada de la Unidad en Neurodesarrollo.

A los proyectos PAPITT IN 200917 y proyecto CONACyT 4971

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS	3
2.1	Tipo de temas a tratar	3
2.2	Objetivo general	19
2.3	Objetivos específicos	19
2.4	Hipótesis	19
3.	METODOLOGÍA	20
3.1	Tipo de estudio	20
3.2	Universo y muestra	20
3.2.1	Muestra y criterios de la muestra	20
3.2.2	Tamaño de muestra	20
3.2.3	Criterios de selección de la muestra	21
3.3	Material y métodos	21
3.4	Plan de análisis	27
3.5	Ética del estudio	27
4.	RESULTADOS	29
5.	DISCUSIÓN	37
6.	CONCLUSIÓN	40
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
8.	ANEXOS	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Tabla 2.2 Características de la población prematura.....	7
Tabla 2.3 Escala para la severidad de anomalías sustancia gris y blanca.....	14
Tabla 2.4 Diagnóstico de neuroimagen: resonancia magnética vs ecografía craneal.....	16
Tabla 2.5 Patrones de movimiento	18
Tabla 3.1 Descripción de la muestra.....	21
Tabla 3.2 Escala de Ashworth	25
Tabla 3.3 Sistema de la clasificación de la función motora gruesa.....	25
Tabla 4.1 Correlación Anormalidad de sustancia blanca y estratificación de severidad de secuelas topográficas motoras	35
Tabla 4.2 Correlación entre topografía de la lesión con la topografía de las secuelas topográficas motoras.....	35
Tabla 4.3 Correlación entre anomalías de sustancia blanca y clasificación de la función motora gruesa.....	36
Tabla 4.4 Correlación entre patrón de lesión	36
Gráfico 4.1 Interpretación de anomalías de sustancia blanca	29
Gráfico 4.2 Clasificación de prematuridad	30
Gráfico 4.3 Prematuridad y ASB.....	31
Gráfico 4.4 Lesión de sustancia blanca	32
Gráfico 4.5 Seguimiento longitudinal de recién nacidos	33
Gráfico 4.6 Secuela topográfica motora.....	33
Gráfico 4.7 Secuelas topográficas motora con anomalía de sustancia	34
Ilustración 3.1 Proceso de investigación.....	23

1. INTRODUCCIÓN

La OMS (2017) establece que al año nacen unos 15 millones de niños prematuros lo que explica un millón de muertes, siendo la principal causa de muerte en niños menores de 5 años. La tasa de prematuros oscila entre 5% y el 18% de los recién nacidos (Liu et al., 2016).

La población de recién nacidos prematuros es vulnerable dada su condición de inmadurez, principalmente la del sistema nervioso, que lo condiciona a presentar retraso en su neurodesarrollo. Los problemas del neurodesarrollo continúan siendo una causa importante de discapacidad, relacionándose con altos costos sociales, psicológicos, físicos y económicos (Flórez-Ríos & Cano-Martínez, 2016). En la actualidad la tasa de prematuros en México y el mundo es prevalente, por lo tanto, la tasa de mortalidad y de discapacidad va en aumento. En Estados Unidos se reportan cifras anuales que van desde 8 al 11% de partos prematuros, mientras que en México se tiene una incidencia del 19.7 %. debido a ello es importante el abordaje temprano para la prevención de futuras discapacidades (Zamudio et al., 2013; Minguet-Romero, Cruz-Cruz, Ruíz-Rosas, & Hernández-Valencia, 2014)

Anderson, Cheong, & Thompson, (2015) refieren que las alteraciones de sustancia blanca y gris, son las lesiones principales que se pueden observar en los prematuros, por lo que es necesario el tamizaje temprano a partir de técnicas de neuroimagen las cuales nos permiten identificar el tipo de lesión. Los mismos autores señalan que la evaluación cognitiva y motora en niños con lesión de sustancia blanca disminuyen al aumentar la gravedad de la anomalía de la misma, además de que la tasa de retraso motor y parálisis cerebral aumentaron con el aumento de la severidad de la anomalía de sustancia blanca.

En niños a la edad de 6 años con anormalidad de sustancia blanca de moderada a severa presentaron resultados más significativos para presentar alguna discapacidad intelectual, de lenguaje o de funciones ejecutivas.

Rodríguez-Valdés et al., (2015) del total de niños nacidos con prematurez el 47% desarrollan parálisis cerebral infantil. A los dos años el 21% de los niños con anormalidades de sustancia blanca presentaron retraso cognitivo, retraso motor, parálisis cerebral y déficits neurosensoriales, mientras que en las anormalidades de la sustancia gris presentes en el 49% de los niños, se asociaron con menor fuerza a retraso motor y parálisis cerebral con un 95% de intervalo de confianza (Woodward, Anderson, Austin, Howard, & Inder, 2006).

Las anormalidades de la sustancia blanca, por tanto; de moderadas a severa resultaron predictores significativos para retraso motor y parálisis cerebral (Woodward, Anderson, Austin, Howard, & Inder, 2006). En niños con lesión en sustancia blanca y parálisis cerebral se encontró que la afección simétrica, la pérdida de sustancia blanca en los hemisferios cerebrales y cuerpo caloso y la afectación del cerebelo fueron predictores para una función motora deficiente, la cuadriplejía fue más probable para pérdidas extensas y bilaterales de la sustancia blanca (Reid, Ditchfield, Bracken, & Reddihough, 2015).

La prematurez puede condicionar desde deficiencias leves hasta una discapacidad severa repercutiendo la calidad de vida del lactante, por lo tanto, es imprescindible realizar un diagnóstico precoz de alteraciones cerebrales y un tratamiento oportuno para disminuir el riesgo de un daño cerebral estructurado (Blencowe et al., 2012). El diagnóstico temprano permite iniciar el tratamiento neurorehabilitatorio o la intervención pertinente para la activación de procesos neuronales y poner en marcha la plasticidad cerebral, con el propósito de disminuir el riesgo de presentar algún retraso en el neurodesarrollo o el establecimiento del daño cerebral el cual nos condicione una secuela neurológica que repercuta en la calidad de vida del bebé.

2. OBJETIVOS

2.1 Tipo de temas a tratar

Amer et al., en el 2018 refieren que las tasas de problemas en el neurodesarrollo se incrementan conforme a menor edad gestacional del neonato, identificando a los prematuros extremos como la población con mayor riesgo, el artículo plantea brindar una atención centralizada para optimizar el cuidado de las madres y los recién nacidos prematuros durante el periodo perinatal.

En el 2015, se realizó un estudio en el que se aborda la patogenia de las anomalías de la sustancia gris y blanca en neonatos prematuros, refiriendo que estas anomalías por más leves que sean, se relacionan con trastornos en la mielinización y con la muerte de preoligodendrocitos. El estudio plantea la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas para promover la reparación cerebral y el diagnóstico (Yang, Sau, Lai, Cichon, & Li, 2015).

En un artículo similar del 2014, se realiza una revisión bibliográfica en la cual mencionan que a partir de la atención hospitalaria que los prematuros han recibido, éstos han podido sobrevivir, sin embargo, se hacen presentes discapacidades motrices y cognitivas las cuales están en completa relación con la falta de maduración cerebral principalmente a lesiones en sustancia gris y blanca. Refieren que en las cohortes recientes los prematuros que sobreviven han mostrado lesiones menos graves, no obstante, el crecimiento cerebral se ve afectado (Back & Miller, 2014).

En el 2008, se realizó un estudio cuyo objetivo fue probar que las capacidades del neurodesarrollo a los 2 años en niños que nacieron prematuros y que no presentaban evidencia de anomalía por resonancia magnética estaban relacionados con cambios en la microestructura de la sustancia blanca. Se utilizaron imágenes de tensor de difusión como medida de la microestructura

tisular, evidenciando que los problemas en el neurodesarrollo de estos niños se relacionaban con cambios en la microestructura de la sustancia blanca, principalmente en cuerpo calloso, cíngulo y comisura anterior (Counsell et al., 2008).

Hinojosa-Rodríguez et al., en el año del 2017 realizó una revisión bibliográfica, en la que demuestra la importancia del uso de la neuroimagen para el diagnóstico precoz de las lesiones cerebrales, rastreando los patrones neuropatológicos más frecuentes en el recién nacido prematuro o con factores de riesgo. Además, propone la combinación de los hallazgos clínicos y la neuroimagen para un diagnóstico más certero.

Marco conceptual prematurez

La Organización Mundial de la Salud define como prematuro al “producto de edad gestacional menor de 37 semanas cumplidas (259 días) con peso al nacer menor de 2,500 gramos” (Zamudio et al., 2013).

Situación actual de la población prematura

En el mundo existen alrededor de 13 millones de partos prematuros, tomando en cuenta que la prematurez se presenta entre un 5 y 10% de los nacimientos. En Estados Unidos ocurre de 8 a 11%, mientras que en Europa varía de 5 a 7%. La situación actual en México reportada por el Instituto Nacional de Perinatología refiere una incidencia de 19.7% contribuyendo al 38.4% de muertes neonatales, ubicándose como la primera causa de mortalidad perinatal. El Instituto Mexicano del Seguro Social reporta cifras del 8%, que van desde un 2.8% en Sinaloa hasta 16.6% en Hidalgo. En el Hospital General de México, la incidencia reportada fue de 4.1%. En León en el año 2005, se reportó una incidencia de 22.4% de ingresos a la UCIN debido a pacientes prematuros.

Principalmente las complicaciones que conllevan a la prematurez son enfermedades de membrana hialina, sepsis, neumonía y asfixia, las tasas de mortalidad se encuentran relacionadas con la incidencia de la prematurez, México presenta una tasa de mortalidad neonatal del 15%, y la UNICEF reporta que la mortalidad es de 28% (Zamudio et al., 2013).

Tan solo en el año 2010, se reporta que 1.1 millones de neonatos murieron debido a las complicaciones que acompañan la prematurez, siendo la segunda causa de muerte en menores de cinco años, 184 países afiliados a la OMS reportan una tasa de prematuros que va de 5 a 18%, debido a esto la OMS estableció que la tasa de mortalidad neonatal por parto prematuro pretende reducirse en un 50% en el periodo del 2010 al 2025, teniendo como resultado la prevención de 550,000 muertes de prematuros por cada año hasta llegar al año 2025 (Minguet-Romero et al., 2014).

Clasificación prematurez

El recién nacido se puede clasificar a partir de su edad gestacional de la siguiente manera:

Recién nacido pretérmino: Producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.

- prematuros extremos (menos de 28 semanas)
- muy prematuros (28 a 32 semanas)
- prematuros moderados a tardíos (32 a 37 semanas) (OMS, 2018)

Recién nacido a término: Producto de 37 semanas a 41 semanas de gestación, equivalente a un producto de 2,500 gramos o más (Gómez, Danglot, & Aceves, 2012).

Se encuentra también una clasificación acorde al peso corporal y la edad gestacional:

Hipotrófico (de bajo peso): Cuando éste es inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos de acuerdo para la edad de gestación.

Eutrófico (de peso adecuado): Cuando el peso corporal se sitúa entre el percentil 10 y 90 de la distribución de los pesos para la edad de gestación.

Hipertrófico (de peso alto): Cuando el peso corporal sea mayor al percentil 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad de gestación (Gómez et al., 2012; Rodríguez, Ribera, & Garcia, 2008).

Etiología de parto prematuro

Existen diversos factores relacionados a determinar un parto prematuro, los cuales se pueden clasificar en maternos y fetales, además de ello existe algunos otros factores sociales y ambientales que se relacionan (Mendoza-Tascón, Claros-Benítez, Mendoza-Tascón, Arias-Guatibonza, & Peñaranda-Ospina, 2016).

Los más sobresalientes se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 2.1 Etiología prematurez

MATERNAS	<p>Enfermedades generales</p> <ul style="list-style-type: none"> -Infecciones graves -Cardiopatías, nefropatías, endocrinopatías, etc <p>Afecciones obstétricas y ginecológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Multipariedad -Amenaza de aborto en primer trimestre -Toxemia gravídica o preeclampsia -Alteraciones cervicales uterinas -Hidramnios -Traumatismos en el embarazo -Placenta previa y desprendimiento de placenta <p>Causas sociales</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nivel socioeconómico bajo -Intoxicaciones -Toxicomanías -Bajo peso, desnutrición <p>Edad de la madre</p>
----------	---

FETALES	<ul style="list-style-type: none"> -Gemelos -Malformaciones congénitas -Cromosopatías -Primogénitos
---------	---

Fuente: (Narberhaus Ana, 2004; Rodríguez et al., 2008; Francisco et al., 2015)

Características de la población prematura

La población prematura está relacionada a diversas características debido a la vulnerabilidad de los aparatos y sistemas, estas características se pueden manifestar a lo largo de la niñez hasta etapa adulta. Los más sobresalientes se resumen a continuación:

Tabla 2.1 Características de la población prematura

RESPIRATORIAS	<ul style="list-style-type: none"> -Debilidad de la musculatura respiratoria -Escaso desarrollo alveolar -Déficit de síntesis de surfactante -Aumento del grosor de la membrana alveolocapilar -Disminución del número de capilares alveolares -Distrés respiratorio -Apnea del prematuro -Displasia broncopulmonar
NEUROLÓGICAS	<ul style="list-style-type: none"> -Fragilidad vascular de la matriz germinal -Escasa migración neuronal -Pobre mielinización de la sustancia blanca -Hemorragia intraventricular (HIV) -Leucomalacia periventricular -Hiperbilirrubinemia produciendo kernicterus -Reducción de sustancia gris cortical -Inmadurez y fragilidad de los vasos sanguíneos -Atrofia del cuerpo caloso -Reducción del volumen de ganglios basales y amígdala
CARDIOVASCULARES	<ul style="list-style-type: none"> -Hipotensión arterial -Hipovolemia -Persistencia del ductus arterioso (PDA)
GASTROINTESTINALES	<ul style="list-style-type: none"> -Enterocolitis necrotizante -Escasa capacidad gástrica -Reflujo gastroesofágico

	-Evacuación lenta -Deficiente motilidad del intestino
INMUNOLÓGICOS	-Ineficaz inmunidad inespecífica con vulnerabilidad en: <ul style="list-style-type: none"> ○ Barrera cutánea ○ Mucosa e intestinal ○ Diminución de la reacción inflamatoria ○ Incompleta fagocitosis ○ Disfunción de neutrófilos y macrófagos
METABÓLICOS	-Afectación de la termorregulación con mayor tendencia a la hipotermia -Acidosis metabólica y tardía -Reabsorción incorrecta del sodio y agua filtrada -Desequilibrio en la excreción de fósforo y calcio
HEMATOLÓGICOS	-Descenso progresivo de los hematíes -Anemia tardía o anemia hemolítica -Leucocitosis o leucopenia
TRASTORNOS COGNITIVOS	-Problemas de atención -Déficit en el coeficiente intelectual -Problemas de memoria -Dificultad en el proceso del lenguaje -Problemas conductuales (ansiedad, depresión, hiperactividad, conductas antisociales)
TRASTORNOS SENSORIALES	Visuales: <ul style="list-style-type: none"> ○ Estrabismo y miopía ○ Retinopatía del prematuro Audición: <ul style="list-style-type: none"> ○ Hipoacusia

Fuente: (Rodríguez et al., 2008; Rodríguez-Valdés et al., 2015; Alexander, Flórez, Tatiana, & Martínez, 2016)

Repercusiones sociales y económicas en prematuros

El abordaje de un recién nacido prematuro conlleva una gran repercusión social y económica, tan solo Estados Unidos reporta que en 2005 el costo para el parto prematuro fue de 26.3 mil millones de dólares, mientras que los costos para la atención hospitalaria y ambulatoria durante el primer año fue 10 veces mayor

para esta población, además de que la estancia hospitalaria se prolongaba nueve veces más (Minguet-Romero et al., 2014; Mendoza-Tascón et al., 2016).

Estos elevados costos repercuten de manera sobresaliente en las familias y en los sistemas de salud ya que los niños tienden a aumentar el riesgo de padecer algún tipo de discapacidad a lo largo de su vida. Esto es debido a las diversas complicaciones por las cuales se ven involucrados los prematuros.

Francisco et al., (2015), reporta que del total de prematuros nacidos un 47% en la posteridad desarrollan parálisis cerebral, 27% pueden presentar algún trastorno cognitivo y del 23 al 27% desarrollan algún trastorno sensorial. En México más del 40% de los niños menores de cinco años presentan ceguera debido a retinopatía del prematuro (Minguet-Romero et al., 2014).

Anatomía de la sustancia blanca y sustancia gris

La sustancia gris y blanca son las secciones de la médula espinal y del cerebro que se observan de color blanquecino y grisáceo. La sustancia gris se constituye de cuerpos celulares de las neuronas, la mayoría de las fibras que se encuentran en la materia gris no están mielinizadas, por el contrario, la materia blanca consiste en fibras mielinizadas.

La materia blanca se encuentra en el exterior de la médula espinal y el tallo cerebral, mientras que la materia gris se encuentra incrustada en la materia blanca formando masas. En el cerebro y cerebelo la materia gris se encuentra en la superficie conformando la corteza, en lo profundo de ésta se encuentra la sustancia blanca, aunque la materia gris se hace presente con algunas masas aisladas.

Como se mencionó anteriormente, la materia gris se encuentra compuesta por cuerpos celulares de neuronas, donde los cuerpos celulares son identificados como núcleos y todas las agregaciones que se encuentran por fuera del sistema nervioso central se denominan ganglios. Se les denomina plexos

ganglionares a las neuronas que se encuentran en los plexos nerviosos y que mantienen contacto con las vísceras.

Los axones que conectan por sinapsis a dos o más masas de materia gris, frecuentemente forman haces de fibras, estos haces de fibras son denominados tractos. Las compilaciones más grandes de fibras se reconocen como fascículos o lemniscos, los pedúnculos son los haces de fibras que conectan los hemisferios cerebrales y cerebelosos con el tallo cerebral (Singh, 2014).

La sustancia blanca en los hemisferios cerebrales

Los hemisferios cerebrales están constituidos en su interior por sustancia blanca compuestos por fibras mielinizadas, la sustancia blanca se organiza en diferentes tipos de fibras, las cuales se exponen a continuación:

- Fibras de asociación
- Fibras comisurales
- Fibras de proyección

FIBRAS DE ASOCIACIÓN: son aquellas que conectan la corteza cerebral entre sí del mismo hemisferio. Existen dos tipos:

- Fibras cortas de asociación, que conectan las circunvoluciones adyacentes entre sí.
- Fibras largas de asociación, que conectan las circunvoluciones ubicadas a una distancia una de la otra.

FIBRAS COMISURALES: Las fibras comisurales son aquellas que decusan la línea media y conectan las partes iguales de los dos hemisferios. Un ejemplo de estas fibras comisurales es el cuerpo calloso considerando la comisura mayor, interconectando los hemisferios derecho e izquierdo, se localiza en el piso de la fisura longitudinal mediana, consta de cuatro partes: la rodilla en su extremo anterior, en la parte central el tronco, posteriormente el esplenio y por último, el rostro como prolongación de la rodilla.

FIBRAS DE PROYECCIÓN: Las fibras de proyección son las encargadas de conectar la corteza cerebral a otras regiones del sistema nervioso central, a través de fibras ascendentes y descendentes. La corona radiada es un tipo de estas fibras, ya que se proyectan desde la corteza cerebral a la cápsula interna.

Otro ejemplo es la capsula interna, constituida por las fibras que van desde la corteza hacia centros subcorticales en tronco encefálico, médula espinal y el tálamo. La cápsula interna comunica fibras corticoespinales, corticonucleares y corticopontinas, además de radiaciones talámicas (Singh, 2014).

Patogénesis de la sustancia blanca

Los recién nacidos prematuros tienen mayor riesgo de presentar lesiones cerebrales, la afectación de la sustancia blanca es una de las lesiones más destructivas y que más frecuentemente se pueden observar en esta población. Diversas investigaciones con estudios de neuroimagen cerebral, establecen que los niños prematuros tienden a presentar asimetrías en la sustancia blanca sobre todo en las regiones parieto-occipitales, las cuales se observan predominantemente en el hemisferio izquierdo (Rodríguez-Valdés et al., 2015).

Anormalidades quísticas de la sustancia blanca

Las lesiones quísticas de la sustancia blanca se caracterizan en el periodo neonatal, principalmente la leucomalacia periventricular quística y el infarto hemorrágico periventricular (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017).

El infarto hemorrágico periventricular es posible visualizarlo de dos formas en la resonancia magnética en edad equivalente a término: como una imagen quística de la leucomalacia periventricular o como un quiste porencefálico (Benders, Kersbergen, & de Vries, 2014). Otros hallazgos observados en la resonancia magnética que acompañan a las lesiones quísticas son alteración en el tamaño del cuerpo calloso, ventrículos laterales dilatados, retraso grave de la

Mielinización, anomalías de la señal focal o difusa (Rutherford et al., 2006; (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017)

Las lesiones quísticas se observan al menos en el 5% en la resonancia magnética, se compone de pequeños focos discretos de necrosis: microquistes, los cuales miden menos de un milímetro. Estas lesiones necróticas son poco comunes, pero clínicamente perjudiciales debido a la falla de mielina degenerando los elementos celulares (Yang et al., 2015).

Además, en casos de observar una lesión quística unilateral es posible observar una disminución del tamaño de los hemisferios cerebelosos contralateral al quiste (Limperopoulos, 2005).

Lesiones punteadas de la sustancia blanca

Las lesiones punteadas de sustancia blanca corresponder a lesiones en zonas periventriculares las cuales pueden tener etiología hemorrágica o isquémica con frecuencia observados en prematuros nacidos <28 de gestación. Se describen diversos patrones morfológicos: el patrón lineal se encuentra relacionado con hemorragia de la matriz germinal, se encuentra además el patrón en racimo con probable etiología inflamatoria o isquémica y por último el patrón mixto constituido por el patrón lineal y en racimo, el cual tiende a presentarse más a menudo en prematuros de >28 semanas de gestación (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017).

Anomalías difusas de la sustancia blanca

Las anomalías difusas de la sustancia blanca es la forma más frecuente de anormalidad, esta se desencadena a partir de la lesión prematura de los oligodendrocitos los cuales son más susceptibles al daño oxidativo, formando una degeneración de progenitores de oligodendrocitos iniciando una alteración en la mielinización (Yang et al., 2015).

La leucomalacia periventricular no quística, gliosis difusa de la sustancia blanca y la lesión neuronal-axonal de la sustancia blanca son los patrones de

anomalías difusas de la sustancia blanca actualmente descritos (Haynes, Sleeper, Volpe, & Kinney, 2013; Hinojosa-Rodríguez et al., 2017)

La anomalía difusa de la sustancia blanca se puede clasificar de acuerdo al grado de gravedad que se observa en la resonancia magnética, los principales hallazgos son los siguientes:

- Ausencia de anomalías quísticas >1 mm en la sustancia blanca (criterio principal).
- Anomalía de la señal difusa en la parte posterior de la sustancia blanca en la capsula interna y/o corona radiata.
- Adelgazamiento del cuerpo calloso, dilatación de los ventrículos laterales y/o pérdida de materia blanca.
- En algunos casos, disminución bilateral y simétrica en el tamaño/volumen cerebeloso (Inder, Wells, Modridge, Spencer, & Volpe, 2003; Haynes, Sleeper, Volpe, & Kinney, 2013)

Repercusiones funcionales de la sustancia blanca

Woodward et al., (2006) refiere la asociación entre las anormalidades de sustancia blanca en un grupo de prematuros con riesgo de deterioro cognitivo, retraso psicomotor severo, parálisis cerebral y deterioro neurosensorial (auditivo o visual). Las anormalidades de sustancia gris presentes en el 49% de los estudiados se reflejaron en resultados menos significativos en retraso cognitivo, retraso motor y parálisis cerebral.

Por otro lado, en un grupo de recién nacidos prematuros con anormalidades de sustancia blanca se realizó un seguimiento longitudinal a los 4 y 6 años de edad para la evaluación de aspectos neurocognitivos, se incluyó la medición de la capacidad intelectual, a partir de la Escala primaria de inteligencia (WPPSI-R y Wechsler preescolar, para evaluar el lenguaje se utilizó la versión preescolar de la Evaluación Clínica de Fundamentos del Lenguaje (CELF-P) a para los 4 años y a los 6 años se utilizó la subprueba Understanding Directions de Woodcock Johnson-III Tests of Achievement (WJ-III) y por último para la

evaluación de las funciones ejecutivas se utilizaron baterías de tareas apropiadas para la edad evaluando desde la capacidad para resolver y planificar problemas, la atención selectiva, la flexibilidad cognitiva hasta la memoria de trabajo verbal y visoespacial. Los resultados arrojaron que en el grupo de prematuros con anomalías de sustancia blanca leves y moderadas a severas se obtuvieron alteraciones en el rendimiento en todos los rubros a evaluar, asociando con mayor riesgo el presentar deterioro cognitivo (Woodward, Clark, Bora, & Inder, 2012).

Interpretación del grado de anomalía de sustancia gris y blanca

Woodward et al., (2006) estandarizaron un sistema de puntuación para las anomalías de sustancia gris y blanca, el cual consta de ocho escalas de 3 puntos. Para evaluar la anomalía de la sustancia blanca se toma en cuenta cinco escalas, las cuales evalúan la naturaleza y el grado de anomalía en la señal de la sustancia blanca, la pérdida de volumen de la sustancia blanca periventricular, el grado de cualquier anomalía quística, la dilatación ventricular o el adelgazamiento del cuerpo caloso; en caso de la sustancia gris, se clasificó en tres escalas evaluando el grado de anomalía de la señal de la sustancia gris, la calidad de la maduración del giro y el tamaño del espacio subaracnoideo.

Las puntuaciones obtenidas en la escala fueron utilizadas para crear y clasificar de acuerdo con la extensión de la anomalía cerebral. Las categorías resultantes para la sustancia blanca fueron las siguientes: ninguna (puntuación de 5 a 6), leve (puntuación de 7 a 9), moderada (puntuación de 10 a 12) y grave (puntuación de 13 a 15); en caso de la sustancia gris se clasificó como normal (puntuación de 3 a 5) o anormal (puntuación de 6 a 9). La concordancia interevaluador para la asignación de las categorías fue del 96 por ciento.

Tabla 2.2 Escala para la severidad de anomalías sustancia gris y blanca

VARIABLES ASB	PUNTAJE 1	PUNTAJE 2	PUNTAJE 3
Cambios en la señal de la sustancia blanca	Normal	Focal (una región)	Extensa (varias regiones)
Perdida de volumen	Normal	Moderada	Perdida difusa

de la sustancia blanca			
Mielinización (M1-M4) / C callosum (C.c)	M3-M4/ normal C.c. o Adelgazamiento parcial del C.c	M2/ adelgazamiento marcado	Alteración en la mielinización BPCI (M1) y marcado adelgazamiento de del C.c
Cambios quísticos	Normal	Focal (una región)	Extensa (varias regiones)
Dilatación ventricular	Normal	Leve-moderado	Marcada dilatación
Variables ASG	Puntaje 1	Puntaje 2	Puntaje 3
Espacio subaracnoideo	Normal	Ligeramente agrandado	Moderado-severo agrandado
Anormalidad de la señal de la sustancia gris cortical	Normal	Focal (una región)	Extensa (varias regiones)
Maduración del giro	Normal	Retraso 2-4 semanas	Retraso de >4 semanas

BPCI: Brazo posterior de la cápsula interna

Mielinización fase 1: (Correspondiente a la maduración antes 37 SDG): Mielina en el tronco cerebral, vermix y hemisferios cerebelosos.

Mielinización fase 2: (37 a 39 SDG): Mielina en el brazo posterior de la cápsula interna, núcleo lenticular y tálamo.

Mielinización fase 3: (38 a 39 SDG): Mielina en el centro de la corona radiada y núcleo caudado

Mielinización fase 4: (40-42 SDG): Mielina en el centro semioval

Fuente: (Horsch et al., 2007; Woodward et al., 2006)

Neuroimagen neonatal

Los recién nacidos prematuros tienen alto riesgo de daño cerebral y trastornos en el neurodesarrollo, por lo que es imprescindible realizar una evaluación para determinar el daño o pronosticar futuras alteraciones en el recién nacido (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017; Miller et al., 2005).

La ecografía craneal y la resonancia magnética convencional (IRM) son las técnicas de neuroimagen principales utilizadas para diagnosticar la lesión cerebral. La ecografía craneal es un método no invasivo de bajo costo, permite detectar el daño cerebeloso y lesiones quísticas en la sustancia blanca, además del seguimiento de la hemorragia intraventricular de la matriz germinal, no obstante, no es efectiva para la detección de lesiones sutiles o difusas de la sustancia gris o blanca.

La resonancia magnética permite la obtención de diagnósticos eficientes y de calidad permitiendo el abordaje médico temprano del neonato, además la IRM

es una técnica de imagen no ionizante que permite la evaluación detallada de las estructuras encefálicas evaluando entre otros:

- Contraste de la materia blanca y gris encefálica
- Proceso de mielinización
- Evolución de las patologías isquémicas de origen arterial
- Trastornos vasculares del Círculo de Willis
- Hemorragias
- Lesiones focales macroscópicas

Se puede deducir que la IRM es más útil para detectar trastornos cerebrales en etapa neonatal, siendo un estándar de oro para el diagnóstico de anomalías en sustancia (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017).

Tabla 2.3 Diagnóstico de neuroimagen: resonancia magnética vs ecografía craneal

HALLAZGOS DE NEUROIMAGEN	RESONANCIA MAGNÉTICA	ECOGRAFIA CRANEAL
Anormalidades de la sustancia blanca quísticas	✓	✓
Anomalías difusas de la sustancia blanca	✓	×
Anormalidades de sustancia gris	✓	×
Hemorragia de la matriz germinal: hemorragia intraventricular	✓	✓
Lesiones punteadas de materia blanca	✓	✓×
Encefalopatía del prematuro	✓	×

✓×: Sugerida por la ecogeneidad de la ecografía, solo se detecta mediante IRM

Fuente: (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017)

La resonancia magnética neonatal se usa clínicamente para evaluar lesiones adquiridas como la lesión hipóxica-isquémica, observada en la encefalopatía hipóxico-isquémica, hemorragia, ictus arterial, infecciones y casos de lesión no accidental. Además, puede mejorar la detección, visualización y caracterización de anomalías congénitas, como las malformaciones vasculares,

corticales y del tracto de la sustancia blanca, defectos del tubo neural y dilatación ventricular (Kelly, Hughes, Rutherford, & Counsell, 2018).

Daño cerebral perinatal y secuela neurológica

El daño cerebral perinatal es una lesión que se produce en el periodo entre la semana 25 y 28 de gestación de vida extrauterina, alterando el sistema nervioso central y afectando diferentes funciones motrices, sensoriales y cognitivas, las cuales pueden estar en proceso de desarrollo, desarrolladas (Barrera Reséndiz & Harmony, 2015). Por otro lado, hablamos de secuela neurológica a la persistencia de una lesión en el sistema nervioso central por consecuencia de una enfermedad o traumatismo, las secuelas neurológicas son difíciles de establecerse durante el periodo neonatal, manifestándose durante el primer año de vida, las más severas (Robaina Castellanos, Riesgo Rodríguez, & Robaina Castellanos, 2006). Existe una clasificación para las secuelas neurológicas moderadas, estas se diagnostican a largo plazo, habitualmente en edad escolar y las severas, estas implican un déficit funcional, como la parálisis cerebral, alteraciones sensoriales y el retraso mental (Marlow, 2004).

Las lesiones en la vía motora producen debilidad y alteración del tono muscular, y en algunos casos la actividad muscular involuntaria, produciéndose un aumento de tono (espasticidad). Existen dos tipos de alteración motora como puede ser la plejía y la paresia, la primera se caracteriza por una parálisis total y la segunda por una debilidad leve, ambas se pueden manifestar topográficamente de la siguiente manera: hemi: mitad del cuerpo, para: ambas piernas, tri: para tres extremidades y tetra o cuadri: para las cuatro extremidades (Gómez-Mayodormo, Dávila González, & Gredilla-Zubria, n.d.).

Neurohabilitación y rehabilitación

La neurohabilitación es un método que diagnóstica y proporciona tratamiento, se utiliza de manera temprana durante los primeros meses de vida,

principalmente con los lactantes que tuvieron factores de riesgo. La terapia neurohabilitatoria se fundamenta en el aprovechamiento de la plasticidad del sistema nervioso, e intervenir en el lactante, a través de la repetición intensiva de los patrones sensoriomotrices de movimiento que promueve la reorganización funcional y la activación de redes neuronales y la participación de la familia como ejecutores del tratamiento (Porras-kattz & Harmony, 2007; Barrera Reséndiz, 2015).

La neurohabilitación propone la participación activa del lactante, es decir que el recién nacido debe de ejecutar por sí mismo los patrones sensoriomotores del neurodesarrollo, estos patrones son movimientos propios del ser humano siendo activados a través del sistema vestibular a partir de una posición determinada.

Los patrones sensoriomotores forman parte de una conducta motora: sentado al aire, marcha elemental, arrastre elemental, etc. los cuales nos permitirán el desarrollo del arrastre, la sedestación y la marcha (Porras-kattz & Harmony, 2007).

Los patrones de movimiento se resumen a continuación:

Tabla 2.4 Patrones de movimiento

	MANIOBRAS	OBJETIVO
MANIOBRAS DE VERTICALIZACIÓN	Elevación de tronco (tracción de manos) Elevación de tronco (espalda cadera) Sentado al aire	Regular tono muscular axial encargada del control de la cabeza y de los movimientos dirigidos a la verticalización del cuerpo
MANIOBRAS DE LOCOMOCIÓN	Rodado en sabana Gateo asistido Gateo asistido modificado Arrastre horizontal Marcha horizontal Marcha ascendente Arrastre ascendente Arraste descendente	Regular el tono muscular de las extremidades estimulando la locomoción y los cambios posturales

Fuente: (Barrera Reséndiz, 2015; Porras-kattz & Harmony, 2007)

Por otro lado, y para puntualizar la diferencia la rehabilitación contempla el entrenamiento funcional, regular, de una educación programada de funciones neurológicas seleccionadas que ya han sido lesionadas. Es indicada en aquellos

pacientes cuyas funciones, previamente existentes, fueron modificadas por la enfermedad (Porras-kattz & Harmony, 2007).

2.2 Objetivo general

Identificar si existe correlación entre la topografía de la lesión de las anomalías de sustancia blanca en prematuros y las secuelas topográficas motoras

2.3 Objetivos específicos

1. Reportar cuales son las secuelas topográficas motoras de la población prematura con anomalías de sustancia blanca.
2. Identificar los grados de funcionalidad de los lactantes con secuela topográfica motora.
3. Relacionar los patrones de lesión de las anomalías de sustancia blanca con las secuelas topográficas motoras.

2.4 Hipótesis

Hi: Si existe relación entre la topografía de la lesión de la anomalía de sustancia blanca y las secuelas topográficas motoras.

Ho: No existe relación entre la topografía de la lesión de la anomalía de sustancia blanca y las secuelas topográficas motoras.

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

El diseño y tipo del presente estudio es descriptivo correlacional ya que se pretende identificar la relación entre la topografía de las anomalías de la sustancia blanca y las secuelas topográficas motoras y reportar tales resultados. Es longitudinal ya que los datos que se van a extraer son a partir de la primera resonancia magnética en edad equivalente a término y se realizará un seguimiento prospectivo de mínimo dos años enfocándose en las evaluaciones clínicas del área de rehabilitación, área de donde se obtendrán los informes médicos sobre las secuelas topográficas motoras de la última evaluación.

3.2 Universo y muestra

La población del estudio fue de 32 lactantes prematuros pertenecientes al protocolo de la Unidad de Investigación de Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Juriquilla. Tal población fue candidata debido a que se cuenta con la interpretación de su resonancia en edad equivalente a término.

3.2.1 Muestra y criterios de la muestra

3.2.2 Tamaño de muestra

El tipo de muestreo que se utilizó es no probabilístico por conveniencia, debido a que se le seleccionó una población de 32 lactantes prematuros, de los cuales se tomaron en cuenta los criterios de selección, resultando en una muestra de 23 lactantes prematuros: el 56.5% (13) fueron hombres y 43.5% (10) mujeres. Con un promedio de 31.39 semanas de gestación, peso de 1676 gramos, con una talla promedio de 40.22 cm. La muestra fue tratada inicialmente con terapia neurorehabilitatoria y posteriormente con tratamiento rehabilitatorio.

Tabla 3.1 Descripción de la muestra

	MEDIA	MODA	MEDIANA	DESV. ESTANDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
TALLA	40.22	42	42	4.786	30	47
PESO	1676.30	2150	1800	436.240	800	2400
SDG	31.39	31	31	2.350	26	35

3.2.3 Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pertener al protocolo de investigación de la Unidad de Investigación de Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola”
- Prematuros (<37 semanas)
- Contar con la interpretación de resonancia en edad equivalente a término
- Contar con las evaluaciones del área de rehabilitación y con un seguimiento mínimo de dos años

Criterios de exclusión

- Ser un lactante nacido a término
- No contar con interpretación de resonancia magnética y/o con el estudio

Criterios de eliminación

- Haber abandonado el protocolo de investigación antes de los dos años
- No contar con evaluaciones en el área de rehabilitación con un seguimiento mínimo de dos años.

3.3 Material y métodos

El presente estudio se realizará en la Unidad de Investigación de Neurodesarrollo “Augusto Fernández Guardiola” del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Juriquilla. Debido a que el lugar donde se ejecutará tal estudio es una Unidad de Investigación y en ella se llevan a cabo distintos protocolos de investigación se tiene el consentimiento de realizar dicha investigación.

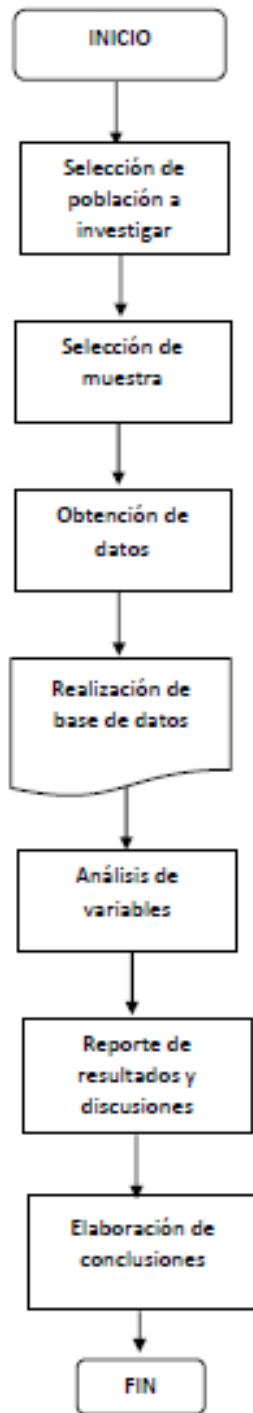
Para la realización de la investigación se seguirá el siguiente procedimiento:

- Selección de población a investigar
- Selección de muestra
- Obtención de datos
 - Se obtuvieron datos como: nombre de los sujetos, edad gestacional, peso, talla, fecha de nacimiento y género, a partir, del expediente de ingreso de la UND.
 - Los datos de las anomalías de la sustancia blanca se obtuvieron en la Unidad de Resonancia magnética a partir de previa autorización del encargado de área. Los datos obtenidos fueron a partir de la resonancia en edad o cercana a término; se obtuvo: clasificación del grado de anomalía, tipo de patrón, topografía de la lesión.

Se recogieron datos del área de rehabilitación de la última evaluación realizada, con el reporte clínico del seguimiento motor de los lactantes a los dos años o más, principalmente las secuelas topográficas motoras de aquellos lactantes que las presentaron, así como sus resultados obtenidos en Escala del sistema de la clasificación de la función motora gruesa.

- Se realizará una base de datos en Excel con los datos obtenidos
- Se migrará la base de datos de Excel a programa estadístico IBM SPSS Statistics
- Se realizará el análisis de variables
- Se elaborará el reporte de resultados y la discusión
- Se realizarán las conclusiones

Ilustración 3.1 Proceso de investigación



Instrumentos a utilizar

Escala de woodward et al., 2006, grado de anormalidad en sustancia gris y blanca

En la Unidad de resonancia magnética se utilizó la escala de Woodward et al., 2006, para medir las anomalías de la sustancia blanca y gris en un grupo de lactantes, se obtuvieron los datos con previa autorización del titular del área. Esta escala emplea un sistema de puntuación, el cual consta de ocho escalas de 3 puntos. Para fines de la investigación únicamente se tomaron en cuenta las anomalías de la sustancia blanca.

Para evaluar la anomalía de la sustancia blanca se toma en cuenta cinco escalas, las cuales evalúan la naturaleza y el grado de anomalía en la señal de la sustancia blanca, la pérdida de volumen de la sustancia blanca periventricular, el grado de cualquier anomalía quística, la dilatación ventricular o el adelgazamiento del cuerpo calloso. Para la sustancia gris se clasificó en tres escalas evaluando el grado de anomalía de la señal de la sustancia gris, la calidad de la maduración del giro y el tamaño del espacio subaracnoideo.

Las puntuaciones obtenidas en la escala fueron utilizadas para crear y clasificar de acuerdo con la extensión de la anomalía cerebral. Las categorías resultantes para la sustancia blanca fueron las siguientes: ninguna (puntuación de 5 a 6), leve (puntuación de 7 a 9), moderada (puntuación de 10 a 12) y grave (puntuación de 13 a 15). Para la sustancia gris se clasificó como normal (puntuación de 3 a 5) o anormal (puntuación de 6 a 9). La concordancia interevaluador para la asignación de las categorías fue del 96 por ciento (ver tabla 2.3).

Escala de Ashworth

Para medir las secuelas topográficas motoras se realizaron evaluaciones en el área de rehabilitación, donde se utiliza la escala de Ashworth, la cual evalúa el tono muscular primordialmente. Los resultados de tales evaluaciones se obtuvieron, en el área de rehabilitación con la titular del área.

La escala de Ashworth tiene un calificador que va desde el 0 en el cual no existe incremento muscular hasta el 4 donde el músculo se encuentra rígido en flexión o extensión. La escala evalúa el movimiento pasivo de una articulación, dando un valor cuantitativo para conocer la severidad de la espasticidad de los pacientes. (Quiñones, Paz, Delgado, & Jiménez, 2009)

Tabla 3.2 Escala de Ashworth

Evaluación del tono muscular	
0	Ningún aumento del tono muscular
1	Aumento discreto del tono con resistencia mínima al movimiento pasivo
1+	Aumento discreto del tono con resistencia en todo el movimiento pasivo
2	Disminución del rango de movimiento mayor de 50% y menor del 100%
3	Rango de movilidad limitada en menos del 50%
4	Limitación severa a la movilidad

Fuente: (Quiñones et al., 2009)

Escala del sistema de la clasificación de la función motora gruesa

Se obtuvieron los resultados del grado de funcionalidad de aquellos lactantes que presentaron alguna secuela topográfica motora con el fin de realizar una correlación con el grado de severidad de la sustancia blanca.

El grado de funcionalidad se evaluó mediante la escala del sistema de la clasificación de la función motora gruesa (GMFCS), la cual se basa en el movimiento auto-iniciado por el paciente con énfasis en la sedestación, las transferencias y la movilidad. Se clasifica en cinco niveles, basándose en las limitaciones funcionales y en el uso de los dispositivos auxiliares de la marcha. La escala consta de cinco rubros el cual va del I al V, que va de una menor limitación a una mayor (Pérez-Florez, Guerra-Navarro, Cedillo-Maradiaga, Parodi-Carbajal, & Macías-Hernández, 2013).

Tabla 3.3 Sistema de la clasificación de la función motora gruesa

I	Camina sin restricciones; pero con limitaciones en las capacidades motoras avanzadas
II	Camina sin ayuda de aparatos; pero con limitación para caminar en el exterior y en la comunidad
III	Camina con ayuda de aparatos; pero con limitación para caminar en el exterior y en la comunidad
IV	Se moviliza por sí mismo con limitación; es transportado o emplea equipo motorizado en el exterior y en la comunidad
V	Movilización por sí mismo importantemente limitada, aun empleando ayuda tecnológica

Fuente: (Quiñones et al., 2009; Pérez-Florez et al., 2013)

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE DE OBTENCIÓN
Género Variable demográfica	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.	Se obtiene a través de la consulta del expediente clínico a partir de la hoja de ingreso a al protocolo de la unidad.	Género del sujeto a estudiar	Masculino y femenino	Cualitativa Nominal	Expediente clínico de la UND
Edad gestacional Variable demográfica	Se define a la duración del embarazo, a partir del primer día de la última menstruación normal, hasta el nacimiento o hasta el parto.	Se obtiene a través de la consulta del expediente clínico a partir de la hoja de ingreso a al protocolo de la unidad.	Edad de la muestra a través de las semanas de gestación (Prematurez o a término)	Clasificación del recién nacido: Prematuro extrema, muy prematuro, prematuros moderados a tardíos	Cualitativa ordinal	Expediente clínico de la UND
Peso corporal Variable demográfica	Se define como la masa del cuerpo en kilogramos	Se obtiene a través de la consulta del expediente clínico a partir de la hoja de ingreso a al protocolo de la unidad.	Peso en gramos	Se tomará en cuenta la cantidad de peso reportado en gramos	Cuantitativa continua	Expediente clínico de la UND
Anormalidades de sustancia Variable independiente	Se define como las lesiones anatómicas en sustancia blanca y gris cerebrales	Se obtiene a partir de la resonancia magnética en edad cercana o equivalente a término, la cual se realiza al inicio del protocolo de investigación.	Anormalidad de sustancia blanca	Topografía de anomalía de sustancia blanca Grado de severidad: leve moderado y severo Patrón de lesión: quístico y difuso	Cualitativa Nominal Cualitativa ordinal Cualitativa Nominal	Escala de (Woodward et al., 2006)
Secuelas topográficas motoras Variable dependiente	Persistencia de una lesión, consecuencia de una enfermedad o traumatismo	Extracción de datos de las evaluaciones del área de rehabilitación	Topografía motora de la secuela con predominio	Hemiparesia, triparecias cuatriparecias con predominios: izquierdo, derecho, bilateral, paraparesias	Cualitativa nominal	Escala de Ashworth.

3.4 Plan de análisis

Se procesó la información recolectada a través del paquete estadístico IBM SPSS statistics, realizando un análisis descriptivo para las variables nominales, además de utilizó la prueba estadística de Correlación de Spearman para datos no paramétricos, con el fin de realizar la correlación entre las variables: topografía de las anormalidades de sustancia blanca y secuelas topográficas motoras. Los resultados serán presentados mediante tablas de contingencia.

3.5 Ética del estudio

El presente estudio se rige mediante la Ley General de la Salud, artículo 100 el cual hace mención sobre el desarrollo de la investigación en seres humanos, tal estudio se adapta a los principios científicos y éticos contribuyendo a la resolución de problemas de salud, además es importante resaltar que la investigación a realizar no expone a riesgos ni daños innecesarios.

En consideración con el código de Núremberg se justifica que los resultados a obtener serán benéficos para la sociedad, además de que será conducido por personas científicamente calificadas. Con la declaración de Helsinki, este proyecto involucra a lactantes que son considerados una población vulnerable, se establecieron criterios que justifican la participación de esta población en el estudio, además se rigen bajo criterios de respeto y protección hacia sus derechos humanos.

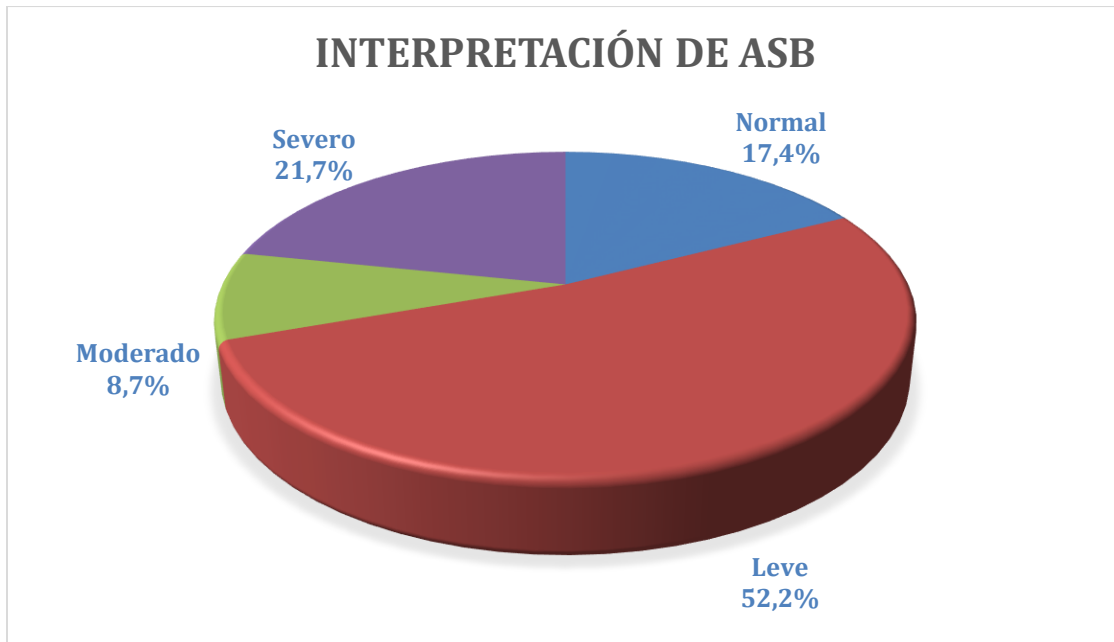
El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, mediante los artículos 13 y 14 hace constatar que la investigación a realizar respeta la dignidad y la protección de sus derechos y bienestar de la población a estudiar y se llevará a cabo con la autorización del titular de la institución, a partir del artículo 17 refiere que el presente estudio es una investigación sin riesgo ya que las técnicas y métodos de investigación a utilizar son retrospectivos por lo tanto no se tiene intervención alguna con la población a investigar.

Conforme a los artículos 20, 21 y 22 del mismo reglamento, se anexa el consentimiento informado de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, mismo que es entregado a los padres de familia al ingreso al protocolo. (Anexo 4)

4. RESULTADOS

De la muestra de 23 recién nacidos, se reportó en la interpretación de anomalías de sustancia blanca a través de resonancia magnética en edad cercana o equivalente a término, que un 17.4% presentaron una interpretación normal; un 52.2% presentaron una anomalía leve; un 8.7% presentaron una anomalía moderada, mientras que un 21.7% presentaron una anomalía severa (ver gráfico 4.1).

Gráfico 4.1 Interpretación de anomalías de sustancia blanca



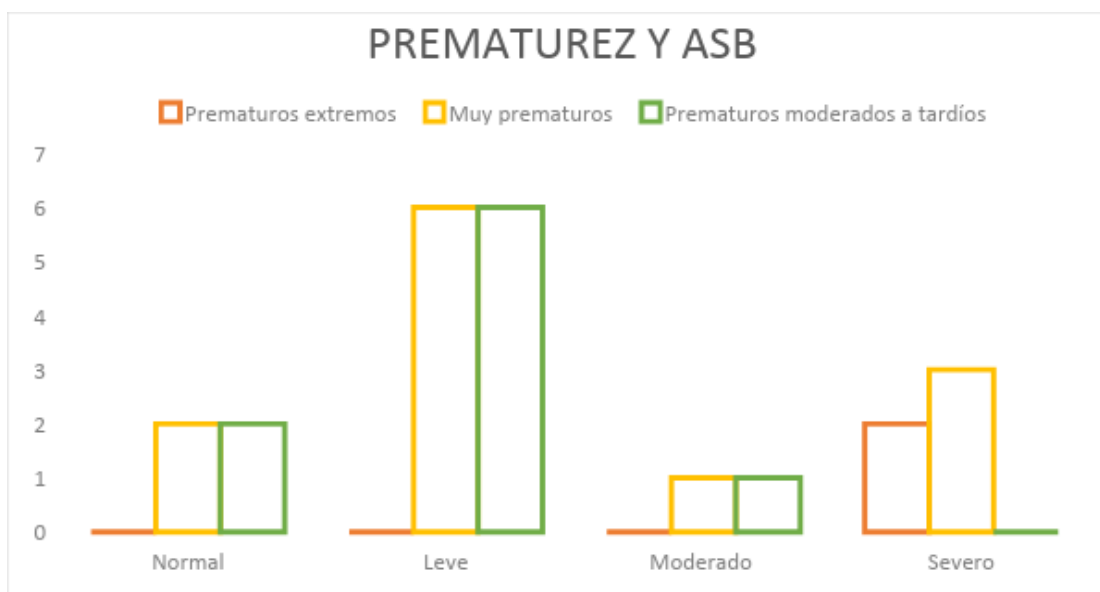
De los 23 recién nacidos estudiados el 8.7% fueron prematuros extremos, 52.2% fueron muy prematuros y el 39.1% fueron prematuros moderados a tardíos (ver gráfico 4.2.)

Gráfico 4.2 Clasificación de prematurez



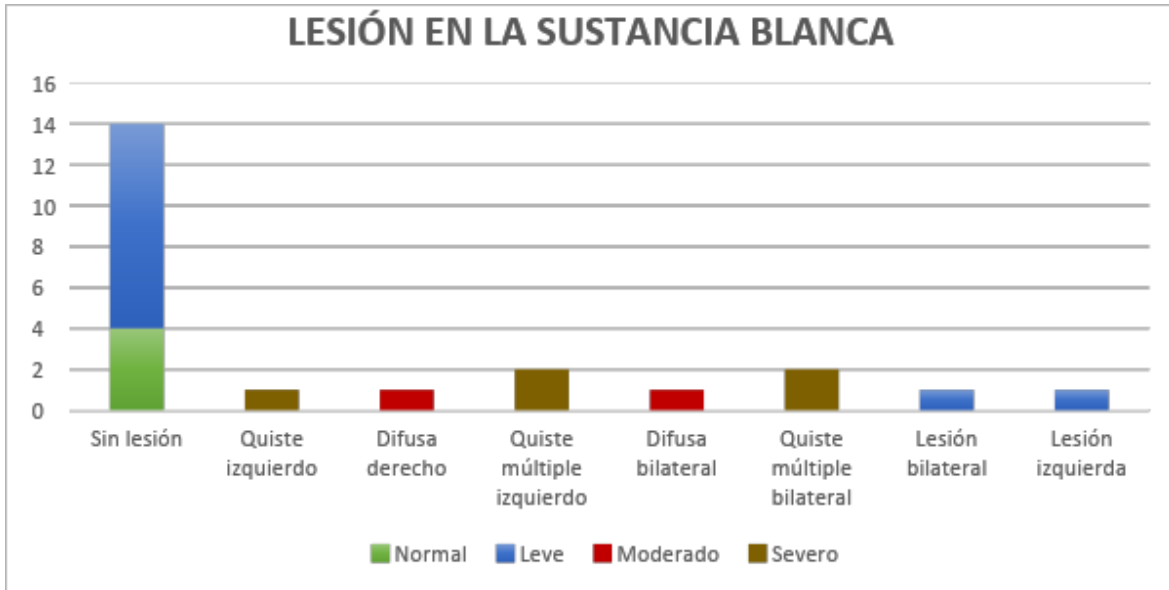
Los prematuros que presentaron anomalías de sustancia blanca severa fueron los prematuros extremos 8.7% y los muy prematuros 13%, mientras que los prematuros que presentaron anomalías de sustancia blanca moderada fueron los muy prematuros y los prematuros moderados a tardíos 4.3% cada uno. El 26.1% de los muy prematuros y de los prematuros moderados a tardíos presentaron una anomalía leve representando al 52,2% del total (figura 4.1). Por último, los prematuros que presentaron normalidad en la interpretación de anomalías de sustancia blanca fueron los muy prematuros y los prematuros moderados a tardíos con un 8.7% cada uno (gráfico 4.3)

Gráfico 4.3 Prematurez y ASB



De los 23 recién nacidos estudiados los cuales se interpretó su estudio de resonancia magnética en edad cercana o equivalente a término el 60.9% no presentaron alteración, de los cuales el 17.4% presentaron una normalidad en anomalías de sustancia blanca y el 43.5% tuvieron una anomalía leve. El 39.1% presentaron alguna lesión de los cuales: el 4.3% con quiste en lóbulo izquierdo y anomalía severa, 4.3% con una lesión difusa de claro predominio derecho y anomalía moderada, 4.3% con lesión difusa bilateral y anomalía moderada, 4,3% lesión bilateral y 4,3% lesión izquierda con anomalía leve, el 8,7% presentaron lesiones multiquísticas en lóbulo izquierdo con anomalía severa y por último el 8,7% presentaron lesiones multiquísticas bilaterales (ver gráfico 4.4).

Gráfico 4.4 Lesión de sustancia blanca



De los 23 recién nacidos estudiados se realizó un seguimiento longitudinal de mínimo dos años para el diagnóstico de secuelas topográficas motoras (ver figura 4.5). De los cuales el 69.6% no presentó algún tipo de secuela topográfica motora, mientras que el 30.4% sí la presentó. Las secuelas topográficas motoras que se mostraron fueron las siguientes: cuadriparesia mixta predominio derecho, hemiparesia izquierda, cuadriparesia mixta predominio paraparesia, tripararesia mixta y espástica con predominio en hemicuerpo izquierdo como se muestra en la figura 4.6. Los siete niños que presentaron secuelas topográficas motoras tuvieron anomalías de sustancia blanca moderada con un 8.7% de la muestra y severas con un 21.7% de la muestra, mientras que los niños que no presentaron alguna secuela topográfica fueron los que mostraron anomalía leve o normalidad en la interpretación de la resonancia magnética como se muestra en el gráfico 4.7.

Gráfico 4.5 Seguimiento longitudinal de recién nacidos



Gráfico 4.6 Secuela topográfica motora

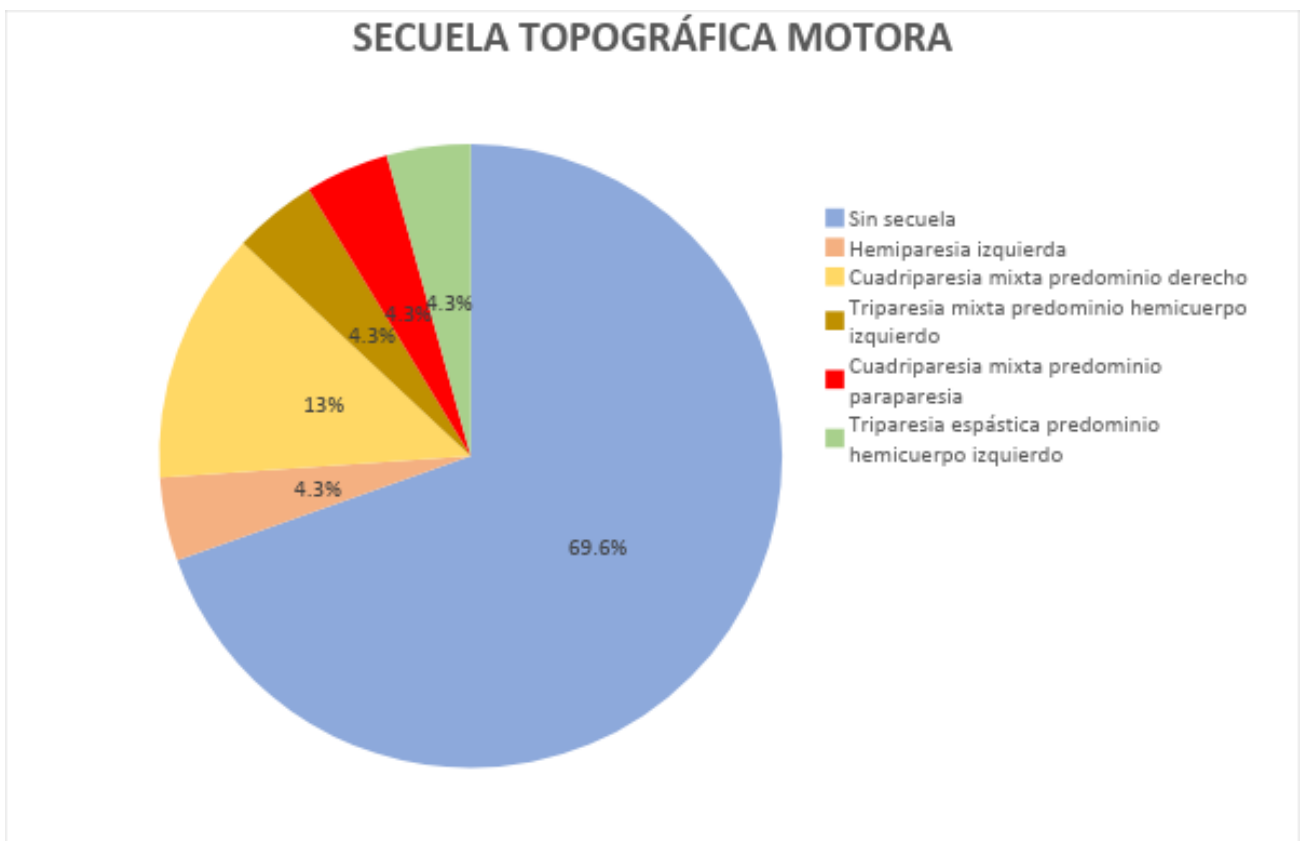
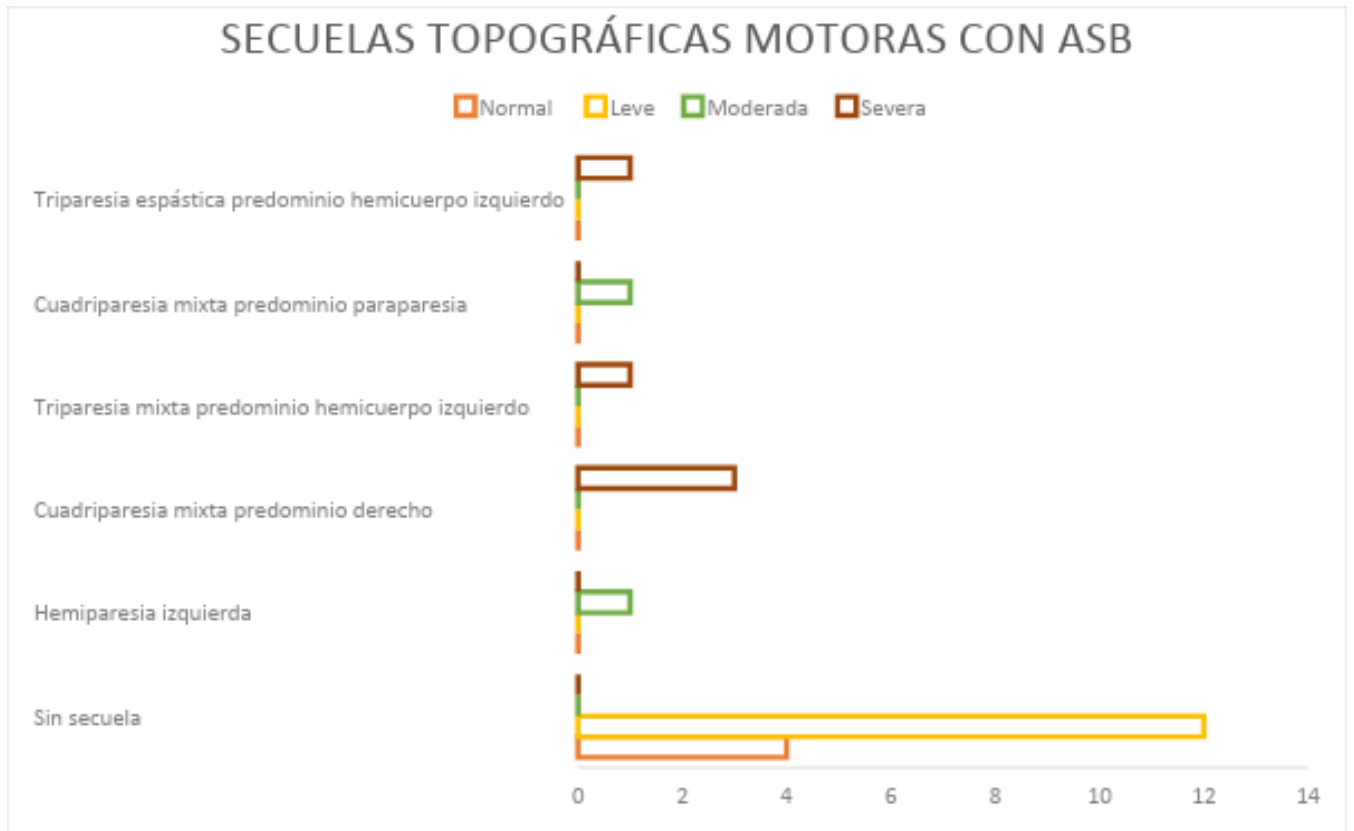


Gráfico 4.7 Secuelas topográficas motora con anomalía de sustancia



Con fines analíticos se realizó la estratificación de la severidad de las secuelas topográficas motoras en la cual se identificó a los niños que no presentaron secuela y se les clasificó como normal, a los que presentaron algún retraso motor como leve, a los que tuvieron hemiparesia como moderada; y por último a los que presentaron triparesia o cuadriparesia como severa.

Se utilizó la prueba de correlación no paramétrica Rho de Spearman para el análisis de las variables.

Se encontró que los sujetos que tuvieron anomalía de la sustancia blanca de moderada a severa presentaron mayor secuela topográfica motora, tales como hemiparesia, triparesia y cuadriparesia, mientras que los niños con anomalía de normal a leve no presentaron secuelas. Se realizó una correlación entre los hallazgos de anomalía de sustancia blanca vistas por resonancia magnética y la estratificación de la severidad de las secuelas topográficas motoras

en la cual se observa una correlación fuerte de .873 entre estas variables con una significancia de .000 en el nivel de 0,01 (bilateral).

Tabla 4.1 Correlación Anormalidad de sustancia blanca y estratificación de severidad de secuelas topográficas motoras

Coefficiente de correlación n=23	Estratificación de severidad de secuelas
Anormalidad de sustancia blanca	.873**
Sig. (bilateral)	.000

** . Correlación significativa a nivel de 0,1 (bilateral)

En cuanto, a la lesión de anormalidades de sustancia blanca que tuvieron un predominio para el hemisferio derecho o izquierdo presentaron una secuela topográfica hacia el lado contralateral, mientras las lesiones de ASB bilaterales y multiquísticas presentaron triparesia y cuadriparesia. Se realizó la correlación entre la topografía de la lesión con la topografía de las secuelas topográficas motoras en la cual resulto de una correlación fuerte de .811 con una significancia de .027 en el nivel de 0,05 (bilateral).

Tabla 4.2 Correlación entre topografía de la lesión con la topografía de las secuelas topográficas motoras

Coefficiente de correlación n=7	Topografía de las secuelas topográficas
Topografía de la lesión	.811*
Sig. (bilateral)	.027

*. Correlación significativa a nivel de 0,5 (bilateral)

Se encontró que los sujeto que presentaron anormalidad de sustancia blanca moderada presentaron un nivel de clasificación de la función gruesa GMFCS-I-II, mientras los que presentaron una ASB severa presentaron niveles del III hasta el V, siendo el nivel IV el más prevalente 42.2% (3). Se correlacionaron las anormalidades de la sustancia blanca con los niveles de la Escala del sistema de la clasificación de la función motora gruesa (GMFCS), en la cual se encontró una correlación fuerte de .820 significativa de 0.24 en el nivel de 0,05 (bilateral)

Tabla 4.3 Correlación entre anomalías de sustancia blanca y clasificación de la función motora gruesa

Coefficiente de correlación n=7	Clasificación de la función motora gruesa
Anormalidades de sustancia blanca	.820*
Sig. (bilateral)	.024

*. Correlación significativa a nivel de 0,5 (bilateral)

Por último, el patrón de lesión difusa presentó secuelas topográficas de tipo hemiparesia y cuadriparesia, mientras que las lesiones de patrón quístico presentaron secuelas de tipo triparésia y cuadriparesia. De igual manera, se realizó también la correlación entre el patrón de lesión (difuso o quístico) con las secuelas topográficas motoras, no encontrándose correlación.

Tabla 4.4 Correlación entre patrón de lesión

Coefficiente de correlación n=7	Secuelas topográficas motoras
Patrón de lesión	-.041
Sig. (bilateral)	.930

5. DISCUSIÓN

A partir de los hallazgos encontrados en este trabajo, se puede destacar el uso transcendental de la resonancia magnética en edad cercana o equivalente a término para la detección de anomalías de la sustancia blanca en prematuros (Hinojosa-Rodríguez et al., 2017), ya que se encontró una correlación estadística fuerte y significativa entre las anomalías de la sustancia blanca y la estratificación de severidad de las secuelas topográficas motoras, en la cual la población que presentó anomalías de la sustancia blanca de moderada a severa en edad cercana o equivalente a término, fue aquella que presentó una mayor secuela topográfica (hemiparesia, triparesia y cuadriparesia) a los dos años o edad mayor; estos hallazgos coinciden a estudios previos en los cuales evalúan el desempeño motor a los dos años y los prematuros con mayor anomalía quienes presentan algún tipo de alteración en el neurodesarrollo (Hooft et al., 2015; Woodward et al., 2006; Inder, Warfield, Wang, & Hu, 2005). Además, es importante destacar que dentro de la correlación los prematuros que presentaron anomalías leves no expresaron secuelas topográficas motoras a largo plazo. Reid et al., (2015) examinó resonancias magnéticas de niños con parálisis cerebral para conocer la relación entre las características de éstas, tomando en cuenta las estructuras y la gravedad de la ASB, en este trabajo se concluyó que aquellos que tuvieron una pérdida extensa y bilateral de sustancia blanca, fueron los que resultaron en cuadriplejía y mientras lo que tuvieron pérdida de volumen posterior – medio resultaron en diplejía; los resultados que se obtuvieron en la presente investigación fue una correlación fuerte y significativa entre la topografía de la lesión de las anomalías de la sustancia blanca y las secuelas topográficas motoras, es decir aquellas lesiones que tuvieron claro predominio derecho o izquierdo resultaron en una secuela contralateral a los dos años o en edades posteriores y las lesiones bilaterales tuvieron una secuela tipo triparesia o cuadriparesia; se debe resaltar que el análisis de la resonancia se realizó en edad cercana y/o equivalente a término, tal y como lo demuestra Novak et al., (2017) en una revisión sistemática en la cual reporta la resonancia magnética como una de

las herramientas predictivas para la detección temprana del riesgo de parálisis cerebral antes de los 5 meses de edad corregida con una sensibilidad del 86%-89%, considerando las lesiones en la sustancia blanca (leucomalacia periventricular quística o infartos hemorrágicos periventriculares) como un patrón predictivo. Además, menciona que la topografía y la gravedad de la parálisis cerebral es difícil de determinar en la infancia, por lo tanto, la resonancia magnética sería útil para la toma de decisiones clínicas.

Considerando tales resultados se destaca nuevamente el uso de la resonancia magnética no solo para la detección de las ASB sino también como herramienta diagnóstica y pronóstica a corto plazo para las secuelas topográficas motoras, de tal manera se puede optimizar la intervención temprana a los lactantes prematuros que lo requieran, aprovechando la plasticidad cerebral y mejorando los resultados funcionales a largo plazo.

Los sujetos de la muestra fueron tratados los primeros meses con neurohabilitación la cual se define como un “método diagnóstico y terapéutico temprano de prevención de secuelas de la lesión cerebral en recién nacidos y lactantes con factores de riesgo”, posteriormente se les trató con terapia de rehabilitación, indicada en pacientes con secuelas de lesión cerebral con pérdida de funciones neurológicas, mismos que precisan una reeducación programada de las mismas (Porras-kattz & Harmony, 2007; Barrera Resendiz, 2015). Se llevó a cabo una correlación entre los grados de anormalidad de la sustancia blanca y la clasificación de la función motora gruesa la cual resultó en una correlación fuerte y significativa, donde se pudo observar que los sujetos que presentaron ASB moderada obtuvieron un nivel en la clasificación de la función motora gruesa del I al II mientras los severos presentaron niveles del III al V. Reid et al., (2015) asoció la clasificación de la función motora gruesa (GMFCS) y la topografía motora con la lateralidad/simetría ($p < 0,001$) en la resonancia magnética en la cual todos los niños con ASB unilateral presentaron niveles I o II de la GMFCS, mientras los pacientes que presentaron ASB bilateral se asoció con niveles IV y V. Es

importante señalar que aun a pesar de que la muestra recibió terapia neurohabilitatoria y posteriormente rehabilitatoria, es difícil determinar si la intervención temprana influyó en la disminución a futuro de las secuelas motoras y por ende en los resultados de la Clasificación de la Función Motora Gruesa (GMFCS).

Harmony et al., (2016) encontró que los niños que llevaron un seguimiento neurohabilitatorio obtuvieron un resultado normal (90%) en la evaluación motora, mientras que el grupo que abandonó el seguimiento neurohabilitatorio solo alcanzó una mejoría de un 20%, por tal motivo podemos inferir que lo niños estudiados en este trabajo, sin una intervención temprana y un seguimiento rehabilitatorio, muy probablemente presentarían una mayor limitación motora.

6. CONCLUSIÓN

Se concluye que, si existe una relación entre las anomalías de la sustancia blanca y las secuelas topográficas motoras, en la cual los prematuros que presentaron ASB severas fueron los que presentaron mayor secuela motora. Además, la topografía de la lesión y las secuelas topográficas motoras tuvieron una correlación significativa, por lo tanto, la hipótesis planteada es aceptada y los objetivos propuestos fueron alcanzados.

Es de suma relevancia el uso de la resonancia magnética para identificar anomalías de la sustancia blanca, ya que se puede realizar un diagnóstico y pronóstico oportuno de las secuelas topográficas motoras en recién nacidos prematuros con factores de riesgo para daño neurológico, consecuentemente al realizar este diagnóstico precoz, se puede llevar a cabo una intervención temprana específica para favorecer la funcionalidad a largo plazo disminuyendo los índices de discapacidad. Al realizar esta intervención oportuna impacta directamente a nivel social y económico, ya que se contribuye a una disminución en la erogación de recursos materiales y humanos.

Se sugiere para estudios posteriores ampliar la muestra con el fin de hacer más representativo el número de pacientes con diferentes grados de anomalía de sustancia blanca, y de esta manera realizar la correlación con pruebas psicométricas como Bayley, para no solo clasificar el grado de funcionalidad, sino la clasificación cognitiva, por lo anterior, se sugiere analizar las diferencias con un grupo control, con el fin de comparar sus resultados en la misma prueba.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amer, R., Moddemann, D., Seshia, M., Alvaro, R., Synnes, A., Lee, K. S., ... Shah, P. S. (2018). Neurodevelopmental Outcomes of Infants Born at <29 Weeks of Gestation Admitted to Canadian Neonatal Intensive Care Units Based on Location of Birth. *Journal of Pediatrics*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.038>
- Anderson, P. J., Cheong, J. L. Y., & Thompson, D. K. (2015). The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children. *Seminars in Perinatology*, 39(2), 147–158. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.01.008>
- Back, S. A., & Miller, S. P. (2014). Brain injury in premature neonates: A primary cerebral dysmaturation disorder? *Annals of Neurology*, 75(4), 469–486. <https://doi.org/10.1002/ana.24132>
- Barrera Resendiz, J. (2015). *Terapia neurohabilitatoria* (UNAM). México, D.F.
- Barrera Reséndiz, J., & Harmony, T. (2015). *Análisis del desempeño motriz, cognitivo y desarrollo del cuerpo calloso de prematuros con daño cerebral perinatal tratados con terapia neurohabilitatoria*. Instituto de Neurociencias.
- Benders, M. J. N. L., Kersbergen, K. J., & de Vries, L. S. (2014). Neuroimaging of White Matter Injury, Intraventricular and Cerebellar Hemorrhage. *Clinics in Perinatology*, 41(1), 69–82. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.09.005>
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A., Narwal, R., ... Africa, S. (2012). National, regional , and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries : a systematic analysis and implications. *The Lancet*, 379(9832), 2162–2172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)
- Counsell, S. J., Edwards, A. D., Chew, A. T. M., Anjari, M., Dyet, L. E., Srinivasan, L., ... Cowan, F. M. (2008). Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm. *Brain*, 131(12), 3201–3208. <https://doi.org/10.1093/brain/awn268>
- Flórez-Ríos, J. A., & Cano-Martínez, I. T. (2016). Influencia del nacimiento

- prematureo en el desarrollo neuropsicológico infantil Influence of premature birth in the neuropsychological development of childhood. *Revista Psicoespacios*, 10, 201–238.
- Gómez-Mayodormo, V., Dávila González, P., & Gredilla-Zubria, I. (n.d.). Semiología. In AMIR (Ed.), *Manual de neurología y neurocirugía* (11° edición, pp. 1–32).
- Gómez, M., Danglot, C., & Aceves, M. (2012). Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría*, 79, 32–39. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121g.pdf>
- Harmony, T., Barrera-reséndiz, J., Juárez-colín, M. E., Carrillo-prado, C., Pedraza-aguilar, M. C., Ramírez, A. A., ... Ricardo-garcell, J. (2016). Neuroscience Letters Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neuroscience Letters*, 611, 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2015.11.013>
- Haynes, R. L., Sleeper, L. A., Volpe, J. J., & Kinney, H. C. (2013). Neuropathologic Studies of the Encephalopathy of Prematurity in the Late Preterm Infant. *Clinics in Perinatology*, 40(4), 708–722. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.003>
- Hinojosa-Rodríguez, M., Harmony, T., Carrillo-Prado, C., Van Horn, J. D., Irimia, A., Torgerson, C., & Jacokes, Z. (2017). Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *NeuroImage: Clinical*, 16(January), 355–368. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.08.015>
- Hoof, J. Van, Lee, J. H. Van Der, Opmeer, B. C., Aarnoudse-moens, C. S. H., Leenders, A. G. E., Mol, B. W. J., & Haan, T. R. De. (2015). Predicting developmental outcomes in premature infants by term equivalent MRI: systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13643-015-0058-7>
- Horsch, S., Hallberg, B., Leifsdottir, K., Nagy, Z., Mosskin, M., & Blennow, M. (2007). Brain abnormalities in extremely low gestational age infants: a Swedish population based MRI study. *Acta Pædiatrica*, 979–984. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00294.x>

- Inder, T. E., Warfield, S. K., Wang, H., & Hu, P. S. (2005). Abnormal Cerebral Structure Is Present at Term in Premature Infants. *PEDIATRICS*, *115*(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0326>
- Inder, T., Wells, S. J., Modridge, N. B., Spencer, C., & Volpe, J. (2003). Defining the nature of the cerebral abnormalities in the premature infant: a qualitative magnetic resonance imaging study. *J Pediatrics*, *3476*(03), 171–179. [https://doi.org/10.1067/S0022-3476\(03\)00357-3](https://doi.org/10.1067/S0022-3476(03)00357-3)
- Kelly, C. J., Hughes, E. J., Rutherford, M. A., & Counsell, S. (2018). Advances in neonatal MRI of the brain: from research to practice. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 1–5. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314778>
- Limperopoulos, C. (2005). Impaired Trophic Interactions Between the Cerebellum and the Cerebrum Among Preterm Infants. *Pediatrics*, *116*(4), 844–850. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2282>
- Liu, L., Oza, S., Hogan, D., Chu, Y., Perin, J., Zhu, J., ... Black, R. E. (2016). Global, regional , and national causes of under-5 mortality in 2000 – 15 : an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*, *388*(10063), 3027–3035. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31593-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8)
- Marlow, N. (2004). Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, (June 2003), 224–229. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.019752>
- Mendoza-Tascón, L. A., Claros-Benítez, D. I., Mendoza-Tascón, L. I., Arias-Guatibonza, M. D., & Peñaranda-Ospina, C. B. (2016). Artículo Especial Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *REV CHIL OBSTET GINECOL*, *81*(4), 330–342.
- Miller, S., Ferriero, D., Leonard, C., Pecuch, R., Glidden, D., Partridge, C., ... Barkovich, J. (2005). EARLY BRAIN INJURY IN PREMATURE NEWBORNS DETECTED WITH. *The Journal of Pediatrics*, *147*, 609–616.
- Minguet-Romero, R., Cruz-Cruz, P. del R., Ruíz-Rosas, R. A., & Hernández-Valencia, M. (2014). Incidence of preterm births in the IMSS (2007-2012). *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, *82*(7), 465–471. Retrieved from

<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373383396>

- Narberhaus Ana, S. D. (2004). Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de Psicología*, 20(0212-9728), 318.
- Novak, I., Morgan, C., Adde, L., Black, J., Boyd, R., Brunstrom-Hernández, J., ... Badawi, N. (2017). Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMAPediatrics*, 2086, 897–907. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1689>
- OMS. (2018). Nacimientos prematuros.
- Peréz-Florez, E., Guerra-Navarro, F., Cedillo-Maradiaga, A., Parodi-Carbajal, A., & Macías-Hernández, I. (2013). Evaluación de la función motora gruesa y habilidad manual como parámetros de integración escolar de adolescentes con parálisis cerebral. *Rev Mex Med Fis Rehab*, 25, 94–99.
- Porras-katz, E., & Harmony, T. (2007). Artemisa Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante, 64, 5–6.
- Quiñones, A. S., Paz, C., Delgado, C., & Jiménez, G. F. J. (2009). Espasticidad en adultos. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 10(2), 112–121.
- Reid, S. M., Ditchfield, M. R., Bracken, J., & Reddihough, D. S. (2015). Relationship between characteristics on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy and white matter injury. *Research in Developmental Disabilities*, 45–46, 178–187. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.07.030>
- Robaina Castellanos, G., Riesgo Rodríguez, S. D. la C., & Robaina Castellanos, R. (2006). Valor predictor de secuelas neurológicas del examen neurológico y el ultrasonido cerebral en neonatos asfícticos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 32(2), 1–10.
- Rodríguez-Valdés, R. F., Aguilar-Fabré, L., Hernández-Montiel, H. L., Ricardo-Garcell, J., Vega-Malagón, G., & Aguilar-Fabré, K. (2015). Influencia de la prematuridad sobre el sistema nervioso en la niñez y en la adultez. *Rev Cubana Neurol Neurocir.*, 5(1), 1–9.

- Rodríguez, S. R., Ribera, C. G. De, & Garcia, M. P. A. (2008). El recién nacido prematuro. *El Recién Nacido Prematuro*, 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2006.05.022>
- Rutherford, M., Srinivasan, L., Dyet, L., Ward, P., Allsop, J., Counsell, S., & Cowan, F. (2006). Magnetic resonance imaging in perinatal brain injury: Clinical presentation, lesions and outcome. *Pediatric Radiology*, 36(7), 582–592. <https://doi.org/10.1007/s00247-006-0164-8>
- Singh, I. (2014). *Textbook of HUMAN NEUROANATOMY (Fundamental and Clinical)*.
- Woodward, L. J., Anderson, P. J., Austin, N. C., Howard, K., & Inder, T. E. (2006). Neonatal MRI to Predict Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants. *N Engl J Med*, 685–694.
- Woodward, L. J., Clark, C. A. C., Bora, S., & Inder, T. E. (2012). Neonatal White Matter Abnormalities an Important Predictor of Neurocognitive Outcome for Very Preterm Children. *PLoS ONE*, 7(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051879>
- Yang, G., Sau, C., Lai, W., Cichon, J., & Li, W. (2015). Brain Injury in the Preterm Infant: New Horizons for Pathogenesis and Prevention. *Pediatr Neurol*, 344(6188), 1173–1178. <https://doi.org/10.1126/science.1249098>. Sleep
- Zamudio, R. P., Rafael, C., Terrones, L., & Barboza, A. R. (2013). Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol Med Hosp Inft Mex*, 70(4), 299–303. Retrieved from <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v70n4/v70n4a5.pdf>

8. ANEXOS

Consentimiento informado de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola"



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN NEURODESARROLLO

"DR. AUGUSTO FERNÁNDEZ GUARDIOLA"

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y AUTORIZACIÓN DE INGRESO AL PROTOCOLO:

Santiago de Querétaro, Qro., _____ de _____ del 201__.

Me han informado y entiendo la importancia de la investigación que realiza la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola" en la detección, tratamiento y seguimiento del daño cerebral perinatal; además en la elaboración de métodos diagnósticos asequibles en el sistema de salud. Considero que es una gran oportunidad para mi hij@ el haber sido aceptad@ en este protocolo de investigación de lactantes sanos, y que permitirá tener una herramienta viable en el diagnóstico del daño cerebral perinatal, por lo que AUTORIZO que los evaluadores designados por esta unidad realicen las valoraciones necesarias a mi hij@ de _____ meses de edad, con el formato de evaluación psicomotriz en las fechas que le sean programadas.

Me comprometo a acudir a todas las citas que se programarán para realizar las diversas valoraciones y traer a mi hijo en las condiciones solicitadas. He sido informado que se me explicarán los resultados que mi hij@ obtenga en cada una de las valoraciones que se le realicen. Estoy consciente de que esta investigación es propiedad intelectual de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola", perteneciente al Instituto de Neurobiología de la UNAM Campus Juriquilla, por lo que me comprometo a no difundir los resultados que se me expliquen de manera personal a nadie ajeno a las entidades participantes (UIND de la UNAM-Guardería del IMSS).

Nombre de la madre

Nombre del padre