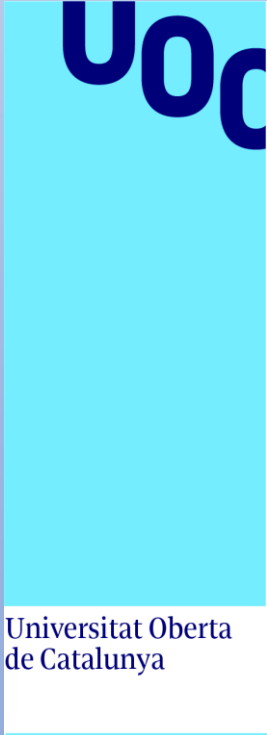


# PRÀCTICUM II: Recerca Neurociència Cognitiva i Tecnologies de la Informació

## Memòria Projecte Final

 <p>Universitat Oberta de Catalunya</p>	<p>Alumne Nom i cognoms: <b>Carmen Segura Pozo</b></p> <p>Professora col·laboradora Nom i cognoms: <b>Carme Uribe Codesal</b></p> <p><b>Data: Semestre I – 2023/24</b></p>
	<p><b>PRC II</b></p>
	<p><b>Recerca Neurociència Cognitiva i Tecnologies de la Informació</b></p>

### Títol

Afectació del dany cerebral adquirit infantil al desenvolupament normal del cervell i alteracions físiques, cognitives, conductuals i socioemocionals que es produeixen, i efectivitat de la neuromodulació en un ambient enriquit per a restaurar o compensar funcions afectades.

### Acrònim

ADACAI

### Resum

El present estudi està dissenyat per avaluar com afecta el dany cerebral adquirit (DCA) amb origen no congènit, hereditari o degeneratiu en el neurodesenvolupament infantil.

L'ADACAI és un estudi que pretén investigar el neurodesenvolupament de pacients pediàtrics amb DCA després d'una lesió cerebral traumàtica en infants  $\leq 6$  anys en fase moderada, la fisiopatologia de la lesió i el seu impacte en el cervell en desenvolupament i avaluar els efectes sinèrgics de l'estimulació transcranial per corrent directe (tDCS) en un ambient enriquit en la recuperació, tant física com cognitiva, per aconseguir la major recuperació funcional possible.

El DCA infantil (DCAI) és una lesió sobtada en el cervell que implica un canvi en l'activitat neuronal interrompent el desenvolupament de xarxes de connectivitat estructurals i funcionals que condueixen a un deteriorament posterior del neurodesenvolupament en els infants afectats.

Les etiologies poden ser múltiples incloent: traumatismes cranioencefàlics (TCE), infeccions, tumors cerebrals, accidents cerebrovasculars (ACV) o hipòxia-isquèmia (HI). Les seqüeles associades al DCAI poden presentar-se amb diferent gravetat, ser temporals/permanents, provocar dèficits parcials o generalitzats en les dimensions vitals afectant l'ajust psicosocial de l'infant i la seva família. Es descriu el paper de la neuropsicologia infantil en el procés rehabilitador després d'un DCAI i els diferents abordatges d'intervenció per a pal·liar l'impacte dels dèficits descrits. Finalment, s'aborda el concepte de neuroplasticitat i les característiques distintives i l'impacte que el DCAI té en el neurodesenvolupament. En el desenvolupament del conjunt de sistemes neurofuncionals la intervenció precoç i el seguiment a llarg termini són dos factors imprescindibles a tenir en compte en la població infantil.

### Paraules clau

Dany cerebral adquirit pediàtric, neurodesenvolupament, discapacitat intel·lectual, traumatismes cranioencefàlics, plasticitat cerebral.

### Abstract

The present study is designed to assess how acquired brain damage (ACD) with non-congenital, hereditary or degenerative origin in childhood neurodevelopment effects. ADACAI is a study that aims to investigate the neurodevelopment of paediatric patients with DCA after a traumatic brain injury in children  $\leq 6$  years in a moderate phase, the physiopathology of the lesion and its impact on the developing brain and evaluate the synergistic effects of direct current transcranial stimulation (tDCS) in an environment enriched in recovery, both physically and cognitively. Childhood DCA (DCAI) is a sudden brain injury involving a change in neuronal activity by disrupting the development of structural and functional connectivity networks, leading to a subsequent deterioration of neurodevelopment in affected children. Etiologies can be multiple including cranioencephalic trauma (TCE), infections, brain tumours, cerebrovascular accidents (LCA) or hypoxia-ischaemia (HI). The sequelae associated with DCAI can occur with different severity, be temporary/permanent, and cause partial or generalized deficits in the vital dimensions affecting the child's and his family's psychosocial adjustment. It describes the role of childhood neuropsychology in the rehabilitation process after a DCAI and the different intervention approaches to alleviate the impact of the described deficits. Finally, the concept of neuroplasticity and the distinctive characteristics and impact that DCAI has on neurodevelopment are addressed. In developing the set of neurofunctional systems, early intervention and long-term monitoring are two essential factors to be considered in the child population.

### Keywords

Paediatric acquired brain injury, neurodevelopment, intellectual disability, traumàtic brain injury, brain plasticity.

### Resum per a un públic no especialitzat

El DCA és causa de discapacitat en l'edat pediàtrica, sent el TCE greu la causa més freqüent de DCA. El pronòstic vital del DCA és més favorable en l'infant que en l'adult. No succeeix així amb el pronòstic neuropsicològic, que és més desfavorable com menor és l'edat en el moment de produir-se la lesió.

El DCA es produeix quan l'activitat del sistema nerviós central es veu interrompuda a conseqüència d'una lesió sobtada en les estructures del cervell la qual pot ser provocada per un agent extern (p. ex., un cop amb un objecte) o intern (p. ex., una hemorràgia). La definició d'aquesta condició ha resultat, sovint, confusa quant a la seva concreció, ja que tal com és definida caldria albergar qualsevol condició la lesió de la qual hagués estat relacionada amb qualsevol component del sistema nerviós central. Referent a això, el terme "adquirit" resulta clau en la definició, permetent diferenciar el DCA d'altres possibles etiologies similars (p. ex., la paràlisi cerebral) en fer referència al moment d'adquisició de la lesió, la qual ha d'haver ocorregut amb posterioritat al moment del naixement. Actualment, encara que no està clarament establert, es considera com adquirit un dany cerebral que es produeix a partir del mes de vida (FEDACE, 2020).

Sempre convé recordar que el DCA no és una patologia o malaltia en si mateixa, sinó un concepte clínic heterogeni referit a la producció d'una lesió neurològica, per diverses causes, sobtadament, en algun moment de la vida. L'esdeveniment que genera aquest dany neurològic es presenta de manera aguda i provoca alguna deficiència i una pèrdua de capacitat funcional respecte a la situació prèvia.

Experimentar una lesió cerebral durant períodes crítics clau del desenvolupament del cervell pot afectar la formació normal de les xarxes cerebrals que són responsables d'una varietat de resultats neurocognitius complexos. A més, existeixen múltiples factors previs i posteriors a la lesió que influeixen en la trajectòria de recuperació i els resultats.

Els extraordinaris avanços de les últimes dècades en el maneig de la fase aguda han reduït de manera significativa la mortalitat del TCE greu. No obstant això, els infants que sobreviuen presentaran seqüeles, especialment cognitiu-conductuals, que marcaran el seu futur a mitjà i llarg termini. Moltes d'aquestes seqüeles, sovint subtils, només poden detectar-se amb una **valoració precisa** i un **seguiment sistemàtic** de totes les nenes i de tots els nens.

Esperem que les noves tecnologies i teràpies siguin més eficaces per aconseguir un neurodesenvolupament òptim dels infants amb DCA.

## Antecedents

L'estudi del DCA pediàtric és diferent respecte al de l'adult, ja que en els infants s'estudia un cervell en desenvolupament tenint en compte els canvis evolutius produïts dins del sistema nerviós infantil, perquè les modificacions cerebrals generades en el context del canvi evolutiu i la maduració, durant la infància, són les més intenses de tot el cicle vital (Sans, Colomé, López-Sala, Boix, 2009).

El DCAI és una lesió sobtada en el cervell que implica un canvi en l'activitat neuronal que afecta la integritat física, l'activitat metabòlica o la capacitat funcional de les cèl·lules cerebrals i que es produeix després del naixement i, per tant, té un origen no congènit, hereditari o degeneratiu. Les etiologies poden ser múltiples incloent: traumatismes cranioencefàlics (TCE), infeccions, tumors cerebrals, accidents cerebrovasculars (ACV) o hipòxia-isquèmia (veure [Annex 1](#)). Les seqüeles associades al DCA poden presentar-se amb diferent gravetat, tenir un caràcter temporal o permanent, provocar dèficits parcials o generalitzats en les dimensions física, cognitiva, emocional i social, afectant l'ajust psicosocial de l'infant i la seva família (Cambra, Estesó, Vara, Rodríguez, & Fournier del Castell, 2023), sent una de les principals causes d'interrupció normal del desenvolupament infantil. Aquestes nenes i nens han de créixer, jugar, relacionar-se i portar una vida normalitzada d'acord amb les capacitats de cadascun; però el desconeixement genera rebuig i discriminació (Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE), 2022).

A Espanya la prevalença del DCA no està establerta, ja que no hi ha registre oficial i els estudis realitzats fins a la data manquen de criteris estandarditzats per a la recollida de dades. En altres països, les xifres difereixen segons les sèries, amb un rang entre 110-236 per 100.000 habitants. Malgrat les altes taxes de supervivència associades als avanços mèdics, la majoria dels nens que han sofert un dany sever presentaran dificultats físiques i cognitives, amb un impacte negatiu en la seva qualitat de vida, requerint tractaments rehabilitadors que facilitin la major recuperació funcional possible (Cámara-Barrio, Estesó-Orduña, Vara-Arias, Rodríguez-Palero, & Fournier-Del Castillo, 2023). El maltractament infantil i/o el nen sacsejat (ver [Annex 1](#)) també poden causar lesions al cap i lesions cerebrals traumàtiques greus, les quals poden ser lesions tancades o obertes, podent ser traumatismes accidentals o infligits (Goubran, Batoó, Linton, & Shankar, 2023); que segons l'Institut Català de la Salut la mitjana anual dels casos de maltractament infantil s'ha duplicat en 2022 (Institut Català de la Salut (ICS), 2022). Les dificultats físiques són presents gairebé des de l'inici, però les emocionals i les cognitives poden ser evidents evolutivament, afectant l'autonomia del pacient i, per tant, influint en l'entorn familiar i escolar. El desenvolupament evolutiu del nen pot veure's compromès, dificultats

prèvies poden exacerbar-se i s'incrementen les probabilitats de desenvolupar problemes d'aprenentatge o conductuals amb el temps. El DCAI pot tenir gran impacte negatiu sobre un cervell en procés de maduració i desenvolupament, ja que, a diferència dels adults, els seus efectes no són estàtics (Cámara, et al., 2023).

En considerar les diferències entre infants i adults, apareixen altres característiques importants: en la infància el cervell es troba en fase de desenvolupament, la qual cosa no succeeix en l'adult, qui té la seva estructura i connexions més consolidades. Les lesions cerebrals infantils en general mostren efectes més difusos, ja que el conjunt de sistemes neurofuncionals es troba en procés de desenvolupament dinàmic durant l'etapa infantil (Portellano Pérez, 2005 a Abad, Brusasca i Labiano, 2009).

La **plasticitat neural** (o **neuroplasticitat**) és la capacitat biològica inherent i dinàmica que té el sistema nerviós per a modificar processos bàsics de la seva estructura i funció com a mecanisme d'adaptació a variacions de l'entorn, tant fisiològiques com patològiques. Parlem de neuroplasticitat del desenvolupament als canvis en els processos de neurogènesis, migració cel·lular, formació de contactes sinàptics i establiment de circuits neuronals, que permeten construir un cervell funcionalment eficaç. Durant el període postnatal primerenc, en la infància i en l'adolescència, la neuroplasticitat és un mecanisme important en el desenvolupament i refinament de circuits. El número i el patró de ramificació de les dendrites estan estrictament correlacionats amb la funció de la neurona i la geometria de les connexions que rep; així, la formació d'espines sinàptiques és un canvi estructural molt important en la plasticitat estructural de les neurones (Martínez-Morga i Martínez, 2017).

Durant anys s'ha interpretat de forma molt simplista la capacitat de plasticitat cerebral en el nen, de manera que es va donar la idea que els processos de reorganització cerebral després d'una lesió cerebral difusa (veure [Annex 2](#)) compensaven els dèficits en la seva major part. No obstant això, hi ha nombroses evidències de les repercussions neuropsicològiques a llarg termini del DCA en l'edat pediàtrica. EL DCA afecta les funcions ja adquirides, però també a aquelles que es troben en desenvolupament i les que han de desenvolupar-se en un futur. És per aquest motiu que els problemes poden fer-se evidents molt de temps després, fins i tot anys, d'haver-se produït la lesió cerebral, quan les demandes acadèmiques i socials siguin majors. Hi ha autors que defensen que les repercussions del DCA en la infància haurien de valorar-se en l'edat adulta, ja que moltes de les alteracions neuropsicològiques empitjoren amb el temps i emergeixen nous dèficits molt temps després del DCA a mesura que les demandes acadèmiques i socials augmenten. Entre els factors més importants en el pronòstic neuropsicològic del DCAI es troben l'estat maduratiu cerebral i la integritat dels circuits neuronals en el moment del TCE. D'aquest concepte es desprèn que el pronòstic sigui pitjor a menor edat de l'infant per la interrupció que es produeix en les xarxes neuronals que es troben en procés de desenvolupament, especialment en **àrees subcorticals** i a l'altura dels **lòbuls frontals** (Sans, et al., 2009).

Abans dels sis anys existeixen indicadors de risc de disfunció cerebral, que poden alertar sobre la conveniència d'una intervenció neuropsicològica més específica: retard en l'adquisició del llenguatge, trastorns atencionals, retard psicomotor i dispràxia, trastorn en la definició de la

lateralitat, deficient orientació espacial, hiperactivitat, dificultat per a articular sons, dificultat per a establir adequadament associació so-lletra, absència de consciència fonèmica, pobra capacitat per a dibuixar, trastorns conductuals i/o presència d'antecedents familiars de dificultats d'aprenentatge (Abad i Labiano, 2009). La millor atenció dels pacients en els moments aguts del dany, l'evolució en les unitats d'intensius i el desenvolupament de noves teràpies han suposat un augment de la supervivència dels pacients, però també de les seqüeles físiques, cognitiu-conductuals o orgàniques importants (Varas-Arias i Rodríguez-Palero, 2017). No obstant això, el creixent nombre de noves teràpies emergents específiques per a cada tipus de cèl·lula i estadi suggereix que en un futur pròxim podrem tenir una capacitat dràsticament millorada per a tractar els trastorns cerebrals perinatals adquirits i mitigar les conseqüències del desenvolupament neurològic associades (Russ, & Ostrem, 2023). A més, encara que el coneixement de l'epigenètica és molt limitat, la regulació epigenètica exerceix un paper essencial durant el desenvolupament, i les lesions cerebrals perinatals i els processos patològics posteriors s'han associat amb alteracions duradores del de l'expressió gènica que contribueixen a la disfunció neurològica (Zhu, Chen, & Thornton, 2021).

El pronòstic inicial del TCE pediàtric greu és essencial per a administrar el tractament adequat, determinar la intensitat del tractament i optimitzar els diferents departaments i recursos, tot mentre es treballa de manera eficient per a brindar la millor qualitat d'atenció. No obstant això, el pronòstic inicial del TCE greu en infants és difícil, ja que requereix una coordinació interdisciplinària i una gestió acurada dels recursos (Goubran, Batoo, Linton, & Shankar, 2023). La fisiopatologia del TCE és multifactorial i inclou inflamació, estrès oxidatiu, apoptosi, dany mitocondrial, tall de les vies de substància blanca, contusions focals i hematomes. Més encara, un diagnòstic de TCE abasta una varietat de gravetats mesurables amb l'escala de Coma de Glasgow (GSC, els TCE es classifiquen en lleus (14 a 15), moderades (9 a 13) i greus (3 a 8). En una revisió sistemàtica (Bhangiar et. al. a Diaz, Root, Beneke, Penev, & Lucke-Wold, 2023) van delinear els efectes emergents de la neuromodulació en pacients amb TCE amb una GCS inicial de 13 a 15 i van trobar que la **neuromodulació** va tenir un efecte positiu en els símptomes mesurats i el funcionament neurofisiològic. En conseqüència, la GCS pot ser útil en considerar la rellevància de la neuromodulació en el tractament, encara que es necessita més literatura per a recolzar tal afirmació. No obstant això, el mecanisme proposat pel qual es teoritza que la neuromodulació influeix en tals resultats, és a través de la neuroplasticitat adaptativa. Més precisament, la neuromodulació (veure [Annex 5](#)) pot estimular l'escorça cerebral, inhibint o activant les cèl·lules neuronals. S'ha demostrat que tal efecte reorganitza les xarxes neuronals després d'un TCE i, fins i tot, millora la disfunció cognitiva (Diaz, et al., 2023). Cada vegada hi ha més proves que demostren que l'estimulació neuromuscular en el moment adequat pot induir plasticitat neuronal i generar recuperació funcional de trastorns motors, i que coordinar l'estimulació amb l'esforç voluntari del pacient podria millorar encara més la neurorehabilitació (Ethier, Gallego, & Miller, 2015).

La **neuroplasticitat** està vinculada a processos de desenvolupament i funció del cervell al llarg de la vida. En el context del desenvolupament saludable, la plasticitat es considera una propietat beneficiosa, que facilita el canvi adaptatiu en resposta a estímuls ambientals, com

l'aprenentatge rutinari o la formació i l'enriquiment específics. En aquestes circumstàncies, la recerca ha documentat l'establiment de noves connexions neuronals, així com modificacions en el mapatge entre l'activitat neuronal i el comportament. En el context de privació ambiental i/o lesió cerebral, i l'alteració associada als processos de desenvolupament, la influència de la plasticitat és menys clara (Anderson, & Wood, 2011) i és possible que el cervell immadur no sempre es beneficiï dels processos de plasticitat.

### Objectiu general

L'objectiu de l'ADACAI és analitzar el desenvolupament cerebral en nenes i nens de 0 a 6 anys amb dany cerebral adquirit (DCA) i quines són les implicacions i afectacions cognitives, conductuals i socioemocionals. I avaluar l'efectivitat de la tècnica tDCS en un ambient rehabilitador enriquit respecte a les teràpies rehabilitadores convencionals.

### Objectius secundaris

**Objectiu 1.-** Investigar i comprendre els principals mecanismes de plasticitat cerebral en resposta a una lesió en infants amb DCA.

**Objectiu 2.-** Avaluar l'impacte i els dèficits cognitius, conductuals i socioemocionals del DCA en la població infantil de 0 a 6 anys mitjançant diferents proves d'imatge i tests estandarditzats.

**Objectiu 3.-** Estudiar els canvis de reorganització cerebral associats a l'estat cognitiu, conductual i socioemocional de les nenes i nens amb DCA per entendre els factors que determinen complicacions posteriors. I avaluar l'efectivitat de la tècnica tDCS juntament amb neurorehabilitació en un ambient enriquit en comparació amb la neurorehabilitació convencional.



## Hipòtesis

**Hipòtesis 1:** Basant-se en la hipòtesi que existeixen períodes crítics en el desenvolupament cerebral humà, en els quals els tractaments serien més efectius, i tenint en compte la teoria d'una gran plasticitat en el cervell jove, el tractament a una edat primerenca influirà en el nivell futur de desenvolupament. Existeix un curt període de temps durant el qual el procés de recuperació es veu especialment afavorit amb el que la resposta al tractament pot ser l'òptima.

**Hipòtesis 2:** Malgrat les altes taxes de supervivència associades als avanços mèdics, la majoria dels infants que han sofert un dany sever presentaran dificultats físiques i cognitives, amb un impacte negatiu en la seva qualitat de vida. Les dificultats físiques són presents gairebé des de l'inici, però les emocionals i les cognitives poden ser evidents evolutivament, afectant l'autonomia del pacient i, per tant, influint en l'entorn familiar i escolar. El desenvolupament evolutiu del nen pot veure's compromès, dificultats prèvies poden exacerbar-se i s'incrementen les probabilitats de desenvolupar problemes d'aprenentatge o conductuals amb el temps. El DCAI pot tenir gran impacte negatiu sobre un cervell en procés de maduració i desenvolupament, ja que, a diferència dels adults, els seus efectes no són estàtics.

**Hipòtesis 3:** Si es retarda la iniciació del tractament, és possible que existeixi una disminució de la reorganització cortical i es redueixin així les possibilitats d'aconseguir una adequada recuperació funcional. A més, la intervenció amb la tDCS en un ambient enriquit millora el funcionament cognitiu en comparació amb la intervenció neurorehabilitadora convencional.

## Metodologia

Realitzarem un assaig clínic controlat i aleatoritzat, amb una duració de 36 mesos i una mostra de 20 individus proporcionada per la Unitat de Rehabilitació Infantil i Paràlisi Cerebral de la Vall d'Hebron de Barcelona.

La participació dels pacients és voluntària, després d'haver estat informades les famílies dels menors dels objectius de l'estudi i haver signat el document de consentiment informat (veure [Annex 10](#)).

Els participants seran avaluats de manera individual per professionals de la salut (psicòlegs clínics) especialment entrenats per a aquest fi. El projecte està enviat al Comitè Ètic de Recerca Clínica de l'Hospital de la Vall d'Hebron. Per a aquelles famílies que refusin participar en l'estudi, es recolliran els motius per a poder determinar la presència de biaix de selecció de mostra i les causes de no participació. Les dades utilitzades en l'experiment actual són un conjunt de dades existent en els historials mèdics d'infants  $\leq 6$  anys, ingressats dintre de les sis hores següents a una lesió cerebral traumàtica, nascuts a terme i sense patologies congènites, hereditàries o degeneratives, els quals van ser admesos durant un període de temps d'un any en la Unitat de Rehabilitació Infantil i Paràlisi Cerebral de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.

Se seleccionen 20 infants amb gravetat moderada segons la puntuació de l'Escala del Coma de Glasgow (GCS de l'anglès). Els TCE es classifiquen segons la gravetat depenent de la puntuació obtinguda en la GCS, així la classificació de severitat del TCE seria: 13-15 punts: TCE lleu; 9-12 punts: TCE moderat;  $\leq$  a 8 punts: TCE sever (veure [Annex 3](#)). Serà motiu d'exclusió no aconseguir els criteris d'inclusió i els individus portadors d'implants metàl·lics, dispositius electrònics i/o estimuladors cerebrals.

La mostra està formada per 12 nens i 8 nenes amb 9 punts a la GCS, classificats aleatòriament en dos grups A i B suposant una incidència de discapacitat neurològica a llarg termini.

El grup A estarà format per 10 infants que rebran 4 sessions setmanals de 45 minuts cadascuna (sempre que l'infant toleri la durada) durant 12 setmanes de neurorehabilitació (veure [Annex 9](#)) intensiva en un ambient enriquit (Han, Han, Shen, Gao, & Bi, 2023), junt amb l'aplicació de 15 sessions de 20 minuts de tractament de tDCS (intensitat 2 mA). Aquesta és una tècnica d'estimulació cerebral no invasiva que utilitza un corrent elèctric feble per a modular l'activitat neuronal en l'escorça cerebral. Aquesta tècnica es basa en l'aplicació d'elèctrodes en el cuir cabellut per a subministrar un corrent elèctric constant i de baixa intensitat a través del cap. La tDCS té el potencial de millorar l'aprenentatge mitjançant la modificació de l'activitat espontània i l'enfortiment sinàptic, i de modular la plasticitat dependent de neurotransmissors a nivell de xarxa. Pot suprimir o millorar focalment l'activació neuronal després d'una lesió cerebral traumàtica, segons la grandària i la ubicació dels elèctrodes aplicats, i per tant pot oferir un mètode prometedori per a minimitzar el dany i promoure la recuperació funcional. Es pot emprar la tDCS catòdica per a suprimir la hiperexcitabilitat glutamatèrgica aguda després d'una lesió cerebral traumàtica. En l'etapa subaguda, quan l'activitat GABAèrgica és excessiva i condiciona la discapacitat neurològica, cognitiva i funcional, la tDCS anòdica pot augmentar l'excitabilitat per a contrarestar aquests efectes GABAèrgics aberrants. En l'etapa crònica, l'estimulació cerebral juntament amb la rehabilitació pot millorar la recuperació conductual, l'aprenentatge de noves habilitats i la plasticitat cortical. En aquesta etapa, la relativa facilitat d'ús i portabilitat de la tDCS pot permetre la modulació de la plasticitat a través d'intervencions conductuals concomitants com la teràpia cognitiva conductual, ocupacional i física (Demirtas-Tatlidede, Vahabzadeh-Hagh, Bernabeu, Tormos, & Pascual-Leone, 2012).

I el grup B estarà format per la resta d'infants els quals rebran les mateixes sessions de neurorehabilitació, però en un ambient estàndard i sense l'aplicació de la tècnica tDCS.

No es formarà un grup control sense tractament per motius ètics, ja que no es pot deixar als nens sense tractament o posposar-ho.

Es recopilaran dades amb entrevistes semiestructurades de les famílies, del personal sanitari i educatiu en els casos dels infants escolaritzats (escola bressol i educació infantil) durant la investigació.

A l'inici i al final de la investigació s'administraran les següents proves per a avaluar canvis significatius en l'evolució (si hi ha) dels infants:

**Tests:**

- **Àrea Intel·lectual:**

- Test d'intel·ligència de Stanford-Binet (Roid i Barram, 2004) per mesurar el desenvolupament de la intel·ligència en funció de la seva edat mental. L'edat d'aplicació és a partir dels 2 anys cap endavant, i les utilitzades en infants més petits posen l'accent en les capacitats sensorials i motores (identificació de parts del cos o objectes, torre de galledes de construcció, vocabulari d'imatges, comparació de barres, còpia de cercle, combinació de paraules, etc.).
- Escala d'intel·ligència de Wechsler per a nens-V (WISC-V) (Wechsler, 2015).

- **Àrea Emocional:**

- Test de Madeleine Thomas per analitzar l'impacte de possibles porcs i traumes psicològics (tensions emmascarades). L'edat d'aplicació és des dels 4 anys fins a adolescents de 15 anys amb un nivell d'intel·ligència o comprensió mitjana o lleugerament baix.
- Test de la Figura Humana de Koppitz (Fernández, Tuset i Ochoa, 2014): per analitzar el seu estat emocional i la seva personalitat.
- Test de la Família de Corman (Aparicio, 2019): test de personalitat, que es pot interpretar basant-se en les lleis de la projecció, convertint-se en un valuós instrument per a l'exploració de les estructures de la personalitat infantil i els seus mecanismes emocionals.

- **Àrea Social:**

- Test de Vineland (Martínez, 2023) per analitzar la seva maduresa o independència social. Aquesta escala proporciona edats de maduresa social des de 0-1 any fins més de 25 anys.

**Tècniques de neuroimatge**, metodologies diagnòstiques senzilles, indolores i segures que aportaran informació molt útil:

- Tomografia axial informatitzada (TAC) cranial: per a detectar hemorràgies.
- Ressonància nuclear magnètica (RNM) cerebral: ús limitat pel temps requerit per a l'exploració i ampli cost. És més eficaç que la TAC per a detectar un cert tipus de lesions (lesions de fossa posterior, lesions medul·lars, dany axonal difús, etc.).
- Electroencefalograma (EEG).
- Potencials evocats.

Començarem amb entrevistes clíniques amb les famílies per recollir aspectes del desenvolupament evolutiu i nivell premòrbid en aspectes motors, de llenguatge i socioemocionals. També es recullen dades clíniques rellevants per a establir l'impacte del DCA, les seqüeles físiques i complicacions mèdiques posteriors, recollint dades de les proves mèdiques realitzades fins a la data. Es revisa la història escolar dels infants, ja que proporciona informació del nivell premòrbid i de la presència de dificultats d'aprenentatge. Finalment, es revisa el comportament previ al DCA i els canvis després d'aquest, prestant

especial atenció al desenvolupament d'alteracions psicopatològiques o en el funcionament executiu conductual. Seguirem amb la preparació dels infants (primera presa de contacte per guanyar-nos la seva confiança) per la intervenció, creant una atmosfera agradable, i realitzarem la primera avaluació clínica. Administrarem els tests i les tècniques de neuroimatge, descrites anteriorment, als dos grups.

El següent pas serà començar les sessions de neurorehabilitació multicomponent (Sánchez, 2023) amb els dos grups durant 3 mesos amb una freqüència de 4 sessions setmanals. Amb el grup A treballarem en una sala multisensorial (ambient enriquit) on els primers 15 dies, a més a més, aplicarem el tractament de tDCS (intensitat 2 mA) amb sessions diàries de 20 minuts de durada (segons la tolerància del les nenes i nens). I amb el grup B es treballarà la neurorehabilitació en una sala normal (ambient no enriquit).

Una vegada finalitzada la intervenció neurorehabilitadora multicomponent tornarem a administrar els mateixos instruments (tests i proves de neuroimatge) que vàrem fer servir a l'inici de la intervenció amb els dos grups, per analitzar i comparar els resultats obtinguts.

Per a realitzar l'anàlisi estadística de les dades s'ha utilitzat el programa IBM® SPSS® Statistics 29 (IBM, 2023). S'han analitzat les dades descriptives de la mostra (mitjana, desviació típica, desviació estàndard, mínim, màxim, freqüència, i ampliació interquartílic).

Farem el contrast d'hipòtesi amb proves estadístiques paramètriques o no paramètriques segons la distribució de normalitat de la mostra. Es va fer servir el coeficient de correlació de Spearman per a analitzar la relació entre el tipus de tractament i els canvis produïts en el quocient intel·lectual o de desenvolupament i en dominis cognitius específics després de finalitzar el tractament. Es va utilitzar la prova H de Kruskal-Wallis per a analitzar l'impacte diferencial del tipus de patologia sobre el rendiment cognitiu general i els dominis cognitius específics al començament de la investigació, així com l'efecte del tractament, la patologia i la durada del tractament sobre les puntuacions del quocient intel·lectual o de desenvolupament i de les funcions cognitives al finalitzar. Comparem variables quantitatives (resultats dels tests) a través de la prova estadística t de Student per a dades aparellades o la T de Wilcoxon per a realitzar la comparació intragrup, prepostintervenció, i una ANOVA per a la comparació intergrups en els diferents moments de l'avaluació. Per a comparar variables qualitatives (escala ordinal MTA), també farem la mateixa prova d'anàlisi de variància (ANOVA) entre els grups, en els diferents moments de l'avaluació

Els avanços recents suggereixen que la neuroestimulació beneficiarà enormement la nostra comprensió i tractament dels TCE i el dèficit neurològic relacionat. Els punts de dades notables en el camp inclouen els següents: tLNS evidencia beneficis únics de neuromodulació per a les víctimes d'accidents cerebrovasculars i amplia la finestra terapèutica tradicional; La EMTr mostra signes primerencs prometedors per al tractament de la lesió axonal difusa; el potencial de cointervenció farmacològica representa una àrea molt poc estudiada; Les tècniques de neuromodulació alternatives continuen sent prometedores, la qual cosa suggereix un paper

per a les possibilitats de coadministració. Conèixer els mecanismes que subjauen a l'aparició i progressió de la lesió cerebral neonatal podria ajudar a identificar noves vies d'intervenció terapèutica (Zhu, Chen, & Thornton, 2021).

### **Justificació de l'equip d'investigadors i institucions implicades**

L'equip d'investigadors estarà format per dos psicòlegs especialitzats en Neurociència Cognitiva i amb experiència demostrable en EEG i anàlisi de dades. Dos estudiants de Doctorat en Ciències de l'Educació que s'encarregaran de les tasques d'instrucció, així com per a tasques d'assistència als investigadors i dos experts en Ciència de Dades i Tecnologies de la Informació i la Comunicació (TICs) per a donar suport a l'anàlisi de dades.

També intervindran un neuròleg, una neuròloga, un neuropsicòleg i una especialista en neurofisiologia per aplicar la tDCS.

Per utilitzar la tecnologia més avançada disponible en la neurorehabilitació de les patologies neurològiques, basat en necessitats clíniques i terapèutiques es fa una translació directa col·laborant amb grups d'enginyeria robòtica com el GNEC del CSIC i enginyers especialistes en tractament d'imatge en postprocessos com la URJC. Per això, contarem amb la col·laboració d'una enginyera en neurorobòtica.

Es col·labora amb la Universitat Oberta de Catalunya (UOC) amb la qual es compartiran les dades recollides per a fins de recerca.

### **Impacte del projecte**

Considerem que aquest estudi pot tenir un impacte científic perquè pot aportar informació sobre la neuroplasticitat i la reorganització cortical després d'un DCAI. A més, en l'àmbit educatiu i social, considerem que també pot aportar, el present projecte, informació rellevant per a l'escolarització i reincorporació de la població motiu de l'estudi als centres educatius i per a una inclusió favorable tant familiar com social.

Hi ha a Espanya un número molt reduït de llits i de places d'atenció hospitalària destinades a la neurorehabilitació especialitzada en l'atenció al DCA d'adults, amb equips veritablement multidisciplinaris que atenguin de manera integral la complexitat dels tractaments necessaris en la fase subaguda. En el cas de nens i adolescents aquesta disponibilitat és gairebé inexistent. Aquesta situació constitueix un incompliment dels deures imposats per la cartera de serveis comuns del Sistema Nacional de Salut («rehabilitació en pacients amb dèficit funcional recuperable»). I el que és pitjor, una greu pèrdua d'oportunitat en l'atenció als infants adolescents que sofreixen un DCA. Els afectats es veuen obligats a acudir als centres

especialitzats privats per a rebre aquests tractaments, assumint, per tant, un gran cost econòmic. Les administracions, mentre no es produeixin les millores estructurals pendents, haurien de responsabilitzar-se almenys d'aquestes situacions, implantant per a això procediments àgils de reemborsament. A més, manca de sentit que els recursos existents, com a mitjans propis o concertats de les administracions, per a oferir un tractament integral i intensiu de neurorehabilitació (equips multidisciplinaris i transdisciplinaris), després del DCA, no tinguin prevista l'atenció pediàtrica, fins i tot ajustada aquesta oferta assistencial a la menor freqüència de casos. Els serveis i unitats ja existents o que vagin a crear-se per a l'atenció multidisciplinària especialitzada al DCA han de comptar amb un mínim de professionals amb formació específica en l'atenció pediàtrica.

L'ADACAI i el seu reconeixement internacional ajudaria a la divulgació global de la informació recopilada basada en evidència científica, i a la captació de finançament que permetria realitzar més estudis i incorporar les últimes novetats tecnològiques. Així, seria possible desenvolupar un protocol d'actuació personalitzat en la neurorehabilitació del DCAI.

### Perspectiva de gènere

Encara que el DCA afecta les mateixes àrees generals en nenes i nens, s'han identificat algunes diferències específiques per sexe. Per exemple, els nens poden tenir més objectius entorn de l'aprenentatge i la memòria, i les nenes poden tenir més objectius relacionats amb el maneig dels símptomes físics i emocionals. L'augment de l'edat pot estar associat amb un major enfocament en objectius relacionats amb el suport i els factors ambientals, ja que l'augment de les expectatives educatives i psicosocials durant l'adolescència pot magnificar les necessitats de suport dels joves amb DCA en comparació amb als seus parells (McCarron, Watson, & Gracey, 2019). Segons un estudi (Goubran, et al., 2023) la sobrerrepresentació de nens amb TCE és consistent amb la possible afirmació que els nens tendeixen a córrer més riscos que les nenes, a més, existeix una expectativa social que els nens participin en activitats més perilloses, la qual cosa condueix a una major taxa de lesions.

Les diferències de gènere suposen que la comunicació i la informació han de formular-se d'un mode sensible al gènere. L'adequada difusió dels resultats ajuda a evitar les polítiques de recerca amb prejudicis de gènere. Hauria de realitzar-se un esforç especial per a garantir que quan es "comuniqui la ciència" es trenquin les imatges estereotipades i marcades pel gènere de la ciència i la professió investigadora; la comunicació sobre la ciència i sobre els resultats de les recerques pot incloure troballes rellevants sobre diferències de sexe i gènere, i els resultats de les recerques específiques de gènere haurien de comunicar-se (European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, 2011).

### Riscos identificats i pla de contingències

El mida reduïda de la mostra ja és una limitació, perquè no afavoreix a la generalització dels resultats. A més, la intervenció temporal de les teràpies poden ser insuficients per conèixer els efectes d'aquestes sobre la recuperació funcional a llarg termini.

Una altra limitació és la disponibilitat i implicació de les famílies dels infants.

La falta de disponibilitat d'informació documentada en DCAI constitueix una limitació. No obstant això, en els últims anys ha augmentat el nombre d'estudis en neuropsicologia, neurorehabilitació, tècniques d'estimulació cognitiva, inclòs, ha hagut una major incidència de la teràpia ocupacional en la intervenció, però no s'ha pogut accedir a documentació que aprofundeixi en processos com la interacció professional-pacient-família, l'abordatge educacional, l'accés i/o inserció de la persona afectada al centre educatiu, ...

Una altra limitació important és la difusió del projecte, comptar amb els mitjans necessaris per la seva planificació i personal destinat a això, per aconseguir arribar a la major població possible i posar-ho en coneixement del serveis de salut, d'investigadores i d'investigadors, de serveis socials, associacions i, inclús, de poders polítics.

### Implicacions ètiques

L'ètica en la recerca exigeix que la pràctica de la ciència es realitzi conforme a principis ètics que assegurin l'avanç del coneixement, la comprensió i millora de la condició humana i el progrés de la societat. Es focalitza l'interès en la consideració dels aspectes ètics de la recerca, en la seva naturalesa i fins (respecte a la dignitat de l'ésser humà, a l'autonomia de la seva voluntat, protecció de les seves dades - privacitat, confidencialitat -, benestar animal i preservació del medi ambient). Tenint en compte la creixent importància de les implicacions ètiques en el quefer científic, així com de la diversa legislació desenvolupada en aquest àmbit, els comitès d'ètica exerceixen un rol fonamental, contribuint al fet que la recerca per part de la comunitat científica es realitzi conforme a la normativa vigent i amb absolut respecte als principis, compromisos i exigències bioètiques i de bioseguretat en general (Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CISC), s.d.).

Aquest estudi es realitzarà seguint les directrius de la Declaració d'Hèlsinki (Asociación Médica Mundial, 2024). També haurà de ser validat pel CISC, autoritat que realitza revisions ètiques i examina aplicacions d'investigació que involucren humans, animals, material biològic i maneig de dades personals que actua generalment com a responsable de tractament de dades de caràcter personal, per la qual cosa li correspon, seguint el principi de responsabilitat proactiva, atendre les obligacions que estableix el Reglament General de Protecció de Dades i la Llei 3/2018 de 5 de desembre, de Protecció de Dades de Caràcter Personal i garantia dels drets digitals. Els participants hauran d'acceptar participar en l'estudi i signar un consentiment

informat abans de la revisió dels historials. Aquest consentiment informat també estarà d'acord amb les normes ètiques dels Hospitals col·laboradors.  
Les troballes es difondran en publicacions revisades per parells.

## Calendari

**FASE 1** (8 mesos): Planificació i organització de la investigació (6 mesos). Reunió amb les persones investigadores que portaran a terme la investigació i l'equip col·laborador de la Vall d'Hebron; i posteriorment amb totes les entitats col·laboradores per a coordinar el projecte, distribuir i assignar rols. Confecció d'un informe i protocol d'actuació per entregar al Comitè d'Ètica i al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Elaboració de la base de dades inicial dels infants amb DCA pacients de la unitat Neurocirurgia Pediàtrica de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron a partir dels historials mèdics i aplicació dels criteris d'inclusió i d'exclusió. Firma del consentiment informat. Es procedirà a habilitar un espai per portar a terme el projecte. Compra i lloguer del material necessari.

**FASE 2** (12 mesos): Entrevista clínica amb la família per recollir aspectes del desenvolupament evolutiu i nivell premòrbid i també es recullen dades clíniques rellevants per a establir l'impacte del DCA, les seqüeles físiques i complicacions mèdiques posteriors. Revisió de la història escolar del pacient del comportament previ al DCA i els canvis després d'aquest. Preparació dels infants (primera presa de contacte per guanyar-nos la seva confiança) per la intervenció i primera avaluació clínica. Intervenció neurorehabilitadora. Post-avaluació per contrastar resultats amb la primera administració dels instruments.

**FASE 3** (10 mesos): Seguiment i revisions de les nenes i nens als tres i als sis mesos després de finalitzar les sessions de neurorehabilitació per observar l'eficiència d'aquestes, i l'evolució funcional que experimenten.

**FASE FINAL** (6 mesos): Recopilació i integració de tota la informació i les dades recopilades per redactar l'informe final. Pla de comunicació dels resultats de l'estudi a la comunitat científica i difusió del projecte.



**Diagrama de Gantt**

ACTIVITATS	MESSOS																																			
	PRIMERA FASE								SEGONA FASE												TERCERA FASE										FASE FINAL					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Planificació i organització	█	█																																		
Informe i protocol d'actuació.		█	█																																	
Cerca d'informació Selecció de participants.			█	█	█	█																														
Compra/lloguer de material				█	█	█																														
Habilitar sala multisensorial							█	█																												
Preparació dels infants i pre-avaluació									█	█	█																									
Intervenció												█	█	█																						
Post-avaluació															█	█	█																			
Anàlisi de dades																		█	█	█																
Seguiment																					█	█	█	█	█	█	█	█	█	█						
Redacció de l'informe																															█	█	█	█	█	█
Difusió del projecte.																																█	█	█	█	█

### Pla de difusió.

Per a donar-li visibilitat al tema motiu del present projecte i de la informació sorgida d'aquest, s'elaborarà un pla de difusió per a compartir la informació el que al seu torn afavorirà la seva difusió i aprenentatge col·laboratiu, mitjançant:

- Congressos.
- Revistes científiques, elements a tenir en compte:
  - Institució/editors que produeix la revista
  - Escollir revistes amb revisió per parells i amb sistema obert (revisió per la comunitat científica)
  - Contemplar l'extensió, tant del nombre màxim d'autors com de paraules, que les revistes científiques on es vol publicar el projecte admeten.
  - El temps de resposta no ha de ser superior a un any.
  - Factor d'impacte.
  - Ser realista a l'hora d'escollir revistes per la difusió del projecte.
- Gestió de la Difusió de dades per reutilitzar-les.
- Xerrades de divulgació.
- Xarxes socials.
- Centres hospitalaris (amb servei a infants amb DCA).

### Pressupost

<b>PERSONAL</b>	
Investigador principal	0 €
1 Neuropsicòleg especialitzat en Neurociència Cognitiva	0 €
1 Neuropsicòloga especialitzada en Neurociència Cognitiva	0 €
1 Neuroradiòleg	3.000 €
1 Expert en Ciència de Dades i TICs	4.500 €
1 Enginyera especialista en neurobòtica	12.000 €
1 Experta en neurofisiologia	3.750 €
2 estudiants	2.300 €
1 Responsable tècnic	3.800 €
<b>MATERIALS</b>	
Compra Test	2.750 €
Visor2™ Neuronavegació per a cada aplicació	1.200 €
6 Ordinadors portàtils	5.400 €
1 Ordinador Sobretaula	700 €
1 Impressora làser	3.200 €
Material d'oficina	100 €
Software de processament	1.200 €
Lloguer màquines de tècniques d'imatge	65.000 €

Equipament sala multisensorial	4.990 €
Validació ètica del projecte i permisos	1.000 €
Pla de comunicació	2.500 €
Inscripcions a congressos internacionals i nacionals:	2.000 €
Despeses de viatges a congressos nacionals i internacionals:	1.700 €
<b>TOTAL DEL PRESSUPOST ESTIMAT</b>	<b>121.090 €</b>

### Gestió de la propietat intel·lectual

Els drets de propietat intel·lectual que poguessin sorgir fruit del treball realitzat correspondran les seves autores i autors, en les condicions legals que els siguin aplicables. De moment no es crearà cap spin-off.

### Referències

- Abad, S., Brusasca, M. C. i Labiano, L. M. (2009). Neuropsicología infantil y educación especial. *Revista Intercontinental de Psicología y Educación*, 11(1), 199-216.
- Anderson, V., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain*, 134(8), 2197-2221.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awr103>
- Asociación Médica Mundial. (2024). *DECLARACIÓN DE HELSINKI*.  
<https://www.wma.net/es/que-hacemos/etica-medica/declaracion-de-helsinki/>
- Blackwell, L. S. [Laura S.] i Grell, R. [Robert]. (2023). Pediatric Traumatic Brain Injury: Impact on the Developing Brain. *Pediatric Neurology*, 148, 215-222.  
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.019>
- Cámara-Barrio, S., Esteso-Orduña, B., Vara-Arias, M. T., Rodríguez-Palero, S., & Fournier-Del Castillo, M. C. (2023). Abordaje neuropsicológico en una unidad de daño cerebral adquirido pediátrico del sistema público de salud. *Neurología*, 38(1), 8–14.  
<https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.04.027>
- Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). (s.d.). *Ética en la investigación*. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. <https://www.csic.es/es/el-csic/etica/etica-en-la-investigacion#page>
- Crowe, L.M., Catroppa, C., Babl, F.E., & Anderson, N.V. (2012). Intellectual, Behavioral, and Social Outcomes of Accidental Traumatic Brain Injury in Early Childhood. *Pediatrics*, 129(2), e262–e268. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0438>
- Demirtas-Tatlidede, A., Vahabzadeh-Hagh, A. M., Bernabeu, M., Tormos, J. M., & Pascual-Leone, A. (2012). NONINVASIVE BRAIN STIMULATION IN TRAUMATIC BRAIN INJURY. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 27(4), 274.  
<https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e318217df55>

- Diaz, M. J., Root, K. T., Beneke, A., Penev, Y., & Lucke-Wold, B. (2023). Neurostimulation for Traumatic Brain Injury: Emerging Innovation. *OBM neurobiology*, 7(1), 161. <https://doi.org/10.21926/obm.neurobiol.2301161>
- Ethier, C., Gallego, J., & Miller, L. (2015). Brain-controlled neuromuscular stimulation to drive neural plasticity and functional recovery. *Current Opinion in Neurobiology*, 33, 95-102. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.007>
- European Commission, Directorate-General for Research and Innovation, (2011). *El género en la investigación: manual*. Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2777/2365>
- Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE). (2020). *CUADERNO FEDACE 19. MENORES Y DAÑO CEREBRAL "ATENCIÓN PSICOSOCIAL A MENORES CON DAÑO CEREBRAL Y SUS FAMILIAS"*. [https://fedace.org/files/MSCFEDACE/2021-4/14-18-19-52.admin.Menores\\_y\\_Daño\\_Cerebral.pdf](https://fedace.org/files/MSCFEDACE/2021-4/14-18-19-52.admin.Menores_y_Daño_Cerebral.pdf)
- Federación Española de Daño Cerebral (FEDACE). (2022). *DAÑO CEREBRAL ADQUIRIDO: ORIENTACIÓN PARA EL PROFESORADO*. [https://fedace.org/dano\\_cerebral\\_colegio](https://fedace.org/dano_cerebral_colegio)
- Fernández, M.T., Tuset, A.M. i Ochoa, E. (2014). Un estudio normativo de los ítemes madurativos del test del dibujo del Test del Dibujo de Dos Figuras Humanas en niños indígenas yaquis. *Interdisciplinaria*, 31(2), 297-322. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1668-70272014000200007](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-70272014000200007)
- Fundación Universidad Francisco de Vitoria (UFV). (2023). *NEURORREHABILITACIÓN. DAÑO CEREBRAL*. <https://www.ufv.es/neurorrehabilitacion-dano-cerebral/>
- Garaizar C, Prats-Viñas JM. (1998). Lesiones cerebrales de origen perinatal y prenatal tardío en el contexto neuropediátrico. *Revista de Neurología*, 26(154), 934-950. <https://neurologia.com/articulo/97360https://doi.org/10.33588/rn.26154.97360>
- Goubran, D., Bato, D., Linton, J., & Shankar, J. (2023). Initial CT Imaging Predicts Mortality in Severe Traumatic Brain Injuries in Pediatric Population-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tomography (Ann Arbor, Mich.)*, 9(2), 541–551. <https://doi.org/10.3390/tomography9020044>
- Han, P. P., Han, Y., Shen, X. Y., Gao, Z. K., & Bi, X. (2023). Neuroplasticidad enriquecida inducida por el entorno en el accidente cerebrovascular isquémico y sus mecanismos subyacentes. *Fronteras de la neurociencia celular*, 17, 1210361. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1210361>
- Han, P. P., Han, Y., Shen, X. Y., Gao, Z. K., & Bi, X. (2023). Enriched environment-induced neuroplasticity in ischemic stroke and its underlying mechanisms. *Frontiers in cellular neuroscience*, 17, 1210361. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1210361>
- IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics 29.0. Armonk, NY: IBM Corp. <https://www.ibm.com/es-es/products/spss-statistics/features>
- Institut Català de la Salut (ICS). (2022). *Vall d'Hebron posa en marxa un programa per prevenir la síndrome del nadó sacsejat*. Generalitat de Catalunya. [https://ics.gencat.cat/ca/detall/noticia/HUVH\\_Sindrome\\_nado\\_sacsejat](https://ics.gencat.cat/ca/detall/noticia/HUVH_Sindrome_nado_sacsejat)

- Martínez, T. (2023). *Escala de Maduración Social de Vineland*. Academia.  
[https://www.academia.edu/36589467/MANUAL\\_ESCALA\\_DE\\_MADURACION\\_SOCIAL](https://www.academia.edu/36589467/MANUAL_ESCALA_DE_MADURACION_SOCIAL)
- Martínez-Morga, M. i Martínez, S. (2017). Plasticidad neural: la sinaptogénesis durante el desarrollo normal y su implicación en la discapacidad intelectual. *Revista de Neurología*, 64(1), S45-50. <https://doi.org/10.33588/rn.64S01.2017048>
- McCarron, R. H., Watson, S., & Gracey, F. (2019). What do Kids with Acquired Brain Injury Want? Mapping Neuropsychological Rehabilitation Goals to the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 25(4), 403–412.  
<https://doi.org/10.1017/S1355617719000213>
- Moral, Y., Robertson, N.J., Goñi-de-Cerio, F. i Alonso-Alconada, D. (2019). Hipoxia-isquemia neonatal: bases celulares y moleculares del daño cerebral y modulación terapéutica de la neurogénesis. *Rev Neurol*, 68(01), 23-36.  
<https://doi.org/10.33588/rn.6801.2018255>
- Muntsant, A., Shrivastava, K., & Recasens, M. (2019). Severe Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury Induces Long-Term Sensorimotor Deficits, Anxiety-Like Behaviors and Cognitive Impairment in a Sex-, Age- and Task-Selective Manner in C57BL/6 Mice but Can Be Modulated by Neonatal Handling. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13(7), 1-19. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00007>
- Ortega, S. B., Pandiyan, P., Windsor, J., Torres, V. O., Selvaraj, U. M., Lee, A., Morriss, M., Tian, F., Raman, L., & Stowe, A. M. (2019). A Pilot Study Identifying Brain-Targeting Adaptive Immunity in Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients With Acquired Brain Injury. *Critical care medicine*, 47(3), e206–e213.  
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003621>
- Ouyang, M., Neil, J., & Huang, H. (2020). Imaging early brain structural and functional development. *Advances in Magnetic Resonance Technology and Applications*, 2, 395-428. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816633-8.00018-1>
- Roid, G.H. i Barram, R.A. (2004). *Fundamentos de la evaluación de las escalas de inteligencia de Stanford-Binet (SB5)*.  
<https://www.semanticscholar.org/paper/Essentials-of-Stanford-Binet-intelligence-scales-Roid-Barram/f7655dcbcf22fc0e83b0c7c1c9d92094aee1eac>
- Rosselli, M. [Mónica], Matute, E. [Esmeralda] i Ardila, A. [Alfredo]. (2010). *Neuropsicología del desarrollo infantil*. Editorial El Manual Moderno.
- Russ, J. B., & Ostrem, B. E. L. (2023). Acquired Brain Injuries Across the Perinatal Spectrum: Pathophysiology and Emerging Therapies. *Pediatric neurology*, 148, 206-214. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37625929/>
- Sánchez, I. (2023). *La neuropsicología en la intervención con menores con DCA en la fase post-aguda*. Red Menni de Daño Cerebral. Hermanas Hospitalarias. <https://xn--daocerebral-2db.es/publicacion/la-neuropsicologia-en-la-intervencion-con-menores-con-dca-en-la-fase-post-aguda/>
- Sans, A., Colomé, R., López-Sala, A. i Boix, C. (2009). Aspectos neuropsicológicos del daño cerebral difuso adquirido en la edad pediátrica. *REVISTA DE NEUROLOGÍA*, 48(2), 23-S26. <https://doi.org/10.33588/rn.48S02.2009016>

Smyser, C. D., Wheelock, M. D., Limbrick, D. D., & Neil, J. J. (2019). Neonatal brain injury and aberrant connectivity. *NeuroImage*, 185, 609–623. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.07.057>

Song, J., Wang, Y., Xu, F., Sun, H., Zhang, X., Xia, L., ... & Zhu, C. (2021). Erythropoietin improves poor outcomes in preterm infants with intraventricular hemorrhage. *CNS drugs*, 35(6), 681-690. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00817-w>

Stiles, J., & Jernigan, T. L. (2010). The Basics of Brain Development. *Neuropsychology Review*, 20(4), 327-348. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9148-4>

Wang, X., Carroll, X., Wang, H., Zhang, P., & Selvaraj, J. N. (2020). Prediction of Delayed Neurodevelopment in Infants Using Brainstem Auditory Evoked Potentials and the Bayley II Scales. *Frontiers in Pediatrics*, 8, 521808. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00485>

Weschler, D. (2015). *Evaluación de la escala de inteligencia de Wechsler para niños WISC-V*. Consejo General Colegios Oficiales de Psicólogos. <https://www.cop.es/uploads/PDF/2016/WISC-V.pdf>

Zhu, C., Chen, C., & Thornton, C. (2021). Editorial: Experimental and Clinical Approaches in the Pursuit of Novel Therapeutic Strategies for Perinatal Brain Injury and Its Neurological Sequelae. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 15, 1-3. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.762111>

## Annexos

### Annex 1

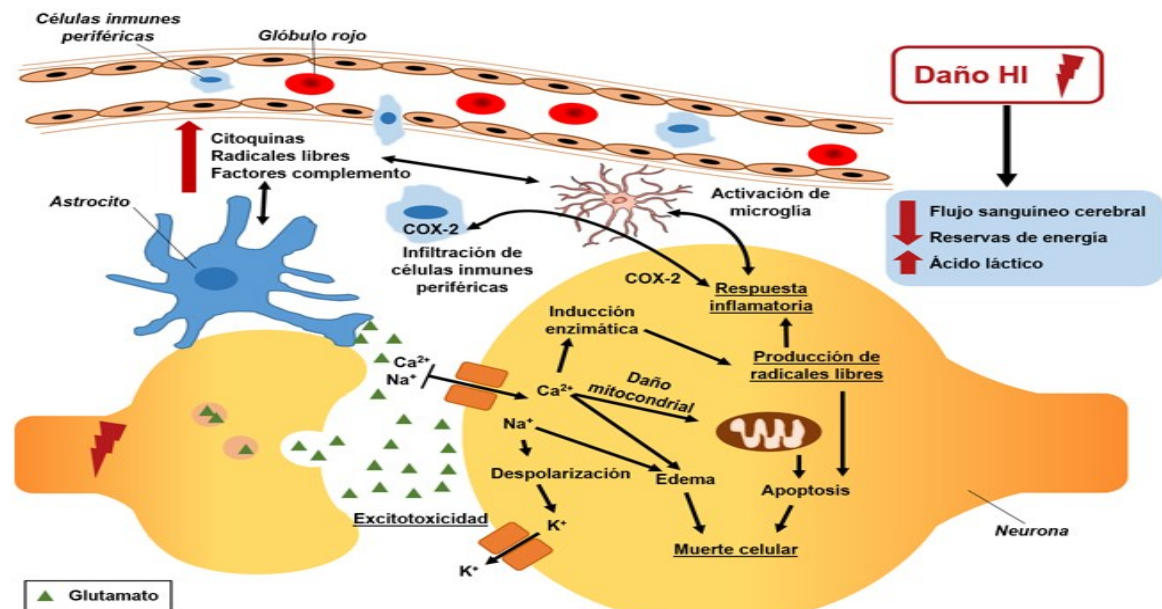


Figura 1. Fisiopatologia de l'esdeveniment hipoxicoisquèmic. L'asfíxia perinatal genera un descens del flux sanguini cerebral que produeix una caiguda de les reserves d'alta energia, com el trifosfat d'adenosina, i un

augment de l'àcid làctic. L'acumulació massiva de glutamat (triangles) comporta la pèrdua d'homeòstasi iònica de la membrana neuronal, amb la consegüent acumulació de  $K^+$  en l'espai extracel·lular i de  $Na^+$  i  $Ca^{2+}$  en l'intracel·lular, desencadenant la despolarització de la membrana postsinàptica, mal mitocondrial, producció de radicals lliures i edema. Aquests processos afavoreixen una cascada neuroinflamatoria mediada per la infiltració de cèl·lules immunes perifèriques, l'alliberament de factors proinflamatoris –ciclooxigenasa-2 (COIX-2)– i l'activació microglial. Tots aquests esdeveniments poden desencadenar en última instància mort cel·lular. (Moral, Robertson, Goñi-de-Cerio i Alonso-Alconada, 2019). <https://doi.org/10.33588/rn.6801.2018255>

## Annex 2

### Síndrome del niño sacudido

Los bebés son susceptibles a lesiones cuando son agitados o zamarreados debido a que sus tejidos de conexión entre el cerebro y el hueso interno del cráneo no se desarrollaron lo suficiente.

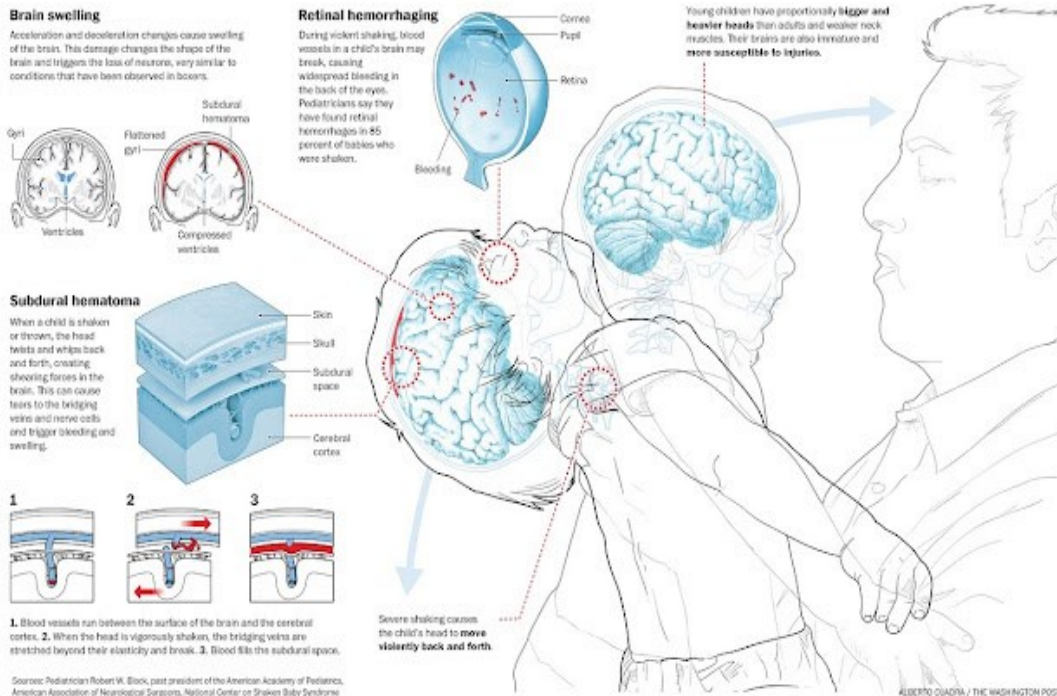
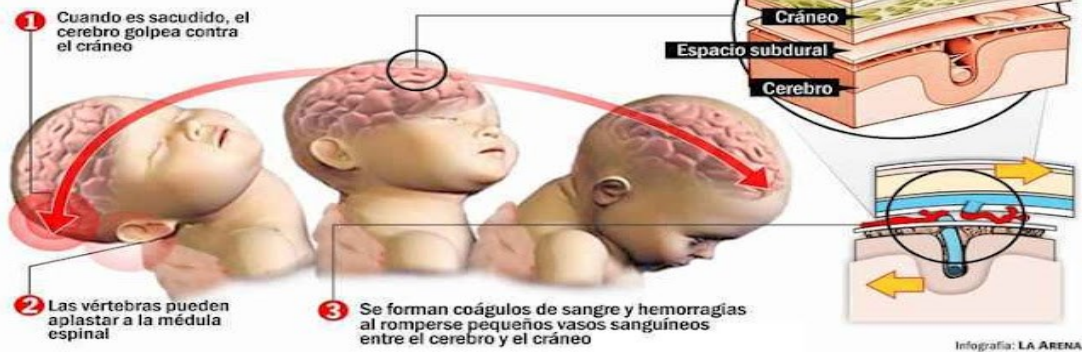
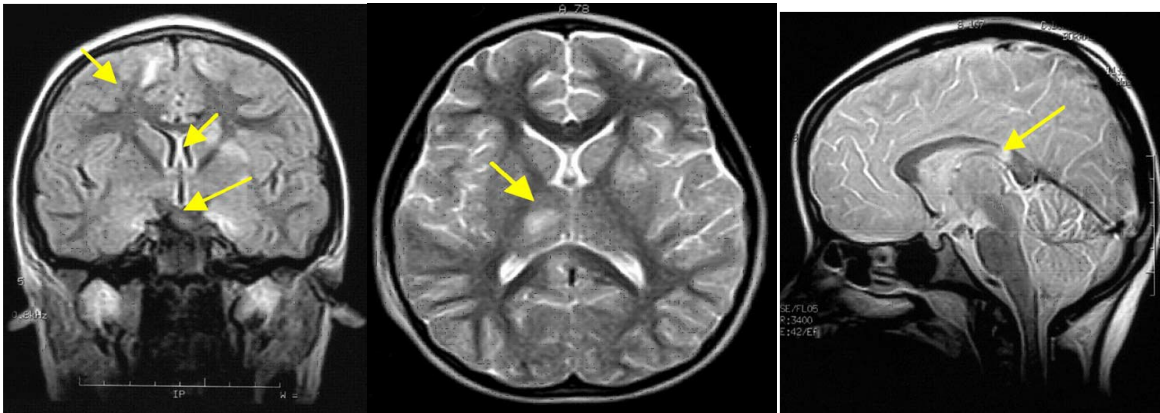


Figura 2: “Síndrome del Bebé Sacudido” / SBS Shaken Baby Syndrome. MED-TAC International Corp. <https://tactical-medicine.com/es/blogs/news/sindrome-del-bebe-sacudido-sbs-shaken-baby-syndrome-sindrome-bebe-zarandeado-lesion-cerebral-traumatica-en-ninos>

**Annex 3**



**Figura 3**

. Lesió axonal difusa: RM cerebral en la secuencia T2, que muestra un aumento de señal en la unión corticosubcortical (a), ganglios basales (a,b) y cuerpo calloso (c). (Sans, Colomé, López-Sala, i Boix, 2009)

**Annex 4**

**Escala del Coma de Glasgow modificada para lactants y nens**

Àrea avaluada	Lactants	Nenes/nens	Puntuació*
Apertura dels ulls	Obre espontàniament	Obre espontàniament	4
	Els obre en resposta als estímuls verbals	Els obre en resposta als estímuls verbals	3
	Els obre en resposta al dolor	Els obre en resposta al dolor	2
	Absència de resposta	Absència de resposta	1
Resposta verbal	Amanyacs i balbotejos	Orientada i apropiada	5
	Plor irritable	Confusa	4
	Plora en resposta al dolor	Paraules inadequades	3

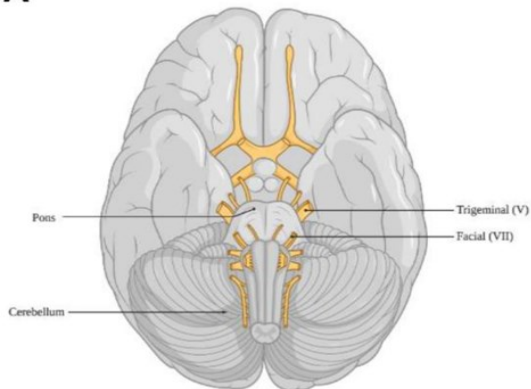


	Se queixa en resposta al dolor	Paraules incomprensibles o sons inespecífics	2
	Absència de resposta	Absència de resposta	1
Resposta motora	Es mou espontània e intencionalment	Obeeix les indicacions	6
	Es retira en tocar-ho	Localitza l'estímul dolorós	5
	Es retira en resposta al dolor	Es retira en resposta al dolor	4
	Respon al dolor amb una postura de decorticació (flexió anormal)	Respon al dolor amb una postura de decorticació (flexió anormal)	3
	Respon al dolor amb una postura de descerebració (extensió anormal)	Respon al dolor amb una postura de descerebració (extensió anormal)	2
	Absència de resposta	Absència de resposta	1

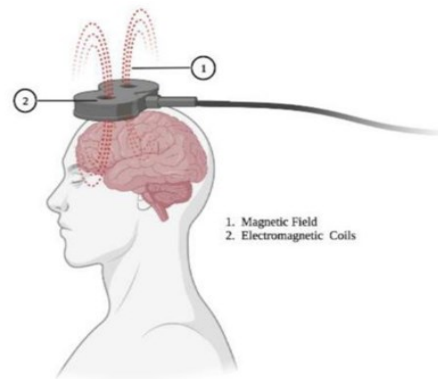
Classificació de severitat del TCE: 13-15: TCE lleu, 9-12 punts: TCE moderat, ≤ a 8 punts: TCE sever. .  
<https://www.msmanuals.com/es-co/professional/multimedia/table/escala-del-coma-de-glasgow-modificada-para-lactantes-y-ni%C3%B1os>

**Annex 5**

**A**



**B**



**Figura 4:** Imatges que representen objectius de neuroestimulació translingual i estimulació magnètica transcranial. (A) La neuroestimulació translingual s'aconsegueix mitjançant canvis neuroplàstics. Aquests canvis són induïts per l'estimulació dels nervis facial i trigemí, excitats per impulsos neurals cap a la pont Varolii i el cerebel. (B) Durant una sessió de rTMS, es col·loca una bobina electromagnètica contra el cuir cabellut i

s'administra un pols magnètic per a estimular les cèl·lules nervioses del cervell. Figura creada amb BioRender.com. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10019379/?report=classic>

NeuroMOD: Desenvolupament i validació clínica d'una plataforma de rehabilitació basada en neuromodulació per a pacients amb trastorns del control motor.

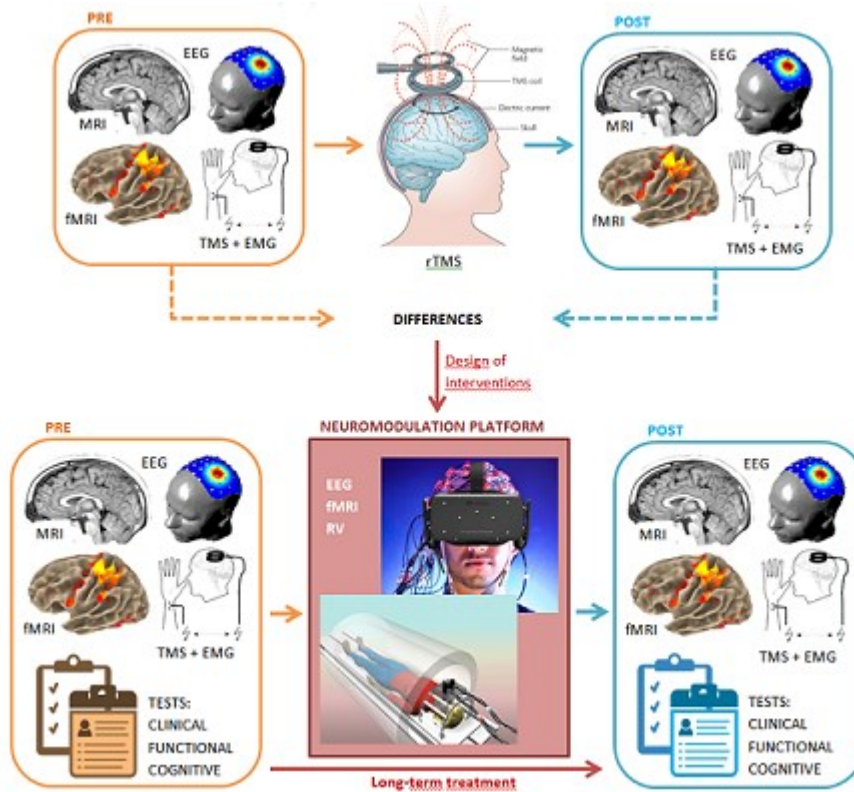


Figura 5: esquema general de NeuroMOD. [https://q-nec.car.upm-csic.es/project\\_NeuroMOD.html](https://q-nec.car.upm-csic.es/project_NeuroMOD.html)



**Annex 6**

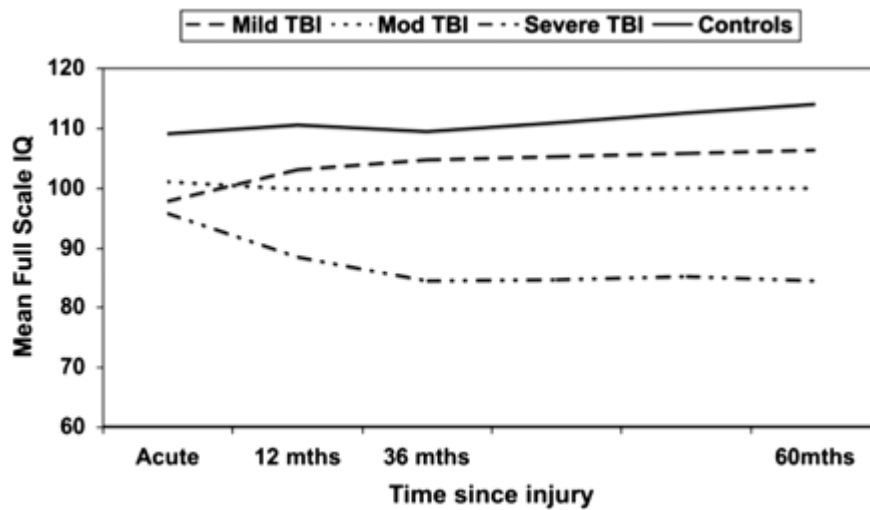


Figura 6: Recovery trajectories for intellectual ability over 5 years following childhood traumatic brain injury (TBI) (adapted from Anderson et al., 2009a).

**Annex 7**

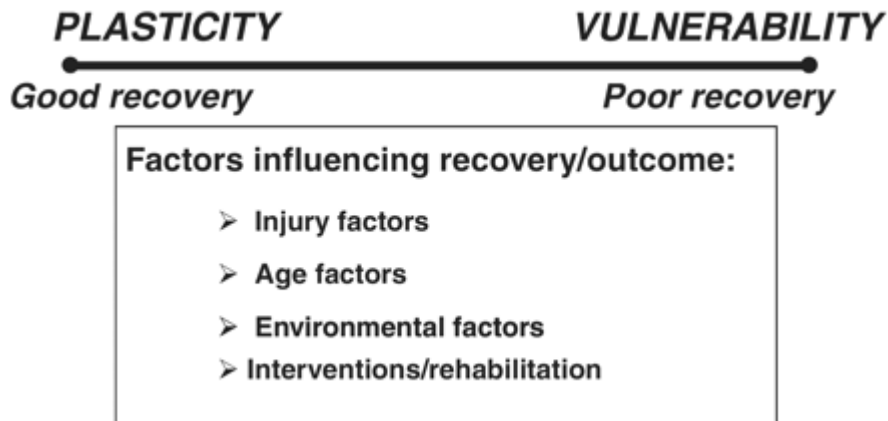


Figura 7: Recovery from early brain insult: a continuum? <https://academic.oup.com/view-large/figure/5024200/awr103f7.gif>

**Annex 8**

Monitoratge de la pressió intracranial (PIC)

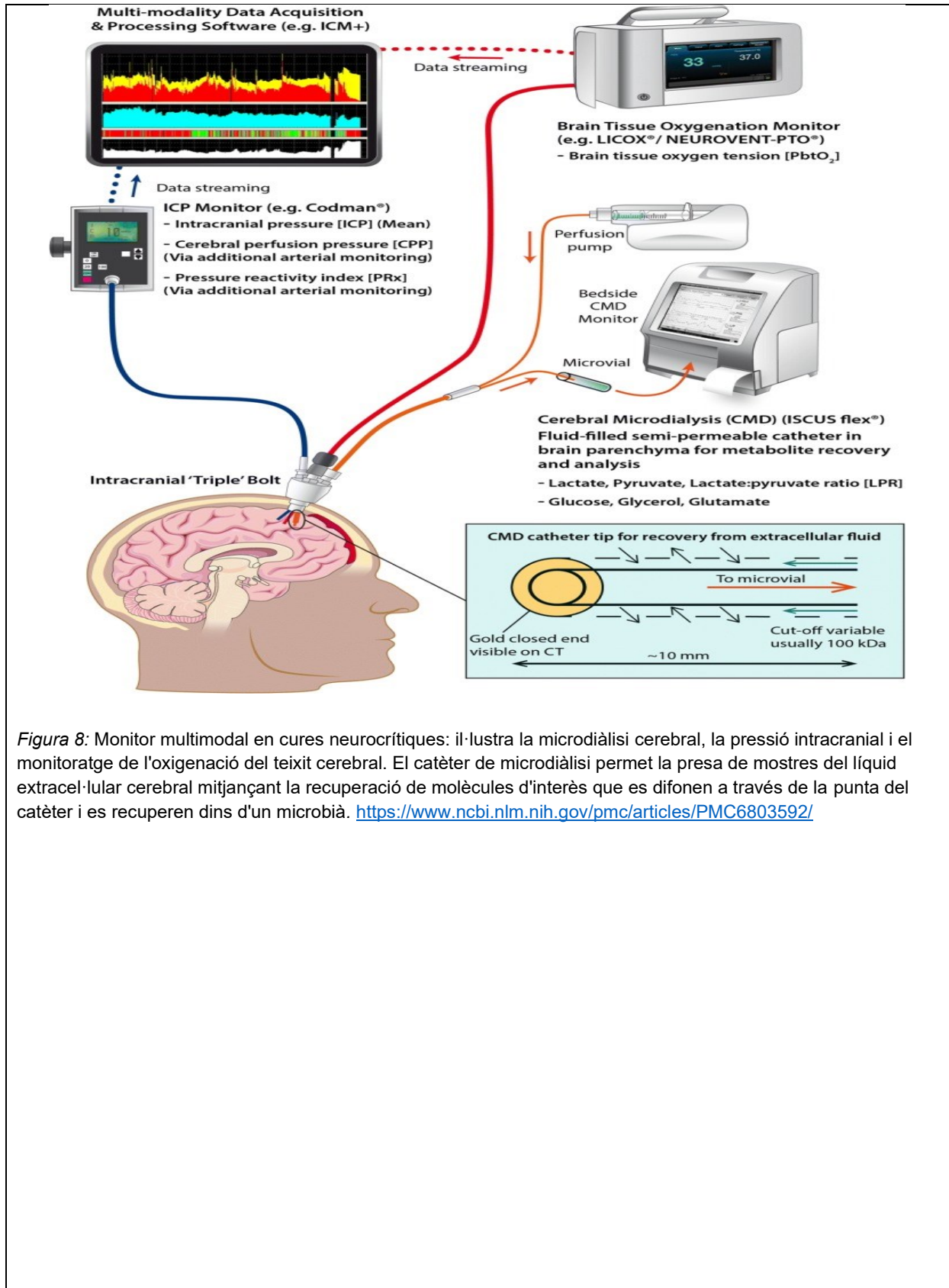


Figura 8: Monitor multimodal en cures neurocrítiques: il·lustra la microdiàlisi cerebral, la pressió intracranial i el monitoratge de l'oxigenació del teixit cerebral. El catèter de microdiàlisi permet la presa de mostres del líquid extracel·lular cerebral mitjançant la recuperació de molècules d'interès que es difonen a través de la punta del catèter i es recuperen dins d'un microbià. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6803592/>

**Annex 9**

**Variables que determinen les necessitats de rehabilitació neuropsicològica en pacients pediàtrics.**



**Figura 9.** Variables with an impact on the neuropsychological rehabilitation needs of paediatric patients with acquired brain injury. (Cámara-Barrio, Esteso-Orduña, Vara-Arias, Rodríguez-Palero, & Fournier-Del Castillo, 2023).. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.04.027>

## Annex 10

### Consentimiento informado para participar en un ensayo clínico

Título del estudio:

Nombre, dirección y teléfono del Investigador Principal:

Nombre, dirección y teléfono del Patrocinante:

Nombre, dirección y teléfono de la CRO (Representante del Patrocinador en la Argentina):

Sitio donde se realizará el estudio:

(Agregar título, IP, versión y fecha en pie de página)

#### A) Hoja de información:

Le estamos pidiendo que participe de un estudio de investigación porque presenta (*nombre de la enfermedad*). Este tipo de estudios se realiza para poder saber más sobre su enfermedad y así poder encontrar mejores tratamientos/estudios de diagnóstico/parámetros de seguimiento (*colocar lo que corresponda*) para personas con (*enfermedad*).

Su participación es completamente voluntaria; si no desea hacerlo su médico continuará con su atención habitual y su negativa no le traerá ningún inconveniente.

Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión. También lo alentamos a consultarlo con su familia, amigos y médicos de cabecera.

El Dr. (*nombre del Investigador Principal*) será quien dirija el estudio y (*nombre del patrocinante*) será quien lo financie. (*nombre del patrocinante*) está representado en la Argentina por (*nombre de la CRO*).

Tanto los investigadores como (*nombre del sitio*) recibirán un pago por llevar adelante esta investigación.

**O**

El Dr. (*nombre del Investigador Principal*) será quien dirija el estudio, el que será financiado por una Beca/un Subsidio otorgado por (*nombre*).

Dicha Beca/Dicho Subsidio cubrirá los honorarios de los investigadores y los costos operativos de (*nombre del sitio*).

El Dr. (*nombre del Investigador Principal*) será quien dirija el estudio, el que será financiado por una Beca/un Subsidio otorgado por (*nombre*).

Dicha/o Beca/Subsidio cubrirá los costos que genere el estudio, pero ni los investigadores ni (*nombre del sitio*) recibirán pago alguno.

**O**

(CT para participar en un ensayo clínico)

