

# PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

## EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LOS EFECTOS DE REHABILITACIÓN CON TECNOLOGÍA DE EXTREMIDADES SUPERIORES DESPUÉS DE EVC

Protocolo No.: 48/08

### Contenido

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA.....	1
1) ANTECEDENTES.....	1
2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
3) HIPÓTESIS.....	4
4) OBJETIVOS.....	4
5) JUSTIFICACIÓN.....	5
6) METODOLOGÍA.....	6
a) Diseño.....	6
a.1) Diseño del Experimento.....	6
a.2) Diseño del Paradigma Motor.....	6
a.3) Planeación de la Adquisición de Imágenes.....	7
b) Población y Muestra.....	8
c) Criterios de Selección del Estudio.....	8
d) Variables.....	9
e) Análisis Estadístico.....	9
e.1) Construcción del modelo general.....	10
7) CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	15
a) Aporte Financiero.....	15
b) Recursos con los que se Cuenta.....	15
b.1) HUMANOS.....	15
b.2) FÍSICOS: (ÁREA, EQUIPO).....	16
c) Recursos a Solicitar.....	16
c.1) HUMANOS.....	16
c.2 FÍSICOS.....	17
d) Análisis del Costo por Paciente.....	17

9) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	18
10) RESULTADOS QUE SE ESPERAN OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA .....	20
11) SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO.....	20
12) MENCIONE LO QUE APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRENSIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO .....	21
13) REFERENCIAS.....	21
14) APÉNDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	23
15) APÉNDICE 2: OTROS CRITERIOS DE ACUERDO AL TIPO DE ESTUDIO .....	23
16) ETAPAS EN QUE PROGRAMA SU INVESTIGACIÓN .....	23
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	25
NOTIFICACIÓN DE PROTOCOLO.....	27
FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA .....	29

# RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

La utilización de tecnología para la rehabilitación de pacientes que han sufrido una enfermedad vascular cerebral es ya una alternativa [1] [2] [3] a la rehabilitación tradicional. Esta tecnología puede ser usada en el hospital o en casa, y en algunos casos sin necesidad de la presencia continua del terapeuta, por lo cual podría ayudar a una rehabilitación más rápida y efectiva; además de reducir los costos asociados.

En este proyecto se va a evaluar el impacto funcional del uso de tecnología de bajo costo, para la rehabilitación de pacientes que han sufrido una enfermedad vascular cerebral (EVC), orientada a mejorar el movimiento de las extremidades superiores, mediante un estudio de imagenología por resonancia magnética funcional (IRMf) con técnica BOLD.

Esto incluye la evaluación de los pacientes tanto antes como después del programa de rehabilitación, y esto para entender mejor las bases neurológicas funcionales de la rehabilitación basada en tecnología, detectar signos tempranos de mejoría asociados a la utilización de la tecnología en cuestión y consolidar conocimientos que quizá permitan realizar predicciones sobre el potencial de rehabilitación como indicador de cuáles pacientes podrían beneficiarse de la terapia basada en tecnología.

## 1) ANTECEDENTES

En la evaluación 2007 de propuestas de proyectos de tipo de investigación científica aplicada, bajo el tema 3 (desarrollo de tecnología para la salud y diseño de herramientas de rehabilitación) del Fondo Sectorial Salud-ISSTE-IMSS, el CONACYT ha otorgado financiamiento para el proyecto “Sistema de bajo costo para rehabilitación de extremidades superiores después de una enfermedad vascular cerebral” con número de registro 70074 donde participan el Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (el INAOE, la institución proponente y líder del proyecto), la Universidad Autónoma de México (la UNAM) y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (el INNN).

Adicionalmente, este proyecto está patrocinado por “The Rehabilitation Institute Research Corporation (RIRC)” dentro de su proyecto denominado “Project D3-Targeting T-WREX to Improve Functional Outcomes of Upper Extremity Therapy (AKA, T-WREX) donde participan igualmente el INAOE, la UNAM y el INNN.

Los fundamentos del proyecto se basan en que recientemente se han desarrollado sistemas robóticos para ayudar a pacientes que han sufrido una enfermedad vascular cerebral a recuperar el movimiento de las extremidades, en particular los brazos. También se han desarrollado basados en simulaciones o realidad virtual que muestran ambientes virtuales al paciente en la pantalla de una computadora, ayudando con esto a la motivación para hacer los ejercicios de la terapia. Un sistema que integra ambos aspectos es T-WREX [1] el cual es un dispositivo robótico que incorpora además la realidad virtual mostrando simulaciones de ambientes realistas al paciente en la pantalla de una computadora, ayudando con esto a la motivación para llevar a cabo los ejercicios de la terapia, y esto tomando en cuenta que la efectividad del empleo de la realidad virtual depende de tres parámetros:

1. Que la tarea sea original y motivante para el paciente
2. Variedad y cambio en las diferentes actividades del entrenamiento

### 3. Retroalimentación óptima y multimodal para los movimientos

Sin embargo, dichos sistemas robóticos son muy costosos para que puedan ser accesibles a los pacientes (de ingresos promedios nacionales) para su uso en casa, e incluso en clínicas que no cuenten con muchos recursos. Por ello el objetivo es desarrollar un sistema de mucho menor costo, pero que pueda tener resultados similares, y ser accesible para clínicas pequeñas e incluso para su uso en casa.

Para esto se ha desarrollado un primer prototipo [2] de un sistema que lo único que requiere es de una computadora personal, un par de cámaras (webcams) y software especializado (Fig. 1). El sistema sigue el movimiento de la mano del paciente al hacer los ejercicios, utilizando las cámaras y ciertas técnicas de visión computacional [4]. Con esto se estima la posición en el espacio de la mano (en 3 dimensiones) y ésta información alimenta a un sistema de simulación con ciertos ambientes virtuales que observa el paciente. De esta forma, al hacer los movimientos del brazo parético, éstos se ven reflejados en la pantalla y el paciente de esta forma realiza los movimientos requeridos en el ambiente virtual (por ejemplo: pintar una pared, limpiar la estufa, jugar básquetbol, etc.). Se espera que con este sistema se tenga una alternativa de rehabilitación a la terapia convencional en cuanto a su efectividad neurológica funcional; además de que su costo en producción podría ser de menos de 10,000 pesos ya incluyendo la computadora, las cámaras y el software.

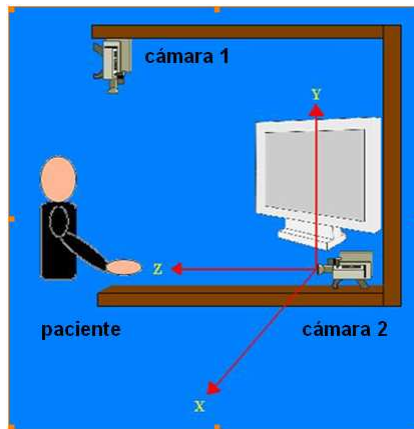


Fig. 1. El sistema desarrollado captura el movimiento, del miembro parético en rehabilitación, por medio de dos cámaras.

El prototipo ha sido probado en un estudio piloto en el INNN con resultados prometedores, pero aún no es lo suficientemente robusto para su uso en un estudio clínico más extenso ni para su uso en casa. Por ello el objetivo del proyecto es desarrollar una segunda versión del sistema de terapia por gestos que sea más robusto y fácil de utilizar. Esto implica varios desarrollos técnicos, en particular:

- Incorporar una manija que permita medir la presión en algunos ejercicios, y a la vez sirva como referencia visual para el sistema de visión.
- Poder hacer el seguimiento y determinación de la posición 3-D de la mano con una sola cámara, aprovechando el conocimiento de la geometría de la manija. Esto hará el sistema más fácil de usar al no requerir el posicionamiento preciso de 2 cámaras.
- Desarrollar algoritmos de seguimiento más robustos que combinen información de color y geometría, para evitar la pérdida en el seguimiento visual de la mano (que en ocasiones sucede en el prototipo actual).

Estas son las actividades de investigación y desarrollo que serán efectuadas por el INAOE y la UNAM.

Por otro lado, se requiere de un estudio clínico controlado que demuestre la efectividad del sistema para tratamientos de rehabilitación de pacientes que han sufrido una enfermedad vascular cerebral y que está orientado a mejorar el movimiento de las extremidades superiores. Este estudio clínico será efectuado por el INNN y consiste de tres etapas:

1. La rehabilitación física de los pacientes incluyendo una evaluación de funcionalidad motora, del miembro superior, durante y después de la terapia de rehabilitación. Este estudio será dirigido por la Unidad de Rehabilitación y Medicina Física con protocolo a registrar en la Dirección de Enseñanza.
2. El estudio funcional de imagenología por resonancia magnética (IRMf) con técnica BOLD de los cerebros de los pacientes durante la aplicación de un paradigma motor. Este estudio será dirigido por un laboratorio de investigación de la Dirección de Investigación con protocolo a registrar en su Departamento de Investigación Clínica.

Es el segundo estudio el que nos ocupa y que se describe en el presente protocolo de investigación.

## **2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los sistemas basados en tecnología existentes hoy en día permiten presentar a los pacientes de EVC una alternativa a las sesiones de terapia convencional para rehabilitación generalmente de sus miembros superiores. En nuestro país, un sistema basado en tecnología de bajo costo resultaría más adecuado ya que se podría abarcar una cobertura mayor de pacientes dadas las condiciones socio-económicas de la mayoría de nuestra población.

Sin embargo, varias preguntas surgen en cuanto a la efectividad de un sistema de rehabilitación basado en tecnología, y específicamente basado en tecnología de bajo costo:

¿Cómo saber formalmente si dicha tecnología de bajo costo realmente ayuda en la rehabilitación de los pacientes de EVC?

Y si sí los rehabilita, ¿En que grado sucede esto y como se compara con la efectividad obtenida por rehabilitación convencional?

Y ultimadamente, ¿Cómo saber si dicha tecnología es apropiada o se le puede proponer a todos los pacientes de EVC?

La solución que proponemos es realizar un estudio IRMf de los cerebros de los pacientes, al aplicarles un paradigma motor, antes y después del periodo de rehabilitación basado en tecnología de bajo costo y en terapia convencional, para tener bases formales con evidencias observables y comprobables del grado de rehabilitación obtenido y poder responder a las preguntas anteriores.

### 3) HIPÓTESIS

Tomando en cuenta que se desea probar si hay diferencias substanciales en la reorganización cerebral presentada por los pacientes de EVC cuando se les rehabilita por terapias ya sea la basada en tecnología de bajo costo o bien la convencional, entonces tenemos que la característica de interés es la activación regional de los cerebros de los pacientes y la variable de interés, la dependiente, es la señal hemodinámica observable estadísticamente como “activación” al tratar las imágenes resultantes del estudio IRMf, con técnica BOLD, hecho a los pacientes al aplicarles un paradigma motor. Las variables experimentales, las independientes, son el tipo de terapia con dos niveles de tratamiento: “tecnológico” y convencional, y el tipo de movimiento realizado al aplicar los estímulos del paradigma motor, la cual también tiene dos niveles de tratamiento: mover y reposar.

Así pues, en cuanto a los pacientes de EVC que han recibido sesiones de terapia de rehabilitación de un miembro parético superior, la hipótesis de investigación  $H_{iv}$  es:

$H_{iv}$ : La reorganización cerebral de aquellos cuya rehabilitación motora está basada en tecnología de bajo costo es funcionalmente equiparable a la de aquellos cuya rehabilitación es convencional.

Y la hipótesis nula  $H_0$  se referencia directamente a la falta de efectividad de la terapia de rehabilitación motora basada en tecnología de bajo costo, es decir:

$H_0$ : La reorganización cerebral de aquellos cuya rehabilitación motora está basada en tecnología de bajo costo es funcionalmente diferente a la de aquellos cuya rehabilitación es convencional.

Y se demostraría la falsedad de la hipótesis nula  $H_0$  al comprobar formalmente por el estudio IRMf que los cerebros de los pacientes de EVC rehabilitados con tecnología de bajo costo presentan una reorganización que efectivamente les permite desempeñar funciones motoras en forma análoga a la de aquellos pacientes que han sido rehabilitados con terapia convencional.

### 4) OBJETIVOS

Se han definido dos objetivos específicos principales:

- entender las bases neurológicas funcionales de la rehabilitación basada en tecnología por medio de la realización de un estudio de imagenología por resonancia magnética funcional (IRMf) de los cerebros de los pacientes.
- consolidar conocimientos que quizá permitan realizar predicciones sobre que pacientes podrían beneficiarse de la terapia propuesta por medio de la detección de signos de mejoría, en los cerebros de los pacientes, asociados a la utilización de la tecnología en cuestión.

## 5) JUSTIFICACIÓN

La enfermedad vascular cerebral (EVC) constituye la tercera causa de muerte en los países industrializados, y es considerada como una de las primeras causas de invalidez a nivel mundial. Según la estadística de mortalidad en México, la enfermedad vascular cerebral forma parte de las diez primeras causas de mortalidad general en nuestro país: sexta en los hombres y cuarta en las mujeres [5]. Se estima que en México hay cerca de 200,000 personas que sufren una enfermedad vascular cerebral anualmente.

El proceso de rehabilitación de pacientes de EVC es generalmente muy tardado, y tiene un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes y su familia. Un sistema que logre mejorar el proceso de rehabilitación y reducir el tiempo de recuperación, tendrá un importante impacto en la calidad de vida de estas familias.

Actualmente como alternativa de rehabilitación se han desarrollado sistemas tecnológicos que parecen muy prometedores. El proyecto global registrado ante el CONACYT, y que incluye al presente proyecto, es uno de ellos, con la característica de ser de bajo costo y que pudiera estar accesible a un gran número de pacientes de bajos recursos.

Ahora bien, para poder concluir que tal o tal sistema es efectivo para la rehabilitación motora de pacientes de EVC se necesita hacer un estudio formal que se enfoque en evidencias. El estudio IRMF de los pacientes nos permitirá encontrar evidencias sobre la reorganización cerebral de los pacientes que sean rehabilitados con sesiones de terapia basadas en tecnología de bajo costo.

Adicionalmente, la información derivada del estudio IRMF podría dar lugar a la consolidación del conocimiento necesario que permitiera predecir el grado de la posible rehabilitación de nuevos pacientes de EVC.

## 6) METODOLOGÍA

### a) Diseño

#### a.1) Diseño del Experimento

Tomando en cuenta que se desea probar si hay diferencias substanciales en la reorganización cerebral presentada por los pacientes de EVC cuando se les rehabilita por terapias ya sea la basada en tecnología de bajo costo o bien la convencional, entonces tenemos que la característica de interés es la activación de regiones de los cerebros de las pacientes correspondientes a la ejecución de funciones motoras.

La medición de esta característica se expresa mediante la variable de interés, la dependiente, que es la activación funcional cerebral que tomará diferentes valores según el nivel de la señal hemodinámica detectada por el escáner al aplicarles un paradigma motor en la sesión IRMf, con técnica BOLD, a los pacientes. Esta variable es observada estadísticamente al tratar computacionalmente las imágenes resultantes del estudio y representa el grado de funcionalidad motora de los miembros superiores de los pacientes.

Existen dos factores o variables experimentales, independientes, que son:

El tipo de terapia con dos niveles: “tecnológica” y convencional.

El tipo de movimiento efectuado en la sesión IRMf de acuerdo con los estímulos del paradigma motor que en este caso se reduce a dos niveles: mover la mano y reposar.

Así pues, tenemos que cada combinación de niveles es un tratamiento:  $X_{ij}$  para la terapia  $i$  y el movimiento  $j$ , según se muestra en la tabla siguiente:

TERAPIA:	MOVIMIENTO:	
	MOVER	REPOSAR
TECNOLÓGICA	$X_{tm}$	$X_{tr}$
CONVENCIONAL	$X_{cm}$	$X_{cr}$

Tabla 1. Se tienen cuatro tratamientos  $X_{ij}$  definidos por los niveles de las dos variables existentes: TERAPIA y MOVIMIENTO.

#### a.2) Diseño del Paradigma Motor

Ahora bien, para realizar el estudio IRMf de los pacientes se ha diseñado la secuencia de un paradigma motor en bloques que será aplicado en las sesiones de resonancia magnética a los pacientes de EVC (Fig. 2). Este paradigma consiste en que los sujetos participantes, es decir en este caso los pacientes de EVC, toquen con su dedo pulgar derecho cada uno de los otros cuatro dedos de la misma mano de manera secuencial, hacia atrás y luego hacia adelante, a su propio ritmo. Cinco periodos de 30 segundos cada uno serán destinados para el movimiento mismo y otros cinco



periodos de la misma duración serán destinados al reposo en forma alternada; esto corresponde a los niveles “MOVER” y “REPOSAR” de la variable MOVIMIENTO respectivamente.

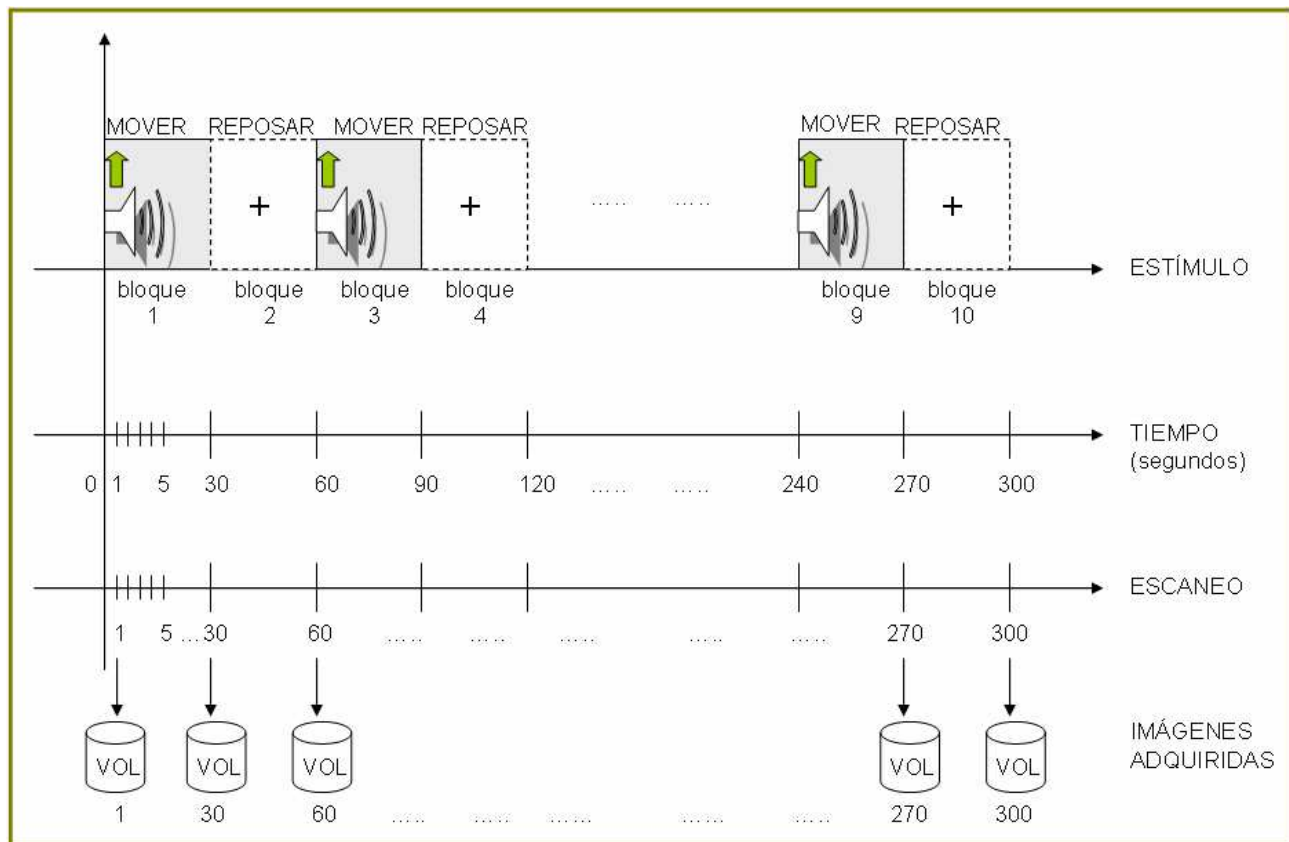


Fig. 2. Secuencia de la aplicación del paradigma motor mostrando el tiempo, el número de escaneo y los volúmenes de las imágenes adquiridas.

La instrucción de realizar el movimiento será dada tanto de manera auditiva (palabra pronunciada: “MOVIMIENTO”) como de manera visual (el dibujo en pantalla de una flecha en color verde). La duración temporal de dicha instrucción es de 2 segundos. Para aquellos que por su condición física no puedan ejecutar el movimiento, se les instruirá desde antes de la sesión de resonancia para que se concentren en la intención de realizar el movimiento.

### a.3) Planeación de la Adquisición de Imágenes

Utilizando el equipo de resonancia magnética Signa EXCITE 3.0T GE System del INNN, se adquirirán las imágenes cerebrales funcionales de los pacientes de EVC en formato “dicom”, al aplicárseles un paradigma motor, con una secuencia echo planar (matriz 64x64, ángulo flip = 90, tiempo de repetición TR = 1000 ms, tiempo de echo TE = 40 ms, campo de visualización FOV = 24 cm, grosor de cada corte = 5 mm; número de cortes axiales = 28) por un periodo de 5 minutos y obtener así un total de 300 volúmenes, de 28 imágenes c/u, por sesión de cada paciente (Fig. 2).

En lo que respecta al pre-tratamiento de las imágenes funcionales, utilizando el programa de software “mricro”, éstas serán convertidas de formato “dicom” a formato “analyze”. Después, utilizando los programas de software “matlab” y “spm”, las imágenes funcionales serán corregidas en lo que respecta al movimiento (el “realineado”), niveladas (“el suavizado”) y normalizadas espacialmente según el estándar de espacio MNI<sup>1</sup>, y convertidas al estándar de espacio de Talairach.

## ***b) Población y Muestra***

La población objetivo del estudio son los pacientes mexicanos que sufren de una discapacidad moderada de movimiento de un miembro superior después de una enfermedad vascular cerebral (EVC) representados por los pacientes de la consulta externa de los servicios de neurología y rehabilitación neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con diagnóstico de Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) tipo hemorrágico o isquémico del territorio de la Arteria Cerebral Media de más de un año de evolución.

Se realizará el estudio controlado de IRMf en el INNN con una muestra de 22 pacientes de EVC que cumplan con los criterios de selección del estudio y se estratificarán en dos bloques: 11 pacientes que reciban una terapia convencional (grupo de control) y otros 11 pacientes que reciban la terapia basada en un sistema con tecnología de bajo costo (grupo experimental). La asignación de los pacientes a cada grupo será hecha por sorteo.

Se comparará el progreso en la rehabilitación de ambos grupos mediante evaluaciones periódicas utilizando medidas estándar como las escalas de Fugl-Meyer [6], Activity Motor Log [7, 8], Motricity Index y Mini Mental [7].

La terapia de rehabilitación constará de 24 sesiones (idealmente 3 sesiones por semana) y habrá 2 sesiones de IRMf: una antes de iniciar dicha terapia y otra después de concluirla.

## ***c) Criterios de Selección del Estudio***

### **Criterios de inclusión**

Sexo: hombre o mujer.

Edad: de 30 a 70 años de edad.

Tiempo de evolución: 12 meses o más.

Con EVC tipo hemorrágico o isquémico del territorio de la arteria cerebral media derecha o izquierda. Se constituirán los grupos según el tipo de EVC.

Pacientes con hemiparesia a quienes se les rehabilitaría uno de los miembros torácicos.

Con adecuado control de enfermedades concomitantes, pacientes estables controlados.

Comprensión y ejecución de indicaciones solicitadas para la realización de esta investigación.

### **Criterios de exclusión**

Trazas o ausencia de movimiento de la extremidad superior afectada.

Inyección de toxina botulínica o fenolización en algún punto de la extremidad superior.

---

<sup>1</sup> MNI = Estándar de espacio Montreal Neurological Institute.

Dolor severo durante la movilización o inestabilidad articular de las articulaciones de hombro, codo y/o muñeca.

Contracturas musculares que limiten el arco de movilidad en 40% o más (hombro, codo o muñeca)

Problemas médicos severos concomitantes que impidan mantener una actividad o atención constante (ejemplo: crisis convulsivas, insuficiencia cardiaca congestiva, etc.)

Disfunción cognitiva o afasia severa que limite la comprensión y/o ejecución de las tareas solicitadas.

Negligencia hemiespacial o apraxia que impidan o dificulten la realización de tareas repetitivas visuales.

Incapacidad para proporcionar el consentimiento informado.

### **Criterios de eliminación**

Alteraciones oftalmológicas que impidan la realización de tareas en base a la observación de los programas en la pantalla de la computadora (debilidad visual, ceguera)

Sujeto incapaz de seguir instrucciones.

Individuo que se encuentra participando en otro estudio de investigación enfocado en la extremidad superior.

Quienes abandonen el esquema terapéutico (por deseo propio, defunción, no acuda a las sesiones terapéuticas).

### ***d) Variables***

De acuerdo con el diseño de este protocolo, se tienen las siguientes variables:

Variable dependiente: ACTIVACIÓN FUNCIONAL CEREBRAL.

Variables independientes: TERAPIA y MOVIMIENTO.

Ahora bien, debe tomarse en cuenta que para el tratamiento computacional de las imágenes, la variable experimental TERAPIA se trata como si fuera una variable extrínseca o exógena ya que estratifica las unidades experimentales de la muestra en dos bloques de pacientes: rehabilitados con terapia tecnológica o convencional. Esto permite realizar una concentración del análisis estadístico computacional sobre las regiones cerebrales activadas dependientes del MOVIMIENTO realizado en cada bloque y después retornar al análisis estadístico general con la información correspondiente a cada tipo de la variable experimental TERAPIA.

### ***e) Análisis Estadístico***

Para observar las áreas que estadísticamente se muestren como activadas se realizará un modelado estadístico a nivel de sujeto (paciente de EVC) y a nivel de grupo (todos los pacientes de EVC como un conjunto) ya que se buscan no solamente indicios de reorganización cerebral por cada sujeto sino también un patrón general en todos los sujetos que pudiese aportar información sobre una posible predicción de rehabilitación.

## e.1) Construcción del modelo general

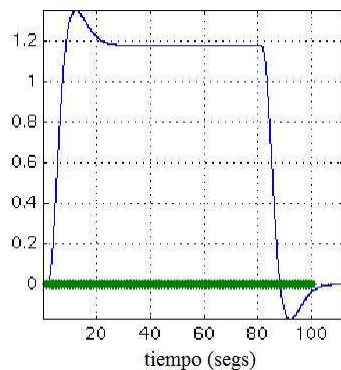
Notando, por cada voxel del cerebro, a  $\Psi$  como la señal IRMf adquirida en el curso del tiempo, es decir la respuesta hemodinámica medida en cada voxel,  $\Psi$  es una función del tiempo que comprende  $q$  muestras temporales (el número  $q$  corresponde al número de volúmenes adquiridos en total:  $q=300$  para nuestro caso), y podemos establecer la hipótesis clásica de que la respuesta hemodinámica es lineal. Entonces la señal  $\Psi$  adquirida en un voxel cuando el sujeto ejecuta las condiciones de la variable MOVIMIENTO es:

$$\Psi = M + Y_1 + Y_2 + \xi$$

Donde  $Y_1$  y  $Y_2$  son las contribuciones respectivas de las condiciones MOVER y REPOSAR a la señal  $\Psi$  total medida en cada voxel.  $\xi$  es el error residual que corresponde a los datos no explicados por el modelo y es un vector de talla  $q$  también.  $M$  es el valor promedio de la señal.

Definiendo a cada condición por una sola función de base, un sólo regresor, denotado como  $R_j$ , con  $0 \leq j \leq 2$ , y denotando a los parámetros o coeficientes de regresión, que van a ponderar la función de base, como  $\beta_j$ , nuestro modelo estadístico toma en cuenta la descomposición de la señal medida como sigue:

$$\Psi = \beta_0 R_0 + \beta_1 R_1 + \beta_2 R_2 + \xi.$$



Para dicha función de base, consideramos una forma próxima de la función de respuesta hemodinámica canónica abreviada hrf (basada en la función gamma), y como una condición en nuestro paradigma es repetida varias veces en un bloque, las funciones se adicionan y la señal resultante hipotéticamente tendrá una forma tipo rectangular conocida como “box-car” (Fig. 3) por la convolución con la hrf.

Fig. 3. Función de base tipo “box-car”.

Nuestra matriz de diseño experimental (Fig 4) comportará entonces  $q=300$  líneas y  $n=j+1=3$  columnas (incluyendo el regresor constante  $R_0$  que vale 1 para todos los puntos de medida) para la cual se calcularán los valores  $\beta_j$  al haber definido los regresores para las condiciones MOVER y REPOSAR (Fig. 5).

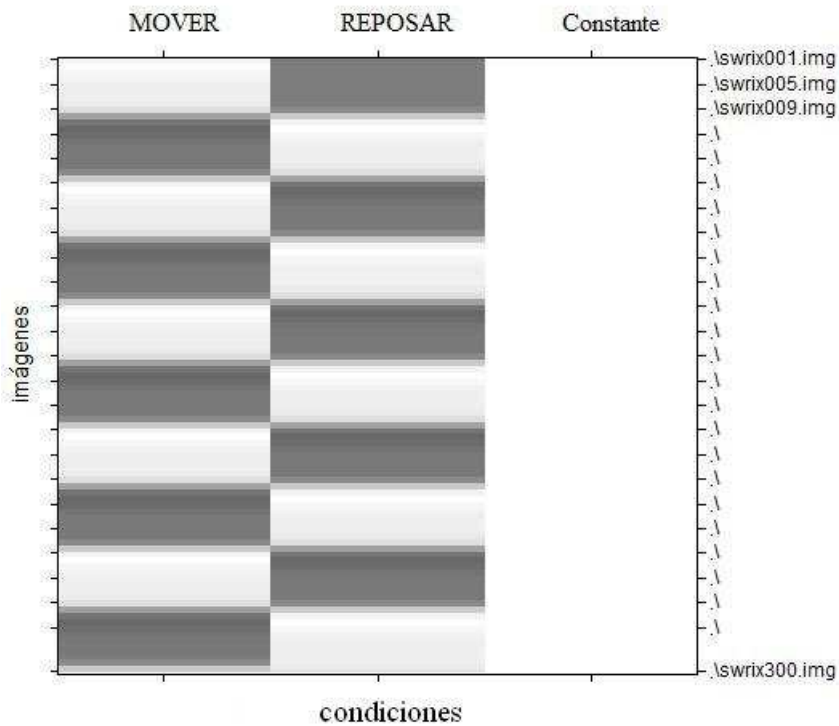


Fig. 4. Modelo conceptual estadístico mostrando las condiciones MOVER y REPOSAR de la variable MOVIMIENTO y su relación con las imágenes escaneadas.

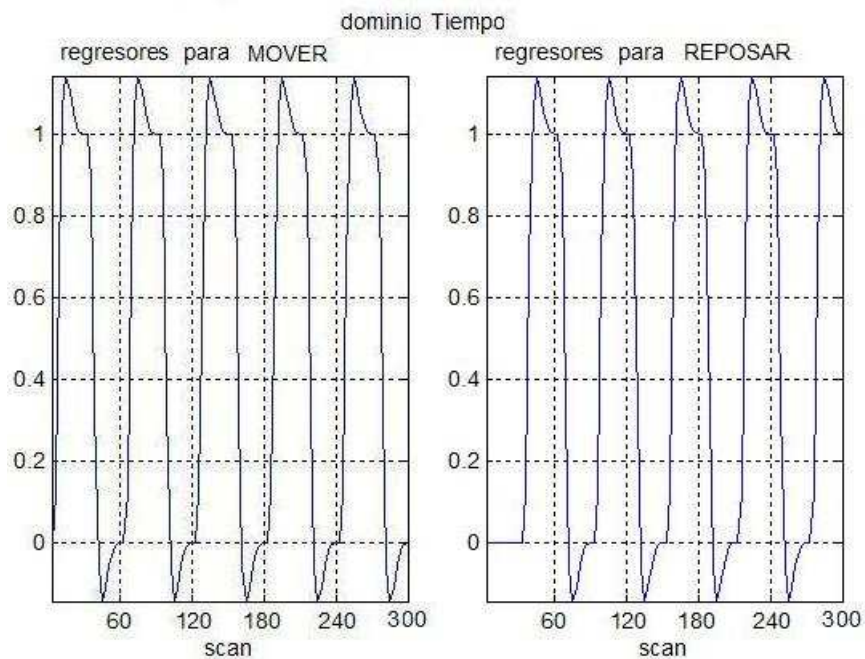


Fig. 5. Se muestran los regresores para las condiciones MOVER y REPOSAR con su relación al número de escaneo en relación al tiempo.

El cálculo de los parámetros  $\beta_j$  lo realizaremos en forma automatizada mediante la utilización del programa de software llamado SPM. Y una vez realizado esto, se hará la estimación de contrastes definiendo las hipótesis de trabajo para comparar las “activaciones” de las regiones cerebrales asociadas a las diferentes condiciones de la variable MOVIMIENTO (es decir: MOVER y REPOSAR)..

Considerando en forma general que un voxel está más activado por la condición 1 que por la condición 2 si en ese voxel un test estadístico permite concluir que  $\beta_1$  es significativamente más elevado que  $\beta_2$ , entonces haremos varios tipos de tests estadísticos donde definiremos hipótesis de trabajo derivadas de la hipótesis principal explicada en la sección 3.

Los tests a efectuar son los de Fisher (test F) y de Student (test T) donde  $H_0$  denotará la hipótesis nula y  $H_{iv}$  la hipótesis alternativa o de investigación. A continuación se muestran los tests de base que se harán:

#### e.1.1) TESTS DE FISHER:

- Para saber cuáles regiones se “activaron” estadísticamente por al menos una de las condiciones (es decir por al menos uno de los regresores excluyendo el regresor constante):

$$H_0 : \beta_1 = 0 \text{ y } \beta_2 = 0$$

$$H_{iv} : \beta_1 \neq 0 \text{ y } \beta_2 \neq 0$$

Entonces  $H_0$  será:

$$(1) \times \beta_1(\text{MOVER}) + (0) \times \beta_2(\text{REPOSAR}) + (0) \times \beta_0(\text{Regresor Constante}) = 0 \quad \text{y}$$

$$(1) \times \beta_1(\text{MOVER}) + (0) \times \beta_2(\text{REPOSAR}) + (0) \times \beta_0(\text{Regresor Constante}) = 0$$

Y la matriz de pesos de contraste queda como:

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix}.$$

- Para buscar las regiones para las cuales las variaciones de la señal asociadas a la condición MOVER son significativamente diferentes de las variaciones asociadas a la condición REPOSAR, tenemos:

$$H_0 : \beta_1(\text{MOVER}) = \beta_2(\text{REPOSAR})$$

$$H_{iv} : \beta_1(\text{MOVER}) \neq \beta_2(\text{REPOSAR})$$

Es decir:

$$H_0 : \beta_1(\text{MOVER}) - \beta_2(\text{REPOSAR}) = 0$$

$$H_{iv} : \beta_1(\text{MOVER}) - \beta_2(\text{REPOSAR}) \neq 0$$

Entonces  $H_0$  será:

$$(1) \times \beta_1(\text{MOVER}) + (-1) \times \beta_2(\text{REPOSAR}) + (0) \times \beta_0(\text{Regresor Constante}) = 0$$

Y la matriz de pesos de contraste queda como:  $\begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 \end{bmatrix}$ .

### e.1.2) TESTS DE STUDENT:

- Para buscar las regiones para las cuales las variaciones de la señal asociadas a la condición MOVER son significativamente más elevadas que las variaciones asociadas a la condición REPOSAR, tenemos:

$$H_0 : \beta_1(\text{MOVER}) = \beta_2(\text{REPOSAR})$$

$$H_{iv} : \beta_1(\text{MOVER}) > 0 \quad \beta_2(\text{REPOSAR})$$

Es decir:

$$H_0 : \beta_1(\text{MOVER}) - \beta_2(\text{REPOSAR}) = 0$$

$$H_{iv} : \beta_1(\text{MOVER}) - \beta_2(\text{REPOSAR}) > 0$$

Entonces  $H_0$  será:

$$(1) \times \beta_1(\text{MOVER}) + (-1) \times \beta_2(\text{REPOSAR}) + (0) \times \beta_0(\text{Regresor Constante}) = 0$$

Y la matriz de pesos de contraste queda como:  $[ 1 \ -1 \ 0 ]$ .

La observación estadística (visualización) de activaciones neuronales se enfatizará hacia las áreas esperadas [9] [10] [11], tales como la corteza premotora bilateral, el giro temporal superior bilateral, el área motora y motora-suplementaria y el giro supra-marginal contra-lateral, en búsqueda de indicios de evidencia, como la reactivación o la reestructuración de áreas motoras cerebrales específicas, de que la terapia basada en la tecnología propuesta tiene un impacto positivo en la recuperación de funciones motoras.

Ahora bien, para algunos pacientes las alteraciones motoras persistirán aún después de la terapia propuesta con diferentes grados de recuperación. No se sabe bien que partes del cerebro están involucradas en la recuperación de pacientes con daño cerebral [10], es decir, si, en nuestro caso, la reorganización neuronal difiere dependiendo de la localización del daño cerebral y del tiempo transcurrido desde su ocurrencia.

Entonces, en sí se analizarán las imágenes cerebrales obtenidas para buscar indicios para una posible explicación de cómo es que ocurren éxitos y fracasos de recuperación, y se deducirán conclusiones que quizá permitirían en un momento dado predecir [11] [12] [13] [14] qué pacientes, según la enfermedad vascular cerebral presentada, podrían beneficiarse, y en que grado, de la terapia basada en la tecnología propuesta.

## 7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

La evaluación inicial de los pacientes se llevará en el servicio de Rehabilitación del INNN, se explicará el objetivo de la investigación y se les proporcionará la carta de consentimiento informado para que la firmen. En dicha carta se hará mención de: su participación voluntaria, el anonimato de su identidad y el poder tener conocimiento de sus resultados; así también, contestarán un cuestionario de seguridad en el cual se indican aquellas condiciones en las cuales no es conveniente realizar el estudio IRMf.

Una vez que se hayan resuelto dudas y que se tenga firmada la carta de consentimiento informado se recabarán los datos personales del participante (nombre completo, número de expediente, edad, sexo, ocupación, religión, estado civil, dependencia económica, posibilidad de asistencia al programa terapéutico, lugar de residencia, número telefónico, tipo de EVC y tiempo de evolución, terapéutica actual) se aplicarán las siguientes pruebas de escalas de evaluación: Mini-Mental State Examination of Folstein, la subescala para miembro torácico de la escala de Fugl Meyer, Motricity Index y Motor Activity Log (versiones en idioma español) para una adecuada comprensión de los participantes (la evaluación individual con la aplicación de las escalas mencionadas dura entre hora y media y dos horas).

Una vez que el sujeto sea elegido para participar en el presente estudio se elaborará un programa terapéutico de rehabilitación en base a las deficiencias identificadas y a los objetivos de tratamiento individual que se planteen. Se llevarán a cabo dos evaluaciones más con las mismas escalas a las 4 y a las 8 semanas, y si a las 4 semanas se detecta el caso de tener que modificar el programa terapéutico así se hará.

Se formarán dos grupos: uno de control y otro experimental.

Los pacientes serán enviados al estudio de imagenología por resonancia magnética funcional (IRMf) en dos ocasiones: antes y después de participar en el programa terapéutico de rehabilitación ya sea con terapia convencional (grupo de control) o con la terapia basada en tecnología de bajo costo (grupo experimental).

De acuerdo con las investigaciones realizadas hasta la fecha, los estudios de imagenología por resonancia magnética funcional (IRMf) no implican riesgo alguno para los seres humanos. Un estudio IRMf es considerado un estudio no invasivo.

Los resultados de todos los participantes serán tratados con profesionalismo y anonimato.

Los pacientes serán tratados con profesionalismo y respeto, incluyendo a lo que se refiere tanto a sus actitudes y comportamiento como a sus decisiones o cambios de opinión a participar en el estudio.

El presente estudio de investigación se basa en las declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Honk Kong en 1989, Sudáfrica en 1996, y Edimburgo 2000.



## 8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

### ***a) Aporte Financiero***

Los recursos económicos serán aportados por el CONACYT bajo el número de registro de proyecto 70074 del Fondo Sectorial Salud-SSSTE-IMSS. El monto total asciende a \$324,000 m.n. El desglose de los rubros cubiertos con sus respectivos montos económicos se muestra en la siguiente tabla.

Concepto	Monto
Equipo de Cómputo	\$40,000
Software	\$20,000
Estudios IRMf	\$90,000
Becarios	\$72,000
Viajes Locales	\$02,000
Asistencia a Congresos	\$20,000
Materiales Diversos	\$05,000
Gastos de Pacientes	\$75,000
TOTAL	\$324,000

### ***b) Recursos con los que se Cuenta***

#### **b.1) HUMANOS**

Para la realización de este proyecto se han destinado los recursos humanos siguientes:

- Un integrante titular de la Unidad de Cognición y Conducta para el análisis y la aplicación del paradigma psicológico motor en los pacientes.
- Un integrante titular médico neurocirujano de la Unidad de Neurocirugía y cuatro integrantes (2 titulares neurorradiólogos, 1 titular en física y 1 residente de neuroradiología) de la Unidad de Neuroimagen para la adquisición, interpretación y evaluación de las imágenes IRMf.
- Dos integrantes (1 titular y 1 residente médicos rehabilitadores) de la Unidad de Rehabilitación y Física Médica para la rehabilitación de los pacientes.
- Un integrante titular dependiente de la Dirección de Investigación del INNN para el diseño y tratamiento estadístico computacional de las imágenes IRMf.

Nota: Los integrantes titulares tienen varios años de experiencia de campo en su área de especialidad.

## **b.2) FÍSICOS: (ÁREA, EQUIPO)**

HARDWARE: 2 equipos de cómputo con las siguientes características.

- Una computadora personal con procesador Pentium 4 a 3.20 GHz, 1 GB de memoria RAM y 70 GB de disco duro.
- Una computadora personal con procesador Pentium Core 2 Duo a 2.13 GHz, 2 GB de memoria RAM y 160 GB de disco duro.

SOFTWARE: correspondiente a los 2 equipos de cómputo.

- Sistemas operativos Windows XP y Linux Ubuntu. Programas Matlab 7.1 y SPM v5 para el tratamiento de imágenes.
- Sistema operativo Windows Vista. Programas mricro, dicomworks y mriconvert para pre-tratamiento de imágenes IRMf. Programas IRMfstat e ICA toolbox para análisis estadístico multivariado de las imágenes.
- Una licencia del programa e-prime para construir el paradigma psicológico que se aplicará en la sesión IRMf.

ÁREA DE TRABAJO: las instalaciones del Laboratorio de Inteligencia Artificial del INNN.

## **c) Recursos a Solicitar**

### **c.1) HUMANOS**

Se captarán estudiantes de pregrado en servicio social, prácticas profesionales o adiestramiento profesional de las siguientes áreas:

- Recursos de Psicología para análisis de los estímulos del paradigma psicológico motor y para el análisis estadístico multivariado de las imágenes.
- Recursos de Ingeniería en Sistemas Computacionales para la creación del ambiente computacional para los programas del análisis multivariado y el tratamiento computacional de las imágenes.

## c.2 FÍSICOS

HARDWARE: 1 computadora portátil “laptop” para poder entrenar a, y hacer que se familiaricen, los pacientes en el paradigma psicológico motor antes de su sesión en firme de resonancia magnética funcional.

SOFTWARE: 1 licencia de matlab con la versión para el sistema operativo Windows Vista para tener un rendimiento adecuado en el tratamiento de las imágenes.

EQUIPO DE RESONANCIA MAGNÉTICA DEL INNN: se requerirá acceso al equipo de resonancia magnética Signa EXCITE 3.0T GE System para emplearlo en la realización de los estudios IRMf de los pacientes.

### ***d) Análisis del Costo por Paciente***

Para el cálculo se considera lo siguiente:

- Estudios IRMf en 22 pacientes, 2 estudios c/u + 2 estudios de prueba sistemática:  
 $( \$2000 \times 22 \text{ pacientes} \times 2 \text{ estudios} ) + ( \$1000 \times 2 \text{ estudios de prueba} ) = \$90,000 \text{ en total.}$
- Gastos de viaje del estimado de 14 pacientes que por su condición socio-económica necesiten apoyo de \$200 para transporte en su traslado hacia y desde el INNN y tomando en cuenta que son 24 sesiones de terapia de rehabilitación + 2 sesiones de estudio IRMf por cada uno:  
 $26 \text{ sesiones de cada paciente} \times \$200 = \$5200$   
 $\text{Reserva de 11 sesiones de prueba de terapia y de IRMf} \times \$200 = \$2200$   
 $( 14 \text{ pacientes} \times \$5200 ) + \$2200 \text{ de reserva} = \$75,000 \text{ en total.}$

Así pues, un paciente tendría un costo máximo de \$4000 para sus estudios IRMf y \$5200 para gastos de viaje. Es decir de \$9,200 en total. El costo mínimo sería el correspondiente a los estudios IRMf sin gastos de viaje, es decir \$4000.

## 9) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Para la planificación de actividades de este proyecto se ha tomado en cuenta la duración del proyecto global registrado ante el CONACYT, es decir que las actividades del estudio IRMf se han planificado y extendido en el tiempo de tal manera que exista una concordancia y sincronía de actividades con el proyecto global que comprende principalmente el desarrollo de la tecnología de bajo costo a emplear en la rehabilitación de los pacientes.

Así, las actividades de este proyecto se han distribuido a lo largo de 30 meses (la duración del proyecto global) y comprendidas en 3 etapas:

Etapla 1.– Con duración de 1 año donde se preparará el estudio clínico controlado (incluyendo el de IRMf) y se desarrollará la tecnología pertinente del sistema global.

Etapla 2.– Con duración de 1 año donde se hará el estudio clínico controlado con al menos 15 pacientes.

Etapla 3.– Con duración de 6 meses donde se harán el análisis de resultados y la retroalimentación para las mejoras al sistema global para su producción industrial.

El cronograma detallado en lo que respecta a las actividades de este proyecto, es decir del estudio IRMf, se puede observar en la tabla siguiente.

**Cronograma**

<b>Etapla</b>	<b>Actividad</b>	<b>Descripción</b>	<b>Metas</b>
<b>I</b>  <b>Preparación</b>	<b>1</b>	<b>Revisión bibliográfica continua</b>	Bibliografía de referencia
	<b>2</b>	<b>Diseño de la muestra</b>	
	2.1	Análisis estadístico, diseño y justificación de la muestra para el estudio IRMf	
	2.2	Búsqueda, selección y reclutamiento de pacientes para constituir la muestra	
	2.3	Evaluación cognitiva y conductual de los pacientes	Muestra constituida
	<b>3</b>	<b>Diseño del paradigma motor</b>	
	3.1	Diseño y elaboración de la batería motora	
	3.2	Diseño del método computarizado para la aplicación de los estímulos de la batería motora según la secuencia de eventos en tiempos de exposición y en sincronía	
	3.3	Desarrollo, implementación y pruebas sistemáticas del paradigma motor	Paradigma motor constituido
	<b>4</b>	<b>Evaluación paradigmática de los pacientes</b>	

	4.1	Programación en tiempo, y preparación de los pacientes, del equipo y del personal operativo para el estudio IRMf	
	4.2	Prueba piloto del paradigma motor en 3 pacientes y pre-análisis de los datos obtenidos para realizar ajustes y correcciones de sincronización y de funcionalidad, y de búsqueda de regiones cerebrales activadas	Estudio piloto IRMf sistemático
<b>II</b> <b>Estudio Clínico</b>	<b>5</b>	<b>Estudio de imágenes cerebrales</b>	
	5.1	Aplicación del paradigma a los pacientes frente al sistema de resonancia funcional	
	5.2	Análisis e interpretación de los datos de imágenes de áreas cerebrales activadas	
	5.3	Tratamiento de imágenes por filtrado y análisis estadístico lineal en busca de correlaciones entre respuesta hemodinámica y función motora objetivo (modelado por regresión o clasificación)	
	5.4	Análisis y evaluación funcionales desde la perspectiva motora de las áreas neurológicas implicadas con referencia a la terapia de rehabilitación efectuada	
	5.5	Constitución de los mapas cerebrales funcionales de las regiones conteniendo patrones de reactivación y de reorganización neuronal de las áreas motoras	Estudio IRMf de pacientes con sus mapas cerebrales constituidos
	<b>6</b>	<b>Análisis, discusiones y formulación de conclusiones sobre la información que permitiría hacer predicciones de recuperación cerebral funcional</b>	Información pertinente de predicción consolidada
<b>III</b> <b>Ajustes</b>	<b>7</b>	<b>Consolidación de la información, análisis y ajustes pertinentes del estudio IRMf</b>	Información IRMf consolidada para el sistema final
	<b>8</b>	<b>Comunicaciones (reportes, reuniones científicas, publicaciones, etc.)</b>	Comunicación de resultados obtenidos

## **10) RESULTADOS QUE SE ESPERAN OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA**

**(CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO)**

Por un lado, se espera tener una evaluación del efecto de la rehabilitación mediante tecnología de bajo costo en pacientes que han sufrido una enfermedad vascular cerebral. Esto permitirá conocer las ventajas y limitaciones de este tipo de terapia, su impacto en la vida diaria de los pacientes, así como en que casos puede tener una mayor utilidad. Esto permitirá obtener información para llevar a cabo tanto sesiones de terapia más personalizadas como una evaluación más adecuada del estado de los pacientes teniendo en mente que existe una alternativa tecnológica como técnica de rehabilitación.

En cuanto al impacto en la investigación biomédica, éste es de índole aplicable directamente en la calidad de la rehabilitación de los pacientes ya que como se ha mencionado, a través del análisis de estudios de IRMf de los cerebros de los pacientes (obtenidas tanto antes como durante y después de un periodo de rehabilitación motora) se espera entender mejor las bases neurológicas funcionales de la rehabilitación, detectar signos tempranos de mejoría asociados a la utilización de la tecnología en cuestión y consolidar conocimientos que quizá permitan realizar predicciones sobre que pacientes podrían beneficiarse de la terapia propuesta, es decir estimar el grado de rehabilitación que un paciente pudiera tener aún antes de ser sometidos a terapia de rehabilitación.

## **11) SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO**

La EVC implica un gran impacto funcional no solamente de índole motor en el paciente sino también en cuanto a las relaciones familiares, sociales y en el aspecto económico. Esto afecta entonces no solo la salud física del paciente sino también su salud mental al perder un gran grado de independencia. La EVC es uno de los accidentes de salud más incapacitantes para quien la sufre.

Siendo entonces que los pacientes que ha sufrido un EVC y que han sobrevivido quedan generalmente incapacitados para continuar ejerciendo sus actividades normales del día a día, entonces es necesario restaurarles la funcionalidad motora lo mejor que se pueda para que puedan reintegrarse a la sociedad en cierto grado.

## 12) MENCIONE LO QUE APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRENSIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

En cuanto a los pacientes afectados del sistema nervioso por un EVC, se pretende que el desarrollo de este proyecto aportará lo siguiente:

Comprensión: se comprenderán mejor el proceso de la rehabilitación al obtener conocimientos sobre la reorganización de las áreas motoras cerebrales por medio del estudio IRMf.

Prevención: no aplica en cuanto a la prevención directa del EVC en los pacientes.

Diagnóstico: al entender mejor el proceso de la rehabilitación, se podrá dar un mejor diagnóstico de los pacientes así como una posibilidad de predecir en que grado se podrían rehabilitar.

Tratamiento : se tendrá una alternativa de rehabilitación, en este caso la rehabilitación basada en tecnología de bajo costo. Esto redundará en prescribir el tratamiento más adecuado a cada paciente.

## 13) REFERENCIAS

[1] D. Reinkensmeyer, C. Pang, J. Nessler and C. Painter. “Web-based telerehabilitation for the upper-extremity after stroke”, IEEE Transactions on Neural Science and Rehabilitation Engineering, 10:1-7, 2002.

[2] L.E. Sucar, G. Azcárate, R. Leder and D. Reinkensmeyer. “Markless video arm tracking as a tool for biomechanics/rehabilitation engineering”, Proceedings of the Pan American Health Care Exchanges (PAHCE), 2007.

[3] Erol, D. and Sarkar, N. “Intelligent Control Framework for Robotic Rehabilitation after Stroke”. Proceedings of the 2007 IEEE International Conference on Robotics and Automation, 1:1238–1243. 2007.

[4] H. H. Avilés-Arriga, L. E. Sucar, C. E. Mendoza, and B. Vargas. “Visual Recognition of Gestures using Dynamic Naive Bayesian Classifiers”, Proceedings of the IEEE International Workshop on Robot and Human Interaction (RO-MAN), 1:133-138, 2003.

[5] Cabrera RA, Martínez OO, Laguna HG, Juárez OR y col. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la Ciudad de México. Estudio multicéntrico. Med Int Mex 2008; 24(2): 98-103. 2008.

[6] Fugl-Meyer, et al. The post-stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine. Med. 7.:13-31. 1975.

[7] Bonifer N, Anderson K.M. Application of constraint-induced movement therapy for an individual with severe chronic upper-extremity hemiplegia. Phys Ther, 83:384-398. 2003.

[8] Van der lee JH, Beckerman H, Knol DL, de Vet HCW, Bouter LM. Clinimetric properties of the motor activity log for the assessment of arm use in hemiparetic patients. Stroke, 35:000-000. 2004.  
<http://www.strokeaha.org>.

- [9] Ertelt D., Small S., Solodkin A., McNamara A., Binkofski F. and **Buccino G.** Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. **Neuroimage**, 36(2):T164-T173. 2007.
- [10] Lara A Boyd, Eric D Vidoni and Janis J Daly. Answering the Call: The Influence of Neuroimaging and Electrophysiological Evidence on Rehabilitation. **PHYSICAL THERAPY**, 87(6):684-703. 2007.
- [11] Calutti C. and Baron J.C. Functional Neuroimaging Studies of Motor Recovery After Stroke in Adults. A Review. **Stroke**, 34:1553-1566. 2003.
- [12] Loubinoux Isabelle et al. Prognostic Value of IRMf in Recovery of Hand Function in Subcortical Stroke Patients. **Cerebral Cortex Journal**. 2007.
- [13] Tom M. Mitchel et al. Learning to Decode Cognitive States from Brain Images. **Machine Learning**. Kluwer Academic Publishers. The Netherlands, 57:145–175, 2004.
- [14] H. Johansen-Berg, H. Dawes, C. Guy, S.M. Smith, D.T. Wade and P.M. Matthews. Correlation between motor improvements and altered IRMf activity after rehabilitative therapy. **Brain Journal**, 125:2731-2742. 2002 .



## 14) APÉNDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Anexado después de la sección 16.

## 15) APÉNDICE 2: OTROS CRITERIOS DE ACUERDO AL TIPO DE ESTUDIO

Ninguno.

## 16) ETAPAS EN QUE PROGRAMA SU INVESTIGACIÓN (NÚMERO DE ETAPAS QUE USTED CONSIDERE INTERVIENEN EN SU PROYECTO)

1a.	<u>Preparación del Estudio Clínico</u>	<u>40</u> %
2a.	<u>Realización del Estudio Clínico</u>	<u>40</u> %
3a.	<u>Análisis para Ajustes Finales</u>	<u>20</u> %
TOTAL		<u>100</u> %

**NOTA:** Referirse a la “Sección 9. Cronograma de Actividades” para ver la información detallada de cada una de las actividades comprendidas en cada etapa.

FECHA DE INICIO PROGRAMADA:

ENERO  
MES

2008  
AÑO

FECHA DE INICIO REAL:

        
MES

        
AÑO

FECHA DE TERMINACIÓN PROGRAMADA:

JUNIO  
MES

2010  
AÑO

FECHA DE TERMINACIÓN REAL:

        
MES

        
AÑO





INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C. P. 14269  
México, D.F., Tel. 56-06-14-07  
<http://www.innn.salud.gob.mx>

México, D. F., a \_\_\_\_\_ de 2008.

Por medio de esta carta usted manifiesta que acepta participar en el estudio de investigación intitulado “EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LOS EFECTOS DE REHABILITACIÓN DE PACIENTES DE EVC EN SUS EXTREMIDADES SUPERIORES CUANDO UTILIZAN TECNOLOGÍA”, el cual ha sido aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Nacional de Neurología y de Neurocirugía.

Se le comunica que se le realizará un estudio de imágenes cerebrales por Resonancia Magnética Funcional, el cual de acuerdo con las investigaciones más recientes se ha encontrado que no implica ningún medio invasivo, ni riesgo para su integridad física ni para su salud.

Este estudio consiste en tomar imágenes de su cerebro mientras usted desempeña tareas funcionales del movimiento de sus manos cuando se le indique por medio de instrucciones auditivas y/o visuales. Habrá 5 periodos de movimiento de sus manos alternados por 5 periodos de reposo y ambos periodos serán de 30 segundos en duración.

Mediante la firma de esta carta de consentimiento, da a entender que los investigadores le precisaron que su participación en la investigación es voluntaria y que puede retirarse del estudio si así lo desea en cualquier momento, sin ninguna consecuencia o restricción.

La información derivada de este estudio será manejada de forma confidencial y anónima.

**Acepto participar en el estudio de la investigación: SÍ \_\_\_\_ NO \_\_\_\_**

---

**Nombre y Firma del Participante**

**Testigo 1:** \_\_\_\_\_

**Testigo 2:** \_\_\_\_\_

Si tiene alguna pregunta o alguna duda que aclarar puede comunicarse con el investigador responsable de este estudio en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía cuyos datos aparecen a continuación.

---

**Nombre y Firma del Investigador Responsable**

**Ubicación:**

**Teléfono:**

**Correo electrónico:**



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

NOTIFICACIÓN DE PROTOCOLO

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C. P. 14269  
México, D.F., Tel. 56-06-14-07  
<http://www.innn.salud.gob.mx>

México, D. F., a 25 de junio de 2008.

DR. DANIEL SAN JUAN ORTA,  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA,  
P R E S E N T E.

A fin de cumplir con lo que exige la Ley General de Salud de México, y el Reglamento para Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, envío a usted:

1. El protocolo titulado "Evaluación funcional de los efectos de rehabilitación con tecnología de extremidades superiores después de EVC", elaborado de acuerdo al formato oficial, firmado por todos los autores. Original y dos copias.
2. El formato de identificación del ámbito de estudio del protocolo.

Para su evaluación de acuerdo con los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000, que señalan textualmente "el protocolo se remitirá a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideración, comentarios y asesoramiento", en lo cual se basará la aprobación, en cuyo caso debe informar trimestralmente del avance del estudio.

A T E N T A M E N T E

---

Nombre y firma del Investigador Principal



# **FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Título del proyecto:

1) Mencione cual es la vinculación de su proyecto de investigación con las líneas de avance médico actual y futuro:

La búsqueda de alternativas de terapias de rehabilitación para pacientes de EVC constituye una línea de investigación por sí misma. La formalización y contrastación de la efectividad de las alternativas basadas en tecnología se posiciona como una investigación actual y futura.

2) Mencione el vínculo de su proyecto con las líneas de interés nacional:

La prevención de ocurrencia de EVC y la rehabilitación de pacientes de EVC son problemáticas a nivel nacional ya que se posiciona como la causa de mortandad número 6 y número 4 en hombres y mujeres respectivamente en esta década.

3) Diga como se vincula su investigación con las líneas de interés para la Secretaría de Salud:

La Secretaría de Salud considera como una de sus prioridades proporcionar los mejores servicios de atención médica preventiva, de diagnóstico y de rehabilitación. Este protocolo se posiciona en la rehabilitación directamente.

4) Diga cómo se vincula su proyecto con las líneas de interés para el Instituto:

Siendo de naturaleza de afectación neurológica, la EVC está comprendida dentro de las enfermedades o disfunciones neurológicas prioritarias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

5) Mencione cuales son las líneas de investigación de interés para usted mismo:

- Proporcionar alternativas de diagnóstico y de rehabilitación basada en tecnología a pacientes neurológicos.
- Modelado computacional de las disfunciones neurológicas.

Fecha:

Firma del investigador: