



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

**“ESCOLARES CON FACTORES DE RIESGO DE DAÑO CEREBRAL
PERINATAL: RELACIÓN ENTRE VARIABLES SOCIOECONÓMICAS,
ALTERACIONES COGNITIVAS Y ELECTROENCEFALOGRÁFICAS”**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO(A) EN CIENCIAS

PRESENTA:
MARICARMEN JIMÉNEZ COLÍN

TUTOR PRINCIPAL
DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
DRA. JUDITH SALVADOR CRUZ
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA, UNAM
DR. ERICK H. PASAYE ALCARAZ
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA, UNAM

MÉXICO, OCTUBRE DEL 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

RESUMEN

El estatus socioeconómico es un determinante importante que puede favorecer el adecuado funcionamiento cognitivo, conductual y social de los niños, por la influencia que tiene sobre el desarrollo cerebral durante etapas tempranas o, por el contrario, tener un impacto negativo debido a una estimulación ambiental inadecuada o insuficiente. Con el objetivo de contribuir al conocimiento sobre la influencia de variables socioeconómicas en la generación de alteraciones cognitivas y electroencefalográficas en una muestra de niños escolares con daño cerebral perinatal, se estudiaron 42 niños, con edades entre 6 y 7 años (que habían llevado Terapia Neurohabilitatoria en la Unidad de Neurodesarrollo del Instituto de Neurobiología de la UNAM), a los que se les aplicó un estudio socioeconómico, del que se recabaron una serie de variables (escolaridad y ocupación de ambos padres, estado civil, tipo de familia, número de hijos, edad de la madre, nivel socioeconómico e ingreso económico), además de pruebas psicométricas: subprueba de lectura-escritura y escala de signos neurológicos blandos (SNB) de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI), la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños, versión IV (WISC-IV), la Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R) y electroencefalograma (EEG). Se realizó un análisis por componentes principales y un análisis de conglomerados, para determinar la presencia de grupos, en función de las variables socioeconómicas y un método de regresión de clasificadores. Los EEGs fueron evaluados por inspección visual. El análisis por componentes principales y análisis de conglomerados evidenció la existencia de 3 grupos, que permitieron una adecuada diferenciación de la muestra de estudio. Se observó claramente un grupo con mayores desventajas socioeconómicas, otro con condiciones intermedias y el último con mejores ventajas académicas y económicas. A través del método de regresión de clasificadores se buscaron variables que permitieran diferenciar a los 3 grupos. Así, se encontraron como variables clasificatorias más significativas: problemas sociales, problemas cognitivos, DSM-IV síntomas inatento, índice TDAH (CPRS-R), lectura de palabras, comprensión en lectura de oraciones, dictado de sílabas, precisión de lectura en voz alta, lectura de sílabas, dictado de no palabras (ENI), movimiento de oposición digital, agarre de lápiz (SNB-ENI) y primer EEG normal. El grupo con más desventajas socioeconómicas, presentó una vulnerabilidad mayor al predominio de factores de riesgo de daño cerebral prenatales y perinatales, mayor prevalencia de actividad paroxística no epileptiforme, así como un peor desempeño en la ejecución de subpruebas de lectura y escritura (Lectura de palabras, Comprensión en lectura de oraciones, Lectura de sílabas y Dictado de sílabas). Por otro lado, el grupo con mayores ventajas socioeconómicas, presentó una tendencia hacia problemas en la atención (Problemas cognitivos, Índice TDAH y Síntomas DSM-IV Síntomas inatento). La presencia de los signos neurológicos blandos: agarre de lápiz y movimiento de oposición digital fueron independientes de las condiciones socioeconómicas.

ABSTRACT

Socioeconomic status is an important determinant that may favor adequate cognitive, behavioral and social functioning of children, by the influence on early brain development or, conversely, have a negative impact due to inadequate or insufficient environmental stimulation. With the aim of contributing to knowledge about the influence of socioeconomic variables in generating cognitive and electroencephalographic changes in a sample of school children with perinatal brain damage, 42 children were studied, aged between 6 and 7 years (which had received neurohabilitation treatment at Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola", Instituto de Neurobiología, UNAM), to whom it was applied a socioeconomic study. A number of variables were collected (education and occupation of both parents, mother's age, civil status, family type, number of children, socioeconomic level, income and minimum wage per month), as well as psychometric tests: reading-writing subtest and Neurological Soft Signs Scale (NSS) from Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI), Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition (WISC-IV), Conners Parent Rating Scale Revised (CPRS-R) and electroencephalogram (EEG). A principal component analysis and a cluster analysis were performed to determine the presence of subgroups, depending on the socioeconomic variables and classifiers regression method. EEGs were evaluated by visual inspection. The principal component analysis and cluster analysis revealed the existence of three subgroups, which allowed adequate differentiation of the study sample. A group with higher socioeconomic disadvantages, another with intermediate conditions and the last with better academic and economic benefits are clearly observed. Variables that would allow differentiating 3 subgroups were sought through classifiers regression method. The following variables were found to be more significant for the classification: social and cognitive problems, DSM-IV inattentive symptoms, ADHD index (CPRS-R), word reading, sentences reading comprehension, dictated syllables, reading aloud accuracy, syllables reading, not words dictation (ENI), digital opposition movement, pencil grip (NSS-ENI) and first normal EEG. The most socioeconomically disadvantaged group showed higher prevalence of prenatal and perinatal risk factors, higher paroxysmal no epileptiform activity prevalence and a worse performance on reading and writing tests execution (word reading, reading comprehension of sentences, reading and dictation of syllables). On the other hand, the group with higher socio-economic benefits, showed a tendency toward attention problems (cognitive problems, ADHD Index and DSM-IV inattentive symptoms). The presence of neurological soft signs: pencil grip and digital opposition movement were independent of socioeconomic conditions.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Programa de Maestría en Ciencias (Neurobiología) del Instituto de Neurobiología. Al apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), para poder realizar mis estudios de maestría (Becario: 330814).

A la Unidad de Enseñanza del Instituto de Neurobiología: M en C. Leonor Casanova Rico, Jefa de la Unidad de Enseñanza, así como a Guadalupe Amador Uribe, por todo el apoyo administrativo durante estos dos años. A la Lic. María de Lourdes Lara Ayala y a Sandra Hernández García responsables de la Unidad de Videoconferencia. Al Ing. Ramón Martínez Olvera, responsable de la Unidad de Cómputo. Al Dr. Francisco J. Valles Valenzuela, coordinador de la Biblioteca del Campus Juriquilla.

Al apoyo técnico del M. en C. Edgar Bolaños Aquino (técnico académico del laboratorio B-05 “Sistemas sensoriales y Planeación motora” del Instituto de Neurobiología).

A la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola”: a la Dra. Thalia Harmony Baillet, Directora de la Unidad, así como a todos los compañeros que me apoyaron, particularmente al Dr. Jorge Bosch, a las psicólogas Ericka Cruz y Daniela Velázquez, a la Lic. Karina López, a los doctores Eduardo Arias y Diana Flores, a los ingenieros Paulina Álvarez y Héctor Belmont, así como las enfermeras Delia Figueroa y Rosa María Hernández.

Al resto de mis compañeros de la Unidad: Cynthia Torres, Alethia Brunner, Mónica Carlier, Lourdes Cubero, Marco Hernández, Héctor García. Así como a mis amigos de la maestría: Mayra Victoria, Víctor Olalde, Dina Vázquez, Giovanna Licea, José María Cornejo, Melanie Velasco, América Cruz, Enrique Min, Alfonso Arrazola, Rubén Contreras, Vicente Camacho y Ana Karen Pimentel.

Agradezco la confianza y el apoyo otorgado por parte de mi tutora, la Dra. Josefina

Ricardo-Garcell, así como a mi comité tutorial, la Dra. Judith Salvador y el Dr. Erick Pasaye, por sus observaciones y contribuciones.

A los miembros del jurado, la Dra. Gloria Otero, la Dra. Yazmín Macotela y el Dr. Roberto Prado, por tomarse el tiempo en revisar este trabajo de tesis, así como por sus observaciones y sugerencias.

ABREVIATURAS

FRDC	Factores de Riesgo de daño cerebral
SNB	Signos Neurológicos Blandos
ENI	Evaluación Neuropsicológica Infantil
WISC-IV	Escala de Inteligencia de Wechsler para niños
CPRS-R	Escala de Conners para padres – Revisada
EEG	Electroencefalograma
DSM-IV	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición
TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
ESE	Estatus socioeconómico
TNH	Terapia Neurohabilitatoria
IRM	Imágenes por Resonancia Magnética
UIN	Unidad de Investigación en Neurodesarrollo
SNC	Sistema nervioso central
NOM	Norma Oficial Mexicana
SEG	Semanas de edad gestacional
LPV	Leucomalacia Periventricular
SB	Sustancia blanca
SG	Sustancia gris
BHE	Barrera hematoencefálica
CI	Cociente intelectual
BT	Bilirrubina total
RN	Recién nacido
ABn	Actividad de base normal
ABan	Actividad de base anormal
APE	Actividad paroxística epileptiforme
APnE	Actividad paroxística no epileptiforme
PCA	Análisis de Componentes Principales
GLM-Net	Modelo Lineal General
X	Media
DS	Desviación estándar
X ²	Prueba de Chi-cuadrado
CC	Cuerpo calloso
VLD	Ventrículo lateral derecho
VLI	Ventrículo lateral izquierdo
HIV	Hemorragia intraventricular
HIC	Hemorragia intracraneal
ESA	Espacio subaracnoideo

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1 Factores de Riesgo de Daño Cerebral	2
2.1.1 Factores de Riesgo de daño cerebral prenatales	5
2.1.2 Factores de Riesgo de daño cerebral perinatales.....	5
2.2 Secuelas neuropsicológicas de los Factores de Riesgo de Daño Cerebral .	12
2.2.1 Factores de riesgo de daño cerebral y alteraciones neurológicas menores ..	12
2.2.2 Factores de riesgo de daño cerebral y cognición.....	13
2.3 Electroencefalograma (EEG)	19
2.3.1 Breve recuento histórico del EEG	19
2.3.2 Definición y bases técnicas del EEG.....	21
2.3.3 El EEG normal y sus características desde el nacimiento hasta la pubertad	24
2.3.4 Principales anomalías observadas en el EEG por inspección visual.....	29
2.4 Estatus Socioeconómico (ESE).....	30
2.5 Secuelas neuropsicológicas del Estatus Socioeconómico.....	34
2.5.1 Estatus Socioeconómico y cognición	34
2.5.2 Estatus Socioeconómico y maduración de la actividad eléctrica cerebral	38
3. JUSTIFICACIÓN	39
4. HIPÓTESIS	40
5. OBJETIVOS	40
5.1 Objetivo General	40
5.2 Objetivos Específicos.....	41
6. SUJETOS.....	41
6.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	41
6.1.1 Criterios de inclusión	41
6.1.2 Criterios de exclusión	42
6.1.3 Criterios de eliminación	42
7. MATERIAL Y MÉTODOS	42
7.1 Tipo de estudio	42
7.2 Materiales, definiciones y variables.....	42
7.2.1 Escala de inteligencia de Wechsler para niños, versión IV (Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition, WISC-IV por sus siglas en inglés).	42
7.2.2 Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)	43
7.2.3 Escala de Conners para padres – Revisada (Conners Parent Rating Scale Revised, CPRS-R por sus siglas en inglés)	45
7.2.4 Electroencefalograma (EEG)	46
7.2.5 Estudio socioeconómico.....	48
7.2.6 Variables	48
7.3 Procedimiento	51
7.4 Análisis de datos	52
8. RESULTADOS.....	54
8.1 Descripción general de la muestra	54

8.1.1 Factores de riesgo de daño cerebral.....	54
8.1.2 Asistencia a la Terapia Neurorehabilitatoria (TNH)	56
8.1.3 Imágenes por Resonancia Magnética (IRM)	56
8.1.4 Estudio socioeconómico.....	58
8.2 Clasificación de la muestra en grupos considerando las variables socioeconómicas	62
8.3 Variables con mejor poder discriminatorio de los grupos	67
8.4 Descripción de la muestra teniendo en cuenta a los grupos determinados por las variables socioeconómicas	74
8.4.1 Factores de riesgo de daño cerebral.....	74
8.4.2 Terapia Neurorehabilitatoria (TNH)	76
8.4.3 Imágenes de Resonancia Magnética (IRM)	76
9. DISCUSIÓN.....	78
10. CONCLUSIONES.....	96
11. APORTACIONES.....	96
12. LIMITACIONES	97
REFERENCIAS	98
LISTA DE TABLAS.....	125
LISTA DE FIGURAS	126
APÉNDICES.....	128
Apéndice A. Consentimiento informado	128
Apéndice B. Variables socioeconómicas	130
Apéndice C. Diagnóstico clínico imagenológico de la muestra total	133
Apéndice D. Diagnóstico clínico imagenológico por grupos.....	134
Apéndice E. Estadística descriptiva de las variables del WISC-IV	135
Apéndice F. Síntesis esquemática de los resultados de la CPRS-R	136

1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo humano comienza a partir del momento de la concepción, pasando por una serie de procesos a los que se denominan desarrollo pre, peri y posnatal. Durante estas etapas, se corre el riesgo de que uno o varios factores, ya sean procedentes de la madre o externos, ocasionen algún tipo de daño cerebral en el bebé.

En la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola” (UIN) del Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, Querétaro, se atienden a niños con riesgo de daño cerebral pre, peri y posnatal con el fin de detectar, prevenir y tratar determinadas alteraciones del desarrollo infantil. Son asistidos por profesionales de diversas áreas como neuropediatras, fisioterapeutas, psicólogos, nutriólogos y terapeutas del lenguaje. Además, se les realizan diferentes estudios de gabinete como el electroencefalograma, los potenciales evocados e imágenes por resonancia magnética.

Dada la cantidad de niños que se atienden y evalúan en la UIN, surge la necesidad de conocer si, en la etapa escolar, el estatus socioeconómico guarda alguna relación con alteraciones en la esfera cognitiva, comportamental, así como con las características de su actividad eléctrica cerebral, comparadas con las de niños normales de la misma edad. Para ello, en escolares de la UIN que tienen un cociente de inteligencia promedio, se tomaron en cuenta variables socioeconómicas obtenidas mediante una entrevista dirigida a los padres de los niños. Se llevó a cabo una evaluación neuropsicológica para determinar la presencia o no de alteraciones neurológicas menores y cognitivas. Asimismo, se realizó un análisis por inspección visual del electroencefalograma (EEG) obtenido a diferentes etapas de la vida.

Los resultados obtenidos podrían ser de utilidad para conocer cómo el estatus socioeconómico llega a ser un determinante importante, al favorecer el adecuado funcionamiento cognitivo, conductual y social de los niños, por la influencia que tiene sobre el desarrollo cerebral durante etapas tempranas o, por el contrario, tener un impacto negativo debido a una estimulación ambiental inadecuada o insuficiente.

2. ANTECEDENTES

2.1 Factores de Riesgo de Daño Cerebral

Se hace referencia al daño cerebral cuando se detecta la presencia de lesiones o de alteraciones funcionales severas que pueden producir problemas motores, cognitivos o del aprendizaje; cuando, previo a un examen neurológico, se encuentran signos y síntomas de una lesión localizada, como en aquellos casos en los que es evidente una lesión motora o una lesión en alguna vía sensorial (Harmony y Alcaraz, 1987).

La secuencia temporal de eventos, que darán lugar a la formación, crecimiento y maduración del sistema nervioso central (SNC), presenta vulnerabilidad a diferentes factores, tanto biológicos como ambientales, los cuales pueden interferir con el desarrollo normal de las estructuras cerebrales y la organización de sus funciones, interrumpir dicha secuencia de eventos y determinar la presencia de alteraciones neurológicas de diversa expresión y severidad (Inder y Volpe, 2000; Du Plessis y Volpe, 2002).

De esta forma, se denominan factores de riesgo de daño cerebral (FRDC) a aquellas características o circunstancias observables o detectables en un individuo de algún hecho que se asocia con la probabilidad de padecer, desarrollar o estar expuesto a un proceso mórbido y a su secuela subsecuente. Los factores de riesgo pueden ser de tipo biológico, ambiental, comportamental o de estilo de vida, relacionados con la atención a la salud, socioculturales y socioeconómicos, considerándose tanto los riesgos maternos como los del niño en la vida intrauterina y del recién nacido (Morales y Ramos, 2013).

Entre los factores biológicos conocidos que contribuyen a la presencia de daño neurológico se encuentran enfermedades de la *madre* como toxemia, diabetes, infecciones durante el embarazo, enfermedades isquémicas, drogadicción, entre otras; en el *feto*, la placenta previa, el colapso del cordón, el polihidramnios, ser producto de un embarazo múltiple, etc.; en el *recién nacido*, la insuficiencia respiratoria por apneas prolongadas y repetidas, la enfermedad por membrana hialina, las cardiopatías congénitas, la sepsis, la asfixia, la hiperbilirrubinemia, etc. Los factores de riesgo social también contribuyen en forma importante para la presencia de alteraciones o secuelas

del desarrollo y al aparecer, en forma conjunta con los factores de riesgos biológicos, aumentan la probabilidad de presentar daño, secuela o invalidez. Se han utilizado diversos indicadores del llamado riesgo social o desventaja social como la condición ocupacional de la familia, el nivel escolar de la madre, la economía familiar, el contexto étnico y la estimulación en el hogar (Romero Esquiliano et al., 2004).

La gravedad de los efectos de los diferentes factores depende de varias variables o características del suceso; por ejemplo, la intensidad y duración del evento, el periodo del desarrollo en que el evento tenga lugar, la presencia de varios factores simultáneos (por ejemplo, los factores de riesgo biológicos, sumados a otros derivados del medio social y ambiental, producirán efectos más serios que los generados por cada uno de estos factores por separado) (Harmony, 1996).

De acuerdo a la etapa en la que ha ocurrido el daño cerebral, se identifican a los factores de riesgo como prenatales, perinatales y posnatales. El *periodo prenatal* es aquel que acontece en el interior del útero materno, cuya duración se considera de 38 semanas desde el momento de la fecundación (Palomero, 2000). La duración del *periodo perinatal* varía según el autor; para Palomero (2000) abarca desde la semana 26 de gestación y se extiende hasta la cuarta semana después del nacimiento. Cunningham et al. (2011) lo definen como el periodo comprendido desde la semana 20 de gestación hasta 28 días después del nacimiento. De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida, se define al periodo perinatal como la etapa que inicia a las 22 semanas de gestación y termina 7 días después del nacimiento (NOM, 2016). El *periodo postnatal* comienza después del nacimiento (Palomero, 2000).

En la Tabla 1 se listan algunos de los factores asociados con la presencia del daño cerebral en diversos estudios.

Tabla 1. Factores de riesgo relacionados con el daño cerebral

<i>Prenatales</i>	<i>Perinatales</i>	<i>Posnatales</i>
Hemorragia cerebral	Prematuridad	Traumatismos craneales
Historial de abortos previos	Bajo peso al nacer	Infecciones cerebrales
Amenaza de aborto	Hipoxia perinatal	Intoxicaciones por metales pesados
Resultado obstétrico previo no satisfactorio	Hiperbilirrubinemia / Fototerapia	Accidentes vasculares cerebrales
Salud de hijos previos al nacimiento (bajo peso, malformaciones, nacimiento prematuro o muerte neonatal)	Trauma físico	Fiebre alta con convulsiones
Aumento de peso total durante el embarazo	Mal uso y aplicación de fórceps	Accidentes por descargas eléctricas
Sospecha de retardo en el crecimiento intrauterino	Ruptura prematura o prolongada de membranas	Duración de la hospitalización: días de estancia intrahospitalaria
Incompatibilidad sanguínea	Placenta previa o desprendimiento	Enfermedades cardiacas que producen hipoxia crónica
Preclampsia /Eclampsia	Sepsis neonatal / administración de antibióticos	Consumo de drogas, alcohol o tabaco durante la lactancia
Poli/Oligohidramnios	Duración del trabajo de parto: periodo expulsivo prolongado	Desventaja sociocultural
Enfermedades infecciosas maternas (rubéola, varicela, toxoplasmosis, citomegalovirus, herpes, sífilis, SIDA)	Posición fetal: presentación pélvica	Restricción ambiental
Enfermedades crónicas de la madre: diabetes, hipertensión	Tipo de nacimiento: cesárea	
Infecciones urinarias de la madre	Circulares de cordón	
Exposición a radiaciones	Hemorragia intraparto	
Presencia de tabaquismo, alcoholismo o consumo de drogas lícitas y/o ilícitas	Anestesia general	
Medicamentos contraindicados	Características del líquido amniótico: presencia de líquido meconial	
Desnutrición materna	Apgar al 1' <6	
Riesgos sociales asociados a la madre: nivel socioeconómico, edad al momento del parto (madre añosa o muy joven), escolaridad, estatura, estado civil	Sufrimiento fetal agudo / alteraciones de la frecuencia cardiaca	
	Postmadurez	
	Necesidad de maniobras de reanimación	
	Presencia de convulsiones al nacimiento	

2.1.1 Factores de Riesgo de daño cerebral prenatales

Los factores de riesgo prenatales abarcan una diversa gama de factores que están influenciados por características fisiológicas de la madre que afectan el desarrollo normal del embarazo y, por consiguiente, el desarrollo del sistema nervioso del feto, el cual es muy vulnerable durante su estancia en el útero materno. Entre los más comunes se encuentran las amenazas de aborto y de parto prematuro, las infecciones maternas (por ejemplo, las infecciones de vías urinarias o de vías respiratorias superiores), la toxemia del embarazo, así como la edad materna, el número de gesta, la exposición a sustancias tóxicas (alcohol drogas, tabaquismo, uso de medicamentos), entre otros (Yong, 2007).

Palmini et al. (1994) sugirieron que el daño potencial de eventos prenatales, tales como la amenaza de aborto, la gestación gemelar, los abortos espontáneos y otros relacionados con los traumas, las infecciones, la ingestión de medicamentos, la exposición a radiaciones, entre otros, juegan un rol central en la patogénesis de los trastornos de la migración neuronal (entendida ésta como el proceso por el cual el SNC toma forma y que ocurre entre la sexta y vigésima semana de gestación). Asimismo, es bien sabido que la infección materna puede producir un parto prematuro que expone al niño al riesgo de una hemorragia intraventricular y de Leucomalacia Periventricular (LPV) durante las primeras semanas del posparto. Varios trabajos han explorado la noción de que la infección materna produce citoquinas que se asocian al desarrollo de la LPV (Leviton, 1993; Volpe, 2001; Kadhim et al., 2003).

2.1.2 Factores de Riesgo de daño cerebral perinatales

Los daños que ocurren en el periodo perinatal causan entre el 55–75% de los déficits neurológicos, predominando la prematuridad y la asfixia neonatal (Clark y Woodward, 2010).

El *prematuro* es definido como el recién nacido de <37 semanas de edad gestacional (SEG). Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de ésta: prematuro moderado (entre 32 a <37 SEG); muy prematuros (entre 28 a <32 SEG) y prematuro muy extremo (<28 SEG) (Howson et al., 2012). Sin embargo, para la NOM-007-SSA2-2016, el *recién nacido prematuro o pretérmino*, es aquél cuya

gestación ha sido de 22 a <37 semanas. Cuando no se conoce la edad gestacional, se considerará así a un producto que pese <2,500 g. Un *recién nacido inmaduro* es aquél cuya gestación ha sido de 22 semanas a <28 semanas, o que su peso al nacer fue de 501 a 1,000 g. El *recién nacido a término*, es aquél cuya gestación ha sido de 37 semanas a <42 semanas. Se considerará así a un producto que pese >2,500 g. Por último, se define al *recién nacido posttérmino* al producto de la concepción con 42 o más semanas completas de gestación (NOM, 2016).

Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar al término, es decir, más de 1 en 10 nacimientos. Más de un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones en el parto. Muchos de los bebés prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje, problemas visuales y auditivos (Howson et al., 2012). Lo anterior se debe a que entre las múltiples complicaciones del niño prematuro está la hemorragia intracraneal, que puede producir daño neurocognitivo a largo plazo (Macintyre-Béon et al., 2013).

Durante el segundo e inicios del tercer trimestre de gestación ocurren una serie de eventos complejos e interrelacionados, que posibilitan el correcto desarrollo cerebral. Estos eventos incluyen: migración neuronal, proliferación de células gliales, formación de axones y espinas dendríticas, establecimiento de sinapsis, mielinización, muerte celular programada y estabilización de las conexiones corticales. Ésta última trae consigo una reducción en la densidad de sinapsis existentes, lo cual permitirá un manejo más eficiente de la información (Skiöld et al., 2012). Este proceso madurativo es controlado genéticamente con interacciones precisas en el ambiente intrauterino normal. Sin embargo, en un ambiente extrauterino, con obvias diferencias fisiológicas, este proceso puede ser objeto de importantes modificaciones. Las anomalías cerebrales producidas podrían contribuir a explicar los problemas cognitivos, conductuales y emocionales que aparecen a largo plazo en los niños prematuros (Peterson, 2003).

La encefalopatía del prematuro se refiere a la presencia de lesiones estructurales tanto a nivel de la sustancia blanca (SB) como de la sustancia gris (SG) del cerebro y cerebelo en niños nacidos prematuramente (Volpe, 2009b). Existen dos modelos

teóricos bien fundamentados para explicar el origen de la encefalopatía, los cuales son: el modelo infeccioso-inflamatorio y el modelo hemodinámico. La teoría inflamatoria se sustenta en la presencia de una respuesta inflamatoria fetal que afecta al cerebro en desarrollo, causando las alteraciones propias del daño a la SB, pero también a la SG, tanto a nivel de la corteza cerebral, como del cerebelo, tálamo y ganglios basales (Babcock et al., 2009; Kaindl et al., 2009; Malaeb y Dammann, 2009). La teoría hemodinámica se basa en la presencia de trastornos del flujo sanguíneo en el cerebro en desarrollo (Babcock et al., 2009; Du Plessis, 2009; Legido et al., 2006).

Se sugiere que durante las primeras semanas de vida postnatal los niños prematuros presentan un descenso del flujo sanguíneo cerebral dado por una disminución en el volumen sanguíneo cerebral por unidad de tiempo. No obstante, al comparar la velocidad del flujo con respecto a la que presentan fetos de la misma edad que permanecen en el útero, ésta se encuentra aumentada, lo cual, acompañado de la inmadurez y fragilidad de los vasos del cerebro prematuro, podría contribuir a la aparición de hemorragias en la matriz germinal que tapiza los ventrículos laterales (Peterson, 2003). Otros estudios señalan que en los niños prematuros el flujo sanguíneo depende pasivamente de la presión sanguínea sistémica, con una notable variabilidad en función de las fluctuaciones de dicha presión, sin tener aún la capacidad de autorregulación; de esta forma, el descenso de la presión arterial situaría al cerebro del prematuro en una situación de riesgo para sufrir un accidente hipóxico-isquémico (De Jong et al., 2012).

La encefalopatía del prematuro ocurre durante un período de eventos rápidos y complejos en el desarrollo del cerebro humano (Volpe, 2009b). En el momento en que actúan las noxas que la causan, período que va de las 24-34 semanas de edad gestacional, están teniendo lugar una serie de eventos críticos en el desarrollo cerebral. Entonces, a nivel de la SB cerebral, existen toda una serie de elementos en desarrollo, entre los que se encuentran los pre-oligodendrocitos, que son precursores de los oligodendrocitos maduros y que desempeñan un papel fundamental en la mielinización de las fibras nerviosas (Kaindl et al., 2009; Malaeb y Dammann, 2009; Volpe, 2009b). También están neuronas (como las de la subplaca y las GABAérgicas migratorias tardías) y células de la microglia. En esta etapa existen tres zonas proliferativas

celulares importantes que son: la zona subventricular proliferativa dorsal, el epitelio germinativo ventral de la eminencia ganglionar y las denominadas estructuras neuronales claves (tálamo, corteza cerebral y ganglios basales). Todos los elementos anteriores son muy vulnerables a eventos patológicos exógenos y endógenos, como la isquemia, la inflamación, la excitotoxicidad y los efectos de los radicales libres (Volpe, 2009a; Volpe, 2009b).

Es así como cualquier factor que cause daño al cerebro en formación durante esta etapa, no sólo implica riesgos para el normal desarrollo de la SB cerebral, y por ende en la mielinización, sino también de la SG a nivel de la corteza, tálamo, núcleos basales y cerebelo (Volpe, 2009a), lo cual se correlaciona con las expresiones clínicas de la encefalopatía del prematuro, entre las que destacan los trastornos motores, sensoriales, visuales, cognitivos y de conducta (Lee et al., 2011).

La principal lesión isquémica del prematuro es la *Leucomalacia Periventricular* (LPV), la cual se refiere a la necrosis de la SB que presenta una distribución dorsolateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales, junto con una lesión más difusa en la periferia de estas necrosis focales. Estas lesiones ocurren en la distribución de las zonas terminales de las arterias penetrantes largas. Los dos sitios más frecuentes son cerca del trígono de los ventrículos laterales y alrededor del agujero de Monroe. La neuropatología celular de la LPV se caracteriza, durante las primeras 6 a 12 horas después de una lesión por hipoxia-isquemia aguda, en necrosis por coagulación en los sitios de la lesión periventricular focal (Rennie et al., 2007). El resultado final dependerá del tamaño de la lesión inicial y del tiempo transcurrido después del daño agudo. Con estas lesiones focales suele quedar de manifiesto a simple vista cierto grado de disolución del tejido después de una a tres semanas. Posteriormente, las secuelas crónicas presentes son una deficiencia de mielina y una dilatación ventricular focal, por lo regular en la zona del trígono de los ventrículos laterales (Flores-Compadre et al., 2013).

Aunque la lesión predomina en prematuros, la LPV no es rara en lactantes a término con lesión por hipoxia-isquemia. De esta manera, tenemos que la *hipoxia* se define como una disminución o privación de oxígeno en el cuerpo humano, independientemente de la causa que lo provoque, por ejemplo anemia, asfixia, apnea,

entre otras. Durante el periodo perinatal el cerebro puede quedar privado de oxígeno por dos mecanismos importantes: la *hipoxemia* (disminución de la concentración de oxígeno en sangre) y la *isquemia* (disminución en la cantidad de sangre que riega al cerebro), en ambos casos, el resultado es un menor aporte de oxígeno a las células, lo que limita la producción de energía a niveles por debajo de los requerimientos celulares (James y Cherian, 2010).

Clínicamente se le conoce como encefalopatía hipóxico-isquémica al síndrome caracterizado por la grave disminución o suspensión del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. Es un síndrome clínicamente muy heterogéneo, que ocurre en niños con ≥ 36 SEG, y cuyos hallazgos más comunes son alteraciones en el nivel de conciencia, convulsiones, problemas alimentarios, alteraciones en los reflejos o en el tono muscular y apnea (Flores-Compadre et al., 2013).

El daño causado por la hipoxia dependerá de la medida en que se altere el aporte de oxígeno a los tejidos y de la presentación de un cuadro de encefalopatía hipóxico-isquémica la cual, a su vez, depende de la cantidad de oxígeno de la sangre arterial, que está determinada por la concentración de hemoglobina, la presión alveolar de oxígeno (PaO₂) y una circulación sanguínea adecuada (James y Cherian, 2010). Los cambios metabólicos resultantes provocan a corto plazo daño necrótico y a largo plazo daño apoptótico. Las principales lesiones neurológicas que se presentan son la necrosis neuronal selectiva, la lesión cerebral parasagital y la LPV, provocando secuelas como la parálisis cerebral, epilepsia, alteraciones en el habla y el lenguaje, auditivas y neuropsicológicas, siendo los procesos atencionales, mnémicos y visoespaciales los más representativos (Flores-Compadre et al., 2013).

Por otra parte, es bien conocida la interrelación de la *infección intrauterina* con la aparición de complicaciones para el feto o el neonato, específicamente con el daño cerebral. Esta relación fue demostrada con los datos del Proyecto de Colaboración Perinatal (Collaborative Perinatal Project o CPP, por sus siglas en inglés), del “National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke” de los Estados Unidos, que demostró que la corioamnionitis (inflamación aguda de las membranas amnióticas) está asociada con un incremento del riesgo de parálisis cerebral (Nelson y

Ellenberg, 1985; Silveira et al., 2010; Nápoles Méndez, 2012).

La *sepsis neonatal* es una infección sistémica que se presenta durante el primer mes de vida. Se le conoce como sepsis de comienzo temprano cuando se presenta durante los primeros tres días de vida postnatal y se estima que ocurre por transmisión vertical, dada por ascenso del líquido amniótico infectado, por infección a través del canal del parto colonizado o por vía hematógena. Después de 72 horas se conoce como sepsis de comienzo tardío, de transmisión horizontal durante la exposición del paciente a microbios nosocomiales (Rodríguez Bonito, 2012). El mecanismo por el cual puede conducir a una lesión neurológica fetal se basa en la respuesta inflamatoria del mismo feto, con un aumento de las concentraciones de citoquinas como la interleucina 1, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral, los cuales iniciarían el proceso de necrosis de la SB cerebral fetal con las secuelas neurológicas subsecuentes (Kuypers et al., 2012).

Por último, la *hiperbilirrubinemia neonatal* se manifiesta como la coloración amarillenta de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. La mayoría de la bilirrubina deriva de la hemoglobina liberada por la destrucción del eritrocito. El neonato, en general, tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de eritrocitos, cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades, además de que muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción; por otra parte, el sistema enzimático del hígado es insuficiente para la captación y conjugación adecuadas. La bilirrubina es visible con niveles séricos superiores a 4-5 mg/dl (Mazzi Gonzales de Prada, 2005).

La bilirrubina es un pigmento sumamente tóxico para el SNC. Se acepta que los niveles séricos >20 mg/dl aumentan el riesgo de daño neurológico en neonatos de término, asimismo, el prematuro puede sufrir secuelas importantes con cifras mucho menores, sobre todo si existen factores sobreañadidos como hipoxia, acidosis, sepsis, hemólisis, poliglobulia o disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) (Campistol et al., 2012). La bilirrubina no conjugada libre induce una variedad de eventos celulares y moleculares que dan como resultado neurotoxicidad; ésta depende de una compleja interacción entre el nivel y la duración de exposición a la bilirrubina libre y las

características celulares innatas del SNC en desarrollo (Lasky et al., 2012). Cuando se produce una disrupción de la BHE, la bilirrubina no conjugada libre penetra rápidamente al espacio extracelular cerebral. En el interior de la neurona, la bilirrubina produce una reducción en el consumo de oxígeno, interfiere con la homeostasis del calcio, produce hiperexcitabilidad neuronal a través de los aminoácidos excitadores y un desequilibrio de los neurotransmisores. Produce efectos negativos sobre la membrana neuronal, disminución de dendritas y axones, lo que sugiere deterioro del intercambio intercelular, interfiere directamente en los procesos oxidativos intramitocondriales, generando una disminución en la producción de energía, conduciendo a la apoptosis y a la necrosis neuronal. Un patrón similar se observa en los oligodendrocitos, con aumento de radicales libres, apoptosis y reducción de la síntesis de mielina (Shapiro, 2005; Watchko y Tiribelli, 2013).

La hiperbilirrubinemia e ictericia clínica resultante, como expresión de una condición fisiológica y que aparece después del segundo día de vida, afectan hasta aproximadamente el 85% de los recién nacidos (Watchko y Tiribelli, 2013). La ictericia en la mayoría de los casos es benigna pero, por su potencial neurotoxicidad, debe ser monitorizada para identificar neonatos que puedan desarrollar hiperbilirrubinemia severa y alteraciones neurológicas (Mazzi Gonzales de Prada, 2005). El síndrome de disfunción neurológica inducida por bilirrubina (Bilirubin-induced Neurologic Dysfunction o BIND, por sus siglas en inglés), es la constelación de secuelas neurológicas secundarias a grados severos de hiperbilirrubinemia neonatal que están asociadas con Kernicterus. Clínicamente, el BIND puede manifestarse, después del período neonatal, como retraso en el desarrollo, deterioro cognitivo, trastornos en la función ejecutiva, conductuales y psiquiátricos (Johnson y Bhutani, 2011).

No obstante, los niños con hiperbilirrubinemia por lo regular tienen otros factores de riesgo, que incluyen a la prematuridad, las complicaciones perinatales y a la enfermedad hemolítica, entre otras. Es por ello, que existe controversia con respecto a la contribución relativa de la hiperbilirrubinemia neonatal, en comparación con otros factores de riesgo, para el desarrollo de trastornos del neurodesarrollo en niños con BIND. Del mismo modo, el efecto de la alteración en la unión de la bilirrubina con la albúmina o de las vulnerabilidades hereditarias individuales, se han propuesto como

parte de dicha controversia.

La neurotoxicidad inducida por la bilirrubina afecta a determinadas áreas cerebrales, incluyendo al globo pálido, al núcleo subtalámico, al hipocampo, a los núcleos de los pares craneales III y VIII y al cerebelo, principalmente al vermis (Johnson y Bhutani, 2011; Watchko y Tiribelli, 2013). La corteza cerebral en general no suele verse afectada directamente. Las manifestaciones clínicas incluyen diversos grados de compromiso neurológico con afectación cognitiva variable, defectos atencionales, trastornos del aprendizaje, movimientos anormales o disfunción auditiva (Campistol et al., 2012).

2.2 Secuelas neuropsicológicas de los Factores de Riesgo de Daño Cerebral

2.2.1 Factores de riesgo de daño cerebral y alteraciones neurológicas menores

Los factores de riesgo perinatal pueden condicionar la presencia de un mayor número de signos neurológicos blandos (SNB). Estos, considerados como indicadores de alteraciones cerebrales mínimas o de retardo en la maduración cerebral (Patankar et al., 2012), pueden contribuir, junto a los antecedentes de riesgo perinatal, a la estructuración de dificultades en el aprendizaje.

Se ha definido a los SNB como alteraciones neurológicas no localizadas, que no se pueden relacionar con una zona cerebral específica ni con un síndrome neurológico definido (Chan et al., 2010). Lo relevante de los niños con SNB es que son “falsos negativos” a las pruebas neurofisiológicas y a las de neuroimagen, o los resultados son de poca significación. Presentan un perfil neurológico confuso sin resultados contundentes a daño neurológico; se considera que son alteraciones neurofuncionales del sistema nervioso con mayor prevalencia en la infancia. Son de tipo evolutivo y reflejan una inmadurez neurológica más que una disfunción cerebral y es normal que desaparezcan con el tiempo de manera espontánea (Yaser, 2008). Sin embargo, la tasa de desaparición de los SNB está relacionada con el género, siendo más rápida en las niñas que en los niños (Larson et al, 2007; Cole et al, 2008; Martins et al, 2008), lo que está de acuerdo con la evidencia que muestra que la maduración del SNC y el volumen máximo del cerebro en relación con la edad, no siguen el mismo ritmo en los niños y

niñas (Lenroot et al., 2007).

A pesar de que el perfil neurológico no es convincente en niños con SNB, si llegan a presentar dificultades en el aprendizaje, en el reconocimiento perceptivo-espacial, retraso en el habla así como en la definición de la lateralidad y ligeras alteraciones psicomotrices. Estas características anuncian que estos niños dispondrán de menores recursos cognitivos-adaptativos para empezar con efectividad el aprendizaje de habilidades académicas (Yaser, 2008).

Es bien sabido que los SNB tienden a persistir en niños y adolescentes con trastornos del neurodesarrollo y neuropsiquiátricos (Pine et al., 1997; Breslau et al., 2000; Crawford et al., 2002; Mostofsky et al., 2003; Cole et al, 2008; Chan et al., 2010), un hallazgo que sugiere que podrían estar relacionados con la maduración cognitiva y emocional. Se han asociado a déficit del cociente intelectual, hiperactividad y desórdenes del aprendizaje (Pasini y D'agati, 2009). Martins et al. (2013), mostraron que existe una correlación negativa entre el número y la gravedad de SNB y el rendimiento en algunos dominios cognitivos, sugiriendo que la desaparición de SNB al final de la infancia y la adolescencia se produce, en primer lugar, de manera paralela con el desarrollo de funciones motoras y visomotoras y, en segundo lugar, en relación con funciones como la atención selectiva y el control ejecutivo.

2.2.2 Factores de riesgo de daño cerebral y cognición

Existen datos en la literatura que refieren que del 5 a 10% de los recién nacidos prematuros desarrollarán parálisis cerebral y, hasta el 50%, mostrarán déficits cognitivo-conductuales y del lenguaje (Allin et al., 2008; Larroque et al., 2008; Volpe, 2009a; Luu et al., 2011; Woodward et al., 2012). Otros autores consideran que aproximadamente el 25-50% de niños prematuros presentarán déficits cognitivos o alteraciones comportamentales a largo plazo, que llevarán a dificultades académicas (Peterson et al., 2000).

Se ha señalado que los niños prematuros muestran un rango de inteligencia normal pero con valores medios inferiores a los que presentan los niños a término aún después de ser ajustado por estado socioeconómico y daño neurológico (Charkaluk et al., 2010; Lund et al., 2012). El trastorno cognitivo es la discapacidad más común en

estos niños y su prevalencia se incrementa con la disminución de la edad gestacional y el peso al nacer (Weisglas-Kuperus et al., 2009; Stoinska y Gadzinowski, 2011). Los estudios realizados reportan que entre un 8-11% de los niños nacidos entre las 28-32 SEG y entre un 14-54% de los nacidos entre las 26-28 SEG, tuvieron puntajes cognitivos por debajo de las dos desviaciones estándar, en comparación con sólo 1-2% de los sujetos controles nacidos a término (Larroque et al., 2008; Bode et al., 2009; Doyle y Anderson, 2010).

Muchos niños prematuros con cociente de inteligencia (CI) normal tienen problemas con la atención, la memoria, el procesamiento complejo del lenguaje, el razonamiento no verbal, las habilidades viso-perceptuales y/o en las funciones ejecutivas, que interfieren en el aprendizaje, la conducta y en su rendimiento escolar (Aarnoudse-Moens et al., 2009a; Charkaluk et al., 2010; Mulder et al., 2010). La dificultad en el procesamiento complejo del lenguaje hace que al niño le sea más difícil comprender y seguir los contenidos en la escuela; las alteraciones tempranas del lenguaje elevan el riesgo de que posteriormente aparezcan dificultades en el aprendizaje, principalmente en la lectura y la escritura. Estos problemas se ven incrementados por las alteraciones visoespaciales, visoperceptuales y en las funciones motoras finas frecuentes en estos niños. Los niños nacidos <28 SEG muestran una disminución en la velocidad de procesamiento, en la atención, en la memoria de trabajo y en la flexibilidad mental, además de mayores dificultades en la organización y planeamiento de secuencias de acciones, en comparación con los nacidos >28 SEG (Aarnoudse-Moens et al., 2009b).

Los problemas conductuales son más comunes en niños prematuros que en controles a término, con una elevada prevalencia del déficit de atención e hiperactividad, conductas antisociales, ansiedad y depresión (Aarnoudse-Moens et al., 2009a; Stahlmann et al., 2009). Un meta-análisis de casos y controles reportados desde 1980 al 2001, donde se examinaron resultados cognitivos y de comportamiento, encontraron que el CI medio para los niños en edad escolar nacidos muy prematuros estuvo por debajo de los controles. Además, reveló que los niños prematuros presentan más trastornos de externalización, internalización, problemas de comportamiento y de atención, en comparación con los controles sanos, aunque estas dificultades no

estaban presentes en todos los estudios (Bhutta et al., 2002). En el 2009, otro meta-análisis de 9 estudios sobre problemas conductuales en niños prematuros, encontró que los problemas de atención fueron más pronunciados en niños muy prematuros y/o con peso al nacer por debajo de 1500 grs. De manera general, los niños prematuros en ocasiones tienen problemas de atención sin hiperactividad y sin trastornos de la conducta (Aarnoudse-Moens et al., 2009b).

La investigación de las funciones ejecutivas en niños prematuros es relativamente escasa, principalmente en las edades tempranas. Son la edad escolar y la adolescencia las etapas más frecuentemente estudiadas mediante tareas visoespaciales, perceptivas, del desarrollo del lenguaje o aspectos conductuales, algunas de las cuales evalúan funciones ejecutivas como la inhibición, la memoria de trabajo, la atención selectiva y sostenida, mostrando diferencias en su funcionamiento durante la edad escolar en niños prematuros que no presentaron complicaciones graves.

Las diferencias entre niños nacidos a término y prematuros sin alteraciones neurológicas, no son exclusivas de la puntuación intelectual sino también en su funcionamiento ejecutivo. Esto supone una mayor vulnerabilidad en el desarrollo neurobiológico del cerebro del prematuro, especialmente en los circuitos prefrontales dorsolaterales. Debido al papel de las funciones ejecutivas en el aprendizaje, las numerosas dificultades cognitivas se interpretan como dificultades en términos de disfunción ejecutiva, con repercusión en el mantenimiento de la atención, la hiperactividad y los problemas de aprendizaje (Bayless y Stevenson, 2007; Sastre-Riba, 2009; Stephens y Vohr, 2009; Li et al., 2011).

Por otra parte, existen estudios en pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica, en los cuales se han demostrado dificultades en la memoria tanto en la modalidad visual como en la verbal. Se ha observado que estas secuelas pueden persistir hasta la edad adulta y que se ven relacionadas con la atrofia hipocámpica bilateral (Mañeru y Junqué, 2002). Del mismo modo, Marlow et al. (2005) realizaron un estudio de casos y controles con 65 niños de siete años de edad que habían presentado hipoxia perinatal. Separaron la muestra en dos grupos, uno con encefalopatía moderada y otro con severa, encontrando diferencias significativas, con sus respectivos controles, en variables como el cálculo matemático, la lectoescritura, el

lenguaje receptivo e impresivo. De manera específica, reportaron que los casos más severos presentaron dificultades considerables en memoria episódica y semántica (aunque esta última con menor impacto). También observaron una relación directa con problemas de conducta, hiperactividad e inatención. Asimismo, Van Handel et al. (2007) realizaron un meta-análisis con la finalidad de analizar las consecuencias a largo plazo de la encefalopatía por hipoxia, encontrando la presencia de secuelas en la inteligencia, la memoria, la lectura, la escritura y el cálculo matemático (Flores-Compadre et al., 2013).

Con respecto a la hiperbilirrubinemia neonatal, numerosos estudios retrospectivos han intentado apoyar o refutar su relación con resultados del neurodesarrollo. La evidencia sugiere una asociación, aunque ésta parece compleja; son pocos los estudios que han identificado una relación directa. Por ejemplo, un estudio de cohorte, realizado en Zimbabue, encontró una correlación estadísticamente significativa entre los niveles de bilirrubina total en suero/plasma (BT) >23.4 mg/dl, con los puntajes de la Escala de Bayley (Bayley Scales of Infant Development o BSID, por sus siglas en inglés), utilizada para evaluar el desarrollo neurológico global al primer año de 50 neonatos nacidos entre 1991 y 1992 (incluyendo neonatos prematuros y de término con ictericia de múltiples causas) (Wolf et al., 1999). En Dinamarca, entre 1994 y 2004, se realizó un estudio prospectivo para investigar la relación entre la ictericia neonatal y el retraso en el desarrollo, encontrando que la hiperbilirrubinemia aparecía directamente vinculada con éste. Sin embargo, un trabajo adicional posterior no sostuvo dicha relación (Maimburg et al., 2010).

Por otro lado, existen estudios que han encontrado que la hiperbilirrubinemia se asocia con un mayor riesgo de retraso en el desarrollo, pero sólo en ciertas poblaciones o bajo ciertas condiciones, por ejemplo el nivel de bilirrubina total. Un estudio prospectivo en Israel, comparó los registros médicos neonatales con pruebas de inteligencia, encontrando que, varones con BT >20 mg/dl, tuvieron mayor riesgo de CI <85 , sin demostrarse el mismo efecto en las mujeres (Seidman et al., 1991). Del mismo modo, un estudio en Nueva Escocia examinó la relación entre la bilirrubina total neonatal y los resultados del neurodesarrollo en $>50,000$ recién nacidos entre 1994-2000. El tiempo de seguimiento osciló entre 2 a 9 años. Este estudio encontró un

aumento significativo del riesgo de retraso en el neurodesarrollo en los niños con hiperbilirrubinemia moderada (definida entre 13.5-19 mg/dl) en comparación con los que no tuvieron hiperbilirrubinemia (<13.5 mg/dl), Sin embargo, no hubo un aumento estadísticamente significativo entre los niños con hiperbilirrubinemia grave (≥ 19 mg/dl), en comparación con los que no la tuvieron. A pesar de que los autores del estudio no explican dichos resultados, es probable que se haya debido al tamaño de la muestra (sólo habían 348 niños en el grupo de hiperbilirrubinemia grave) (Jangaard et al., 2008).

Más recientemente, un estudio de 631 neonatos, con 2 años de seguimiento, informó de una relación parcial entre la hiperbilirrubinemia neonatal y los resultados posteriores del neurodesarrollo. Los niños fueron divididos con base en el pico de bilirrubina total, sin encontrar diferencias entre ellos. Sin embargo, entre los niños con un peso al nacer de <1.000 grs, se reportó un riesgo significativamente elevado de deterioro funcional asociado con un mayor pico en la bilirrubina total. Estos hallazgos sugieren que la relación entre hiperbilirrubinemia y el neurodesarrollo posterior puede no ser estrictamente lineal en todos los grupos; sin embargo, la hiperbilirrubinemia sigue siendo un factor de riesgo para al menos un subconjunto de recién nacidos (Mazeiras et al., 2012).

Otras investigaciones, por el contrario, han fallado en replicar la asociación entre la hiperbilirrubinemia y el retraso en el desarrollo. Heimler y Sasidharan (2010), realizaron un estudio con 39 recién nacidos a término con hiperbilirrubinemia no hemolítica, con niveles de BT de 20-30 mg/dl: no hubo diferencia significativa en las puntuaciones de la BSID entre los casos y controles. Vandborg et al. (2012), llevaron a cabo una investigación de seguimiento de 206 niños daneses, con una BT >25 mg/dl en el período neonatal. Al compararlos con los controles (pareados por sexo, edad y edad gestacional), no hubo diferencias significativas en el desarrollo cuando fueron evaluados con el Cuestionario por edades y etapas (Ages and Stages Questionnaire).

Del mismo modo, existe evidencia controversial acerca de la relación entre la hiperbilirrubinemia y el deterioro de la capacidad cognitiva, encontrándose hasta la fecha datos contradictorios sobre el efecto de hiperbilirrubinemia en el CI posterior (Wusthoff y Loe, 2015). Un estudio publicado en 1991 encontró una relación entre la hiperbilirrubinemia y los resultados de pruebas de inteligencia. Una cohorte de 74 niños

que requirió cuidados intensivos neonatales fueron evaluados con una batería de pruebas psicoeducativas entre los 9 a 11 años. Los investigadores encontraron que las medidas directas de la hiperbilirrubinemia, incluido el pico de bilirrubina total, no tenían una relación estadísticamente significativa con los resultados de inteligencia. Sin embargo, sí encontraron una asociación entre la capacidad de unión de la bilirrubina-albúmina y los puntajes del Kaufman Mental Processing Composite. Los autores sugirieron que el nivel de bilirrubina total puede no ser tan importante para determinar la neurotoxicidad como lo es el nivel de bilirrubina libre o no conjugada o la capacidad de unión de la bilirrubina-albúmina (Hansen et al., 1991).

Recientemente, se publicó un estudio prospectivo de niños nacidos entre 1971-1974 en Helsinki, Finlandia, a quienes se les dio seguimiento por 30 años para determinar sus resultados neuroconductuales. La hiperbilirrubinemia neonatal fue definida con niveles de BT >20 mg/dl. Se incluyeron recién nacidos a término, con peso normal al nacer y sin ningún otro factor de riesgo al nacimiento, con la finalidad de controlar factores de confusión potenciales. El seguimiento se llevó a cabo a los 5, 9 y 16 años. Las pruebas de CI se realizaron a los 9 años. A la edad de 30, los sujetos se evaluaron por medio de pruebas neuropsicológicas. Los investigadores encontraron que el 45% de los casos mostraron al menos una discapacidad neuroconductual a la edad de 9 años, significativamente más alta que en los controles. Dichas dificultades parecían seguir en la edad adulta, ya que se encontraron mayores tasas de deserción escolar, así como pérdidas laborales. Asimismo, las dificultades en habilidades como la lectura también fueron significativamente más frecuentes (Hokkanen et al., 2014).

En contraste con estos resultados, otros estudios no han apoyado el vínculo entre hiperbilirrubinemia y la disminución del índice de inteligencia. En el análisis de los datos publicados por Newman y Kleboff en 1993, donde se incluyeron datos de >40,000 niños nacidos entre 1959 y 1966, con >30,000 de ellos seguidos hasta la edad de 7 años, no se observó relación estadísticamente significativa entre el nivel de bilirrubina total y el CI a la edad de 7 años (Newman y Klebanoff, 1993). Posteriormente, Newman et al. (2006) analizaron los datos de un subconjunto de recién nacidos (con BT >25 mg/dl), sin encontrar diferencias significativas en la evaluación cognitiva a una media de los 5 años como promedio. Más recientemente, un estudio retrospectivo danés, no encontró

diferencias significativas en las puntuaciones de las pruebas de inteligencia entre 463 reclutas militares con hiperbilirrubinemia neonatal y sus controles. Sin embargo, es probable que haya un sesgo en la selección de la muestra del estudio, ya que aquellos sujetos que tenían trastornos del neurodesarrollo pudieron no haber sido elegidos para el servicio militar obligatorio (Ebbesen et al., 2010).

Aunque los estudios sobre la neurotoxicidad de la bilirrubina no se han centrado en las funciones ejecutivas como tal, algunas investigaciones han identificado problemas de atención (Jangaard et al., 2008) y un menor rendimiento académico en niños con hiperbilirrubinemia (Hokkanen et al., 2014), dos dominios afectados en otras poblaciones clínicas con alto riesgo de deterioro en las funciones ejecutivas.

En general, la evidencia científica no apoya de manera definitiva el vínculo directo entre la hiperbilirrubinemia y el deterioro cognitivo; sin embargo, el estudio prospectivo realizado en Finlandia (Wusthoff y Loe, 2015) deja de manifiesto que la hiperbilirrubinemia puede seguir siendo un factor de riesgo importante a considerar.

Es de esta manera, que una cuestión que ha preocupado a varios investigadores es, si los problemas cognitivos, emocionales y/o de conducta que se asocian a la presencia de uno o varios factores de riesgo de daño cerebral, podrían justificarse por la presencia de alteraciones neurológicas o neurosensoriales. Peterson et al. (2000) demostraron que los niños prematuros presentan al nacer anomalías anatómicas cerebrales consistentes en una reducción de la SG cortical, evidente en las regiones temporal media y parietooccipital y, en menor extensión, en el córtex sensoriomotor bilateral, así como un aumento de un 300% en el volumen de las astas occipitales y temporales de los ventrículos laterales, además de otras estructuras significativamente más pequeñas como el cerebelo, los ganglios basales, la amígdala, el hipocampo y el cuerpo calloso. Las anomalías cerebrales producidas podrían contribuir a explicar los problemas cognitivos, comportamentales y afectivos que pueden aparecer a largo plazo en los niños prematuros (Nosarti et al., 2008; Nagy, 2009; Lee et al., 2011).

2.3 Electroencefalograma (EEG)

2.3.1 Breve recuento histórico del EEG

El desarrollo del electroencefalograma en seres humanos se le atribuye al

psiquiatra alemán Hans Berger (1873-1941). Su trabajo partió de un programa de 40 años de investigación en psicofísica (a finales de 1890), teniendo su primer registro de la actividad eléctrica cerebral en un ser humano a mediados de los años 20's (Millett, 2001).

Para inicios del siglo XX, ya se había dividido la corteza cerebral en diferentes áreas: motoras, sensoriales y de asociación, motivo por el cual Berger formuló la hipótesis de que cada una de estas áreas tendrían diferentes umbrales para la conversión de energía metabólica en psíquica. Al usar corrientes eléctricas débiles sobre la cabeza de pacientes con defectos craneales, Berger esperaba observar una diferencia en el efecto psicológico de los pacientes, dependiendo de si estimulaba áreas sensoriales o motoras. Fue así como en 1924, Berger realiza el primer registro de las oscilaciones rítmicas cerebrales de un joven de 17 años, llamado Zedel, a través del orificio de una craniectomía descompresiva utilizando un galvanómetro de cuerda. Acumuló varios registros electroencefalográficos de pacientes con defectos craneales, de empleados de la clínica psiquiátrica donde laboraba, así como decenas de trazos de su hijo Klaus y de él mismo. Comenzó a registrar EEGs en pacientes con epilepsia, con demencia, con tumores cerebrales y otros trastornos neuropsiquiátricos. En abril de 1929, casi cinco años después de grabar su primer EEG humano, presentó el primer informe de su investigación: *"On the Human Electroencephalogram"*, en donde menciona: "en consecuencia, creo que he descubierto el Electroencefalograma del hombre y que lo revelo aquí por primera vez". De igual manera, en 1930 describe su teoría sobre los dos tipos de ondas eléctricas que había observado en sus registros: las de mayor voltaje y menor frecuencia fueron denominadas ondas alfa, asociadas con procesos psicofísicos, las de menor voltaje y mayor frecuencia las llamó ondas beta, asociadas a procesos metabólicos (Millett, 2001).

Desde su desarrollo en los años 20s, el EEG ha sido objeto de constante investigación, convirtiéndose en un instrumento de evaluación funcional de la actividad eléctrica cerebral, útil en la clasificación diferencial de padecimientos de origen neurológico y/o psiquiátrico, por ejemplo en procesos infecciosos del SNC, encefalopatías (metabólicas, degenerativas), lesiones cerebrales focales, enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Parkinson, demencias),

enfermedad cerebrovascular, traumatismos craneoencefálicos, trastornos del sueño, trastornos neuropsiquiátricos (trastornos por déficit de atención con o sin hiperactividad, trastorno del aprendizaje, trastorno de conducta, depresión, ansiedad, etc.) y en el diagnóstico de la muerte encefálica. En las edades pediátricas, el EEG ayuda a evaluar el grado de maduración cerebral (Flink et al., 2002).

2.3.2 Definición y bases técnicas del EEG

El electroencefalograma (EEG) se define como el registro de la actividad eléctrica cerebral, utilizando electrodos colocados sobre el cuero cabelludo y que se representa por una gráfica de voltaje en función del tiempo. Las oscilaciones de voltaje que se registran son producidas por los campos postsinápticos que se generan en el cerebro (Fernández y González- Garrido, 2001), teniendo una alta resolución temporal, junto con una baja resolución espacial. Es una técnica que permite medir la sumatoria de potenciales postsinápticos inhibitorios y excitatorios neuronales, procedentes de la corteza cerebral, mediante electrodos de superficie posicionados sobre el cuero cabelludo de acuerdo con un estándar internacional (Olejniczak, 2006).

El sistema de colocación de electrodos para realizar el EEG, introducido por Jaspers en 1958, fue admitido internacionalmente por la Federación Internacional de las Sociedades para Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica y denominado “Sistema Internacional 10-20”. Se le llamó así porque los electrodos están espaciados entre el 10% y el 20% de la distancia total entre referencias anatómicas del cráneo (*nasion* - indentación entre frente y nariz, *inion* -protuberancia occipital- y *punto preauricular* - delante del trago de cada pabellón de la oreja) (Figura 1). Dicho sistema tiene la ventaja de que se puede replicar en todos los laboratorios de EEG y también de prevenir las variaciones derivadas de la colocación de los electrodos a simple vista. Los electrodos se identifican con una letra de acuerdo a la región anatómica que les corresponde (F: frontal, O: occipital, P: parietal, T: temporal y C: central). Asimismo, se les asigna un número de acuerdo al hemisferio cerebral, los pares corresponden al derecho, mientras que los nones al izquierdo (Jasper, 1958).

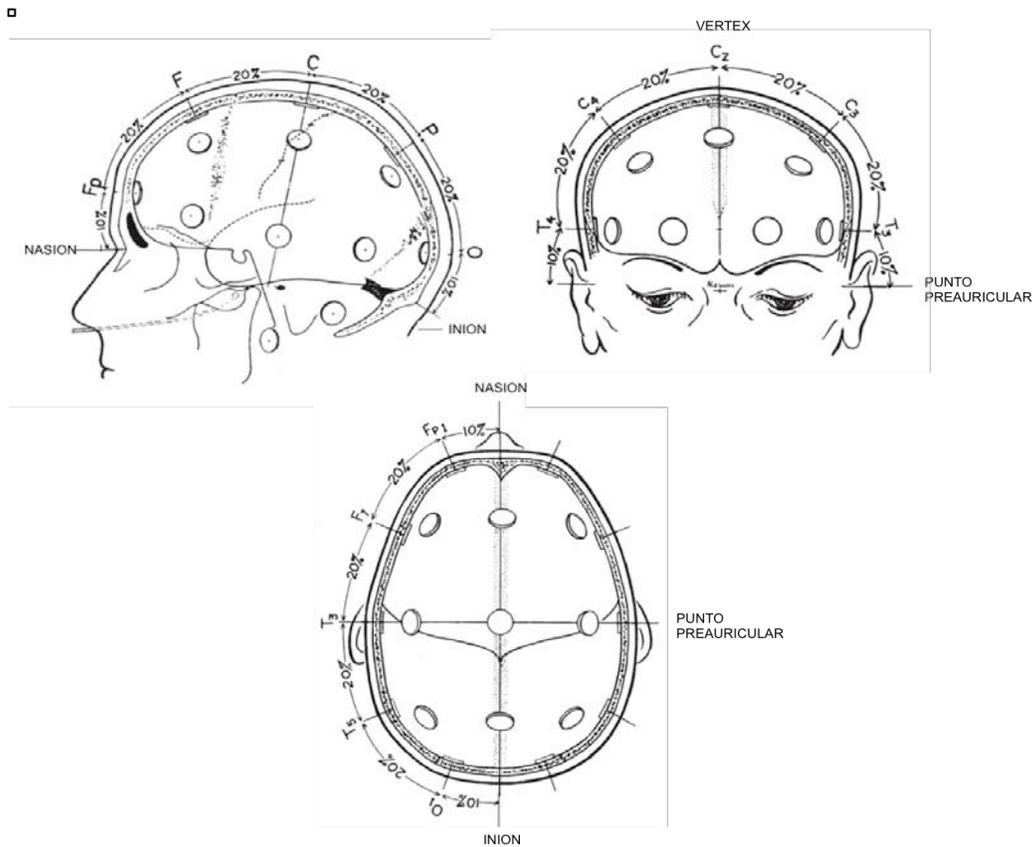


Figura 1. Sistema internacional 10-20. Modificado de Jasper, 1958.

A cada arreglo de electrodos se le conoce como *montaje*. En cada región en que se quiere registrar el EGG se coloca un electrodo que conduce la señal eléctrica desde una zona denominada *activa*, hasta un amplificador diferencial. A éste amplificador llega, además, una señal eléctrica que puede provenir de otra zona activa o ser una señal de *referencia* (inactiva). El amplificador diferencial incrementa la señal resultante, la cual es la diferencia de voltaje entre las dos zonas activas o entre una zona activa y la referencia. Al primer tipo de registro de le llama *bipolar* y al segundo *referencial* (antes unipolar o monopolar). Entre las referencias más usadas se encuentran los lóbulos de las orejas, las mastoides, la referencia promedio (voltaje promedio de todas las regiones activas) y el electrodo colocado en el vértex, entre otras. Después la señal continua, amplificada, que representa la diferencia de voltajes que ocurre en el transcurso del tiempo, puede dibujarse o pasar a un convertidor analógico-digital, cuya función es convertirla en una señal discreta, en otras palabras, una señal que considera

sólo las diferencias de voltaje cada determinado tiempo, por ejemplo 10 mseg. A este intervalo se le conoce como periodo de muestreo (Figura 2). El resultado final de un registro de EEG es la secuencia de oscilaciones en la diferencia de voltaje entre dos electrodos en función del tiempo (Fernández y González- Garrido, 2001).

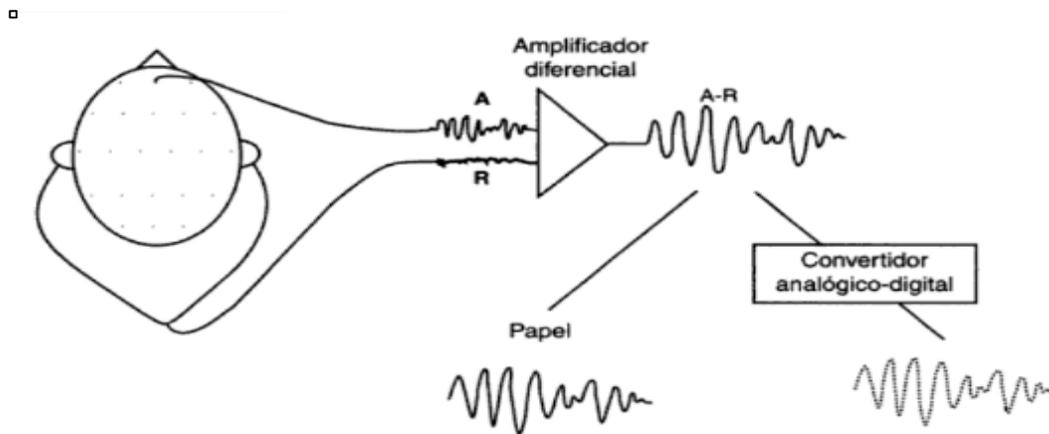


Figura 2. Esquema de la amplificación diferencial de una señal electroencefalográfica referida a los lóbulos de las orejas cortocircuitados. A representa la señal activa y R la referencia. Tomado de Fernández y González- Garrido, 2001.

Por lo general, para el registro del EEG, el paciente tiene que estar en condiciones de vigilia, en reposo físico y mental, con los ojos cerrados. La exploración de la reactividad de base se lleva a cabo mediante la apertura y cierre palpebral; además, se realizan diferentes maniobras de activación, como son la hiperventilación y fotoestimulación, cuya finalidad es facilitar la aparición de actividad paroxística.

Existen múltiples factores que pueden afectar el EEG; entre ellos la edad, el sexo, el nivel sociocultural, el cociente intelectual (sólo cuando se comparan sujetos normales con individuos que padecen retraso mental), la fase del periodo menstrual, los antecedentes biológicos de riesgo y algunas variaciones circadianas. Otros como el sueño (las características del EEG varían dependiendo de la fase de sueño en la que esté el sujeto); el nivel de consciencia en el estado de vigilia; la actividad cognitiva y dentro de ella la dificultad de la tarea, la afectividad asociada a ella y el estado cognitivo individual o las diferentes estrategias que puedan desarrollar los sujetos para su correcta ejecución (Fernández y González- Garrido, 2001).

El examen del EEG en la clínica se realiza a través de la inspección visual del trazado (análisis convencional), sin embargo las limitaciones subjetivas de ésta han llevado a cuantificar las señales eléctricas cerebrales (análisis cuantitativo del EEG). Dicho análisis cuantitativo no será abordado en el presente trabajo.

2.3.3 El EEG normal y sus características desde el nacimiento hasta la pubertad

La actividad electroencefalográfica está formada por un conjunto de elementos gráficos o grafoelementos, que consisten básicamente en ondas que se agrupan en sucesión más o menos rítmica y que pueden variar de un momento a otro, pero que en términos generales conservan cierto tipo que permite su identificación a pesar de sus continuas variaciones. Según la frecuencia¹ en que suceden los grafoelementos, la actividad se divide en cuatro bandas “clásicas” que se designan con las letras griegas *beta* (>13 Hz), *alfa* (8 a 13 Hz), *theta* (4 a 7 Hz) y *delta* (<4 Hz), de aquí que, con el término de “banda” se designe a una porción continua de frecuencias de acuerdo a los límites superior e inferior. Por otra parte, el término “ritmo” se refiere al hecho de que las ondas que corresponden a determinada banda, se suceden una a otra con características más o menos semejantes entre sí. De acuerdo a la banda de frecuencia puede haber cuatro ritmos fundamentales en el EEG: β (beta), α (alfa), θ (theta) y δ (delta) (Gil-Nagel et al., 2002).

A continuación se mencionan las características de cada uno de los ritmos electroencefalográficos (Tabla 2).

¹ Frecuencia: número de ciclos completos que se registran por unidad de tiempo (segundos). En esta forma la unidad de frecuencia de las ondas del EEG se cuantifican en Hertz. 1 Hz = 1 ciclo/segundo (Gil-Nagel et al., 2002).

Tabla 2. Características de cada uno de los ritmos electroencefalográficos.

Ritmo	Frecuencia (Hz)	Voltaje (μ V)	Morfología	Topografía	Condiciones de ocurrencia (normal)	Reactividad
β (beta)	>13 Hz	<20 μ V	Variada e irregular	Frontocentral	Al iniciar las etapas superficiales del sueño, se hace mas notorio.	Estímulo táctil y actividad motora de extremidades contralaterales
α (alfa)	8-13 Hz	<50 μ V	Sinusoidal	Predomina en regiones posteriores, aunque se puede ver en regiones centrales (subdominante) y anteriores (dominante). Sigue un gradiente antero-posterior.	Condiciones de reposo, con los ojos cerrados. Relajación física y relativa inactividad mental.	Disminuye notablemente su amplitud o desaparece con la apertura de ojos. Se bloquea por estímulos sensoriales (visual y auditivos) y por la actividad mental.
θ (theta)	4-7.5 Hz	65-75 μ V			En la infancia >3 años, en estado de somnolencia y en la etapa I del sueño (sueño ligero). Durante tareas mentales moderadamente difíciles.	
δ (delta)	<4 Hz	>75 μ V 150-200 μ V	Polimórfico		Infancia (<2 años). Sueño de ondas lentas. En la realización de tareas mentales que requieren gran concentración.	

Fuente: Fernández y González- Garrido, 2001; Gil-Nagel et al., 2002.

Con frecuencia, los registros de EEG normales muestran patrones que, por su morfología o ritmicidad, pueden confundirse con actividad epileptiforme o lentificación anormal.

Entre los patrones habituales normales se encuentran, las ondas del vértex, los complejos K, la actividad lenta en el niño, las ondas agudas occipitales positivas del sueño, las ondas lentas posteriores y las ondas lambda. Algunos trazados presentan

complejos que son indistinguibles de puntas y ondas agudas y, sin embargo, no tienen relación con procesos que pueden causar crisis epilépticas. Entre estos patrones normales “epileptiformes” se encuentran, las puntas esporádicas benignas del sueño, la descarga de punta-onda a 6 Hz, puntas positivas de 14 y 6 Hz, salva theta rítmica temporal del adormecimiento, punta “hechizada”, descarga rítmica subclínica del adulto, ritmo por defecto óseo, actividad posterior por parpadeo del niño, actividad temporal lenta y aguda del anciano, puntas occipitales del invidente e hipersincronía hipnagógica (Gil-Nagel et al., 2002).

A continuación se mencionan de manera general las variaciones normales que ocurren en el EEG con la edad (Otero, 2001).

- El EEG en el recién nacido a término. Los cambios electroencefalográficos en el recién nacido (RN) forman parte de manifestaciones fisiológicas múltiples que reflejan el proceso de maduración del SNC. A partir de variables fisiológica-conductuales, tales como la frecuencia cardíaca (FC), los movimientos respiratorios, el cambio en el tono muscular, los movimientos oculares y la observación de la conducta del niño, se definen los “Estados funcionales del recién nacido”: *sueño quieto o tranquilo (NoMOR)*, *sueño activo o MOR*, *sueño transicional o indeterminado* y *vigilia*. El RN tiene ciclos de sueño de 45 a 60 minutos. De los cuales cerca de 64% corresponden a sueño activo y el resto a sueño tranquilo y transicional.

El RN pasa algo más de 70% del tiempo dormido; este estado se ve interrumpido por periodos breves de vigilia, por lo cual los estudios de EEG generalmente se toman durante el sueño. Es también cuando ocurren las mayores variaciones en los registros. A continuación se listan las características de cada fase del sueño espontáneo (Tabla 3).

Tabla 3. Características fundamentales de cada fase del sueño espontáneo.

<i>Sueño tranquilo</i>	<i>Sueño activo</i>	<i>Sueño transicional</i>	<i>Vigilia</i>
<p>Ojos cerrados. Respiración regular. Tono muscular conservado. Ausencia de movimientos oculares y faciales (con excepción de chupeteo). Variabilidad de FC <15 latidos por minuto (lpm).</p> <p>EEG: se diferencian dos patrones: 1. Actividad de ondas lentas continuas de 0.5 a 2 Hz y de gran amplitud que es máxima en regiones occipitales; se les puede superponer actividad más rápida de 18 a 25 Hz. 2. <i>Tracé alternant</i>, que consiste en episodios de ondas de gran amplitud entre 1 a 3 Hz, generalizadas, con una duración promedio de 2 a 6 seg; se alterna con periodos de bajo voltaje de duración similar (entre 4 a 8 seg), dicho trazado suele desaparecer a las 3 a 4 semanas de vida.</p>	<p>Ojos cerrados, alternancia entre abrir y cerrar los ojos. Respiración irregular periódica. Ausencia de tono muscular. Movimientos oculares rápidos. Variabilidad total de la FC >15 lpm. Movimientos faciales y corporales.</p> <p>EEG: el trazado mas característico es de actividad mediana. Consiste en ondas con cierta ritmicidad de una frecuencia entre 4-8 Hz de amplitud relativamente baja (<50mV). Puede presentarse también un trazado de baja amplitud continuo con ondas lentas superpuestas en forma intermitente o continua.</p>	<p>Es aquel periodo de sueño que no puede ser clasificado como sueño tranquilo o activo. Ocurre al inicio del sueño y en la transición sueño-vigilia. No es uniforme. Disminuye de manera progresiva con el desarrollo.</p>	<p>Ojos abiertos, vocalizaciones o ambos; movimientos corporales gruesos. Presencia de tono muscular. Respiración irregular. FC variable</p> <p>EEG: el patrón de la vigilia tranquila es muy similar al de la actividad mediana observada en el sueño activo.</p>

Fuente: Otero, 2001.

- El EEG en el recién nacido prematuro. El EEG del RN prematuro “sano” refleja la inmadurez cerebral fetal. En el feto solo se aprecia una actividad de base irregular, lenta, de baja a mediana amplitud con frecuencias rápidas superpuestas. A medida que alcanza la edad del RN de término se van produciendo los cambios maduracionales correspondientes. Entre las 24 y 27 semanas de la edad concepcional (EC), el estado de conciencia es incierto, no hay signos claros de vigilia y sueño; el patrón es muy discontinuo, hay periodos de inactividad eléctrica de 2 a 3 minutos, interrumpidos por breves descargas de ondas muy lentas (0.3 a 1 Hz)

de gran amplitud. A partir de las 28 semanas de EC, el EEG permanece discontinuo, sin embargo, progresivamente disminuyen los periodos de inactividad eléctrica y la actividad δ de 1 Hz se generaliza a todas las derivaciones. La diferenciación entre vigilia, sueño tranquilo y sueño activo comienza a partir de las 32 semanas y se completa entre las 36 y 39 semanas, en que las variables electrofisiológicas alcanzan la madurez del RN a término.

- El EEG en el primer año de vida. En los primeros tres meses después del nacimiento desaparecen algunos patrones típicos del RN a término. El *tracé alternant* lo hace entre la 3ª y 4ª semana de vida. Hacia la 4ª semana el sueño se inicia por sueño tranquilo que progresivamente se convierte en el estado predominante.

Los cambios maduracionales más importantes del EEG en este primer año consisten en un aumento de frecuencia, ritmicidad, organización y sincronía interhemisférica de la actividad de base, en vigilia. Aparece además cierta reactividad a la apertura de los ojos. Desaparece el sueño transicional. Se puede distinguir la etapa de somnolencia, el cual se individualiza claramente a partir de los 6 meses; éste se caracteriza por una ritmicidad en el rango de 4 Hz, con aceleración gradual a 5 a 6 Hz en los meses posteriores. Este patrón se conoce como la actividad theta hipnagógica centroparietal.

Comienza el patrón más maduro de disminución de la amplitud y la frecuencia de la actividad de base. A partir de los 3 meses es más clara la diferenciación entre los estados de sueño. El sueño se inicia con sueño tranquilo, el cual domina el tiempo total del sueño. Como elementos característicos se observan los husos de sueño de 12 a 15 Hz (aparecen al inicio de los 2 meses), las ondas del vértex y los complejos K, los cuales aparecen alrededor de los 5 meses. El sueño activo se reduce paulatinamente, a un 40% entre los 3 y 5 meses, y a 30% al año de edad. El EEG se caracteriza por una mezcla de ondas δ y θ , a la que se agrega la aparición transitoria de ondas agudas lentas (2 a 4/seg) occipital.

- El EEG del niño preescolar. Durante la vigilia el EEG continua aumentando la frecuencia de base; de una mezcla de actividad δ y θ al final del primer año, evoluciona a una frecuencia promedio fundamental de 8 Hz, de gran amplitud

(100mV), a los 5 años de edad, aunque persiste la aparición de trenes de ondas entre 1.5 y 4 Hz. El bloqueo de la actividad de fondo por la apertura de los ojos es muy claro. En la somnolencia se establece la disminución de amplitud y frecuencia; el theta hipnagógico desaparece a partir de los 3 años; los husos de sueño son cada vez más simétricos entre regiones homólogas y se trasladan de las regiones centroparietales al vértex; las ondas del vértex y los complejos K se hacen menos agudos. En el sueño MOR la desincronización del EEG sustituye poco a poco a las ondas lentas.

- El EEG entre los 6 y 12 años de edad. Gradualmente se alcanza el patrón maduro del EEG. El ritmo α posterior va aumentando en frecuencia hasta un valor promedio de 10 Hz y una amplitud alrededor de 50 μ V. Las niñas suelen mostrar un patrón de aceleración del ritmo α más precoz que los niños. Aunque el patrón maduro del EEG se alcanza como mínimo a los 10 y máximo a los 15 años de edad, a lo largo del segundo decenio de vida se produce una progresiva sustitución de la mezcla de ondas lentas de predominio posterior típica de las edades tempranas, por trenes de actividad α (gradualmente más rápidos y largos). Ésta es la principal característica de la maduración electroencefalográfica en este periodo de la vida.

Durante la somnolencia desaparece el α occipital y se aplanan. Al principio del sueño lento aparecen las ondas del vértex, agudas y de gran voltaje (jorobas biparietales [*humps*] o espigas de sueño). Los husos de sueño se hacen más cortos, disminuyen su frecuencia interna (de 12-14 a 10-12 Hz) y predominan en el vértex. En el sueño MOR predomina la desincronización del EEG y disminuye la actividad lenta observada en niños más pequeños.

2.3.4 Principales anomalías observadas en el EEG por inspección visual

Las anomalías en el EEG pueden deberse a: 1) aparición de grafoelementos peculiares, 2) cambios en la frecuencia o la amplitud de las ondas para la edad o 3) aparición de elementos normales en situaciones en las que no deberían surgir. Hay hallazgos que son anormales siempre, mientras que otros podrán ser normales o no según sea la edad, el estado de vigilia o los fármacos recibidos (Gil-Nagel et al., 2002). Las alteraciones presentes en la actividad de base se pueden sintetizar en dos

categorías: retardo en la maduración de la actividad eléctrica cerebral y desviación del desarrollo de la misma. La primera se refiere a la presencia de hallazgos electroencefalográficos anormales, que podrían ser normales en un niño de menor edad cronológica, mientras que en la desviación del desarrollo existen patrones electroencefalográficos anormales que no serían normales a ninguna edad. Estas variantes pueden verse en pacientes con diferentes diagnósticos clínicos (Ricardo-Garcell, 2004), aunque esto es más bien para el EEG cuantitativo pudiera pasar aquí.

Tanto en condiciones basales, como bajo los efectos de las maniobras de activación previamente mencionadas, se pueden evidenciar la presencia de descargas paroxísticas epileptiformes, que son incrementos transitorios de voltaje que adoptan la forma de *punta* (grafeo elemento agudo cuya duración oscila entre 30 y 70 ms), *onda aguda* (semejante a la punta, pero de mayor duración, entre 70 y 200 ms), *onda aguda lenta* (onda aguda que dura más de 200ms), *onda lenta paroxística* (onda lenta no aguda), *punta-onda*, *polipuntas*, *polipuntas-ondas* y *onda aguda-onda*. Pueden ser focales (cuando están presentes en un subconjunto de las derivaciones del registro) o generalizadas (cuando abarcan todas las derivaciones) (Gil-Nagel et al., 2002).

2.4 Estatus Socioeconómico (ESE)

El estatus socioeconómico (ESE) no es una característica física, ni de fácil descripción, ya que se basa en la integración de distintos rasgos de las personas o sus hogares, cuya definición varía según países y momentos históricos. The New Dictionary of Cultural Literacy (2002), lo refiere como la posición de un individuo/hogar dentro de una estructura social jerárquica. La National Center for Educational Statistics (2008), lo define como una medida total económica y sociológica combinada de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo. Así también, la Center for Research on Education, Diversity and Excellence, la presenta como la medida del lugar social de una persona dentro de un grupo social, basado en varios factores, incluyendo el ingreso y la educación (Hirsch et al., 2002; Thomas y Collier, 2002; Vera-Romero y Vera-Romero, 2013).

Debido a que puede ser difícil medir directamente el acceso de la familia a los

recursos económicos y sociales o de su posición en una jerarquía social, los científicos sociales a menudo utilizan un único indicador, normalmente ocupación o educación de la madre, o combinan varios indicadores para la construcción de índices a partir de éstas, por ejemplo, educación de los padres, ocupación y el ingreso económico, considerados éstos tres como indicadores básicos del ESE (Gottfried, 1985; Hauser, 1994; Noble et al., 2005; Noble et al., 2007).

En la revisión realizada por White (1982), que abarcaba más de un centenar de estudios sobre la relación entre estatus socioeconómico y rendimiento educativo, halló una importante variedad de procedimientos para medir el estatus socioeconómico familiar. A los niveles educativos y ocupacionales de los padres y al volumen de ingresos económicos, se añaden otras variables como el valor y las características de la vivienda, la disponibilidad de libros en el hogar, el disfrute de becas o ayudas y, algunas menos habituales, como es el caso de la frecuencia de visitas al dentista, la realización de viajes o la disponibilidad de servicio doméstico.

La revisión de trabajos publicados en los años noventa, realizada por Sirin (2005), incluye 58 estudios sobre la vinculación entre el estatus socioeconómico familiar y el rendimiento educativo. Al medir el nivel socioeconómico de las familias, en estos trabajos se apreció un incremento en la utilización de variables relativas al equipamiento de los hogares, tales como el número de libros con que cuenta el domicilio familiar, los recursos tecnológicos o la disponibilidad de una habitación adecuada para el estudio (Eccles et al., 1991; McLoyd, 1998). Con el paso de los años, se ha prestado más atención a las características de las madres, que en épocas anteriores eran ignoradas y primaban las características del padre en su papel de cabeza de familia. Se aprecia una tendencia a calibrar el nivel educativo de las familias a partir de los estudios del padre y de la madre, o tomando como variable el mayor de los niveles educativos que presentan ambos cónyuges. Una propuesta más es considerar el nivel educativo y ocupacional del adulto que más ingresos genera para la familia (Hauser, 1994). Teniendo en cuenta la pluralidad de estructuras familiares en la sociedad actual, se ha llegado incluso a considerar más adecuado utilizar exclusivamente el nivel de estudios de la madre (Entwisle y Astone, 1994), reconociendo además que el nivel educativo de la madre suele contar con mayor tasa

de respuesta en las encuestas y que está altamente correlacionado con el nivel educativo del padre (Kalmijn, 1991).

El ESE incide en el bienestar del niño, pues determina diferencias en el acceso a los recursos materiales y sociales, y las respuestas ante condiciones de estrés. Algunos modelos económicos (Becker, 2007) observan que las familias con mayores recursos económicos tienen mejores condiciones para adquirir o producir contribuciones importantes en el desarrollo de sus niños (por ejemplo, comidas nutritivas, medios seguros y estimulantes, ambientes de aprendizaje enriquecidos en el hogar, entre otros). Se considera al ingreso familiar como la suma de todas las fuentes de ingresos económicos recibidos de todos los miembros de una familia, en un período de tiempo (Duncan y Magnuson, 2003). Contrariamente a la creencia popular, el ingreso familiar es bastante volátil a través del ciclo de vida de una familia, en particular durante la infancia y la adolescencia. Los cambios en el empleo de los padres y la estructura familiar conducen a una gran variabilidad año con año, lo que trae como consecuencia que muchos niños tengan diferentes niveles de ingresos en la primera infancia, la infancia media y la adolescencia. Por lo tanto, no se justifica suponer que el ingreso medido en una etapa de la vida, caracteriza con precisión las condiciones económicas en otras etapas (Duncan, 1988; Duncan et al., 2010).

Por otra parte, independiente de los ingresos de los padres, el nivel educativo de estos puede influir en el desarrollo cognitivo de los niños. Los padres con un mayor nivel educativo crean ambientes intelectualmente más estimulantes para sus hijos y tienen una manera distinta de interactuar con ellos, especialmente con lo que respecta al lenguaje, el cual suele ser más variado y complejo (Hoff et al., 2002; Hoff, 2003; Hoff y Tian, 2005). Las madres con educación superior emplean un vocabulario más rico y leen más a sus hijos que aquéllas madres que sólo estudian la secundaria, lo que se traduce en un mayor vocabulario de sus hijos (Hoff-Ginsberg, 1991).

A pesar de que la mayoría de los investigadores señalan a la interacción entre padres e hijos como el principal mediador de los efectos de la educación parental, los conocimientos adquiridos a través de dicha educación, puede mejorar las habilidades parentales para organizar sus rutinas y recursos diarios de una manera que les permita cumplir eficazmente con su metas de crianza (Duncan y Magnuson, 2012). Aunque el

nivel de educación parental podría ser un componente del ESE altamente estable, pareciera ser que no lo es del todo. Magnuson (2007), observó que durante la infancia media, en un período de 2 años consecutivos, entre el 6 y el 9% de los niños tuvieron madres que completaron al menos un año adicional de escuela. Asimismo, la educación complementaria, independiente de la obligatoria, es particularmente común entre las familias desfavorecidas con niños pequeños (Zaslow et al., 2000; Love et al., 2002).

Siguiendo con los indicadores básicos del ESE familiar, varios investigadores consideran a la ocupación como un aspecto importante del ESE, ya que está estrechamente relacionada con la educación y los ingresos, y por lo tanto, es un buen indicador de la situación económica "permanente". Los puestos de trabajo u ocupaciones de poco prestigio, con baja autonomía, tareas rutinarias y con pocas oportunidades de progreso, pueden afectar las habilidades cognitivas de los padres, mientras que los empleos de alto prestigio promueven la iniciativa y las habilidades como la toma de decisiones. Esto, a su vez, puede tener implicaciones para la crianza de los hijos, ya que los padres tratan de desarrollar las habilidades que creen que les ayudarán en su futuro empleo o de manera más general, en su vida (Duncan y Magnuson, 2012). Por ejemplo, los padres de clase baja pueden hacer uso de estrategias disciplinarias que se ajusten a la autoridad, mientras que los padres de clase superior pueden utilizar estrategias que construyan la autonomía de sus hijos (Lareau, 2011).

En trabajos publicados en la última década, se siguen incluyendo otras variables como indicadores de nivel socioeconómico de las familias, además de las tres básicas mencionadas previamente. Okoye y Okecha (2008) incluyen variables como el lugar de trabajo y/o el lugar de residencia. Weisser y Riggio (2010) han utilizado como variables la posesión de casa propia, coche, ordenador o videoconsola. En la última de las evaluaciones PISA (Program for International Student Assessment) (OCDE, 2010), el denominado índice de nivel socioeconómico y cultural, se construye a partir del nivel educativo y ocupacional más alto de los padres, el número de libros en el hogar y los recursos domésticos. En México, en mayo del 2013, el Diario Oficial de la Federación publicó un acuerdo donde se emiten los criterios generales y la metodología a los que se deben sujetar los procesos de clasificación socioeconómica de pacientes en las

instituciones que presten servicios de atención médica de la Secretaría de Salud y de las entidades coordinadas por la misma. Se toman en cuenta los siguientes criterios y variables: ingreso familiar, ocupación, egresos familiares, vivienda y salud familiar (Diario Oficial de la Federación, 2013).

2.5 Secuelas neuropsicológicas del Estatus Socioeconómico

El estatus socioeconómico es un constructo muy vago, que por lo general combina varios componentes como, por ejemplo, el nivel educativo de los padres, la ocupación y el ingreso familiar, cada uno de los cuales representa distintos recursos que podrían beneficiar el desarrollo cognitivo de los niños de diferentes maneras. Así, el ingreso puede representar de mejor manera los recursos materiales disponibles para los niños, mientras que el nivel de educación de los padres puede ser más importante en la conformación de las interacciones entre padres e hijos (Duncan y Magnuson, 2012).

2.5.1 Estatus Socioeconómico y cognición

Existen varias investigaciones en las que se ha observado que el desarrollo cognitivo se correlaciona con el estatus socioeconómico (ESE).

El nivel educativo bajo del padre incrementa considerablemente la probabilidad de que los niños con extremo bajo peso al nacer experimenten retrasos evolutivos en el área motora, cognitiva, social y lingüística, mientras que un mayor nivel socioeconómico familiar aparece relacionado con la obtención de mejores resultados cognitivos y sociales por parte de estos niños (Landry et al., 1997). Asimismo, los niños criados en ambientes desventajosos, con una pobre red de apoyo social, tendrán una influencia negativa en su desarrollo neurológico y comportamiento cognitivo (Perry y Szalavitz, 2006; Perry, 2007). Farah et al. (2006), encontraron diferencias en la memoria de trabajo, el control cognitivo y, especialmente en el lenguaje y la memoria, entre niños con un estatus socioeconómico bajo y niños con estatus medio.

Se ha demostrado que habilidades verbales de los niños que crecen en la pobreza son menores que las de la población general (Schuele, 2001) y que el vocabulario de los niños cuyas familias pertenecen a un ESE alto es mayor que el de los niños que provienen de un ESE medio (Hoff, 2003; Hoff y Tian, 2005). De igual forma, se ha

encontrado que tanto el ESE como el ambiente familiar se relacionan con las habilidades de lectura (Molfese et al., 2003), el cociente intelectual y la ejecución de tareas no verbales de los niños (Molfese y Molfese, 2002).

Aquellos alumnos que proceden de familias con un nivel socioeconómico alto tienden a obtener resultados escolares superiores a los que logran quienes proceden de un medio familiar desfavorecido socioeconómicamente. Los alumnos de bajo nivel socioeconómico o los que proceden de contextos familiares de bajo nivel, alcanzan peores resultados de aprendizaje (Caro et al., 2009; Desert et al., 2009; Van Ewijk y Slegers, 2010), tienen menos probabilidades de continuar sus estudios y/o los abandonan antes de tiempo (Rumberger, 2004).

Villaseñor et al. (2009), encontraron que los niños de escuelas privadas superan a los de escuelas públicas en algunas tareas de atención y memoria. Es factible que la explicación a este fenómeno se encuentre en el ESE. Generalmente, los niños que asisten a escuelas privadas provienen de un ESE más alto que los que asisten a escuelas públicas, por lo que es mayor su ingreso familiar, la escolaridad de sus padres y el estatus ocupacional. Dichos autores sugieren que es probable que la mayor ejecución de los niños de escuelas privadas se relacione con la presencia de un vocabulario más amplio, ya que la adquisición de éste se vincula estrechamente con la capacidad de memoria. De hecho, Hoff (2003) encuentra que el desarrollo del vocabulario de los niños depende del comportamiento lingüístico de la madre y que este último es afectado por el ESE. De manera semejante, ellos encontraron que los niños cuyos padres y madres tenían un nivel educativo alto, mostraron una mayor ejecución en las tareas de atención y memoria que aquéllos cuyos padres tenían un nivel educativo bajo. Estas diferencias fueron más evidentes en los niños mayores, sugiriendo que el efecto de la escolaridad de los padres sobre el desempeño en tareas de atención y la memoria se acentúa conforme aumenta la edad de los niños.

De esta manera, se hace evidente que otra variable importante en el desarrollo cognitivo es el nivel educativo de los padres. Ardila et al. (2005) observaron que el nivel educativo de los padres se correlaciona con la ejecución de los niños en diversas tareas que miden el funcionamiento ejecutivo. Existe evidencia que vincula el nivel de educación de las madres con los resultados académicos de los niños, sin embargo los

estudios no han establecido si el aumento en la educación materna mejorará el rendimiento académico de sus hijos.

Magnuson (2007), examinó si el aumento en el nivel académico de las madres se asociaba con cambios en el rendimiento académico de los niños y la calidad de su entorno familiar. Sugirió que los niños de madres jóvenes con bajos niveles de educación, pero que completaron estudios adicionales, obtienen mejores resultados en las pruebas de habilidades académicas y tienen entornos domésticos de mayor calidad, mientras que los niños de madres de mayor edad y con mayor nivel educativo, no presentan mejoras en sus logros académicos o en el ambiente familiar. Los efectos estimados de la escolaridad materna adicional para los hijos de madres más jóvenes parecen ser más pronunciados para la lectura que para las habilidades matemáticas. Asimismo, Carneiro, Meghir y Parey (2010) encontraron que un año adicional de educación materna está vinculado con un aumento en el rendimiento de lectura y matemáticas, así como a la disminución de la incidencia de problemas de conducta en niños de 7-8 años de edad, pero tiene un efecto mucho más limitado en adolescentes de entre 12-13 años de edad.

Investigaciones recientes han empezado a examinar el vínculo entre el ESE y el desarrollo cerebral estructural (Chiang et al., 2011; Hanson et al., 2011; Jednoróg et al., 2012; Noble et al., 2012a; Noble et al., 2012b; Staff et al., 2012; Lawson et al., 2013; Luby et al., 2013; Noble et al., 2013; Hanson et al., 2015). Casi todos los estudios realizados hasta la fecha se han centrado en el volumen cortical. Sin embargo, el volumen representa una integración de la superficie y del espesor corticales, dos propiedades morfométricas cerebrales que tienen un desarrollo evolutivo y genéticamente distinto (Raznahan et al., 2011).

El espesor cortical disminuye rápidamente en la infancia y la adolescencia temprana, seguido por un adelgazamiento más gradual en la edad adulta temprana (Sowell et al., 2003; Sowell et al., 2007; Raznahan et al., 2011; Schnack et al., 2015). Este adelgazamiento cortical se cree que está relacionado con la poda sináptica y el aumento de mielinización, ambos se aprecian como una disminución de la materia gris en la resonancia magnética (Sowell et al., 2003). La superficie cortical se cree que está influenciada, del mismo modo, por la poda sináptica, así como por la presión debida al

aumento de mielinización, que genera una expansión de la superficie cerebral hacia el exterior. En contraste con el espesor, la superficie se expande durante la adolescencia temprana y luego se encoge hasta la edad adulta media (Schnack et al., 2015). Estos cambios de maduración darán como resultado el cerebro humano maduro y están influenciados tanto por la programación genética como por la experiencia.

La inteligencia se ha asociado con la trayectoria de ambas propiedades, superficie y espesor cortical. Con respecto a la edad, a los 10 años, los niños más inteligentes tienen cortezas cerebrales más delgadas; esta relación se hace más pronunciada hasta la adolescencia (Schnack et al., 2015). Por el contrario, la superficie cortical es mayor en niños más inteligentes a los 10 años (Shaw et al., 2006; Schnack et al., 2015). La educación de los padres se ha asociado con el grosor cortical prefrontal, independiente de la edad (Lawson et al., 2013). Sin embargo, el grado en que esto se generaliza a otras regiones cerebrales, así como la asociación del ESE con la superficie cortical, se desconoce (Noble et al., 2015).

Del mismo modo, los volúmenes de estructuras subcorticales como el hipocampo (Hanson et al., 2011; Jednoróg et al., 2012; Noble et al., 2012a; Luby et al., 2013) y la amígdala (Noble et al., 2012b; Luby et al., 2013) se han asociado con el ESE. Estos aumentan hasta la edad adulta temprana y luego comienzan a declinar (Grieve et al., 2011). En la edad adulta, esta disminución es amortiguada por el nivel de estudios (Noble et al., 2012a); sin embargo, la trayectoria del desarrollo de estas estructuras límbicas en la infancia es desconocida.

Noble et al. (2012b), investigaron si podrían observarse diferencias volumétricas en varias regiones neurales que están involucradas en habilidades como el lenguaje, la memoria, el procesamiento socio-emocional y el control cognitivo con el ESE. En una muestra de 60 niños con diversos estatus, se observaron diferencias altamente significativas en el volumen del hipocampo y la amígdala. Además, encontraron interacciones entre ESE y la edad en el giro temporal superior izquierdo² y en el giro

² El área de Wernicke se encuentra localizada en la sección posterior del giro temporal superior, normalmente en el hemisferio izquierdo (dominante en el 97% de las personas). De acuerdo a las áreas de Brodmann, está ubicada en el área 22 (Snell, 2007).

frontal inferior izquierdo³. Los autores mencionan que estos resultados no se explican por las diferencias de sexo, raza o CI y, que los mecanismos probables podrían ser las diferencias lingüísticas en el entorno familiar y la exposición al estrés.

Asimismo, Noble et al. (2015) en un intento por caracterizar las asociaciones entre los factores socioeconómicos y la estructura cerebral de los niños, encontraron que la educación de los padres y el ingreso familiar participan en el desarrollo cerebral de regiones que son críticas para el lenguaje, las funciones ejecutivas y la memoria. La educación de los padres se relacionó linealmente con la superficie cerebral total. El aumento en el nivel académico parental, ya sea un año adicional de secundaria o universidad, se asoció con un aumento similar en la superficie a lo largo de la infancia y la adolescencia. El ingreso familiar se relacionó de manera logarítmica con la superficie cortical, es decir, que por cada dólar que aumente en el ingreso familiar, habrá un aumento proporcional de la superficie cerebral de los niños. Por otra parte, la superficie cortical tuvo un vínculo intermedio entre el ingreso y el rendimiento de los niños en ciertas tareas de función ejecutiva. Sin embargo, los autores comentan que sus conclusiones están limitadas por la muestra y el diseño transversal de su estudio. Además de que aún no está claro lo que está mediando el vínculo entre el ESE y la estructura cerebral. Esta asociación podría derivarse de diferencias en el ambiente prenatal o, de circunstancias posnatales tales como el estrés familiar, la estimulación cognitiva, las toxinas ambientales o la nutrición.

2.5.2 Estatus Socioeconómico y maduración de la actividad eléctrica cerebral

Existen estudios que indican que el estatus socioeconómico es un importante predictor del rendimiento neurocognitivo, sobre todo del lenguaje y de las funciones ejecutivas, como lo demuestra el estudio realizado por Harmony et al. (1988), en el cual se demostró que los niños que viven en ambientes socioeconómicos y sanitarios deficientes con factores de riesgo asociados con daño cerebral muestran un patrón de retardo en la maduración de la actividad eléctrica cerebral. Del mismo modo, con el fin de estudiar los efectos del sexo, nivel socioeconómico y los factores de riesgo

³ El área de Broca se encuentra formada por el par triangularis y el par operocularis del giro frontal inferior (áreas de Brodmann 44 y 45). Se encuentra en el mismo hemisferio que el área de Wernicke, es decir, el hemisferio izquierdo en la gran mayoría de las personas (Snell, 2007).

biológicos en la maduración del EEG, en 1990 se comparó un grupo de niños con antecedentes de factores de riesgo asociados con daño cerebral y niños sin estos, encontrándose que dependiendo de la gravedad del riesgo, los niños con antecedentes más graves tuvieron mayores diferencias en la maduración del EEG con respecto a los niños que no los tenían (Harmony et al., 1990).

En el 2003, con el objetivo de encontrar una posible relación entre los riesgos psicosociales y cualquier retraso o alteración en la maduración del SNC, se realizó un estudio de seguimiento del desarrollo del EEG en un grupo de niños sanos que crecieron en un entorno económico, social y culturalmente desfavorable, concluyendo que una estimulación ambiental inadecuada o insuficiente es un factor importante que contribuye al retraso en la maduración cerebral (Otero et al., 2003).

3. JUSTIFICACIÓN

Es bien sabido que durante los primeros años de vida, la estimulación del medio ambiente es un factor crucial para promover el desarrollo normal de la función cerebral. Existe evidencia de que el desarrollo motor, cognitivo, social y lingüístico se correlaciona con el estatus socioeconómico. Además, cada uno de los indicadores que se combinan para la construcción de índices que evalúan dicho estatus como, por ejemplo, el ingreso familiar, los niveles educativo y ocupacional de los padres, representan distintos recursos que podrían beneficiar el desarrollo de los niños de diferentes maneras. El ingreso familiar se puede asociar a los recursos materiales disponibles para los niños, mientras que el nivel de educación de los padres puede ser más importante en la conformación de las interacciones entre padres e hijos (Duncan y Magnuson, 2012).

Los niños con factores de riesgo de daño cerebral representan una población particularmente vulnerable a alteraciones neurológicas, cognitivas y de la actividad eléctrica cerebral (Harmony et al., 1990; Harmony, 1996; Peterson et al., 2000; Bhutta et al., 2002; Mañeru y Junqué, 2002; Otero et al., 2003; Fernández-Bouza et al., 2004; Marlow et al., 2005; Allin et al., 2008; Larroque et al., 2008; Aarnoudse–Moens et al., 2009a; Bode et al., 2009; Volpe, 2009a; Clark y Woodward, 2010; Charkaluk et al., 2010; Doyle y Anderson, 2010; Mulder et al., 2010; Luu et al., 2011; Woodward et al., 2012;

Macintyre-Béon et al., 2013; Harmony et al., 2016). Sin embargo, no abundan estudios donde se tengan en cuenta qué relación existe entre el estatus socioeconómico familiar de niños escolares de 6 a 7 años de edad con factores de riesgo de daño cerebral perinatal (identificados desde el nacimiento) y la presencia de alteraciones neurológicas “blandas”, cognitivas, conductuales y de la actividad eléctrica cerebral, evaluada por inspección visual en distintas etapas de la vida, de dichos niños.

Por lo anterior es que se plantea la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Qué relación existe entre el estatus socioeconómico familiar de niños escolares de 6-7 años de edad con factores de riesgo de daño cerebral perinatal identificados desde el nacimiento y la presencia de alteraciones neurológicas “blandas”, cognitivas, conductuales y de la actividad eléctrica cerebral evaluada por inspección visual?

4. HIPÓTESIS

1. El grupo con más desventajas socioeconómicas, en comparación con el resto de los grupos observados, mostrará una asociación significativa con cualquiera de las alteraciones encontradas en:
 - a) la subprueba de Signos Neurológicos Blandos de la Evaluación Neuropsicológica Infantil.
 - b) los cinco índices de la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños, versión IV.
 - c) la subprueba de lectura y escritura de la Evaluación Neuropsicológica Infantil.
 - d) la Escala de Connors para padres – Revisada.
 - e) la actividad eléctrica cerebral, evaluada por inspección visual.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Contribuir al conocimiento sobre la influencia del estatus socioeconómico de niños en edad escolar con daño cerebral perinatal, en la generación de alteraciones neurológicas menores, cognitivas, conductuales y en la actividad eléctrica cerebral.

5.2 Objetivos Específicos

En una muestra de niños en edad escolar con factores de riesgo de daño cerebral perinatal se trató de:

1. Conocer las características socioeconómicas de las familias de los niños.
2. Determinar la existencia de grupos de acuerdo al estatus socioeconómico.
3. Detectar la presencia de alteraciones neurológicas menores, por medio de la subprueba de Signos Neurológicos Blandos de la Evaluación Neuropsicológica Infantil.
4. Determinar la existencia de alteraciones cognitivo-conductuales, por medio de la Escala de Inteligencia de Wechsler para niños, versión IV, la Evaluación Neuropsicológica Infantil y/o la Escala de Conners para padres – Revisada.
5. Identificar alteraciones en la actividad eléctrica cerebral, mediante el EEG por inspección visual, en diferentes etapas del desarrollo.
6. Saber si existen diferencias significativas entre los grupos encontrados, de acuerdo al nivel socioeconómico, en cuanto a las variables que reflejan alteraciones neurológicas menores, cognitivas, conductuales y/o en la actividad eléctrica cerebral.

6. SUJETOS

Los participantes del presente estudio fueron 42 niños de ambos sexos, con edades de 6 y 7 años, pertenecientes al protocolo de investigación de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (UIN) “Dr. Augusto Fernández Guardiola”, del Instituto de Neurobiología de la UNAM, Campus Juriquilla, quienes presentaron factores de riesgo de daño cerebral perinatal.

6.1 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

6.1.1 Criterios de inclusión

- Niños, de ambos sexos, de 6 y 7 años de edad, con factores de riesgo de daño cerebral perinatal.
- Cociente de inteligencia (CI) total ≥ 80 , según la Escala de inteligencia de Wechsler para niños, versión IV (WISC-IV) (Wechsler, 2007).
- Carta de Consentimiento Informado firmada por los padres y consentimiento verbal por parte del niño o niña.

6.1.2 Criterios de exclusión

- Lesiones expansivas intracraneales en su estudio de imágenes por resonancia magnética.
- Antecedentes de anomalías genéticas.
- Antecedentes de trastornos metabólicos.
- Antecedentes de neuroinfección.
- Ausencia de disfunciones sensoriales (auditivas y visuales).

6.1.3 Criterios de eliminación

- Abandono en alguna de las etapas del estudio.
- Que aparezcan criterios de exclusión durante la investigación.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de estudio

Estudio observacional y transversal.

7.2 Materiales, definiciones y variables

7.2.1 Escala de inteligencia de Wechsler para niños, versión IV (*Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition, WISC-IV por sus siglas en inglés*)

El test de WISC-IV para la evaluación de las capacidades intelectuales consta de 15 pruebas que se organizan en cuatro índices (Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptivo, Memoria de Trabajo y Velocidad de Procesamiento) y en un Cociente de Inteligencia (CI) total. El constructo de inteligencia subyacente a la prueba defiende que las capacidades cognitivas se organizan de forma jerárquica, con aptitudes específicas vinculadas a distintos ámbitos cognoscitivos. Los coeficientes de confiabilidad de las subescalas van de 0.79 a 0.90 (Wechsler, 2007; Fina et al., 2012).

A continuación se muestran los rangos de clasificación para cada uno de los índices mencionados anteriormente (Tabla 4).

Tabla 4. Rangos de clasificación para los índices que conforman el WISC-IV.

Rango	Clasificación
≥130	Muy superior
120-129	Superior
110-119	Arriba del normal
90-109	Normal
80-89	Abajo del normal
70-79	Limítrofe
≤69	Deficiencia mental

7.2.2 Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)

El objetivo de la ENI es examinar el desarrollo neuropsicológico de la población infantil de habla hispana. Ha sido diseñada para niños con edades que van desde los 5 a los 16 años. Valora las características de las habilidades cognitivas y conductuales que se consideran reflejo de la integridad del SNC. Este instrumento comprende la evaluación de 12 procesos neuropsicológicos: habilidades constructivas, memoria (codificación y evocación diferida), habilidades perceptuales, lenguaje, habilidades metalingüísticas, lectura, escritura, aritmética, habilidades espaciales, atención, habilidades conceptuales y funciones ejecutivas (capacidad de planeación, organización y conceptualización). Además, consta de dos anexos: uno de ellos dirigido a evaluar la lateralidad manual y el otro la presencia de signos neurológicos blandos. El diseño de esta prueba permite realizar un análisis cualitativo y otro cuantitativo de las ejecuciones de cada niño. Las normas de la prueba se obtuvieron de una muestra de 788 niños (Matute et al., 2007).

Para fines del presente estudio, se tomaron en cuenta únicamente los dominios de lectura y escritura, con sus respectivos subdominios y las subpruebas que los integran (Tabla 5).

Tabla 5. Subpruebas que integran los dominios de lectura y escritura.

Dominios	Subdominios	Subpruebas
Lectura	Precisión	Sílabas*
		Palabras*
		No palabras*
	Comprensión	Oraciones*
		Palabras con errores en la lectura en voz alta*
		Oraciones*
Velocidad	Lectura en voz alta*	
	Lectura silenciosa*	
Escritura	Precisión	Lectura en voz alta
		Lectura silenciosa
		Dictado de sílabas*
	Composición narrativa	Dictado de palabras*
		Dictado de no palabras*
		Dictado de oraciones*
		Palabras con errores en la recuperación escrita*
		Coherencia
		Longitud de la producción narrativa
		Copia de texto*
Velocidad		

*Subpruebas que se incluyeron en el análisis de los datos (Tomado de Matute et al., 2007).

La calidad de la ejecución en las diferentes subpruebas se clasifica de acuerdo a los rangos de los percentiles correspondientes a las distintas puntuaciones escalares (normalizadas) logradas por el niño evaluado (Tabla 6).

Tabla 6. Clasificación de la ejecución en las diferentes subpruebas de la ENI de acuerdo a las puntuaciones escalares y su rango percentil correspondiente.

Puntuación escalar	Rango percentil	Clasificación
13-19	≥75	Por arriba del promedio
8-12	26-75	Promedio
7	11-25	Promedio bajo
5-6	3-10	Bajo
1-4	≤2	Extremadamente bajo

En cuanto a los signos neurológicos blandos, se valoran aspectos como la capacidad de marcha (marcha sobre una línea recta, en puntas y brincar con ambos pies), el agarre del lápiz (tipo de pinza al tomar el lápiz), la articulación, (repetición de fonemas y detección de los que están mal articulados), la agudeza visual (uso o no de anteojos), la agudeza auditiva (detección de sonidos débiles realizados con la fricción de los dedos de la mano), la discriminación derecha-izquierda (en él mismo y en otras personas), el seguimiento visual (valorando la presencia de asimetrías y/o nistagmo), la extinción táctil (identificación alternada del tacto ligero en sus manos), la extinción visual (detección del campo visual derecho e izquierdo), la diadococinesia (capacidad para realizar movimientos alternados de las manos) y movimientos de oposición digital (presencia de movimientos lentos, asimetrías o movimientos asociados al tocar los dedos de ambas manos con el dedo pulgar) (Matute et al., 2007).

7.2.3 Escala de Conners para padres – Revisada (Conners Parent Rating Scale Revised, CPRS-R por sus siglas en inglés)

La CPRS-R tiene como objetivo la evaluación del trastorno de TDAH por parte de los padres (Conners et al., 1998). Presenta las siguientes ventajas: escalas multidimensionales que evalúan el TDAH y trastornos asociados, se relaciona con el DSM-IV, ofrecen un Índice Global (CGI, por sus siglas en inglés Conners Global Index), además de presentar relevancia tanto clínica como diagnóstica. Contiene 80 ítems que se puntúan en una escala tipo Likert (de 0 a 3; no es cierto a muy cierto). Tiempo de administración: 15 a 20 minutos aproximadamente. Las subescalas incluidas ayudan a evaluar al niño en otras áreas, además del TDAH, como son los problemas de conducta, cognitivos, familiares, emocionales, con el control y de ansiedad (Conners et al., 1998).

A continuación se enlistan las subescalas incluidas en la CPRS-R, así como la guía de interpretación de las puntuaciones y percentiles (Tablas 7 y 8).

Tabla 7. Subescalas incluidas en la CPRS-R.

Oposicional
Problemas Cognitivos/Inatención
Hiperactividad
Ansiedad-Timidez
Perfeccionismo
Problemas Sociales
Psicosomática
Índice TDAH
CGI Inquieto/impulsivo
CGI Estabilidad Emocional
CGI Total
DSM-IV Síntomas Inatento
DSM-IV Síntomas Hiperactivo-Impulsivo
DSM-IV Síntomas Total

Tabla 8. Guía de Interpretación para T-Scores y Percentiles.

T-Score	Percentil	Guía de interpretación
70 +	98+	Marcadamente Atípico (Indica problema significativo)
66-70	95-98	Moderadamente Atípico (Indica problema significativo)
61-65	86-94	Medianamente Atípico (Posible problema significativo)
56-60	74-85	Ligeramente Atípico (Frontera: es preocupante)
45-55	27-73	Promedio (Puntaje típico: no es preocupante)
40-44	16-26	Ligeramente Atípico (Puntajes bajos están bien: no preocupante)
35-39	6-15	Medianamente Atípico (Puntajes bajos están bien: no preocupante)
30-34	2-5	Moderadamente Atípico (Puntajes bajos están bien: no preocupante)
menos de 30	Menos de 2	Marcadamente Atípico (Puntajes bajos están bien: no preocupante)

7.2.4 Electroencefalograma (EEG)

Para la obtención del EEG se utilizó el electroencefalógrafo digital MEDICID 4, gorros con electrodos de superficie colocados según el Sistema Internacional 10-20, así como otro tipo de materiales desechables (gel conductor, gasas, algodón, alcohol). El diagnóstico clínico del EEG fue realizado por la tutora del presente proyecto.

Para fines del presente estudio, se tomaron en cuenta los resultados cualitativos del registro del EEG de cada uno de los niños participantes correspondientes al primer estudio realizado (X= 2.5 meses, DS = 1.4 meses), al año de edad (X= 12.2 meses, DS

= 1.6 meses), en edad preescolar (X= 4 años, DS = 2 meses) y en edad escolar (X= 6.8 meses, DE = 6 meses). Para cada una de las etapas anteriores, se consideraron las siguientes opciones: presencia de actividad de base normal, actividad de base lenta, actividad paroxística no epileptiforme y/o actividad paroxística epileptiforme.

- Actividad de base normal (ABn). La actividad de base es aquella que predomina de forma natural, en estado de reposo. Cada una de las etapas evaluadas tiene una actividad de base normal característica; en el caso de la edad escolar, por ejemplo, la actividad normal del EEG se describe como ondas alfa en las regiones posteriores (occipitales). Se puede comprobar en vigilia, con los ojos cerrados, en estado de relajación física y relativa inactividad mental. Desaparece a la apertura de ojos o ante la concentración de una tarea mental (Fernández y González- Garrido, 2001; Gil-Nagel et al., 2002).
- Actividad lenta anormal (ABan). Antes de considerarla como tal, deben tenerse en cuenta la edad del sujeto y el estado de conciencia en que se realizó el registro. Es la manifestación más común de disfunción cerebral, puede correlacionarse con una lesión estructural cuando la frecuencia es de 1 a 3 Hz, y su especificidad disminuye cuando es intermitente, de bajo voltaje y en el rango de frecuencias theta (4 a 7 Hz) La actividad lenta puede clasificarse como rítmica o arrítmica, intermitente o continua y focal o generalizada (Bazil, 2002).
- Actividad paroxística (AP). Un paroxismo se define como aquel elemento que presenta una variación brusca de amplitud, forma o duración para sobresalir de los ritmos de fondo. Corresponde a una despolarización brusca de un grupo de neuronas. El término paroxístico por sí sólo no tiene una connotación patológica.
 - Los patrones de somnolencia de hipersincronía hipnagógica, ondas agudas del vértex, complejos K y los husos de sueño propiamente, son todos de carácter paroxístico sin connotación patológica (Morillo, 2008).
 - En el presente trabajo se consideraron como actividad paroxística anormal, pero no epileptiforme a las ondas agudas, a las ondas agudas lentas y a las ondas lentas paroxísticas; mientras que los grafoelementos del tipo punta, polipuntas, punta-onda, polipuntas-onda y onda aguda-onda fueron clasificados como actividad paroxística epileptiforme (APe).

7.2.5 Estudio socioeconómico

El Diario Oficial de la Federación emitió un acuerdo que contiene los criterios generales y la metodología a los que deberán sujetarse los procesos de clasificación socioeconómica de pacientes en los establecimientos que presten servicios de atención médica de la Secretaría de Salud y de las entidades coordinadas por dicha Secretaría (DOF, 2013). En el caso de la UIN, dicho acuerdo permite la toma de decisiones en beneficio de la población usuaria y de la propia sustentabilidad económica de la Unidad.

El proceso de evaluación lo realiza un profesional de trabajo social sobre la situación del usuario y su familia, para ello utiliza como instrumento un cuestionario denominado *Estudio Socioeconómico*, conformado por índices o preguntas que constituyen variables socioeconómicas, cuya finalidad es ubicarlos en un nivel de clasificación económica (DOF, 2013). En la Tabla 9 se listan las variables obtenidas a partir del Estudio Socioeconómico.

Tabla 9. Variables socioeconómicas obtenidas a partir del Estudio Socioeconómico.

Escolaridad de ambos padres: educación básica, media superior y superior.

Ocupación de ambos padres.

Estado civil: unión libre, casado(a), divorciado(a), viudo(a).

Tipo de familia: monoparental, biparental, extensa, compuesta.

Número de hijos.

Edad de la madre.

Nivel socioeconómico: bajo, medio bajo, medio, medio alto, alto.

Salario mínimo mensual

Ingreso familiar mensual.

Tomado de D.O.F., 2013

7.2.6 Variables

En la Tabla 10 se listan todas las variables dependientes e independientes utilizadas en el presente estudio.

Tabla 10. Variables dependientes e independientes.

<i>Variable</i>	Variables Dependientes		
	<i>Definición nominal</i>	<i>Instrumento de evaluación</i>	<i>Tipo de variable</i>
Comprensión Verbal	Habilidades de formación de conceptos verbales, expresión de relaciones entre conceptos, riqueza y precisión en la definición de vocablos, comprensión social, juicio práctico, conocimientos adquiridos y agilidad e intuición verbal.	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV)	Cuantitativa
Razonamiento Perceptivo	Habilidades prácticas constructivas, formación y clasificación de conceptos no-verbales, análisis visual y procesamiento simultáneo.	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV)	Cuantitativa
Memoria de Trabajo	Capacidad de retención y almacenamiento de información, de operar mentalmente con esta información, transformarla y generar nueva información.	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV)	Cuantitativa
Velocidad de Procesamiento	Capacidad para focalizar la atención, explorar, ordenar y/o discriminar información visual con rapidez y eficacia.	Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV)	Cuantitativa
Oposicional	Resistencia a seguir las reglas, ir contra de ellas, problemas con las figuras de autoridad y mayor facilidad para molestarse e irritarse.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Problemas Cognitivos/Inatención	Propensión a ser inatento, a tener problemas de organización, a tener dificultades en finalizar tareas, a tener problemas de concentración.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Hiperactividad	Dificultad para mantenerse sentado por un largo tiempo, sensación de inquietud y tendencia a la impulsividad.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Ansiedad/Timidez	Presencia de una cantidad de miedos y preocupaciones atípica; propenso a ser emocional y sensible a las críticas, ansioso en situaciones no familiares, es vergonzoso y retraído.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Perfeccionismo	Tendencia a fijarse metas muy altas, es escrupuloso en el modo de hacer las cosas, es obsesivo en su trabajo.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Problemas Sociales	Propensión a percibir que tiene pocos amigos, tiene baja autoestima y autoconfianza, se siente distanciado de sus compañeros.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa

Psicosomática	Queja de dolores y malestares con una frecuencia atípica.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Índice TDAH	Identifica niños/adolescentes con riesgo de TDAH.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
CGI Inquieto/impulsivo	Altas puntuaciones tienden a indicar inquietud, impulsividad e inatención.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
CGI Estabilidad Emocional	Altas puntuaciones indican propensión a tener más respuestas o conductas emocionales (llorar, enfurecerse, etc.) de lo normal.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
CGI Total	Refleja conductas problemáticas en general. Altas puntuaciones tienden a indicar hiperactividad, pero a menudo los problemas son más amplios de esto.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
DSM-IV Síntomas Inatento	Puntuaciones elevadas indican una correspondencia por encima del promedio con el criterio de diagnóstico del DSM-IV, para el tipo inatento de TDAH.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
DSM-IV Síntomas Hiperactivo-Impulsivo	Puntuaciones elevadas indican correspondencia por encima del promedio con el criterio de diagnóstico del DSM-IV, para el tipo impulsivo de TDAH.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
DSM-IV Síntomas Total	Puntuaciones elevadas indican correspondencia por encima del promedio con el criterio de diagnóstico del DSM-IV, para el tipo combinado Inatento, Hiperactivo e Impulsivo de TDAH.	Escala de Conners para padres – Revisada (CPRS-R)	Cuantitativa
Alteración electroencefalográfica	Presencia de actividad anormal en el EEG, pudiendo ser actividad de base lenta, actividad paroxística no epileptiforme o epileptiforme.	EEG convencional	Cualitativa

Variables Independientes

<i>Variable</i>	<i>Definición nominal</i>	<i>Instrumento de evaluación</i>	<i>Tipo de variable</i>
Edad	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual, expresada en años.	Expediente clínico y/o estudio socioeconómico	Cuantitativa

Sexo	Aquella condición de tipo orgánica que diferencia al hombre de la mujer.	Expediente clínico y/o estudio socioeconómico	Cualitativa, nominal
Escolaridad	Grado académico obtenido de los padres del participante.	Estudio socioeconómico	Cualitativa, ordinal
Ocupación	Actividad regular que constituye la principal fuente de ingresos del principal proveedor económico de la familia del participante.	Estudio socioeconómico	Cualitativa, nominal
Estado civil	Situación civil de los padres del participante.	Estudio socioeconómico	Cualitativa, nominal
Tipo de familia	Formas de organización familiar.	Estudio socioeconómico	Cualitativa, nominal
Nivel socioeconómico	Indica la posición social y económica en que se encuentra la familia del participante, de acuerdo a variables que se evalúan con base en un método y técnicas de trabajo social.	Estudio socioeconómico	Cualitativa, ordinal
Salario mínimo	Cantidad mínima de dinero que se le paga al principal proveedor económico de la familia, de acuerdo a la zona geográfica que corresponda a la ubicación en donde se atienda a los participantes y a través de una ley establecida oficialmente.	Estudio socioeconómico	Cuantitativa
Ingreso familiar mensual	Ingresos económicos con los que cuenta la familia por mes, para cuya ponderación se toma en cuenta el salario mínimo general vigente.	Estudio socioeconómico	Cuantitativa

7.3 Procedimiento

Para obtener la muestra de estudio, se seleccionaron niños en edad escolar, de entre 6 y 7 años de edad, pertenecientes al protocolo de investigación de la UIN, que tuvieran un CI total ≥ 80 mediante la prueba WISC-IV (Wechsler, 2007). A los padres de los niños seleccionados (42 en total), se les brindó la información necesaria acerca del proyecto de investigación particular a realizar con ellos y motivo de esta tesis. También se explicaron los objetivos que se pretendían alcanzar, de manera clara y concisa. A los padres de familia que aceptaron que sus hijos participaran, se les hizo entrega del Consentimiento Informado para firmarlo. Se obtuvo, además, el consentimiento verbal de cada uno de los niños.

Posteriormente, se utilizó el “Estudio Socioeconómico” que se lleva a cabo en la UIN para, a partir de sus variables, determinar si los niños de la muestra pertenecían a niveles socioeconómicos significativamente diferentes.

Finalmente, de los estudios del protocolo de la UIN, se seleccionaron variables que reflejaran el resultado cualitativo de la actividad eléctrica cerebral de los niños en cada una de las etapas mencionadas anteriormente; así como variables de las pruebas psicológicas sobre el estado cognitivo/conductual de los mismos: CI Total, Índices de Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptivo, Memoria de Trabajo y Velocidad de Procesamiento del WISC-IV; signos neurológicos blandos y subpruebas de lectura/escritura de la ENI; más las subescalas del CPRS-R.

7.4 Análisis de datos

Primero se realizó un análisis descriptivo de la muestra total (42 niños), tomando en cuenta los Factores de Riesgo de Daño Cerebral Perinatal, los resultados obtenidos en el primer estudio de Imágenes por Resonancia Magnética y la asistencia a la Terapia Neurorehabilitatoria (TNH) en los primeros 18 meses de vida, así como las variables socioeconómicas.

Luego se llevó a cabo un Análisis de Componentes Principales (Principal Component Analysis, PCA por sus siglas en inglés), utilizando las variables obtenidas del Estudio Socioeconómico. El PCA consiste en encontrar transformaciones ortogonales de las variables originales para conseguir un nuevo conjunto de variables que no se correlacionen y, por tanto, con información independiente, denominadas Componentes Principales, que se obtienen en orden decreciente de acuerdo a la varianza explicada.

Los componentes principales son combinaciones lineales de las variables originales y se espera que, solo unas pocas, recojan la mayor parte de la variabilidad de los datos. El propósito fundamental de la técnica consiste en la reducción de la dimensión de los mismos, simplificando el problema en estudio. En síntesis, los diferentes componentes principales no están correlacionados; mientras que las variables que integran a cada componente principal están correlacionadas permitiendo así una reducción efectiva de la dimensionalidad de los datos (Villardón, 2002; Abdi y

Williams, 2010). Sin embargo, es difícil encontrar el significado de los componentes como variables compuestas, por lo que el uso principal de la técnica es la reducción de la dimensión como paso previo a la aplicación de otros análisis posteriores, por ejemplo, un diagrama de dispersión de los primeros componentes con el objeto de encontrar “clusters” o grupos en los datos.

Teniendo en cuenta lo anterior, a continuación se realizó un Análisis de Conglomerados o de Clusters con la finalidad de obtener grupos de la muestra original. Este análisis es el nombre genérico otorgado a una gran variedad de técnicas que tienen como objetivo primordial la búsqueda de grupos en un conjunto de individuos. De manera general, todo método de clasificación parte de un conjunto de elementos singulares que deben ser clasificados en un número reducido de grupos o clusters. El principio general que guía la formación de los grupos es la minimización de la variación interna y la maximización de las distancias entre los clusters (Fernández Santana, 1991).

Posterior a la obtención de los grupos, se aplicó el método de clasificación Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net, con el propósito de conocer la contribución de las variables psicológicas y el EEG en cada uno de los grupos determinados por las variables socioeconómicas. Este método busca la ecuación de regresión que explique mejor las diferencias entre grupos (conjunto de variables). Consiste en aplicar el método de clasificación al 70% de los datos, luego otra vez con otro 70% y así sucesivamente, en un promedio de 500 repeticiones, garantizando que todas las variables participen las mismas veces. Se consideran buenas clasificadoras a las variables que participaron más del 50% de las veces.

Finalmente, se determinó mediante pruebas no paramétricas (Chi-cuadrado, Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney) si existían diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las variables cualitativas y cuantitativas correspondientes a los Factores de Riesgo de Daño Cerebral Perinatal, las obtenidas en el primer estudio de Imágenes por Resonancia Magnética y la asistencia a la Terapia Neurohabilitatoria (Terapia Katona) en los primeros 18 meses de vida.

El análisis estadístico de los datos se realizó con ayuda del Paquete Estadístico Aplicado a las Ciencias Sociales (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS por sus siglas en inglés).

8. RESULTADOS

8.1 Descripción general de la muestra

Como se mencionó previamente, todos los niños de la muestra (42) habían presentado factores de riesgo de daño cerebral y recibido Terapia Neurohabilitatoria (TNH). También se les realizaron diferentes estudios complementarios entre los que cabe mencionar el electroencefalograma y las imágenes por resonancia magnética (IRM). Este último con el propósito de garantizar el cumplimiento de los criterios de exclusión.

Se estudiaron 23 niñas y 19 niños, entre 6 y 7 años de edad (6.0 a 7.7 años, $X=6.5$ años, $DS=0.5$ meses, mediana= 6.3 años), que cumplieron con los criterios de inclusión.

8.1.1 Factores de riesgo de daño cerebral

Los factores de riesgo prenatales predominantes fueron el antecedente de aborto (24.6%) y la infección materna (23%). En la Figura 3 se muestra el porcentaje del resto de factores prenatales. Asimismo, los factores perinatales más frecuentes fueron la asfixia (16.8%), la sepsis neonatal y administración de antibióticos (16.1%), la prematuridad (15.4%) y la hiperbilirrubinemia (14.7%), como se puede observar en la Figura 4. La combinación individual de factores, tanto pre como perinatales, fue variable, de 1 hasta 10 (en promedio 4.9).

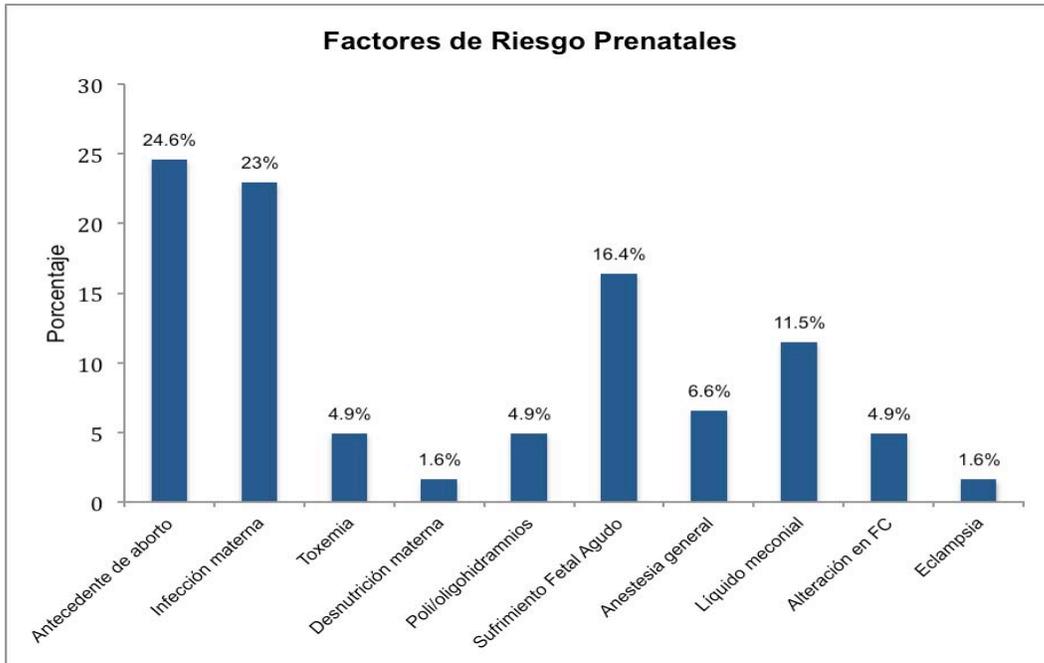


Figura 3. Factores de riesgo de daño cerebral prenatales. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n= 42).

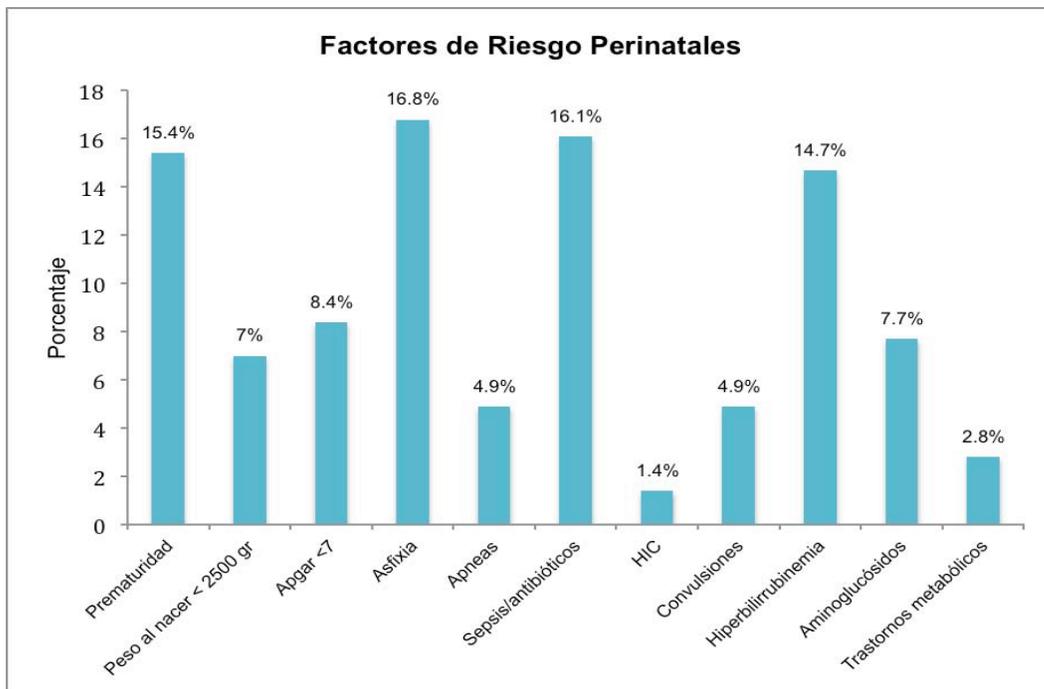


Figura 4. Factores de riesgo de daño cerebral perinatales. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n= 42). HIC: hemorragia intracerebral.

Con respecto a las semanas de edad gestacional (SEG), se encontró un cierto predominio (52.4%) de recién nacidos prematuros (de 28 a <37 SEG). Los recién nacidos a término (de 37 a <42 SEG) representaron el 45.2%, mientras que el resto (2.4%) fue posttérmino (NOM, 2016).

Se compararon, mediante la prueba de Chi-cuadrado (X^2), las frecuencias observadas de los factores de riesgo de daño cerebral prenatales y de los perinatales con las frecuencias esperadas de los mismos. Se encontró una diferencia significativa ($X^2= 32.96$, $p <0.0001$) sugestiva de una mayor prevalencia en los factores perinatales. Se procedió de manera similar con las frecuencias observadas y esperadas de niños prematuros y de término. Nuevamente existió una diferencia significativa ($X^2= 18.42$, $p <0.0001$) entre los valores observados y los esperados, a favor de una mayor prevalencia en los prematuros.

8.1.2 Asistencia a la Terapia Neurohabilitatoria (TNH)

Se corroboró la asistencia regular o irregular de los niños de la muestra a la Terapia Neurohabilitatoria, durante los primeros 18 meses de vida, y se encontró que la mayoría (83.3%) asistió de manera regular durante dicho periodo de tiempo. La regularidad de la asistencia se comprobó estadísticamente mediante la prueba de Chi-cuadrado la cual evidenció diferencias significativas ($X^2= 18.66$, $p <0.001$) entre los valores observados y esperados de las frecuencias de asistencia regular/irregular a la TNH.

8.1.3 Imágenes por Resonancia Magnética (IRM)

La primera IRM de los niños no ocurrió a la misma edad (edad corregida en los prematuros): 1 mes - 2 años; $X= 4$ meses; $DS= 4.38$; mediana= 2 meses.

Desde el punto de vista clínico, sólo el 19% de la muestra total fue diagnosticada como normal; mientras que entre las anomalías más frecuentes, aisladas o combinadas con otros diagnósticos, fueron el aumento del espacio subaracnoideo (38.10%), el cuerpo calloso disminuido (21.43%) y la hiperintensidad de la sustancia blanca (11.90%) (ver Apéndice C).

El análisis clínico de la muestra total fue complementado con el análisis

cuantitativo de los volúmenes del cuerpo caloso (CC) y de los ventrículos laterales derecho e izquierdo (VLD y VLI) obtenido del primer estudio de IRM. La existencia de una base de datos normativos sobre estas variables en la UIN⁴, permitió la comparación de los volúmenes mencionados con los correspondientes a la edad en que fue obtenida su primera resonancia. Se encontró que la mayoría de los participantes presentaron valores normales de los volúmenes de las estructuras cerebrales antes mencionadas (> 1 DS en el caso de CC y < 1 DS en el caso de VL): 85.7% del cuerpo caloso, 90.5% del ventrículo lateral derecho y 78.6% del ventrículo lateral izquierdo (Figura 5).

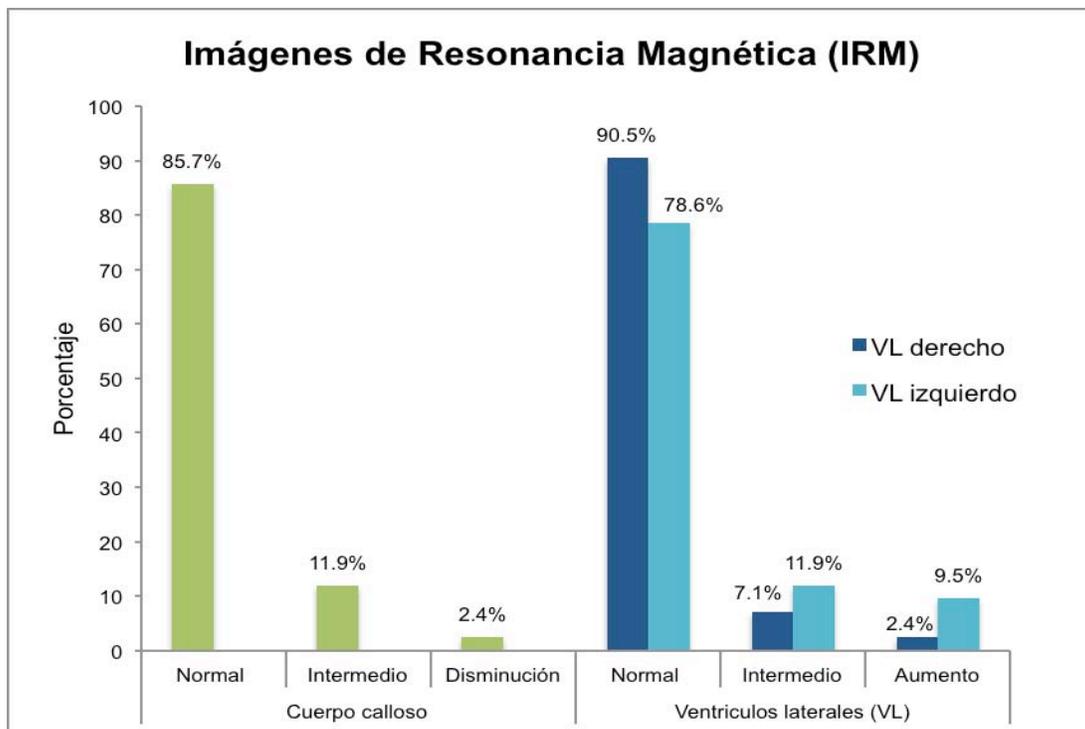


Figura 5. Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) obtenidas en el primer estudio: valores volumétricos de estructuras cerebrales. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n= 42). Cuerpo caloso: Normal: >1DS; Intermedio: ≤1DS - >2DS; Disminución: ≤2DS. Ventriculos laterales: Normal: <1DS; Intermedio: ≥1DS - <2DS; Disminución: ≥2DS (tomados de la base de datos de la UIN⁴).

⁴ Esta base de datos de valores volumétricos normativos se obtuvo de la resonancia magnética de 313 niños normales con un rango de edad entre 0 y 38 meses (resultados no publicados) (citada en: Ricardo-Garcell et al., 2012).

Se realizó una prueba de Chi-cuadrado (X^2) a las frecuencias de normalidad/anormalidad de los distintos volúmenes de las estructuras cerebrales analizadas. CC: $X^2= 52.42$, $p < 0.0001$; VLD: $X^2= 61.85$, $p < 0.0001$; VLI: $X^2= 38.71$, $p < 0.0001$. De esta forma, la prevalencia de la normalidad en los volúmenes referidos quedó comprobada estadísticamente.

8.1.4 Estudio socioeconómico

Con base en el estudio socioeconómico dirigido a los padres de los niños participantes, realizado por parte de trabajo social de la UIN, se recabó un conjunto de variables socioeconómicas, mencionadas previamente en la sección de material y métodos (Tabla 9).

Las familias de la muestra fueron de tipo biparental en la mayoría de los casos (85.5%), padres casados (88.1%), con dos hijos por familia predominantemente (42.9%), edad materna al momento del estudio socioeconómico de entre 36 a 40 años en un 45.2%, con nivel de escolaridad superior en el caso de los padres (licenciatura y posgrado) en el 40.5%, seguida de la educación básica (primaria y secundaria) en un 38.1%. Para el caso de la escolaridad materna, el 42.9% tiene nivel básico, mientras que el 33.3% nivel superior. La ocupación paterna más frecuente es empleado de oficina (40.5%), seguida de obreros, oficios y jornaleros (28.6%), mientras que, en el caso de las madres, es ama de casa en el 65.9%. En cuanto al nivel socioeconómico, el 54.8% de las familias pertenecen al nivel medio bajo, que se clasifica en función al ingreso familiar mensual que, depende a su vez, del salario mínimo percibido (Figuras 6-8) (Tabla 11).

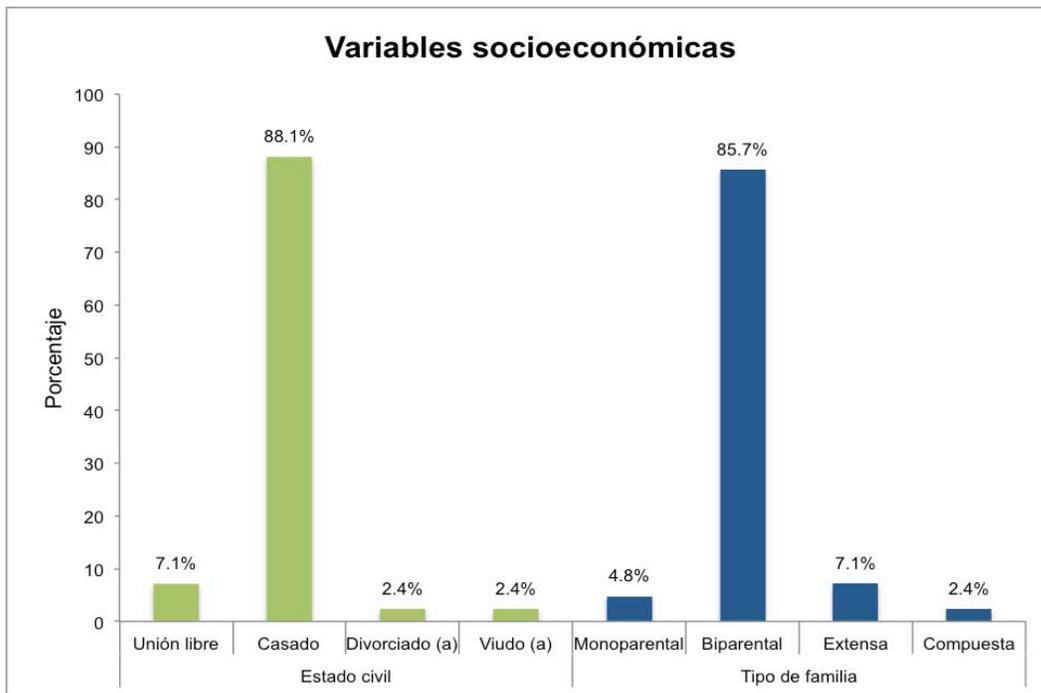


Figura 6. Variables socioeconómicas: estado civil y tipo de familia. Los porcentajes.

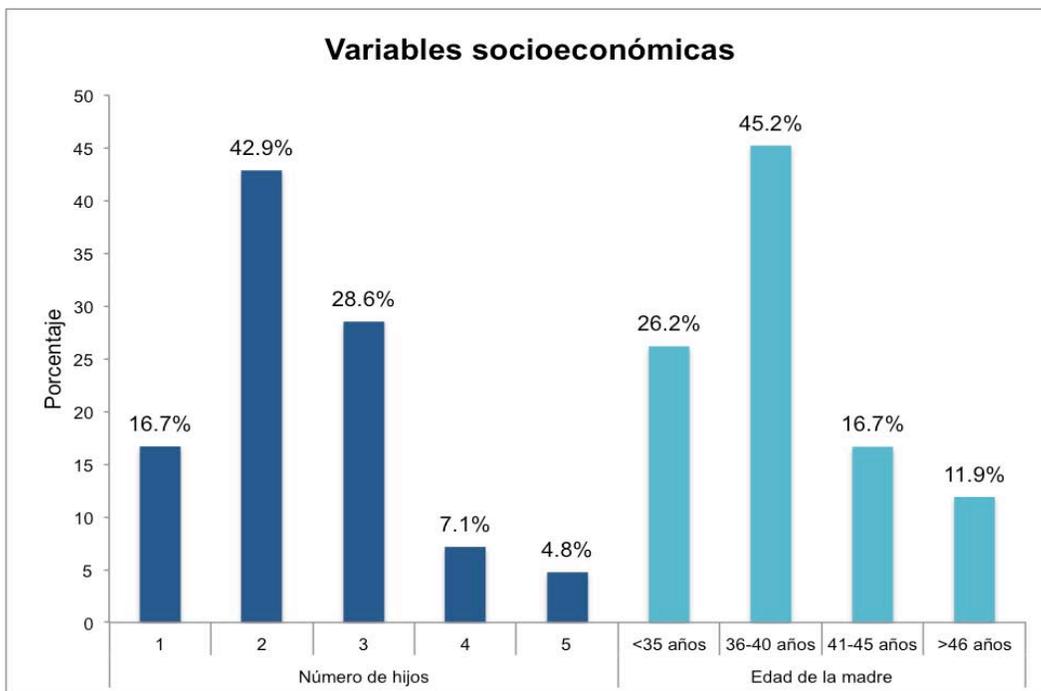
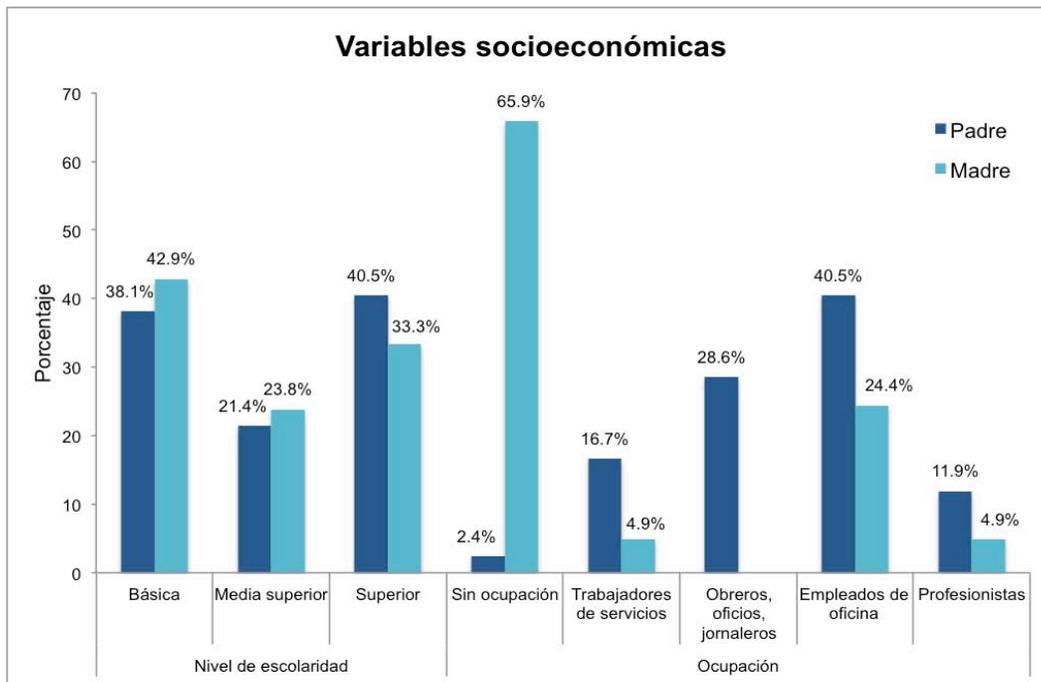


Figura 7. Variables socioeconómicas: número de hijos y edad de la madre. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n= 42).



f Figura 8. Variables socioeconómicas: nivel de escolaridad y ocupación. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n= 42).

Tabla 11. Correspondencia de las variables socioeconómicas: Nivel de escolaridad y Ocupación obtenidas a partir del Estudio Socioeconómico*.

<i>Nivel de escolaridad</i>	<i>Ocupación</i>
Educación básica: primaria y secundaria. Educación media superior: bachillerato y carrera técnica.	Sin ocupación: desempleado, ama de casa. Trabajadores de servicios: negocio propio, chofer, comerciante, guardia de seguridad, empleada doméstica.
Educación superior: licenciatura y posgrado.	Obreros, oficios y jornaleros: obrero, jornalero, albañil, sastre, ayudante de albañil, ayudante de herrero, ayudante de mecánico, ayudante general. Empleados (as) de oficina Profesionistas: docente, contratista, empresario, enfermera.

*Estudio Socioeconómico realizado por trabajo social de la UIN (Tomado de D.O.F., 2013).

Para la ponderación del ingreso familiar se toma en cuenta el salario mínimo general vigente de la zona geográfica que corresponda a la ubicación en donde se atiende a los participantes o pacientes (Estado de Querétaro), de acuerdo al Estudio

Socioeconómico (D.O.F., 2013). En la Figura 9 se puede observar que, a partir de las variables salario mínimo e ingreso familiar mensual (cuantitativas y equivalentes), se puede obtener la variable cualitativa “nivel socioeconómico”. La Tabla 12 ilustra esta relación. De modo que, dependiendo del tipo análisis estadístico a realizar, se usaron las variables cuantitativas o la cualitativa “nivel socioeconómico”.

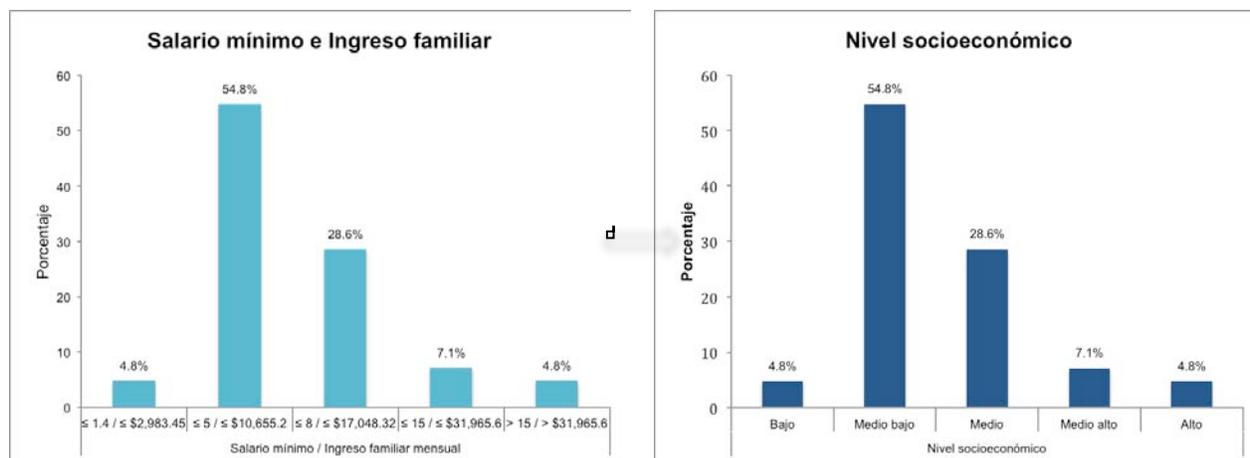


Figura 9. Variables socioeconómicas: salario mínimo e ingreso familiar mensual, de las cuales se obtiene el nivel socioeconómico. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n= 42).

Tabla 12. Nivel socioeconómico y salario mínimo mensual.

Bajo	≤1.4	Menos de un salario mínimo mensual
Medio bajo	> 1.5 a 5.0	Más de un salario mínimo mensual hasta 5
Medio	> 5.1 a 8.0	Más de 5.1 salario mínimo mensual hasta 8
Medio alto	> 8.01 a 15.0	Más de 8.1 salario mínimo mensual hasta 15
Alto	> 15.01	Más de 15.01 salarios mínimos mensuales

Tomado de D.O.F., 2013

Al aplicar la prueba de Chi-cuadrado a las frecuencias obtenidas en las diferentes variables socioeconómicas se pudo notar que en la mayoría de ellas existieron diferencias muy significativas entre los valores observados y los esperados en la muestra estudiada (Tabla 13):

Tabla 13. Significación encontrada al comparar, mediante la Prueba de Chi-cuadrado (X^2), las frecuencias observadas y esperadas de las variables socioeconómicas.

<i>Variable</i>	<i>X^2 y significancia</i>
Escolaridad del padre	$X^2 = 2.71$ $p = 0.25$
Escolaridad de la madre	$X^2 = 2.28$ $p = 0.31$
Ocupación del padre*	$X^2 = 18.47$ $p < 0.001$
Ocupación de la madre*	$X^2 = 40.65$ $p < 0.001$
Estado civil*	$X^2 = 89.42$ $p < 0.001$
Tipo de familia*	$X^2 = 82.76$ $p < 0.001$
Número de hijos*	$X^2 = 38.95$ $p < 0.001$
Edad de la madre*	$X^2 = 10.95$ $p < 0.01$
Nivel socioeconómico*	$X^2 = 21.69$ $p < 0.001$

*Valores estadísticamente significativos

8.2 Clasificación de la muestra en grupos considerando las variables socioeconómicas

Con base al estudio socioeconómico dirigido a los padres de los niños participantes, se llevó a cabo un Análisis de Componentes Principales con las variables derivadas de dicho estudio, mencionadas en la sección anterior.

Los tres primeros componentes principales (CP), resultantes de este análisis, corresponden al 95, 3.5 y 0.9% de la variabilidad de los datos, respectivamente. Posteriormente se aplicó un Análisis de Conglomerados, a partir de la dispersión de los datos con respecto a los dos primeros componentes principales. Dicho análisis permitió clasificar la muestra total en tres grupos: el primero conformado por 21 niños, el segundo por 12 y el último por 9 (Figura 10).

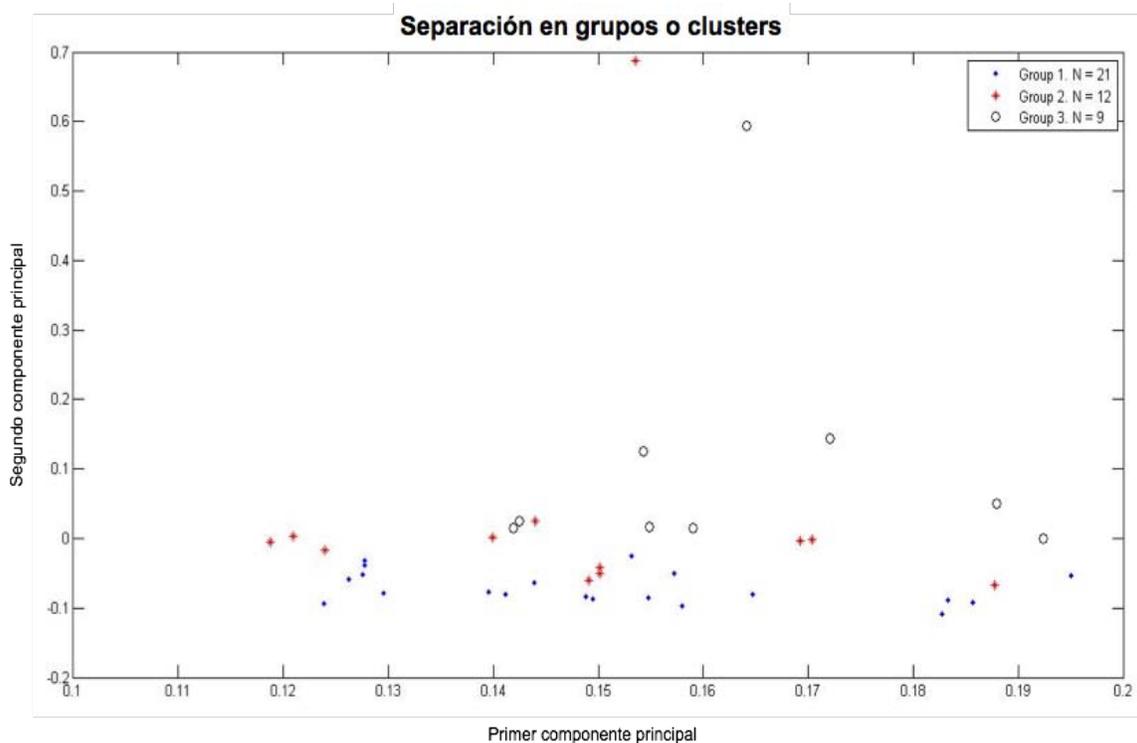


Figura 10. Gráfica de dispersión que representa los valores de los individuos en los dos primeros componentes principales, así como el resultado del análisis de Conglomerados (Clusters) (n1=21, n2=12, n3=9).

Como se mencionó anteriormente, es difícil encontrar el significado de los componentes principales por sí mismos, es decir, la combinación lineal de las variables originales que los conformaron. Por tanto, es importante identificar las variables socioeconómicas que permitieron la separación en estos tres grupos. Para ello se realizó, en primer lugar, un análisis descriptivo mediante la mediana de cada una de las variables. Cabe mencionar que para el PCA se analizaron las 11 variables obtenidas con el estudio socioeconómico; sin embargo, para el análisis descriptivo de las medianas solo se tuvieron en cuenta 10 variables dado que, al ser equivalentes el salario mínimo y el ingreso familiar mensuales, se seleccionó solamente al salario mínimo mensual.

La Figura 11 muestra la distribución de los datos en función del valor de la mediana. Las variables que mostraron más diferencias entre los grupos fueron la escolaridad y la ocupación de ambos padres, así como el nivel socioeconómico y el salario mínimo mensual.

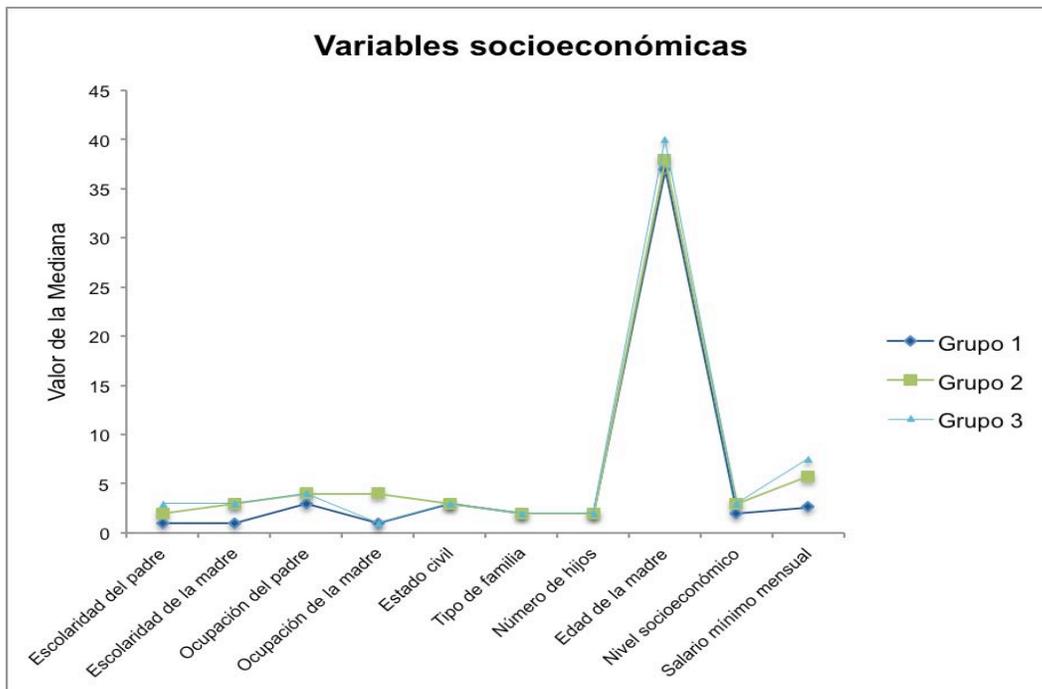


Figura 11. Distribución de los datos de acuerdo al valor de la mediana de las variables socioeconómicas por grupo (n1=21, n2=12, n3=9).

Para determinar el peso que tuvo cada una de las variables socioeconómicas para la clasificación de los grupos, se realizó un análisis con pruebas no paramétricas: Chi-cuadrado (X^2) para las variables cualitativas y Kruskal Wallis para las variables cuantitativas. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney como prueba post-hoc para los resultados significativos obtenidos por la prueba de Kruskal Wallis, con el propósito de conocer qué grupos fueron significativamente diferentes entre sí (Tablas 14 y 15).

Tabla 14. Variables socioeconómicas: Análisis no Paramétricos.			
Prueba Chi-cuadrado		Prueba Kruskal-Wallis	
Escolaridad padre*	$X^2 = 14.97$ p= 0.004	Número de hijos	$X^2 = 2.142$ p= 0.34
Escolaridad madre*	$X^2 = 11.87$ p= 0.01	Edad de la madre	$X^2 = 3.77$ p= 0.15
Ocupación padre	$X^2 = 13.65$ p= 0.09	Salario mínimo*	$X^2 = 30.9$ p= 0.000
Ocupación madre*	$X^2 = 31.55$ p <0.0001	Ingreso familiar mensual*	$X^2 = 30.9$ p= 0.000
Estado civil	$X^2 = 1.28$ p= 0.9		
Tipo de familia	$X^2 = 1.07$ p= 0.9		
Nivel socioeconómico*	$X^2 = 24.85$ p <0.001		

*Valores estadísticamente significativos

Tabla 15. Variables socioeconómicas: Análisis post-hoc.

<i>Prueba U de Mann-Whitney</i>	
Salario mínimo mensual	1<2: U= 6 p= 0.000
	1<3: U= 0 p= 0.000
	2<3: U= 20.5 p= 0.01

Se puede observar en la Tabla 14, que la escolaridad de ambos padres y la ocupación de la madre, así como el nivel socioeconómico y el salario mínimo mensual, resultaron estadísticamente significativos. Después del análisis post-hoc (Tabla 15), sólo se obtuvieron diferencias significativas entre los tres grupos en el salario mínimo, es decir, que el grupo 3 tuvo mayores ingresos económicos, seguido del grupo 2 y por último el grupo 1.

En resumen, las variables socioeconómicas que permitieron dividir a los tres grupos fueron: escolaridad de ambos padres, ocupación de la madre y el nivel socioeconómico (incluida en ésta, la variable salario mínimo mensual) (Figuras 12-14).

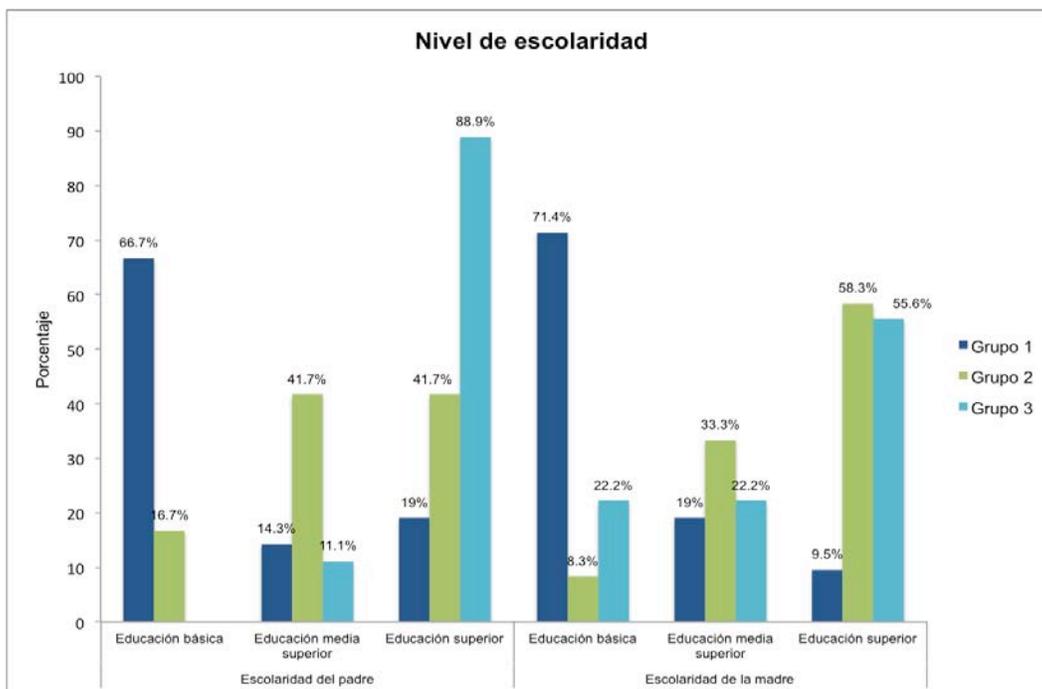


Figura 12. Variables socioeconómicas: escolaridad por grupo. Los porcentajes fueron calculados respecto a cada grupo (n1=21, n2=12, n3=9).

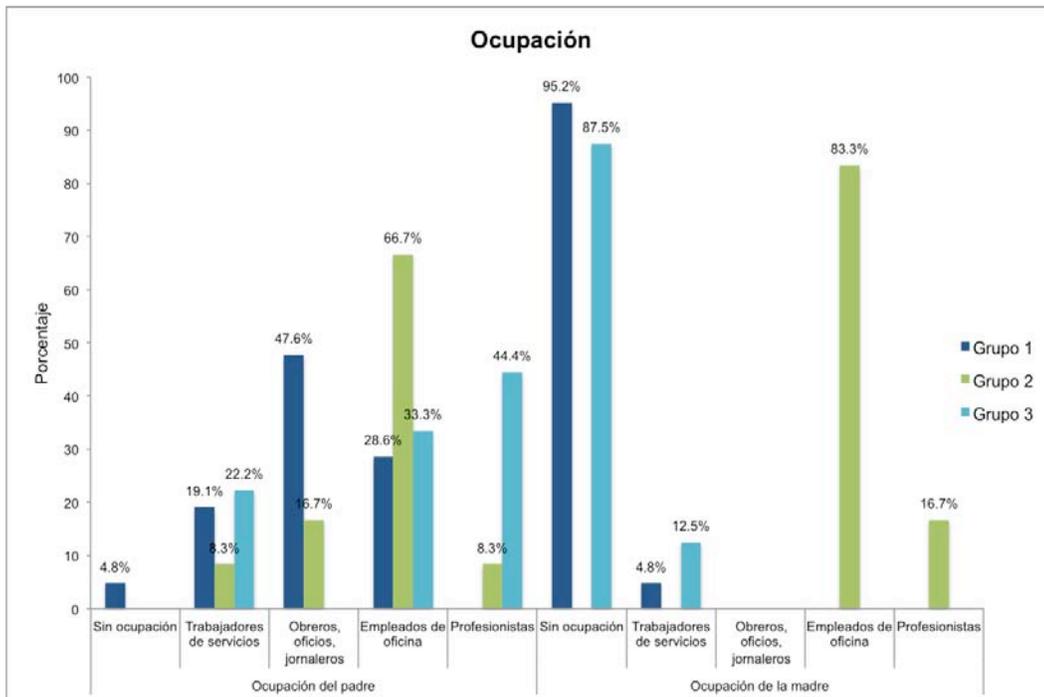


Figura 13. Variable socioeconómica: ocupación por grupo. Los porcentajes fueron calculados respecto a cada grupo (n1=21, n2=12, n3=9).

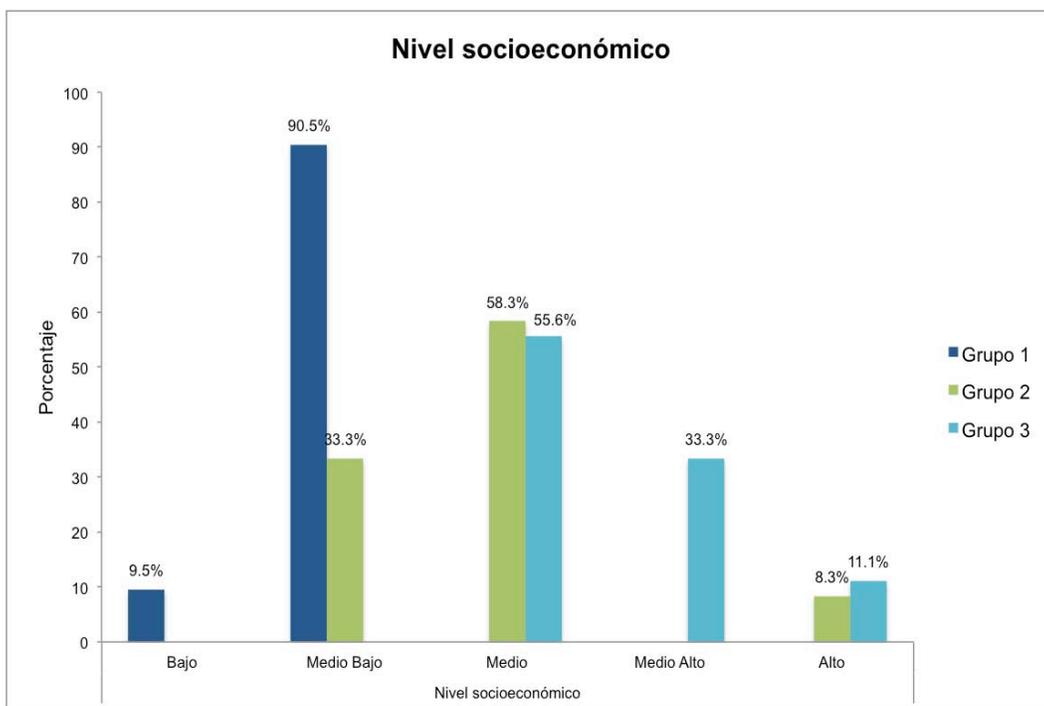


Figura 14. Variable socioeconómica: nivel socioeconómico por grupo. Los porcentajes fueron calculados respecto a cada grupo (n1=21, n2=12, n3=9).

Se puede observar (Figura 12) que en la escolaridad del padre, predominó la educación básica (66.7%) en el grupo 1, mientras que en el 3 fue la educación superior (88.9%). Con respecto a la escolaridad de la madre, la educación básica prevaleció en el 1 (71.4%), mientras que en los grupos 2 y 3 fue la educación superior, con un 58.3 y 55.6%, respectivamente.

La ocupación que predominó para los padres (Figura 13), en el grupo 1 fueron los obreros, oficios y jornaleros (47.6%), en el 2 los empleados de oficina (66.7%) y en el 3 los profesionistas (44.4%). En cuanto a la ocupación de las madres, en los grupos 1 y 3 prevaleció el ser ama de casa (95.2 y 77.8%, respectivamente), mientras que para el 2 fueron las empleadas de oficina (83.3%).

El nivel socioeconómico medio bajo fue sobresaliente en el grupo 1 (90.5%), mientras que en los grupos 2 y 3, fue el nivel medio, con un 58.3 y 55.6%, respectivamente (Figura 14).

Con estos datos, se puede sugerir que el grupo 1 mostró mayores desventajas económicas y académicas comparadas con los otros dos grupos.

La decisión de clasificar a la muestra total en tres grupos, se debió a que, al realizarse la división en dos grupos, el primero de ellos incluía a todos los niños que pertenecían a las familias con mayores desventajas socioeconómicas (grupo 1), pero también a aquellos niños pertenecientes al grupo 3, es decir, a los que contaban con las mejores condiciones. En síntesis, esta opción de clasificación no permitía una adecuada y clara diferenciación de la muestra de estudio.

8.3 Variables con mejor poder discriminatorio de los grupos

Como se señaló en la sección correspondiente, era un propósito de esta investigación conocer la contribución de las variables psicológicas y del EEG en cada uno de los grupos determinados por las variables socioeconómicas. Las variables que se analizaron fueron las del WISC-IV, ENI (tanto de la subprueba de lectura y escritura, como de la escala de Signos Neurológicos Blandos), las del CPRS-R y del Electroencefalograma cualitativo (Tabla 16). A través del método de clasificación Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net se buscó la ecuación de regresión que explicara mejor las diferencias (conjunto de variables).

Tabla 16. Variables que resultaron con un alto poder de clasificación por medio del Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net.

<i>Variable</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Problemas sociales (CPRS-R)	79.66
Lectura de palabras (ENI)	78.72
Comprensión en lectura de oraciones (ENI)	78.45
DSM-IV Síntomas inatento (CPRS-R)	73.51
Problemas cognitivos (CPRS-R)	71.42
Movimiento de oposición digital (SNB-ENI)	63.94
Índice TDAH (CPRS-R)	60.20
Dictado de sílabas (ENI)	57.96
Precisión de lectura en voz alta (ENI)	55.47
Agarre de lápiz (SNB-ENI)	53.89
Lectura de sílabas (ENI)	52.70
Primer EEG normal	52.64
Dictado de no palabras (ENI)	50.51

Para cada variable se calculó el porcentaje de veces que fue seleccionada como clasificador, para reducir de esta manera la dimensión del problema. Posteriormente, se calcularon medidas estadísticas descriptivas tomando en cuenta los puntajes obtenidos de cada una de las variables de la CPRS-R y de la ENI antes mencionados (Tablas 17 y 18). Asimismo, se realizó un análisis no paramétrico por medio de la prueba Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney, como análisis post-hoc, con dichas variables de la CPRS-R y de la ENI, para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos; en otras palabras, determinar que la diferencia entre grupos no se debiera al azar (Tabla 19 y 20).

Tabla 17. Estadística descriptiva de las variables de la CPRS-R seleccionadas por Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net.

		<i>Problemas sociales</i>	<i>Problemas cognitivos</i>	<i>Índice TDAH</i>	<i>DSM-IV Síntomas inatento</i>
Grupo 1	Mínimo	45	40	40	40
	Máximo	86	82	73	74
	Rango	41	42	33	34
	Media	57.47	48.95	49.23	48.85
	Desviación estándar	12.67	9.41	8.67	8.56
	Coef. Variación	0.22	0.19	0.17	0.17
Grupo 2	Mínimo	45	42	41	40
	Máximo	63	78	76	80
	Rango	18	36	35	40
	Media	50.25	55.08	54.41	55.83
	Desviación estándar	5.81	12.11	10.94	12.55
	Coef. Variación	0.11	0.21	0.20	0.22
Grupo 3	Mínimo	45	43	45	42
	Máximo	59	68	75	69
	Rango	14	25	30	27
	Media	49.66	56.66	55.66	56.88
	Desviación estándar	5.36	9.47	9.23	9.53
	Coef. Variación	0.10	0.16	0.16	0.16

Tabla 18. Estadística descriptiva de las variables de la ENI seleccionadas por Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net.

		<i>Lectura de palabras</i>	<i>Comprensión en lectura de oraciones</i>	<i>Dictado de sílabas</i>	<i>Precisión lectura voz alta</i>	<i>Lectura de sílabas</i>	<i>Dictado de no palabras</i>
Grupo 1	Mínimo	0.05	0.05	0.05	0.05	0.4	0.05
	Máximo	84	84	95	91	91	84
	Rango	83.95	83.95	94.95	90.95	90.6	83.95
	Media (X)	31.10	30.66	44.86	16.94	48.20	27.11
	Desviación estándar (DS)	27.69	26.35	29.35	31.57	27.32	29.90
	Coef. Variación	0.89	0.85	0.65	1.86	0.56	1.10
Grupo 2	Mínimo	5	16	16	0.05	16	1
	Máximo	84	75	95	99	91	84
	Rango	79	59	79	98.95	75	83
	Media (X)	41.08	41.08	47	25.35	56.33	29.41
	Desviación estándar (DS)	28.29	23.59	22.89	37.35	30.01	32.68
	Coef. Variación	0.68	0.57	0.48	1.472	0.53	1.11
Grupo 3	Mínimo	9	10	26	0.05	16	1
	Máximo	91	91	95	95	91	99
	Rango	82	81	69	94.95	75	98

Media (X)	66.55	63.11	70.33	42.02	71.44	54.11
Desviación estándar (DS)	26.66	30.23	22.84	41.91	25.39	42.13
Coef. Variación	0.40	0.47	0.32	0.99	0.35	0.77

Tabla 19. Pruebas no paramétricas Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney para las variables de la escala CPRS-R.

	<i>Problemas sociales</i>	<i>Problemas cognitivos</i>	<i>Índice TDAH</i>	<i>DSM-IV Síntomas inatento</i>
Prueba de Kruskal-Wallis	$X^2= 3.46$; $p= 0.17$	$X^2= 5.84$; $p= 0.05^*$	$X^2= 5.61$; $p= 0.06$	$X^2= 5.84$; $p= 0.05^*$
Prueba U de Mann-Whitney	1vs2: U= 87; $p= 0.13$ 1vs3: U= 62; $p= 0.13$ 2vs3: U= 51; $p= 0.82$	1vs2: U= 81; $p= 0.09$ 1vs3: U= 46.5; $p= 0.02^*$ 2vs3: U= 46; $p= 0.56$	1vs2: U= 82.5; $p= 0.10$ 1vs3: U= 47; $p= 0.03^*$ 2vs3: U= 46; $p= 0.56$	1vs2: U= 78.5; $p= 0.07$ 1vs3: U= 48.5; $p= 0.03^*$ 2vs3: U= 45; $p= 0.52$

Tabla 20. Pruebas no paramétricas Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney para las variables de la escala ENI.

	<i>Lectura de palabras</i>	<i>Comprensión en Lectura de Oraciones</i>	<i>Dictado de sílabas</i>	<i>Precisión en lectura en voz alta</i>	<i>Lectura de sílabas</i>	<i>Dictado de no palabras</i>
Prueba Kruskal-Wallis	$X^2= 9.05$; $p= 0.01^*$	$X^2= 7.07$; $p= 0.02^*$	$X^2= 5.77$; $p= 0.05^*$	$X^2= 2.73$; $p= 0.255$	$X^2= 5.28$; $p= 0.07$	$X^2= 2.77$; $p= 0.249$
Prueba U de Mann-Whitney	1vs2: U= 97; $p= 0.26$ 1vs3: U= 32; $p= 0.004^*$ 2vs3: U= 25.5; $p= 0.03^*$	1vs2: U= 90.5; $p= 0.17$ 1vs3: U= 42.5; $p= 0.01^*$ 2vs3: U= 29; $p= 0.07$	1vs2: U= 119; $p= 0.78$ 1vs3: U= 47; $p= 0.02^*$ 2vs3: U= 24.5; $p= 0.03^*$	1vs2: U= 116; $p= 0.69$ 1vs3: U= 59; $p= 0.09$ 2vs3: U= 39.5; $p= 0.28$	1vs2: U= 101; $p= 0.33$ 1vs3: U= 45.5; $p= 0.02^*$ 2vs3: U= 36.5; $p= 0.20$	1vs2: U= 116.5; $p= 0.70$ 1vs3: U= 59.5; $p= 0.1$ 2vs3: U= 37.5; $p= 0.23$

Como puede notarse en las Tablas 17 y 19, los niños del grupo 3 mostraron puntajes significativamente ($U= 46.5$, $p \leq 0.05$) más altos ($X= 56.7$) que los del grupo 1 ($X= 49$) en la subescala Problemas Cognitivos. De igual forma se observaron diferencias significativas ($U= 48.5$, $p \leq 0.05$) en la subescala DSM-IV Síntomas Inatento entre el grupo 3 y el 1, correspondiendo los mayores puntajes al grupo 3 ($X= 56.9$ vs $X=$

48.9). También en la subescala Índice TDAH se encontraron diferencias significativas entre los grupos 3 y 1 ($U= 47$, $p \leq 0.05$), existiendo mayores puntajes en el grupo 3 ($X= 55.7$ vs $X: 49.2$).

En la Figura 15 se puede observar la distribución de los datos de las variables antes mencionadas.

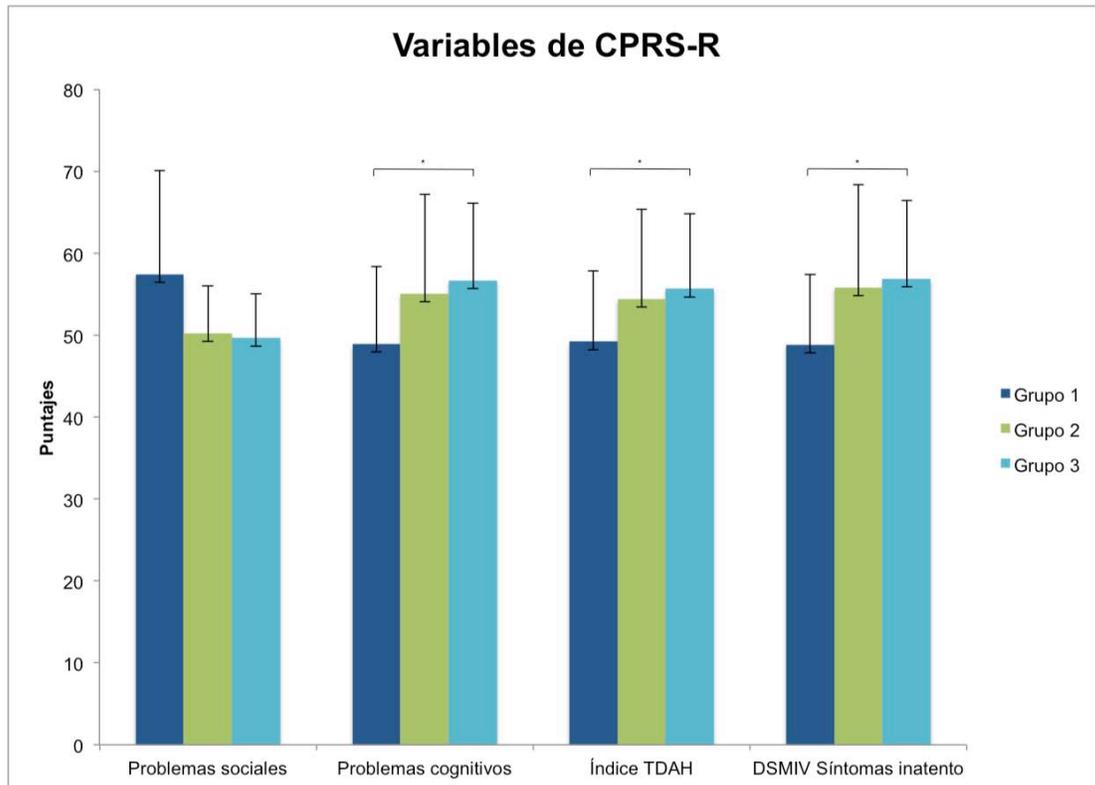


Figura 15. Gráfica de barras en función de la media de las variables de la escala CPRS-R ($n_1=21$, $n_2=12$, $n_3=9$). $*p \leq 0.05$.

En las Tablas 18 y 20 puede apreciarse que las variables de la ENI *Lectura de palabras*, *Comprensión en lectura de oraciones*, *Dictado de sílabas* y *Lectura de sílabas* pusieron de manifiesto otro tipo de diferencia entre los grupos respecto a las del CPRS-R antes mencionadas. Así, en *Lectura de palabras*, los niños del grupo 1 mostraron percentiles significativamente ($U= 32$, $p \leq 0.05$) menores ($X= 31.1$) que los del grupo 3 ($X= 66.6$). Algo semejante ocurrió entre los grupos 2 y 3 ($U= 25.5$, $p \leq 0.05$), teniendo el grupo 2 percentiles menores ($X= 41.1$); es decir, el grupo 3 tuvo un mejor rendimiento

en esta subprueba que los grupos 1 y 2, respectivamente. También en la subprueba Dictado de sílabas se observaron diferencias significativas entre el grupo 1 y el 3 ($U=47$, $p \leq 0.05$) y entre el grupo 2 y el 3 ($U=24.5$, $p \leq 0.05$); teniendo percentiles mayores el grupo 3 ($X=70.3$) que los grupos 1 ($X=44.9$) y 2 ($X=47$).

De forma semejante, se observaron diferencias significativas ($U=42.5$, $p \leq 0.05$) en la subprueba Comprensión en lectura de oraciones entre el grupo 1 y el 3, correspondiendo los menores percentiles al grupo 1 ($X=30.7$ vs $X=63.1$). Asimismo, en la subprueba de Lectura de sílabas se encontraron diferencias significativas entre los grupos 1 y 3 ($U=45.5$, $p \leq 0.05$), existiendo mayores percentiles en el grupo 3 ($X=71.4$ vs $X=48.2$).

En la Figura 16 se puede observar la distribución de los datos de las variables antes mencionadas y, aunque las subpruebas *Precisión en lectura en voz alta* y *Dictado de no palabras*, no mostraron diferencias significativas entre los grupos, es evidente que el grupo 3 tuvo un mejor rendimiento en comparación a los otros dos.

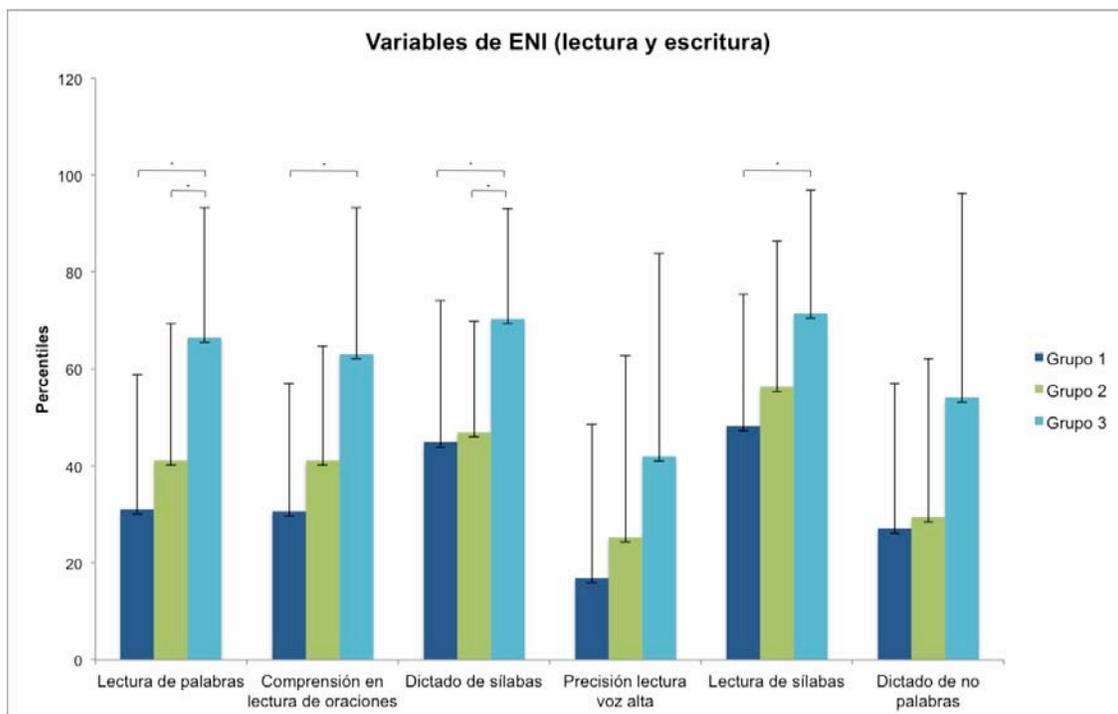


Figura 16. Gráfica de barras en función de la media de las variables de las subpruebas de lectura y escritura de la ENI ($n_1=21$, $n_2=12$, $n_3=9$). $*p \leq 0.05$.

No se encontraron diferencias significativas con respecto a la presencia/ausencia de las variables *Agarre de lápiz* y *Movimiento de oposición digital*, de la escala de SNB de la ENI ($X^2= 0.91$, $p= 0.63$ y $X^2= 1.27$, $p= 0.56$, respectivamente). No obstante, en la Figura 17 se puede notar que en cada uno de estos SNB, existieron sólo 3 niños con una ejecución anormal (7.1%) los cuales pertenecían al grupo 1. Asimismo, de los 8 niños (21.4%) que tuvieron una ejecución lenta del movimiento de oposición digital, 5 niños (11.9%) eran al grupo 1.

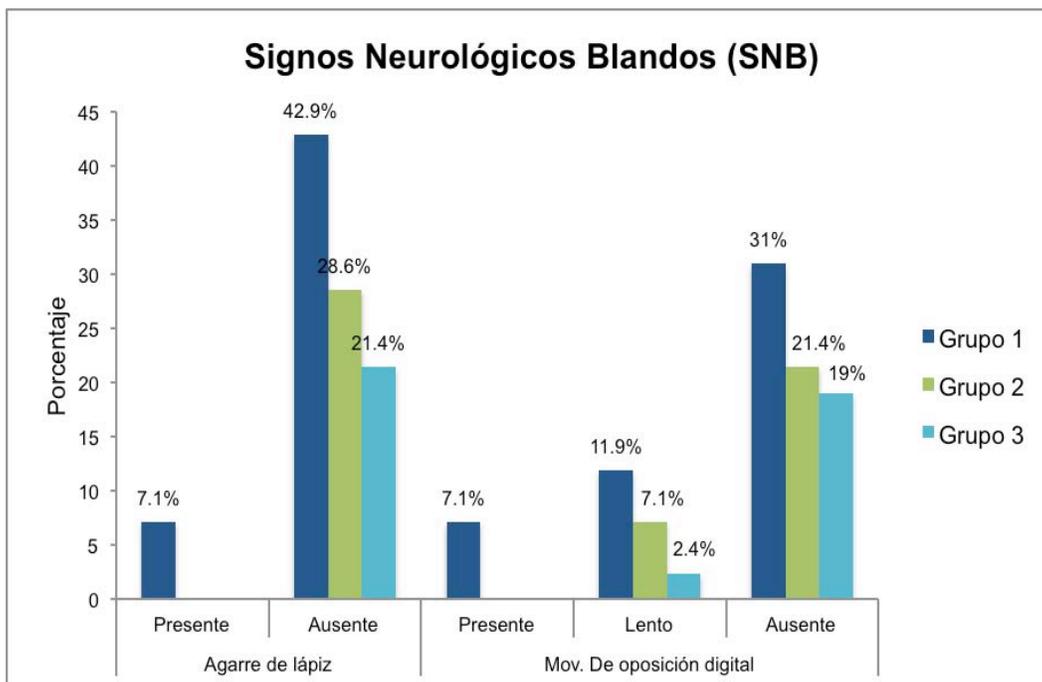


Figura 17. Signos Neurológicos Blandos (SNB): agarre de lápiz y movimiento de oposición digital por grupo. Los porcentajes fueron calculados respecto a la muestra total (n=42).

En cuanto al EEG, se observó que de los 42 niños de la muestra, el 83.4% (35 niños) presentaron anomalías en su primer EEG, predominando la presencia de actividad paroxística no epileptiforme (APnE) en 34/35 niños. Cabe señalar que el 50% de los niños (17/34) pertenecieron al grupo 1 (de los cuales 2 tuvieron de actividad de base lenta junto con la APnE), el 32.4% (11 niños) al grupo 2 y sólo 6 niños (17.7%) al grupo 3. La actividad paroxística epileptiforme (APE) estuvo presente en un solo niño y el mismo perteneció al grupo 1.

8.4 Descripción de la muestra teniendo en cuenta a los grupos determinados por las variables socioeconómicas

Una vez definida la clasificación de los grupos, así como las variables socioeconómicas que permitieron diferenciarlos, se evaluaron los factores de riesgo de daño cerebral, la asistencia regular a la Terapia Neurohabilitatoria y las imágenes de Resonancia Magnética, para determinar si alguno de estos aspectos tenía una influencia especial en alguno de los grupos.

8.4.1 Factores de riesgo de daño cerebral

Considerando, en cada grupo, el máximo número de factores de riesgo posibles, tanto en los prenatales como en los perinatales, se puede notar en la Tabla 21 que los grupos 1 y 2 fueron los que presentaron mayores porcentajes, en comparación con el grupo 3. Al comparar, mediante la prueba X^2 los valores observados con los esperados, se encontraron diferencias significativas entre los grupos, tanto en la categoría de los factores prenatales ($X^2= 19.57$, $p <0.0001$) como de los perinatales ($X^2= 29.40$, $p <0.0001$); en otras palabras, la pertenencia a uno u otro grupo, parece guardar relación con la presencia de factores de riesgo de daño cerebral tanto prenatales como perinatales, teniendo mayor repercusión en el caso del grupo 1.

Tabla 21. Factores de Riesgo de daño cerebral.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Prenatales	17.1%	15%	7.8%
Perinatales	32.4%	35.6%	21.2%

Los porcentajes se calcularon con respecto al mayor número de factores posibles (Prenatales: 210 para Grupo 1; 120 para Grupo 2 y 90 para Grupo 3; Perinatales: 231 para Grupo 1, 132 para Grupo 2 y 99 para Grupo 3).

De los factores de riesgo de daño cerebral prenatales presentes en los tres grupos, los mayores porcentajes correspondieron al antecedente de aborto ($n= 15$), a la infección materna ($n=14$) y al sufrimiento fetal agudo (SFA) ($n= 10$) y, en la Tabla 22, puede notarse que la mayoría de los niños perteneció al grupo 1. La presencia del líquido meconial se detectó en 7 niños, que se distribuyeron entre los grupos 1 y 2.

Tabla 22. Factores de Riesgo Prenatales por grupo.

Factor	Grupo 1	%	Grupo 2	%	Grupo 3	%	Total
Antecedente de aborto	9	60	3	20	3	20	15
Infección materna	9	64.3	3	21.4	2	14.3	14
Toxemia	1	33.3	2	66.7	0	0	3
Desnutrición materna	1	100	0	0	0	0	1
Poli/oligohidramnios	0	0	2	66.7	1	33.3	3
SFA	6	60	3	30	1	10	10
Anestesia	4	100	0	0	0	0	4
Líquido meconial	4	57.1	3	42.9	0	0	7
Alteración FC	1	33.3	2	66.7	0	0	3
Eclampsia	1	100	0	0	0	0	1

Los porcentajes se calcularon con respecto al número total de cada factor. SFA: sufrimiento fetal agudo;
FC: frecuencia cardíaca

Con respecto a los factores de riesgo perinatales presentes en los tres grupos, los mayores porcentajes correspondieron a la asfixia (n= 24), a la sepsis (n= 23), a la prematuridad (n= 22) y a la hiperbilirrubinemia (n= 21). En la Tabla 23 puede notarse que la mayoría de los niños perteneció al grupo 1.

Tabla 23. Factores de Riesgo Perinatales por grupo.

Factor	Grupo 1	%	Grupo 2	%	Grupo 3	%	Total
Prematuridad	9	40.9	8	36.4	5	22.7	22
Peso al nacer <2500 gr	6	60	3	30	1	10	10
Apgar <7	7	58.3	4	33.3	1	8.3	12
Asfixia	13	54.2	7	29.2	4	16.7	24
Apneas	4	57.1	3	42.9	0	0	7
Sepsis/antibióticos	12	52.2	7	30.4	4	17.4	23
HIC	1	50	1	50	0	0	2
Convulsiones	5	71.4	1	14.3	1	14.3	7
Hiperbilirrubinemia	10	47.6	7	33.3	4	19.1	21
Aminoglucósidos	5	45.5	5	45.5	1	9.1	11
Trastornos metabólicos	3	75	1	25	0	0	4

Los porcentajes se calcularon con respecto al número total de cada factor. HIC: hemorragia intracraneal.

En la Tabla 24 se puede observar que la mayor proporción de recién nacidos perteneció a los grupos 1 y 2 (21.4% y 19.1%, respectivamente). Sin embargo, al comparar mediante X^2 las frecuencias observadas en las tres categorías de semanas de edad gestacional (SEG) respecto a grupos, no se encontraron diferencias

significativas ($X^2= 1.3$, $p= 0.86$).

Tabla 24. Semanas de gestación (SDG) por grupo.

Semanas	Grupo 1	%	Grupo 2	%	Grupo 3	%
28 A <37 SEG	9	21.4	8	19.1	5	11.9
37 A <42 SEG	11	26.2	4	9.5	4	9.5
>42 SEG	1	2.4	0	0	0	0

Los porcentaje se calcularon con respecto a la muestra total (n=42).

8.4.2 Terapia Neurohabilitatoria (TNH)

Como se señaló anteriormente, la mayoría de los niños asistió de manera regular a la TNH durante los primeros 18 meses de vida; sin embargo, cuando se consideraron la asistencia regular o irregular a este tratamiento, en cada uno de los grupos, no se encontraron diferencias significativas al aplicar la prueba Chi-cuadrado ($X^2=2.15$, $p= 0.34$).

8.4.3 Imágenes de Resonancia Magnética (IRM)

Desde el punto de vista del diagnóstico clínico, se observó que, aunque no se encontraron diferencias significativas en las proporciones de diagnósticos anormales entre los grupos ($X^2= 3.2$; $p = 0.22$), llamó la atención que el 90.5% del grupo 1 tuvo algún tipo de anomalía imagenológica, el 83.3% del 2 y sólo el 55.6% del 3 (Ver Apéndice D).

Con respecto al volumen de las estructuras cerebrales obtenidas por medio de IRM para cada grupo, se encontró que sólo 1 niño (2.4%) tuvo un volumen francamente disminuido del CC (≤ 2 DS) y, perteneció al grupo 1 (Tabla 25). En cuanto a los ventrículos laterales, sólo existieron aumentos patológicos del VLI en los grupos 1 y 2, mientras que para el VLD, sólo 1 niño (2.4%) del grupo 1 tuvo esta característica (Tabla 26). Al aplicarse la prueba Chi-cuadrado (CC: $X^2= 1.99$, $p= 0.73$; VLD: $X^2= 4.58$, $p= 0.33$; VLI: $X^2= 5.35$, $p= 0.25$) no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 25. Volumen del Cuerpo Calloso (CC) por grupo.

	<i>Normal</i>	<i>Intermedio</i>	<i>Disminuido</i>
Grupo 1	45.2%	2.4%	2.4%
Grupo 2	21.4%	7.1%	0
Grupo 3	19.1%	2.4%	0

Los porcentajes se calcularon con respecto a la muestra total (n=42). Los volúmenes se calcularon con respecto a la desviación estándar de los valores de la norma de la UIN (normal: >1DS; intermedio: ≤1DS a >2ds; disminuido: ≤2DS)⁴.

Tabla 26. Volumen de Ventrículos laterales (VL) por grupo.

	<i>Normal</i>		<i>Intermedio</i>		<i>Aumento</i>	
	<i>VLD</i>	<i>VLI</i>	<i>VLD</i>	<i>VLI</i>	<i>VLD</i>	<i>VLI</i>
Grupo 1	47.6%	42.9%	0	2.4%	2.4%	4.8%
Grupo 2	21.4%	14.3%	7.1%	9.5%	0	4.8%
Grupo 3	21.4%	21.4%	0	0	0	0

Los porcentajes se calcularon con respecto a la muestra total (n=42). Los volúmenes se calcularon con respecto a la desviación estándar de los valores de la norma de la UIN (normal: <1DS; intermedio: ≥1DS a <2DS; aumento: ≥2DS)⁴.

En resumen, en la presente investigación no sólo se evidenció la presencia de tres grupos con base en variables socioeconómicas (escolaridad de ambos padres, ocupación de la madre, nivel socioeconómico y salario mínimo mensual) sino que, además, se determinaron las variables que, en conjunto, mostraban mayor poder de clasificación entre los grupos [problemas sociales, problemas cognitivos, DSM-IV síntomas inatento, índice TDAH (CPRS-R), lectura de palabras, comprensión en lectura de oraciones, dictado de sílabas, precisión de lectura en voz alta, lectura de sílabas, dictado de no palabras (ENI), movimiento de oposición digital, agarre de lápiz (SNB-ENI) y primer EEG normal]. Es importante hacer notar que, las variables del WISC-IV, no evidenciaron un poder de clasificación significativo.

Se observó que el grupo con más desventajas académicas y económicas (grupo 1), presentó una vulnerabilidad mayor al predominio de factores de riesgo de daño cerebral prenatales y perinatales. De igual manera, mostró también una mayor prevalencia de hallazgos electroencefalográficos anormales, específicamente presencia de actividad paroxística no epileptiforme. Asimismo, este grupo tuvo un peor

desempeño en la ejecución de subpruebas de lectura y escritura, específicamente en Lectura de palabras, Comprensión en lectura de oraciones, Lectura de sílabas y Dictado de sílabas.

Por otro lado, el grupo con mayores ventajas académicas y económicas (grupo 3), presentó una tendencia hacia problemas conductuales, específicamente de la atención, demostrados a través de la evaluación de las subescalas Problemas cognitivos, Índice TDAH y Síntomas DSM-IV Síntomas inatento.

Por último, la existencia o no, de los signos neurológicos blandos: agarre de lápiz y movimiento de oposición digital (que formaron parte de las variables clasificatorias) fueron independientes de los grupos socioeconómicos.

9. DISCUSIÓN

La muestra estudiada en el presente trabajo estuvo conformada por 42 niños, entre 6 y 7 años edad, pertenecientes al protocolo de investigación de la UIN del Instituto de Neurobiología de la UNAM. Este protocolo está dirigido a niños con factores de riesgo de daño cerebral con el propósito de prevenir las secuelas de los mismos a través del tratamiento neurohabilitatorio (Katona). Los beneficios de este programa han sido sintetizados en una publicación reciente (Harmony et al., 2016).

Una limitante frecuente sobre la repercusión que tienen los factores de riesgo de daño cerebral sobre el funcionamiento del sistema nervioso, es que no existe la certeza de tales riesgos porque generalmente se apoyan en información retrospectiva. Este trabajo, si bien se trata de un estudio transversal, tiene la posibilidad de disponer de datos confiables sobre dichos factores, ya que fueron evaluados desde el ingreso al protocolo, de modo que se puede conocer con mayor objetividad su impacto sobre el neurodesarrollo. Por tanto, antes de evaluar el papel que juega el estatus socioeconómico sobre variables cognitivas y el EEG, que fue el objetivo principal de esta investigación, es fundamental conocer cómo se comportaron los factores de riesgo de daño cerebral en la muestra total.

Entre los factores prenatales predominantes estuvieron el antecedente de aborto y la infección materna; mientras que los perinatales más frecuentes fueron la asfixia, la sepsis neonatal, la prematuridad y la hiperbilirrubinemia. Existió una prevalencia

significativa de los factores perinatales ($p < 0.0001$), así como de la prematuridad ($p < 0.0001$). La combinación individual de factores fue variable: de 1 hasta 10 (promedio = 5). Estos datos son semejantes a los reportados por Harmony et al. (2016).

La gravedad de los efectos de los diferentes factores dependerá de diferentes variables o características de los mismos; entre ellos, la presencia de varios factores simultáneos, por ejemplo, los factores de riesgo biológicos, sumados a otros derivados del medio social y ambiental, producirán efectos más serios que los generados por cada uno de estos factores por separado (Harmony, 1996). En este sentido, investigadores como Guinchat et al. (2012) llegaron a sugerir que se debería analizar los efectos múltiples de los factores de riesgo sobre el funcionamiento cerebral, más que centrarse en su repercusión de forma aislada. Los niños de la muestra estudiada, presentaron un promedio importante de factores por individuo lo que les confiere cierta vulnerabilidad a tener alteraciones neurológicas, cognitivas y de la actividad eléctrica cerebral.

Otro aspecto relevante consistió en conocer cuáles eran las condiciones estructurales cerebrales de base, utilizando para ello la evaluación cualitativa y cuantitativa del primer estudio de IRM realizado a estos niños. Desde el punto de vista clínico, sólo el 19% de la muestra total fue diagnosticada como normal; mientras que las anomalías más frecuentes fueron el aumento del espacio subaracnoideo (38.10%), el cuerpo calloso disminuido (21.43%) y la hiperintensidad de la sustancia blanca (11.9%).

El análisis clínico de la muestra total fue complementado con el análisis cuantitativo de los volúmenes del cuerpo calloso (CC) y de los ventrículos laterales derecho e izquierdo (VLD y VLI). Se encontró que la mayoría de los participantes presentaron valores normales de los volúmenes de las estructuras cerebrales antes mencionadas (>1 DS en el caso del CC y < 1 DS en el caso de VL): 85.7% del CC, 90.5% del VLD y 78.6% del VLI, tomando como referencia los valores normativos utilizados por Ricardo-Garcell et al. (2012). La aparente contradicción entre los porcentajes de anomalía/normalidad, particularmente respecto al CC, entre el diagnóstico clínico y los resultados volumétricos, pudiera explicarse por el hecho de que corresponden a evaluaciones diferentes, es decir, para el diagnóstico clínico se tuvo en cuenta la presencia de cualquier anomalía, aislada o combinada, mientras que el

análisis volumétrico del CC, del VLD y del VLI, permitió hacer valoraciones adicionales como fue distinguir entre las estructuras claramente normales (volúmenes > 1 DS), las que podrían ser consideradas como normales, tomando como puntos de corte ≤ 1 DS a > 2 DS y sólo siendo anormales aquellas con una disminución significativa del cuerpo calloso (volúmenes ≤ 2 DS).

Al margen de esta aparente contradicción, no es posible obviar la importancia del uso temprano de las técnicas de neuroimagen, ya que las mismas han evidenciado anomalías estructurales que pueden persistir desde el periodo perinatal hasta la niñez o la adolescencia. Incluso en prematuros sin complicaciones en la etapa neonatal, se han referido reducciones de la sustancia gris cortical, aumento de los ventrículos laterales y afectación de la sustancia blanca que se hace más evidente en edades más avanzadas. Por otro lado, en prematuros con complicaciones perinatales, se han descrito dilatación ventricular, Leucomalacia Periventricular y atrofia de algunas estructuras subcorticales (Narberhaus y Segarra, 2004). Dichos hallazgos coinciden con lo referido por Austin y O'Reilly (2011) quienes, por medio de la RM convencional, encontraron en niños que habían sido prematuros que los ventrículos estaban dilatados y con bordes irregulares, gliosis y quistes a diferentes niveles, desde la SB periventricular, hasta el fascículo longitudinal superior, más adelgazamiento del cuerpo calloso.

Semrud-Clikeman et al. (1994) se dieron a la tarea de buscar posibles diferencias en el cuerpo calloso entre niños y adolescentes con TDAH y sus controles. Este estudio fue capaz de demostrar diferencias en las regiones posteriores del cuerpo calloso ya que el esplenio era menor en los participantes con TDAH. Ellos sugirieron que la disminución de las regiones posteriores del cuerpo calloso podrían relacionarse al déficit de atención sostenida, el que tiene a su vez un impacto negativo en el desarrollo de niveles de atención más avanzados, tales como la autorregulación. La revisión realizada por Peterson (2003) evidenció que los niños prematuros presentan al nacer anomalías anatómicas cerebrales consistentes en una reducción de la sustancia gris cortical, evidente en las regiones parieto-occipitales y, en menor extensión, en el córtex sensoriomotor bilateral, así como un aumento de un 300% en el volumen de las astas occipitales y temporales de los ventrículos laterales. Estas anomalías estructurales

correlacionaron significativamente con medidas de desarrollo cognitivo obtenidas a los 20 meses de edad corregida.

Narberhaus (2007), en un estudio en adolescentes encontró que la edad gestacional al nacer presenta una clara relación con las anomalías del cuerpo calloso y con el bajo rendimiento cognitivo general. Este autor sugirió que la reducción de tamaño del cuerpo calloso, observada con anterioridad en prematuros recién nacidos, se mantiene como mínimo después de 16 años de reorganización cerebral. En cuanto a la relación entre edad gestacional (EG), cuerpo calloso y rendimiento cognitivo, encontró que los adolescentes que nacen con una EG ≤ 27 semanas son el grupo de mayor riesgo para presentar anomalías estructurales así como déficits cognitivos. En síntesis, las anomalías cerebrales así producidas, podrían contribuir a explicar los problemas cognitivos, comportamentales y emocionales que pueden aparecer a largo plazo en los niños prematuros (Peterson, 2003).

Como se mencionó anteriormente, el uso de la Terapia Neurorehabilitatoria (Katona) está dirigida a la prevención de secuelas a largo plazo del desarrollo que pudieran haber sido condicionadas por la presencia de los factores de riesgo de daño cerebral. Por tal motivo, es que se corroboró la asistencia regular o irregular de los niños a la terapia durante los primeros 18 meses de vida, existiendo una prevalencia significativa de la regularidad de la asistencia ($p < 0.001$). Este resultado tiene gran importancia ya que, además de los beneficios que produce dicha terapia sobre el desarrollo psicomotriz, pudiera ser un factor contribuyente a minimizar las repercusiones que tuvieron los factores de riesgo de daño cerebral sobre la cognición, la conducta y la actividad eléctrica cerebral de los niños de la muestra.

Por otra parte, después de haberse comprobado la presencia de factores de riesgo de daño cerebral en los 42 niños de la muestra, que estos no presentaban alteraciones auditivas y/o visuales y además habían recibido la Terapia Neurorehabilitatoria en sus primeros 18 meses de vida, esta investigación se propuso conocer que relación existía entre el estatus socioeconómico familiar y variables cognitivas, conductuales, neurológicas menores y de la actividad eléctrica cerebral a los 6 a 7 años de edad.

En la muestra se encontró que los niños pertenecen en su mayoría a familias de

tipo biparental (85.5%), de padres casados (88.1%), con mayor escolaridad paterna en comparación con la escolaridad materna pero con predominio del nivel básico considerando ambos sexos. La ocupación paterna más frecuente fue ser empleado de oficina (40.5%), seguida de obreros, oficios y jornaleros (28.6%); mientras que, en el caso de las madres, fue ser ama de casa (65.9%). En cuanto al nivel socioeconómico, el 54.8% de las familias pertenecen al nivel medio bajo, que se clasifica en función al salario mínimo percibido (es decir, >1.5 a 5 salarios mínimos).

Los datos de esta investigación, si bien, representan una pequeña parte de la población mexicana, guardan cierta congruencia con las características demográficas reportadas en la Encuesta Intercensal 2015 del INEGI. En ésta se refiere una escolaridad promedio de la población de 15 a 64 años de 9.6 años; considerando el género, el promedio de años de escolaridad es ligeramente mayor para los hombres (9.3 contra 9 años). La tasa de participación económica de la población de más de 12 años, por sexo, favorece al masculino. Este comportamiento refleja la menor oportunidad que en general ofrece el mercado laboral a las mujeres y el rol que juega ésta en el trabajo del hogar. Las cifras del 2015 indican, que casi tres cuartas partes de la población ocupada son trabajadores asalariados, siendo el sector de comercio y servicios el más prevalente (62.1%). Asimismo, el 34.4% de la población ocupada declaró un nivel de ingreso mensual que no supera los dos salarios mínimos; mientras que el 30.4% recibe más de tres salarios mínimos (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2015).

Varios investigadores (Gottfried, 1985; Hauser, 1994; Noble et al., 2005; Noble et al., 2007), han sugerido utilizar un solo indicador, normalmente ocupación o educación de la madre, o la combinación de varios; por ejemplo, la educación de los padres, la ocupación y el ingreso económico, para tener una medida directa del acceso familiar a los recursos económicos y sociales, debido a la complejidad que esto representa.

Por tal motivo, para tratar de determinar la relación entre el estatus socioeconómico y variables cognitivas, conductuales, neurológicas menores y de la actividad eléctrica cerebral, se consideró conveniente explorar la presencia de grupos a partir de las variables socioeconómicas, con el propósito de realizar el análisis lo más homogéneo posible y así, reducir la variabilidad de dichas comparaciones. Para ello se

llevó a cabo un análisis de componentes principales y de conglomerados, para determinar la presencia de grupos en función de las variables socioeconómicas.

Se identificaron tres grupos a partir de las siguientes variables: la escolaridad de ambos padres, la ocupación de la madre, el nivel socioeconómico y el salario mínimo mensual. Dichas variables permitieron identificar diferencias académicas y económicas entre los grupos, sugiriendo que uno de ellos (grupo 1) presentaba una mayor desventaja en comparación con el resto, de acuerdo con el nivel de escolaridad más bajo (predominó la educación básica, tanto del padre como de la madre). Así como por la mayor prevalencia de trabajo en el hogar por parte de las madres, lo que sugiere que la principal fuente de ingresos familiares, en la mayoría de los casos, fue uniparental. Sin embargo, hay que considerar que si bien la ocupación del padre no fue una variable que de manera significativa permitió la clasificación en grupos, es importante mencionar que en este grupo con mayor desventaja, el predominio de las actividades laborales paternas resultó ser, probablemente las de menor remuneración (ser obreros, jornaleros o trabajar en diferentes oficios como por ejemplo albañil, sastre, ayudante de herrero, etc.). Además, considerando que el nivel socioeconómico medio bajo fue el que prevaleció en este grupo (de >1.5 a 5 salarios mínimos mensuales) es posible suponer que los ingresos económicos sean menores en comparación al resto. En el otro extremo, se identificó a uno de los grupos como el más aventajado (grupo 3), de acuerdo al nivel educativo de los padres (educación superior en ambos), a la ocupación paterna probablemente mejor remunerada (ser docente, contratista o empresario), así como al predominio del nivel socioeconómico medio (de >5.1 a 8 salarios mínimos mensuales), lo que permite sugerir que este grupo contaba con mejores ingresos económicos, a pesar de que la mayoría de las madres fueran amas de casa.

Con base en estas diferencias entre los grupos, se esperaría que aquellas familias de los niños con niveles de escolaridad parental más altos (grupo 3) tendrían mejores condiciones para proveer o permitir un adecuado desarrollo cognitivo, ya que es bien sabido que ésta tiene un impacto positivo, principalmente al crear ambientes intelectualmente más estimulantes, interacciones entre padres e hijos más satisfactorias, así como una participación mayor de los padres en el desempeño académico y social de los niños (Hoff-Ginsberg, 1991; Hoff et al., 2002; Hoff, 2003; Hoff

y Tian, 2005). De igual manera, las familias con actividades laborales mejor remuneradas (grupo 3), que de alguna manera están estrechamente relacionadas con la educación y a su vez con mayores recursos económicos, contribuirán de manera importante al desarrollo de los niños (Becker, 2007). Según Duncan y Magnuson (2012), aquellos empleos de alto prestigio promueven la iniciativa y las habilidades de los padres, teniendo como resultado implicaciones favorecedoras en la crianza de sus hijos.

Es de este modo que, considerando a los tres grupos formados por medio de las variables socioeconómicas, se busco darle respuesta a la pregunta de investigación básica de esta tesis, esto es, evaluar las posibles relaciones entre las variables socioeconómicas y las cognitivas, conductuales, neurológicas menores y del EEG. Sin embargo, teniendo en cuenta el gran número de variables generadas por las categorías antes mencionadas, se utilizó el método de clasificación Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net, para conocer las variables con mejor poder discriminatorio de los grupos, es decir, el conjunto de variables que explicara mejor las diferencias entre los grupos. En la Tabla 16 se puede notar que de 13 variables, en un rango entre 79.7% - 50.5% de poder de clasificación, 6 fueron de la ENI, 4 de la CPRS-R, 2 de SNB-ENI y 1 del EEG.

Los índices compuestos que integran la prueba WISC-IV (Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptivo, Memoria de Trabajo, Velocidad de Procesamiento), así como el Cociente Intelectual Total (CI), se tomaron como parte de las variables cognitivas que se usaron para evaluar la relación de aspectos cognitivos con el estatus socioeconómico familiar de los niños de la muestra. Sin embargo, llamó la atención que ninguna de las variables del WISC-IV aportó información relevante para distinguir entre los grupos socioeconómicos.

Los resultados del presente trabajo, no concuerdan con lo referido por la literatura. Arán-Filippetti (2011), por ejemplo, utilizando como evaluación neuropsicológica al WISC-IV, demostró que los patrones de procesamiento cognitivo son inferiores en los niños de estrato socioeconómico bajo. A su vez, existen estudios comparativos entre las puntuaciones compuestas del WISC-IV y el nivel educativo materno que evidencian diferencias significativas entre los años de educación de la madre y el Índice de Comprensión Verbal (ICV) (Brenlla y Taborda, 2013). Labin y Taborda (2014) reportan

en sus resultados preliminares que, a medida que aumentan los años de educación materna, mejoran las puntuaciones del ICV. Dichos autores sugieren que una amplia formación escolar materna provee diversos recursos intelectuales que favorecerán el desarrollo de la capacidad intelectual y, por tanto, aumentan las posibilidades de lograr un buen desempeño académico.

Por otra parte, también se ha referido que muchos niños prematuros con un CI dentro de un rango normal, presentan problemas de atención, de memoria, de procesamiento complejo del lenguaje, de razonamiento no verbal, con habilidades viso-perceptuales y/o con las funciones ejecutivas, que interfieren en el aprendizaje, la conducta y en su rendimiento escolar (Aarnoudse–Moens et al., 2009a; Charkaluk et al, 2010; Mulder et al., 2010).

Una revisión de los resultados del WISC-IV obtenidos por los niños de los diferentes grupos (ver Apéndice E) muestra que el grupo con mayor ventaja económica y académica (grupo 3) presenta las medias más altas, en comparación a los grupos 1 y 2, en los índices *Comprensión Verbal*, *Memoria de Trabajo*, *Velocidad de Procesamiento*, así como en el *Cociente Intelectual Total*, mientras que el grupo 2 presenta la media más alta en el índice *Razonamiento Perceptivo*. Sin embargo, la media de cada uno de ellos fue >80, esto es, ninguno estuvo por debajo del promedio en estas variables.

Por tanto, no se tiene la certeza sobre cuáles son los factores determinantes en los resultados obtenidos con el WISC-IV en esta investigación. Entre las causas probables pudieran tenerse en cuenta: 1) que los puntajes del CI total fueron ≥ 80 (criterio de inclusión) para tratar de que la muestra fuera lo más homogénea posible respecto a esta variable; lo cual excluye entonces del análisis sobre la relación de las variables socioeconómicas y las del WISC-IV, a niños con un CI limítrofe o con deficiencia mental lo cual hubiera podido generar resultados diferentes, y 2) que los efectos de la terapia neurohabilitatoria recibida tempranamente por estos niños compensaran de cierta manera las desventajas socioeconómicas.

Al analizar las diferentes condiciones socioeconómicas y las habilidades de lecto-escritura, evaluadas a través de la ENI, se encontró que los niños pertenecientes a las familias con la mayor desventaja académica y económica (grupo 1) mostraron un menor

rendimiento en las habilidades de lecto-escritura. Estos hallazgos concuerdan con lo referido por la literatura, que señala que el estatus socioeconómico así como el ambiente familiar se relacionan con las habilidades de lectura de los niños, debido a que al contar con mayores recursos económicos y, por ende, con mejores condiciones, se contribuye de manera importante al desarrollo de dichas habilidades (Molfese et al., 2003). En este sentido, se ha evidenciado que las características de las interacciones de padres e hijos y el tipo de actividades en que la familia se involucra, las cuales influyen de manera importante en los niveles de logro de habilidades de lectura, escritura, matemáticas y otras competencias académicas, se ven afectadas por el nivel sociocultural de la familia. Por tanto, los resultados de este trabajo son congruentes con aquellos que señalan que el nivel general de desarrollo de habilidades lectoras y académicas generalmente es mejor en niños provenientes de clase media alta que en los de baja (Baker et al., 2001; Buckner et al., 2001; Carroll et al., 2003; Dearing et al., 2004; González, 2004; Morrison et al., 2003; Muter et al., 2004; Poe et al., 2004; Caro et al., 2009; Desert et al., 2009; Van Ewijk y Slegers, 2010).

Otra variable importante a mencionar es el nivel educativo de los padres. Villaseñor et al. (2009) encontraron que los niños cuyos padres y madres tenían un nivel educativo alto, tenían una mejor ejecución en las tareas de atención y memoria que aquéllos cuyos padres tenían un nivel educativo bajo; considerando que dichas funciones cognitivas son importantes para la adquisición de la lectura y la escritura. Autores como Dearing et al. (2004) y Morrison et al. (2003) aclaran que el nivel sociocultural de las familias puede influir sobre el desarrollo infantil lingüístico y académico, pero que el factor que tiene mayor peso es el nivel educativo de las madres. Para Hoff-Ginsberg (1991) las madres con educación superior emplean un vocabulario más rico y leen más a sus hijos, lo que se traduce en un mayor vocabulario y por ende, mejores habilidades lingüísticas. Del mismo modo, a pesar de que existe evidencia que vincula el nivel de educación de las madres con los resultados académicos de los niños, los estudios no han establecido si el aumento en la educación materna mejorará el rendimiento académico de sus hijos. De este modo, Magnuson (2007) examinó si el aumento en el nivel académico de las madres se asociaba con cambios en el rendimiento académico de los niños y la calidad de su entorno familiar,

sugiriendo que los niños de madres con bajos niveles de educación, pero que completaron otro tipo de estudios, obtienen mejores resultados en las pruebas de habilidades académicas, principalmente en la lectura más que en las matemáticas.

El apoyo familiar ha sido considerado uno de los elementos importantes en el proceso educativo y está relacionado con el grado de participación de los padres en las actividades escolares de sus hijos, el cual tiene un efecto positivo sobre el desempeño académico de éstos (Becher, 1986; Fehrmann et al.,1987). Diversos estudios han mostrado que el apoyo de los padres en las tareas de sus hijos en el inicio de la alfabetización predice significativamente el desempeño en actividades de lectura, escritura y pronunciación (Andrews y Zmijewski, 1997; Bartau, 1997; Halsall y Green, 1995; Stewart, 1995; Greenhough, y Hughes, 1999). Dicho compromiso está relacionado con diversos aspectos como la propia historia de los padres de haber recibido apoyo en sus labores escolares, su nivel de escolaridad, el tipo de ocupación, el grado de interés por el progreso académico de sus hijos y las actitudes y expectativas respecto del aprendizaje de los niños (Ramírez et al., 2007). De esta manera, se puede sugerir que en las familias con mayor ventaja socioeconómica (grupo 3), donde las madres no sólo tienen un nivel educativo superior, sino que además son amas de casa en la gran mayoría, les permitió probablemente dedicar un poco más de tiempo para apoyar a sus hijos con las tareas escolares, repasar lo que vieron en clase y mantener comunicación regular con la escuela. Si esto se compara con las condiciones de las familias con desventaja socioeconómica, se observa que de igual forma las madres son amas de casa; sin embargo, su nivel de escolaridad pudiera ser el factor de mayor impacto en los bajos resultados de lectura y escritura de sus hijos.

Por otra parte, es interesante mencionar que los niños de las familias con mayor ventaja académica y económica revelaron una tendencia a presentar problemas conductuales. Las tres subescalas pertenecientes a la CPRS-R (Problemas cognitivos, Índice TDAH y DSM-IV Síntomas inatento) están dirigidas a evaluar principalmente problemas de atención, basándose en los criterios diagnósticos del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales, DSM-IV TR (Asociación Americana de Psiquiatría, 2002). Es de destacar, que estos hallazgos parecen contradecir lo referido en la literatura. Por un

lado, Villaseñor et al. (2009), encontraron que los niños de escuelas privadas superan a los de escuelas públicas en algunas tareas de atención y memoria. Por lo general, los niños que asisten a escuelas privadas provienen de un estatus socioeconómico alto, siendo mayor su ingreso familiar, la escolaridad de sus padres y el estatus ocupacional. Por otro lado, se tiene evidencia de que uno de los factores de riesgo identificados para el TDAH es el nivel socioeconómico bajo (Bird et al., 1989); mientras que existen estudios que consideran que los factores ambientales, como el nivel socioeconómico, no aumentan el riesgo para TDAH (Mick et al., 2002; Sadock et al., 2008; Albert, 2009).

Asimismo, se sabe que la atención funciona como un facilitador del aprendizaje, al promover una mayor concentración y seguimiento activo de las tareas y explicaciones y, por lo tanto, favorece la participación en actividades y contextos de aprendizaje (Razza et al., 2012). Si el nivel de atención del niño no alcanza las demandas de las tareas escolares, la adquisición de las habilidades académicas puede verse comprometida. Dicho lo anterior y acorde a los hallazgos encontrados en la presente investigación, resulta incongruente que aquellos niños pertenecientes al grupo con mejor rendimiento en las subpruebas de lectura y escritura evaluadas mediante la ENI (Lectura de palabras, Comprensión en lectura de oraciones, Lectura de sílabas y Dictado de sílabas), hayan sido los mismos que obtuvieran puntajes altos en las subescalas del CPRS-R que evalúan problemas de la atención. No obstante, es preciso aclarar que, a pesar de que los puntajes de estas tres subescalas fueran superiores en el grupo 3 respecto al 1, esto no equivale necesariamente a que estos niños como grupo tengan una alteración de conducta significativa, ya que, en el caso de la subescala “Problemas cognitivos” y “DSM-IV Síntomas inatento”, 2/9 niños (22.2%) presentaron puntajes clasificados como moderadamente atípicos (que indican problema significativo), 2/9 niños (22.2%) como medianamente atípicos (que indican posible problema significativo), 1/9 niños (11.1%) como ligeramente atípicos (límitrofe, que indica puntajes preocupantes) y el resto dentro del promedio (44.4%). O sea, que realmente solo 2 niños, de acuerdo a esta escala, eran candidatos a presentar problemas de atención. Con respecto a la subescala Índice TDAH, sólo 1 niño tuvo un puntaje marcadamente atípico, 1 con medianamente atípico, 1 con ligeramente atípico y el resto dentro de promedio (66.7%). Nuevamente, sólo un niño de este grupo

aparentemente tenía problemas de atención.

En la interpretación de estos resultados, también hay que considerar que la escala CPRS-R se basa en la percepción subjetiva que los padres tienen de sus hijos y no representa la objetividad que tiene el profesional experimentado durante la aplicación de evaluaciones neuropsicológicas, ya sea para fines diagnósticos y/o terapéuticos. En este sentido, Loyo et al. (2011) en su estudio sobre la relación entre el funcionamiento ejecutivo en pruebas neuropsicológicas y en el contexto social en niños con TDAH, mencionan que durante una condición de evaluación neuropsicológica, existe un mayor control del contexto por parte del evaluador experimentado, sin interferencia de estímulos ambientales; dicho evaluador demanda la atención del niño hacia su persona y hacia la tarea que se está realizando. En cambio, las respuestas emitidas por los padres, parten de una evaluación de la conducta de su hijo en contextos amplios, ya sea la casa o la escuela, en donde existe gran variedad de estímulos distractores. Así, el control que ejercen tanto el evaluador como la misma situación de prueba sobre el comportamiento del niño es inexistente en el contexto cotidiano, por lo que, en este último, las dificultades en las funciones ejecutivas se hacen más evidentes.

De igual modo, estos autores comentan que existen ambientes familiares que son más restrictivos, en los que un problema ejecutivo puede parecer más evidente y poco tolerado, mientras que otros son más permisivos, por lo que una dificultad puede no ser tan señalada o castigada (Loyo et al., 2011). Valdría la pena una evaluación de los estilos de crianza de las familias de cada uno de los grupos, el grado de comunicación, interacción y exigencias de los padres hacia sus hijos, así como información sobre el cuidador primario del niño, que pudiese no ser uno de los padres y, por tanto, la información recabada a través del cuestionario, que en la mayoría de los casos es proporcionada por la madre, no refleje de forma tan confiable las condiciones cotidianas del niño.

Otro factor a considerar es el nivel educativo de los padres, el cual pudiera estar jugando un papel en la contradicción que representan los hallazgos antes mencionados. Aquellos padres con nivel más alto pueden estar sobrevalorando la conducta de sus hijos, mientras que los padres con menor escolaridad tiendan a subestimarla.

Por otro lado, se sabe que la escala CPRS-R por lo regular se dirige no solo a los

padres de familia, sino también a los profesores; ambas fuentes de información identificaran las conductas que pudiese presentar el niño en los dos ambientes principales en los cuales se desarrolla: hogar y escuela. La literatura refiere que los padres y los maestros son fuentes fiables para identificar conductas que coinciden con los síntomas de TDAH, mientras que los niños son una mejor fuente para detectar los síntomas de ansiedad y depresión (Steele et al., 1996). Se ha informado que existe coincidencia entre las respuestas de los padres y profesores en el momento de evaluar al niño, lo cual es más evidente para los grupos de niños pequeños (9-11 años) que de niños mayores y adolescentes, lo que confirma que son una fuente confiable (Montiel-Nava & Peña, 2002).

En este sentido, Ortiz-Luna y Acle-Tomasini (2006), se dieron a la tarea de estudiar la manera en que los profesores y los padres calificaban las conductas del TDAH. Estos autores encontraron que las madres y profesores califican alto a los varones en los factores de hiperactividad y desatención y no así a las niñas; es decir, califican de manera diferente según el sexo del niño. Por tanto, al observar los resultados obtenidos en el grupo con mayor ventaja socioeconómica, esto es, aquellos niños que presentaron una tendencia a problemas de inatención y, tomando en consideración que las madres por lo general fueron la fuente de información en la presente investigación, se evidenció que, con respecto a la subescala Índice TDAH, el 75% de los varones (3/4) mostraron puntajes atípicos en diferentes grados, mientras que el 100% de las niñas (n=5) valores dentro del promedio; de la misma manera, con respecto a la subescala DSM-IV Síntomas inatento, el 75% de los niños presentaron puntajes atípicos, en comparación con el 40% de las niñas, quienes tuvieron puntajes ligeramente atípicos (ver Apéndice F). Es de este modo que, se podría sugerir que el sexo de los niños influyó en los puntajes que se les otorgó al evaluarlos, como se observó en el estudio de Ortiz-Luna y Acle-Tomasini (2006), donde concluyeron que en población mexicana ambas fuentes, madres y profesores, identifican con claridad conductas propias del TDAH en niños y no así en las niñas.

Con respecto a la presencia de alteraciones neurológicas menores en los niños de esta investigación, aunque la presencia/ausencia de los SNB “agarre de lápiz” y “movimiento de oposición digital” se distribuyó al azar entre los grupos, esto es,

independientemente de las condiciones socioeconómicas; se observó que aquellos niños que llegaron a presentar dificultad en el agarre de lápiz (evaluando el tipo de pinza al tomarlo) y en los movimientos al tocar los dedos de ambas manos con el dedo pulgar (ya sea porque no lo lograron o fueron movimientos lentos), pertenecieron al grupo con más desventajas socioeconómicas, lo cual concuerda con la evidencia sobre el efecto adverso que tiene la presencia de factores de riesgo para contribuir a la presencia de secuelas motoras sutiles (Harmony, 1996; Guinchat et al, 2012).

Matute, Rosselli, Ardila y Ostrosky-Solis (2007), en el apartado de SNB de la ENI, mencionan que, precisamente por el hecho de ser hallazgos neurológicos ambiguos, imprecisos, inestables y con poco valor localizador, hace que las deducciones que se puedan realizar de lo obtenido por esta prueba tengan que ser vistas en su conjunto, a la luz del desempeño en varios signos blandos y no en uno solo; además de tomar en cuenta otros aspectos, como son la historia clínica y el perfil neuropsicológico específico para un niño en particular. Ya en décadas pasadas, Clements y Peters (1962) llegaron a una conclusión similar a la anterior, sugiriendo que ningún signo es patognomónico de la disfunción cerebral, sino más bien, el número total de signos es útil para establecer el diagnóstico (citado en Rie, 1978). Es probable que debido a esto, los dos SNB que resultaron como parte de las variables con mejor poder discriminatorio de los grupos, presentaran una distribución independiente con respecto a los grupos.

Como ya lo mencionaba Portellano (1997), determinados trastornos genéticos o adquiridos durante el embarazo, el parto o en los primeros años de vida, pueden afectar el desarrollo cerebral normal. Si se producen alteraciones muy intensas del sistema nervioso, se manifestarán distintos cuadros clínicos severos, visibles desde el momento del nacimiento, tales como parálisis cerebral o deficiencia mental. Sin embargo, determinadas agresiones producidas durante el desarrollo prenatal o perinatal no tienen la intensidad suficiente para ponerse de manifiesto en el recién nacido, sino que se harán presentes cuando un determinado sistema funcional se active. Por esta razón, ciertos trastornos neuropsicológicos, sólo se empezarán a manifestar al comienzo de la escuela primaria, cuando el niño ha adquirido la madurez necesaria para iniciar el aprendizaje de la lectoescritura.

En este sentido, existen varias investigaciones que se han dedicado al estudio de

la presencia de alteraciones relacionadas a factores de daño cerebral perinatal, en particular a la prematuridad, durante la edad escolar (6-12 años), y algunos autores sugieren que al ingresar a la escuela, las condiciones ambientales de mayor exigencia y la mayor demanda cognitiva de las actividades que realizan, desencadenan la manifestación de dificultades que antes no habían sido identificadas (Espy et al., 2002; García-Molina et al., 2009).

Es bien conocido en la literatura el incremento de los SNB en niños con disfunción cerebral, especialmente en aquellos con dificultades de aprendizaje (Portellano, 1997; Pasini, 2009). De igual manera, muchas investigaciones han encontrado relación entre la presencia de SNB y mayor riesgo de enfermedades psiquiátricas, tales como esquizofrenia (Albayrak et al., 2015), depresión (Zhao et al., 2015), trastornos de personalidad (Wang et al., 2016) y, en especial con el desarrollo de TDAH en niños (Chan et al., 2010; Kaneko et al., 2016). La presencia de SNB en TDAH podrían ser explicados a través de inmadurez de las redes neuronales entre ganglios basales, cerebelo y corteza cerebral (Pasini, 2009). Algunas de las baterías que han sido utilizadas para la evaluación de SNB son el PANESS (Physical and Neurological Examination for Soft Signs), NES (Neurological Evaluation Scale), QNS (Quantified Neurological Scale) y CNI (Cambridge Neurological Inventory) (Apip et al., 2013); sin embargo, en nuestra población hispanohablante son pocas las escalas validadas para dicho fin. Entre ellas se encuentran el Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Infantil (CUMANIN), desarrollado en España por Portellano, Mateos & Martínez (2000), la cual evalúa las funciones neuropsicológicas en niños entre 3 a 6 años de forma completa y, evidentemente, la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).

Las normas de dicha escala se obtuvieron de una muestra de niños de 5 a 16 años de edad, seleccionados al azar de Colombia y México. Los niños fueron tomados de escuelas públicas y privadas de medio urbano; se descartaron a todos aquellos niños que tuvieran problemas neurológicos o psiquiátricos, retardo mental o problemas de aprendizaje. Se cuenta asimismo, con el nivel académico de los padres, encontrándose un mejor nivel académico en aquellos padres y madres de niños provenientes del medio privado (Matute et al., 2007). Si bien se seleccionaron niños provenientes de dos ámbitos escolares diferentes, sugiriéndose que la muestra

provenía de distintos estatus socioeconómicos (como se mencionó antes, por lo general los niños que asisten a escuelas privadas provienen de un estatus socioeconómico alto, siendo mayor su ingreso familiar, la escolaridad de sus padres y el estatus ocupacional); pero la escala como tal no toma en cuenta de manera explícita el ESE, que como ya se ha señalado, es un factor importante que pudiese influir en el desarrollo neuropsicológico. Sin embargo, es una escala que cuenta con la confiabilidad y validez para nuestra población mexicana.

Es por lo anterior, que se considera importante la inclusión de los SNB en los protocolos de evaluación y diagnóstico de los trastornos antes mencionados, además de que podrían mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico.

En cuanto al EEG, cabe señalar que la mayoría de los niños evaluados presentó alteraciones en su primer EEG (35/42 niños = 83.4%), predominando la actividad paroxística no epileptiforme (APnE) en 34 de los 35 niños, mientras que el niño restante tuvo actividad paroxística epileptiforme (APE) y fue del grupo con más desventaja socioeconómica. El 50% de los niños con APnE (17/34) pertenecieron al grupo 1 (en 2 de los cuales se agregó "actividad de base lenta" a la APnE), el 32.4% (11 niños) al grupo 2 y sólo 6 niños (17.7%) al 3.

Es un hecho conocido que la APnE puede presentarse en sujetos que no necesariamente tengan epilepsia y ha sido referido en diferentes entidades como son, por ejemplo, los trastornos del aprendizaje y el TDAH (Becker et al., 1987; Richer et al., 2002). Así, por ejemplo, Becker et al. (1987) encontraron anomalías en el EEG en niños con factores de riesgo de daño cerebral que presentaban trastornos del aprendizaje, principalmente actividad paroxística focal y no paroxística. Por su parte, Richer et al. (2002) concluyeron que los pacientes con TDAH de su muestra tenían un porcentaje significativamente mayor de actividad epileptiforme que los niños normales y que esta actividad fue más evidente durante la hiperventilación y la fotoestimulación.

Es importante mencionar que, si bien todos los niños de la muestra de estudio de esta investigación presentaron antecedentes de factores de riesgo de daño cerebral perinatal, se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto a los factores prenatales como perinatales, encontrándose un predominio en el grupo con mayor desventaja socioeconómica, que es congruente con lo referido por la literatura.

En las poblaciones de menor nivel sociocultural y de mayores limitaciones materiales y económicas, los factores de riesgos son mucho más frecuentes, por lo que el número de niños de alto riesgo es mayor. Por ende, aquellos niños que provengan de hogares más desfavorecidos presentaran más riesgos de no alcanzar los niveles de desarrollo más deseados de su vida escolar y su formación individual (Harmony et al., 1990; López et al., 1998). Asimismo, se sabe que la presencia de factores de riesgo de daño cerebral perinatal, pueden condicionar a su vez, la presencia de un mayor número de signos neurológicos blandos (indicadores de alteraciones cerebrales mínimas o de retardo en la maduración cerebral) (Patankar et al., 2012), pudiendo contribuir en conjunto al incremento en la probabilidad de generar secuelas a largo plazo del desarrollo, principalmente en la esfera cognitiva y/o conductual, que pueden repercutir en las adquisición de conocimientos más complejos durante la etapa escolar, entre éstos, la adquisición de la lectura y la escritura (Guzmán et al., 2005).

Al analizar las condiciones estructurales cerebrales de base, desde el punto de vista del diagnóstico clínico del primer estudio de IRM realizado a los niños de la muestra, si bien no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, llamó la atención que el 90.5% de los niños pertenecientes al grupo con más desventajas socioeconómicas (grupo 1) presentaron anomalías, teniendo mayor prevalencia el aumento del espacio subaracnoideo (38.10%), la hiperintensidad de la sustancia blanca (23.81%) y la LPV (9.52%); mientras que el grupo 2 presentó un 83.3% de anomalías y el 3 un 55.6%, siendo el aumento del espacio subaracnoideo la única anomalía reportada (ver Apéndice D).

En cuanto a la evaluación cuantitativa del volumen de las estructuras cerebrales, sólo 1 niño tuvo disminución del CC (≤ 2 DS) perteneciendo al grupo 1. El aumento patológico del VLI se presentó en los grupos 1 y 2, mientras que para el VLD, sólo 1 niño del grupo 1 tuvo esta característica.

Aunque la APnE aislada no tiene por sí misma una connotación patológica llama la atención que el grupo con más desventajas socioeconómicas, fue el que tuvo el mayor porcentaje de esta actividad, pero también el que presentó mayor cantidad de factores de riesgo prenatales como perinatales y de anomalías en su primer estudio de IRM, lo cual pudiera explicar la mayor prevalencia de hallazgos electroencefalográficos

anormales encontrados.

En suma, los niños con factores de riesgo de daño cerebral representan una población particularmente vulnerable a alteraciones neurológicas, cognitivas y de la actividad eléctrica cerebral. Se puede sugerir que la estimulación del medio ambiente durante los primeros años de vida es un factor crucial para promover el desarrollo normal de la función cerebral. Asimismo, el estatus socioeconómico puede llegar a ser un determinante importante al favorecer el adecuado funcionamiento cognitivo, conductual y social de los niños o, por el contrario, tener un impacto negativo debido a una estimulación ambiental inadecuada o insuficiente.

El nivel académico y socioeconómico (incluido el aspecto laboral) de los padres, resultan de utilidad para conocer el área de afectación más probable de escolares con factores de riesgo de daño cerebral perinatal, a la vez que brindan la oportunidad de diseñar las terapias de intervención más adecuadas. Asimismo, resultaría conveniente que futuras investigaciones evaluaran el nivel lingüístico o el vocabulario de los padres, con la finalidad de obtener datos más robustos respecto al impacto sobre sus hijos.

Es importante hacer notar que el estudio de las condiciones socioeconómicas continua siendo un problema vigente, como lo demuestran varias investigaciones recientes, las cuales se han enfocado en examinar el vínculo entre el ESE y el desarrollo cerebral estructural (Chiang et al., 2011; Hanson et al., 2011; Jednoróg et al., 2012; Noble et al., 2012a; Noble et al., 2012b; Staff et al., 2012; Lawson et al., 2013; Luby et al., 2013; Noble et al., 2013; Hanson et al., 2015). Noble et al. (2015), por ejemplo, en un intento por caracterizar las asociaciones entre los factores socioeconómicos y la estructura cerebral de los niños, encontraron que la educación de los padres y el ingreso familiar participan en el desarrollo cerebral de regiones que son críticas para el lenguaje, las funciones ejecutivas y la memoria.

10. CONCLUSIONES

1. Se evidenció la presencia de tres grupos con base en las variables socioeconómicas escolaridad de ambos padres, ocupación de la madre, nivel socioeconómico y salario mínimo mensual.
2. Las variables del WISC-IV no fueron determinantes para diferenciar a los grupos entre sí.
3. El estatus socioeconómico familiar, con desventajas académicas y económicas, se asoció a:
 - a. una mayor vulnerabilidad para la presencia de factores de riesgo de daño cerebral prenatales y perinatales.
 - b. una mayor prevalencia de hallazgos electroencefalográficos anormales, específicamente la presencia de actividad paroxística no epileptiforme.
 - c. un peor desempeño en la ejecución de subpruebas de lectura y escritura, específicamente en Lectura de palabras, Comprensión en lectura de oraciones, Lectura de sílabas y Dictado de sílabas, de la ENI.
4. El estatus socioeconómico familiar, con ventajas académicas y económicas, se relacionó con una tendencia a presentar problemas de la atención, evaluados mediante las subescalas Problemas cognitivos, Índice TDAH y Síntomas DSM-IV Síntomas inatento, de la CPRS-R.
5. La presencia o ausencia de los signos neurológicos blandos: “agarre de lápiz” y “movimiento de oposición digital” fueron independientes de las condiciones socioeconómicas.

11. APORTACIONES

El principal objetivo de este trabajo fue determinar la relación entre el estatus socioeconómico y variables cognitivas / electroencefalográficas en escolares con factores de riesgo de daño cerebral perinatal (FRDCP). Existe abundante literatura sobre la influencia que tienen tanto los FRDCP como las condiciones socioeconómicas sobre las variables antes mencionadas. Sin embargo, muchos estudios realizados en la edad escolar adolecen del problema de que los FRDCP son referidos, mientras que en

este estudio fueron recabados de manera temprana, estos es, antes de los 3 meses de edad, cuando los niños de la muestra ingresaron al protocolo de investigación de la UIN.

Se considera otra contribución de este trabajo que, tanto la identificación de diferentes grupos en la muestra de acuerdo al estatus socioeconómico así como su relación con diferentes variables cognitivas y electroencefalográficas, fueron determinadas mediante procedimientos estadísticos rigurosos.

12. LIMITACIONES

La valoración multidisciplinaria que se realiza a los niños del protocolo de investigación de la UIN desde su ingreso, permite confiar en la validez y estabilidad de los datos socioeconómicos procesados en este estudio; no obstante, se considera una limitación del mismo que no se haya podido aplicar el mismo cuestionario utilizado en los últimos años en la UIN, con la forma de recabar los datos socioeconómicos hace 6-7 años.

Por otra parte, hubiera sido interesante realizar la evaluación de los estilos de crianza de las familias, con la finalidad de determinar el grado de comunicación, interacción y exigencia de los padres hacia sus hijos, así como contar con el dato de amplitud lexical o de vocabulario de los mismos. Del mismo modo, valdría la pena contar con la información respecto al cuidador primario del niño, de manera que se pudiese corroborar la información recabada por medio del cuestionario dirigido a los padres y que ésta resultara acorde con las condiciones cotidianas del niño. Todo esto para contar con información objetiva que probablemente pudiera ayudar a explicar los resultados obtenidos respecto a la atención en los niños del grupo con mejores condiciones socioeconómicas.

REFERENCIAS

- Aarnoudse-Moens, C. S., Smidts, D. P., Oosterlaan, J., Duivenvoorden, H. J. & Weisglas-Kuperus, N. (2009a). Executive function in very preterm children at early school age. *Journal of abnormal child psychology*, 37(7), 981-993.
- Aarnoudse-Moens, C. S. H., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J. B., & Oosterlaan, J. (2009b). Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, 124(2), 717-728.
- Abdi, H. & Williams, L. J. (2010). Principal component analysis. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics*, 2(4), 433-459.
- Albayrak, Y., Akyol, E. S., Beyazyüz, M., Baykal, S., & Kuloglu, M. (2015). Neurological soft signs might be endophenotype candidates for patients with deficit syndrome schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 11, 2825.
- Albert, J., Martín, S. L. & Jaén, A. F. (2009). El trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. *Jano: Medicina y humanidades*, (1729), 18.
- Allin, M., Walshe, M., Fern, A., Nosarti, C., Cuddy, M., Rifkin, L., ... & Wyatt, J. (2008). Cognitive maturation in preterm and term born adolescents. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 381-386.
- Andrews, J. & Zmijewski, G. (1997). How parents support home literacy with deaf children, *Early Child Development and Care*, 127/128, 131-139.
- Apip, L. G., Benítez, M. T. L. & González-Hernández, J. (2013). Propuesta de evaluación de Signos Neurológicos Blandos (SNB) en Trastorno por déficit atencional (TDA) en adultos. *Revista Memoriza. com*, 10, 19-29.
- Arán-Filippetti, V. (2011). Funciones ejecutivas en niños escolarizados: efectos de la edad y del estrato socioeconómico. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 29(1), 98-113, citado en: Labin, A. & Taborda, A. (2014). Relación entre el nivel educativo

materno y el desempeño en el WISC-IV: Un Estudio Piloto. In *VI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XXI Jornadas de Investigación Décimo Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR*. Facultad de Psicología-Universidad de Buenos Aires.

Ardila, A., Rosselli, M., Matute, E. & Guajardo, S. (2005). The influence of the parents educational level on the development of executive functions. *Developmental Neuropsychology*, 28(1), 539-560.

Asociación Americana de Psiquiatría. (2002). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-texto revisado*. Barcelona: Ed Masson.

Austin, T. & O'Reilly, H. (2011). Advances in imaging the neonatal brain. *Expert opinion on medical diagnostics*, 5(2), 95-107.

Babcock, M. A., Kostova, F. V., Ferriero, D. M., Johnston, M. V., Brunstrom, J. E., Hagberg, H., & Maria, B. L. (2009). Injury to the preterm brain and cerebral palsy: clinical aspects, molecular mechanisms, unanswered questions, and future research directions. *Journal of child neurology*, 24(9), 1064-1084.

Baker, L., Mackler, K., Sonnenschein, S. & Serpell, R. (2001). Parents' interactions with their first-grade children during storybook reading and relations with subsequent home reading activity and reading achievement, *Journal of School Psychology*, 39(5), 415-438.

Bartau, I. (1997). El enraizamiento del conocimiento cotidiano de los padres acerca del desarrollo y la educación en el contexto sociocultural y familiar próximo, *Bordón*, 49, 289-315.

Bayless, S. & Stevenson, J. (2007). Executive functions in school-age children born very prematurely. *Early human development*, 83(4), 247-254.

Bazil, C., Herman, S. & Pedley, T. (2002) Focal Electroencephalographic abnormalities En: Ebersolr J. & Pedley T. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*.

(pp. 303-347). Philadelphia: Ed. Lippincott Williams and Wilkins.

Becher, R. (1986). Parental involvement: A review of research and principles of successful practice, *Current topics in early childhood education*, 5, 85-122.

Becker, J., Velasco, M., Harmony, T., Marosi, E. & Landázuri, A. M. (1987). Electroencephalographic characteristics of children with learning disabilities. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 18(2), 93-101.

Becker, G. (2007). *Human Capital*. New York, NY: National Bureau of Economic Research.

Bird, H. R., Gould, M. S., Yager, T., Staghezza, B. & Canino, G. (1989). Risk factors for maladjustment in Puerto Rican children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 28(6), 847-850.

Bhutta, A. T., Cleves, M. A., Casey, P. H., Cradock, M. M. & Anand, K. J. S. (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Jama*, 288(6), 728-737.

Bode, M. M., D'Eugenio, D. B., Forsyth, N., Coleman, J., Gross, C. R. & Gross, S. J. (2009). Outcome of extreme prematurity: a prospective comparison of 2 regional cohorts born 20 years apart. *Pediatrics*, 124(3), 866-874.

Brenlla, M.E. & Taborda, A. (Comps.) (2013). *Guía para una interpretación integral del WISC-IV*. Buenos Aires: Paidós, citado en: Labin, A. & Taborda, A. (2014). Relación entre el nivel educativo materno y el desempeño en el WISC-IV: Un Estudio Piloto. In *VI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XXI Jornadas de Investigación Décimo Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR*. Facultad de Psicología-Universidad de Buenos Aires.

Breslau, N., Chilcoat, H. D., Johnson E, O., Andreski, P. & Lucia V. C. (2000). Neurologic soft signs and low birthweight: Their association and neuropsychiatric

implications. *Biological Psychiatry*, 47(1), 71-79.

Buckner, J. C., Bassuk, E. L. & Weinreb, L. F. (2001). Predictors of academic achievement among homeless and low-income housed children, *Journal of School Psychology*, 39(1), 45-69.

Campistol, J., Galvez, H., Cazorla, A. G., Málaga, I., Iriondo, M. & Cusí, V. (2012). Disfunción neurológica inducida por bilirrubina. *Neurología*, 27(4), 202-211.

Carneiro, P., Meghir, C. & Parey, M. (2010). *Maternal education, home environments and the development of children and adolescents* (No. CWP39/10). cemmap working paper.

Caro, D. H., McDonald, J. T. & Willms, J. D. (2009). Socioeconomic Status and Academic Achievement Trajectories from Childhood to Adolescence. *Canadian Journal of Education*, 32(3), 558-590.

Carroll, J. M., Snowling, M. J., Hulme, C. & Stevenson, J. (2003). The development of phonological awareness in preschool children, *Developmental Psychology* 39(5), 913-923.

Chan, R. C., McAlonan, G. M., Yang, B., Lin, L., Shum, D. & Manschreck, T. C. (2010). Prevalence of neurological soft signs and their neuropsychological correlates in typically developing Chinese children and Chinese children with ADHD. *Developmental neuropsychology*, 35(6), 698-711.

Charkaluk, M. L., Truffert, P., Fily, A., Ancel, P. Y. & Pierrat, V. (2010). Neurodevelopment of children born very preterm and free of severe disabilities: the Nord-Pas de Calais Epipage cohort study. *Acta Paediatrica*, 99(5), 684-689.

Chiang, M. C., McMahon, K. L., de Zubicaray, G. I., Martin, N. G., Hickie, I., Toga, A. W., ... & Thompson, P. M. (2011). Genetics of white matter development: a DTI study of 705 twins and their siblings aged 12 to 29. *Neuroimage*, 54(3), 2308-2317.

- Clark, C. A. & Woodward, L. J. (2010). Neonatal cerebral abnormalities and later verbal and visuospatial working memory abilities of children born very preterm. *Developmental neuropsychology*, 35(6), 622-642.
- Clements, S. D. & Peters, J. E. (1962). Minimal brain dysfunctions in the school-age child: diagnosis and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 6(3), 185-197, citado en: Rie, E. D., Rie, H. E., Stewart, S. & Rettemnier, S. C. (1978). An analysis of neurological soft signs in children with learning problems. *Brain and Language*, 6(1), 32-46.
- Cole, W. R., Mostofsky, S. H., Larson, J. G., Denckla, M. B. & Mahone, E. M. (2008). Age-related changes in motor subtle signs among girls and boys with ADHD. *Neurology*, 71(19), 1514-1520.
- Conners, C. K., Sitarenios, G., Parker, J. D. & Epstein, J. N. (1998). The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *Journal of abnormal child psychology*, 26(4), 257-268.
- Crawford, T., Bennett, D., Lekwuwa, G., Shaunak, S. & Deakin, J. (2002). Cognition and the inhibitory control of saccades in Schizophrenia and Parkinson's disease. *Progress in Brain Research*, 140, 449-466.
- Cunningham, F. C., MacDonald, P. C., Gant, N. F., Leveno, J. K., Glistrap, C. L., Hankins, D. V. & Clark, C. S. (2011). *Williams Obstetricia*. 22^a ed. México: Editorial Medica Panamericana.
- De Jong, F., Monuteaux, M. C., van Elburg, R. M., Gillman, M. W. & Belfort, M. B. (2012). Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension*, 59(2), 226-234.
- Dearing, E., McCartney, K., Weiss, H. B., Kreider, H. & Simpkins, S. (2004). The promotive effects of family educational involvement for low-income children's literacy. *Journal of School Psychology*, 42(6), 445-460.

Desert, M., Preaux, M. & Jund, R. (2009). So Young and already Victims of Stereotype Threat: Socio-Economic Status and Performance of 6 to 9 Years Old Children on Raven's Progressive Matrices. *European Journal of Psychology of Education*, 24(2), 207-218.

Diario Oficial de la Federación. Tomo DCCXVI No. 18, México, D.F., lunes 27 de mayo de 2013.

Doyle, L. W. & Anderson, P. J. (2010). Adult outcome of extremely preterm infants. *Pediatrics*, 126(2), 342-351.

Du Plessis, A. J. (2009). The role of systemic hemodynamic disturbances in prematurity-related brain injury. *Journal of child neurology*, 24(9), 1127-1140.

Duncan, G. J. (1988). The volatility of family income over the life course. In: Baltes, P., Featherman, D. & Lerner, R. M. (1988). eds. *Life-span Development and Behavior*. (pp. 317–358). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Duncan, G. J. & Magnuson, K. A. (2003). Off with Hollingshead: Socioeconomic resources, parenting, and child development. *Socioeconomic status, parenting, and child development*, 83-106.

Duncan, G. J., Ziol-Guest, K. M. & Kalil, A. (2010). Early-childhood poverty and adult attainment, behavior, and health. *Child development*, 81(1), 306-325.

Duncan, G. J. & Magnuson, K. (2012). Socioeconomic status and cognitive functioning: moving from correlation to causation. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, 3(3), 377-386.

Du Plessis, A. J., & Volpe, J. J. (2002). Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. *Current Opinion in Neurology*, 15(2), 151-157.

Ebbesen, F., Ehrenstein, V., Traeger, M. & Nielsen, G. L. (2010). Neonatal non-hemolytic hyperbilirubinemia: a prevalence study of adult neuropsychiatric disability

and cognitive function in 463 male Danish conscripts. *Archives of disease in childhood*, 95(8), 583-587.

Eccles, J. S., Lord, S. & Midgley, C. (1991). What Are We Doing to Early Adolescents? The Impact of Educational Context on Early Adolescents. *American Journal of Education*, 99, 521-542.

Entwisle, D. R. & Astone, N. M. (1994). Some Practical Guidelines for Measuring Youth's Race/Ethnicity and Socioeconomic Status. *Child Development*, 65(6), 1521-1540.

Espy, K. A., Stalets, M. M., McDiarmid, M. M., Senn, T. E., Cwik, M. F. & Hamby, A. (2002). Executive functions in preschool children born preterm: Application of cognitive neuroscience paradigms. *Child Neuropsychology*, 8(2), 83-92.

Fehrmann, P. G., Keith, T. Z. & Reimers, T. M. (1987). Home influence on school learning: Direct and indirect effects of parental involvement on high school grades, *Journal of Educational Research*, 80, 330-337.

Farah, M. J., Shera, D. M., Savage, J. H., Betancourt, L., Giannetta, J. M., Brodsky, N. L., ... & Hurt, H. (2006). Childhood poverty: Specific associations with neurocognitive development. *Brain research*, 1110(1), 166-174.

Fernández-Bouzas, A., Ortega-Avila, R., Harmony, T. & Santiago, E. (2004). Complicaciones de la asfixia perinatal en el recién nacido. *Salud Mental*, 27(1), 28.

Fernández, T. & González-Garrido, A. EEG y Cognición. En: Alcaraz Romero, V. M. & Gumá Díaz, E. (2001). *Texto de neurociencias cognitivas*. México: Manual Moderno.

Fernández Santana, Ó. (1991). El análisis de cluster: aplicación, interpretación y validación. *Papers: revista de sociología*, (37), 065-76.

Fina, A. D., Sánchez-Escobedo, P. & Hollingworth, L. (2012). Annotations on Mexico's

WISC-IV: A validity study. *Applied Neuropsychology: Child*, 1(1), 6-17.

Flink, R., Pedersen, B., Guekht, A. B., Malmgren, K., Michelucci, R., Neville, B., ... & Özkara, C. (2002). Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. *Acta Neurológica Scandinavica*, 106(1), 1-7.

Flores-Compadre, J. L., Cruz, F., Orozco, G., & Vélez, A. (2013). Hipoxia perinatal y su impacto en el neurodesarrollo. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 8(1), 26-31.

Gaffney, G., Sellers, S., Flavell, V., Squier, M. & Johnson, A. (1994). Case-control study of intrapartum care, cerebral palsy, and perinatal death. *BMJ: British Medical Journal*, 308(6931), 743.

García-Molina, A., Enseñat-Cantallops, A., Tirapu-Ustárrroz, J. & Roig-Rovira, T. (2009). Maduración de la corteza prefrontal y desarrollo de las funciones ejecutivas durante los primeros cinco años de vida. *Revista de Neurología*, 48(8), 435-440.

Gil-Nagel, A., Parra, J., Iriarte, J. & Kanner, A.M. (2002). *Manual de electroencefalografía*. McGraw-Hill Interamericana. 1ª ed.

González, A. M. (2004). International perspectives of families, schools and communities: Educational implications for family-school-community partnerships. *International Journal of Educational Research*, 41(1), 3-9.

Gottfried, A. W. (1985). Measures of Socioeconomic Status in Child Development Research: Data and Recommendations. *Merrill-Palmer Quarterly*, 31(1), 85-92.

Greenhough, P., & Hughes, M. (1999). Encouraging conversing: Trying to change what parents do when their children read with them, *Reading*, 33, 98-105.

Grieve, S. M., Korgaonkar, M. S., Clark, C. R. & Williams, L. M. (2011). Regional heterogeneity in limbic maturational changes: evidence from integrating cortical thickness, volumetric and diffusion tensor imaging measures. *Neuroimage*, 55(3), 868-879.

- Guinchat, V., Thorsen, P., Laurent, C., Cans, C., Bodeau, N. & Cohen, D. (2012). Pre-, peri-and neonatal risk factors for autism. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 91(3), 287-300.
- Guzmán, C., Saucedo, C. & Spitzer, T. (2005). La investigación sobre alumnos en México: recuento de una década, 1992-2002. *Sujetos, actores y formación*, 2, 641-828.
- Hansen, R. L., Hughes, G. G. & Ahlfors, C. E. (1991). Neonatal bilirubin exposure and psychoeducational outcome. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 12(5), 287-293.
- Hanson, J. L., Chandra, A., Wolfe, B. L. & Pollak, S. D. (2011). Association between income and the hippocampus. *PloS one*, 6(5), e18712.
- Hanson, J. L., Hair, N., Shen, D. G., Shi, F., Gilmore, J. H., Wolfe, B. L. & Pollak, S. D. (2015). Correction: Family Poverty Affects the Rate of Human Infant Brain Growth. *PloS one*, 10(12).
- Halsall, S. & Green, C. (1995). Reading aloud: A way for parents to support their children's growth in literacy, *Early Childhood Education Journal*, 23, 27-31.
- Harmony, T. & Alcaráz, V. M. (1987). *Daño cerebral. Diagnóstico y tratamiento*. México: Editorial Trillas.
- Harmony, T., Alvarez, A., Pascual, R., Ramos, A., Marosi, E., Díaz De León, A. E., ... & Becker, J. (1988). EEG maturation on children with different economic and psychosocial characteristics. *International Journal of Neuroscience*, 41(1-2), 103-113.
- Harmony, T., Marosi, E., de León, A. E. D., Becker, J. & Fernández, T. (1990). Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 75(6), 482-491.

Harmony, T. (1996). Factores que inciden en el desarrollo del sistema nervioso del niño. En: Corsi, C. M. (1996). *Aproximaciones a las neurociencias de la conducta*. (pp. 213-234). México. Facultad de Psicología.

Harmony, T., Barrera-Reséndiz, J., Juárez-Colín, M. E., Carrillo-Prado, C., del Consuelo Pedraza-Aguilar, M., Ramírez, A. A., ... & Ricardo-Garcell, J. (2016). Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neuroscience letters*, 611, 59-67.

Hauser, R. M. (1994). Measuring Socioeconomic Status in Studies of Child Development. *Child Development*, 65(6), 1541-1545.

Heimler, R. & Sasidharan, P. (2010). Neurodevelopmental and audiological outcome of healthy term newborns with moderately severe non-haemolytic hyperbilirubinemia. *Journal of paediatrics and child health*, 46(10), 588-591.

Hill, A. & Volpe, J. J. (1989). Perinatal asphyxia: clinical aspects. *Clinics in perinatology*, 16(2), 435-457.

Hirsch, E. D., Kett, J. F. & Trefil, J. S. (2002). *The new dictionary of cultural literacy*. Houghton Mifflin Harcourt.

Hoff-Ginsberg, E. (1991). Mother-child conversation in different social classes and communicative settings. *Child Development*, 62(4), 782-796.

Hoff, E., Laursen, B. & Tardif, T. (2002). Socioeconomic status and parenting. In M.H. Bornstein (Ed.), *Handbook of parenting* (pp. 231-252). Mahwah, NJ: Erlbaum.

Hoff, E. (2003). The specificity of environmental influence: Socioeconomic status affects early vocabulary development via maternal speech. *Child development*, 74(5), 1368-1378.

Hoff, E. & Tian, C. (2005). Socioeconomic status and cultural influences on language.

Journal of Communication Disorders, 38(4), 271-278.

Hokkanen, L., Launes, J. & Michelsson, K. (2014). Adult neurobehavioral outcome of hyperbilirubinemia in full term neonates—a 30 year prospective follow-up study. *PeerJ*, 2, e294.

Howson, C. P., Kinney, M. V. & Lawn, J. E. (2012). *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Geneva: World Health Organization.

Inder, T. & Volpe, J. J. (2000). Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol*, 5(1), 3–16.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2015). *Principales resultados de la Encuesta Intercensal 2015*. México. XI, 122 p.

James, A. & Cherian, S. (2010). Pathophysiology of perinatal hypoxia-ischaemia. *Pediatrics and Child Health*, 20(8), 351-355.

Jangaard, K. A., Fell, D. B., Dodds, L. & Allen, A. C. (2008). Outcomes in a population of healthy term and near-term infants with serum bilirubin levels of $\geq 325 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 19 \text{ mg/dL}$) who were born in Nova Scotia, Canada, between 1994 and 2000. *Pediatrics*, 122(1), 119-124.

Jasper, H. H. (1958). The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 10, 371-375.

Jednoróg, K., Altarelli, I., Monzalvo, K., Fluss, J., Dubois, J., Billard, C., ... & Ramus, F. (2012). The influence of socioeconomic status on children's brain structure. *PLoS one*, 7(8), e42486.

Johnson, L. & Bhutani, V. K. (2011). The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. In *Seminars in perinatology* (pp. 101-113). WB Saunders.

Kadhim, H., Tabarki, B., Prez, C. & Sébire, G. (2003). Cytokine immunoreactivity in

cortical and subcortical neurons in periventricular leukomalacia: are cytokines implicated in neuronal dysfunction in cerebral palsy?. *Acta neuropathologica*, 105(3), 209-216.

Kaindl, A. M., Favrais, G. & Gressens, P. (2009). Molecular mechanisms involved in injury to the preterm brain. *Journal of child neurology*, 24(9), 1112-1118.

Kalmijn, M. (1991). Shifting Boundaries: Trends in Religious and Educational Homogamy. *American Sociological Review*, 65, 786-800.

Kaneko, M., Yamashita, Y. & Iramina, K. (2016). Quantitative Evaluation System of Soft Neurological Signs for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Sensors*, 16(1), 116.

Kuypers, E., Ophelders, D., Jellema, R. K., Kunzmann, S., Gavilanes, A. W. & Kramer, B. W. (2012). White matter injury following fetal inflammatory response syndrome induced by chorioamnionitis and fetal sepsis: lessons from experimental ovine models. *Early human development*, 88(12), 931-936.

Labin, A. & Taborda, A. (2014). Relación entre el nivel educativo materno y el desempeño en el WISC-IV: Un Estudio Piloto. In *VI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XXI Jornadas de Investigación Décimo Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR*. Facultad de Psicología-Universidad de Buenos Aires.

Landry, SH., Denson, S.E. & Swank, P.R. (1997) Effects of medical risk and socioeconomic status on the rate of change in cognitive and social development for low weight children. *J Clin Exp Neuropsychol*, 19, 261-74.

Lareau, A. (2011). *Unequal childhoods: Class, race, and family life*. Univ of California Press.

Larroque, B., Ancel, P. Y., Marret, S., Marchand, L., André, M., Arnaud, C., ... & Burguet, A. (2008). Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children

born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 371(9615), 813-820.

Larson, J., Mostofsky, S. H., Goldberg, M. C., Cutting, L. E., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2007). Effects of gender and age on motor exam in developing children. *Developmental Neuropsychology*, 32, 543–562.

Lasky, R. E., Church, M. W., Orlando, M. S., Morris, B. H., Parikh, N. A., Tyson, J. E., ... & Guillet, R. (2012). The effects of aggressive vs. conservative phototherapy on the brainstem auditory evoked responses of extremely-low-birth-weight infants. *Pediatric research*, 71(1), 77-84.

Lawson, G. M., Duda, J. T., Avants, B. B., Wu, J. & Farah, M. J. (2013). Associations between children's socioeconomic status and prefrontal cortical thickness. *Developmental science*, 16(5), 641-652.

Lee, J. D., Park, H. J., Park, E. S., Oh, M. K., Park, B., Rha, D. W., ... & Kim, D. G. (2011). Motor pathway injury in patients with periventricular leucomalacia and spastic diplegia. *Brain*, 134(4), 1199-1210.

Legido, A., Valencia, I. & Katsetos, C. D. (2006). Accidentes vasculares encefálicos en neonatos pretérmino. *Ver Neurol*, 42(Supl 3), S23-S38.

Lenroot, R. K., Gogtay, N., Greenstein, D. K., Wells, E. M., Wallace, G. L., Clasen, L. S., ... & Thompson, P. M. (2007). Sexual dimorphism of brain developmental trajectories during childhood and adolescence. *Neuroimage*, 36(4), 1065-1073.

Leviton, A. (1993). Preterm birth and cerebral palsy: is tumor necrosis factor the missing link?. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 35(6), 553-558.

Li, J., Olsen, J., Vestergaard, M. & Obel, C. (2011). Low Apgar scores and risk of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *The Journal of pediatrics*, 158(5), 775-779.

- Lindahl, E., Michelsson, K., Helenius, M. & Parre, M. (1988). Neonatal risk factors and later neurodevelopmental disturbances. *Developmental medicine and child neurology*, 30(5), 571-589.
- López, J., Arias, G., Gutiérrez, J.A. & Rubens, M. (1998). Investigaciones sobre el niño cubano. (En prensa).
- Love, J. M., Kisker, E. E., Ross, C., Schochet, P. Z., Brooks-Gunn, J., Paulsell, D., ... & Brady-Smith, C. (2002). *Making a Difference in the Lives of Infants and Toddlers and Their Families: The Impacts of Early Head Start. Volume I: Final Technical Report*. Mathematica Policy Research.
- Loyo, J. R., Taracena, A. M., Loyo, L. M. S., Matute, E. & Garrido, A. A. G. (2011). Relación entre el Funcionamiento Ejecutivo en Pruebas Neuropsicológicas y en el Contexto Social en Niños con TDAH. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(1), 1-16.
- Luby, J., Belden, A., Botteron, K., Marrus, N., Harms, M. P., Babb, C., ... & Barch, D. (2013). The effects of poverty on childhood brain development: the mediating effect of caregiving and stressful life events. *JAMA pediatrics*, 167(12), 1135-1142.
- Lund, L. K., Vik, T., Lydersen, S., Løhaugen, G. C., Skranes, J., Brubakk, A. M., & Indredavik, M. S. (2012). Mental health, quality of life and social relations in young adults born with low birth weight. *Health and quality of life outcomes*, 10(1), 1.
- Luu, T. M., Ment, L., Allan, W., Schneider, K. & Vohr, B. R. (2011). Executive and memory function in adolescents born very preterm. *Pediatrics*, 127(3), e639-e646.
- Macintyre-Béon, C., Young, D., Dutton, G. N., Mitchell, K., Simpson, J., Loffler, G., ... & Hamilton, R. (2013). Cerebral visual dysfunction in prematurely born children attending mainstream school. *Documenta ophthalmologica*, 127(2), 89-102.
- Magnuson, K. (2007). Maternal education and children's academic achievement during middle childhood. *Developmental psychology*, 43(6), 1497.

- Maimburg, R. D., Bech, B. H., Væth, M., Møller-Madsen, B., & Olsen, J. (2010). Neonatal jaundice, autism, and other disorders of psychological development. *Pediatrics*, *126*(5), 872-878.
- Malaeb, S. & Dammann, O. (2009). Fetal Inflammatory Response and Brain Injury in the Preterm Newborn. *Journal of Child Neurology*, *24*(9), 1119-1126.
- Mañeru, C. & Junqué, C. (2002). Déficits cognitivos en la asfixia perinatal. *Revista de Neurología*, *34*(12), 1171-1177.
- Marlow, N., Rose, C., Rands, C. & Draper, E. (2005). Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalopathy. *Archives Dis Child Fetal Neonatal*, *90*, F380–F387.
- Martins, I., Lauterbach, M., Slade, P., Luis, H., DeRouen, T., Martin, M., ... & Townes, B. (2008). A longitudinal study of neurological soft signs from late childhood into early adulthood. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *50*(8), 602-607.
- Martins, I. P., Lauterbach, M., Luís, H., Amaral, H., Rosenbaum, G., Slade, P. D. & Townes, B. D. (2013). Neurological subtle signs and cognitive development: A study in late childhood and adolescence. *Child Neuropsychology*, *19*(5), 466-478.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A. & Ostrosky-Solis, F. (2007). *Evaluación neuropsicológica infantil*. México: Manual Moderno.
- Mazeiras, G., Rozé, J. C., Ancel, P. Y., Caillaux, G., Frondas-Chauty, A., Denizot, S. & Flamant, C. (2012). Hyperbilirubinemia and neurodevelopmental outcome of very low birthweight infants: results from the LIFT cohort. *PLoS One*, *7*(1), e30900.
- Mazzi Gonzales de Prada, E. (2005). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, *44*(1), 26-35.
- McLoyd, V. (1998). Socioeconomic Disadvantage and Child Development. *American Psychologist*, *53*, 185-204.

- Mick, E., Biederman, J., Prince, J., Fischer, M. J. & Faraone, S. V. (2002). Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 23(1), 16-22.
- Molfese, V.J. & Molfese, D.L. (2002). Environmental and social influences on reading skills as indexed by brain and behavioral responses. *Annual of Dyslexia*, 52, 121-137.
- Molfese, V.J., Modglin, A. & Molfese, D.L. (2003). The role of environment in the development reading skills: A longitudinal study of preschool and schoolage measures. *Journal of Learning Disabilities*, 36(1), 59-67.
- Montiel-Nava, C., Peña, J. A., López, M., Salas, M., Zurga, J. R., Montiel-Barbero, I., ... & Cardozo, J. J. (2002). Estimaciones de la prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños marabinos. *Rev Neurol*, 35(11), 1019-24, citado en: Ortiz-Luna, J. A. & Acle-Tomasini, G. (2006). Diferencias entre padres y maestros en la identificación de síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mexicanos. *Rev Neurol*, 42(1), 17-21.
- Morales, P. T. & Ramos, D. E. G. (2013). Factores de riesgo perinatal, signos neurológicos blandos y lenguaje en edad preescolar. *Enf Neurol*, 12(3),128-133.
- Morillo, L. E. (2008). Análisis visual del electroencefalograma. En: Gómez, R., Hernández, B., Rojas, U., Santacruz, O. & Uribe, R. (2008). *Psiquiatría Clínica: diagnóstico en niños, adolescentes y adultos*. 3ra. ed. Bogotá, Colombia: Editorial médica Panamericana.
- Morrison, E. F., Rimm-Kauffman, S. & Pianta, R. C. (2003). A longitudinal study of mother-child interactions at school entry and social and academic outcomes in middle school. *Journal of School Psychology*, 41(3), 185-200.
- Mostofsky, S. H., Newschaffer, C. J. & Denckla, M. B. (2003). Overflow movements predict impaired response inhibition in children with ADHD. *Perceptual and Motor Skills*, 97,1315–1331.

- Millett, D. (2001). Hans Berger from psychic energy to the EEG. *Perspectives in Biology and Medicine*, 44(4), 522-542.
- Mulder, H., Pitchford, N. J. & Marlow, N. (2010). Processing speed and working memory underlie academic attainment in very preterm children. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*, 95(4), F267.
- Muter, V., Hulme, Ch., Snowling, M. J. & Stevenson, J. (2004). Phonemes, rimes, vocabulary, and gramatical skills as foundations of early reading development: evidence from a longitudinal study. *Developmental Psychology*, 40(5), 665-681.
- Nagy, Z., Ashburner, J., Andersson, J., Jbabdi, S., Draganski, B., Skare, S., ... & Lagercrantz, H. (2009). Structural correlates of preterm birth in the adolescent brain. *Pediatrics*, 124(5), e964-e972.
- Nápoles Méndez, D. (2012). Consideraciones sobre el síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *Medisan*, 16(11), 1761-1772.
- Narberhaus, A. & Segarra, D. (2004). Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro. *Anales de psicología*, 20(2), 317-326.
- Narberhaus, A., Pueyo-Benito, R., Segarra-Castells, M. D., Perapoch-López, J., Botet-Musson, F. & Junqué, C. (2007). Disfunciones cognitivas a largo plazo relacionadas con la prematuridad. *Revista Neurología*, 45, 224-228.
- Nelson, K. B. & Ellenberg, J. H. (1985). Antecedents of cerebral palsy: I. Univariate analysis of risks. *American journal of diseases of children*, 139(10), 1031-1038.
- Newman, T. B. & Klebanoff, M. A. (1993). Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the Collaborative Perinatal Project. *Pediatrics*, 92(5), 651-657.
- Newman, T. B., Liljestrand, P., Jeremy, R. J., Ferriero, D. M., Wu, Y. W., Hudes, E. S. & Escobar, G. J. (2006). Outcomes among newborns with total serum bilirubin levels

of 25 mg per deciliter or more. *New England Journal of Medicine*, 354(18), 1889-1900.

Noble, K. G., Norman, M. F. & Farah, M. J. (2005). Neurocognitive correlates of socioeconomic status in kindergarten children. *Developmental science*, 8(1), 74-87.

Noble, K. G., McCandliss, B. D. & Farah, M. J. (2007). Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities. *Developmental science*, 10(4), 464-480.

Noble, K. G., Grieve, S. M., Korgaonkar, M. S., Engelhardt, L. E., Griffith, E. Y., Williams, L. M. & Brickman, A. M. (2011). Hippocampal volume varies with educational attainment across the life-span. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 307-307.

Noble, K. G., Houston, S. M., Kan, E. & Sowell, E. R. (2012b). Neural correlates of socioeconomic status in the developing human brain. *Developmental science*, 15(4), 516-527.

Noble, K. G., Korgaonkar, M. S., Grieve, S. M. & Brickman, A. M. (2013). Higher education is an age-independent predictor of white matter integrity and cognitive control in late adolescence. *Developmental science*, 16(5), 653-664.

Noble, K. G., Houston, S. M., Brito, N. H., Bartsch, H., Kan, E., Kuperman, J. M., ... & Schork, N. J. (2015). Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. *Nature neuroscience*, 18(5), 773-778.

Norma Oficial Mexicana para la Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. NOM-007-SSA2-2016. Diario Oficial de la Federación. México, 7 de abril de 2016.

Nosarti, C., Giouroukou, E., Healy, E., Rifkin, L., Walshe, M., Reichenberg, A., ... & Murray, R. M. (2008). Grey and white matter distribution in very preterm adolescents mediates neurodevelopmental outcome. *Brain*, 131(1), 205-217.

- OCDE (2010). Program for International Student Assessment 2009 Results: Overcoming Social Background – Equity in Learning Opportunities and Outcomes (volume II).
- Olejniczak, P. (2006). Neurophysiologic basis of EEG. *Journal of clinical neurophysiology*, 23(3), 186-189.
- Okoye, N. S. & Okecha, R. E. (2008). The Interaction of Logical Reasoning Ability and Socio-Economic Status on Achievement in Genetics among Secondary School Students in Nigeria. *College Student Journal*, 42(2), 617-624.
- Ortiz-Luna, J. A. & Acle-Tomasini, G. (2006). Diferencias entre padres y maestros en la identificación de síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mexicanos. *Rev Neurol*, 42(1), 17-21.
- Otero, G. A. (2001). Ontogenia y maduración del electroencefalograma. En: Alcaraz Romero, V. M. & Gumá Díaz, E. *Texto de neurociencias cognitivas*. El Manual Moderno.
- Otero, G. A., Pliego-Rivero, F. B., Fernández, T. & Ricardo, J. (2003). EEG development in children with sociocultural disadvantages: a follow-up study. *Clinical neurophysiology*, 114(10), 1918-1925.
- Palmini, A., Andermann, E. & Andermann, F. (1994). Prenatal events and genetic factors in epileptic patients with neuronal migration disorders. *Epilepsia*, 35(5), 965-973.
- Palomero, G. (2000). *Lecciones de embriología*. Universidad de Oviedo.
- Pasini, A. & D'agati, E. (2009). Pathophysiology of NSS in ADHD. *World Journal of Biological Psychiatry*, 10(4-2), 495-502.
- Patankar, V. C., Sangle, J. P., Shah, H. R., Dave, M. & Kamath, R. M. (2012). Neurological soft signs in children with attention deficit hyperactivity disorder.

Indian journal of psychiatry, 54(2).

Perry, B. & Szalavitz, M. (2006). *The boy who was raised as a dog and other stories from a child psychiatrist's notebook*. New York, NY: Perseus Books.

Perry, B. (2007). Relational poverty and the impact of trauma on children: A neurodevelopmental view of resilience and vulnerability to adverse childhood experiences. Paper presented at the Resistance and Resilience: Helping Children and Youth Survive in the Face of Family Violence. Fredericton, NB, Canada.

Peterson, B. S., Vohr, B., Staib, L. H., Cannistraci, C. J., Dolberg, A., Schneider, K. C., ... & Ment, L. R. (2000). Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. *Jama, 284(15)*, 1939-1947.

Peterson, B. S. (2003). Brain imaging studies of the anatomical and functional consequences of preterm birth for human brain development. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1008(1)*, 219-237.

Pine, D. S., Wasserman, G. A., Fried, J. E., Paradis, M. & Shaffer, D. (1997). Neurological soft signs: One year stability and relationship to psychiatric symptoms in boys. *Journal of the American Child and Adolescent Psychiatry, 36*, 1579–1586.

Poe, M. D., Burchinal, M. R. & Roberts, J. E. (2004). Early language and the development of children's reading skills. *Journal of School Psychology, 42(4)*, 315-332.

Portellano, J. (1997). Prevención primaria del fracaso escolar: el cuestionario de madurez neuropsicológica infantil (CUMANIN). Un estudio experimental: el cuestionario de madurez neuropsicológica infantil (CUMANIN). Un estudio experimental. *Psicología educativa, 3(1)*, 89-100.

Portellano, J., Mateos, R. & Martínez, R. (2000). *Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Infantil (CUMANIN)*. Madrid: TEA Ediciones.

- Ramírez, A. B., Hernández, B. A. S. & Figueiras, S. C. (2007). Relación estructural entre apoyo familiar, nivel educativo de los padres, características del maestro y desempeño en lengua escrita. *Investigación*, 12(33), 701-729.
- Raznahan, A., Shaw, P., Lalonde, F., Stockman, M., Wallace, G. L., Greenstein, D., ... & Giedd, J. N. (2011). How does your cortex grow?. *The Journal of Neuroscience*, 31(19), 7174-7177.
- Razza, R. A., Martin, A. & Brooks-Gunn, J. (2012). The implications of early attentional regulation for school success among low-income children. *Journal of applied developmental psychology*, 33(6), 311-319
- Rennie, J., Hagmann, C. & Robertson, N. (2007). Outcome after intrapartum hypoxic ischaemia at term. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 12, 398-407.
- Ricardo Garcell, J. (2004). Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención. Primera parte. *Salud Mental*, 27(1), 23.
- Ricardo-Garcell, J., Harmony, T., Porrás-Kattz, E., Colmenero-Batallán, M. J., Barrera-Reséndiz, J. E., Fernández-Bouzas, A. & Cruz-Rivero, E. (2012). Epileptic encephalopathy in children with risk factors for brain damage. *Epilepsy research and treatment*, 2012.
- Rie, E. D., Rie, H. E., Stewart, S. & Rettemnier, S. C. (1978). An analysis of neurological soft signs in children with learning problems. *Brain and Language*, 6(1), 32-46.
- Richer, L. P., Shevell, M. I. & Rosenblatt, B. R. (2002). Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatric neurology*, 26(2), 125-129.
- Rodríguez Bonito, R. (2012). *Manual de neonatología. 2a*. México: McGraw Hill.
- Romero Esquiliano, G., Méndez Ramírez, I., Tello Valdés, A. & Torner Aguilar, C. A.

- (2004). Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia perinatal. *Archivos de neurociencias*, 9(3), 143-150.
- Ruiz-Extremera, A., Robles-Vizcaino, C., Salvatierra-Cuenca, M. T., Ocete, E., Lainez, C., Benitez, A., ... & Salmerón, J. (2001). Neurodevelopment of neonates in neonatal intensive care units and growth of surviving infants at age 2 years. *Early human development*, 65, S119-S132.
- Rumberger, R. W. (2004). Why Students Drop Out of School. En G. Orfield (Ed.). *Dropouts in America: Confronting the Graduation Rate Crisis* (pp. 131 155). Cambridge (Massachusetts): Harvard Education Press.
- Sadock, B. J., Kaplan, H. I., Sadock, V. A. G., Jack, A. B. J., Virginia, A. S., Kaplan, H. I. & Sadock, B. J. (2008). *Sinopsis de psiquiatría: ciencias de la conducta, psiquiatría clínica/Kaplan & Sadock*. Wolters Kluwer.
- Sastre-Riba, S. (2009). Prematuridad: análisis y seguimiento de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 48(2), 113-118.
- Schnack, H. G., van Haren, N. E., Brouwer, R. M., Evans, A., Durston, S., Boomsma, D. I., ... & Pol, H. E. H. (2015). Changes in thickness and surface area of the human cortex and their relationship with intelligence. *Cerebral cortex*, 25(6), 1608-1617.
- Schuele, C.M. (2001). Socioeconomic influences on children's language acquisition. *Journal of SpeechLanguage, Pathology and Audiology*, 25(2), 77-88.
- Seidman, D. S., Paz, I., Stevenson, D. K., Laor, A., Danon, Y. L. & Gale, R. (1991). Neonatal hyperbilirubinemia and physical and cognitive performance at 17 years of age. *Pediatrics*, 88(4), 828-833.
- Semrud-Clikeman, M., Filipek, P. A., Biederman, J., Steingard, R., Kennedy, D., Renshaw, P. & Bekken, K. (1994). Attention-deficit hyperactivity disorder: magnetic resonance imaging morphometric analysis of the corpus callosum. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 33(6), 875-881.

- Shapiro, S. M. (2005). Definition of the clinical spectrum of kernicterus and bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). *Journal of perinatology*, 25(1), 54-59.
- Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., Clasen, L., Lenroot, R., Gogtay, N. E. E. A., ... & Giedd, J. (2006). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature*, 440(7084), 676-679.
- Silveira, R. D. C., Giacomini, C. & Procianoy, R. S. (2010). Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 22(3), 280-290.
- Sirin, S. R. (2005). Socioeconomic Status and Academic Achievement: a Meta-Analytic Review of Research. *Review of Educational Research*, 75(3), 417-453.
- Skiöld, B., Vollmer, B., Böhm, B., Hallberg, B., Horsch, S., Mosskin, M., ... & Blennow, M. (2012). Neonatal magnetic resonance imaging and outcome at age 30 months in extremely preterm infants. *The Journal of pediatrics*, 160(4), 559-566.
- Snell, R. S. (2007). *Neuroanatomía clínica*. Ed. Médica Panamericana.
- Sowell, E. R., Peterson, B. S., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L. & Toga, A. W. (2003). Mapping cortical change across the human life span. *Nature neuroscience*, 6(3), 309-315.
- Sowell, E. R., Peterson, B. S., Kan, E., Woods, R. P., Yoshii, J., Bansal, R., ... & Toga, A. W. (2007). Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cerebral cortex*, 17(7), 1550-1560.
- Staff, R. T., Murray, A. D., Ahearn, T. S., Mustafa, N., Fox, H. C. & Whalley, L. J. (2012). Childhood socioeconomic status and adult brain size: Childhood socioeconomic status influences adult hippocampal size. *Annals of neurology*, 71(5), 653-660.
- Stahlmann, N., Rapp, M., Herting, E. & Thyen, U. (2009). Outcome of extremely premature infants at early school age: health-related quality of life and

neurosensory, cognitive, and behavioral outcomes in a population-based sample in northern Germany. *Neuropediatrics*, 40(3), 112.

Steele, R., Forehand, R. & Devine, D. (1996). Adolescent social and cognitive competence: Cross-informant and intra-individual consistency across three years. *Journal of Clinical Child Psychology*, 25(1), 60-65, citado en: Ortiz-Luna, J. A. & Acle-Tomasini, G. (2006). Diferencias entre padres y maestros en la identificación de síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mexicanos. *Rev Neurol*, 42(1), 17-21.

Stephens, B. E. & Vohr, B. R. (2009). Neurodevelopmental outcome of the premature infant. *Pediatric Clinics of North America*, 56(3), 631-646.

Stewart, J. (1995). Home environments and parental support for literacy: children's perceptions and school literacy achievement. *Early Education & Development*, 6, 97-125.

Stoinska, B. & Gadzinowski, J. (2011). Neurological and developmental disabilities in ELBW and VLBW: follow-up at 2 years of age. *Journal of Perinatology*, 31(2), 137-142.

Thomas, W. & Collier, V. (2002). Center for Research on Education, Diversity & Excellence.

Van Ewijk, R. & Slegers, P. (2010). The Effect of Peer Socioeconomic Status on Student Achievement: a Meta-Analysis. *Educational Research Review*, 5(2), 134-150.

Van Handel, M., Swaab, H., De Vries, L. S. & Jongmans, M. J. (2007). Long-term cognitive and behavioral consequences of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia: a review. *European journal of pediatrics*, 166(7), 645-654.

Vandborg, P. K., Hansen, B. M., Greisen, G., Jepsen, M. & Ebbesen, F. (2012). Follow-up of neonates with total serum bilirubin levels \geq 25 mg/dL: a Danish population-

based study. *Pediatrics*, 130(1), 61-66.

Vera-Romero, O. E. & Vera-Romero, F. M. (2013). Evaluación del nivel socioeconómico: presentación de una escala adaptada en una población de Lambayeque. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 6(1), 41-45.

Villardón, J. L. V. (2002). Análisis de componentes principales. *Cataluña: UOC, Departamento de Estadística*, 32.

Villaseñor, E. M., Martín, A. S., Díaz, E. G., Rosselli, M. & Ardila, A. (2009). Influencia del nivel educativo de los padres, el tipo de escuela y el sexo en el desarrollo de la atención y la memoria. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 41(2), 257-276.

Volpe, J. J. (2001). Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatric research*, 50(5), 553-562.

Volpe, J. J. (2009a). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *The Lancet Neurology*, 8(1), 110-124.

Volpe, J. J. (2009b). The encephalopathy of prematurity—brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 16, No. 4, pp. 167-178). WB Saunders.

Wang, X., Cai, L., Li, L., Yang, Y., Yao, S. & Zhu, X. (2016). Neurological soft signs in Chinese adolescents with antisocial personality traits. *Psychiatry Research*, 243, 143-146.

Watchko, J. F. & Tiribelli, C. (2013). Bilirubin-induced neurologic damage—mechanisms and management approaches. *New England Journal of Medicine*, 369(21), 2021-2030.

Wechsler, D. & Wechsler, D. (2007). *WISC-IV: Escala Wechsler de Inteligencia para niños-IV: Manual técnico*.

- Weiser, D. A. & Riggio, H. R. (2010). Family Background and Academic Achievement: Does Self-Efficacy Mediate Outcomes? *Social Psychology of Education: An International Journal*, 13(3), 367-383.
- Weisglas-Kuperus, N., Hille, E. T. M., Duivenvoorden, H. J., Finken, M. J., Wit, J. M., van Buuren, S., ... & Dutch POPS-19 Collaborative Study Group. (2009). Intelligence of very preterm or very low birthweight infants in young adulthood. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 94(3), F196-F200.
- White, K. R. (1982). The Relation between Socioeconomic Status and Academic Achievement. *Psychological Bulletin*, 913, 461-481.
- Wolf, M. J., Wolf, B., Beunen, G. & Casaer, P. (1999). Neurodevelopmental outcome at 1 year in Zimbabwean neonates with extreme hyperbilirubinaemia. *European journal of pediatrics*, 158(2), 111-114.
- Woodward, L. J., Clark, C. A., Bora, S. & Inder, T. E. (2012). Neonatal white matter abnormalities an important predictor of neurocognitive outcome for very preterm children. *PLoS One*, 7(12), e51879.
- Wusthoff, C. J. & Loe, I. M. (2015). Impact of bilirubin-induced neurologic dysfunction on neurodevelopmental outcomes. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 20, No. 1, pp. 52-57). WB Saunders.
- Yaser, R. B. (2008). Signos neurológicos menores en la edad preescolar. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 9(6), 445-453.
- Yong, C. (2007). Seguimiento electroencefalográfico en prematuros con factores de riesgo de daño del sistema nervioso y su correlación con resultados clínicos e imagenológicos. Tesis de Maestría en Ciencias. Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México. México.
- Zaslow, M. J., McGroder, S. M. & Moore, K. A. (2000). Impacts on Young Children and Their Families Two Years after Enrollment: Findings from the Child Outcomes

Study. Summary Report. National Evaluation of Welfare-to-Work Strategies.

Zhao, H., Guo, W., Niu, W., Zhong, A. & Zhou, X. (2015). Brain area-related neurological soft signs in depressive patients with different types of childhood maltreatment. *Asia-Pacific Psychiatry*, 7(3), 286-291.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Factores de riesgo relacionados con el daño cerebral
- Tabla 2. Características de cada uno de los ritmos electroencefalográficos.
- Tabla 3. Características fundamentales de cada fase del sueño espontáneo.
- Tabla 4. Rangos de clasificación para los índices que conforman el WISC-IV.
- Tabla 5. Subpruebas que integran los dominios de lectura y escritura.
- Tabla 6. Clasificación de la ejecución en las diferentes subpruebas de la ENI de acuerdo a las puntuaciones escalares y su rango percentil correspondiente.
- Tabla 7. Subescalas incluidas en la CPRS-R.
- Tabla 8. Guía de Interpretación para T-Scores y Percentiles.
- Tabla 9. Variables socioeconómicas obtenidas a partir del Estudio Socioeconómico.
- Tabla 10. Variables dependientes e independientes.
- Tabla 11. Correspondencia de las variables socioeconómicas: Nivel de escolaridad y Ocupación obtenidas a partir del Estudio Socioeconómico.
- Tabla 12. Nivel socioeconómico y salario mínimo mensual.
- Tabla 13. Significación encontrada al comparar, mediante la Prueba de Chi-cuadrado (X^2), las frecuencias observadas y esperadas de las variables socioeconómicas.
- Tabla 14. Variables socioeconómicas: Análisis no Paramétricos.
- Tabla 15. Variables socioeconómicas: Análisis post-hoc.
- Tabla 16. Variables que resultaron con un alto poder de clasificación por medio del Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net.
- Tabla 17. Estadística descriptiva de las variables de la CPRS-R seleccionadas por

Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net.

Tabla 18. Estadística descriptiva de las variables de la ENI seleccionadas por Sparse Regression Classifiers vía GLM-Net.

Tabla 19. Pruebas no paramétricas Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney para las variables de la escala CPRS-R (X^2 = Chi cuadrado).

Tabla 20. Pruebas no paramétricas Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney para las variables de la escala ENI. (X^2 = Chi cuadrado).

Tabla 21. Factores de Riesgo de daño cerebral.

Tabla 22. Factores de Riesgo Prenatales por grupo.

Tabla 23. Factores de Riesgo Perinatales por grupo.

Tabla 24. Semanas de gestación (SDG) por grupo.

Tabla 25. Volumen del Cuerpo Calloso (CC) por grupo.

Tabla 26. Volumen de Ventrículos laterales (VL) por grupo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sistema Internacional 10-20.

Figura 2. Esquema de la amplificación diferencial de una señal electroencefalográfica referida a los lóbulos de las orejas cortocircuitados.

Figura 3. Factores de riesgo de daño cerebral prenatales.

Figura 4. Factores de riesgo de daño cerebral perinatales.

Figura 5. Imágenes de Resonancia Magnética (IRM) obtenidas en el primer estudio: valores volumétricos de estructuras cerebrales.

Figura 6. Variables socioeconómicas: estado civil y tipo de familia.

Figura 7. Variables socioeconómicas: número de hijos y edad de la madre.

Figura 8. Variables socioeconómicas: nivel de escolaridad y ocupación.

Figura 9. Variables socioeconómicas: salario mínimo e ingreso familiar mensual, de las cuales se obtiene el nivel socioeconómico.

Figura 10. Gráfica de dispersión que representa los valores de los individuos en los dos primeros componentes principales, así como el resultado del análisis de Cluster (Conglomerados).

Figura 11. Distribución de los datos de acuerdo al valor de la mediana de las variables socioeconómicas por grupo.

Figura 12. Variables socioeconómicas: escolaridad por grupo.

Figura 13. Variable socioeconómica: ocupación por grupo.

Figura 14. Variable socioeconómica: nivel socioeconómico por grupo.

Figura 15. Gráfica de barras en función de la media de las variables de la escala CPRS-R.

Figura 16. Gráfica de barras en función de la media de las variables de las subpruebas de lectura y escritura de la ENI.

Figura 17. Signos Neurológicos Blandos (SNB): agarre de lápiz y movimiento de oposición digital por grupo.

APÉNDICES

Apéndice A. Consentimiento informado

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

Juriquilla, Querétaro, _____ de _____ del 20_____

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

Me comprometo a acudir a todas las citas que se programarán para realizar las diversas valoraciones clínicas de Neuropediatría, Neurodesarrollo, neurofisiología, nutrición, imagen, psicomotriz, lenguaje y de atención que el protocolo le ofrece a mi hij@. He sido informado que se me proporcionarán fotocopias de los resultados de los estudios que se le realicen. Estoy consciente de que esta Unidad es parte de la UNAM, que tiene por objetivo desarrollar profesionistas capacitados en cada una de las áreas, por lo que **asumo** que durante **8 años**, (ó el tiempo que se prolongue el programa), podrán trabajar con mi hijo **bajo supervisión**: estudiantes, practicantes, alumnos de servicio social y voluntarios que estén **autorizados por parte de los responsables de área**.

Me han informado y entiendo la importancia de la investigación que realiza en esta Unidad, y que es una gran oportunidad para mi bebé el haber sido aceptado en el protocolo de investigación, ya que no todos los bebés en riesgo de daño neurológico pueden ingresar, por lo cual **me comprometo a cumplir con todas las obligaciones**

que se me asignen y me fueron entregados en el reglamento, a realizar los estudios en tiempo y forma como lo indica el Protocolo, y que en caso de no contar con los iniciales antes de los 3 meses de edad corregida incluyendo la RESONANCIA MAGNETICA será causa de baja de Protocolo de Investigación.

Entiendo que en caso de haber algún retraso en el pago del donativo que se me asigne por parte de Trabajo Social, acepto que habrá una penalización de \$100 por cada mes de retraso, así como la suspensión temporal de servicio hasta tener al corriente los donativos.

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

Nombre de la madre

Nombre del padre

Firma

Firma

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU”

Recibí reglamento

¿Quién acudirá a las terapias?

Nombre y firma, parentesco

Apéndice B. Variables socioeconómicas

Ocupación

Para determinar la variable *Ocupación* se tomó en cuenta la siguiente clasificación (tomada de D.O.F., 2013):

Ocupación
Sin ocupación
Trabajadores no calificados
Jubilados y pensionados
Becarios, así como trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados
Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y otros oficios
Operadores de instalaciones, maquinarias y montadores
Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios y pesqueros
Empleados de oficina
Técnicos profesionistas de nivel medio
Profesionistas, científicos e intelectuales
Fuerzas armadas y ejecutivos e inversionistas

Sin embargo, para fines del presente estudio, se realizó una nueva clasificación en 5 categorías, tomando como base la lista anterior pero considerando la información obtenida de la familia de cada participante:

Ocupación
Sin ocupación: desempleado, ama de casa.
Trabajadores de servicios: negocio propio, chofer, comerciante, guardia de seguridad, empleada doméstica.
Obreros, oficios y jornaleros: obrero, jornalero, albañil, sastre, ayudante de albañil, ayudante de herrero, ayudante de mecánico, ayudante general.
Empleados (as) de oficina
Profesionistas: docente, contratista, empresario, enfermera.

Escolaridad

En la definición de la variable *Escolaridad* se usó la siguiente clasificación a partir de la información obtenida de la familia de cada participante:

Nivel de Escolaridad
Educación básica: primaria y secundaria.
Educación media superior: bachillerato y carrera técnica.
Educación superior: licenciatura y posgrado.

Estado civil

En la definición de la variable *Tipo de familia* se utilizó la siguiente clasificación considerando también la información obtenida de la familia de cada participante:

Estado civil
Soltero (a)
Casado (a)
Unión libre
Divorciado (a)
Viudo (a)

Tipo de familia

Para la determinación de la variable *Tipo de familia* se tomó en cuenta la clasificación de Arriaga (2004):

Tipo de Familia	
Nuclear	Este tipo de familia esta compuesto por ambos padres y los hijos viviendo en el mismo hogar. A su vez, las familias pueden ser: <ul style="list-style-type: none">• Biparentales: pareja, con o sin hijos.• Monoparentales: con sólo un padre -habitualmente la madre- e hijos.
Extensa	Conformada por padre o madre, hijos y otros parientes consanguíneos.
Compuesta	Conformada por padre o madre o ambos, con o sin hijos, con o sin otros parientes y otros no parientes –excluyendo el servicio doméstico.

Tomado de: Arriagada, I. (2004). Estructuras familiares, trabajo y bienestar en América Latina. *Cambio en las familias en el marco de las transformaciones globales: necesidad de políticas públicas eficaces*, 43-73.

Ingreso familiar

Para definir el ingreso familiar se consideró el salario mínimo general vigente de la zona geográfica que correspondía a la ubicación en donde se atendió a los participantes o pacientes (Estado de Querétaro), de acuerdo al Estudio Socioeconómico (tomada de D.O.F., 2013):

Número de veces de Salario Mínimo de acuerdo a zona geográfica	
> 0.0 a 1.0	\$ 0 a \$1,866
> 1.0 a 1.5	\$1,867 a \$2,799
> 1.5 a 3.0	\$2,800 a \$5,588
> 3.0 a 4.5	\$5,589 a \$8,396
> 4.5 a 6.0	\$8,397 a \$11,195
> 6.0 a 8.0	\$11,196 a \$ 14,927

> 8.0 a 10.0	\$18,660 a \$ 24,257
> 10.0 a 13.0	\$18,660 a \$24,257
> 13.0 a 16.0	\$24,258 a \$29,855
> 16.0 a 19.0	\$29,856 a \$38,866
> 19.0	\$39,867 +

Nivel socioeconómico

Para la definición de la variable *Nivel socioeconómico* se tomó en cuenta la clasificación vigente en la UIN basada en el número de salario mínimos vigentes:

Nivel socioeconómico y salario mínimo mensual.		
Bajo	≤1.4	Menos de un salario mínimo mensual
Medio bajo	> 1.5 a 5.0	Más de un salario mínimo mensual hasta 5
Medio	> 5.1 a 8.0	Más de 5.1 salario mínimo mensual hasta 8
Medio alto	> 8.01 a 15.0	Más de 8.1 salario mínimo mensual hasta 15
Alto	> 15.01	Más de 15.01 salarios mínimos mensuales

El dato correspondiente a las variables *Edad de la madre* y *número de hijos*, se obtuvo de la familia de cada participante.

Apéndice C. Diagnóstico clínico imagenológico de la muestra total

Diagnósticos clínicos imagenológicos	
Normal	19.05%
LPV	7.14%
CC disminuido	21.43%
VLD aumentado	4.76%
VLI aumentado	7.14%
HIV	2.38%
HIC	2.38%
Atrofia cerebral	9.52%
Hiperintensidad de la SB	11.90%
Aumento del ESA	38.10%

Los porcentajes obtenidos fueron calculados respecto a la n total (n= 42). LPV: leucomalacia periventricular; CC: cuerpo caloso; VLD: ventrículo lateral derecho; VLI: ventrículo lateral izquierdo; HIV: hemorragia intraventricular; HIC: hemorragia intracraneal; SB: sustancia blanca; ESA: espacio subaracnoideo.

Apéndice D. Diagnóstico clínico imagenológico por grupos

Diagnósticos clínicos imagenológicos por grupos			
	Grupo 1 (n= 21)	Grupo 2 (n= 12)	Grupo 3 (n= 9)
Normal	9.52%	16.67%	44.44%
LPV	9.52%	8.33%	0
CC disminuido	19.05%	25%	22.22%
VLD aumentado	4.76%	8.33%	0
VLI aumentado	4.76%	16.67%	0
HIV	4.76%	0	0
HIC	4.76%	0	0
Atrofia cerebral	9.52%	16.67%	0
Hiperintensidad de la SB	23.81%	0	0
Aumento del ESA	38.10%	25%	55.56%

Los porcentajes obtenidos fueron calculados respecto a la n de cada grupo. LPV: leucomalacia periventricular; CC: cuerpo caloso; VLD: ventrículo lateral derecho; VLI: ventrículo lateral izquierdo; HIV: hemorragia intraventricular; HIC: hemorragia intracraneal; SB: sustancia blanca; ESA: espacio subaracnoideo.

Apéndice E. Estadística descriptiva de las variables del WISC-IV

Estadística descriptiva de las variables del WISC-IV						
		CV	RP	MT	VP	CIT
Grupo 1	Mínimo	75	73	65	80	80
	Máximo	110	119	110	118	104
	Rango	35	46	45	38	24
	Media	91	96.67	89.38	99.81	92.71
	Desviación estándar	11.69	12.4	13.72	14.9	8.78
	Coef. Variación	0.13	0.13	0.15	0.15	0.09
Grupo 2	Mínimo	73	94	74	83	84
	Máximo	108	115	104	121	109
	Rango	35	21	30	38	25
	Media	89.25	103.42	89.25	103.08	94.83
	Desviación estándar	13.19	7.44	9.37	13.58	7.61
	Coef. Variación	0.15	0.07	0.1	0.13	0.08
Grupo 3	Mínimo	73	83	77	91	88
	Máximo	116	112	116	112	109
	Rango	43	29	39	21	21
	Media	93.89	98.11	96.22	104.67	97.22
	Desviación estándar	11.75	9.85	10.92	7.36	8.81
	Coef. Variación	0.13	0.1	0.11	0.07	0.09

CV: Comprensión Verbal; RP: Razonamiento Perceptivo; MT: Memoria de Trabajo; VP: velocidad de procesamiento. CIT: Cociente Intelectual total.

Apéndice F. Síntesis esquemática de los resultados de la CPRS-R

Resultados por sexo.

Variables predictoras de la CPRS-R							
Problemas cognitivos							
Grupo	Sexo	T-Score					
		>70	66-70	61-65	56-60	45-55	≤ 44
		MaA	MoA	MeA	LiA	Prom	PB
3	F	0	1	0	1	1	2
	M	0	1	2	0	1	0
Índice TDAH							
Grupo	Sexo	T-Score					
		>70	66-70	61-65	56-60	45-55	≤ 44
		MaA	MoA	MeA	LiA	Prom	PB
3	F	0	0	0	0	5	0
	M	1	0	1	1	1	0
DSM-IV Síntomas inatento							
Grupo	Sexo	T-Score					
		>70	66-70	61-65	56-60	45-55	≤ 44
		MaA	MoA	MeA	LiA	Prom	PB
3	F	0	0	0	2	2	1
	M	0	2	1	0	1	0

MaA: marcadamente atípico (indica problema significativo); MoA: moderadamente atípico (indica problema significativo); MeA: medianamente atípico (Posible problema significativo); LiA: ligeramente atípico (frontera: es preocupante); P: promedio (puntaje típico: no es preocupante); PB: puntajes bajos están bien: no preocupante.