



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO DEL TESIS:

**“HALLAZGOS EN LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN LACTANTES DE
HASTA UN AÑO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL”**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DRA. AMANDA VALERIA RAMIREZ ROSAS
Residente de Neurofisiología Clínica el HP CMN SXXI

TUTORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. MARIA INES FRAIRE MARTÍNEZ

Jefa de servicio de Neurofisiología Clínica.

Departamento de Neurofisiología. UMAE Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN Siglo XXI

Email: ines.fraire@imss.gob.mx

Teléfono: 56276900 ext 22357 y 22358

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER

Unidad de Investigación Médica en Inmunología.

UMAЕ Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN Siglo XXI

Email: gimenezscherer@prodigy.net.mx

Teléfono: 56276900 ext. 22448

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2023



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3603**.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 042**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**

FECHA **Martes, 29 de noviembre de 2022**

Dra. MARIA INES FRAIRE MARTINEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**HALLAZGOS EN LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN LACTANTES DE HASTA UN AÑO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3603-051

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Cárdenas Navarrete

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

RESUMEN	4
GLOSARIO DE TERMINOS Y ABREVIATURAS	6
ANTECEDENTES	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
JUSTIFICACION	24
PREGUNTA DE INVESTIGACION	25
OBJETIVOS	26
Objetivo General	26
Objetivos Específicos	26
MATERIAL Y METODOS	27
Diseño del Estudio	27
Periodo de Estudio	27
Criterios de selección	27
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	28
POBLACION DE ESTUDIO	31
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	32
Tamaño De Muestra	33
Análisis estadístico	34
ASPECTOS ETICOS Y LEGALES	35
CONSIDERACIONES ETICAS DEL PROYECTO	37
RECURSOS HUMANOS Y FINANCIAMIENTO	38
Recursos humanos	38
Recursos materiales	38
FINANCIAMIENTO	38
CONFLICTOS DE INTERESES	39
RESULTADOS	40
DISCUSION	45
CONCLUSIONES	47
ANEXOS	48
BIBLIOGRAFIA	49

RESUMEN

“HALLAZGOS EN LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN LACTANTES DE HASTA UN AÑO CON ANTECEDENTE DE ASFIXIA PERINATAL”

Amanda Valeria Ramírez Rosas, María Inés Fraire Martínez, Juan Antonio Giménez Scherer

ANTECEDENTES: La asfixia perinatal describe la interrupción del flujo sanguíneo o intercambio gaseoso hacia y desde el feto pudiendo ocurrir antes del nacimiento, durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, como también después del nacimiento. Esta patología puede tener repercusiones como daño neurológico, dificultad respiratoria e hipertensión pulmonar, hepática, miocárdica y disfunción renal. Dentro de los efectos a nivel neurológico destaca la afectación de la vía visual que puede ser evaluada a través de los potenciales evocados visuales encontrándose presencia de patrones de respuesta anormales y prolongación de las latencias. Estas alteraciones pueden mejorar con el tiempo, pero en casos más severos pueden persistir anormales o empeorar. Sin embargo, a la fecha no contamos con un estudio en población mexicana mayor de 3 meses que reporte las características clínicas y repercusión en la vía visual en estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION: ¿Cuáles son los hallazgos encontrados en potenciales evocados visuales en lactantes de hasta 1 año con antecedente de asfixia perinatal?

OBJETIVOS: Describir los hallazgos de los potenciales evocados visuales en pacientes con antecedente de asfixia perinatal; Identificar las características de los PEV en relación con la morfología, amplitud y latencia de sus componentes N75, P100 y N145 en relación con la edad y comorbilidades.

METODOLOGIA: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que incluirá pacientes menores de un año con antecedente de asfixia perinatal y en los que se realizaron estudios de PEV en el servicio de Neurofisiología clínica del HP CMN SXXI en el periodo de enero 2017 a junio 2022. Para el análisis estadístico, se utilizarán hojas de cálculo del programa de Microsoft Excel 2010, además el paquete SPSS en su versión para Windows.

CONCLUSIONES: Los resultados permiten concluir que los PEV en pacientes menores de un año con antecedente de asfixia perinatal presentan alteraciones en hasta un 75.6% de los casos y la mayoría de estas alteraciones se asocia a

inmadurez propia de la vía, con alta probabilidad de mejoría con el tiempo. Siendo importante realizar estudio de seguimiento para evaluar estos cambios esperados con la madurez. La alteración más frecuente es prolongación de latencias de N145 y posteriormente de P100 sin encontrar diferencia significativa entre las anomalías del lado derecho respecto al izquierdo ($p=0.75$) demostrando que la afectación de la vía visual no es lateralizada si no un proceso generalizado. Por último, la principal comorbilidad asociada fue la prematuridad y la mayoría de los pacientes evaluados presentaban al menos 2 comorbilidades.

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS

- **Amplitud:** Valor máximo o elongación que alcanza la onda entre los extremos.
- **Apgar:** Es una prueba La prueba de Apgar que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé y que evalúa el estado del neonato y la respuesta a la reanimación.
- **CO2:** Dióxido de carbono
- **Coma:** El coma es un estado de disminución del grado de conciencia que condiciona una incapacidad de respuesta a estímulos externos y necesidades internas
- **Electrodo:** Conductor por el cual entra o sale una corriente de un aparato eléctrico o electrónico.
- **Encefalopatía:** denominación general de las enfermedades que alteran la función cerebral y el estado mental de una persona
- **Encefalopatía Hipóxico-isquémica:** Complicación de la asfixia perinatal que presenta encefalopatía de moderada a grave definida como crisis epilépticas clínicas o la presencia de 1 signo en, al menos, 3 de las 6 categorías evaluadas en la clasificación de Sarnat (nivel de conciencia, función neuromuscular, reflejos primitivos, crisis epilépticas, función autónoma y electroencefalograma).
- **Estupor:** Estado de inconsciencia parcial caracterizado por una disminución de la actividad de las funciones mentales y físicas y de la capacidad de respuesta a los estímulos
- **Feto:** Es un embrión que ha alcanzado un determinado nivel de desarrollo de los órganos (a las ocho semanas después de la concepción).
- **Flacidez:** pérdida de tono y de firmeza de la piel y el tejido muscular.
- **Hertz (Hz):** Unidad de frecuencia, que equivale a la frecuencia de un fenómeno periódico cuyo periodo es 1 segundo.
- **Hipotonía:** disminución del tono muscular en forma generalizada o focal
- **Hiperreflexia:** reacción anormal y exagerada del SNC ante la estimulación.

- **Impedancia:** Resistencia aparente de un circuito dotado de capacidad y autoinducción al flujo de una corriente eléctrica alterna, equivalente a la resistencia efectiva cuando la corriente es continua, su unidad de medida son los Ohm.
- **Latencia:** Tiempo desde la aplicación de un estímulo hasta la aparición de la respuesta.
- **Letargia:** Estado de inconciencia profundo y prolongado en el cual es posible despertar a la persona, pero rápidamente vuelve a dormirse
- **Microvoltio (μV):** Millonésima parte de un voltio.
- **Milisegundo (mseg):** Unidad de tiempo; milésima parte de un segundo.
- **Morfología:** Forma o estructura de un registro de Potencial visual
- **Ohm:** Es la unidad derivada de resistencia eléctrica en el Sistema Internacional de Unidades.
- **Onda:** Oscilación simple que se propaga en el espacio, una onda sinusoidal es cuando tiene un desplazamiento positivo y negativo en relación con la línea isoelectrica.
- **PEV:** Potenciales evocados visuales
- **pH (Potencial de Hidrógeno):** Medida para determinar el grado de alcalinidad o acidez de una solución.
- **Replicabilidad:** Cuando se realizan dos (o más) potenciales en un mismo ojo estos deben ser semejantes y sus formas de onda deben ser sincrónicas.
- **UCIN:** unidad de cuidados intensivos neonatales
- **Periodo perinatal:** Periodo de la vida que corresponde a los primeros 28 días tras el nacimiento.

ANTECEDENTES

La asfixia perinatal describe la interrupción del flujo sanguíneo o intercambio gaseoso hacia y desde el feto pudiendo ocurrir antes del nacimiento, durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto, como también después del nacimiento.^{1,2} Esta condición ha sido motivo de preocupación tanto para médicos y pacientes ya que una proporción de los pacientes con este antecedente evoluciona a una encefalopatía hipóxico-isquémica o encefalopatía neonatal cuyas complicaciones pueden afectar tanto el desarrollo motor, sensorial, cognitivo y de conducta asociándose a una pobre evolución en el neurodesarrollo y comúnmente a parálisis cerebral infantil.^{1,3,4}

En la práctica clínica diaria, los términos hipoxia-isquemia y asfixia se han usado de forma indistinta, sin embargo, es necesario saber las diferencias de estos términos. La hipoxia se refiere a un bajo contenido de oxígeno en la sangre y la isquemia representa una disminución del flujo sanguíneo hacia los tejidos, que puede ser parcial o completa y con una distribución focal o global⁵ mientras que la asfixia es una condición en la que se ve comprometido el intercambio gaseoso a nivel respiratorio dando lugar a hipoxia progresiva, hipercarbica y acidosis metabólica cuya severidad dependerá del grado, duración y la capacidad del feto de compensar estas alteraciones,^{1,4} ya que la mayoría de los fetos con estas alteraciones pueden no manifestar signos de encefalopatía o repercusión orgánica⁶ por lo que en el contexto clínico se refiere a hipoxia a una condición parcial en severidad con un incremento moderado de la tensión de dióxido de carbono (CO₂) mientras que la isquemia puede resultar de periodos de asfixia más severos y prolongados⁵ y la encefalopatía neonatal es definida por la presencia de disfunción neurológica significativa durante la primera semana de vida siendo la asociada a asfixia perinatal denominada como encefalopatía hipóxico-isquémica o postasfíctica y esta es la principal causa de encefalopatía neonatal.⁶

La incidencia de la asfixia perinatal se ha reportado en 1 a 6 por cada 1,000 recién nacidos vivos, y representa la tercera causa más común de muerte neonatal (23%) a nivel mundial, posterior a la prematuridad (28%) e infecciones severas durante este periodo de vida (26%).⁷ De esta proporción de pacientes se ha reportado que aproximadamente 1.6 de cada 1000 desarrollara encefalopatía hipoxicoisquémica.¹ En América latina, las causas principales que conducen a la muerte neonatal son las infecciones (32%), la asfixia (29%), la prematuridad (24%), las malformaciones congénitas (10%), y otras (7%). En México, la tasa de mortalidad por asfixia perinatal en el 2004 fue de 4.59 por cada 10 mil nacidos vivos.² La incidencia de asfixia perinatal varía en los diferentes centros donde se atiende el nacimiento. En México, en el 2003 se registraron 2,271,700 nacimientos y 20,806 defunciones neonatales; la principal causa de muerte en el periodo neonatal fue la asfixia con 10,277 decesos representando el 49.4% de las defunciones.⁸

Se han descrito varios mecanismos etiológicos los cuales pueden desarrollarse durante el periodo prenatal, perinatal o postnatal, incluyéndose cinco principales mecanismos que son:

1. Interrupción de la circulación umbilical
2. Alteración del intercambio gaseoso a nivel de la placenta
3. Perfusión inadecuada por alteración de flujo placentario materno
4. Oxigenación materna comprometida
5. Falla del neonato en la transición de circulación fetal a neonatal, así como lograr la adaptación pulmonar.³

Para definir esta patología en el marco médico es necesario que se cumplan con criterios bioquímicos y clínicos.³ Estos fueron establecidos desde 1996 por la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetras y ginecólogos debiéndose cumplir las siguientes condiciones:

1. Evidencia de depresión cardiorrespiratoria y neurológica definida por un Apgar de menos de 3 más allá de los 5 minutos de vida

2. Evidencia de acidemia con un pH en sangre arterial de cordón umbilical inferior de 7 o un exceso de base superiores a 12 mmol/L.⁹
3. Alteraciones neurológicas y/o falla orgánica múltiple no atribuidas a otra causa.^{10,11}

Los efectos sistémicos de la asfixia perinatal incluyen daño neurológico, dificultad respiratoria e hipertensión pulmonar, hepática, miocárdica y disfunción renal. Estas alteraciones varían dependiendo de la edad gestacional y la gravedad de la lesión. En neonatos a término puede resultar en hemorragia de matriz germinal con o sin extensión al sistema ventricular o parénquima cerebral. En niños de término, la corteza y sustancia blanca subcortical principalmente en región parasagital son las más afectadas.¹²

Dependiendo de la severidad y tiempo de hipoxia, un neonato puede evolucionar a encefalopatía hipóxico-isquémica que puede presentar una gran variedad de hallazgos neurológicos. El uso de la escala de Sarnat es útil en estos pacientes (tabla 1).¹¹ Esta escala divide a los pacientes en tres estadios de acuerdo con características clínicas como nivel de conciencia, control neuromuscular, reflejos primitivos, función autonómica, presencia de crisis epilépticas y hallazgos en EEG.¹³

Es importante considerar que generalmente esta patología va asociada a otras comorbilidades propias del neonato. Tal como se reportó por Pérez Díaz et al. las patologías más frecuentes observadas en neonatos en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) además de la asfixia perinatal fueron sepsis, prematurez, síndrome de dificultad respiratoria, cardiopatías congénitas, síndrome dismórfico, insuficiencia renal aguda, gastrosquisis, hidrocefalia, atresia esofágica, etc.¹⁴ cuya presencia influye en la morbimortalidad del neonato como también en el desenlace neurológico.

Tabla 1. Características distintivas de los tres estadios de la encefalopatía hipóxico-isquémica en recién nacidos a término

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Nivel de consciencia	Hiperalerta e irritable	Letargia	Estupor o coma
Control neuromuscular			
Tono muscular	Normal	Hipotonía	Flacidez
Postura	Ligera flexión distal	Fuerte flexión distal	Descerebración
Clonus	Presente	Presente	Ausente
Reflejos de estiramiento muscular	Presente	Hiperreflexia	Hiporreflexia o arreflexia
Reflejos primitivos			
Reflejo de moro	Hiperreactivo	Débil, incompleto	Ausente
Reflejo de succión	Presente	Presente	Ausente
Reflejo de prensión	Normal, exagerado	Exagerado	Ausente
Reflejo oculovestibular	Normal	hiperactivo	Reducido o ausente
Función Autonómica			
Pupilas	Actividad simpática	Actividad parasimpática	Disfunción simpática y parasimpática
Frecuencia Cardíaca	Midriasis	Miosis	Variable: asimetría/ No reactivas
Secreciones bronquiales y salivar	Taquicardia	Bradicardia	Variable
Motilidad gastrointestinal	Incrementadas	Profusas	Variable
	Normal o disminuidas	Incrementada; diarrea	Variable
Crisis epilépticas	No	Comunes: focales o multifocales	No comunes (excluyendo descerebración)
Electroencefalograma	Normal (despierto)	Temprana: bajo voltaje/ actividad delta y theta continua Tardía: patrón periódico Con paroxismos focales punta- onda de 1-1.5 Hz	Temprana: patrón periódico o isoelectrico Tardía: isoelectrico
Duración	Menos de 24h	2 a 14 días	Horas a semanas

Sarnat, H. B. Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress. Archives of Neurology, 1976; 33(10), 696.

MADURACION DE LA VIA VISUAL

La visión humana requiere la colaboración precisa de diversas estructuras. Desde el ojo hasta la corteza cerebral, los componentes maduran en paralelo, cada uno influyendo en el desarrollo de todo el conjunto.¹⁵ El sistema visual, como otros sistemas sensoriales y corticales, comienza a desarrollarse temprano durante el desarrollo prenatal, de tal forma que la retina comienza a formarse a los 40 días

postconcepcionales.¹⁶ Al nacimiento, la mácula es inmadura. La fovea alcanza la madurez histológica entre los 15 y 45 meses de edad. La mielinización del nervio óptico se completa hasta al menos los 2 años¹⁷ y la función visual alcanza su plenitud alrededor de los 4 a 5 años. Se puede distinguir su evolución en cuatro etapas:

1. Etapa motora: Del nacimiento al mes de edad. Hay movimientos oculares incoordinados, en gran medida independientes de los estímulos luminosos. El reflejo foveal de fijación se hace presente a partir de la 3era semana.
2. Etapa sensorial: Del primero al sexto mes. Hay reflejo foveal de fijación ante estímulo luminoso. Comienzan movimientos sinérgicos oculocefálicos. Reflejo foveal de seguimiento a partir del 4to mes.
3. Etapa perceptual: del 6to mes a los 4 años. La percepción se va haciendo consciente y el reflejo foveal de fijación, los movimientos coordinados de la cabeza y los ojos y el reflejo foveal de persecución se hacen más firmes, regulares y coordinados.
4. Etapa de estabilización sensorial: de los 4 a los 8 años. La visión binocular está bien desarrollada. Pero su estabilización definitiva se alcanza hasta los 8 años.¹⁸

Cambios madurativos también se pueden observar en los estudios de PEV como se demostró en un estudio realizado por Kos Pietro et al en 1997, quienes analizaron PEV de 531 niños describiendo tres tendencias de maduración superpuestas:

1. Incremento de la resolución visual a corto plazo
2. Una disminución de la latencia de P100 en los primeros cuatro meses de vida
3. Un incremento gradual de la amplitud de P100 durante los dos primeros años de vida.

Encontrándose que en pacientes de alto riesgo tenían latencias prolongadas, siendo los cambios en la amplitud más variables.¹⁹

POTENCIALES EVOCADOS VISUALES (PEV)

Los PEV se definen como variaciones de los potenciales bioeléctricos evocados por estímulos visuales, exploran el trayecto entre el nervio óptico pasando por el quiasma óptico, tálamo y la corteza occipital. El quiasma óptico constituye el punto de referencia para dividir la vía visual en dos partes: la anterior o prequiasmática y la posterior o retroquiasmática.^{20,21}

Los PEV se caracterizan por varias ondas con tres picos, que en sujetos normales aparecen después de 75, 100 y 145 ms. Estos picos tienen polaridad negativa (N75), positiva (P100) y negativa (N 145) respectivamente.²¹

Los generadores de cada una de las ondas son:

- Onda N75: Cuerpo geniculado lateral en tálamo.
- Onda P100: Corteza visual primaria (Área 17 de Brodmann).
- Onda N145: Corteza visual de asociación (Área 18 y 19 de Brodmann).

REGISTRO DE LOS PEV

Existen diferentes técnicas para su realización. Los PEV más empleados son los generados por la inversión de los cuadros del damero (conocido como patrón reverso), se aplica en estímulos breves, de parámetros controlados y se registra con electrodos colocados en el cuero cabelludo. Las respuestas que se generan son de latencia larga y de origen cortical, se realiza solo en pacientes cooperadores debido a que se requiere mantener la atención.

Los PEV con flash (luz roja difusa), usan goggles que se colocan sobre los ojos del paciente, estas gafas son cómodas y estimulan un amplio campo visual que

minimiza el efecto del movimiento de los ojos. Se realizan en pacientes que no cooperan. Se recomienda que la estimulación sea monocular.²¹

En el servicio de Neurofisiología del Hospital de Pediatría de CMN SXXI se utiliza la técnica de registro de los PEV de acuerdo con las recomendaciones de las guías internacionales de Neurofisiología clínica y del sistema internacional 10-20, colocando el electrodo activo en Oz (ya que es el sitio donde se va a observar la máxima amplitud), con referencia a Fz o Fpz y un electrodo de tierra en Cz. (Figura 1).²²

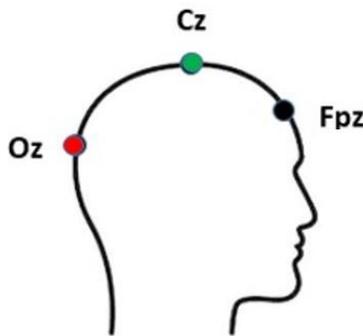


Figura 1. Colocación de electrodos y montaje utilizado para el registro de PEV en el servicio de Neurofisiología, en donde se observa como electrodo activo el Oz con referencia al Fpz y tierra física colocada en vértice de la cabeza (Cz)

Para cada onda se evalúa la presencia o ausencia de respuesta al estímulo, la replicabilidad, latencia, morfología y la amplitud; de acuerdo con la edad.²¹

Siempre que se realicen unos PEV se debe hacer una réplica, de tal forma que al repetir el estudio debe replicar las mismas ondas. La morfología se evalúa dependiendo la edad de los pacientes: de los 0-3 meses se espera una morfología bífida y después de los 6 meses se espera una morfología madura de la vía visual (figura 2). La amplitud puede ser medida de la base al pico o de pico a pico del componente N75-P100 y se expresa en microvoltios (μV). La latencia se refiere al tiempo en que se presenta cada onda (N75 y P100) posterior al estímulo medido en milisegundos (ms). La prolongación en la latencia es el factor con mayor

significancia clínica ya que es el menos afectado por factores técnicos y por el grado de cooperación del paciente. Una P100 normal indica conducción normal del nervio óptico a la corteza occipital; Una latencia anormal indica disfunción de la vía visual la cual puede ser uni o bilateral, que no puede ser localizada pre o post quiasmática.²¹

En la siguiente figura se observa un ejemplo de potenciales visuales normales en un lactante menor de tres meses, de tres a seis meses y en mayores de seis meses de edad.

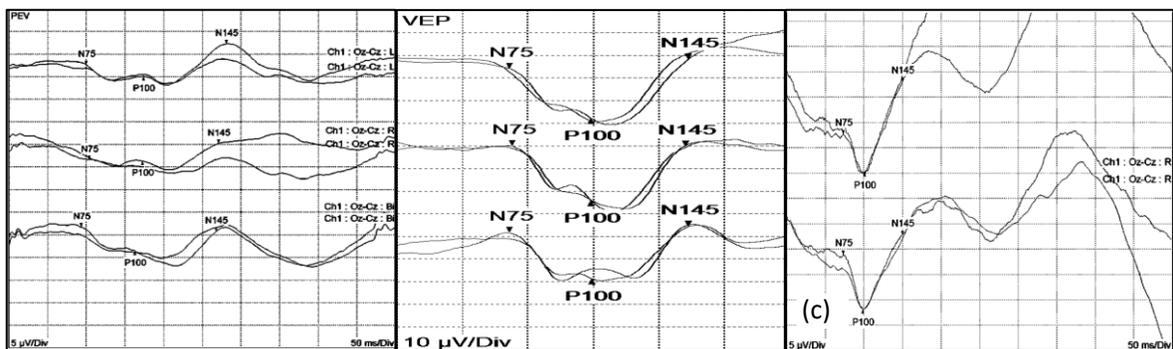


Figura 2. Potenciales evocados visuales normales en (a) menores de tres meses, (b) de tres a seis meses y (c) en mayores de seis meses de vida.

Las alteraciones de latencia son atribuibles a desmielinización y, la reducción en la amplitud sugiere compromiso axonal, donde la morfología puede estar o no distorsionada, con P100 de mayor duración (conocido como dispersión).

Los PEV se consideran anormales cuando las características de morfología, amplitud o latencia no corresponden con lo esperado para la edad del paciente o no se encuentra respuesta al estímulo. En la Tabla 2 se describen los parámetros utilizados para la realización de potenciales evocados visuales en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Equipo	
1. Equipo Cadwell Sierra Wave® de cuatro canales.	
Modo de estimulación	
2. Estimulador	Goggles/Patrón reverso
3. Tipo de estímulo	Mono ocular y binocular
4. Frecuencia de estímulo	2.11 Hz
5. Promediaciones	100
Filtros	
6. Filtro bajo	1 Hz
7. Filtro alto	100 ó 200 Hz
8. Filtro de Notch	60 Hz
Ventana de análisis	
9. Velocidad de barrido	50 ms/división
10. Ganancia	5 µV/División

Tabla 2. Parámetros utilizados para la realización de PEV en el HP CMN Siglo XXI

En la Tabla 3 se describen los valores de referencia utilizados en edad pediátrica y en el servicio de Neurofisiología del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

VALORES DE REFERENCIA DE LOS PEV EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.			
Edad	N75	P100	N145
0-1 semanas	133 (± 34)	137 (± 21)	206 (± 29)
1-4 semanas	115 (± 32)	135 (± 29)	200 (± 20)
5 semanas – 2 meses	97 (± 21)	134 (± 22)	196 (± 29)
9 semanas – 6 meses	86 (± 12)	121 (± 15)	174 (± 28)
7 – 11 meses	83 (± 11)	119 (± 11)	
1 – 2 años	80 (± 9)	115 (± 10)	
2– 4 años	76 (± 6)	105 (± 8)	148 (± 18)
> 4 años	76 (± 6)	105 (± 8)	149 (± 18)

Tabla 3. Valores de referencia de los PEV en pacientes pediátricos.

Halliday A. M Evoked potentials in clinical testing. 2a edition. Churchill Livingstone 1993. Pag. 492-496

POTENCIALES EVOCADOS VISUALES EN ASFIXIA PERINATAL

Los PEV se utilizan en la evaluación de muchos trastornos específicos dentro de ellos: la asfixia perinatal, leucodistrofias, lipofuscinosis neuronal ceroida, retrasos en el neurodesarrollo, etc. ²³

Varios estudios han evaluado el valor pronóstico de estos potenciales en lactantes de alto riesgo y se ha encontrado que los potenciales evocados anormales más allá de las 2 semanas de edad eran señal de mal pronóstico y que aquellos bebés

con daño neurológico más severo tenían potenciales evocados persistentemente anormales después de los 6 meses de edad.²⁴

La asfixia perinatal que genera encefalopatía hipóxico-isquémica es una de las principales causas de compromiso visual cortical, no explicándose por hallazgos o anomalías oculares. Encontrándose en pacientes con compromiso visual cortical permanente que el 30 al 50% son atribuidos a esta patología. Sin embargo, aún no está bien establecido este compromiso visual.²⁵

La vía visual evaluada a través de los potenciales evocados visuales en los cuales la señal viaja horizontalmente pasando por debajo de los ventrículos hacia la corteza occipital y se ha encontrado que la hipoxia podría tener un efecto profundo en estos potenciales.¹²

Hrbek et al. (1977) al intentar usar respuestas evocadas para la evaluación de la función cerebral y el riesgo de daño neurológico examinaron los PEV en 57 recién nacidos con asfixia perinatal clasificados según las puntuaciones de Apgar. Siendo los rasgos más característicos la presencia de patrones de respuesta anormales y prolongación de las latencias.²⁶ Pryds et al. (1990) registraron PEV en 32 bebés prematuros encontrando que la configuración de estos era normal al inicio de la investigación y que los episodios de hipoxia causaron una rápida y consistente atenuación de los PEV con recuperación tras normalización de la PaO₂.²⁷

Whyte et al. (1993) encontró una relación entre los PEV con el neurodesarrollo posterior en pacientes con antecedente de asfixia perinatal, sobre todo en los pacientes que presentaban datos de disfunción severa.²⁸

En el servicio de neurofisiología del hospital de pediatría CMNSXXI se realizó un estudio en el año 2014 por la Dra. Minerva González en el que analizó las alteraciones neurofisiológicas de los PEV en niños de 0 a 3 meses con antecedentes de hipoxia, hiperbilirrubinemia o hemorragia intraventricular,

evaluando a 75 pacientes. Se encontró que, dentro de la población con hipoxia pura, el hallazgo principal fue prolongación de latencias absolutas en N75, P100 y N145 y la combinación con otros factores (ej. Hiperbilirrubinemia) condicionó ausencia del potencial evocado visual.²⁹

Otros autores han realizado estudios sobre el efecto que podría tener el antecedente de asfixia perinatal sobre los PEV y a la vez el valor pronóstico de las alteraciones de estos potenciales en los pacientes principalmente a nivel neurológico. La tabla 4 muestra un resumen de previos estudios de PEV en pacientes con antecedente de hipoxia perinatal.

Tabla 4. Estudios Realizados sobre PEV sobre pacientes con asfixia perinatal o hipoxia neonatal

Autor	Año	Sujetos de estudio	Características del estudio	Conclusión
Hrbek et al	1977	57 neonatos e infantes con antecedente de asfixia perinatal	PEV con estímulo flash, en las primeras 24 horas y hasta la primera semana de vida. A los pacientes más afectados se repitió el estudio en días, semanas o meses después (hasta los 50 días de vida).	De los pacientes con VEP el 85 % tuvo estudios alterados siendo lo más frecuente prolongación de las latencias y patrones de respuesta anormal que no se observan en recién nacidos normales. Durante la reevaluación de los exámenes las alteraciones disminuyeron, pero los pacientes con persistencia de estos cambios presentaban datos clínicos de daño cerebral desde el inicio o varios meses después. ²⁶
Gambi D. et al	1980	60 pacientes divididos en 3 grupos: a) 35 pacientes de término y pretérmino de 30-37 SDG. b) pacientes con síndrome de dificultad respiratoria en primeros 4 días de vida divididos en leve, moderada y severa. c) pacientes con otros síndromes perinatales	PEV con estímulo flash en 5to y 15vo día. Posteriormente en cada clase algunos pacientes se revaloraron al 2do, 6to y 9no mes.	Los pacientes con un evento anóxico leve (síndrome de dificultad respiratoria) no presentaban diferencia en los registros de los PEV respecto a neonatos de control, pero los pacientes con casos moderados a severos de anoxia presentaban cambios importantes, perdiendo las características de maduración. Algunas de estas alteraciones se recuperaban tras un periodo de 6 a 9 meses, pero en los casos severos, la alteración seguía siendo significativa incluso tras 9 meses de seguimiento. ³⁰

Hakamada Susumu et al.	1981	41 pacientes con antecedentes perinatales de asfixia perinatal, patología respiratoria, hemorragia intracraneal, crisis epilépticas, meningitis, etc.	Se realizaron PEV con estímulo Flash en el primer mes de vida y se dio seguimiento por 1 año o más evaluando el desenlace de acuerdo con presencia de discapacidad intelectual, epilepsia, parálisis cerebral infantil y combinaciones de estas.	En los pacientes sin complicación neurológica los potenciales evocados inicialmente anormales se normalizaban en primer mes de vida. los pacientes con secuelas neurológicas presentaban potenciales evocados alterados más allá de las 2 a 4 semanas de vida. Los casos más graves con mayores secuelas, la mejoría en los potenciales evocados era más allá de los 6 meses. ³¹
Whyte Hilary E. MB et al.	1986	25 RN de término ≥ 37 SDG admitidos en UCIN con diagnóstico de Asfixia perinatal	VEP con goggles LED, se hicieron VEP diario por 3 días, al final de la primera semana y semanalmente hasta egreso o defunción.	Cuatro neonatos con VEP normales tuvieron neurodesarrollo normal, en 5 con VEP levemente afectados solo uno tuvo alteración de neurodesarrollo a los 3 meses de vida, 16 neonatos tuvieron anomalías severas en los VEP, 9 murieron y los 7 restantes presentaron retraso global del desarrollo uno a los 3 meses otros 6 a los 6 meses. ²⁸
Pryds Ole MB, et al	1990	32 RN pretérmino entre 25-33 SDG	VEP con flash los registros fueron longitudinales, iniciando poco tiempo después del nacimiento y continuando por cerca de 12h (periodo crítico) cada 15 minutos. Con seguimiento de los sobrevivientes por hasta 1 a 3 años por secuelas neurológicas.	Los VEP fueron normales en todos los pacientes al inicio del estudio. Los episodios de hipoxia ocasionaron una atenuación rápida y consistente de los PEV con recuperación posterior a la normalización de las concentraciones de PaO ₂ . Se concluyó que las neuronas que generan VEP reciben suficiente apoyo durante los extremos fisiológicos extremos, excepto durante la hipoxia severa. La recuperación de la funcionalidad puede ser proporcional al daño cerebral. ²⁷
McCulloch Daphne L. et al.	1991	25 niños con antecedente de nacimiento a término y asfixia perinatal estudiados a los 2.5 a 4.5 años	Se les realizó VEP con flash en la primera semana de vida y en los estudios de seguimiento se les realizó VEP con flash y damero entre los 2.5 a 4.5 años.	Se encontró una relación entre los VEP normales, anormales o ausentes en la etapa postnatal temprana y el desenlace visual a largo plazo. Los VEP posnatales anormales o ausentes identificaron a los bebés con riesgo de discapacidad visual con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 84 %. Los valores predictivos positivos y negativos de VEP posnatales anormales o ausentes son 67% y 100%, respectivamente. ²⁵

Whyte Hilary E. MB et al.	1993	Se evaluaron 93 pacientes neonatos de termino con asfixia perinatal comparados con controles de termino normales.	Se les realizaron VEP con goggles y estimulo LED en el día 1,2, 3 y 7 de vida y semanalmente hasta su egreso o defunción. A 72 pacientes se les pudo dar seguimiento por más de 2 años.	54 pacientes con VEP normales, 48 tuvieron neurodesarrollo normal. 39 tuvieron VEP anormales de los cuales 100% con VEP anormales o ausentes en la 1er semana fallecieron o tuvieron importantes secuelas neurológicas. encontrándose una clara asociación entre los VEP y el desenlace neurológico en primeros 2 años de vida. ¹²
A J Shepherd et al.	1999	Se realizaron VEP iniciales en 81 pacientes pretérmino con repetición en 56 de los pacientes al cumplir la edad de termino.	Se realizaron VEP con estimulo Flash con goggles en pacientes pretérmino al nacimiento y al cumplir el término. Se dividió a los pacientes en "sanos" y aquellos con factores de riesgo neurológico. Y se comparó con valores normales de registros de pacientes pretérmino y de termino sanos.	Se encontró una sensibilidad y especificidad para supervivencia del 86% y 89% respectivamente, y respecto a el desarrollo de parálisis cerebral infantil una sensibilidad y especificidad del 60% y 92% respectivamente. Asociándose eventos adversos con un componente N3 prolongado antes de la edad de término y la ausencia P2 a la edad de termino. ³³
A Pike et al.	1999	92 pacientes pretérmino de menos de 32 SDG al nacimiento con seguimiento a los 2 años para evaluación neuromotora.	Se registraron PEV con estimulo Flash al nacimiento y previo al egreso, se dio seguimiento por 2 años valorando el estado neuromotor.	Los VEP pueden predecir el riesgo de parálisis cerebral infantil con una sensibilidad de 71% y especificidad de 90% así como el riesgo de parálisis cerebral infantil y distonía con una sensibilidad de 61% y especificidad de 97%. ³³
González Minerva	2014	75 pacientes de 0 a 3 meses con antecedentes de hipoxia, hiperbilirrubinemia o hemorragia intraventricular	PEV con goggles realizados en los primeros 3 meses de vida.	La población con hipoxia pura, se tuvo la principal prolongación de latencias absolutas en N75, P100 y N145, y la combinación con otros factores (ej. Hiperbilirrubinemia) condicionó ausencia del potencial evocado visual ²⁹
Cabañas Humberto	2017	96 pacientes menores de un año con PEV iniciales anormales, y se evaluaron los cambios después de seguir un programa de estimulación visual.	PEV con goggles estimulo se aplicó un programa de estimulación visual por al menos 3 meses y se les realizaron los PEV posterior a esta etapa.	Después de aplicar un programa de estimulación visual a menores de un año con PEV inicialmente alterados, se observan cambios en las características de los PEV consistentes en: mejoría de la respuesta bioeléctrica, la morfología, amplitud y latencias. A mayor apego a la aplicación del programa se observaron los mayores cambios hacia la mejoría. ³⁴

De acuerdo con la literatura previamente expuesta, los cambios en los PEV podrían persistir incluso después del primer año de vida y esta persistencia de alteraciones podría ayudarnos a identificar pacientes que pueden tener alteraciones tanto visuales como neurológicas como ya se evidenció, relacionadas alteraciones visuales, parálisis cerebral infantil, discapacidad intelectual y epilepsia. Hasta el momento no existen estudios en población mexicana que reporten los hallazgos de los PEV en pacientes con hipoxia más allá de los 3 meses de vida por lo que consideramos es importante investigar cómo es que se presentan estas alteraciones más allá de este grupo de población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asfixia perinatal representa la tercera causa más común de muerte neonatal (23%) posterior a la prematurez (28%) e infecciones severas durante este periodo de vida (26%).⁷ En México, en el 2003 se registraron 2,271,700 nacimientos y 20,806 defunciones neonatales; la principal causa de muerte en el periodo neonatal fue la asfixia con 10,277 decesos representando el 49.4% de las defunciones.⁸

Los pacientes sobrevivientes que cursan con esta patología además sufren múltiples efectos sistémicos que incluyen daño neurológico, dificultad respiratoria e hipertensión pulmonar, hepática, miocárdica y disfunción renal.¹² Y cabe destacar que es una de las principales causas de compromiso visual cortical, atribuyéndose un 30-50% del compromiso visual cortical permanente a esta patología.²⁴

Dentro de los cambios encontrados en los pacientes sobrevivientes de asfixia perinatal y en relación con los PEV los más característicos son la presencia de patrones de respuesta anormales y prolongación de las latencias.²⁵

Evidenciándose que en algunas ocasiones los potenciales pueden estar alterados en etapas tempranas de la vida y posteriormente se pueden llegar a normalizar, pero cuando las alteraciones persisten en etapas más tardías de la vida el pronóstico es más sombrío. También hay evidencia de que una intervención dirigida y temprana puede revertir total o parcialmente las alteraciones en los PEV y mejorar el pronóstico del paciente a lo largo de toda su vida.³⁴

A la fecha contamos solo con un estudio en población mexicana que correlaciona las alteraciones en los PEV en pacientes con el antecedente de asfixia durante los primeros 3 meses de vida por lo que desconocemos las características de los PEV en pacientes más allá de este periodo de edad, siendo importante conocer si las alteraciones se ven más frecuentemente en este grupo de edad o por el contrario entre mayor edad, mayor alteración de los PEV.

Además, se ha encontrado en algunos estudios una clara relación entre las alteraciones de los PEV y un pronóstico neurológico. Aunque estas relaciones quedarán más allá del alcance del presente estudio.

JUSTIFICACION

La asfixia perinatal una de las principales causas de morbimortalidad en la etapa perinatal y de un gran espectro de secuelas en los pacientes que sobreviven. Dentro de ellas las alteraciones de las vías visuales, el desarrollo de parálisis cerebral infantil, discapacidad intelectual, compromiso visual cortical, entre otras.

Es importante conocer y establecer cómo es que se comportan los potenciales evocados visuales a través del primer año de vida, si hay algún grupo de edad en que se presenten más frecuentemente las alteraciones o la etapa en que las alteraciones importantes probablemente se superen. Estos datos son fundamentales para evaluar la importancia de establecer medidas preventivas antiseuelas, realizar un diagnóstico temprano, e incluso orientación a los padres acerca del pronóstico neurológico y sentar precedentes para intervenciones para realizar los PEV en un periodo de tiempo específico. Esto permitiría responder aspectos que aún no sabemos en nuestra población, como cuáles son los hallazgos encontrados y en que edades predominan las alteraciones más severas y fundamentar aspectos más complejos como cuáles son las características evolutivas o si tienden a mejorar o empeorar con la edad del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los hallazgos encontrados en potenciales evocados visuales en lactantes de hasta 1 año con antecedente de asfixia perinatal?

OBJETIVOS

General

Describir los hallazgos de los potenciales evocados visuales en pacientes con antecedente de asfixia perinatal

Objetivos Específicos

En pacientes con antecedente de asfixia perinatal:

1. Describir las características de los PEV en relación con la morfología.
2. Evaluar la amplitud de los potenciales visuales
3. Medir las latencias para los componentes n75, p100 y n145 con considerando la edad (ajuste por edad corregida de acuerdo criterios y tablas internacionales).
4. Determinar diferencias lado a lado en latencia y amplitud de los PEV
5. Describir las alteraciones de los PEV en relación con la edad en que se realizó el estudio.
6. Identificar las comorbilidades.

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

POBLACION DIANA: Pacientes menores de un año con antecedente de asfixia perinatal y en los que se realizaron estudios de PEV en el servicio de Neurofisiología clínica del HP CMN SXXI en el periodo de enero 2017 a junio 2022.

PERIODO DE ESTUDIO: De enero del 2017 hasta junio del 2022.

CRITERIOS DE SELECCIÓN: Se incluyeron aquellos estudios de potenciales visuales de pacientes menores de 1 año con antecedente de asfixia perinatal que cumplieran con los criterios de inclusión.

Los datos se obtuvieron de la base de datos que existente y resguardada en el servicio, misma que está organizada por tipo de patología, con un número secuencial, edad, sexo, antecedentes clínicos, estudios realizados.

El análisis y tabulación de los datos se llevó a cabo de acuerdo con los objetivos planteados.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Pacientes menores de un año con antecedente de asfixia perinatal en los que se realizaron PEV en el servicio de Neurofisiología HP CMN SXXI en el periodo de enero 2017 a junio del 2022 que contaban con reporte realizado por neurofisiólogo clínico certificado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: No hay criterios de exclusión

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Pacientes con estudios incompletos o que no se encontró el reporte de los PEV.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 5. DEFINICIÓN DE VARIABLES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medida
VARIABLES INDEPENDENTES				
Edad cronológica	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo	Edad del paciente al momento del estudio	Cuantitativa discontinua	Meses
Edad corregida	La edad corregida es la edad que tendría el bebé si hubiera nacido a las 40 semanas, "corrige" o "ajusta" la madurez del bebé, según la intensidad de su prematuridad.	Edad del paciente al momento del estudio que es calculada restando a la edad cronológica las semanas de gestación al nacer que faltaban para cumplir las 40 SDG	Cuantitativa discontinua	Semanas /meses
Sexo	Caracterización fenotípica que define el sexo de un individuo.	Fenotipo del paciente.	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Lateralidad	Lado corporal al que pertenece la vía visual	Lado izquierdo o derecho de la vía visual	Cualitativa nominal	1 izquierda 2 derecha
Asfixia perinatal	Daño que se produce en el recién nacido por una anomalía en el intercambio gaseoso fetal, que se presenta con hipoxia, acidosis metabólica, hipercapnia, fracaso de la función de al menos 2 órganos vitales y en algunos casos, la muerte.	Paciente con diagnóstico de envío al servicio de neurofisiología de asfixia perinatal.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
VARIABLES DE CONFUSION/ COMORBILIDADES				
Encefalopatía hipóxico-isquémica	Complicación de la asfixia perinatal que presenta encefalopatía de moderada a grave definida como convulsiones clínicas o la presencia de 1 signo en, al menos, 3 de las 6 categorías evaluadas en la clasificación de Sarnat	Paciente con diagnóstico de encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a asfixia perinatal referida en nota de envío de su unidad de adscripción.	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Prematurez	Neonato cuyo nacimiento es antes de que cumpla las 37 SDG.	Paciente cuyo nacimiento fue antes de las 37 SDG de acuerdo con nota de envío de su unidad de referencia.	Cuantitativa discontinua	Semanas de gestación al nacimiento
Hemorragia intraventricular	Presencia de sangre en el espacio subependimario de la matriz germinal, diagnóstico realizado por ecografía	Paciente con diagnóstico de asfixia perinatal y hemorragia intraventricular en nota de referencia al servicio de neurofisiología.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Hiperbilirrubinemia	Concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina sérica superior	Paciente con antecedente de hiperbilirrubinemia en	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

	a la normal que se calcula de acuerdo con las SDG al nacer y edad cronológica.	etapa neonatal.		
Cardiopatía congénita	alteración en la estructura y el funcionamiento del corazón presente al nacer.	Paciente con diagnóstico de asfixia perinatal y cardiopatía congénita.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Síndrome dismórfico	Patrón clínico en la exploración física que corresponde a una enfermedad congénita particular, encontrando anomalías y variaciones fenotípicas características.	Paciente con diagnóstico de asfixia perinatal y síndrome dismórfico enviado al servicio de neurofisiología de nuestra unidad.	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
Sepsis	Un síndrome clínico manifestado por signos de infección sistémica y aislamiento de patógeno bacteriano y/o fúngico en muestra sanguínea o de líquido cefalorraquídeo.	Paciente con diagnóstico de asfixia perinatal y que curso con sepsis durante etapa posnatal.	Cualitativa dicotómica	1. Con sepsis neonatal 2. Sin sepsis neonatal
Patología respiratoria	Alteración aguda o crónica de la vía respiratoria producida por la acción de agentes microbiológicos, químicos y físicos.	Paciente con diagnóstico de cualquier tipo de patología respiratoria asociada a un cuadro de asfixia perinatal al nacimiento. Pudiendo ser estas patologías: Neumonía, Síndrome de dificultad respiratoria, síndrome por aspiración de meconio, displasia broncopulmonar o apnea.	Cualitativa nominal	1. Si 2.No
Número de comorbilidades	Número de comorbilidades	Número de las comorbilidades precedentes diagnosticadas en la nota de envió	Cuantitativa discontinua	1,2, 3...
VARIABLES DEPENDIENTES				
Respuesta bioeléctrica de los PEV	Presencia o ausencia de los componentes de los PEV.	Presencia anormal o ausencia de los componentes de los PEV.	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente.
Latencia N75, P100, N145	Es el tiempo transcurrido desde el inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda N75, P100 y N145 alcanza su amplitud máxima.	Milisegundos desde el inicio del estímulo hasta el punto en el que la onda N75 alcanza su amplitud máxima. Su valor normal varía dependiendo de la edad corregida	Cuantitativa continua	Milisegundos
Morfología de los PEV	Se refiere a la forma que deben tener las ondas de acuerdo con la edad del paciente.	Se refiere a la forma que deben tener las ondas de acuerdo con la edad del paciente.	Cualitativa dicotómica	1. Normal 2. Anormal

		Se considera anormal si presenta morfología bífida, dispersión temporal hasta los 6 meses de edad.		
Amplitud del componente N75-P100	Es el tamaño del potencial de acción medido en microvoltios, se mide desde el pico máximo de N75 hasta el pico de P100.	Tamaño máximo del potencial eléctrico en microvoltios. Se considera anormal cuando existe diferencia entre lado y lado mayor del 50%.	Cualitativa dicotómica	1. Normal 2. Anormal
PEV normal	Estudio en el que la morfología, amplitud y latencia absolutos se encuentra dentro de valores de normalidad de acuerdo con la edad y datos normativos.	Pacientes con reporte del estudio de PEV con vía visual periférica normal	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
PEV con inmadurez	Alteración en morfología, diferencias lado a lado en amplitud de acuerdo con la edad y datos normativos asociado a falta de madurez de la vía.	Pacientes con reporte del estudio de PEV con inmadurez de vía visual	Cualitativa nominal	1. Si 2. No
PEV con disfunción	Alteración en la morfología, amplitud y/o latencia absolutos de acuerdo con la edad y datos normativos.	Pacientes con reporte del estudio de PEV con inmadurez de vía visual	Cualitativa nominal	1. Si 2. No

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Dado que la Población se define como un conjunto de objetos, situaciones o sujetos con un rasgo en común y debido a que no siempre se refiere a humanos ya que pudiera referirse al total de expedientes clínicos, la población siempre abarca el total de elementos que interesan al investigador y de debe de partir de los criterios específicos que desean incluir.

En este proyecto se incluyeron los estudios de potenciales evocados visuales realizadas con técnica de goggles de pacientes pediátricos con antecedente de asfixia perinatal cuya interpretación fue realizada por neurofisiólogo clínico certificado en el periodo comprendido entre enero del 2017 a junio del 2022.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Para el presente trabajo, se revisaron los estudios de los PEV realizados con estímulo flash con goggles a pacientes menores de un año con antecedente de asfixia perinatal que cumplieran con los criterios de selección durante el periodo de estudio. (Se seleccionó esta técnica porque no requiere la colaboración del paciente).

Los pacientes se clasificaron de acuerdo con la edad al momento de la realización de los PEV en 0-3 meses, 3 a 6 meses y mayores de 6 meses, así como de acuerdo con comorbilidades asociadas.

Posteriormente previa aceptación del protocolo por los Comités de Ética e Investigación se procedió a recabar los PEV de nuestra población de estudio registrados en la base de datos del servicio de neurofisiología clínica del HP CMNSXXI y se analizaron los reportes de estos pacientes clasificando cada grupo y evaluando las características planteadas en los objetivos.

Posteriormente, se capturaron las variables de estudio en una base de datos de Excel y se analizaron en SPSS versión para Windows.

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestra no probabilística por conveniencia que incluyó la totalidad de pacientes que cumplían con criterios de inclusión.

No se calculó tamaño de muestra al ser este un estudio exploratorio. La unidad funcional para evaluar es la vía visual.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se calculó estadística descriptiva, con cálculo de frecuencias simples y porcentajes, para variables cualitativas, así como medias con desviación estándar o mediana y límites para variables cuantitativas según su tipo de distribución. Si los resultados lo hicieran pertinente también se hará estadística comparativa (por ejemplo, PEV izquierdo vs. derecho o variable afectada con/sin comorbilidades).

Para el análisis estadístico, se utilizaron hojas de cálculo del programa de Microsoft Excel 2010, además el paquete SPSS en su versión para Windows.

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Para realizar el presente proyecto de investigación hemos considerado las pautas de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en junio 1964 y enmendada por la 64a Asamblea General, en Fortaleza, Brasil de octubre 2013; así como, también la Ley General de Salud en el Título III, Capítulo III artículo 41bis, fracción II y el Título Quinto, Capítulo único, Artículo 100 y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el Título II, Capítulo I, Artículos 13, 14, 16 y 17.

Riesgo de la investigación. Tomando en cuenta el artículo 17 del Reglamento antes mencionado, consideramos que nuestro proyecto es una investigación ***sin riesgo*** pues empleamos técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos al hacer una revisión de expedientes clínicos, sin identificar a los sujetos ni tratar aspectos sensitivos de su conducta.

Beneficios posibles. Con la realización de este trabajo de investigación buscamos generar datos relacionados a la experiencia del servicio de neurofisiología para identificar anomalías en los potenciales visuales de pacientes con antecedente de asfixia perinatal.

Balace riesgo-beneficio. Debido a que se trata de un estudio descriptivo, el riesgo para los pacientes con su realización es prácticamente nulo considerando por una parte que se tomarán las medidas antes mencionadas para proteger la confidencialidad y la privacidad de cada uno de ellos. Además, la naturaleza observacional del estudio no se le someterá a ninguna maniobra que pudiera comprometer su integridad de alguna manera. Los beneficios en cambio se esperan que sean mayores al obtener información acerca de cuáles son las características de los PEV más frecuentes en la población estudiada e identificar áreas de oportunidad para mejorar la atención a nuestros usuarios.

Confidencialidad y privacidad. La información obtenida de los expedientes se empleará exclusivamente para el estudio y será guardado con folio, sin nombre y sin número de seguridad social, para mantener en todo el tiempo secrecía y confidencialidad de los participantes.

Los investigadores se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los participantes.

La información se resguardará en electrónico y se mantendrá por cinco años a partir de la conclusión del proyecto, se conservará en el archivero de la jefatura del servicio del hospital sede del estudio y en la computadora del investigador responsable la Dra. María Inés Fraire Martínez, jefe del Departamento de Neurofisiología Clínica. Por todo lo anterior se solicita la exención de la carta de consentimiento informado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL PROYECTO

De acuerdo con la metodología que se empleó en el estudio, este se considera un estudio sin riesgo, según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Título Segundo “De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos”, capítulo primero, artículo 17, párrafo 3.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad del paciente ya que la información se obtuvo de la base de datos encriptada del servicio en la cual únicamente se asientan tipo de patología, sexo, edad, y diagnóstico con sus características y se les asigna un número secuencial.

RECURSOS HUMANOS Y FINANCIAMIENTO

Recursos humanos:

- Investigador principal: Se encargó de dar el apoyo académico en la investigación realizada y colaboró en el diseño, recolección, análisis, interpretación de los resultados y escritura del informe final.
- Asesor metodológico: Profesional que asesoró el diseño metodológico del estudio.
- Tesista: Residente de neurofisiología clínica, quien se encargó de la recolección de la información, análisis e interpretación de los resultados para realizar estudio.

Recursos materiales:

- Los PEV y los registros de los reportes se encuentran en bases de datos del servicio el servicio de Neurofisiología Clínica y fueron evaluados por Neurofisiólogos certificados.
- Equipo Cadwell Sierra Wave® de cuatro canales.
- Computadora, impresora.
- SPSS version para windows, Office 2010: Word, Excel, Power Point.
- Lápices, bolígrafo, hojas blancas, engrapadora, archivero, separadores.

FINANCIAMIENTO:

No requiere financiamiento institucional, ya que los estudios se realizan como parte del abordaje clínico de los pacientes.

Los recursos materiales para el desarrollo de la investigación fueron financiados en su totalidad por el investigador principal sin generar ningún gasto adicional.

CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses para la realización de este estudio.

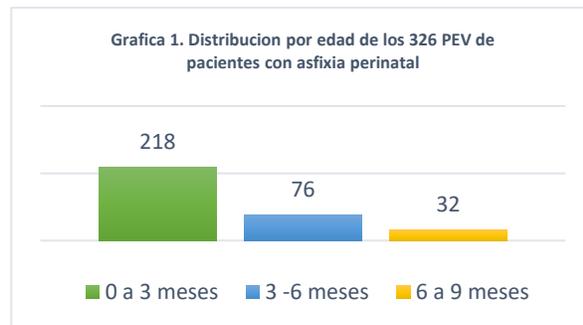
RESULTADOS

De enero del 2017 a junio del 2022 se recabaron datos de 168 pacientes con antecedente de asfixia perinatal a los cuales se les realizaron PEV en su primer año de vida, 163 cumplían con los criterios de inclusión. Los cinco pacientes restantes fueron excluidos ya que el reporte no contaba con los registros.

De los 163 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron hombres 89 pacientes (54.6%) y mujeres 74 pacientes (45.4%). La edad mínima correspondía a 39 SDGc y la máxima a 9 meses con una media de 2.82 ± 2.25 meses.

En relación con la edad, se dividieron a los pacientes en aquellos menores de 3 meses, de 3 a 6 meses y los de 6 a 9 meses de edad. Se encontró la siguiente distribución:

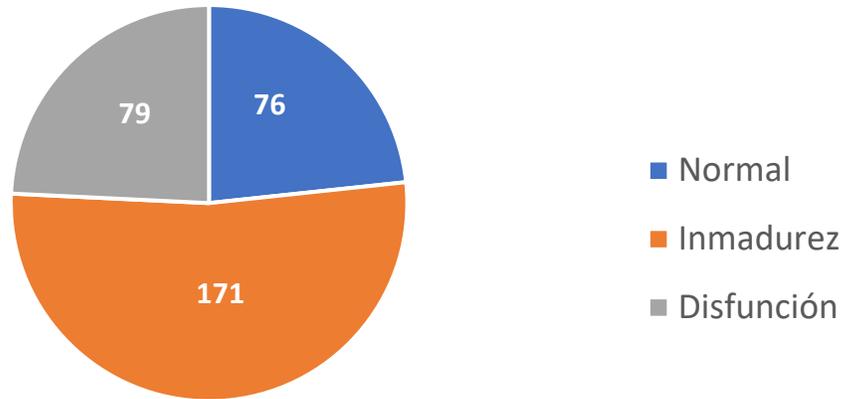
Edad	Número de vías visuales (%)
0 a 3 meses	218 (66.9)
3 -6 meses	76 (23.3)
6 a 9 meses	32 (9.8)



De los 163 pacientes del estudio, cada ojo se consideró como una vía visual individual, teniendo en total 326 vías visuales evaluadas. Del total de vías visuales evaluadas se encontró ausencia de respuesta en 48 (14.7%) y 278 vías (85.3%) en las que hubo respuesta bioeléctrica.

De las 326 vías evaluadas, el estudio se concluyó como normal en 76 vías (23.3%), con inmadurez 171 vías (52.4%) y disfunción 79 vías (24.2%) (gráfica 2).

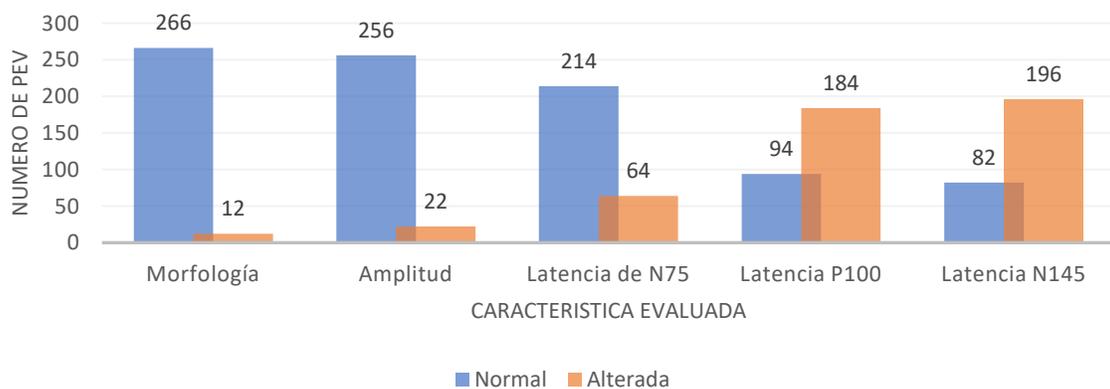
Grafica 2. Resultados de 326 PEV realizados en pacientes menores de 12 meses con antecedente de asfixia perinatal



La morfología se consideró normal en 266 (95.7%) y anormal en 12 (4.3%). Con respecto a la amplitud 256 (92.1%) tenían amplitud normal y 22 vías (7.9%) presentaban disminución de la amplitud.

En cuanto a las latencias de los diferentes generadores, la latencia de N75 fue normal en 214 (77%) y presentaron prolongación de la latencia en 64 vías (23%); la latencia de P100 fue normal en 94 vías (33.8%) y con prolongación de esta en 184 (66.2%), la latencia de N145 fue normal en 82 vías (29.5%) y con prolongación de la misma en 196 (70.5%).

Grafica 3. Características de 278 PEV de pacientes con antecedente de asfixia perinatal



En relación con las diferencias respecto a la lateralidad en la evaluación de la presencia de respuesta bioeléctrica y las características de la morfología, amplitud y latencias de N75, P100 y N145.

De cada lado (izquierdo y derecho) se evaluaron 163 vías presentando ausencia de respuesta en 25 vías del lado izquierdo respecto a 23 (14.1%) vías del lado derecho, no encontrando significancia estadística con un valor de p de 0.75.

En cuanto a la simetría de las alteraciones, se encontró que en cuatro pacientes (8 vías) la afectación fue asimétrica, presentando tres pacientes ausencia de respuesta en la vía visual izquierda pero no así del lado derecho y un paciente presento ausencia de respuesta del lado derecho y con respuesta bioeléctrica del lado izquierdo.

Tabla 7. Diferencias lado a lado con relación a presencia o ausencia de respuesta			
N= 326 vías			
	Izquierdo (%)	Derecho	Valor de p
Presente	138 (84.7)	140 (85.9)	p 0.75
Ausente	25 (15.3)	23 (14.1)	

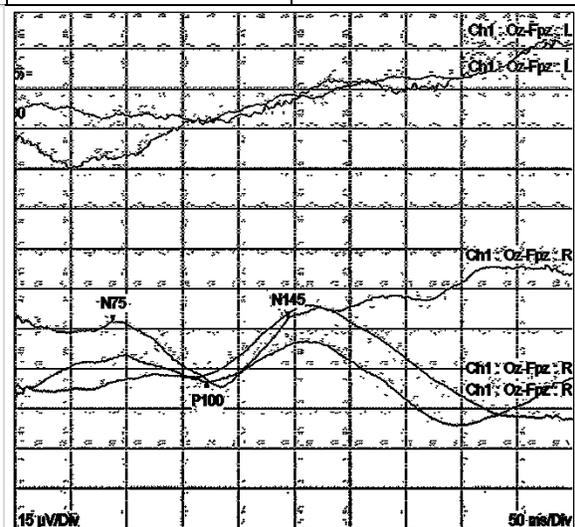
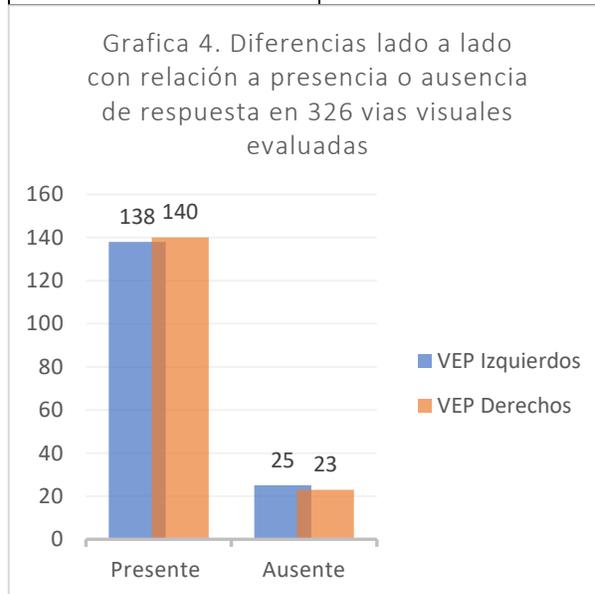


Figura 3. PÉV sin respuesta bioeléctrica (superior) y con respuesta bioeléctrica (inferior) en paciente de 4 meses de edad corregida

En el resto de los parámetros evaluados como la morfología, amplitud, latencia de N75, P100 y N145 no se encontró diferencia significativa respecto a los PEV derechos e izquierdos, con valores de p para todas estas variables por arriba de 0.1.

Tabla 8. Diferencias lado a lado de los PEV en relación con la morfología.			
N=278 vías			
	Lado Izquierdo (%)	Lado derecho (%)	Valor de p
Normal	131 (94.9)	135 (96.4)	p 0.53
Anormal	7 (5.1)	5 (3.6%)	

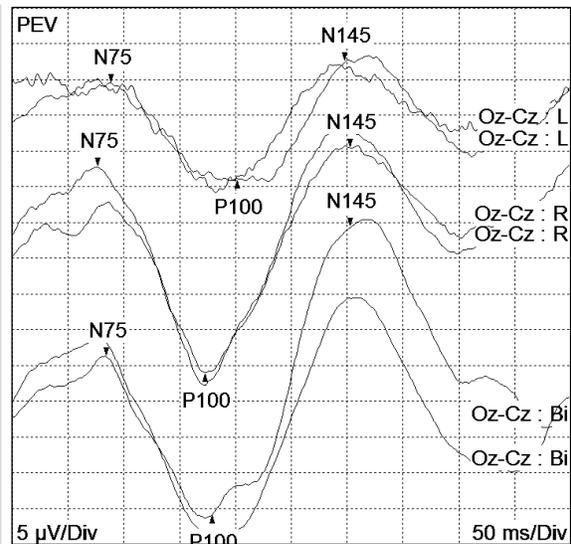
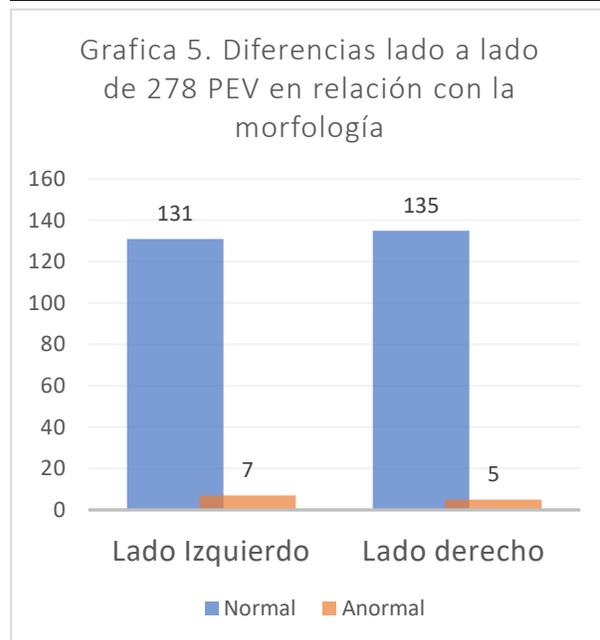


Figura 4. PEV en paciente de 5 meses con diferencias en la morfología interlado.

Tabla 9. Diferencias de Amplitud lado a lado de los PEV N=278 vías			
	Lado Izquierdo (%)	Lado derecho (%)	Valor de p
Normal	124 (89.9)	132 (94.3)	p 0.17
Disminuida	14 (10.1)	8 (5.7)	

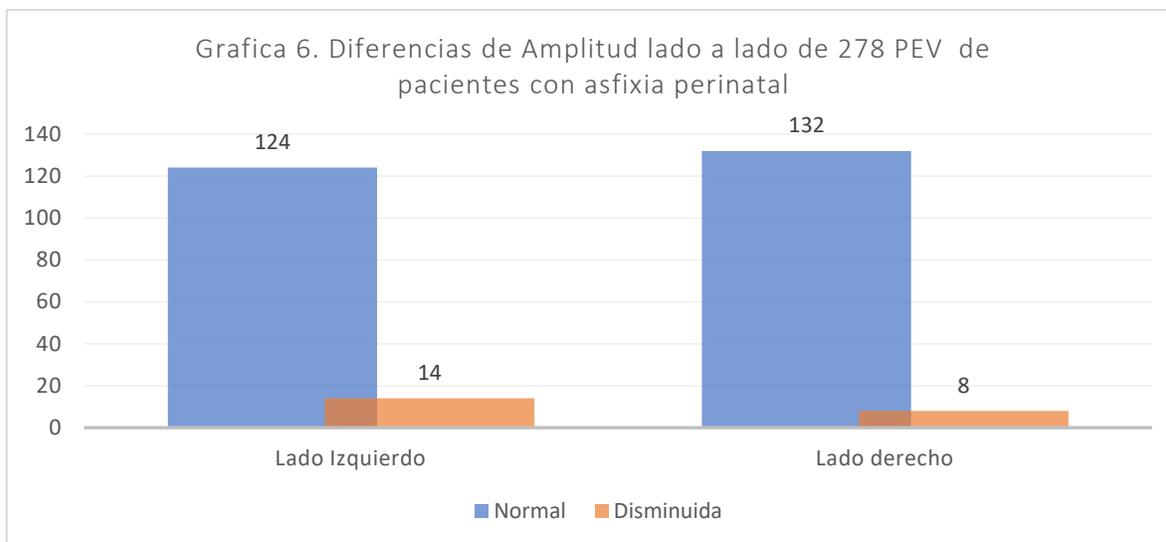


Tabla 10. Diferencias lado a lado de los PEV en Latencia N75 N=278 vías

	Lado Izquierdo	Lado derecho	Valor de p
Normal	105 (76.1)	109 (77.9)	p 0.72
Prolongada	33 (23.9)	31 (22.1)	

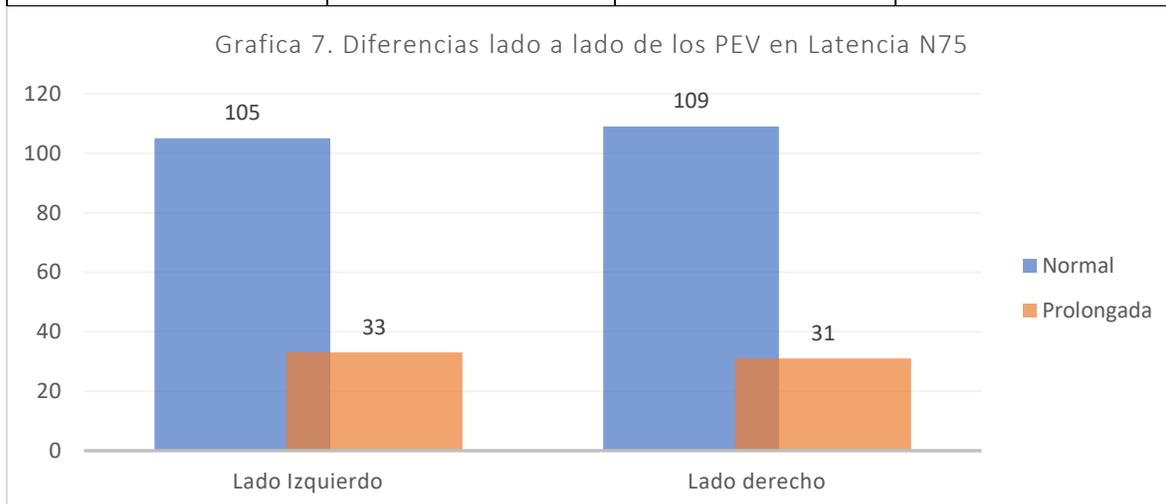


Tabla 11. Diferencias lado a lado de los PEV en Latencia P100 N=278 vías

	Lado Izquierdo (%)	Lado derecho (%)	Valor de p
Normal	46 (33.3)	48 (34.3)	p 0.86
Prolongada	92 (66.7)	92 (65.7)	

Grafica 8. Diferencias lado a lado de 278 PEV en Latencia P100

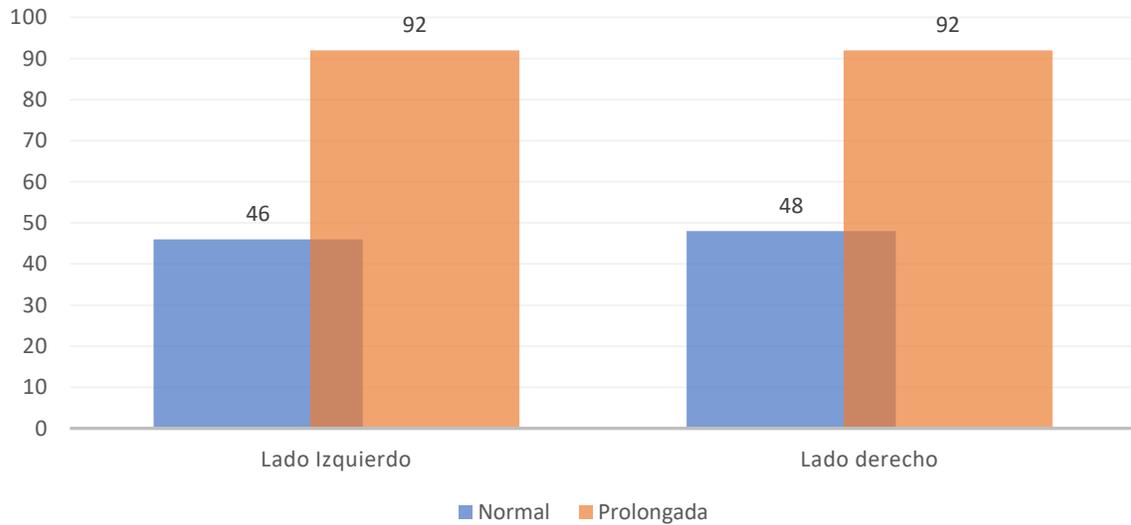
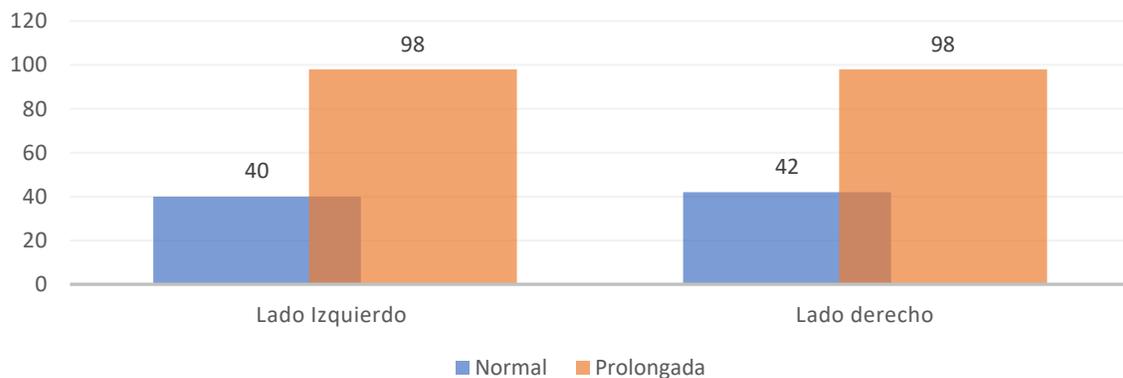


Tabla 12. Diferencias lado a lado de los PEV en Latencia N145 N=278 vías

	Lado Izquierdo (%)	Lado derecho (%)	Valor de p
Normal	40 (29)	42 (30)	p 0.85
Prolongada	98 (71)	98 (70)	

Grafico 9. Diferencias lado a lado de 278 PEV en Latencia N145



Del total de la muestra evaluada 142 pacientes presentaban asociadas de 1 a 5 comorbilidades y solo 21 no presentaban comorbilidad asociada.

La siguiente tabla muestra el número de comorbilidades asociadas en la muestra.

Tabla 13. Número de comorbilidades asociadas en la muestra evaluada N=163	
Ninguna	21
Una comorbilidad	24
Dos comorbilidades	49
Tres comorbilidades	37
Cuatro comorbilidades	23
Cinco o más comorbilidades	8

En cuanto a las comorbilidades, por orden de frecuencia, de los 163 pacientes evaluados 118 tenían el antecedente de prematurez cumpliendo como mínimo 25 SDG y máximo 36.4 SDG al nacimiento. Cursaron con hemorragia intraventricular 84, retinopatía 43 pacientes, hiperbilirrubinemia 37, patología respiratoria en 36 pacientes, sepsis 28, algún tipo de cardiopatía congénita 18 y síndrome dismórfico 5 (tabla 14).

Tabla 14. Patologías asociadas por orden de frecuencia en la muestra evaluada N=163	
Patología	Frecuencia
Prematurez	118
Hemorragia intraventricular	84
Retinopatía	43
Hiperbilirrubinemia	37
Patología respiratoria	36
Sepsis	28
Cardiopatía congénita	18
Síndrome dismórfico	5

DISCUSION

La asfixia perinatal es una de las principales causas de morbimortalidad en la etapa neonatal, las diferentes alteraciones variaran dependiendo de la edad gestacional y la severidad de la asfixia. Dentro de estas patologías se encuentra la afectación de la vía visual ^{2,8,12,19} Una forma objetiva de evaluar esta vía es a través de la realización de potenciales evocados visuales, los cuales deben tener ciertas características dependiendo de la etapa del desarrollo del paciente. En el presente estudio de 163 pacientes (326 vías visuales) con antecedente de asfixia perinatal que cumplían criterios de inclusión, los PEV se reportaron anormales en un 76.6% de las vías visuales evaluadas. Concordando con estudios previamente realizados por diversos autores, entre ellos Hrbek et al (1977) quien encontró en su estudio una afectación de los PEV en 85% de su población de estudio.

La conclusión del estudio de los PEV en estos pacientes, sin embargo, fue inmadurez en 52.5% y disfunción en 24.2%. Estos resultados nos hablan de que, si bien la mayoría de los pacientes tendrán una alteración en los PEV, una gran proporción se podría considerar leve y potencialmente reversible conforme se dé la madurez de la vía visual la cual es alrededor de los 4 años de edad, ya que es cuando se alcanzan las características similares a las de los adultos. En estudios realizados en pacientes pediátricos con antecedente de asfixia perinatal con evaluación de PEV por Hrbek (1977), Gambi (1980), Hakamada se ha descrito la mejoría de las alteraciones en algunos casos tras del primer al 9no mes de vida.^{26,30,31}

Lo encontrado en el presente estudio es un hallazgo favorecedor ya que habla de un problema que en el mejor de los casos se solucione con el tiempo y que la estimulación temprana pueda tener un resultado favorable para después encontrar PEV normales, como lo demostró Humberto cabañas (2017) en un estudio de 96 pacientes menores de un año con PEV inicialmente anormales a los cuales se les dio estimulación visual por un periodo de por lo menos 3 meses y se encontró cambios favorables en las características de los PEV.³⁴

La alteración que más se encontró en este estudio es el retardo en la conducción para generadores corticales N145 y posteriormente P100 siendo estos generadores los que adquieren su latencia normal tardíamente conforme la vía visual se desarrolla, al ir creciendo el paciente.^{19,26}

Respecto a si existen diferencias en los PEV izquierdo o derechos, en el presente estudio al igual que en la literatura no se encontró una mayor predisposición por una u otra vía, esto podría ser explicado ya que la asfixia perinatal no genera un daño focal en el SNC como mecanismo primario si no que se trata de un daño global.

La mayor parte de la población de estudio correspondía a pacientes con una edad entre 0 a 3 meses siendo afectados principalmente por al menos dos comorbilidades dentro de las cuales la prematurez fue la más frecuente, correlacionando lo previamente comentado en cuanto a que las principales alteraciones encontradas tanto del lado derecho como del izquierdo correspondían por inmadurez de la vía principalmente a nivel cortical.¹⁹

De acuerdo con lo ya comentado, es razonable considerar que es importante que los pacientes con asfixia tengan un seguimiento de los PEV como parte de su evaluación por riesgo neurológico y si estos se encuentran anormales, se realice un estudio posterior idealmente entre los 3-9 meses posteriores que nos permita evaluar las posibles secuelas.

CONCLUSIONES

Se evaluaron de manera objetiva 163 pacientes con antecedente de asfixia perinatal a través de PEV; en su mayor parte la población estuvo conformada por lactantes de 0 a 3 meses de edad (66.9%).

En el 76.7% de los pacientes se encontraron alteraciones; aunque en su mayoría se relacionaron con inmadurez de la vía. Este hallazgo sugiere la conveniencia de un segundo estudio de control para valorar la reversibilidad de estas alteraciones.

De los pacientes en los cuales se encontró disfunción de la vía; la alteración más frecuente fue el retardo en la conducción para los generadores N145 en primer lugar, seguido de P100. Desde el punto de vista del proceso de maduración estos componentes son los componentes que maduran más tardíamente.

La comparación de los PEV izquierdo y derechos no mostro diferencias significativas ($p=0.75$) entre una y otra vía. Esto coincide con la literatura y puede explicarse debido a que la asfixia perinatal genera una afectación generalizada y no lateralizada.³⁻⁵

Solo un 12.8% de la población estudiada no tenía comorbilidades asociadas. La comorbilidad más frecuentemente asociada a la asfixia fue la Prematurez y en el 71.7% de los pacientes tuvieron 2 o más comorbilidades.

ANEXOS



**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
HOSPITAL CENTRO MEDICO SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
SILVESTRE FRENK FREUD
SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

NUMERO DE PACIENTE: _____

CODIGO: _____ SEXO: _____

EDAD CRONOLÓGICA: _____ EDAD CORREGIDA: _____

ENCEFALOPATIA HIPOXICO-ISQUEMICA:	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	
PREMATUREZ:	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	SDG: _____
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR:	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	
HIPERBILIRRUBINEMIA	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	
CARDIPATIA CONGENITA	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	
SINDROME DISMORFICO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	
SEPSIS	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	
PATOLOGIA RESPIRATORIA:	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	

RESULTADOS PEV

RESPUESTA BIOELECTRICA DE LOS PEV PRESENTE
AUSENTE

LATENCIAS	DERECHA	IZQUIERDA
N75	_____ mSeg	N75 _____ mSeg
P100	_____ mSeg	P100 _____ mSeg
N145	_____ mSeg	N145 _____ mSeg

MORFOLOGIA	DERECHA	IZQUIERDA
NORMAL	<input type="checkbox"/>	NORMAL <input type="checkbox"/>
ANORMAL	<input type="checkbox"/>	ANORMAL <input type="checkbox"/>

AMPLITUD	DERECHA	IZQUIERDA
NORMAL	<input type="checkbox"/>	NORMAL <input type="checkbox"/>
ANORMAL	<input type="checkbox"/>	ANORMAL <input type="checkbox"/>

RESULTADOS	DERECHA	IZQUIERDA
NORMAL	<input type="checkbox"/>	NORMAL <input type="checkbox"/>
INMADUREZ	<input type="checkbox"/>	INMADUREZ <input type="checkbox"/>
DISFUNCION	<input type="checkbox"/>	DISFUNCION <input type="checkbox"/>

BIBLIOGRAFIA

1. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short- and long-term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(1):67-74.
2. SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA. Mortalidad infantil, perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia del recién nacido. 2006; 45(23).
3. Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB. The definition of acute perinatal asphyxia. *Clin Perinatol.* 1993;20(2):287-304.
4. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):409-422
5. Laptook AR. Birth Asphyxia and Hypoxic-Ischemic Brain Injury in the Preterm Infant. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):529-545.
6. García-Alix Pérez, A. *Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal. Anales de Pediatría, (2005) 63(1), 1–4.*
7. Antonucci R, Porcella A, Pilloni MD. Perinatal asphyxia in the term newborn. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2014;3(2).
8. Murguía SMT, Lozano r, Santos Ji. Mortalidad perinatal por asfixia en México: problema prioritario en salud pública por resolver. *Bol Hosp infant Mex* 2005; 62:375-383.
9. McGuire W. Perinatal asphyxia. *BMJ Clin Evid.* 2007;0320.
10. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de la Asfixia Neonatal. México: Secretaría de Salud, CENETEC; 2010
11. Gillam-Krakauer M, Gowen Jr CW. Birth Asphyxia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): (2022) Stat Pearls Publishing.
12. Whyte HE. Visual-evoked potentials in neonates following asphyxia. *Clin Perinatol.* 1993;20(2):451-461.
13. Sarnat, H. B. *Neonatal Encephalopathy Following Fetal Distress. Archives of Neurology, 1976; 33(10), 696.*
14. Perez D. et al. Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un Hospital Institucional. *Acta Pediátrica de México, [S.l.], 2018.v. 39, n.1, p.23-32, ene.*

15. Adams DL. Normal and abnormal Visual Development. In Pediatric Ophthalmology and Strabismus (2005) three edition (pp. 36-44. e1). Elsevier.
16. Johnson SP. Development of the visual system. En Comprehensive Developmental Neuroscience: Neural Circuit Development and Function in the Brain, (2013), vol. 3, pp. 249-269
17. Hans Ulrik Møller, in Pediatric Ophthalmology and Strabismus (Fourth Edition), 2013. 4ta edición. Elsevier
18. Pasmanjk S. Trastornos del desarrollo visual en el niño. Rev. Ohilena de Pediatria, 1975; Vol. 46, N;5-6,
19. Kos-Pietro, S., Towle, V., Cakmur, R., & Spire, J.-P. *Maturation of Human Visual Evoked Potentials: 27 Weeks Conceptional Age to 2 Years. Neuropediatrics*, (1997). 28(06), 318–323.
20. Celesia GG. Anatomy and physiology of visual evoked potentials and electroretinograms. *Neurol Clin.* 1988. Nov;6(4):657-79.
21. Parisi Vincenzo, Uccioli Luigi. Visual electrophysiological responses in persons with type 1 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews review article Diabetes Metab Res Rev* 2001;17(1):12-8.
22. American Clinical Neurophysiology Society Guidelines. Guideline 9B: Recommended standards for visual evoked potentials 2006. Volume 23, Number 2, April 2006.
23. Jasna Janic et al. Visual evoked potentials – current concepts and future perspectives. *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(5): 496–503
24. Kato, T., & Watanabe, K. Visual evoked potential in the newborn: Does it have predictive value? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, (2006);11(6), 459–463.
25. McCulloch DL, Taylor MJ, Whyte HE. Visual Evoked Potentials and Visual Prognosis Following Perinatal Asphyxia. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(2):229–233.
26. Hrbek, A., Karlberg, P., Kjellmer, I., Olsson, T., & Riha, M. Clinical Application of Evoked Electroencephalographic Responses in Newborn

- Infants. I: Perinatal Asphyxia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, (1977);19(1), 34–44.
27. Pryds O, Greisen G. Preservation of single-flash visual evoked potentials at very low cerebral oxygen delivery in preterm infants. *Pediatr Neurol* 1990; 6:151-8.
28. Whyte HE, Taylor MJ, Menzies R, Chin KC, MacMillan LJ. Prognostic utility of visual evoked potentials in term asphyxiated neonates. *Pediatr Neurol* 1986; 2:220e3.
29. González Vázquez, Minerva Josefina. Alteraciones neurofisiológicas de los potenciales evocados visuales pev en niños de 0-3 meses de edad con hipoxia, hiperbilirrubinemia. Tesis de grado. 2014; 1-45.
30. Gambi, D., Rossini, P., Albertini, G., Sollazzo, D., Torriolo, M., & Polidori, G. Follow-up of visual evoked potential in full-term and pre-term control newborns and in subjects who suffered from perinatal respiratory distress. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1980; 48(5), 509–516.
31. Hakamada, S., Watanabe, K., Hara, K., & Miyazaki, S. The evolution of visual and auditory evoked potentials in infants with perinatal disorder. *Brain and Development*, 1981; 3(4), 339–344.
32. Shepherd, A. J., Saunders, K. J., McCulloch, D. L., & Dutton, G. N. Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 1999; 41(1), 9–15.
33. Pike, A., & Marlow, N. The role of cortical evoked responses in predicting neuromotor outcome in very preterm infants. *Early Human Development*, 2000; 57(2), 123–135.
34. Cabañas H. Estudio comparativo de potenciales evocados visuales, antes y después de aplicar un programa de estimulación visual a menores de un año con potenciales inicialmente alterados. Tesis de grado. (2016)