



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACION SIGLO XXI
COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
EN SALUD

“UNIDAD CERTIFICADA POR EL CONSEJO DE SALUBRIDAD
GENERAL”

**CAMBIOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LOS POTENCIALES
PROVOCADOS VISUALES EN NIÑOS CON DIAGNOSTICO
DE RIESGO DE DAÑO NEUROLOGICO QUE RECIBIERON
UN PROGRAMA DE ESTIMULACION VISUAL TEMPRANA.**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
**MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

P R E S E N T A

DRA. HEIDI VERA CALDERON



MÉXICO, D. F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION SIGLO XXI
DIRECCION COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN
SALUD
“UNIDAD CERTIFICADA POR EL CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL”**

**CAMBIOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LOS POTENCIALES PROVOCADOS
VISUALES EN NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE RIESGO DE DAÑO
NEUROLÓGICO QUE RECIBIERON UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN
VISUAL TEMPRANA.**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN SIGLO XXI
DIRECCIÓN COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN
SALUD
“UNIDAD CERTIFICADA POR EL CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL”**

Título

Cambios electrofisiológicos en los potenciales provocados visuales en niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico que recibieron un programa de estimulación visual.

INVESTIGADOR

**Dra. Heidi Vera Calderón
Médico Residente del Tercer año de la Especialidad de Medicina
De Rehabilitación
Unidad de Medicina Física y Rehabilitación Sur SXXI
Delegación 3,4 D.F.
Instituto Mexicano del Seguro Social**

AGRADECIMIENTOS

- ❖ A mi mamá por el ejemplo de fortaleza, amor y entrega incondicional.
- ❖ A mis hermanos por su apoyo en todo momento.
- ❖ A Mauricio, Elizabeth y José Manuel por tanta felicidad que han dado a la familia.
- ❖ A mis compañeros por todo lo compartido durante estos tres años.
- ❖ A mis asesores, por el tiempo, paciencia y dedicación para la realización de este proyecto.
- ❖ A todos los médicos que participaron en mi formación.

ÍNDICE

Resumen	1
Antecedentes	
1. Potenciales Provocados Visuales.	2
Cambios en la maduración de los potenciales provocados visuales.	4
Valor predictivo de los potenciales provocados visuales.	5
2. Riesgo de Daño Neurológico.	
Indicadores de Riesgo Desarrollado.	8
Daño Neurológico Perinatal.	9
Función Visual en la Lesión Cerebral Hipóxico Isquémica.	10
3. Estimulación Visual Temprana.	12
Justificación.	14
Pregunta de Investigación.	15
Hipótesis de Trabajo.	16
Objetivo.	17
Tipo y Diseño del Estudio.	18
Especificación de las Variables.	19
Criterios de Selección.	23
Material y Métodos.	
1. Sujetos	24
2. Descripción General del Estudio.	25
3. Procedimientos.	28
4. Análisis Estadístico.	29
5. Aspectos Éticos.	30
Resultados.	31
Discusión.	38
Conclusiones.	44
Bibliografía.	45
Anexos.	49

RESUMEN

CAMBIOS ELECTROFISIOLOGICOS EN LOS POTENCIALES PROVOCADOS VISUALES EN NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE RIESGO DE DAÑO NEUROLÓGICO QUE RECIBIERON UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN VISUAL TEMPRANA.

Introducción. Los potenciales provocados visuales son un estudio electrofisiológico que ha mostrado tener un valor predictivo de discapacidad neurológica en niños con hipoxia perinatal y riesgo de daño neurológico, con una sensibilidad del 89% y especificidad del 100%. Las anomalías presentes después de las dos semanas de edad indican un pobre pronóstico, encontrándose que los niños con daño neurológico más severo, muestran anomalía en el registro incluso hasta los 6 meses de edad. La ausencia de respuesta y las anomalías en las ondas reflejan una disfunción visual más severa. Incluso se ha descrito la relación existente entre los PPV con flash y el pronóstico en niños de término con asfixia, determinando que los PPV en la primera semana de vida tienen una correlación más significativa con resultados tardíos como retraso mental, parálisis cerebral y muerte temprana. A pesar de esta información, es frecuente que los niños no reciban estimulación visual temprana sino hasta que se detectan retrasos en las conductas del neurodesarrollo y son enviados a los servicios de rehabilitación.

Objetivo. Describir y comparar los cambios electrofisiológicos de los potenciales provocados visuales seriados de niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico que recibieron o no un programa de estimulación visual temprana.

Material y métodos. Diseño del estudio: ensayo clínico no aleatorizado, ciego simple. Lugar: Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI. Sujetos: participaron niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico, todos de 3 meses (± 8 días) de edad. Procedimientos: previa aceptación de los padres se realizaron potenciales provocados visuales a los 3, 6 y 9 meses de edad; al grupo estudio (GE) se le proporcionó un programa estandarizado de estimulación visual temprana (PEVT) después de la primera valoración para realizar en casa durante el seguimiento. El grupo control (GC) no recibió el programa de estimulación. Además se registraron los factores de riesgo conocidos y la edad en meses en que el niño obtuvo las conductas clínicas de neurodesarrollo. Análisis estadístico: prueba de Friedman y Kruskal-Wallis, coeficiente de correlación de Spearman y phi; $p < 0.05$.

Resultados. Fueron 79 niños, 43 masculinos (55%) y 36 femeninos (45%). En el GE hubo 66 niños y en el GC 13 niños. Se identificaron diferentes factores de riesgo para daño neurológico, los más frecuentemente presentados fueron: antecedente de infección de vías urinarias (98%) y cervicovaginitis (69%) en la madre durante la gestación, hiperbilirrubinemia (89%), síndrome de distress respiratorio (89%), asfixia (83%) y amenaza de aborto (70%). PPV: la latencia de las ondas estuvo prolongada en ambos grupos en la primera valoración sin diferencias significativas entre grupos (Kruskal-Wallis; $p > 0.05$). Se observó un acortamiento gradual en las siguientes mediciones, con diferencias significativas en todas las mediciones dentro de cada grupo (Friedman; $p < 0.05$). Sin embargo, las latencias más cortas se observaron en el grupo que recibió el PEVT, siendo la diferencia significativa en el 2° y 3° registro (Kruskal-Wallis; $p < 0.05$), con valores prácticamente normales en el tercer estudio del GE. Se identificó una correlación positiva significativa, entre latencias absolutas cortas y la realización del PEVT (phi; $p < 0.05$). También se encontró correlación entre las latencias absolutas de las ondas con conductas como fijación de la mirada, seguimiento de objetos, sonrisa social, control de cuello y tronco, arrastre, gateo y uso de monosílabos (Spearman; $p < 0.05$). En la valoración inicial se identificó un r_s de 0.20 a 0.28 (leve), en la intermedia r_s de 0.22 a 0.39 (leve) y en la final r_s de 0.22 a 0.57 (leve a moderada).

Conclusiones. Se identificó una prolongación significativa en las latencias absolutas de las ondas de los potenciales provocados de niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico. Las alteraciones (latencias de las ondas y conductas de neurodesarrollo) mejoraron en forma significativamente diferente en los niños que recibieron el PEVT cuando se compararon con las de los niños que no lo recibieron.

ANTECEDENTES

POTENCIALES PROVOCADOS VISUALES

Los potenciales provocados, son gráficos de voltaje en función del tiempo obtenidos en respuesta a estímulos externos, que al ponerse en contacto con una vía sensorial pueden ser convertidos en impulsos eléctricos (a nivel de receptores y fibras nerviosas), que son transmitidos por las vías nerviosas a centros superiores del sistema nervioso. Y aunque su voltaje es muy reducido, a través de las computadoras que promedian estas señales, pueden registrarse.

La utilidad clínica de los potenciales provocados se basa en demostrar alteraciones que comprometen la función sensorial, detecta la presencia de patología que clínicamente no es evidente, permite la ubicación anatómica de un proceso patológico, así como el seguimiento de la evolución de algunas enfermedades.¹⁻³

La vía visual, que en su conjunto quizás represente el sistema sensorial más complejo cuantitativa y cualitativamente nos ofrece una ventaja exploratoria no presente en los otros sistemas. El complicado receptor fotocromático que constituye la retina nos permite registrar con bastante aproximación las variaciones de potencial que generan sus distintas capas celulares y, por otra parte, ver su estructura, constituyendo una auténtica ventana para la observación del cerebro. Hay que tener en cuenta que ha sido el primer sistema sensorial del que se ha obtenido un registro cortical, directamente visible entre la señal continua del EEG, debido a su voltaje.⁴

El monitoreo de los potenciales provocados visuales es una técnica neurofisiológica utilizada en pacientes pediátricos para valorar y proveer una información objetiva, de la función de la vía visual.

Los potenciales provocados visuales (PPV) permiten el estudio de la agudeza visual en pacientes incapaces de comunicarse con el examinador, así como valorar la integridad de la vía visual, desde el nervio óptico hasta la corteza cerebral. Por lo tanto son de gran importancia clínica.

Siendo así de amplia utilidad para la evaluación de diversas enfermedades que comprometen a la vía visual. En forma aislada (amaurosis de Leber) ó combinada con otras áreas sensoriales (Síndrome de Usher), lesiones post-rubéola o secuelas de meningitis ó encefalitis. En la población pediátrica los PPV están ligados a más patologías definidas: lesiones retinianas, lesiones quiasmáticas (secuelas de meningitis y craneofaringioma), trastornos difusos de la corteza cerebral (inmadurez grave y enfermedades degenerativas).⁵

Para este estudio se pueden utilizar diversas fuentes de luz. La luz del estroboscopio fue utilizada inicialmente, pero con el advenimiento de las computadoras se comenzaron a utilizar estímulos más complejos. A partir de 1965 Hubel y Wiesel determinaron en la experimentación animal, que la mayoría de las células visuales corticales responden más vigorosamente a un estímulo con contornos que a uno sin ellos. Más aún, se había demostrado que líneas que se entrecruzan son más efectivas que líneas rectas. De los trabajos de Halliday, se reemplazo el método de estroboscopio por el dámara blanco y negro reversible, él cuál consiste en un cuadrilátero con cuadrados blancos y negros, con alternancia del color.^{4,6}

Los PPV también pueden obtenerse por la aplicación de estímulos por medio de LED-Goggles con un destello luminoso, o bien un tablero de ajedrez, una palabra - imagen, o una figura geométrica situados en alguna parte del campo visual.^{3,4}

Se debe tener en cuenta el fenómeno psicofisiológico de la habituación; Bogacz et al. Confirmaron esta observación en los registros intracerebrales, mediante los cuales demostraron que el segmento de la respuesta visual lograba habituarse (respuesta secundaria), especialmente en regiones alejadas al área estriada.^{5,7} La edad es otro factor de importancia, ya que la respuesta fótica que se obtiene en el adulto y el recién nacido de 48 horas es muy diferente. En el recién nacido hasta los 5 años la latencia es mayor y el potencial esta muy circunscrito a Oz y aumenta el número de componentes y su distribución topográfica es más extensa.^{3,4,6}

Cambios por maduración de los potenciales provocados visuales.

La respuesta obtenida de los PPV se pueden inducir al aplicar estímulos tipo patrón o luminoso (flash), el estímulo luminoso puede ser producido por una lámpara estroboscópica o con LED goggles. Se presentan cambios con ambas técnicas a consecuencia de la maduración en la estructura y organización cortical de los lóbulos occipitales.⁷

Los PPV estimulados con LED goggles pueden ser registrados desde las 24 semanas de edad gestacional. Estos consisten en una onda negativa monofásica con una latencia de 300 ms (N300). Hacia las 30 semanas de gestación se obtiene una pequeña onda positiva con una latencia de 200 ms que precede a la anterior. Entre las 38 y 40 semanas la onda positiva aumenta de tamaño. Del nacimiento a las 4 semanas la latencia de la P200 disminuye, la forma se hace bífida y la onda N300 es menos definida. A los 6 meses de edad esta forma de onda emerge para formar un único componente positivo P100. No existen cambios significativos en la maduración que ocurre después de los 6 a los 12 meses de edad.

Los PPV con flash estroboscópico, también presentan cambios de maduración, durante el periodo prenatal y posnatal. De tal forma, la obtención de los PPV emerge de una respuesta de superficie predominantemente negativa a una respuesta positiva entre las 36 y 38 semanas de gestación. La latencia del componente positivo disminuye durante los primeros tres meses de vida. La morfología del adulto, caracterizada por una forma de onda bifásica positiva-negativa con un componente positivo alrededor de los 100 ms, se obtiene a los 6 meses de edad.

Así pues, existen diferencias en el patrón de maduración y una gran variación en cada tipo de respuesta con un amplio rango de normalidad, lo cual resulta relevante al utilizar la información normativa específica al tipo de estímulo con cada tipo de prueba.^{3, 6, 8, 9,}

La vía neurofisiológica de las respuestas de los PPV al estímulo visual son considerados según la teoría de los generadores, constituidos por una serie de 3 ondas de polaridad negativa, positiva, negativa que se identifican mediante números N75, P100 y N145.¹¹⁻¹³ Esta teoría postula que los generadores para estas tres ondas son:

N75 Llegada al tálamo al cuerpo geniculado.

P100 Corteza visual primaria (área 17 de Brodmann).

N145 Corteza de asociación visual (áreas 18 y 19 de Brodmann)

Tabla 1. Valores de referencia de potenciales provocados visuales en niños menores de 4 años.

Edad	N75	P100	N145/ P200
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 (±25)	174 (±28)
7-11 meses	83 (±11)	119 (±11)	
1-2 años	80 (± 9)	115 (±10)	
2-4 años	76 (± 6)	105 (±08)	148 (±18)

Halliday A.M. Evoked Potentials in Clinical Testing, 2^a. Edition. 1993.

Valor Predictivo De Los Potenciales Provocados Visuales.

Un gran número de estudios ha investigado el valor pronóstico de los potenciales provocados visuales en niños con alto riesgo para daño neurológico. En estudios recientes, aunque los sujetos han sido heterogéneos, se incluyen tanto a pacientes de término como pretérmino.^{14, 15} Hrbek y col. Evaluaron los PPV usando un estímulo de flash en 57 recién nacidos con diferentes grados de asfixia perinatal, clasificada en base a la puntuación de Apgar. Los patrones más característicos encontrados en los PPV de esos niños, fue un patrón de respuesta anormal, con incremento en la latencia y pobre conducción fótica. Desarrollando así, un sistema de puntuación para proporcionar una evaluación cuantitativa.

De forma que, la respuesta provocada con puntuación de riesgo tuvo una buena correlación con el grado de asfixia y las puntuaciones obtenidas en el grupo de alto riesgo, que fueron persistentes en las evaluaciones subsecuentes se consideraron como un signo de mal pronóstico. Gambi y col. Realizaron los PPV con estímulo de flash en niños de término y pretérmino con el antecedente de síndrome de dificultad respiratoria. Encontrando que, en los niños con un trastorno respiratorio de moderado a severo, los PPV mostraban diferencias significativas con respecto a los niños del grupo control. Aunque, las correlaciones entre las anomalías de los PPV y los resultados no fueron mencionadas. Hamadaka y col. Reportaron los resultados de los PPV, así como de los potenciales provocados auditivos de tallo cerebral (PPATC) en 41 niños de término y pretérmino con diversos antecedentes perinatales. Determinando así, que los potenciales provocados anormales después de las dos semanas de edad, eran indicativos de mal pronóstico. De tal forma que los niños con daño neurológico más severo, mostraron anomalía en los potenciales provocados incluso hasta los 6 meses de edad. La ausencia de respuesta y las anomalías en las ondas reflejaron una disfunción cerebral más severa. ¹⁶⁻¹⁸

Algunos estudios han reportado el valor predictivo de los PPV para el resultado del neurodesarrollo, pero aun los resultados han sido controversiales. Watanabe y col. Estudiaron la relación existente entre los PPV con estímulo flash y el pronóstico en los niños de término con antecedente de asfixia, determinando que los PPV en la primera semana de vida tienen una correlación más significativa con los resultados tardíos como retraso mental, parálisis cerebral y muerte temprana. White y col. Evaluaron los PPV en 25 niños de término con asfixia, de ellos, 9 presentaron resultados que se encontraban dentro de parámetros normales y mostraron una buena evolución en cuanto al neurodesarrollo, el resto 16 pacientes con PPV anormales de forma severa, murió o sufrió una secuela neurológica importante. Taylor realizó evaluaciones seriadas de PPV con estímulo de flash en 92 niños de término con factores de riesgo para daño neurológico, donde se incluyó la asfixia al nacimiento, 89% de los niños con resultados de normalidad en los PPV en la primera semana de vida no presentaron alteraciones neuromotoras que les condicionaran discapacidad en el seguimiento a 2 años.

De tal forma que la muerte o la lesión neurológica severa puede predecirse si se presenta ausencia de respuesta de PPV, en cualquier momento, ó si las anormalidades en las ondas obtenidas son persistentes. La incidencia de falsos positivos fue de 0.0% y de falsos negativos 13%. Concluyendo que los PPV son más específicos y exactos que otras pruebas diagnósticas para predecir resultados neurológicos. White y col. Registraron los PPV con estímulo de flash en 93 niños de término con factores de riesgo para daño neurológico (incluida la asfixia), de ellos sobrevivieron 71 los cuales fueron seguidos por más de 2 años, 54 niños presentaban resultados normales en los PPV, de estos 48 tuvieron un neurodesarrollo intacto durante el seguimiento, obteniendo una sensibilidad del 89%; 39 de los niños tenían anormalidades en los PPV ó ausencia de los mismos, durante la primera semana de vida, de ellos, algunos murieron y el resto presento secuelas neurológicas severas. Siendo la especificidad de un 100% en ese estudio.¹⁹⁻²⁶

RIESGO DE DAÑO NEUROLÓGICO

Se define como la factibilidad o probabilidad aumentada de que un neonato o infante pueda desarrollar alteraciones neuromotoras secundarias al proceso fisiopatológico de afectación neurológica, la cual repercutirá en su persona, familia y comunidad. ²⁷⁻²⁸

Indicadores De Riesgo Desarrollado

Son situaciones que se presentan durante el periodo prenatal, perinatal o postnatal asociadas a la presencia de desviaciones del neurodesarrollo (DND).

La detección temprana desde la edad neonatal de pacientes que están en riesgo de sufrir una discapacidad, permite dar asesoría apropiada a los padres y planear el futuro del niño. Si el lactante tiene factores de riesgo múltiples, puede realizarse de inmediato un programa de intervención temprana. Sin embargo, cabe mencionar que no todos los niños con discapacidad vinculada con el desarrollo tienen factores de riesgo al nacer. ^{27,28}

Los factores de riesgo demuestran la relación existente con las DND, que pueden alterar el desarrollo normal de un niño en los dos primeros años de vida. De tal forma, se han establecido categorías de riesgo definidas de acuerdo a la edad gestacional al nacimiento, donde se incluyen los aspectos: biológico y social/ambiental. ²⁷⁻²⁹ Anexo 2.

Los factores de riesgo biológico desde el punto de vista médico son todos aquellos que tienen comprometida la integridad biológica del neonato o de la madre y que ameritan cuidados especiales por la posibilidad de fallecer o sobrevivir con secuelas en el área psicomotriz. Dentro de ellos se encuentran: para la madre toxemia, diabetes gestacional, infecciones durante el embarazo, enfermedades isquémicas, drogadicción entre otras; en el feto: placenta previa, prolapso del cordón, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, oligohidramnios, multiparidad; en el neonato: prematuridad, maniobras de resucitación, hemorragia interventricular, hiperbilirrubinemia, dificultad respiratoria que precisa ventilación mecánica (más de 7 días), asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico isquémica, anomalías cerebrales, bioquímicas o hematológicas, microcefalia, infecciones congénitas, crisis convulsivas, entre otras.

Los factores de riesgo ambiental son todos aquellos relacionados con la connotación social, en los que se identifican condiciones de pobreza o marginación, con frecuencia se encuentran asociadas al riesgo biológico y también contribuyen en forma importante, para la presencia de DND. 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. Desconociéndose en forma clara el peso que tienen estos factores tanto para la presencia y severidad del daño como para la secuela neurológica.

Diversos autores, han señalado la asociación entre la presencia de factores de riesgo y el desarrollo de secuelas (parálisis cerebral y retraso mental) a largo plazo, determinando así, los diferentes estadios que van del daño a la secuela como parte de un mismo proceso, tal riesgo aumenta si los factores que se presentan son múltiples en un momento dado.²⁹⁻³¹

Daño Neurológico Perinatal.

Es considerado como la lesión del cerebro que altera la integridad estructural y funcional del sistema nervioso en desarrollo, secundario a un evento perinatal. En él, se incluye a la asfixia perinatal, que es un proceso con perfiles neuropatológicos y clínicos que condicionan deficiencias neurológicas severas no progresivas. Representa una causa frecuente de secuelas neurológicas tales como: parálisis cerebral, retraso mental, epilepsia, alteraciones sensoriales, trastornos del aprendizaje, entre otras.³²⁻³⁴

Como se menciona anteriormente, la existencia de diversos eventos que contribuyen a la presencia de alteraciones del desarrollo es bien conocido y establecido en la literatura, entre ellas la condición en la que nace el neonato de término o pretérmino, además de la presencia de alteraciones en las etapas prenatal, perinatal o posnatal inmediato; son algunos de los factores considerados como de riesgo, entre ellos se encuentra la asfixia y su consecuente daño neurológico.

La asfixia perinatal se considera la causa más frecuente de daño neurológico, ha sido definida como el síndrome que presenta el recién nacido secundario a la hipoxia o isquemia, debido a la disminución del oxígeno y el flujo sanguíneo en el sistema nervioso central.

Este síndrome cursa con alteración de las funciones neurológicas en los primeros días de vida, con dificultad para iniciar y mantener la respiración, depresión del tono muscular y de los reflejos, con estados anormales de la conciencia, y en algunos casos, la presencia de convulsiones. Esta definición se sustenta en los signos que manifiesta el recién nacido, que son usualmente registrados y comparados en los diferentes grupos de riesgo, sin deducir los mecanismos etiológicos a través de los cuales se presenta.^{33,34}

Se estima en diversos países que entre el 2 y 4 de cada 1,000 recién nacidos de término sufren asfixia antes o durante el parto. Aproximadamente entre el 15 y el 20% de ellos fallecen en el periodo neonatal (cifra que alcanza el 60% en prematuros). De los que sobreviven, el 25% presenta déficit neurológico.³⁴

Función visual en la lesión cerebral hipóxico isquémica.

Resulta esencial el conocimiento de la fisiopatología de la lesión hipóxico-isquémica cuándo se discuten lesiones visuales cerebrales. En primera instancia, es bien determinado, que la lesión cerebral hipóxico isquémica representa la causa más común de lesión cortical o subcortical con distribución parasagital, siendo la región parieto-occipital la más vulnerable en los niños.³⁴⁻³⁸

Siendo importante distinguir los diferentes patrones de lesión cerebral condicionados por un cuadro de hipoxia - isquemia, dependiendo de la severidad y duración de la misma, así como de la edad del niño. Los diversos patrones de lesión en la corteza visual, dan por resultado diferentes manifestaciones clínicas y por lo tanto un pronóstico de recuperación variable, de acuerdo a la estructura neural dañada. Lo cuál es debido a que, la hipoxia es usualmente el estímulo inicial en la secuencia de eventos que conducen a una lesión cerebral en niños con asfixia perinatal. Aunque la hipoxia no es el factor primario que produce el daño cerebral si suele acompañarse de hipercapnia generando una pérdida de la autorregulación vascular normal a nivel cerebral. Ordinariamente, ocurre una vasoconstricción cerebral cuando la presión sanguínea incrementa y vasodilatación cuando disminuye. Este proceso ayuda a mantener un flujo sanguíneo constante a nivel cerebral.

Así, durante la hipoxia se precipita una reducción en el flujo sanguíneo sistémico aunado a una pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, factores que disminuyen la perfusión. De esta forma como resultado de la hipoperfusión se inicia el daño cerebral.^{36, 37}

Se ha reportado en diversos estudios que el cerebro del recién nacido es extremadamente resistente al daño hipóxico, si se cuenta con un flujo sanguíneo cerebral normal. Esto es dado, ya que la glucosa y otros sustratos energéticos pueden prevenir el daño cerebral a corto plazo. De forma que, una pérdida de la autorregulación vascular, así como alteraciones en la permeabilidad capilar por hipoxia-isquemia y la posterior reperfusión de estos capilares, son factores que pueden generar sangrados y condicionar hemorragias intraventriculares o cerebrales.^{36, 37}

El tiempo de hipoperfusión mínimo necesario para producir un daño cerebral en niños aún no se encuentra establecido, sin embargo, estudios experimentales en animales neonatos, han demostrado que periodos de hipoperfusión de 7 a 10 minutos generan un daño cerebral.³⁶

Una reducción leve a moderada del flujo sanguíneo cerebral en el recién nacido genera una desviación del flujo de la circulación anterior a la posterior, intentando mantener un flujo normal principalmente en las estructuras como tallo cerebral, ganglios basales y cerebelo. En esta situación, el daño cerebral resultante suele localizarse en la zona intravascular de la corteza. No obstante, en condiciones de hipoperfusión severa, los mecanismos de desviación del flujo resultan inadecuados para proteger las estructuras vitales cerebrales profundas. De esta forma las lesiones iniciales suelen localizarse en el tálamo y en tallo cerebral; solo en los procesos tardíos ocurre daño a nivel de materia blanca subcortical y corteza cerebral.³⁶⁻³⁹

ESTIMULACION TEMPRANA VISUAL

Hasta hace unos años, se entendía que la atención temprana y los programas de estimulación temprana son útiles para prevenir o tratar la deficiencia mental. Hoy en día sus aspectos preventivo y asistencial se extienden a situaciones que pueden poner en peligro el desarrollo del niño desde los primeros momentos de la vida, admitiendo que de esta metodología se beneficia a niños que están en riesgo neuropsicosocial.⁴⁰

De tal forma, la estimulación temprana, se define como el procedimiento terapéutico que incluye un conjunto de técnicas específicas, para estimular el desarrollo del niño normal o del portador de retraso, ya sea éste de causa inespecífica, secundario a un determinado proceso patológico ó producto de alteraciones orgánicas del sistema nervioso central.⁴¹

La rehabilitación neurovisual es un campo recientemente desarrollado en conjunto con los hallazgos de la neuropsicología, neuroplasticidad, neurooftalmología y neurofisiología, enfocado al desarrollo de nuevos métodos de tratamiento para los pacientes que presentan una lesión visual cortical. En la literatura se hace referencia que la recuperación completa de los pacientes solo se lleva a cabo en algunos de ellos, principalmente en los de menor edad, lo cuál refleja los límites relativos de la plasticidad cortical y la recuperación funcional después de un daño cerebral, sin embargo se hace referencia que aún falta de conocimiento sobre la forma de aplicación de métodos de tratamiento más efectivos, para esta área.⁴²

La estimulación temprana visual, se logra a través de la presencia de objetos y personas, en cantidad y oportunidad adecuadas en el contexto de situaciones de variada complejidad, que generan en el niño un cierto grado de interés y actividad; condición necesaria para lograr una interacción dinámica con su medio ambiente. Ya que el recién nacido recibe una gran cantidad de estímulos tomando solamente los necesarios de acuerdo a su nivel de maduración y momento en el que se presentan.⁴²⁻⁴³

El cerebro humano es ampliamente conocido por sufrir los mayores cambios durante el periodo perinatal y en el 1er año de vida postnatal. Ya que durante el mismo, ocurren importantes modificaciones a nivel anatómico y funcional resultado de eventos secuenciales endógenos codificados, así como de una interacción con el ambiente. Los ciclos de desarrollo acelerado de las células nerviosas, arborización axonal y las uniones de sinapsis, son seguidas de una eliminación global y gradual de las neuronas exuberantes así como de las conexiones, para permitir la emergencia de una mayor especificidad y un refinamiento de las funciones del sistema nervioso. Constituyendo así a la sinaptogénesis como un proceso del neurodesarrollo importante. Los estudios de densidad sináptica en animales, indican datos de una sobreproducción sináptica durante el primer y segundo año de vida principalmente, seguida de una reducción de las sinápsis que es progresiva hasta la adolescencia. Este proceso tiene una secuencia específica y difiere en las diversas zonas cerebrales. Se ha descrito en la literatura que la densidad sináptica de la corteza visual alcanza este pico aproximadamente entre los 9 a 15 meses de edad y declina progresivamente.

De tal forma, se ha identificado que posterior a un daño cerebral, el proceso de plasticidad neural puede favorecer la neurogénesis y la recuperación de una función, lo cual se puede potencializar, si se identifica tempranamente un riesgo de daño, para así favorecer respuestas modificadas a futuro y brindar la posibilidad de adquirir habilidades dentro de lo esperado con los programas de estimulación. Sin embargo, para la aplicación de los programas se debe tener en cuenta varios factores como la edad del paciente, la zona dañada y el grado de la lesión, ya que los niños menores de 2 años tienen una mejor evolución y no todas las áreas corticales tienen el mismo potencial de recuperación. ⁴⁰⁻⁴³

JUSTIFICACION

Los avances del conocimiento médico y la tecnología propician la supervivencia de los niños expuestos a riesgos perinatales, determinando la posibilidad del incremento de secuelas vinculadas con el desarrollo. Las desviaciones del neurodesarrollo no significan necesariamente un progreso a discapacidad; sin embargo, la importancia de la detección temprana radica en la facilidad de modificar respuestas a futuro y brindar la posibilidad de adquirir habilidades dentro de lo esperado con los programas de estimulación temprana. Algunas de las técnicas utilizadas para el estudio de la condición neurológica en niños con factores de riesgo, lo constituyen los potenciales provocados multimodales, debido a que parámetros como la latencia y la amplitud de los generadores están muy ligados a los procesos de mielinización, transmisión sináptica y maduración. Los potenciales provocados visuales han demostrado ser un factor predictivo de discapacidad neurológica en niños con asfixia perinatal y riesgo de daño neurológico, con una sensibilidad del 89% y especificidad del 100%; encontrándose que cuando se registran anormales en los primeros meses de edad, los niños presentan deficiencias a los 2 años.

A pesar de que los estudios se realizan en unidades médicas, en general los pacientes no reciben indicaciones para la estimulación de la vía visual aún cuando el estudio se encuentre alterado. Considerando esto, una detección oportuna de disfunción de la vía visual y una intervención temprana, puede mejorar la función de la vía visual.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los cambios electrofisiológicos en los potenciales provocados visuales en niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico que recibieron un programa de estimulación visual temprana comparados con quienes no lo recibieron?

HIPOTESIS DE TRABAJO

Un programa de estimulación visual temprana provoca cambios electrofisiológicos en las latencias absolutas de los potenciales provocados visuales mayores a 3 ± 18 ms** en niños que recibieron un programa de estimulación visual temprana comparado con quienes no lo recibieron.

** Esta diferencia es el acortamiento esperado de los componentes N75 y P100 entre las 9 semanas y 11 meses de edad en niños considerados "normales", el acortamiento en números absolutos corresponde a por lo menos 26 ms para N75 y 38 ms para P100, ya que N145 conserva el mismo valor.⁶

OBJETIVO

Describir y comparar los cambios electrofisiológicos de los potenciales provocados visuales de niños con diagnóstico de riesgo para daño neurológico que recibieron o no un programa de estimulación visual temprana.

TIPO DE ESTUDIO

Clínico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico no aleatorizado, ciego simple y grupo control.

MATERIAL Y METODOS

SUJETOS

Se aceptaron para participar a 79 niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico que fueron enviados al servicio de neurofisiología del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI, para realización de potenciales provocados visuales, en el periodo comprendido de enero a septiembre de 2007. Todos los niños tenían 3 meses de edad; de sexo masculino fueron 43 (55%) y 36 del femenino (45%). No se incluyeron niños con padecimientos conocidos como causantes de discapacidad neurológica y/o visual.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, considerando si recibieron o no un programa de estimulación visual temprana estandarizado. El grupo estudio quedó constituido por 66 niños que fueron captados por el investigador y que recibieron un programa de estimulación visual temprana para realizar en casa, al momento de acudir a la obtención del primer registro de potenciales provocados visuales y se indicó su reforzamiento cuando se presentó a la 2ª y 3ª valoración; fueron 35 niños (54 %) y 31 niñas (46 %). El grupo control quedó constituido por 13 niños que por cualquier causa no estuvieron en contacto con el investigador y que no recibieron indicaciones de estimulación visual, pero que fueron enviados para estudio de potenciales visuales y a quienes rutinariamente se les proporcionan citas trimestrales de control (las implicaciones éticas se explican con mayor precisión en el apartado correspondiente).

Los antecedentes y factores de riesgo para daño neurológico de la población general se muestran en la tabla 2. Los 5 factores más frecuentemente presentados en forma combinada fueron: antecedente de infección de vías urinarias (98%), síndrome de dificultad respiratoria (89%), hiperbilirrubinemia (89%), asfixia (83%), amenaza de aborto (70%).

El número de factores de riesgo que presentaron los pacientes del estudio fue variable encontrándose que 2 niños tuvieron por lo menos 7 factores cada uno y como máximo 25 factores en 1 solo niño, el número de factores más frecuente encontrado por niño fue de 18. (Tabla 4)

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, los niños fueron captados en el servicio de electrofisiología de la UMAE CMNSXXI Hospital de Pediatría, cuando fueron enviados provenientes de la unidad de cuidados intensivos o de pediatría para realización de potenciales provocados visuales y que tenían diagnóstico de riesgo de daño neurológico, el cual se basa en la presencia de signos de alarma y antecedentes de riesgo de daño neurológico. A los pacientes se les proporcionó cita para la obtención del primer registro (inicial) de potenciales visuales y se revaloró 3 y 6 meses después (valoración intermedia y final, respectivamente). Los datos de los potenciales provocados visuales se concentraron en un rubro específico del cuestionario estructurado (Anexo 4).

Al grupo considerado estudio, después de la realización del registro se entregó y explicó al familiar acompañante (generalmente la madre) un programa de estimulación visual temprana estandarizado, el cual debía ser realizado en casa. Se consideró como grupo control a pacientes de similares características que recibieron únicamente citas trimestrales para registro de potenciales visuales pero que no se les dieron indicaciones de estimulación visual temprana. Previo al estudio electrofisiológico se obtuvieron los datos generales del menor y familiares; después se realizaron llamadas telefónicas a su domicilio, para indagar la realización del programa de estimulación visual. Además se obtuvo información acerca de la edad en meses de obtención de conductas relacionadas con el neurodesarrollo. Los antecedentes considerados como factores de riesgo de daño neurológico fueron tomados del expediente y algunos corroborados durante la misma entrevista telefónica. La información fue obtenida utilizando un cuestionario estructurado (anexo 4) y fue concentrada, junto con la de los potenciales visuales, en una base de datos en excel para su análisis posterior.

PROCEDIMIENTOS

1. Potenciales provocados visuales. El registro se obtuvo con el paciente en decúbito supino y en sueño fisiológico, en condiciones de semioscuridad. Se procedió al montaje de los electrodos con la técnica internacional 10-20 para electroencefalografía, previa dermoabrasión de la piel para disminuir la impedancia a menos de 5 Kohms, con electrodo activo en Oz, referencia en Cz y tierra Fz. La estimulación se hizo con Flash, mediante goggles con luz roja, en cada ojo por separado; a una frecuencia de 2.1 Hz, con un tiempo de análisis de 500 ms por división y 100 - 250 promediaciones. Se marcó con cursores las latencias de los 3 componentes, el primero de polaridad negativa (N75), el segundo componente positivo (P100) y el tercero N145. Concluido el estudio inicial, se verificó el estado del paciente al despertar y se egresó, previo otorgamiento de las citas subsecuentes a los 6 y 9 meses de edad.

2. Programa de estimulación visual temprana. A los pacientes que fueron captados por el investigador se les proporcionó un programa de estimulación visual temprana el cual fue estandarizado para todos los niños; se indicó de acuerdo a la secuencia normal del desarrollo visual (tabla 4). El programa se muestra en el anexo 3, las indicaciones de realización en casa fueron semejantes para todos los niños, en tiempo 30 minutos, forma de realización y número de sesiones al día (3), así como las condiciones generales para su realización.

3. Aplicación de cuestionario. Se realizó una llamada telefónica al número referido en nota-expediente clínico de todos los pacientes, y se aplicó un cuestionario estructurado al familiar (anexo 4), indagando sobre los antecedentes familiares, prenatales, perinatales y postnatales del niño; así mismo se interrogaron datos del desarrollo psicomotor. De igual forma, se corroboró y/o descarto los antecedentes y factores de riesgo documentados en las notas de envió ó bien en el expediente clínico. También se interrogó, si se había recibido el programa de estimulación visual o no y si éste se había llevado a cabo o no.

Tabla 5. Secuencia Del Desarrollo Visual

Edad de desarrollo	Respuesta visual y capacidad
0-1 meses	Atiende a la luz y posiblemente a formas.
1-2 meses	Sigue la luz y objeto en movimiento, atiende a diseños nuevos y complejos; mira las caras, comienza la coordinación biocular.
2-3 meses	Hay fijación, convergencia y enfoque; discrimina caras y colores, amarillo, naranja y rojo.
3-4 meses	Mejora el movimiento de los ojos y la agudeza visual; manipula y mira los objetos.
4- 5 meses	Cambia la mirada de los objetos a las partes del cuerpo; trata de lanzar y moverse hacia los objetos; explora visualmente el ambiente, reconoce caras y objeto que le son familiares; sigue los objetos a través de todo el campo visual.
5-6 meses	Alcanza y toma objetos lo que indica coordinación ojo- mano.
6-7 meses	Cambio a la mirada de un objeto a otro; alcanza y recoge, objetos caídos, fluido movimiento de los ojos.
7-8 meses	Manipula los objetos mirando los resultados, observa los movimientos.
9-10 meses	Muy buena agudeza visual, suave la acomodación, busca objetos ocultos, imita expresiones faciales, juega a mirar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La distribución de datos se comparó con la curva de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof, y fue no normal. Por lo que el análisis inferencial incluyó prueba de Friedman para las comparaciones intragrupo, con prueba de Wilcoxon como post hoc. La comparación entre grupos se realizó mediante Kruskal Wallis y post hoc con U-Mann Whitney. También se obtuvo coeficiente de correlación phi y de Spearman. Se consideró significativo todo valor $p \leq 0.05$.

Tamaño de la muestra

Se utilizó la fórmula para diferencia de medias sin reemplazo y población infinita:

$$n = \frac{Z^2 \cdot DE^2}{d}$$

Donde:

$$Z = 1.96$$

$$DE = 18 \text{ ms}$$

$$d = 21 \text{ ms}$$

$$n = \frac{1.96^2 \cdot (18)^2}{21} = \frac{3.84 \cdot (324)}{21} = \frac{1244}{21} = 59.23$$

Considerando 20% más de posibles pérdidas es un total de 71 pacientes.

Consideraciones éticas

Este trabajo fue realizado considerando las normas institucionales, nacionales e internacionales que rigen la investigación en humanos. El proyecto fue aceptado por el comité local de investigación de la UMFR SXXI. Todos los padres aceptaron participar (Anexo 1). En relación al grupo de niños considerados como control se aclara que, rutinariamente, todos los pacientes son enviados para estudio de potenciales visuales cuando presentan factores de riesgo y diagnóstico de riesgo de daño neurológico; la cita suele ser proporcionada por la recepcionista o algún técnico y normalmente no se dan indicaciones acerca de algún tipo de estimulación visual sino que es citado a control de rutina y enviado el resultado al médico tratante. Considerando la información proporcionada en los antecedentes, el investigador empezó a captar pacientes y a otorgar el programa de estimulación. No se considera ético que sabiendo la posibilidad de daño relacionada con los resultados de la valoración electrofisiológica no se proporcionaran las indicaciones de estimulación visual. Sin embargo, hubo niños que no tuvieron posibilidad de entrar en contacto con el investigador y que recibieron las citas por el personal del servicio quien normalmente no da indicaciones de estimulación. Con estas circunstancias es que pudo constituirse un grupo de control y por lo mismo el número fue menor que el estudio, ya que se trató de beneficiar a la mayor cantidad de niños.

RESULTADOS

Potenciales provocados visuales

Todos los niños presentaron latencias prolongadas en el primer estudio, mayores a las consideradas como normales para la edad y fueron, como era de esperarse, las más prolongadas del seguimiento. (Tabla 6 y 7) Se puede observar que en la primera medición las latencias de todos los componentes de los registros del grupo control son más cortas que las de niños con estimulación; esta diferencia, sin embargo, no fue significativa (Kruskal – Wallis; post hoc U Mann-Whitney; $p \geq 0.05$). Las amplitudes, la morfología y la replicabilidad de los componentes evaluados se encontraron alterados en todos los niños, no obstante los trastornos no mostraron relación con el grupo al que pertenecían, por lo que no se consideraron de valor para este trabajo.¹²

Los valores promedio de las latencias absolutas de las ondas N75, P100 y N145 de los potenciales provocados visuales en sus mediciones inicial, intermedia y final de los niños que recibieron estimulación visual temprana se muestran en la tabla 6. La tabla 7 muestra los valores promedio de los componentes en los mismos tiempos del grupo sin estimulación visual. Para la obtención de las medidas de dispersión y tendencia central en la primera valoración se eliminaron los registros en que no se identificaron componentes. Hubo 10 niños en quienes no se obtuvo respuesta en los potenciales en la primera medición, 6 correspondían al grupo estudio y 4 al control; éstos registros fueron excluidos del análisis de la medición inicial, pero si se incluyeron en la segunda y tercera.

No obstante, las mediciones subsecuentes muestran un acortamiento gradual en las latencias absolutas de las ondas en cada grupo, la menor diferencia se ubicó entre la medición 1ª y 2ª, y la mayor diferencia entre la medición 1ª y 3ª. Puede apreciarse en el grupo de pacientes que recibieron estimulación temprana, que hubo un acortamiento promedio total de latencias entre las evaluación inicial y final, para la onda N75 de 36.96 ms, para P100 de 40.55 ms y para N145 de 39.85 ms.

De forma similar en el grupo que no recibió estimulación visual, el acortamiento promedio, entre las mismas mediciones fue para la onda N75 de 28.14 ms, para P100 de 24.56 ms y para N145 de 22.25 ms.

Las diferencias entre todas las mediciones (inicial-intermedia, intermedia-final e inicial-final) intragrupo (con y sin terapia) fueron estadísticamente significativas (Friedman, $p \leq 0.05$; post hoc Wilcoxon, $p \leq 0.05$). En la comparación entre grupos es evidente un acortamiento mayor en el grupo con terapia, siendo al final significativamente más cortas que en el grupo sin estimulación (Kruskall-Wallis; $p \leq 0.05$). La diferencia se ubicó en la valoración intermedia y final (post hoc Mann-Whitney; $p \leq 0.05$); de hecho, las latencias de las 3 ondas en el grupo con estimulación en el tercer registro se ubicaron dentro de valores considerados como normales para la edad, lo que no sucedió en el grupo sin terapia, excepto para N145 que se normalizó desde la 2ª valoración. (Tabla 7)

Tabla 6. Valores promedio de las latencias de las ondas N75, P100 y N145 de los potenciales provocados visuales en las 3 mediciones de los pacientes que recibieron programa de estimulación visual.

N=66	VALORACIÓN					
	INICIAL		INTERMEDIA		FINAL	
Onda	X	DE	X	DE	X	DE
N75	122.97	16.347	109.5	10.974	86.74	7.022
P100	180.2	15.752	162.39	15.341	139.65	10.802
N145	205.83	17.512	180.94	11.228	165.98	10.319

X= Promedio DE= Desviación Estándar

Tabla 7. Valores promedio de las latencias de las ondas N75, P100 y N145 de los potenciales provocados visuales en las 3 mediciones de los pacientes que no recibieron programa de estimulación visual.

N = 13	VALORACIÓN					
	INICIAL		INTERMEDIA		FINAL	
Onda	X	DE	X	DE	X	DE
N75	132.54	66.904	122.85	20.125	104.44	15.981
P100	197.78	16.939	186.77	99.521	173.22	13.274
N145	211.92	13.411	198.89	27.746	189.67	15.811

X= Promedio DE= Desviación Estándar

El análisis al interior de los grupos permite observar, al considerar las latencias absolutas por paciente, que en ambos grupos existen variaciones amplias en los valores de las ondas, sin embargo, también se puede apreciar una variación menor (variabilidad intragrupo) en el grupo sin terapia, a diferencias de los valores de las ondas en el grupo estudio, en el que los cambios son mayores.

Para evaluar la importancia real de las variaciones en las latencias absolutas y las correspondientes diferencias entre mediciones (promedio de las diferencias) de ambos grupos, se utilizó el método de Bland y Altman para estudios con medidas repetidas.⁴⁴ La tabla 8 muestra la repetibilidad de las mediciones y la tabla 9 el coeficiente de repetibilidad.

En las mediciones efectuadas con intervalo de 3 y 6 meses, comparadas con la primera medición, se observó una reproducibilidad en el grupo estudio de al menos 93.3 a 98.48% para la onda n75, de 96.96 a 98.48 para p100 y de 98.48 a 100% para n145. En el grupo sin terapia, no hubo mucho cambio, pues se mantuvo la reproducibilidad de las ondas n75 y n145 en 100%, mientras para p100 estuvo entre 98.48% a 100% (chef. Repet.) (Tabla 7)

Tabla 8. Porcentaje de reproducibilidad de niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico con y sin programa de estimulación visual temprana en las 3 mediciones.

Grupo	Con estimulación visual			Sin estimulación visual		
	Med 1	Med 2	Med 3	Med 1	Med 2	Med 3
	PR**	PR**	PR**	PR**	PR**	PR**
N75	90.90%	93.93%	98.48%	96.96%	100%	100%
P100	90.90%	96.96%	98.48%	100%	98.48%	100%
N145	100%	98.48%	100%	98.48%	100%	100%

**PR = Porcentaje de reproducibilidad

Tabla 9. Coeficiente de repetibilidad de niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico con y sin programa de estimulación visual temprana en las 3 mediciones.

Grupo	Con estimulación visual			Sin estimulación visual		
	Med 1	Med 2	Med 3	Med 1	Med 2	Med 3
	CR**	CR**	CR**	CR**	CR**	CR**
N75	143	111	243	141	80	74
P100	152	195	334	227	72	157
N145	503	130	621	255	69	194

**CR = Coeficiente de repetibilidad

Puede destacarse al observar la tabla que el coeficiente de repetibilidad del grupo con estimulación visual fue mayor al valor que se identificó como mínimo significativo en los niños que no recibieron terapia (Tabla 10), con excepción del que corresponde a p100 en su 1ª medición.

Conductas clínicas del desarrollo

La tabla 9 muestra los valores promedio de la edad de presentación de las conductas de desarrollo en meses en ambos grupos. Fijar la mirada, seguir objetos, sonrisa social, giros arrastre, control de tronco, arrastre, uso de monosílabos y bisílabos fueron obtenidas a una menor edad en el grupo con estimulación visual cuando se comparó con la edad de desarrollo del otro grupo. Por el contrario, el control de cuello, gateo, bipedestación y balbuceo, se obtuvieron a una edad menor en el grupo sin terapia.

La adquisición de las diferentes conductas medidas en meses dentro de cada uno de los grupos fue significativa (Friedman, $p \leq 0.05$; post hoc Wilcoxon, $p \leq 0.05$). En cuanto a la comparación entre ambos grupos, solo se encontraron diferencias significativas, en las variables de fijar la mirada, seguir objetos, sonrisa social y en la integración del arrastre (Kruskall-Wallis; $p \leq 0.05$). En el resto de variables las diferencias no fueron significativas (Kruskall-Wallis; $p \geq 0.05$).

Tabla 10. Edad promedio en meses en que los niños adquirieron las conductas de clínicas del neurodesarrollo por grupo.

Conducta Desarrollo	Con estimulación		Sin estimulación	
	X (meses)	DE	X (meses)	DE
Fija mirada	2.55	0.964	3.23	0.927
Sigue objetos	3.18	0.893	4.23	0.927
Sonrisa social	3.56	0.558	3.92	0.494
Control cuello	4.42	0.860	4.22	0.862
Giros	5.88	1.045	6.38	1.261
Control tronco	7.65	0.920	8.15	1.214
Arrastre	8.58	0.946	9.31	1.182
Gateo	9.70	1.007	9.54	3.017
Bipedestación	10.58	3.815	9.62	5.576
Balbuceo	4.14	1.006	3.92	0.760
Monosílabos	7.12	1.574	7.62	1.121
Bisílabos	9.17	2.237	9.92	0.954

X= Promedio DE= Desviación Estándar

Potenciales provocados visuales y Programa de estimulación visual.

Se aplicó el coeficiente de correlación phi para evaluar la asociación entre recibir o no terapia y la normalidad o anormalidad de las latencias de los potenciales, encontrándose una correlación significativa con un $\phi=0.59$, asociación moderada entre recibir terapia y normalidad de las respuestas ($p<0.05$).

Se realizó coeficiente de correlación de Spearman para evaluar los valores absolutos de las ondas con recibir o no estimulación visual, encontrando las siguientes correlaciones: en los pacientes que recibieron un programa de estimulación visual y las latencias de N75 y P100 en la valoración inicial (3 meses de edad) $r_s= 0.34-0.35$ (débil), respectivamente ($p<0.04$); para todos los generadores, ondas N75, P100 y N145, se encontró en la valoración intermedia (6 meses de edad) un $r_s = 0.25, 0.39$ y 0.54 (débil a moderada), respectivamente ($p < 0.001$) y final (9 meses de edad) de $r_s = 0.35, 0.54$ y 0.61 (débil a moderada), respectivamente ($p < 0.001$). En el grupo sin terapia, las correlaciones se encontraron por debajo de 0.25 (poca o nula) y sin significancia estadística.

Se utilizó la prueba de Spearman para establecer la correlación entre los potenciales provocados visuales (latencias absolutas de las ondas) y las conductas de desarrollo (valoración de neurodesarrollo en meses), con los siguientes hallazgos:

Se encontró una correlación positiva leve entre latencias absolutas de las 3 ondas y la fijación de la mirada ($r_s=0.29$, 0.29 y 0.21 , respectivamente; $p<0.02$) en la valoración intermedia. La latencia de P100 y N175 en la evaluación final tuvo un $r_s= 0.44$ y 0.19 (moderado y leve), respectivamente, con la fijación de la mirada ($p<0.001$).

El coeficiente de correlación entre las latencias absolutas y el seguir los objetos, en la evaluación intermedia se ubicó para N45 $r_s= 0.32$, para P100 $r_s= 0.40$ y N145 $r_s= 0.35$ (todos correlación moderada; $p<0.001$). En la evaluación final hubo correlación variable de leve a buena, entre las mismas comparaciones ($r= 0.19$, 0.57 y 0.31 , respectivamente; $p<0.001$)

De la misma forma se encontraron relacionadas, de forma leve a moderada, las latencias absolutas y la sonrisa social, en la evaluación intermedia (N75 $r_s= 0.22$, P100 $r_s=0.34$ y N145 $r_s= 0.17$; $p<0.001$) y final (N75 $r_s= 0.28$, P100 $r_s=0.34$ y N145 $r_s= 0.18$; $p<0.001$).

La relación entre latencias y el control de cuello, únicamente se encontró en la evaluación intermedia (leve a moderada, $r_s= 0.26$ y 0.31 , N75 y P100, respectivamente; $p<0.009$) y final para N 75 ($r_s= 0.36$; moderada) y P100 ($r_s= 0.15$, leve) ($p<0.05$).

La correlación con el logro de giros fue leve en la evaluación intermedia para N75 $r_s= 0.23$, P100 $r_s=0.20$ y N145 $r_s= 0.17$ ($p<0.019$) y leve a moderada en la final para P100 $r_s=0.34$ y N145 $r_s= 0.20$ ($p<0.032$).

De forma similar se documentó correlación entre las latencias absolutas y el control de tronco, leve a moderada en la evaluación intermedia para N75 $r_s= 0.26$, P100 $r_s=0.31$ y N145 $r_s= 0.17$ ($p<0.05$) y leve a moderada en la final para N75 $r_s=0.22$ y P100 $r_s= 0.32$ ($p<0.032$).

Para las latencias absolutas y arrastre, una correlación leve en la evaluación intermedia para N75 $r_s = 0.20$, P100 $r_s = 0.24$ y N145 $r_s = 0.19$ ($p < 0.019$) y moderada en la final sólo para P100 $r_s = 0.28$ ($p < 0.05$).

No se encontró relación significativa entre las latencias absolutas y el gateo, así como el área de lenguaje (balbuceo, monosílabos y bisílabos) ($p > 0.08$).

DISCUSIÓN

Potenciales provocados visuales

Un aspecto destacable del presente estudio es la prolongación de latencias en todos los componentes de los PPV de todos los pacientes en la valoración inicial. Lo cual evidentemente está relacionado con el hecho de que el sistema visual humano al nacimiento aún se encuentra en desarrollo¹⁰, sin embargo, los valores encontrados en la población eran mayores a los considerados como normales para la edad. En relación al acortamiento esperado propuesto, se encontró que efectivamente las latencias de los componentes se redujeron en valores mayores a los descritos por la literatura en niños considerados como normales. En el grupo de estudio el acortamiento promedio total fue de 35.96 ms para N75, de 40.55 ms para P100 y de 39.85 ms en N145; para el grupo control fue de 28.14 ms para N75, de 24.56 ms para P100 y 22.25 ms en N145.

Es bien conocido que niños con factores de riesgo pueden tener una disfunción de la vía visual, cuando existe un daño a la corteza visual y a las radiaciones ópticas, principalmente en los pacientes que se sometieron a eventos de asfixia perinatal.^{38, 39} Los niños evaluados en el presente estudio mostraron un número variable de factores de riesgo (Tabla 3); llama la atención que muchos estudios se enfocan a la asfixia o hipoxia perinatal como el principal factor de riesgo para daño neurológico; es interesante destacar que en nuestro trabajo se encontró un número mayor de factores relacionados con el riesgo de daño, con más de uno de ellos en cada niño además de la presencia o no de hipoxia, siendo 7 el menor número de factores descrito en un mismo niño (3 %) y 25 en los que más tenían (1%). Estudios previos han mostrado que los niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico pueden verse afectados en muchas de sus funciones neurológicas dado los antecedentes que presentan. Investigaciones publicadas muestran que niños con daño neurológico documentado por resonancia magnética y tomografía computada presentaron disfunción severa de la vía visual evaluada con PPV, donde se concluyó que una pobre función visual se encontraba relacionada con un extenso daño a la materia blanca periventricular así como a la corteza estriada (presencia de infartos).⁶⁰

Aunque en este trabajo no se documentó el daño orgánico mediante estudios paraclínicos, los factores de riesgo y el estado clínico de los menores fue semejante a lo descrito en otras referencias, por lo que se puede presuponer una situación similar en el sistema nervioso central.

En correspondencia a dichos estudios, los hallazgos de los potenciales provocados de nuestra población mostraron también datos de disfunción severa, sobre todo en los 10 niños en quienes no se obtuvieron respuestas iniciales, que de hecho fueron los que más factores de riesgo presentaron. En relación a la ausencia de respuestas de los registros iniciales aún no se encuentra determinada la causa por la que los niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico y con una disfunción severa de la vía visual corroborada por PPV presentan mejoría posterior. Sin embargo, diversos estudios han descrito que una de las posibles razones es que la maduración del sistema visual aún no terminado, y de acuerdo a la intensidad del daño al que se sometieron, es factible que exista preservación de un potencial residual visual y por lo tanto es posible la recuperación.⁴⁶⁻⁴⁷ Otra hipótesis sugiere que el daño a la corteza visual, y ó a las radiaciones ópticas es usualmente incompleto en estos niños. De esta forma, la recuperación puede ser atribuida a una similar función residual intacta en la corteza visual y en las radiaciones ópticas.⁴⁸

En los pacientes en quienes sí se obtuvo registro se presentaron latencias prolongadas en el primer estudio, mayores a las consideradas como normales para la edad y fueron, como era de esperarse, las más prolongadas del seguimiento. No obstante, las mediciones subsecuentes muestran un acortamiento gradual en las latencias absolutas de las ondas en cada grupo, la menor diferencia se ubicó entre la medición 1ª y 2ª, y la mayor diferencia entre la 1ª y 3ª medición. Datos que concuerdan con lo establecido en la literatura, donde se menciona que la respuesta inicial de los PPV es una respuesta cortical inespecífica, registrada como una actividad de prolongada latencia y duración, posteriormente se desarrolla una la respuesta específica tardía, lo cuál es registrado como un potencial provocado de corta latencia y alta complejidad, de tal forma que la respuesta tardía es mediada directamente por la vía reticulo-tálamo-cortical y la respuesta temprana vía los núcleos del mesencéfalo y tálamo inespecíficos.¹¹

De forma que, las latencias se van acortando y la complejidad de la morfología se incrementa al progresar la edad. Sin embargo, estos mecanismo fisiológicos pueden estar alterados en los niños con disfunción de vía visual vinculada con el riesgo de daño neurológico (o posible daño no documentado) y por ello, como encontramos en este trabajo, las latencias muestran un acortamiento gradual pero no normalización en la segunda evaluación (6 meses de edad), pero sí mejoría franca en la tercera valoración (9 meses), aunque únicamente en el grupo con estimulación se normalización los componentes evaluados.

En este trabajo observamos que efectivamente, como se ha descrito, los PPV muestran cambios en sus características, conforme el individuo crece, dado que la mielinización es un proceso constante, sin embargo al comparar ambos grupos con y sin programa de estimulación visual, observamos que, el acortamiento de las latencias es mayor con la estimulación. Las fluctuaciones promedio de cambio entre una valoración y otra, fueron comparadas en ambos grupos mediante el coeficiente de repetibilidad obtenido con el método de Bland y Altman, encontrando que las reproducibilidad de las ondas en el grupo sin terapia fueron constantes (96.96-100%, en la 1º medición y de 98.48-100%, en la 2º y 3º), lo cual se puede asociar a proceso de mielinización “natural”. En contraste, en el grupo con estimulación se encontraron porcentajes de reproducibilidad más amplios (90.50-98.48%) que fueron mejorando conforme avanzaron en el tiempo y son casi del 100% en la 3º medición (98.48-100%). Sin poder descartar que el hecho se relacione con el tamaño de la muestra en cada grupo. Sin embargo son datos que pueden relacionarse con lo referido en algunas investigaciones realizadas en pacientes con daño neurológico, donde se ha determinado que la plasticidad cerebral, es el factor más importante en la recuperación de la vía visual, que ocurre en la mayoría de los niños y que si a ese proceso fisiológico se le facilita con una manejo específico, se abre un extraordinario campo sobre las potencialidades de recuperación funcional y la reparación estructural del cerebro dañado.^{49, 50}

A pesar de ello se conoce poco sobre los mecanismos moleculares que facilitan el proceso de recuperación cuando se presenta un daño cerebral y los efectos de las diferentes intervenciones. Se cree que los factores de crecimiento son un mecanismo importante relacionado, así como que la expresión genética puede ser alterada por diferentes experiencias a las cuales el sujeto sea sometido.⁴³

Contrario a lo descrito en la literatura, llama la atención que en el grupo control, el componente N145, aunque prolongado, fue el único que obtuvo valores considerados como normales a los 6 meses de edad, cuando N75 y P100 no lo hicieron. Las variaciones en la morfología y replicabilidad de este componente tardío en los registros pueden haber provocado confusión en la ubicación del componente, dada su irregularidad por ser generado en la corteza de asociación visual. Aunque no podemos descartar la influencia del tamaño de muestra en este grupo.

Conductas clínicas del desarrollo

Aunque no fue el objetivo de este trabajo, debido a que los pacientes con diagnóstico de riesgo de daño neurológico, pueden presentar diversas desviaciones del neurodesarrollo condicionadas por el insulto al cuál fueron sometidos,⁴⁰ se consideró importante llevar a cabo una evaluación subjetiva del desarrollo psicomotor, dado que no hubo la posibilidad de aplicar un instrumento validado (pero que puede considerarse para futuras investigaciones como un dato más objetivo); aún así consideramos de valor registrar la edad en meses de la aparición de conductas del desarrollo que nos permita detectar de forma adecuada las áreas que se encuentran con déficit y establecer oportunamente un manejo.

Durante el seguimiento se encontró que los niños con estimulación visual obtuvieron significativamente más rápido las conductas clínicas vinculadas con el neurodesarrollo que el grupo sin terapia, sobre todo en fijar la mirada, seguir objetos, sonrisa social, giros, control de tronco, arrastre, uso de monosílabos y bisílabos.

Algunos estudios han reportado el valor pronóstico de los PPV en los niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico y asfixia perinatal.²¹

En la literatura se ha referido la relación entre los PPV y el pronóstico en niños de término con riesgo de daño neurológico, determinado así que los estudios realizados en la primera semana de vida y las alteraciones como prolongación de latencias, así como ausencia de sus componentes tienen una correlación significativa con los resultados clínicos tardíos (retraso mental, parálisis cerebral, y muerte temprana).¹⁹

Potenciales provocados visuales y conductas del desarrollo

En este estudio, la valoración del desarrollo en el grupo de pacientes que recibió estimulación visual, se correlacionó principalmente entre las latencias de las ondas N75, P100 y N145 algunas conductas en forma variable; sobre todo con fijación de la mirada, seguimiento de los objetos y sonrisa social (área motora fina adaptativa - social), así como control de cuello, giros y parcialmente para control de tronco (área motora gruesa) en las evaluaciones intermedia y final. Datos mediante los cuales, se podría considerar de que manera indirecta los potenciales provocados visuales, pueden indicar, como avanza el proceso de mielinización, si lo consideramos como el sustrato anatómico y fisiológico del neurodesarrollo, en el presente estudio con énfasis en el área visual.

En base a nuestra experiencia, podemos apoyar que un programa de estimulación temprana en los pacientes con factores de riesgo para daño neurológico, debe de iniciarse desde los primeros meses de vida, dado que en la literatura se hace referencia de que la recuperación funcional después del daño cerebral, se lleva a cabo en algunos de ellos, principalmente en los de menor edad, lo cuál refleja los límites relativos de la plasticidad cortical.⁴² Por lo que un requerimiento importante se relaciona con el hecho de que la familia comprenda y establezca prioridades, como la primera forma de ayuda y relacionada con el componente de orientación de la acción; así mismo resulta relevante el momento oportuno para proporcionarla.

Los resultados de este estudio permiten valorar el impacto de la estimulación temprana no solo motora, si no también visual, en los niños con diagnóstico de riesgo daño neurológico, dado que en ellos, también se presentan alteraciones de la vía visual, las cuales pueden ser modificadas, con la estructuración de programas terapéuticos integrales.

CONCLUSIONES

1. El principal hallazgo de los potenciales provocados visuales realizados en niños con factores de riesgo para daño neurológico fue prolongación de las latencias absolutas de los componentes N75, P100 y N145, mayores a los valores considerados como normales para la edad.
2. Los cambios electrofisiológicos más importantes en los potenciales provocados visuales se presentaron en el periodo de 6 a 9 meses de edad.
3. Se encontraron niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico con ausencia de respuesta en el estudio de potenciales provocados visuales.
4. En este estudio, la realización de un programa de estimulación visual temprana en niños con diagnóstico de riesgo de daño neurológico se relaciono con un mayor acortamiento en los valores de latencias absolutas promedio, con respecto a los que no recibieron estimulación.
5. Algunas conductas del neurodesarrollo como fijar la mirada, seguimiento de objetos, sonrisa social, arrastre, uso de monosílabos y bisílabos, se presentaron a edades más tempranas en niños que recibieron el programa de estimulación visual temprana.
6. Las latencias de los componentes de los potenciales provocados visuales mostraron correlaciones entre las latencias absolutas, para la evaluación intermedia y final con el desarrollo psicomotor, principalmente del área motora adaptativa-fina.

SUGERENCIA

Es importante considerar la necesidad de implementar un programa de estimulación visual temprana en los lugares de primer contacto de niños con factores y diagnóstico de riesgo de daño neurológico desde los primeros días de vida, para favorecer el desarrollo del sistema nervioso central, previniendo, mejorando o recuperando daños estructurales y funcionales mencionados en los procesos de plasticidad cerebral sobre todo en los periodos críticos durante los primeros años de vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Guzmán JM, García SE. Potenciales evocados somatosensoriales. Rev Med Fis Rehab 1981; 1: 9-12.
2. Mourer K. Evoked potentials. 2ª ed. St Lois; Mosby. 1988: 129-177.
3. Chiapa KH. Evoked Potentials in Clinical Medicine, 3a ed; Lippincott Raven Publishers, Philadelphia, 1997: 157-197.
4. Tejerita JM, Montes E. Potenciales evocados visuales perspectivas actuales. Rev Neurol 1988; 26 (151): 451-458.
5. Bogacz J. Los potenciales evocados en el hombre. "El Ateneo". Marzo 1993.
6. Halliday AM. Evoked Potentials in Clinical Testing. Churchill Livingstone, New York, 1993: 489-496.
7. Pratt H. A high intensity goggles visual evoked potentials. Electroencephalograph 1994; 92: 469-472.
8. Madam A, James E. Visual development en preterm infants. Dev Med and Child Neurol 2005; 47: 276-281.
9. Mirabella G, Kjar K. Visual Develop in Very Low Birth Weight Infants. Pediatr Res 2006; 60: 435-439.
10. Benavente I, Tamargo P. Flash visually evoked potentials in the newborn and their maturation during the first six months of life. Documenta Ophthalmologica 2005; 110: 255-63.
11. Kraemer M. The neonatal development of the light lash visual evoked potential. Documenta Ophthalmologica 1999; 99: 21-39.
12. Genderen M, Rieslam F. The key role of electrophysiology in the diagnosis of visually impaired of children. Acta Ophthalmológica Scandinávica 2006; 84: 799-806.
13. Kuba M, Kubova Z. Motion onset VEPs: Characteristics, method, and diagnostic use. Vision Research 2007; 47: 189-202.
14. Mulittit SC. Serial Visual Evoked potentials and outcome in the full term birth asphyxia. Pediatr Neurol 1991; 17: 86-90.

15. Toru Kato. Visual Evoked Potential in the Newborn: Does it have predictive value?. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2006; 11:459-453.
16. Hrbek A, Karlberg P. Clinical application of evoked electroencephalographic responses in newborn infants. *Perinatal asphyxia. Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 34-44.
17. Gambi D, Rossini PM, Albertini G. Follow-up of visual evoked potential in full-term and preterm control newborns and in subjects who suffered from perinatal respiratory distress. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980; 4: 509-16.
18. Hakamada S, Watanabe K. The evolution of visual evoked response and its correlation with visual acuity in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1985; 27: 448-54.
19. Watanabe K. Neurophysiological approaches to the normal and abnormal development of CNS in early life. *Asian Med J* 1978; 21: 421-50.
20. White HE. Visual evoked potentials in neonates following asphyxia. *Clin Perinatol* 1993; 20: 451-61.
21. White HE, Taylor MJ. Prognostic utility of visual evoked potentials in the term asphyxiated neonates. *Pediatric Neurol* 1986; 2: 220-3.
22. Taylor MJ. Visual evoked potential. *The Neurological examination of newborn infant. Clinics in developmental medicine. London* 1992; 120 .99-111.
23. Pryds O, Trojaborg W, Carisen J, Jensen J. Determinants of visual evoked potentials in preterm infants. *Early Hum Dev* 1989; 19: 117-25.
24. Ekert PG, Keenan NK, Whyte HE. Visual evoked Potentials for prediction of neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Biol Neonate* 1997; 71: 145-55.
25. Sherpherd AJ, Saunders KJ. Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 9-15.
26. Kato T, Hamakawa F, Okomura A. Flash visual evoked potentials in preterm infants; correlation with neurodevelopmental outcome. *J Jpn Soc Perinatal Neonat Med* 2000; 36: 248.
27. Arguelles P. Recién Nacido de Riesgo Neurológico en el año 2000. *Rev Neurol* 2000; 31: 645-652.
28. Arizcum P. Aspectos neonatológicos y factores de riesgo en la atención temprana. *Rev Neurol* 2002;34: 136-139.

29. Wilson DA. Follow up care of High Risk Infants. *Pediatrics* 2004; 114: 1377-1397.
30. Talati A, Sheldon B. Combination of Early Perinatal Factors to identify Near Term and Term Neonates for Neuroprotection. *Journal of Perinatology* 2005; 25: 245-250.
31. Ruiz-Extrema A, Robles-Vizcaino C, Benitez MT, Ocete E, Lainez C, Benitez A. Neurodevelopment of neonates in neonatal intensive care unit and grown of surviving infants at age 2 years. *Early human development*. 2001; 65:119-132.
32. Johnston M. Hypoxic and ischemic disorders of infants and children. Lecture for 38th meeting of Japanese's society of children neurology Tokyo, Japan. *Brain Development*. 1997; 19:235-9.
33. Plessis A, Volpe J. Perinatal brain injury in the preterm and term newborn. *Current opinion in Neurology*. 2002; 15:151-7.
34. Barkovich AJ, Westmark K, Ferrero DM. Perinatal asfixia: MR Findings in the first days. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 427-438.
35. Penela MT Gil SB. Estudio Descriptivo de la asfixia perinatal y sus secuelas. *Rev Neurol* 2006; 43: 3-6.
36. Saligahic A, Marijani M. Fetal cerebrovascular response to chronic hypoxia implications for the prevention of brain damage. *Fetal and Neonatal Medicine* 2006; 19 : 387-397
37. Salati R., Borgatti R. Oculomotor Dysfunction in cerebral visual impaired following perinatal hypoxia. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 542-550.
38. Hoyt SC. Visual function in the brain damage child. *Eye* 2003; 17: 369-384.
39. Matsuba C. Long Term Outcome of children with cortical visual impaired. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48:508-512.
40. Salinas M, Peñaloza L. Frecuencia de desviaciones del neurodesarrollo a los 18 meses de edad en pacientes con alto riesgo neurológico que acuden a estimulación temprana. *Biol Med Hosp Infant Mex* 2007; 64: 2214-220.
41. Cairo A, Blanco RF. La atención temprana en el contexto de la rehabilitación infantil. *Rehabilitation* 1997; 31: 472-6.
42. Kerkhoff G. Rehabilitation neurovisual: Recent developments and future directions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 691-706

43. Kolb B, Gibb R. Brain Plasticity and Recovery from Early Cortical Injury. *Dev Psychobiol* 2007; 49: 107-118.
44. Bland M, Altman D. Statistical Methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986; 8: 307-310.
45. Eken P, Meiners. Hemorrhagic ischemic lesions of the neonatal brain: correlation between cerebral visual impairment, neurodevelopmental outcomes and MRI in infancy. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 41-55.
46. Sokol S. Measurement of infant acuity from pattern reversal evoked potentials. *Vis Res* 1978; 18:33-39.
47. Hoyt CS, Nickel BL. Ophthalmological examination of the infant: developmental aspect. *Surv Ophthalmol* 1982, 26: 177-189.
48. Lambert SR. Visual recovery from hypoxic cortical blindness during childhood. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1371-1377.
49. Good WV, Desa L. Cortical visual impaired in children. *Suv Ophthalmol* 1987; 38: 351-354.
50. Apkarian P, Mirmiran M. Effects of behavioural state on visual processing in neonatos. *Neuropediatrics* 1991; 22: 85-91.

ANEXO 1.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

NOMBRE: _____
AFILIACIÓN: _____ EDAD: _____ FECHA: _____ TELÉFONO: _____

Por medio de la presente, autorizo que mi hijo (a):

Participe en el proyecto de investigación titulado: **CAMBIOS ELECTROFISIOLOGICOS EN POTENCIALES PROVOCADOS VISUALES EN NIÑOS CON DIAGNOSTICO DE RIESGO DE DAÑO NEUROLÓGICO QUE RECIBIERON UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN VISUAL TEMPRANA.**

Registrado ante el Comité Local de Investigación en Salud.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en **aportar información sobre factores de riesgo de daño neurológico, así como participar en una evaluación por medio de un cuestionario del desarrollo de mi hijo.**

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento (en caso de que el proyecto modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso par mi tratamiento).

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del padre (madre), tutores o del representante legal

Dra. Heidi Vera Calderón
Investigador Principal

** Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de dudas y preguntas relacionadas con el estudio:

ANEXO 2.

CATEGORIAS DE RIESGO DEFINIDAS EN NIÑOS PRETÉRMINO Y DE TÉRMINO.

	PRETÉRMINO	TÉRMINO
RIESGO BIOLÓGICO	<p>VLBW <1500 g peso al nacimiento ELBW < 1000 g peso al nacimiento Anormalidades en el ultrasonido TF (Hemorragia interventricular, hiperecogenicidad lineal). Otros problemas neurológicos (convulsiones, hidrocefalia). Enterocolitis necrotizante. Enfermedad Pulmonar Crónica. Problemas médicos complejos Pequeño para edad gestacional. Transfusión gemelo a gemelo. Anormalidades congénitas complejas. Apnea recurrente y bradicardia. Hiperbilirrubinemia que requiere exanguinotransfusión. Retraso en crecimiento intrauterino. Sepsis, meningitis, infecciones nosocomiales. Multiparidad. Alteración en la exploración neurológica.</p>	<p>Encefalopatía persistente Otros problemas neurológicos/meningitis. Problemas médicos complejos. Pequeño para la edad gestacional. Transfusión gemelo a gemelo. Anormalidades congénitas complejas. Defectos al nacimiento. Alteraciones metabólicas. Sepsis, meningitis, infecciones nosocomiales. Hiperbilirrubinemia que requirió exanguinotransfusión. Retraso en el desarrollo intrauterino Multiparidad. Anormalidades en la exploración neurológica.</p>
INTERVENCIONES	<p>Resucitación. Esteroides postnatales. Ventilación de alta frecuencia. Ventilación prolongada > 7 días. Nutrición parenteral total. Requerimientos prolongados de oxígeno. Terapias nutricionales. Otros medicamentos. Intervenciones quirúrgicas para ECN, persistencia de conducto arterioso, derivación ventrículo peritoneal.</p>	<p>Resucitación. Esteroides postnatales. Ventilación de alta frecuencia. Ventilación prolongada > 7 días. Nutrición parenteral total. Requerimientos prolongados de oxígeno. Terapias nutricionales. Otros medicamentos. Intervenciones quirúrgicas para ECN, persistencia de conducto arterioso, derivación ventrículo peritoneal.</p>
SOCIAL/AMBIENTAL	<p>Nivel educativo materno bajo. Madre joven (adolescente). Madre soltera. Bajo nivel socioeconómico. Sin seguridad social. Bajo ingreso económico. Consumo de drogas, alcohol, tabaquismo, abuso de sustancias). No control prenatal.</p>	<p>Oxigenación con membrana extracorporea. Nivel educativo materno bajo. Madre joven (adolescente). Bajo nivel socioeconómico. Madre soltera. Sin seguridad social. Bajo ingreso económico. Consumo de drogas, alcohol, tabaquismo, abuso de sustancias). No control prenatal.</p>

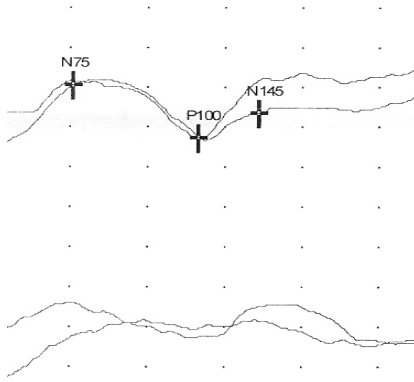
ANEXO 3.

PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN DE LA VÍA VISUAL.

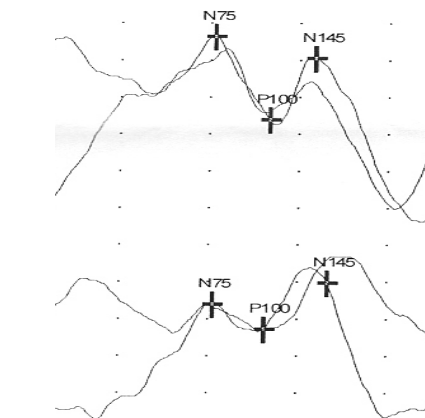
Le estas ayudando a que acelere el desarrollo de su nervio óptico, además de ayudarle a hacer conexiones neuronales que más tarde le servirán para la memoria, concentración y atención.

- 1.- Mírelo a la cara con ternura y procure atraer su mirada.
- 2.- Estimule las reacciones a la luz cambiándolo de lugares claros a oscuros y de oscuros a claros.
- 3.- Utilice juguetes de colores brillantes para atraer su atención, desplace los mismos frente a sus ojos para estimular a que los siga con la vista.
- 4.- Juegue a que le siga con la mirada, moviéndose lentamente de un lado a otro. (Aproximadamente 20 grados de cada lado).
- 5.- Coloque la serie de navidad alrededor de su cuna y manténgala prácticamente todo el día prendida.
- 6.- Enseñarle las figuras al bebé a 30 cm de distancia. Si es posible realice un móvil con colores fosforescentes redondos principalmente de color rojo, azul y amarillo.
- 7.- Con objetos llamativos favorezca el seguimiento con la mirada, moviéndose lentamente de un lado a otro por todo el campo visual.
- 8.- Proporcionele objetos que inicialmente vea, posteriormente los alcance y los tome favoreciendo el control ojo-mano.
- 9.- Enseñe 2 objetos de colores brillantes al mismo tiempo, favorezca el cambio de mirada de uno a otro, así mismo que los tome y recoja.
- 10.- Utilice juguetes con movimiento para atraer su atención, favorecer que observe el movimiento de los mismos.
- 11.- Presentarle objetos y posteriormente ocultarlos, de tal forma que favorezca la búsqueda de los mismos.

3 meses



6 meses



9 meses

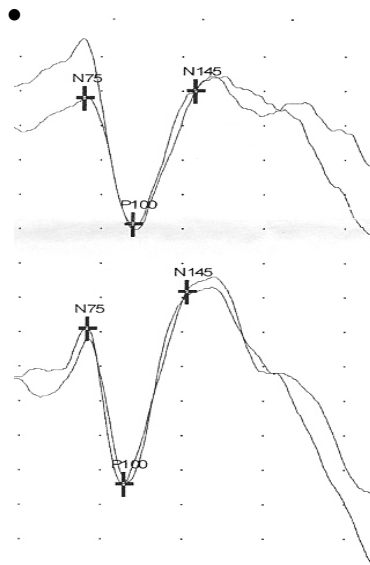


Figura 1. Registro de los PPV a los 3, 6 y 9 meses de edad, de un paciente con diagnóstico de Riesgo de Daño Neurológico que recibió el programa estimulación temprana visual.

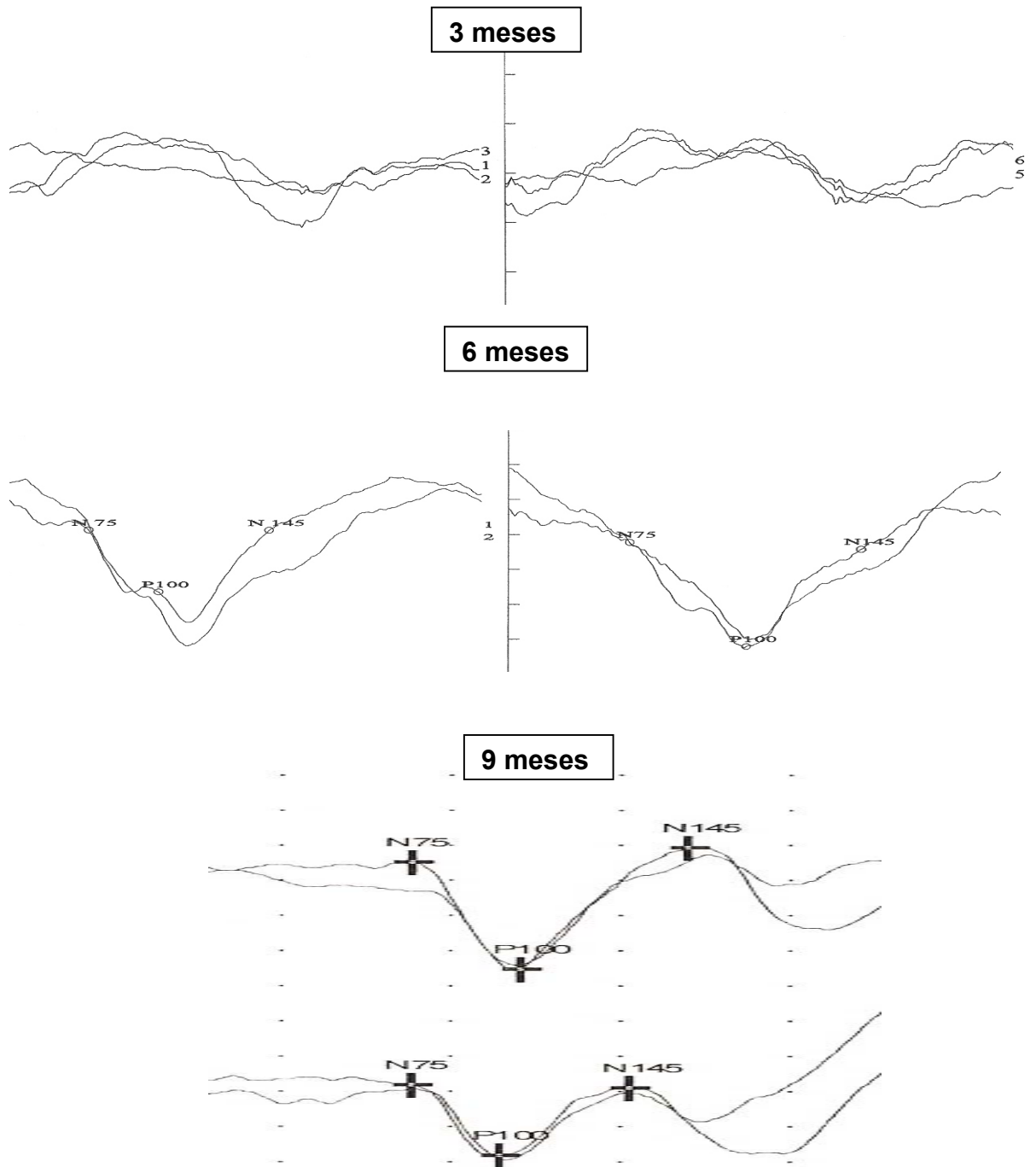


Figura 2. Registro de los PPV a los 3, 6 y 9 meses de edad, de un paciente con diagnóstico de Riesgo de Daño Neurológico que recibió el programa estimulación temprana visual.

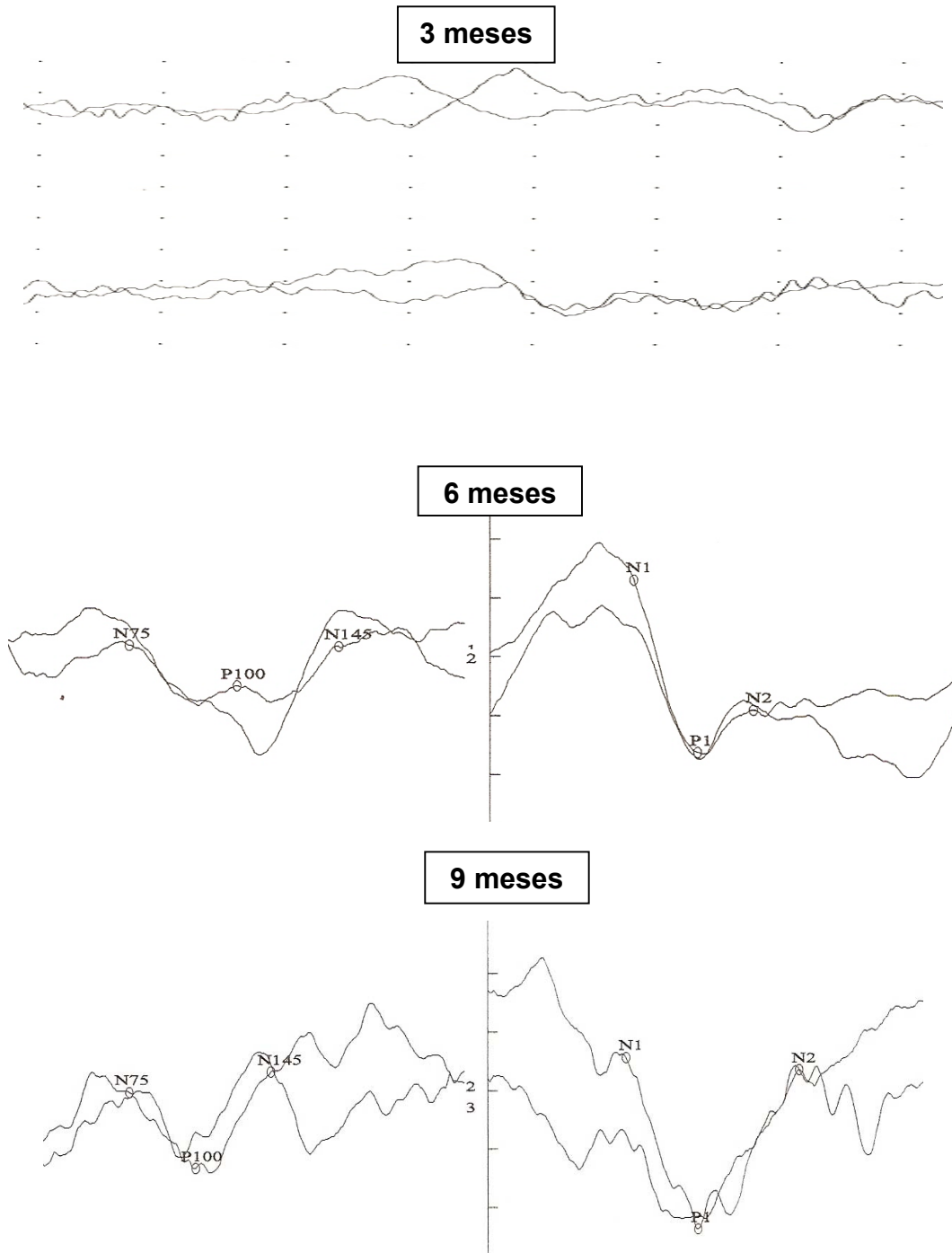


Figura 3. Registro de los PPV a los 3, 6 y 9 meses de edad, de un paciente con diagnóstico de Riesgo de Daño Neurológico que no recibió el programa estimulación temprana visual.

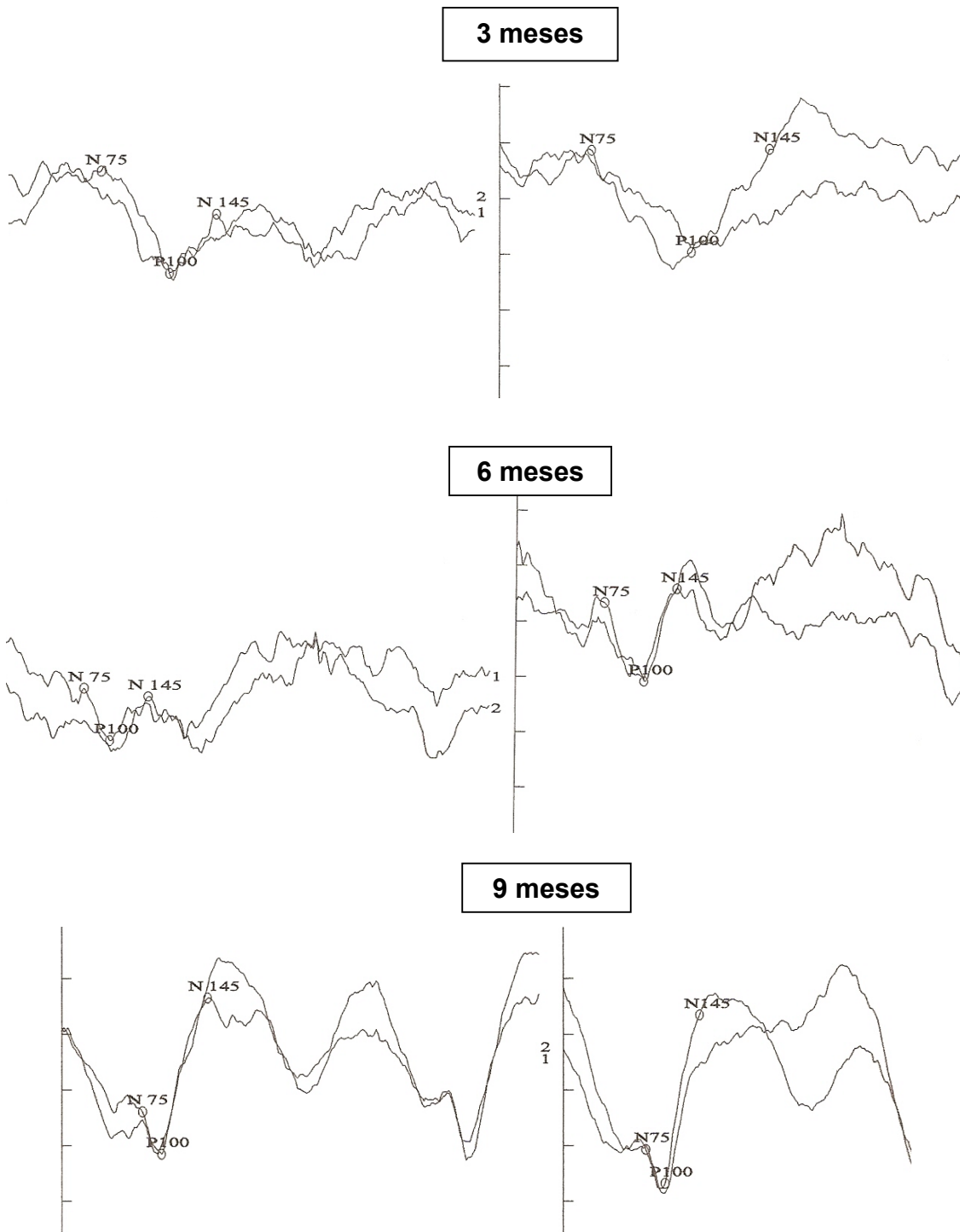


Figura 4. Registro de los PPV a los 3, 6 y 9 meses de edad, de un paciente con diagnóstico de Riesgo de Daño Neurológico que no recibió el programa estimulación temprana visual.