



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

**DETECCIÓN ELECTROFISIOLÓGICA (P300) DE INFANTES
CON ANTECEDENTES DE ALTO RIESGO PARA DAÑO
NEUROLOGICO Y DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

**PRESENTA:
DRA. MICHELLE IVETT SARMIENTO HERNÁNDEZ**

**PROFESOR TITULAR:
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA.**

**ASESORES DE TESIS:
DRA. IRMA TAMARA ARELLANO MARTÍNEZ.
DRA. PAULA DIANA CAMPOS GONZÁLEZ.
DRA. MARÍA ELENA ARELLANO SALDAÑA.
LIC. LAURA MELINA VALDES TREJO.**

**ASESOR METODOLÓGICO:
M. A. GERARDO RODRÍGUEZ REYES**





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina.

División de Estudios de Postgrado.

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

Secretaría de Salud

**DETECCIÓN ELECTROFISIOLÓGICA (P300) DE INFANTES CON
ANTECEDENTES DE ALTO RIESGO PARA DAÑO NEUROLOGICO Y
DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL**

**Tesis Profesional para obtener el grado de especialidad en:
Medicina de Rehabilitación**

Presenta: Dra. Michelle Ivett Sarmiento Hernández

Asesores de Tesis: Dra. Irma Tamara Arellano Martínez.

Dra. Paula Diana Campos González.

M. A. Gerardo Rodríguez Reyes.

Dra. María Elena Arellano Saldaña.

Lic. Laura Melina Valdés Trejo.

México D.F. 2012.

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

DR. LUIS GUILLERMO IBARRA
DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE POSGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ
JEFE DE SERVICIO DE ENSEÑANZA MÉDICA

ASESORES DE TESIS

DRA. IRMA TAMARA ARELLANO MARTÍNEZ.
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE PARÁLISIS CEREBRAL Y
ESTIMULACIÓN TEMPRANA DE LA DIVISIÓN DE REHABILITACIÓN
PEDIÁTRICA.

DRA. PAULA DIANA CAMPOS GONZÁLEZ
MÉDICO JEFE DEL SERVICIO DE ELECTROMIOGRAFÍA, TURNO
VESPERTINO

DRA. MARÍA ELENA ARELLANO SALDAÑA.
MÉDICO JEFE DEL SERVICIO DE PARÁLISIS CEREBRAL Y
ESTIMULACIÓN TEMPRANA DE LA DIVISIÓN DE REHABILITACIÓN
PEDIÁTRICA.

LIC. LAURA MELINA VALDÉS TREJO.

PSICOLOGO CLÍNICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE REHABILITACIÓN
PEDIÁTRICA.

ASESOR METODOLÓGICO

M.A. ING. GERARDO RODRÍGUEZ REYES

JEFE DE SERVICIO DEL LABORATORIO DE ORTESIS Y PROTESIS

AGRADECIMIENTOS:

A la solidaridad inteligente.

A todos los que me apoyaron haciendo uso de ella.

Sin dejar de ser y dejándome ser.

ÍNDICE

RESUMEN.....	9
ANTECEDENTES.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
OBJETIVOS.....	14
HIPÓTESIS.....	14
METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	15
VARIABLES DE ESTUDIO.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	24
ANEXOS.....	25
REFERENCIAS.....	38

RESUMEN:**DETECCIÓN ELECTROFISIOLÓGICA (P300) DE INFANTES CON ANTECEDENTES DE ALTO RIESGO PARA DAÑO NEUROLÓGICO Y DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL**

Introducción: Los potenciales evocados relacionados con eventos P300 aparecen cuando en un estado de atención se discrimina un estímulo relevante de otro.

Objetivo: Correlacionar pruebas de neurodesarrollo y potenciales evocados relacionados con eventos.

Métodos: A 18 pacientes con diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico que ingresaron del 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2009 al Instituto Nacional de Rehabilitación, se les realizaron: pruebas de neurodesarrollo, PEV, PEATC y potenciales evocados relacionados con eventos P300.

Resultados: A 15 pacientes se les aplicó la escala Bayley de desarrollo infantil: 8 obtuvieron funcionamiento normal y 7 normal-alto; con media de 100 (± 12.3). A 3 se aplicó Peabody III test de vocabulario en imágenes con un índice de desarrollo verbal normal: 99 (± 31.6).

Las latencias P300 a estímulos visuales de 14 pacientes presentaron rango de 199-326ms y media de 269ms (± 39.95), las amplitudes rango de 0.78 μ V-10.60 μ V y media de 4.7 μ V (± 3.35). Las latencias P300 a estímulos auditivos de 13 pacientes, rango de 273-431ms y media de 357ms (± 45.4), las amplitudes rango de 0.88-14.70 μ V y media de 2.1 μ V (± 3.6).

La correlación entre valoración psicológica y latencias P300 a estímulos auditivos fue fuertemente positiva y significativa ($r=0.978$ $p=0.009$).

Conclusiones: Este estudio es un punto de partida para establecer un valor predictivo a los instrumentos de evaluación que avalen la normalidad en el desarrollo de infantes con antecedente de alto riesgo para daño neurológico.

ANTECEDENTES

El concepto de recién nacido con riesgo para daño neurológico nace en Inglaterra en 1960, definiéndose como aquel niño que por contar con antecedentes de eventos adversos en los periodos prenatal, perinatal y posnatal inmediato está predispuesto a tener más probabilidades de presentar problemas de desarrollo en una o más áreas, ya sea de tipo cognitivo, motor, sensorial y/o de conducta y que pueden ser transitorios o definitivos. ^(1,2)

Para estos pacientes y ante un desarrollo psicomotor aparentemente normal, no se ha acordado una edad óptima de evaluación del neurodesarrollo con propósito de establecer un pronóstico cognitivo a largo plazo (en la edad escolar y adolescencia). La mayoría de los autores han publicado datos a corto plazo (18 a 22 meses). Esto debido a que los retos de administración de seguimiento a largo plazo incluyen la viabilidad y altos costos de los servicios de atención.

Gran parte de los informes publicados sobre los resultados del neurodesarrollo en la infancia se centran principalmente en la incidencia de la discapacidad severa que a menudo se define como retraso mental, parálisis cerebral, epilepsia, ceguera y/o insuficiencia de audición de moderada a grave.

Existen pocos estudios, en infantes con desarrollo psicomotor normal, los estudios disponibles, están en su mayoría dirigidos a población con antecedentes de bajo peso o prematurez en los que se señala que sólo el 21% de los pacientes con antecedentes de alto riesgo para daño neurológico no presenta trastornos neuromotores (sin parálisis cerebral, puntuaciones cognitivas y motoras normales, sin trastornos visuales o discapacidad auditiva) a los 18 meses y que los pacientes afectados suman un rango de 20 a 48% con una gran variedad de trastornos del desarrollo. ⁽³⁾

El funcionamiento cognitivo en la infancia no puede ser predictivo del funcionamiento cognitivo en la vida adulta. La evaluación de la función cognitiva de un niño depende en gran medida del desarrollo motor, el lenguaje

y el desarrollo social emocional. Por lo tanto, la evaluación cognitiva en la infancia no es tan precisa como la evaluación cognitiva en el futuro. Lo que se conoce es que no hay una diferencia significativa entre géneros para el daño cognitivo ante la presencia de un factor de riesgo para daño neurológico. ^(3, 4, 5, 6)

La posibilidad de detectar un déficit cognitivo aun en niños con bajo riesgo de problemas neurológicos o mentales o en niños con resultados normales en neuroimagen puede tener importancia tanto teórica como práctica ya que se podría obtener información adicional en el efecto del factor de riesgo con el déficit cognitivo y la necesidad de que estos pacientes reciban un seguimiento a largo plazo que conduzca a estrategias específicas de rehabilitación para prevenir problemas de aprendizaje y/o comportamiento.

Para la evaluación del desarrollo las pruebas más conocidas incluyen la Evaluación del Desarrollo de Denver, la escala de captura (CAT/CLAMS), la Escala Bayley de Desarrollo Infantil, la escala de inteligencia de Stanford Binet de Terman y Merrill y el Peabody III Test de Vocabulario en Imágenes.

La Escala Bayley de Desarrollo Infantil (1969; adaptación española 1977) es un instrumento de cribado del aspecto cognitivo en los niños aunque también puede ser utilizado como un instrumento de vigilancia. Se aplica a pacientes de los 6 a los 30 meses de edad; para esta prueba, el deterioro cognitivo severo se define como puntajes de más de 2 desviaciones estándar debajo de la media en pruebas estandarizadas. Consta de evaluaciones de la motricidad fina, motricidad gruesa, lenguaje y habilidades sociales interactivas y de juego. El niño recibe un punto si el ítem se lleva a cabo y un cero si no lo realiza, el resultado de esta prueba coloca al niño en una de tres categorías: bajo, moderado o alto riesgo de retraso en el desarrollo o desarrollo normal. El índice esperado es de 100 puntos con desviaciones estándar de más menos 15 puntos. Esta descrito que esta prueba resulta útil al comparar niños que presentan factores de alto riesgo contra los que no lo presentan ya que los segundos, tienen mayores puntuaciones en diferentes grupos de edad que los primeros, permitiendo que las familias proporcionen un mejor ambiente

educativo que facilite cambios en el desarrollo de los niños con factores de riesgo. ^(2,3,4,7,8)

El Peabody III Test de Vocabulario en Imágenes (1997; adaptación española 2006), es un instrumento para medir el vocabulario receptivo a partir de estímulos presentados en imágenes. Tiene correlación positiva con el test de inteligencia como escalas de Wechsler y Binet, sin embargo esta prueba solo valora un aspecto cognitivo de lenguaje por lo que no suple otras pruebas de inteligencia que abarcan varias funciones cognitivas. Comprende 150 ítems ordenados por dificultad en láminas, con 4 dibujos cada una, en los que el sujeto debe señalar la respuesta correcta de modo que mide el nivel de vocabulario o el vocabulario receptivo a partir de estímulos presentados por el examinador de forma oral en un amplio rango de edad, permite obtener puntuaciones de índice verbal, eneatis, percentiles y edades equivalentes para 85 grupos de edad desde los 2 años y medio a los 90 años (en intervalos de 1 mes entre 2 años y medio y 7 años, de 2 meses entre 7 y 19 años, de 2 años entre 19 y 25 años, de 5 años entre 26 y 41 años y de 10 años hasta los 90 años). ⁽⁷⁾

A pesar de la documentada relación entre la prematuridad y el déficit cognitivo y la ausencia de una clara relación de alteración cerebral, pocos estudios han mostrado cuales dificultades en las mediciones cognitivas están presentes en los niños prematuros con bajo riesgo de déficit neurológico, como aquellos sin historia de complicaciones perinatales o factores de alto riesgo, o lesiones cerebrales. De hecho, hay pocos estudios con resultados cognitivos en población de bajo riesgo. Estos reportes, sin embargo, han sugerido que, aun en infantes de bajo riesgo, puede haber déficits cognitivos como en la función de los nacidos de término (integración visomotriz, memoria explícita y auditiva en combinación con funciones integrativas). En un estudio se encontró que los niños sin evidencia de daño cerebral evaluados entre los 3 y 4 años de edad, podían tener dificultades en pruebas de desempeño que requieren atención sostenida, proceso visoespacial y funciones de memoria de trabajo espacial. ⁽⁹⁾

La función cognitiva también puede ser evaluada usando potenciales relacionados con eventos. Que son estudios específicamente diseñados con estímulos de propiedades sensoriales similares que requieren algún tipo de operación cognoscitiva como la discriminación o la memoria y que no se ven afectados por el estado de despierto del infante, pero si por el estado de alerta o de atención y son fácilmente reproducibles en niños con un desarrollo del lenguaje preverbal o con habilidades motoras o de la conducta limitadas; y se conoce que los valores normales en la onda P300 y N400 para infantes de 20 meses de edad son predictores positivos en la calidad y cantidad de vocabulario productivo.

Las lesiones severas del cerebro pueden ser menos susceptibles a la plasticidad que las que son de leves a moderadas, especialmente en las zonas del cerebro que están relativamente más desarrolladas al nacer, como el tallo cerebral, de igual manera el procesamiento neural temprano puede ser importante para la maduración tardía en el desarrollo de áreas del cerebro y un daño al inicio en un sistema neural puede tener más ramificaciones en otras áreas del cerebro.

El aumento de la velocidad de transmisión está asociado no sólo con la mielinización, sino también con la sinaptogénesis. El conocimiento de estas propiedades a lo largo de modelos de una supuesta lesión cerebral debería permitir investigaciones de diseño transversal y longitudinal de los potenciales evocados y potenciales evocados relacionados con eventos para evaluar los tipos específicos de lesión cerebral en una conducción mecánica por un sistema específico que es probable que conduzca a una predicción precisa de los resultados, así como mejora de la comprensión del desarrollo neural en pacientes con antecedentes de factores de riesgo para daño neurológico. ⁽¹¹⁻¹²⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce si un valor cognitivo normal evaluado mediante pruebas de neurodesarrollo tiene una correlación positiva con la morfología y medición de las ondas P300 de los potenciales relacionados con eventos en pacientes con

antecedentes positivos para factores de riesgo para daño neurológico y que han cursado con un desarrollo psicomotor aparentemente normal y siendo menores de tres años de edad.

JUSTIFICACIÓN

El ingreso de pacientes con diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico por factores adversos al nacimiento ocupa el tercer lugar de ingreso al servicio de parálisis cerebral y estimulación temprana en el Instituto Nacional de Rehabilitación. De estos, existen pacientes que continúan un seguimiento regular por su evolución a los diagnósticos de parálisis cerebral, retaso global del desarrollo o por la presencia de discapacidad sensorial (visual, auditiva y/o de lenguaje). Esta poco definido el protocolo de seguimiento para aquellos pacientes en los que a pesar del riesgo, el curso del desarrollo psicomotor es aparentemente normal.

OBJETIVO GENERAL

- Correlacionar el aspecto cognitivo mediante pruebas de neurodesarrollo con el resultado de potenciales relacionados con eventos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Corroborar la impresión diagnóstica de un desarrollo psicomotor normal mediante pruebas evaluatorias del desarrollo.
- Realizar pruebas de potenciales cognitivos (P300).
- Correlacionar los resultados.

HIPÓTESIS

- Existe una correlación positiva entre las habilidades del desarrollo psicomotor normal y los resultados de los potenciales relacionados con eventos en pacientes menores de tres años con antecedente positivo de factores de riesgo para daño neurológico.

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

DISEÑO DEL ESTUDIO

Observacional.

UNIVERSO DE TRABAJO

- Pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación que ingresaron en el periodo de 1 de Enero de 2009 al 31 de Diciembre de 2009 bajo el diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con historial de factores de riesgo para daño neurológico, con un desarrollo psicomotor acorde a su edad.
- Pacientes menores de 35 meses, sin déficit sensorial de tipo visual o auditivo.
- Que sus padres firmen el consentimiento informado y acepten que el infante participe en el estudio.
- Que cuenten con seguimiento mínimo de un año a partir de la fecha de ingreso a la actualidad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyos padres no acepten la participación del infante en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no concluyan la valoración psicométrica o que no permitan la realización del estudio para potenciales cognitivos.
- Pacientes que por enfermedad o cualquier otra circunstancia impida la conclusión de dichas valoraciones.
- Pacientes que a pesar del diagnóstico de ingreso de alto riesgo para daño neurológico al momento del estudio presenten diagnóstico de retraso global del desarrollo, parálisis cerebral, hipoacusia, ceguera o debilidad visual, trastornos

de conducta o cualquier condición patológica con compromiso neurológico que impida su participación en el estudio.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, ingresaron 128 pacientes menores de un año de edad con diagnóstico inicial de paciente con factores de riesgo para daño neurológico, después de un año de evolución 16 pacientes tienen un cambio en su diagnóstico (parálisis cerebral, retraso global del desarrollo, síndrome de Dandy Walker, acondroplasia, discapacidad visual y trastornos de lenguaje) de los restantes, 59 pacientes presentan un seguimiento irregular o abandono de los tratamientos por lo que se establece una muestra de 53 pacientes susceptibles de ingresar al estudio.

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con seguimiento mínimo de un año que ingresaron al servicio de Rehabilitación Pediátrica con el diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2009 y el 31 de Diciembre de 2009. Se seleccionaron los casos que cumplieran con los criterios de inclusión y se revisó la siguiente información: factores de riesgo pre, peri y posnatales de alto riesgo para daño neurológico; edad, desarrollo psicomotor.

Se les aplicó una prueba de neurodesarrollo por un único explorador. Para los pacientes con edad cronológica menor o igual a 30 meses, se les aplicó una Escala Bayley de Desarrollo Infantil (1969; adaptación española 1977) y a los pacientes con edades entre 31 y 35 meses al momento de la evaluación se les aplicó el Peabody III Test de Vocabulario en Imágenes (1997; adaptación española 2006).

Una vez recabados los resultados de la prueba y encontrándose resultados normales, se realizaron potenciales evocados visuales (PEV) y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC) y potenciales evocados relacionados con eventos (P300) en un equipo de electrodiagnóstico Viking Select Vyasis Healthcare® (Nicolet Biomedical Inc. WI USA).

Se utilizó estadística descriptiva para el reporte de los resultados obtenidos y la prueba de correlación de Pearson para conocer el grado de asociación entre las variables de interés.

VARIABLES DE ESTUDIO

NOMBRE	UNIDAD DE MEDIDA	ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN	CUALITATIVA	CUANTITATIVA
Género		F M	Diferencia biológica entre hombre y mujer.	✓	
Edad de ingreso	Números arábigos.		Expresada en meses de vida cumplidos al momento de ser ingresado al Instituto.		✓
Edad actual	Números arábigos.		Expresada en meses de vida cumplidos al momento del estudio.		✓
Motivo de ingreso			Razón o causa por la que el paciente acude al Instituto.	✓	
Factor de riesgo		FR	Característica, condición o circunstancia que condiciona una mayor probabilidad de que ocurra un evento.	✓	
Factor de riesgo prenatal			Factor de riesgo previo a la gestación o durante la misma, por condiciones maternas o propias del embarazo.	✓	
Factor de riesgo perinatal			Factores de riesgo durante el parto.	✓	
Factor de riesgo postnatal			Factores de riesgo durante el periodo neonatal, hasta los 30 días de nacido.	✓	
Desarrollo psicomotor			Proceso continuo mediante el cual un niño o niña adquiere habilidades gradualmente más complejas que le permiten interactuar cada vez más con las personas, los objetos y las situaciones de su medio ambiente.	✓	
Alto riesgo para daño neurológico			Antecedente de eventos adversos en el periodo prenatal, perinatal y postnatal que predispone a tener problemas	✓	

			cognitivos, motores, sensoriales y/o de conducta temporales o definitivos.	
Bajo peso al nacer	Gramos	gr	Peso al nacimiento menor o igual a 2500gr.	✓
Prematurez	Semanas de gestación		Nacimiento antes de la semana 37 de gestación.	✓
Daño neurológico establecido			Parálisis cerebral, retraso generalizado del desarrollo, déficits sensoriales (auditivo, visual).	✓
Índice de desarrollo.	Puntos		Medida numérica del desempeño de un infante en un programa de desarrollo relacionado con el desempeño de otros niños de su misma edad.	✓
Índice de desarrollo infantil de Bayley Mental y motor.	Puntos		< 50 extremadamente bajo, 51-85 Retraso del desarrollo. 86-100 Funcionamiento normal. 100-150 Normal alto. > 150 Extremadamente alto.	✓
Índice de desarrollo mental de Bayley	Puntos	MDI	Índice que evalúa agudeza sensorio perceptiva, discriminación y la capacidad de respuesta a estímulos; adquisición temprana de la "constancia del objeto" y de la memoria, aprendizaje y capacidad de resolución de problemas; las vocalizaciones al comienzo de la comunicación verbal; y la capacidad temprana para generalizar y clasificar, base del pensamiento abstracto.	✓
Índice de desarrollo Psicomotor de Bayley	Puntos	IDP	Evalúa el grado de control del cuerpo, la coordinación de los músculos grandes y la habilidad manipulativa de manos y dedos.	✓
Registro del comportamiento del niño de Bayley			Evalúa la naturaleza de las orientaciones sociales y objetivas del niño hacia su entorno, expresadas en actitudes, intereses, emociones, energía,	✓

			actividad y tendencias de aproximación o evitación de los estímulos.	
Indice Verbal Peabody III Test de Vocabulario por Imágenes.	Puntos	CI	Mide el nivel de vocabulario receptivo a partir de estímulos presentados en imágenes	✓
Desviación estándar	Números arábigos.		Es una medida de centralización o dispersión para variables de razón (ratio o cociente) y de intervalo.	✓
Potenciales relacionados con eventos			Onda en registro electrofisiológico que se define por su polaridad negativa o positiva, su latencia y su distribución en el cuero cabelludo e indica el procesamiento de atención selectiva, memoria de actualización, comprensión semántica y otros tipos de actividad cognitiva.	✓
P300	Milisegundos	ms	Onda positiva que en registro electrofisiológico tiene un inicio de latencia a los 300 ms de realizarse el estímulo. Es un índice de tareas perceptivas, independiente de las condiciones físicas del estímulo.	✓

RESULTADOS

De los 53 pacientes susceptibles de ingreso al proyecto no se localizaron vía telefónica para su inclusión a 23 pacientes, de los 30 pacientes restantes se excluyeron tres pacientes por patología de una o más áreas del desarrollo psicomotor (dos pacientes con trastorno de lenguaje y un paciente con diagnóstico de parálisis cerebral). Seis pacientes no aceptaron participar en el estudio.

Ingresaron al estudio 21 pacientes: dos se eliminaron por puntajes por debajo de lo normal en la evaluación del desarrollo y uno no concluyó el estudio. El total de pacientes incluidos en este estudio fue de 18.

La distribución por edad, género, edad de ingreso a valoración, edad de evaluación al momento del estudio y factores de riesgo acompañantes se describen en la tabla 1.

15 de los 18 pacientes ingresados al estudio se evaluaron con la escala Bayley de desarrollo infantil (1969; adaptación española 1977): 8 pacientes obtuvieron un MDI dentro del funcionamiento normal (86-100 puntos) y 7 pacientes obtuvieron un MDI dentro del funcionamiento normal-alto (101-150 puntos); con una media en el total de los pacientes de 100 (± 12.3), (gráfica 1). Los pacientes restantes, se evaluaron con el Peabody III test de vocabulario en imágenes (1997; adaptación española 2006) y mostraron un índice de desarrollo verbal normal: 99 (± 31.6).

Una vez concluida la valoración psicológica, se realizaron los PEV y PEATC en una sesión con el paciente en estado de desvelo. Las pruebas para P300 se realizaron en una nueva sesión con el paciente en estado de despierto, la prueba se suspendía ante la falta de cooperación del paciente (llanto, sueño, hambre, rechazo a los estímulos) o se concluía en tiempo variable en función de la habituación del paciente a la prueba y en un tiempo variable entre cada paciente, en promedio los estudios se completaron en dos sesiones.

Se realizaron PEV con técnica habitual y potenciales relacionados con eventos P300 con estímulo visual a 14 de los 18 pacientes incluidos en el estudio. Se detectaron anomalías de los PEV en 6 pacientes: un paciente con retardo en la conducción (déficit en mielinización), dos pacientes con déficit de volumen (déficit axonal) y tres pacientes con anomalías en la conducción y déficit de volumen (déficit en mielinización y déficit axonal), (tabla 2).

Se realizó estimulación visual, con colocación de electrodos acorde a sistema 10-20, el registro se colocó en Oz, (referencia FPz, tierra A1) se utilizó estímulo con diodos emisores de luz (LED) en ambos ojos generando una habituación con aproximadamente 100 a 150 repeticiones del estímulo y posteriormente se aplicaron dos modalidades: una con cambio de frecuencia de disparo de 1.9Hz a 1.3Hz y de esta a 2.1Hz y otra con suspensión del

estímulo y reinicio del mismo en una misma frecuencia. Algunos pacientes señalaron con la mano el momento en que percibían el cambio en la continuidad del estímulo.

Las latencias de potenciales relacionados con eventos P300 obtenidos ante estímulos visuales presentaron un rango de 199-326ms para una media de 269ms (± 39.95), (gráfica 2). Las amplitudes se obtuvieron con un rango de 0.78 μ V-10.60 μ V para una media de 4.7 μ V (± 3.35), (gráfica 3).

Se realizaron PEATC y potenciales relacionados con eventos P300 con estímulo auditivo en 13 de los 18 pacientes estudiados. Los PEATC se realizaron con la finalidad de corroborar las respuestas normales de la vía auditiva a frecuencias altas (80dB) y con obtención de respuestas a un umbral mínimo de 60 dB.

Para el registro de los P300 con estímulo auditivo, el registro fue simultáneo en mastoides, con referencia a Cz (tierra FPz), con técnica odd-ball y estímulo biaural, alternando estímulos frecuentes a intensidad 70-80dB, (80% Burst 80nHL, 750 Hz) y posteriormente se realizó un cambio a estímulos infrecuentes 80-90 dB (20% Burst 90 nHL, 2.0 KHz). En algunos casos, fue posible que el niño señalara con su mano el momento en que aparecía el estímulo infrecuente.

Las latencias de P300 con estímulo auditivo se obtuvieron con un rango de 273-431ms para una media de 357ms (± 45.4), (gráfica 4). Las amplitudes se encontraron con un rango de 0.88-14.70 μ V para una media de 2.1 μ V (± 3.6), (gráfica 5).

La morfología de los potenciales evocados relacionados con eventos P300 auditivos y visuales se ejemplifica en las figuras 1, 2 y 3.

La distribución de los resultados individuales para P300 en el total de los pacientes estudiados se muestra en las tablas 3 y 4, de acuerdo al grupo de edad y a los resultados de su evaluación psicométrica.

Se buscó la correlación entre los resultados de la valoración psicológica (correspondencia entre la edad de desarrollo con la edad cronológica) con respecto a una respuesta normal en las latencias P300 de los estímulos auditivos, la correlación resultó fuertemente positiva y significativa con un ($r=0.978$ $p=0.009$).

DISCUSIÓN

Los potenciales evocados relacionados con eventos aparecen en los sujetos cuando en un estado de atención discrimina un estímulo relevante de otro, la onda P300 es la más característica de los componentes bioeléctricos relacionados con los procesos de nivel superior que corresponde a la discriminación y reconocimiento de un estímulo. La amplitud de esta onda indica la cantidad de atención empleada en una determinada tarea y está asociada con el rendimiento en la memoria superior; la latencia de la P300 representa una medida de la rapidez del procesamiento neuroeléctrico y refleja el tiempo requerido para asignar recursos y realizar la puesta al día de la memoria en una tarea dada. La amplitud de P300 crece con el volumen cerebral y con una mayor comunicación interhemisférica por lo que comúnmente se utiliza para detectar cambios mentales ocasionados por el envejecimiento normal y enfermedades cognitivas, en niños se utilizan predominantemente para evaluación de trastornos como el déficit de atención e hiperactividad y trastornos de aprendizaje como la dislexia. ⁽¹³⁾.

En niños existen diferentes estudios que incluyen diferentes grupos de edad desde los recién nacidos pretérmino, lactantes menores y niños en edad escolar que reportan diferentes metodologías para valorar los resultados de P300, en la mayoría de los casos analizando pacientes sanos y pacientes con diferentes antecedentes patológicos como en el caso de la prematurez y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Sin embargo, no se encuentran disponibles en la literatura revisada grupos de población como el descrito en este estudio, y solo se sugiere que entre los 6 y 15 años de edad el niño presenta una disminución progresiva de la latencia en la onda P300 que

sugiere que la maduración de la memoria inmediata está ligada al aumento de la velocidad de identificación de los estímulos presentados. ⁽¹³⁻¹⁵⁾

Convencionalmente los valores de referencia citados refieren que P300 tiene una latencia promedio de 310ms(± 21) para el estímulo auditivo a partir de los 15 años de edad, no existen grandes series donde se logre estandarizar los valores normales en población pediátrica, en el grupo estudiado la latencia promedio fue de 357ms (± 45.4) y se tendría que vigilar a largo plazo si este valor se mantiene estable o empata con el estándar de población adulta y si estos valores continúan acompañando un desempeño psicomotor y cognitivo normal. ⁽¹⁹⁾

La amplitud de P300 se reporta con gran variabilidad de acuerdo al estímulo aplicado y al registro de la respuesta. Para el estímulo visual los registros en O1 y O2 se reportan de hasta 8.4 μ V como media con desviaciones estándar de hasta 7.0 μ V en niños de 10 años de edad que tuvieron antecedentes de riesgo para daño neurológico (prematurez extrema), en este estudio se encontró una amplitud menor a la reportada pero también se identificó una menor desviación estándar.

En cuanto a la morfología de las respuestas se encuentran hallazgos similares a los descritos para niños de mayor edad a los estudiados en esta muestra y que no contaban con factores conocidos para riesgo de daño neurológico. ⁽¹⁷⁾

En cuanto a la morfología de las respuestas encontradas, los hallazgos de este estudio son muy similares a las respuestas encontradas por otros autores, inmediatamente posterior al estímulo aparición de deflexiones negativas seguidas por una nueva deflexión positiva y que son más frecuentes ante estímulos infrecuentes para tonos altos (P300 ante estímulos auditivos) ⁽²⁰⁾

La comparación de la población con antecedentes de riesgo para daño neurológico y con un nivel de inteligencia normal se ha realizado en grupos de edad escolar contra controles sanos, observando algunas alteraciones similares a las descritas para pacientes con trastornos conductuales. Para esta

muestra a la conducta de los pacientes se dio exclusivamente una connotación cualitativa de adecuada acorde a lo observado durante la exploración psicométrica, además de que el grupo de edad estudiado en este caso no cumple con criterios definidos para los trastornos conductuales explorados más comúnmente con P300 (TDAH). ⁽¹⁷⁾

Existen estudios en población adulta e infantil sana o con discapacidad exclusivamente motora en los que por diversos métodos se correlaciona directamente la capacidad intelectual del individuo (pruebas psicométricas) con P300 normales. ^(13,14)

CONCLUSIONES

La evaluación constante y eficiente del paciente con riesgo para daño neurológico requiere de un equipo bien entrenado en la detección de signos de alteración en cualquiera de las áreas del desarrollo.

Cuando se cuenta con dichas facilidades, es necesario establecer programas estandarizados para el tratamiento oportuno de toda posible alteración con medidas eficientes de evaluación diagnóstica y terapéutica.

Este es un punto de partida esencial para establecer un programa de seguimiento en pacientes que pese al riesgo para daño neurológico presentan un desarrollo psicomotor normal, al contar con herramientas de valoración psicológica y de evaluación electrofisiológica que avalen la normalidad en el desarrollo, sin embargo es una limitante el número inicial de pacientes estudiados por lo que será necesario incrementar el tamaño de la muestra y dar seguimiento a otras habilidades del desarrollo no valoradas en este estudio (lenguaje, aprendizaje) con una nueva correlación de la respuesta electrofisiológica para tratar de establecer un valor predictivo a los diferentes instrumentos de evaluación.

ANEXOS

Consentimiento Informado

NOMBRE DEL(A) PACIENTE: _____ EDAD: _____

YO (NOMBRE DEL(A) FAMILIAR RESPONSABLE): _____
RELACIÓN _____

IDENTIFICACIÓN: _____ EXPEDIENTE NO.: _____

Manifiesto que he sido informado(a) sobre los aspectos a evaluar en mi hijo (a) al participar en el proyecto titulado “**Detección electrofisiológica (P300) de infantes con antecedentes de alto riesgo para daño neurológico y desarrollo psicomotor normal**”, a realizarse en las instalaciones de este Instituto Nacional de Rehabilitación.

Que me fue explicado que el proyecto consiste en dos fases: en la primera se le realizará una evaluación psicológica para valorar aspectos de su desarrollo y en la segunda parte se realizará un estudio donde se le colocarán electrodos en la superficie de la piel cabelluda sin que esto le genere a mi hijo(a) ningún problema de salud.

Que el propósito de este estudio es establecer líneas de referencia de normalidad en pacientes como mi paciente para su posterior estudio y correlación en etapas posteriores del desarrollo, tanto en la evaluación psicológica como en la realización de estudios de electrofisiología si considero que es necesario el procedimiento sobre mi paciente.

Que también me fue informado que en cualquier momento puedo abandonar el estudio, sin perder los derechos como paciente del **INR** y que mi participación es **ANÓNIMA Y CONFIDENCIAL**. Todos los datos que proporcione serán para fines de investigación, donde se busca sean publicados en revistas de especialización así como expuesto en conferencias científicas, respetando **EL ANONIMATO** del paciente.

Al firmar esta hoja **OTORGO** mi **CONSENTIMIENTO** al personal del Instituto Nacional de Rehabilitación para realizar las pruebas necesarias para la realización de este estudio, incluyendo la toma de material fotográfico y visual del paciente, así como para que todo el material sea utilizado para cubrir los objetivos especificados en el proyecto y acepto que no habrá remuneración alguna por el uso y publicación de los mismos.

Paciente o Familiar responsable

Testigo 1

Testigo2

Testigo 3

Dra. Michelle Ivett Sarmiento Hernández
Médico residente responsable

Dra. Irma Tamara Arellano Martínez.
Responsable médico

Tabla 1. Distribución por grupo de edad, género y factores de riesgo asociados para daño neurológico en los pacientes incluidos en el estudio.

Paciente	Género	Edad al ingreso (meses)	Edad de valoración (meses)	Factores prenatales	Factores perinatales
1	Masculino	2	14		Asfixia
2	Femenino	1	24		Hiperbilirrubinemia
3	Femenino	5	28		Asfixia e hiperbilirrubinemia
4	Femenino	4	24		Asfixia e hiperbilirrubinemia
5	Femenino	3	30		Prematurez y sepsis Edema cerebral y atrofia
6	Masculino	4	17		cortical secundaria a TCE*
7	Femenino	2	12		Asfixia
8	Masculino	5	18		Asfixia
9	Masculino	3	24		Prematurez y bajo peso
10	Masculino	3	15		Asfixia
11	Masculino	5	30		Prematurez Asfixia,
12	Masculino	2	25		hiperbilirrubinemia, sepsis
13	Masculino	1	21		Asfixia e hiperbilirrubinemia
14	Femenino	3	30		Asfixia
15	Femenino	1	20		Asfixia y sepsis
16	Femenino	7	32	Diabetes gestacional	
17	Femenino	6	32		Prematurez, asfixia e hiperbilirrubinemia
18	Masculino	5	36		Hemorragia intraventricular por prematurez

*TCE: traumatismo craneoencefálico

Tabla 2. PEV de pacientes sometidos a la prueba P300 con estímulo visual.

N75 (ms \pmDS)		P100 (ms \pmDS)		Amplitud N75-P100 (\pmDS)	
Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho
90.1(12.4)	89.5(1.24)	111(13.7)	112.5(16.7)	4.08(4.09)	4.4(3.3)

Tabla 3. Distribución de los resultados de la evaluación psicométrica y P300 en pacientes menores de 30 meses.

Paciente	MDI*	P300 con estímulo auditivo		P300 con estímulo visual	
		Latencia (ms)	Amplitud (μ V)	Latencia (ms)	Amplitud (μ V)
1	100	371	3.96	----	----
2	104	328	3.07	252	9.21
3	109	315	1.69	322	6.45
4	88	273	5.02	314	3.40
5	134	335	1.86	241	1.94
6	112	304	2.03	262	0.78
7	95	418	1.11	220	5.71
8	104	313	2.16	289	2.37
9	109	357	2.28	303	10.2
10	90	358	1.40	289	6.35
11	86	----	----	326	1.61
12	107	431	14.7	----	----
13	98	----	----	230	10.6

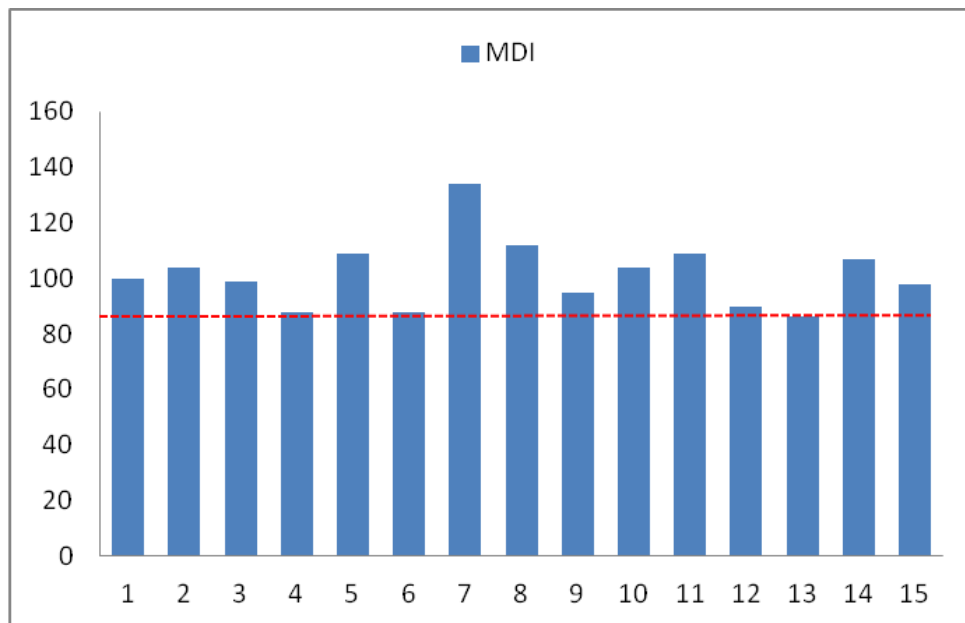
* Índice de desarrollo mental

Tabla 4. Distribución de los resultados de la evaluación psicométrica y P300 en pacientes mayores de 31 meses.

Paciente	CI* Verbal	P300 con estímulo auditivo		P300 con estímulo visual	
		Latencia (ms)	Amplitud (μ V)	Latencia (ms)	Amplitud (μ V)
1	99	376	0.88	199	2.85
2	119	383	2.55	279	2.65
3	57	---	---	243	2.12

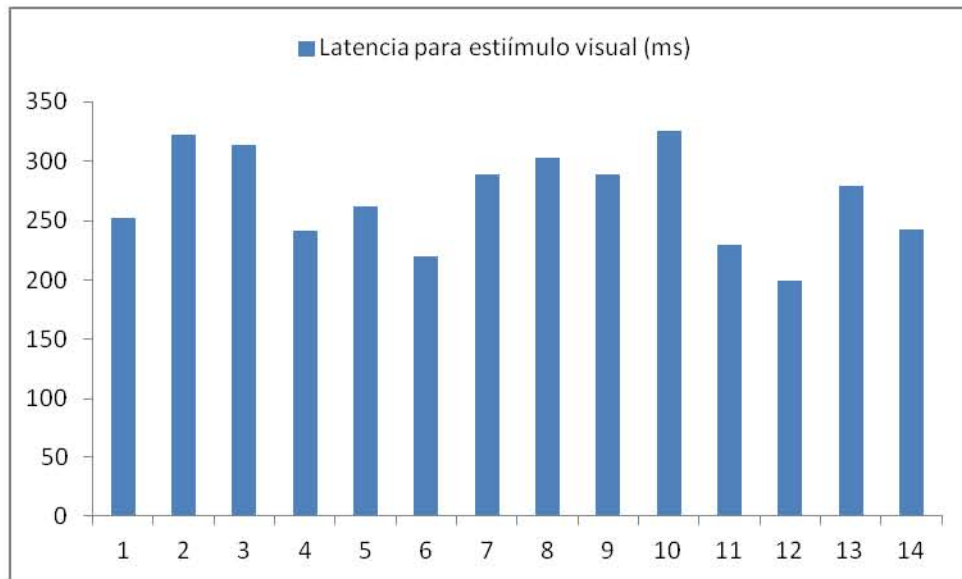
*Índice de desarrollo verbal.

Gráfica 1. MDI* para los pacientes menores a 30 meses de edad.

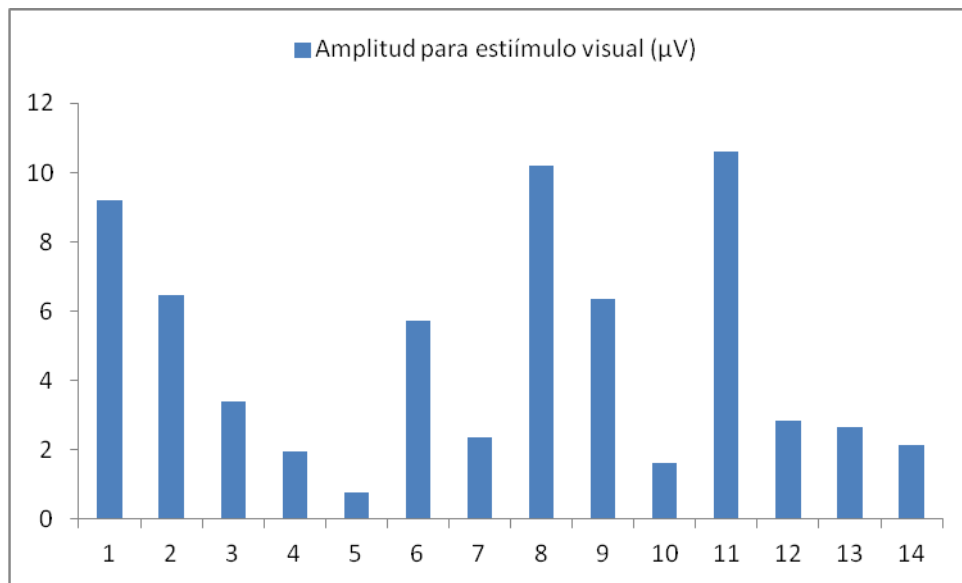


* MDI: índice de desarrollo mental.

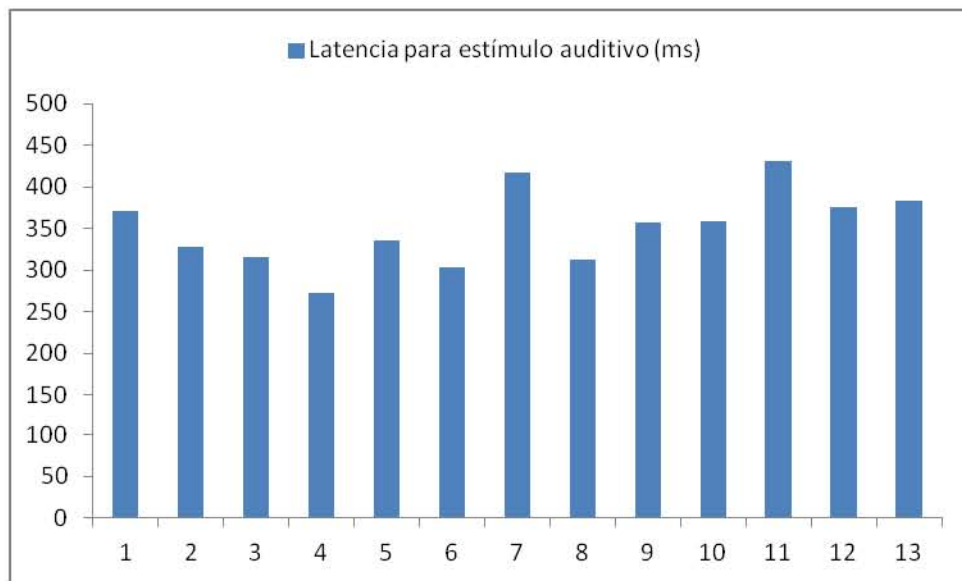
Gráfica 2. Latencias P300 obtenidas durante el estímulo visual.



Gráfica 3. Amplitudes P300 obtenidas durante el estímulo visual.



Gráfica 4. Latencias P300 durante los cambios en un estímulo auditivo.



Gráfica 5. Amplitudes P300 durante los cambios en un estímulo auditivo.

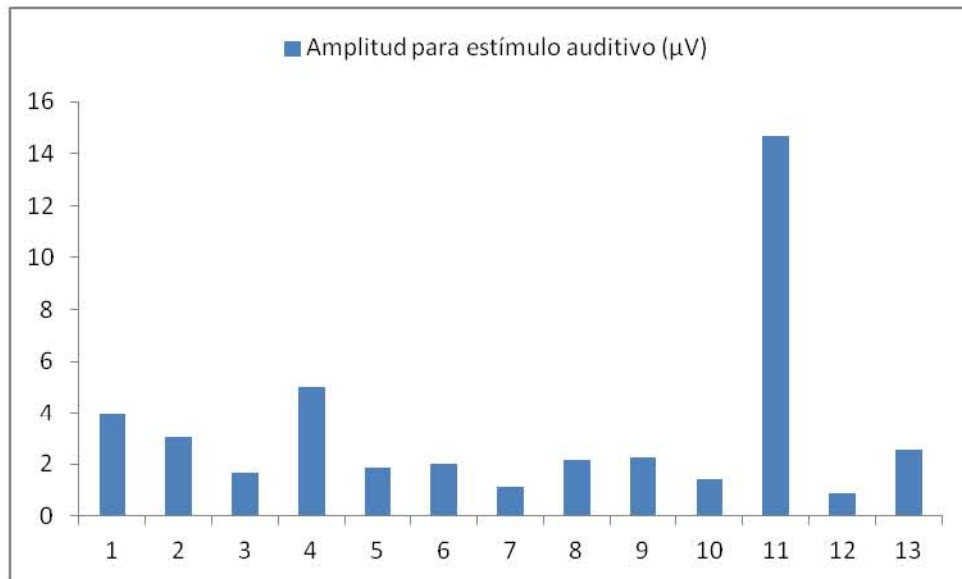


Figura 1. Paciente 6. PEATC a 80 dB y P300 con estímulo auditivo (latencia 273ms, amplitud 5.02 μ V).

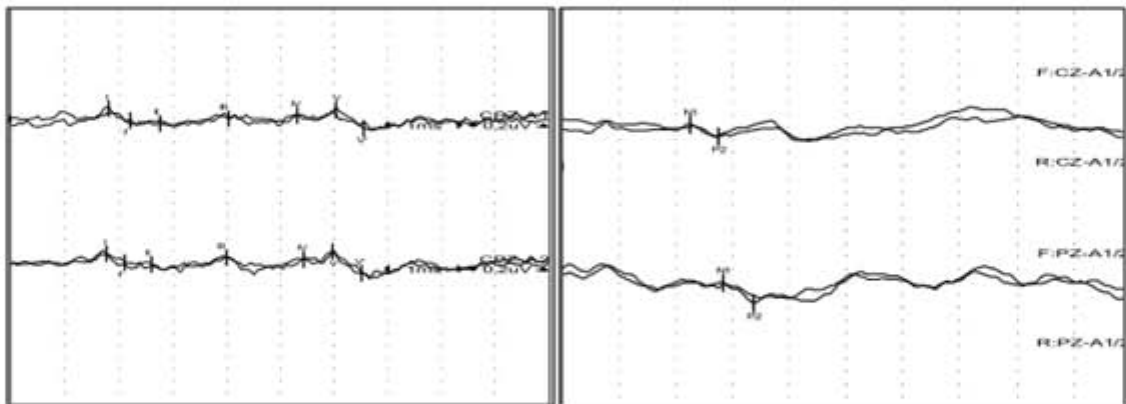


Figura 2. Paciente 11. PEATC a 80 dB y P300 con estímulo auditivo (latencia 357ms, amplitud 2.28 μ V).

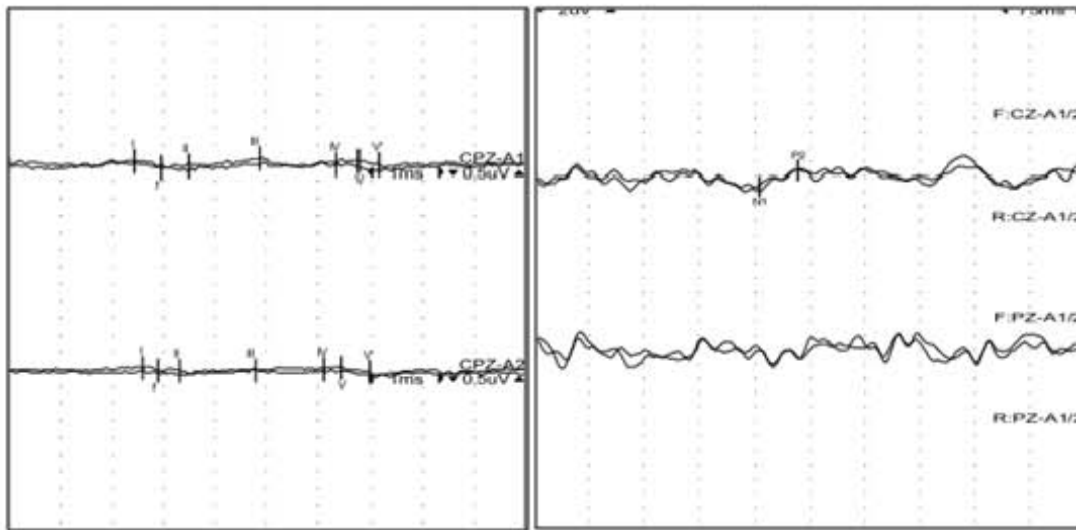
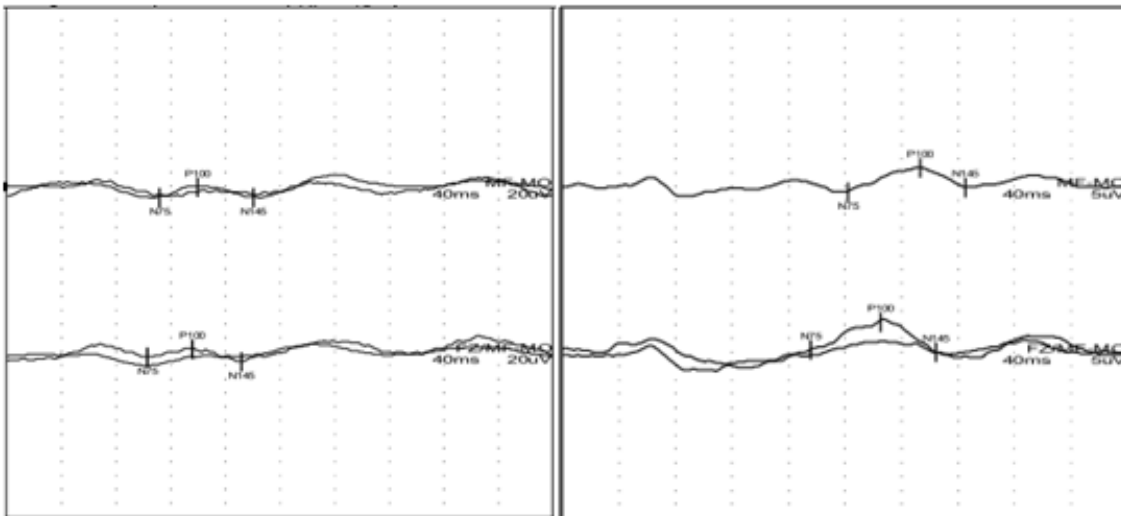


Figura 3. Paciente 2. PEV a 1.3 Hz y P300 con estímulo visual (latencia 252ms, amplitud 9.21 μ V).



REFERENCIAS

1. Poo P, Campistol J. Iriondo M. Recién nacido de riesgo neurológico en el año 2000. Recomendaciones para el seguimiento, incorporación de nuevos instrumentos. *Revista de Neurología*. 2000; 31:645-652.
2. L.M. Bear, MD, Early identification of infants at risk for developmental disabilities; *Pediatric clinics of North America*. 2004; 51:631-701.
3. E. Stephens, MD Et al, Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant; *Pediatric clinics of North America*. 2009; 51:631-646.
4. Bayley, N (1969). *Escalas Bayley de Desarrollo Infantil*. San Antonio: The Psychological Corporation. Adaptación española. (1977). Madrid: TEA Ediciones S.A.
5. Latal B. Prediction of neurodevelopmental outcome after preterm birth. *Pediatric Neurology*. 2009; 40:413-419.
6. G. Weber Et al; Cognitive function and neurophysiological evaluation in early-treated hypothyroid children; *Neurologic Science*. 2000; 21:307-314.
7. Dunn, LI. M. y Dunn, LI. M. y Arribas, D. (2006): *PPVT-III Peabody, Test de Vocabulario en Imágenes*. American Guidance Service, (1997) Adaptación española (2006), Madrid: TEA Ediciones.
8. Raye –Ann de Regnier; Neurophysiologic evaluation of early cognitive development in high-risk infants and toddlers; *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 2005; 11:317-324.
9. Molfese et al; Newborn and Preschool Predictors of Second-Grade Reading Scores: An Evaluation of Categorical and Continuous Scores; *Journal of learning disabilities*. 2001; 34:545-554.
10. B. Caravele, Et al; Cognitive development in low risk preterm infants at 3-4 years of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005; 90:474-479.
11. deRegnier Raye-Ann; Neurophysiologic Evaluation of Brain Function in Extremely Premature Newborn Infants. *Seminars in perinatology*. 2008; 32:2-10.
12. J. Torkildsen Et al. Productive Vocabulary Size Predicts Event Related Potential Correlates of Fast Mapping in 20 Month-Olds; *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2008; 20:1266-1282.
13. De Bortoli M et al. Relaciones entre los potenciales evocados cognitivos auditivos y el test de matrices progresivas de Raven. *Rev Int Psicol Clin y Salud* 2002; 2(2): 327-334

14. Verazaluce Rodríguez P et al. Hallazgos de la onda P300 en pacientes del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Guanajuato que cursan educación secundaria. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 2009; 21: 6-10.
15. Kushnerenko E. Central auditory processing of durational changes in complex speech patterns by newborns: an event-related brain potential study. 2001; 19(1): 83-97. *Developmental Neuropsychology*, 2001, 19(1), 83–97.
16. de Regnier Raye-Ann. Neurophysiologic evaluation of early cognitive development in high risk infants and toddlers. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 2005; 11:317-324.
17. Lindgren M. Event-related potential findings in healthy extremely pre-term (<week 29) children at age 10. *Child Neuropsychology* 2000; 6(2): 77-86.
18. Carver L. J. Event-related potential (ERP) indices of infants recognition of familiar and unfamiliar objects in two and three dimensions. *Developmental Science* 2006; 9(1): 51-62.
19. Liveson JA, *Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology*. In: Philadelphia: 1992. 16: 353-356.
20. G. Weber et al; Cognitive function and neurophysiological evaluation in early-treated hypothyroid children; *Neurol Sci*, (2000) 21:307-314.