



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION

ESPECIALIDAD EN:  
MEDICINA DE REHABILITACIÓN

P300 Y ESCALA DE BAYLEY EN INFANTES CON FACTORES DE RIESGO  
PARA DAÑO NEUROLÓGICO Y DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE  
REHABILITACIÓN

P R E S E N T A:

DR. JORGE ALBERTO RODRÍGUEZ LEYVA

PROFESOR TITULAR:  
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA.

ASESOR:  
DRA. IRMA TAMARA ARELLANO MARTÍNEZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO DE 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

**DR. LUIS GUILLERMO IBARRA**

PROFESOR TITULAR

---

**DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL**

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

---

**DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LOPEZ**

SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA

---

**DR. ALBERTO UGALDE REYES RETANA**

JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

---

**DRA. IRMA TAMARA ARELLANO MARTÍNEZ**

ASESOR CLINICO

---

**DRA. MARIA ELENA ARELLANO SALDAÑA**

ASESOR CLINICO

---

**DRA. PAULA CAMPOS GONZÁLEZ**

ASESOR CLINICO

---

**DRA. ELIZABETH MARIN MONTERROSO**

ASESOR CLINICO

---

**LIC. MIRIAM GARCÍA GONZÁLEZ**

ASESOR CLINICO

---

**LIC. LAURA MELINA VALDÉS TREJO**

ASESOR CLINICO

---

**MA. GERARDO RODRÍGUEZ REYES**

ASESOR METODOLÓGICO

Mario, Alicia, Pedro y Diego,  
Son mi inspiración y fortaleza.

Dra. Campos y Ely,  
Por su incondicional guía.

Tamara y Susy,  
Su amistad es un tesoro invaluable.

¡La camilla!

## INDICE

• PORTADA	1
• DIRECTORIO	2
• AGRADECIMIENTOS	6
• INDICE	7
• RESUMEN	8
• INTRODUCCIÓN	9
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
• ANTECEDENTES	12
• JUSTIFICACIÓN	17
• OBJETIVO	18
• HIPÓTESIS	19
• METODOLOGIA	20
• VARIABLES DE ESTUDIO	25
• RESULTADOS	28
• DISCUSION	33
• CONCLUSIONES	37
• ANEXOS	38
• BIBLIOGRAFIA	41



## Resumen

**Antecedentes:** La existencia de factores de riesgo para daño neurológico en población pediátrica obliga al seguimiento de los individuos afectados para vigilar la presentación de alteraciones del neurodesarrollo por medio de las evaluaciones clínicas y recursos paraclínicos que pueden ser pruebas psicológicas y la detección de eventos P300. **Objetivo.** Establecer la asociación entre el índice de desarrollo mental de Bayley y los eventos P300. **Pacientes y métodos.** Se reclutaron 16 pacientes con factores de riesgo para daño neurológico entre 12 y 30 meses de edad, a los que se les aplicó la prueba de neurodesarrollo de Bayley para calcular el índice de desarrollo mental, posteriormente se realizaron pruebas de potenciales evocados auditivos y detección de eventos P300. **Resultados.** Correlación significativa entre la calificación del índice de desarrollo mental de Bayley y la amplitud de los eventos P300 (0.813). **Conclusiones.** La realización de la detección de eventos P300 en población infantil entre los 12 y 30 meses de edad es un recurso de realización posible, que ha demostrado correlación con la escala de Bayley en aspectos de desarrollo mental, por lo tanto amerita el seguimiento de la población estudiada en la comparación de ambos parámetros para dar robustez a los aspectos de significancia estadística entre ambos.

## INTRODUCCION

La presentación de factores de riesgo para daño neurológico se asocia fuertemente con retraso del desarrollo psicomotor, sin embargo no existen pruebas de certeza para la progresión de ambas entidades, con especial énfasis en aquella subpoblación que en ausencia de alteraciones estructurales del sistema nervioso central o manifestaciones tempranas de daño neurológico permanecen subdiagnosticados.

Los fundamentos para sospecha clínica de alteraciones neurológicas se basan en los datos obtenidos por técnicas y recursos de exploración física especializada en pruebas específicas acordes a los niveles de maduración representativos de la edad del paciente, la información obtenida por estos medios obliga al seguimiento periódico del paciente durante al menos los 2 primeros años de edad, además de que se hace necesaria la consideración de observaciones detalladas de las más mínimas variaciones en las maniobras realizadas, sin embargo, permanecen en incertidumbre los factores relacionados con otra alteraciones del espectro neurológico como el déficit de atención y los trastornos del lenguaje.

Las escalas de valoración de neurodesarrollo representan actualmente el recurso con mayor validación y estandarización para el seguimiento de pacientes con alto riesgo para daño neurológico y diagnóstico de alteraciones del desarrollo en este tipo de pacientes, con el inconveniente de la necesidad de personal debidamente capacitado en la ejecución e interpretación de las pruebas, además del tiempo necesario para la realización de las mismas, la cooperación del paciente y la edad mínima requerida del paciente para la validez de la prueba.

Recientemente se ha caracterizado la detección de respuestas corticales electrofisiológicas relacionados con procesos de atención ante estímulos sensoriales como predictores de evolución neurológica favorable y a la vez como reflejo de una adecuada integración de funciones superiores, dichas respuestas son detectables principalmente en el nivel P300, siendo una prueba realizable en un periodo corto de tiempo, independiente del estado de conciencia del paciente, sin medios invasivos y con escasos efectos colaterales y complicaciones.

Es necesaria la disponibilidad de recursos médicos especializados en la detección de datos tempranos en pacientes con factores de riesgo para daño neurológico que orienten a pensar en el desarrollo de retraso del desarrollo psicomotor, basados en la neurofisiología con adecuada significancia clínica.

## MARCO TEORICO

### PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La ausencia de evidencias de alteraciones en el desarrollo psicomotor temprano en los pacientes con factores de riesgo para daño neurológico a la realización de los protocolos de exploración neurológica así como las pruebas psicológicas de neurodesarrollo no ha sido un elemento determinante para garantizar un pronóstico favorable para el subsecuente desarrollo neurológico en todos los pacientes.

No se cuenta al momento con un recurso paraclínico basado en la neurofisiológica que aporte datos adicionales y útiles para la proyección pronóstica en este tipo de pacientes, cuyas características permitan la aplicación en etapas previas al desarrollo de lenguaje y que sean independientes al nivel de conciencia de los pacientes.

Los procesos de atención detectables por observación de eventos P300 en la evocación de respuestas corticales ante estímulos sensoriales se fundamentan en niveles de función del sistema nervioso central extrapolables como evidencias de adecuada evolución neural superior<sup>29,30,31</sup>.

## ANTECEDENTES

La identificación de los factores de riesgo para daño neurológico se realizó por primera vez en Inglaterra en 1960, definiéndolos como eventos adversos que presentados en los periodos prenatal, perinatal y posnatal inmediato representan predisposición para 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.<sup>1,2</sup>

A la fecha no se ha identificado 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.<sup>1,2,3</sup>

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.<sup>3,4</sup>

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.<sup>3,4,5</sup>

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 si 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.<sup>5, 6,7</sup>

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.<sup>8,9</sup>

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 Prueba de Vocabulario en Imágenes.<sup>10,11,12</sup>

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. <sup>13,14,15</sup>

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 termino (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. <sup>16,17,18</sup>

La dificultad para la evaluación de la función cognitiva obliga a considerar parámetros funcionales paralelos, como lo puede ser la función de atención, misma que puede ser evaluada usando recursos de electrofisiología en la detección de potenciales relacionados con eventos específicos. Son estudios 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. <sup>19,20,21,22</sup>

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. <sup>22,23,24,25</sup>

La teorización en torno a la lesión del sistema nervioso central en edades tempranas presenta la posibilidad de desarrollar recursos paraclínicos que en base a la detección de las alteraciones primordiales puedan asociarse con el riesgo de



desarrollo de lesiones futuras. Resulta evidente que el desarrollo de dichas pruebas requiere la paralelización comparativa con los recursos existentes y de valor comprobado.<sup>26,27,28,29,30,31</sup>

En el Instituto Nacional de Rehabilitación de la ciudad de México, se realizó en 2011 un estudio piloto consistente en la captación de pacientes con presentación de factores de riesgo para daño neurológico, a los cuales se les aplicaron la Escala de Bayley de Desarrollo Infantil y la medición de potenciales evocados relacionados con eventos p300, encontrándose una relación positiva estadísticamente significativa entre los hallazgos de normalidad para la prueba psicométrica y las características de los registros de las ondas P300.<sup>32</sup>

## JUSTIFICACIÓN

A nivel nacional se estima que 7-8% de los recién nacidos vivos cuentan con algún dato de alto riesgo para daño neurológico, 20% de los cuales mostraran secuelas neurológicas. En el Instituto Nacional de Rehabilitación la presentación de estos factores de riesgo representa anualmente la tercera causa más frecuente de ingresos a la división de Rehabilitación Pediátrica<sup>32</sup>.

El protocolo de atención y seguimiento del Instituto contempla la valoración clínica periódica a la par de valoraciones por servicios de apoyo como psicología, grupos de terapia física de estimulación múltiple, imagenología y electrodiagnóstico.

Lo anterior está encaminado a detectar patologías propias del funcionamiento neurológico como retraso del desarrollo psicomotor, parálisis cerebral, retraso global del desarrollo, entre otras que resultan con signos y síntomas eminentemente clínicos, sin embargo, restan otros padecimientos sin caracterización clínica delimitada como lo son los trastornos del lenguaje y el déficit de atención.

La valoración electrodiagnóstica realizada actualmente va encaminada a la comprobación de funcionalidad de las funciones sensoriales auditivas y visuales, mismo enfoque que puede enriquecerse con la complementación de dichas pruebas con recursos paraclínicos que proporcionen datos de utilidad significativa para el pronóstico a considerar en cada uno de los pacientes.

## **OBJETIVOS.**

### **General.**

Calcular el nivel de asociación entre P300 y escala de desarrollo de Bayley para desarrollo psicomotor normal para la edad en pacientes con diagnóstico inicial de alto riesgo para daño neurológico.

### **Particulares.**

Obtener el índice de desarrollo mental de Bayley en pacientes con diagnóstico inicial de alto riesgo para daño neurológico con desarrollo psicomotor normal para la edad.

Obtener el índice de desarrollo psicomotor de Bayley en pacientes con diagnóstico inicial de alto riesgo para daño neurológico con desarrollo psicomotor normal para la edad.

Detectar alteraciones en procesos de atención mediante evocación de eventos P300.

**HIPÓTESIS.**

Si existe un nivel de asociación fuerte entre los resultados de la escala de neurodesarrollo de Bayley y los valores de P300 se podrá caracterizar a la prueba electrofisiológica como un recurso válido para la evaluación del desarrollo psicomotor en pacientes con factores de riesgo para daño neurológico.

## **METODOLOGIA**

### **Diseño del estudio**

Observacional descriptivo transversal, prospectivo.

### **Descripción del universo de trabajo**

Pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación que ingresaron en el periodo de 1 de Septiembre de 2010 al 31 de Diciembre de 2011 bajo el diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con expedientes vigentes en el Instituto Nacional de Rehabilitación con diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico.

Pacientes con historial de factores de riesgo para daño neurológico, con un desarrollo psicomotor acorde a su edad por medio de valoración clínica.

Pacientes menores de 30 meses, sin déficit sensorial de tipo visual o auditivo.

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 moderada, ceguera o debilidad visual, trastornos de conducta o cualquier condición patológica con compromiso neurológico que impida su participación en el estudio.

Que sus padres firmen el consentimiento informado y acepten que el infante participe en el estudio.

Que cuenten con seguimiento y tratamiento mínimo de un año a partir de la fecha de ingreso a la actualidad.

### **Criterios de eliminación**

Pacientes con hipoacusia moderada diagnosticada mediante la realización de potenciales provocados auditivos de tallo cerebral.

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.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con antecedentes de estado de coma.

Pacientes con antecedentes de paro cardiorrespiratorio.

Pacientes con antecedentes de displasia broncopulmonar.

Pacientes con antecedentes de cardiopatías.

Pacientes con antecedentes de malformaciones congénitas de sistema nervioso central.

Pacientes con antecedentes de cirugías de sistema nervioso central.

### **Tamaño de muestra**

Se calculó una muestra de 13 pacientes para obtener un coeficiente de correlación de 0.70 para una probabilidad de error alfa de 5% y beta de 20% para demostrar que las puntuaciones de la escala de neurodesarrollo de Bayley correlacionaran con los valores de potenciales P300.

### **Método**

Se calculó el nivel de asociación entre P300 y escala de desarrollo de Bayley en un grupo de pacientes con factores de riesgo para daño neurológico y desarrollo psicomotor normal entre 12 y 30 meses de edad.

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, prospectivo en el que se incluyeron pacientes del Instituto Nacional de Rehabilitación que ingresaron en el periodo de 1 de Septiembre de 2010 al 31 de Diciembre de 2011 bajo el diagnóstico de alto riesgo para daño neurológico. Se calculó una muestra de 13 pacientes a los que se aplicó la Escala de Neurodesarrollo de Bayley a cada paciente por parte de personal del servicio de Psicología capacitado en aplicación e interpretación de esta prueba, posteriormente se realizó la prueba de Potenciales Evocados Auditivos P300 seguida de la prueba de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral, bajo los criterios y lineamientos del protocolo de atención de pacientes del Servicio de Electrodiagnóstico.

Se utilizó un electromiógrafo marca Nicolet modelo compact four de dos canales, con un programa para potenciales cognitivos con estimulación binaural con el

paradigma auditivo ODD-BALL CLASICO de tonos 750/2000 Hz, audífonos audiológicos ajustables, 4 electrodos de superficie de copa de plata. Para los potenciales cognitivos se tomó como latencia y amplitud normal de P300 la estandarización en población mexicana.

Se calibró el aparato con las siguientes especificaciones técnicas: estimulación binaural tipo tono, tipo condensación, intensidad 70 dB nHL, duración 20 ms, rampa de 2 ms, tonos frecuentes de 750 Hz con una tasa de presentación de 0.7 s con una probabilidad de presentación de 80%.

Tonos infrecuentes: frecuencia de 2000 Hz, con una presentación al azar y con una posibilidad de presentación de 20%, con 300 estímulos promediados en dos canales diferentes, uno para los tonos frecuentes y otro para los infrecuentes, filtros de escotadura activados para frecuencias de 60 Hz, una banda de paso de 1 a 30 Hz, rechazador automático de artefactos activado. Una sensibilidad de 100  $\mu$ V, con un tiempo de análisis de 800 ms.

Se buscaba obtener un coeficiente de correlación de 0.70 para una probabilidad de error alfa de 5% y beta de 20% para demostrar que las puntuaciones de la escala de neurodesarrollo de Bayley correlacionaran con los valores de potenciales P300.

### **Análisis estadístico**

Se utilizó el programa SPSS 17 para realizar análisis simple de estadística descriptiva (frecuencia, media y desviación estándar); análisis de distribución normal con la prueba de Shapiro-Wilk por ajuste del tamaño de la muestra, como medida de asociación se utilizó prueba de Spearman para la correlación entre P300 y escala de



desarrollo de Bayley para desarrollo mental normal para la edad en pacientes con diagnóstico inicial de alto riesgo para daño neurológico.

**VARIABLES DE ESTUDIO**

NOMBRE	Género	DEFINICION
TIPO	Cualitativa Nominal	Diferencia biológica entre hombre y mujer.
MEDIDA	1. Masculino 2. Femenino	

NOMBRE	Edad	DEFINICION
TIPO	Cuantitativa discreta	Expresada en meses de vida cumplidos al momento del estudio.
MEDIDA	1-30	

NOMBRE	Factor de riesgo prenatal	DEFINICION
TIPO	Cualitativa Nominal	Factor de riesgo previo a la gestación o durante la misma, por condiciones maternas o propias del embarazo.
MEDIDA	1. Edad materna > 35 2. Infección de vía genitourinaria 3. Preeclampsia 4. Diabetes gestacional 5. Retraso de crecimiento intrauterino 6. Sospecha de pérdida del	

	bienestar fetal	
--	-----------------	--

NOMBRE	Factor de riesgo perinatal	DEFINICION
TIPO	Cualitativa Nominal	Factores de riesgo durante el parto.
MEDIDA	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prematurez</li> <li>2. Cesárea</li> <li>3. Ruptura prematura de membranas</li> <li>4. APGAR &lt; 7</li> <li>5. Bajo peso al nacer</li> <li>6. Asistencia ventilatoria</li> </ol>	

NOMBRE	Factor de riesgo postnatal	DEFINICION
TIPO	Cualitativa Nominal	Factores de riesgo durante el periodo neonatal, hasta los 30 días de nacido.
MEDIDA	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Crisis convulsiva</li> <li>2. Apnea</li> <li>3. Ictericia</li> <li>4. Hemorragia intracraneal</li> <li>5. Kernictero</li> </ol>	

NOMBRE	Índice de desarrollo mental de Bayley	DEFINICION
TIPO	Cuantitativa discreta	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.
MEDIDA	Puntos	

NOMBRE	Amplitud P300	DEFINICION
TIPO	Cuantitativa continua	
MEDIDA	Microvoltios	

NOMBRE	Latencia P300	DEFINICION
TIPO	Cuantitativa continua	
MEDIDA	Milisegundos	

## RESULTADOS

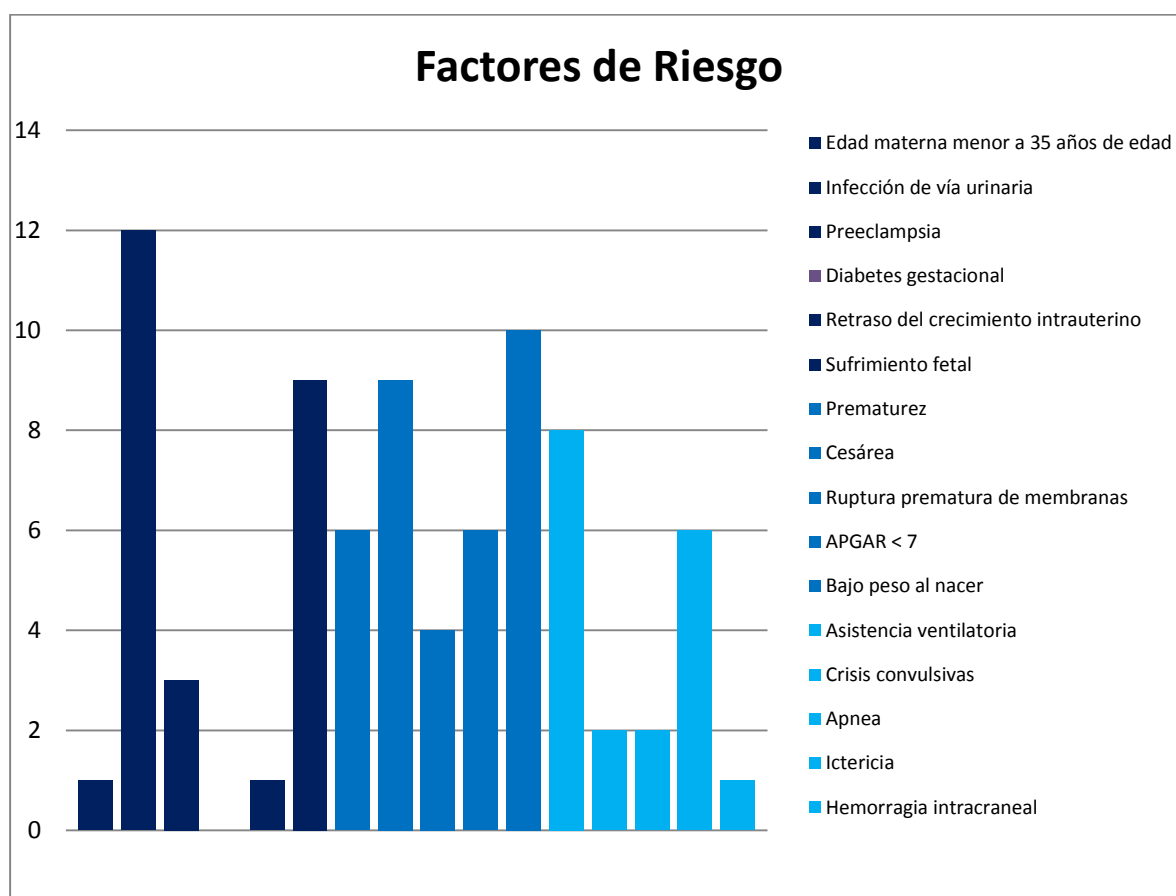
Se identificaron 33 pacientes susceptibles de participar, de los que los padres o tutores de 3 pacientes no aceptaron participar, 2 pacientes no fueron localizables, 11 pacientes no se presentaron a la cita de valoración psicológica y 1 paciente no se presentó a la cita de valoración por electrodiagnóstico.

Se reunieron en total 16 pacientes como muestra, realizándose análisis estadístico descriptivo, encontrándose dentro de la muestra un total de 9 pacientes masculinos (56.3%) y 7 pacientes femeninos (43.8%), con edades entre 14 y 26 meses con una media de 18.06 meses ( $DS \pm 3.172$ ); se reunieron datos sobre ocurrencia de factores de riesgo prenatales (edad materna mayor a 35 años de edad, infección de vía urogenital, preeclampsia, diabetes gestacional, retraso del crecimiento intrauterino y sufrimiento fetal), perinatales (prematurez, cesárea, ruptura prematura de membranas, APGAR menor a 7 y bajo peso al nacer) y postnatales (asistencia ventilatoria, crisis convulsivas, apnea, ictericia y hemorragia intracraneal), con frecuencias descritas en la tabla 1.

Factor de riesgo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Edad materna menor a 35 años de edad	1	6.3
Infección de vía urogenital	12	75.0
Preeclampsia	3	18.8
Diabetes gestacional	0	0.0
Retraso del crecimiento intrauterino	1	6.3
Sufrimiento fetal	9	56.3

Prematurez	6	37.3
Cesárea	9	56.3
Ruptura prematura de membranas	4	25.0
APGAR < 7	6	37.5
Bajo peso al nacer	10	62.5
Asistencia ventilatoria	8	50.0
Crisis convulsivas	2	12.5
Apnea	2	12.5
Ictericia	6	37.5
Hemorragia intracraneal	1	6.3

**Tabla 1.** Análisis de frecuencias de factores de riesgo para daño neurológico.

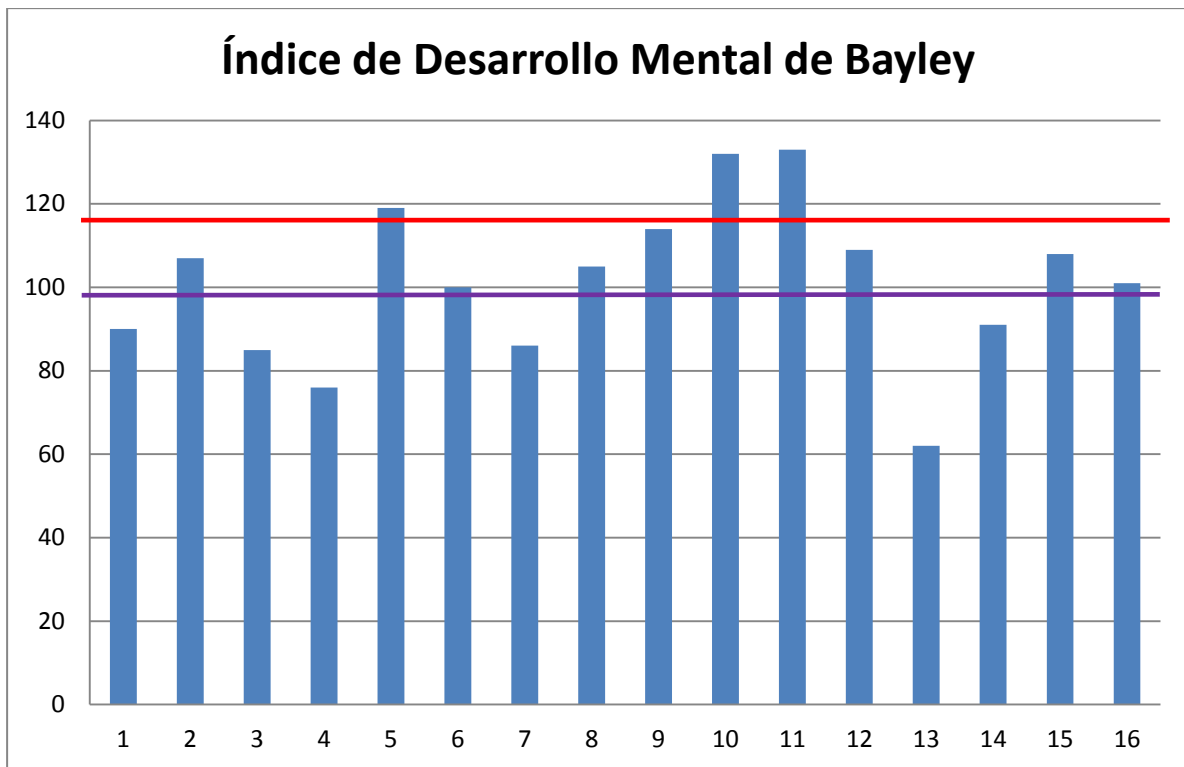


**GRÁFICA 1.** Análisis de frecuencias de factores de riesgo para daño neurológico.

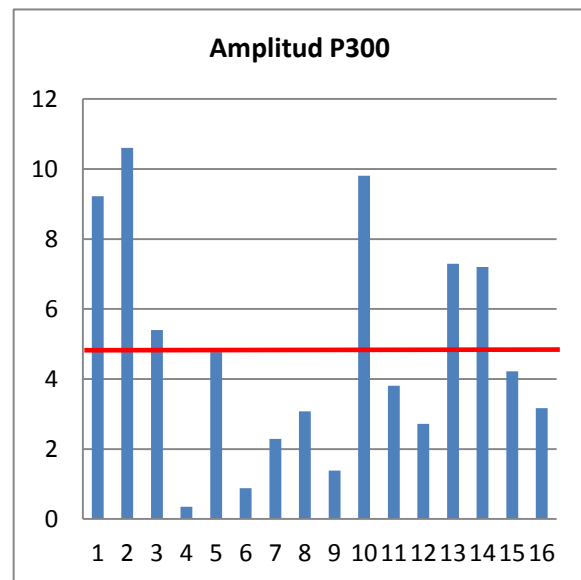
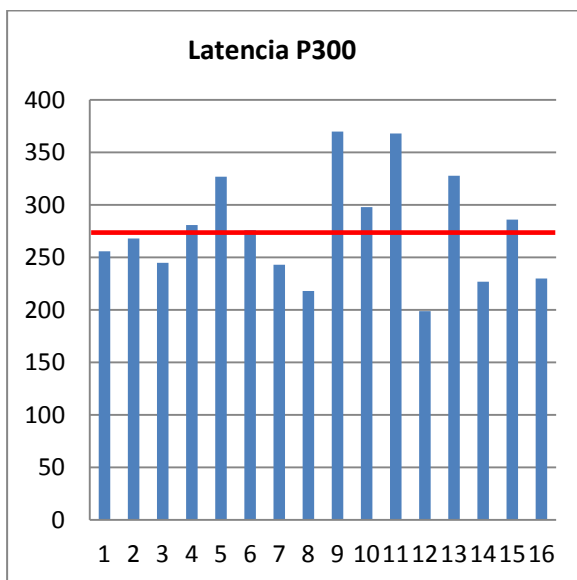
Los resultados de la prueba de Bayley para el índice de desarrollo mental se encontraron en la muestra con calificación máxima de 133 puntos y mínima de 62 puntos, con una media de 101.13 puntos, ( $DS \pm 19.134$ ); para los resultados de los potenciales evocados con búsqueda de eventos P300 se tuvo una latencia promedio de 276.25ms ( $DS \pm 51.34ms$ ), obteniéndose latencia máxima de 370ms y mínima de 199ms; en cuanto a la amplitud, la media fue de 4.76 $\mu$ V, ( $DS \pm 3.21\mu$ V) con máxima de 10.60  $\mu$ V y mínima de 0.35  $\mu$ V.

	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Índice mental	101.13	19.134	62	133
Latencia P300	276.25	51.34	199	370
Amplitud P300	4.76	3.21	0.35	10.60

**TABLA 2.** Análisis de distribución de la calificación de los resultados del índice de desarrollo mental de Bayley y potenciales evocados P300.



**GRÁFICA 2.** Índice de desarrollo mental de Bayley, denotando en morado el límite normal inferior y en rojo la media de la muestra.



**GRÁFICA 3 y 4.** Latencias y amplitudes de potenciales evocados P300 (ms/ $\mu$ V), denotando en rojo la media de las muestras.



Se analizó la distribución de las variables del Índice de Desarrollo Mental de Bayley, latencia de P300 y amplitud de P300 con el test de distribución normal de Shapiro-Wilk, encontrándose criterios de normalidad válidos para las tres variables.

	Shapiro-Wilk
Índice de Desarrollo Mental	0.491
Latencia P300	0.944
Amplitud P300	0.313

**Tabla 4.** Análisis de normalidad.

Se realizó análisis de correlación lineal con prueba de Pearson entre los resultados de la calificación de índice de desarrollo mental obtenido de la prueba de Bayley pareados con los datos de amplitud y latencia de los potenciales evocados P300, encontrándose un índice de correlación de 0.251 entre el índice de desarrollo mental y la latencia del potencial P300 y de 0.813 entre el índice de desarrollo mental y la amplitud del potencial P300, existiendo una correlación estadísticamente significativa entre los valores del índice de desarrollo mental y la amplitud del potencial P300.

## DISCUSION

La detección de los eventos relacionados con potenciales evocados (P300) se ha asociado directamente con el desarrollo de procesos de atención consiente, a la vez que si alteraron en retraso de latencias y reducción de amplitud, han sido registrados en poblaciones pediátricas en patologías relacionadas con trastornos de funciones mentales superiores como déficit cognitivo, retraso del desarrollo psicomotor y del lenguaje, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, además de alteraciones tempranas relacionadas con antecedentes familiares de otras enfermedades como esquizofrenia, enfermedad de Alzheimer, alcoholismo y otras toxicomanías<sup>33,34,35,36</sup>.

La detección de dichos eventos electrofisiológicos de manera temprana ha intentado caracterizarse como indicar incipiente de alteraciones de las funciones cognitivas superiores en población en la que se han identificado factores de riesgo para el desarrollo de las patologías anteriormente mencionadas<sup>37,38</sup>.

Los factores de riesgo para daño neurológico en las etapas prenatales, perinatales y postnatales son condicionantes de compromiso en el desarrollo del sistema nervioso central que pueden predisponer, en algunos casos, a trastornos motores gruesos y finos, como retraso del desarrollo psicomotor, retraso global del desarrollo, parálisis cerebral, entre otros, además de cuadros de alteraciones de funciones de integración, tales como déficit cognitivo, retraso de lenguaje o déficits sensoriales de variable intensidad<sup>39,40,41</sup>.

Actualmente existen recursos paraclínicos para calificar el desarrollo de las capacidades motoras principalmente, en menor grado se han caracterizado pruebas psicológicas para graduar el perfil cognitivo contrastado con la edad alcanzada por los pacientes con factores de riesgo, con una sensibilidad aceptable para la detección de alteraciones de naturaleza motora y cognitiva para compromisos significativos, con la limitante de una edad mínima requerida para la realización de las pruebas, por la necesidad de obtener cooperación y tolerancia en la realización de las pruebas por parte del paciente<sup>42</sup>.

La población pediátrica menor a 3 años conforma un grupo de edad de especial interés, ya que en este rango de edades se carece de lenguaje verbalizado desarrollado que permita la cuantificación del coeficiente intelectual por pruebas psicométricas, además de continuar siendo un grupo etario en riesgo de alteraciones del desarrollo psicomotor, cognitivo y social<sup>42</sup>.

La utilidad de la calificación de P300 en procesos cognitivos resulta de aparente utilidad en la calificación del desarrollo cognitivo de un paciente con presencia de factores de riesgo para daño neurológico, sin embargo, no existe en la literatura la descripción de dicha aplicación en el grupo de edad de menores de 5 años de edad<sup>37,38,42</sup>.

Los valores de normalidad de los potenciales cognitivos referidos en la literatura van desde los 256-372ms, en México se reportan latencias en niños de 10-14 años de  $314.0 \pm 29.54$ ms y una amplitud de  $8.73 \pm 3.52$ uV. Los resultados obtenidos en el presente ensayo difieren de los obtenidos en descripciones previas de población

mexicana y población mundial aun tomando en cuenta las edades de los otros grupos estudiados. Además de denotarse también la presencia de los factores de riesgo para daño neurológico en este grupo de pacientes y que no ha sido reportado en estudios previos con motivos de exploración, correlación con la clínica o como parte de otras patologías del desarrollo cognitivo y/o del lenguaje<sup>43,44,45</sup>.

La muestra reunida en nuestro estudio comparte las características epidemiológicas propias de la población con diagnóstico de parálisis cerebral en el mismo centro de rehabilitación entre los años 2006 a 2009, en los aspectos de distribución por sexo y los factores de riesgo con mayor frecuencia de presentación (infección de vías urinarias, asfixia e hiperbilirrubinemia), presentando normalidad en las distribuciones de los factores censados en ocurrencia<sup>46</sup>.

Si bien los resultados obtenidos son los esperados con antelación, es decir, normalidad de resultados entre las valoraciones clínica, psicológica y electrofisiológica, el tamaño de la muestra resulta limitante para la extrapolación de las observaciones a la población general de nuestro entorno y la deducción de la significancia de los cambios mínimos por la falta de seguimiento de los individuos participantes hasta el momento de alcanzar la totalidad de su desarrollo neurológico.

Existen descripciones de aspectos relevantes respecto a la variación de morfología y amplitud de los potenciales P300 relacionándose con aspectos diversos como la calidad del proceso de atención consiente, la habituación al estímulo poco frecuente, además de presentarse evidencias de asociación con alteraciones de desarrollo del lenguaje verbalizado<sup>37,38,42</sup>.

El análisis de la preponderancia de la existencia de factores de riesgo para el desarrollo neurológico, se ha centrado en la revisión retrospectiva de cohortes de pacientes que manifestaron compromisos neurológicos del tipo de déficit cognitivo, parálisis cerebral, epilepsia, autismo, entre otro, en edades posteriores a los 5 años de edad, sin encontrarse significancia etiológica de los principales factores de riesgo identificados en nuestra muestra.

## CONCLUSIONES

La realización de la detección de eventos P300 en población infantil entre los 12 y 30 meses de edad es un recurso de realización posible, que ha demostrado correlación con la escala de Bayley en aspectos de desarrollo mental, por lo tanto amerita el aumentar la población estudiada en la comparación de ambos parámetros para dar robustez a los aspectos de significancia estadística entre ambos.

Se amerita también el seguimiento de la muestra acumulada hasta el momento en el estudio actual y su precedente, para calificar a los individuos en la totalidad de su desarrollo cognitivo, motor y de lenguaje para continuar la correlación de las variaciones de los resultados electrofisiológicos con el desenlace individual de cada paciente.

Por lo anterior, queda abierta la posibilidad de calificar a la prueba P300 como detector de variables del desarrollo neurológico con alteraciones que no son detectadas hasta la fecha por los recursos paraclínicos existentes, como las alteraciones de lenguaje, de conducta o trastornos mínimos cognitivos y/o motores.

De llegar a contar con el peso estadístico derivado del seguimiento de la población, la normalidad obtenida en la prueba P300 en menores de 3 años serviría para sustentar altas tempranas de pacientes que a pesar de la existencia de factores de riesgo, muestren exploración física y resultados electrofisiológicos dentro de parámetros normales.

## ANEXOS

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION

MEDICINA DE REHABILITACION

CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DE PACIENTE

\_\_\_\_\_

EDAD DEL PACIENTE

NUMERO DE REGISTRO

\_\_\_\_\_

RESPONSABLE LEGAL

\_\_\_\_\_

PARENTESCO

\_\_\_\_\_

Manifiesto que otorgo autorización para participar en el protocolo de investigación “P300 Y ESCALA DE BAYLEY EN INFANTES CON ALTO RIESGO NEUROLOGICO Y DESARROLLO PSICOMOTOR NORMAL” con el objetivo de conocer el nivel de asociación entre la escala de neurodesarrollo de Bayley y la presentación de eventos P300 en potenciales auditivos evocados. Lo cual se realizara mediante la aplicación de un test psicológico y la realización de dos pruebas de electrodiagnóstico consistentes en la colocación de electrodos en la piel cabelluda del paciente, representando en su totalidad la asistencia al Instituto Nacional de rehabilitación en 3 ocasiones diferentes con un tiempo de estancia en cada una entre 2 y 3 horas en un lapso aproximado de 3 meses. Las pruebas realizadas no representan riesgo alguno para la salud de los participantes al no ser invasivas y manejar corrientes eléctricas de bajo voltaje.

El presente estudio se realiza únicamente por medio de participación voluntaria de los pacientes y sus familiares. No se hace necesaria la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos adicionales o diferentes al protocolo de manejo habitual de este tipo de pacientes. El médico

responsable de la realización del presente trabajo así como de las complicaciones derivadas del mismo será la Dra. Irma Tamara Arellano Martínez.

Por requerirse la participación de pacientes menores de edad se obtendrá la autorización de participación del padre, madre o tutor acompañante junto con dos testigos.

Los participantes y sus familiares recibirán en todo momento la información que pudiera considerarse relevante para modificar su deseo de seguir participando en el estudio.

La participación en dicho protocolo podrá ser suspendida en caso de no acudir a las citas programadas o presentar cualquiera de los eventos señalados como criterios de eliminación en el presente proyecto.

No existen compensaciones económicas ni materiales por la participación en el protocolo.

El paciente podrá retirarse de la investigación en cualquier momento si así es su deseo. Al rehusarse a participar en el estudio no se demeritará de ninguna manera la calidad de atención que recibe cada paciente en el Instituto Nacional de rehabilitación.

Solicitamos datos de contacto de 2 personas adicionales a los responsables legales en caso de no localizarse a los participantes.

El presente consentimiento se obtiene por exposición verbal de manera presencial y con validación por escrito.

**NOMBRE Y FIRMA DEL RESPONSABLE**

**TELEFONO DE RESPONSABLE**

---

---

**NOMBRE DE CONTACTO 1**

**TELEFONO DE CONTACTO 1**

**NOMBRE DE CONTACTO 2**

---

---

---



**TELEFONO DE CONTACTO 2**

---

---

**NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO 1**

---

**NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO 2**

---

**MEDICO RESPONSABLE**

**Dra. Irma Tamara Arellano Martínez**

---

## REFERENCIAS

1. Poo P, Campistol J, Iriando 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. Bear L. Early identification of infants at risk for developmental disabilities; *Pediatr Clin N Am* 2004;51:631-701.
3. Stephens B, Vohr B. Neurodevelopmental Outcome of the Premature Infant. *Pediatr Clin N Am* 2009;51:631-46.
4. Bayley N. Escalas Bayley de Desarrollo Infantil. Adaptación española. Madrid: TEA Ediciones; 1977.
5. Latal B. Prediction of neurodevelopmental outcome after preterm birth. *Pediatr Neurol* 2009;40:413-19.
6. Weber G, Mora S, Prina L, Siragusa V, Colombini J, Medaglini S, et al. Cognitive function and neurophysiological evaluation in early-treated hypothyroid children; *Neurol Sci* 2000;21:307-14.
7. De Regnier R. Neurophysiologic evaluation of early cognitive development in high-risk infants and toddlers; *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 2005;11:317-324.
8. Molfese V, Molfese D, Modgline A. Newborn and Preschool Predictors of Second-Grade Reading Scores: An Evaluation of Categorical and Continuous Scores. *Journal of learning disabilities* 2001;34(6):545-54.

9. Caravele B, Tozzi C, Albino G, Vicari S. Cognitive development in low risk preterm infants at 3-4 years of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:474-79.
10. De Regnier R. Neurophysiologic Evaluation of Brain Function in Extremely Premature Newborn Infants. *Semin Perinatol* 2008;32:2-10.
11. Von Koss Torkildsen J, Svangstu J, Friis Hansen H, Smith L, Gram Simonsen H, Moen I, et al. Productive Vocabulary Size Predicts Event Related Potential Correlates of Fast Mapping in 20 Month-Olds; *Journal of Cognitive Neuroscience* 2008;20(7):1266-82.
12. De Bortoli M. 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
13. Verazaluce-Rodríguez P. Hallazgos de la onda P300 en pacientes del Centro de Rehabilitación Infantil Teleton Guanajuato que cursan educación secundaria. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 2009;21:6-10.
14. Kushnerenko E, Cheour M, Ceponiene R, Fellman V, Renlund M, Soininen K, et al. Central auditory processing of durational changes in complex speech patterns by newborns: an event-related brain potential study. *Developmental Neurophysiology* 2001;19(1):83-97.
15. De Regnier R. Neurophysiologic evaluation of early cognitive development in high risk infants and toddlers. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 2005;11:317-324.

16. Lindgren M, Stjernqvist K, Ors M, Rosén I. Event-related potential findings in healthy extremely pre-term (<week 29) children at age 10. *Child Neuropsychology* 2000;6(2):77-86.
17. Liveson J, Ma D. *Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 1992.
18. Mateos-Mateos R, Arizcun-Pineda J, Portellano J, Pérez-Serrano J, Valle-Trapero M, Martínez-Arias R, et al. Potenciales evocados en una población de niños menores de 1.500 gramos: descripción y probabilidades. *Rev Neurol* 2006;42(8):455-61.
19. Papazian O, Alfonso I. Evaluación de los niños con trastornos del desarrollo mediante potenciales evocados y potenciales relacionados con eventos. *Rev Neurol* 1999; 29 (4): 302-311.
20. Duncan C, Barry R, Connolly J, Fischer C, Michie P, Näätänen R, et al. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology* 2009;120:1883–1908.
21. Martínez-Bermejo A. Diagnóstico e intervención de los factores neonatológicos de riesgo causantes de discapacidad. *Rev Neurol* 2003;36(1):117-22.
22. Trollmann R, Nüsken E, Wenzel D. Neonatal Somatosensory Evoked Potentials: Maturational Aspects and Prognostic Value. *Pediatr Neurol* 2010;42:427-33.
23. Stephens B, Liu J, Lester B, Lagasse L, Shankaran S, Bada H, et al. Neurobehavioral Assessment Predicts Motor Outcome in Preterm Infants. *J Pediatr* 2010;156:366-71.

24. Kilpeläinen R, Koistinen A, Könönen M, Herrgård E, Partanen J, Karhu J. P300 sequence effects differ between children and adults for auditory stimuli. *Psychophysiology* 1999; 36:343–50.
25. Arrabal-Terán M, Mateos-Mateos R, Valle-Trapero M, Pérez-Serrano J, Martínez-Arias R, Arizcun-Pineda J. Estudio de potenciales evocados cerebrales en niños de muy bajo peso al nacimiento. *Rev Neurol* 2004;39(2):105-108.
26. Kushnerenko E, Winkler I, Horvath J, Näätänen R, Pavlov I, Fellman V, et al. Processing acoustic change and novelty in newborn infants. *European Journal of Neuroscience* 2007;26: 265-74.
27. Mukhopadhyay K, Suryawanshi P, Pandit A. Research issues in the Follow up of high risk neonates. *Journal of Neonatology* 2009;23(4):344-47.
28. Ramos-Sánchez I, Márquez-Luque A. Recién nacido de riesgo neurológico. *Vox Paediatrica* 2000;8(2):5-10.
29. Harris S, Megens A, Backman C, Hayes V. Stability of the Bayley II Scales of Infant Development in a sample of low-risk and high-risk infants. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2005,47:820–823.
30. Zani A, Proverbio A. *Cognitive Electrophysiology of Mind and Brain*. 1st ed. USA: Elsevier Science; 2002.
31. Polich J. Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology* 2007;118:2128–48.
32. Sarmiento-Hernández M. *Detección Electrofisiológica (P300) De Infantes Con Antecedentes De Alto Riesgo Para Daño Neurológico Y Desarrollo Psicomotor Normal*. Mexico DF: UNAM; 2011.

33. Kidogami Y, Yoneda H, Asaba H, Sakai T. P300 in first degree relatives of schizophrenics. *Schizophr Res* 1991;6(1):9-13.
34. Ally BA, Jones GE, Cole JA, Budson AE. The P300 component in patients with Alzheimer's disease and their biological children. *Biological Psychology* 2006;72(2):180-187.
35. Restrepo F, Tamayo-Orrego L, Parra-Sánchez JH, Vera-González A, Moscoso-Ariza OH. P300-wave modulation in a group of colombian children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Acta Neurol Colomb* 2011;27:146-15.
36. Hill SY, Shen S, Locke J, Steinhauer SR Conicky C, Lowers L, et al. Developmental delay in P300 production in children at high risk for developing alcohol-related disorders. *Biological Psychology* 1999;46(7):970-981.
37. Kilpeläinen R, Partanen J, Karhu J. What does the P300 brain response measure in children? New insight from stimulus sequence studies. *NeuroReport* 1999;10:2625-2630.
38. Yordanova J, Kolev V. Brain theta response predicts P300 latency in children. *NeuroReport* 1996;8:277–280.
39. Guinchat V, Thorse V, Laurent C, Cans C, Bodeau N, Cohen D. Pre-, Peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91:287–300.
40. Humphreys P, Deonandan R, Whiting S, Barrowman N, Matzinger MA, Briggs V, et al. Factors Associated With Epilepsy in Children With Periventricular Leukomalacia. *Journal of Child Neurology* 2007;22(5):508-605.

41. Xiong T, Gonzalez F, Mu DZ. An overview of risk factors for poor neurodevelopmental outcome associated with prematurity. *World J Pediatr* 2012;8(4):293-300.
42. Evans JL, Selinger C, Pollak SD. P300 as a measure of processing capacity in auditory and visual domains in specific language impairment. *Brain Research* 2011;1389:93-102.
43. Hernández RC. Estandarización de los potenciales evocados cognitivos en el laboratorio de electrodiagnostico de la UMFRRN del IMSS, tesis. México DF: UNAM, 1996.
44. Montelongo AL. Los potenciales cognitivos y la prueba neuropsicológica WAIS en pacientes con TCE subagudo. Tesis. México DF: UNAM, 1997.
45. Zamudio ME. Correlación de potenciales cognitivos, coeficiente intelectual y rendimiento escolar en estudiantes de secundaria. Tesis México DF, UNAM, 1999.
46. Soto Larracochea MM. Situación clínica y epidemiológica de la parálisis cerebral en el instituto nacional de rehabilitación en el periodo 2006-2009. Tesis México DF: UNAM; 2010.