



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**Alteraciones neurofisiológicas de los Potenciales Evocados Visuales (PEV)
en niños de 0-3 meses con hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia
intraventricular.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA

DRA. MINERVA JOSEFINA GONZÁLEZ VÁZQUEZ

TUTORES

DRA. MARIA INES FRAIRE MARTINEZ

Jefa de Servicio de Neurofisiología Clínica UMAE Pediatría

DR. JUAN ANTONIO GIMÉNEZ SCHERER.

Unidad de Investigación Médica en Inmunología UMAE Pediatría.

DR. JUAN PABLO MUÑOZ MONTÚFAR.

Profesor adjunto de Neurofisiología Clínica

REGISTRO: R-2014-3603-23

México, D.F.

2014.



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.

1. INDICE.

1. Índice.....	2-3
2. Resumen.....	4
3. Glosario.....	5
4. Introducción / generalidades.....	6-7
5. Marco teórico.....	8
5.1 Anatomía vía visual y fisiología visual.....	8
5.2 PEV, técnica de registro.....	9-10
5.3 Datos normativos.....	11
5.4 Proceso de maduración de la vía visual.....	12-14
5.5 Principales factores de riesgo (hipoxia, hiperbilirrubinemia, hemorragia intraventricular.....	15-17
6. Planteamiento.....	18
7. Justificación.....	19
8. Pregunta de investigación.....	20
9. Hipótesis.....	21
10. Objetivos.....	22
10.1 Objetivos particulares.....	22
11. Metodología.....	23
12. Descripción del estudio.....	24
13. Variables.....	25-26
14. Estadística.....	27
15. Aspectos éticos.....	28
16. Descripción general del estudio.....	29
17.Resultado.....	30
17.1 Características de la población analizada.....	30

18. Análisis de los grupos se definieron como.....	31
19. Análisis de los potenciales visuales.....	31
19.1 Presencia ó ausencia de respuesta.....	31
19.2 Morfología.....	33
19.3 Latencias absolutas.....	34
19.3.1 N75.....	34
19.3.2 P100.....	35
19.3.3 N145.....	36
20. Amplitud.....	37
21. Discusión.....	38-40
22. Conclusiones.....	41-42
23. Bibliografía.....	43
24. (Anexos).....	45
25. Dictamen de aceptación de protocolo.....	46

2. Resumen.

Introducción: El 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. **1,2.** Dentro de estas causas conocidas que pueden generar daño neurológico a nivel la vía visual se encuentran la hipoxia, hiperbilirrubinemia, y hemorragia intraventricular.**1,3.**La maduración visual es compleja y puede verse afectada por muchos mecanismos fisiopatológicos. Los estudios neurofisiológicos como los potenciales evocados visuales (PEV) tienen un papel fundamental para determinar el sitio y tipo de lesión. Si los problemas visuales no se diagnostican ni se tratan, pueden derivar en deficiencias visuales a largo plazo o incluso permanentes lo cual puede condicionar a ceguera ó discapacidad visual que son problemas que limitan la calidad de vida y la capacidad social de los pacientes.**6,7,8.**

Objetivo: Conocer los cambios neurofisiológicos de los potenciales evocados visuales en niños con hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular en la edad comprendida de 0-3 meses.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional, descriptivo, en el cual se ingresaron todos los pacientes enviados por hospitales generales de zona y regionales que remiten a la Unidad Médica de Alta especialidad, de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Con diagnóstico de hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular, se realizó una revisión minuciosa de los PEV posteriormente se desarrollo análisis con estadística descriptiva.

Resultados: Cumplieron con los criterios establecido 75 pacientes, a los cuales se les realizaron PEV para cada ojo por separado por lo que la evaluación se realizó por PEV obtenido (equivalente a 150 unidades experimentales UE), se encontraron ausentes 50 potenciales y 100 PEV presentaron respuesta, se les analizó morfología, Latencias absolutas y amplitud a cada potencial. Se encontró que la forma de potencial fue normal en 86 estudios y anormal 14. Las latencias absolutas para N75 en 54 estudios se encontraron normales y en 46 se encontró prolongación de las latencias. Para los componentes P100 y N145; las latencias fueron normales en 29 y en 71 se encontraron prolongadas. La amplitud se encontró normal en 67 PEV y en 33 se observó disminución de la amplitud. Por grupos de estudio resultaron más afectadas los PEV de pacientes con hipoxia e hiperbilirrubinemia y la amplitud se afecto más en pacientes con hemorragia intraventricular .

Conclusiones: las alteraciones neurofisiológicas en los PEV en ñinos de 0-3 meses con factores como hipoxia, hiperbilirrubinemia afectaron el potencial evocado visual con prolongación de las latencias absolutas en cambio la HIV mostró más alterada la amplitud por disminución del voltaje.

3. GLOSARIO

PEV: Potenciales evocados visuales.

SNC: Sistema nervioso central

μV , microvoltio.

mV, milivoltio.

ms: milisegundos.

O1: Electrodo colocado en región occipital izquierda de acuerdo al sistema internacional 10-20 del electroencefalograma.

O2: Electrodo colocado en región occipital derecha de acuerdo al sistema internacional 10-20 del electroencefalograma.

Fz: Electrodo colocado en la región frontal de acuerdo al sistema internacional 10-20 del electroencefalograma.

Impedancias: Relación entre la tensión alterna aplicada a un circuito y la intensidad de la corriente producida.

DE, DS: Desviación Estándar.

SDG: Semanas de edad gestacional.

HIC: hemorragia intracerebral.

HIV: Hemorragia intraventricular.

EIH: encefalopatía hipoxico isquémica.

EEG: electroencefalograma.

UE: Unidades experimentales

PEATC: Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

4. INTRODUCCIÓN

Generalidades.

El 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. 1,2. Dentro de estas causas conocidas que pueden determinar el daño neurológico en la vía visual se encuentran la hipoxia, hiperbilirrubinemia, y hemorragia intraventricular.1,3.

El desarrollo del sistema visual, que incluye los componentes tanto oculares como neurales, es incompleto en el nacimiento, incluso en recién nacidos a término sanos. Varios factores, entre ellos la estimulación visual influyen en su maduración.4

La maduración visual es compleja y puede verse afectada por muchos mecanismos fisiopatológicos. Estos pueden implicar alteraciones en la transmisión del nervio óptico; la maduración de la corteza visual en el lóbulo occipital y la integración de datos visuales.2,5. Los estudios electrofisiológicos como los potenciales evocados visuales (PEV) tienen un papel fundamental para determinar el sitio y tipo de lesión. Si los problemas visuales no se diagnostican ni se tratan, pueden derivar en deficiencias visuales a largo plazo o incluso permanentes.

El tipo de alteraciones encontradas en los PEV tienen gran variabilidad de expresividad entre los que se encuentra ausencia de respuesta, prolongación de las latencias por desmielinización, disminución de amplitud por daño axonal lo cual puede condicionar a ceguera ó discapacidad visual que son problemas que limitan la calidad de vida y la capacidad social de los pacientes.6,7,8.

La discapacidad visual en niños es más grave por lo que afectara a lo largo de toda la vida y en la transición a una medicina preventiva hace más relevante la detección temprana cuando aún es posible intervenir en los problemas, en este sentido el estudio de los PEV en niños con factores de riesgo, permiten una detección oportuna y contribuye a decidir eventuales tratamientos.9.

Por lo tanto la no detección y la falta de atención a los daños tempranos lleva a secuelas más graves y prolongadas motivo por el cual considero de relevancia la realización de pruebas electrofisiológicas como los PEV en niños con factores de riesgo ya mencionados a edad temprana comprendida 0-3 meses cuando la vía visual se encuentra en proceso

de maduración, por lo cual la hace más vulnerable en recién nacidos con dichos riesgos.

4.10.

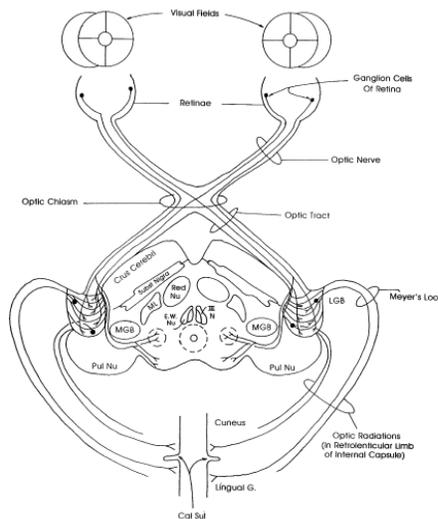
El objetivo del presente trabajo es el de conocer los cambios electrofisiológicos de los potenciales evocados visuales en niños con hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular en la edad comprendida de 0-3 meses debido a que en este periodo la vía visual se encuentra inmadura esto agregado a los factores ya mencionados condiciona a alterar más el tracto visual. Los PEV son una herramienta útil en el diagnóstico de adultos y en niños con alteraciones neurológicas, pero son muy poco utilizados en neonatos y lactantes debido a que la relación del desarrollo de los PEV y la maduración de la corteza visual a esta edad es a un poco clara. La presencia de estos factores de riesgo puede alterar de forma importante al desarrollo cerebral y la interacción de los 3 factores incrementa la probabilidad de causar un secuela a nivel visual.

5. MARCO TEORICO.

5.1 Anatomía y fisiología de la vía visual.

La retina se puede dividir en dos regiones a partir de la fóvea: la porción nasal, cuyo campo visual es el temporal, y la porción temporal, cuyo campo visual es el nasal. Las células ganglionares de ambos campos visuales salen del ojo en el nervio óptico y se separan a nivel del quiasma óptico.^{15,16} Las fibras de ambas porciones nasales se cruzan hacia el lado contralateral, mientras que las de la porción temporal se mantienen ipsilaterales, de manera que en cada cintilla óptica se encuentran agrupadas todas las células ganglionares que son sensibles a un campo visual completo y de esta manera llegan al Núcleo Geniculado Lateral del tálamo **11**.

Del núcleo geniculado lateral las fibras organizadas topográficamente se dirigen a la corteza visual primaria (área 17) a través de las radiaciones ópticas, para posteriormente dirigirse a las áreas de asociación visual (áreas 18 y 19). **FIGURA 1.**



FÍGURA 1. VÍA VISUAL DESDE LA RETINA A TRAVÉS DEL QUIASMA AL N. GENICULADO LATERAL Y A LA CORTEZA OCCIPITAL.

5.2 Potenciales provocados visuales.

Los PEV se producen por estimulación visual directa del ojo con el subsiguiente registro de los potenciales eléctricos desde el cuero cabelludo producido por el paso de impulsos desde el nervio óptico hasta el lóbulo occipital.^{2,10,11,12.}

Los potenciales evocados visuales (VEP) son gráficos de voltaje en función del tiempo obtenidos en respuesta a estímulos visuales que al ponerse en contacto con el sistema visual, pueden ser convertidos en impulsos eléctricos (a nivel de los receptores y fibras nerviosas), que son transmitidos por las vías nerviosas a centros superiores del sistema nervioso (**1,2,13**) aunque su voltaje es muy reducido, a través de computadoras que promedian estas señales, pueden registrarse. Los datos así obtenidos, son de valor para determinar la integridad de la vía.

La estimulación de la vía visual provoca tres componentes que se nombran con letras (representan la polaridad) y números que indican la latencia en la cual deben aparecer estos potenciales.

(**10,12,13**) FIGURA 2.

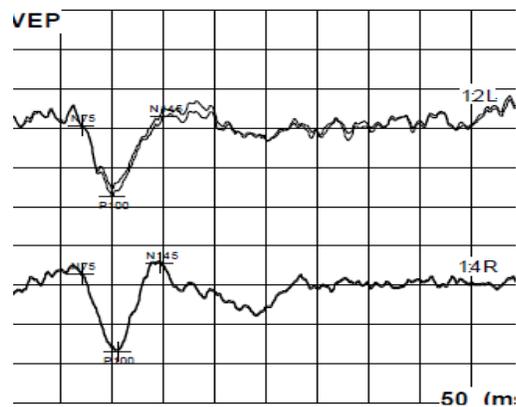


FIGURA 2. PEV NORMALES.

Los PEV en los adultos han sido cuidadosamente estandarizados y evaluados, pero los potenciales de lactantes y niños pequeños difieren de los adultos por lo que merecen especial consideración.^{5,6,12.}

5.2 Técnica de registro de los Potenciales Evocados Visuales

- a) **Condiciones del paciente.**- El paciente debe encontrarse en reposo, tranquilo y confortable e idealmente en una cabina carente de luz.
- b) **Electrodos.**- Se utilizan electrodos de oro o plata clorurada (discos de 5 mm de diámetro) que se colocan sobre la piel, la cual deberá limpiarse para que la impedancia sea menor de 5 000 Ohms, y siguiendo la técnica 10-20 para EEG, se colocan los electrodo activo en Oz con referencia a Cz y un electrodo de tierra que puede ser colocado en Fpz.
- c) **Estímulo:** Para la estimulación se usa en pacientes que no cooperan goggles con luz roja, con una frecuencia de estimulación de 2.1 Hz, una ventana de análisis de 500 milisegundos (ms) Filtros de baja frecuencia (pasa altas) en 1 Hz, de alta frecuencia (pasa bajas) en 200 Hz, con 100 promediaciones.

5.3 Datos normativos:

Los PEV tipo goggles se obtiene 3 componentes, un componente negativo inicial u onda negativa con latencia de 60 a 80 ms denominada N75; un componente positivo principal con latencia entre 95 a 100ms denominada P100 y otra onda negativa lenta entre 130 y los 150 ms. Denominada N145.

A los PEV se evalúa aparición o ausencia de la respuesta, replicabilidad, morfología, latencias absolutas y amplitud. 6,9,10. Los datos normativos en niños menores de 12 meses ver **ANEXO 1**.

Existe una gran variabilidad con respecto al componente de amplitud de los PEV tipo flash en los RN. Este hallazgo que corresponde con los publicados en la literatura médica, cuyos valores de amplitud experimentan mayor dispersión que las mediciones de latencia. El constante cambio de la relación señal/ruido a esta edad contribuyen a mayor dispersión de la amplitud. 24,25. Por lo que consideramos como disminución de amplitud cuando existió un 50% de disminución de un ojo comparado al lado contralateral, medido de los componentes N75 a P100 considerado este parámetro alterado en nuestro estudio.

Los generadores de cada una de las ondas son:

N75- Llegada a tálamo

P100- Corteza visual, área 17 de Brodmann.

N145- Corteza de Asociación Visual 18 y 19 de Brodmann.

5.4 Proceso de maduración:

El sistema visual en el humano se encuentra inmaduro al momento del nacimiento, los conos en la fóvea son inmaduros así como las células ganglionares no se han trasladado a formar el punto mayor de agudeza visual, la mielinización del nervio óptico esta incompleta, así como las células y sinapsis del núcleo geniculado lateral, además el lóbulo occipital no están bien desarrollados.¹⁵

Los potenciales evocados visuales son una ilustración gráfica de los potenciales eléctricos cerebrales provocados por un estímulo visual definido.

Los PEV con goggles y estímulo con luz roja han sido utilizados para estudiar el sistema visual en los recién nacidos.¹⁶

Respuestas visuales se han documentado en prematuros de tan sólo 24 SDG. Pero estas respuestas son rudimentarias. La morfología de la onda va cambiando con la maduración del sistema visual. Una gran onda negativa se vio por primera vez con una latencia de alrededor de 300 ms a la edad gestacional de más de 24 semanas. Después de 27 SDG, una onda positiva en la latencia de 400 ms (P3) es visto. Entre 30 y 35 semanas, una onda positiva se ve en la latencia de 200 ms, y entre 1 a 2 meses de edad la morfología de las ondas de PEV son casi iguales que los del adulto, pero con una latencia prolongada. La latencia interpico de los PEV disminuye conforme el niño va madurando y alcanza los rangos del adulto a la edad de 1 a 2 años. **10, 17.**

Se realizó un estudio retrospectivo de 220 PEV consecutivos en Kaiser Permanente Medical Center, Anaheim, California. Entre el periodo de 1990-99; en recién nacidos prematuros (rango de edad en 28 SDG) y de término los cuales fueron clasificados en 6 grupos de edad. Los resultados : fueron en el rango de edad entre 28 y 31 SDG, la onda N3 fue visualizada adecuadamente, seguido de P3. La morfología de P2 incluyendo la latencia y la amplitud se hizo prominente a partir de la edad entre 32 y 35 SDG.**2.**

La forma de onda trifásica con componentes negativos-positivos-negativos (N2-P3-N3) Se presentó después de 32 SDG. La latencia de P2 fue disminuyendo de manera constante con la edad. La amplitud de todas las ondas (P2-N3 y N3-P3) varió excepto el de N2-P2 que aumentó de manera constante con la edad como se muestra **(2)** en la FIGURA 3. La conclusión de este artículo es que pueden ser útiles los PEV en la evaluación de la maduración y la función de la vía visual en los recién nacidos. Los PEV son anormales cuando las formas de las ondas N3 y P3 no son detectables en neonatos de 28 SDG o mayores y cuando la morfología P2 es no detectable, o tiene poca amplitud y latencia prolongada, en los recién nacidos de 36 SDG o de mayor edad.

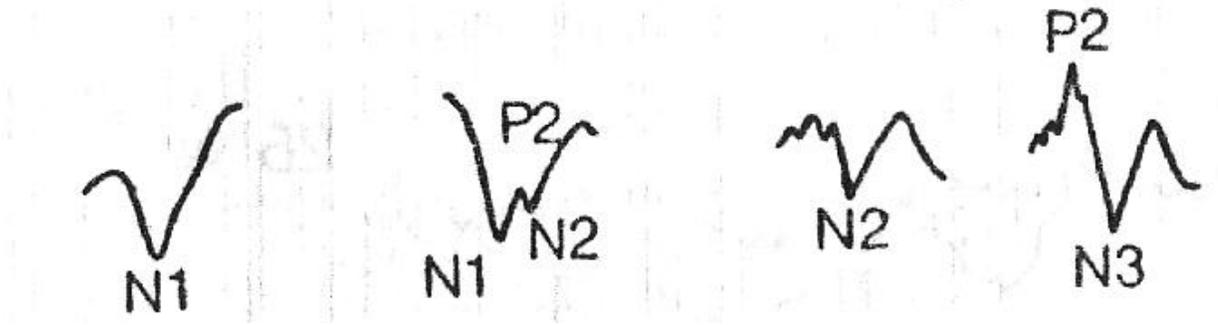


FIGURA 3. PATRÓN DE MADURACIÓN DE LOS PEV (TOMADO DE STOCKARD-POPE ET. AL.)

Otro estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital de Mount Sinai en Toronto, mostró la factibilidad y el sentido práctico de realizar PEV mediante estímulo con goggles en neonatos para determinar si los PEV Podían ser registrados fiablemente en esta población y así estudiar el desarrollo de los PEV en relación con la edad gestacional. Se realizo en 40 neonatos sanos en la edad de 23 y 42 SDG, Fueron estudiados 2 semanas después del nacimiento (23 fueron pretermino y 17 de termino),². Los resultados muestran que en todos los pacientes se obtuvo respuesta y replicabilidad de las ondas, a excepción de 2 niños prematuros menores de 24 SDG. Se mostro una onda Negativa (N2) la cual se presento en todos los infantes mayores de 24 SDG. Una onda positiva temprana P2 fue detectada en algunos niños a la edad de 32 a 36 SDG, Un consecuente bifásico positivo-negativo se encontró en todos los niños de >37 SDG y en neonatos de término. 2 tipos de morfologías fueron vistas en (9 niños presentaron una típica onda P2 prominente seguida por una una N2 como lo encontrado en niños mayores y en adultos, 8 niños presentaron una doble onda positiva, seguida de N2).

En cuanto al pico de latencia y amplitud, la gran onda N2 fue vista en todos los pacientes de > 24 SDG mostrando poca variación de la latencia con respecto a la edad gestacional, siendo la latencia media (SD), 308 (21) mseg. Se distinguió fácilmente la onda P2 en todos los recién nacidos a término. La latencia media de esta onda fue de 220 (22 DE) mseg. No existió diferencia significativa entre el pico de las latencias ante el rango de estímulos utilizados. **FIGURA 4.**

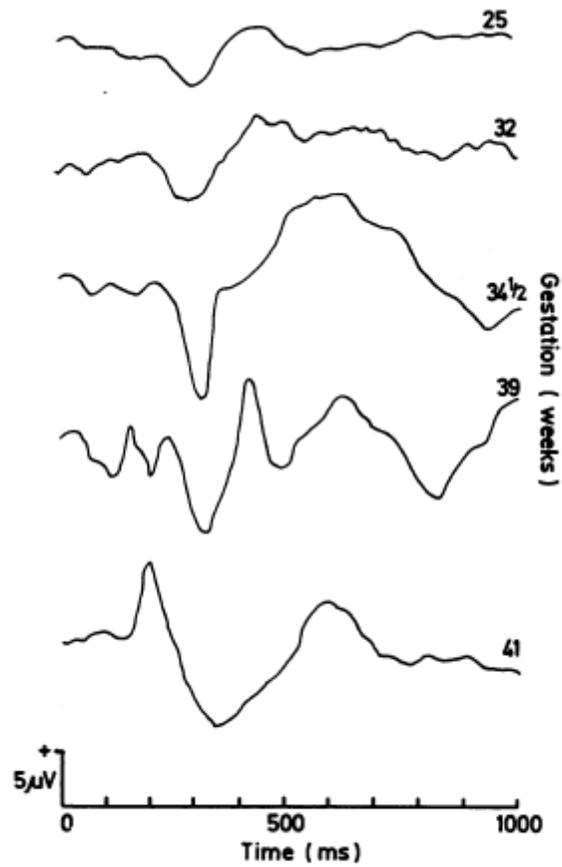


Figure *Visual evoked potential waveforms elicited at different gestational ages.*

FIGURA 4. MADURACIÓN DE LA VÍA VISUAL

(Tomado de Evaluation of Maturation and Function of Visual Pathways in Neonates: Role of Flash Visual-Evoked Potentials Revisited *Clinical EEG and Neuroscience* 2012.43(1))

5.5 Principales factores de riesgo neurológico en el recién nacido.

La hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular representan las causas más frecuentes de padecimientos neurológicos en el período posnatal temprano, son el origen de secuelas neurológicas a corto, mediano y largo plazo, tales como: retraso psicomotor, sordera, ceguera, parálisis cerebral, crisis convulsivas, trastornos de conducta y aprendizaje. 18.

La causalidad múltiple en los mecanismos de producción del daño neurológico es innegable. Un evento anormal en la etapa perinatal con frecuencia se asocia a otros factores como trauma obstétrico, insuficiencia respiratoria, inmadurez, desnutrición, sepsis o alteraciones metabólicas, se encuentran conjuntamente con la ocurrencia de lesiones transitorias de la sustancia gris y blanca, o lesiones más severas en el SNC. La expresión funcional del SNC que se no se encuentra totalmente organizado y mielinizado, hace que los signos clínicos del daño sean inespecíficos o incluso inexistentes en un momento dado del proceso, y los hace evidentes en otro momento. 19

Entre los factores de riesgo neurológico en recién nacidos frecuentemente relacionados con secuelas a nivel de la vía visual y repercusión en las pruebas neurofisiológicas de potenciales evocados visuales se encuentran hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular, aunque existen otros factores de riesgo como malformaciones congénitas, infecciones y prematurez. 19.

Se decidió enfocar este estudio a la hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular que destacan por su impacto y frecuencia entre los pacientes enviados al servicio de neurofisiología. La relación entre prematurez y PEV es motivo de otro estudio que se está terminando actualmente y las malformaciones e infecciones presentan una heterogeneidad demasiado amplia para poderlas analizar apropiadamente en nuestra muestra.

Hipoxia:

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. La incidencia de encefalopatías del recién nacido en diversos estudios epidemiológicos de la neurología neonatal reportan entre 1.9 y 3.8 en 1,000 nacidos vivos (2,19).

La encefalopatía hipóxico–isquémica (EHI) 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, con depresión del tono muscular y de los reflejos, con estados anormales de la conciencia, y en algunos casos, la presencia de convulsiones

(1,4,13,19) 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.11,13,19.

Durante el periodo perinatal el cerebro puede quedar privado de oxígeno por dos mecanismos patógenos importantes. La hipoxemia, que es una disminución de la concentración de oxígeno en sangre y la isquemia que es la baja en la cantidad de sangre que riega al cerebro y por consiguiente en ambos casos resulta un menor aporte de oxígeno a las células, lo que limita la producción de energía a niveles por debajo de los requerimientos celulares. 1,4,10,19.

El daño causado por la hipoxia dependerá en último término de la medida en que se altere el aporte de oxígeno a los tejidos, y de la presentación de un cuadro de encefalopatía hipóxico-isquémica, la cual depende de la cantidad de oxígeno de la sangre arterial, que está determinada por la concentración de hemoglobina y la presión alveolar de Oxígeno (PaO₂) y una circulación adecuada (James & Cherian, 2010).

Las alteraciones de los potenciales evocados visuales (PEV) que se observan en neonatos con hipoxia parecen correlacionarse con lesión cerebral en regiones parasagitales extensas que pueden abarcar regiones parieto-occipitales, así como a nivel de la corteza calcarina (visual).1,6,7,9. Se ha demostrado que los PEV en neonatos hipoxiados proporcionan información pronóstica útil. En una Investigación de 34 lactantes a término con encefalopatía hipoxico-isquémica estudiados en el transcurso de 6 horas después del parto, los PEV normales se relacionaron con resultado neurológico normal en 10 de 12 lactantes, en tanto que la respuesta nula a las aferencias visuales fueron seguidas por fallecimiento en 8 lactantes. Con todo, los 14 lactantes con latencias tardías tuvieron un resultado intermedio 1.

Se ha demostrado deterioro de los PEV durante el primer día después de asfixia en neonatos a término, y la gravedad de la anomalía se correlacionó bien con alteraciones neurológicas, en un estudio de 36 neonatos a término que experimentaron asfixia al momento del nacimiento que ameritaron asistencia ventilatoria, se estudiaron mediante valoración seriada de PEV, 14 de 16 neonatos con respuestas normales durante la primera semana de vida, al realizar el seguimiento no persistencia normal y 20 con respuestas anormales que persistieron más allá de la primera semana, fallecieron o tuvieron disfunción importante a los 18 meses de edad.1,7,9.

Hiperbilirrubinemia:

La hiperbilirrubinemia es una de las dos entidades clínicas más frecuentes en la edad neonatal (junto con la dificultad respiratoria) y una de las diez primeras causas de morbilidad neonatal en las unidades de cuidados intermedios; 60% a 70% de los neonatos maduros y 80% o más de los neonatos inmaduros llegan a padecer algún grado de ictericia este tinte icterico de la piel y mucosas que refleja un desequilibrio temporal entre la producción y la eliminación de bilirrubina. Las causas de ictericia neonatal son múltiples y producen hiperbilirrubinemia directa, indirecta o combinada, de severidad variable. 19. En un estudio de 72 pacientes lactantes

hiperbilirrubinémicos suscitan la posibilidad de que la valoración de respuestas provocadas visuales sea útil en la evaluación de la toxicidad por bilirrubina, el cual se realizó durante la primera semana vida, se observó una relación impresionante entre la latencia de ondas importantes y la concentración sérica máxima de bilirrubinas. Las latencias regresaron a lo normal a las 8 semanas de vida, lo que hace a este método electrodiagnóstico, pueda ser demasiado sensible como para distinguir entre lactantes que presentan un déficit fijo y aquellos con déficit transitorio.**1,4,19.**

Hemorragia intraventricular:

La hemorragia intraventricular (HIV) es un cuadro frecuente en el período neonatal y de gran importancia por la mortalidad que provoca y por su capacidad de dejar secuelas neurológicas definitivas.

Desde el punto de vista etiopatogénico y clínico, las HIV del período neonatal se pueden clasificar en 4 categorías:

- Peri ventricular/intraventricular.
- Subdural.
- Subaracnoídea.
- Intracerebelosa.

Se ha descrito que los mecanismos de producción de HIV obedecen a dos causas generales: hipoxia y traumatismo (Volpe 1979). Los diferentes tipos de hemorragia y los factores patogénicos principales pueden ocurrir en forma concomitante, pero casi siempre el síndrome está dominado por una forma de hemorragia. En 1978 Papile y cols. elaboraron una clasificación para graduar la intensidad de la hemorragia según Papile, la clasifiqué en I-IV, de donde salen las siguientes siglas la cual aún está vigente:

Grado I: hemorragia limitada a la matriz germinal subependimaria.

Grado II: hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular.

Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular.

Grado IV: cualquiera de las anteriores pero con hemorragia intraparenquimatosa.

La presencia de hemorragias en los neonatos puede originar hidrocefalia poshemorrágica, lo que refleja dilatación desproporcionada de los cuernos occipitales de los ventrículos laterales y afección consecuente de las radiaciones geniculocalcarinas, por lo que en los PEV pueden manifestarse aumento de las latencias de las ondas principales las cuales mejoran inmediatamente después de drenaje o colocación de drenaje ventrículo-peritoneal

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular son factores de riesgo capaces de alterar la vía visual en niños de 0 a 3 meses de edad. Las alteraciones, que pueden producir daño permanente y ser detectadas clínicamente hasta tiempo después, pueden ser evidenciadas tempranamente mediante el estudio de PEV canalizando a una terapia oportuna.

El estudio del PEV en niños con antecedentes de estos factores permite identificar (o descartar) la afectación de la conducción a nivel del tracto visual.

7. JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se atiende una población concentrada de pacientes cuyas patologías pueden provocar daños visuales que no serían claramente manifiestos en los primeros meses de vida, hasta tiempo después.

El estudio electrofisiológico de PEV temprano de pacientes con hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular permite establecer un diagnóstico temprano así como un pronóstico.

Es importante conocer los mecanismos implicados en el desarrollo visual anormal para que estos trastornos puedan identificarse y tratarse de manera precoz para prevenir deficiencias visuales a largo plazo o permanentes.

8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo alteran la hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular a los PEV en niños de 0-3 meses de edad?

9. HIPÓTESIS

La hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular afectaran los potenciales evocados visuales en niños de 0-3 meses de edad. Los cambios previsibles en los PEV serían retardo en las latencias, disminución del voltaje y posiblemente la afección diferencial de los 2 nervios ópticos.

10. OBJETIVOS

Objetivo General

Valorar los cambios neurofisiológicos de los potenciales evocados visuales en niños con hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular en la edad comprendida de 0-3 meses.

10. 1 Objetivos particulares:

- Obtener el PEV en los pacientes en forma estandarizada.
- En el análisis del PEV o unidad experimental.

Valorar los cambios en la latencia.

Valorar los cambios en la amplitud.

Valorar los cambios en la morfología de los PEV.

11. METODOLOGÍA

11.1 Diseño del estudio: Descriptivo, retrospectivo, transversal

Lugar donde se realizará el estudio: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI. Departamento de Neurofisiología.

11.2. Universo de estudio:

Se incluirán a los pacientes evaluados en el servicio en el periodo de 1ro. De Enero del 2011 a 30 de Enero del 2014 que cumplan los criterios (vide infra).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a. Criterios de Inclusión

- Pacientes del sexo masculino y femenino.
- Neonatos y Lactantes entre 0 a 3 meses de edad.
- Con historia clínica con antecedentes de Hipoxia, Hiperbilirubinemia ó Hemorragia intraventricular
- Que cuenten con expediente completo

b. Criterios de Exclusión

- Pacientes con otros factores de riesgo como: infecciones, malformaciones congénitas, retinopatía del prematuro.

c. Criterios de Eliminación

- Pacientes que no contaron con expediente completo.

Tamaño de muestra

No probabilístico, por conveniencia.

Se incluirán a todos los neonatos y lactantes con edad comprendida entre 0 y 3 meses de edad que cumplan con los criterios de inclusión, a quienes se les haya realizado potenciales evocados visuales durante el periodo comprendido desde Enero del 2011 hasta Enero del 2014.

12. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se revisarán expedientes y registros de PEV a los neonatos y lactantes (edad comprendida 0 a 3 meses de edad) que fueron remitidos al servicio de neurofisiología del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.
2. Se identificarán los pacientes con hipoxia, hiperbilirrubinemia ó hemorragia intraventricular que cuenten con potenciales evocados visuales en el servicio, corroborando que los participantes cumplan con los criterios de inclusión.
3. Se procederá a clasificar por edad sexo y en diferentes grupos según antecedente de hipoxia, hiperbilirrubinemia, hemorragia intraventricular.

13. VARIABLES

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Categoría
Hipoxia	Independiente	Niño de 0-3 meses de edad que al nacimiento haya presentado datos de sufrimiento fetal agudo, Apgar bajo recuperado y que haya ameritado asistencia ventilatoria.	Cualitativa.	Presente Ausente
Hiperbilirrubinemia	Independiente	Niño de 0-3 a meses de edad, con antecedentes de incremento de bilirrubina ó datos de ictericia, que haya ameritado manejo conservador ó de apoyo con fototerapia, exaguineotransfusión.	Cualitativa	Presente Ausente
Hemorragia intraventricular	Independiente	Niño de 0-3 meses de edad con diagnóstico de hemorragia intraventricular en cualquiera de sus grados según clasificación según Papile	Cualitativa.	Presente Ausente
Potenciales evocados visuales	Dependiente	Potenciales de campo cercano generados en la superficie de la corteza visual. Estimulo tipo Flash procedido y promediado.	Cualitativa.	Presentes Ausentes / Normales anormales
Latencia de PEV	Dependiente	Se refiere al tiempo total desde el inicio hasta que se ha alcanzado el pico máximo de amplitud. Unidad ms. Normal hasta 200ms	Cuantitativa.	Milisegundos (ms)
Latencia de PEV 2ª forma de medición	Dependiente	Dentro o prolongado respecto a los valores de referencia	Cualitativa.	Normal prolongado o ausente

Amplitud PEV	Dependiente	Voltaje total punto basal de una onda N75 al pico máximo del componente P100.	Cuantitativa continua	Microvoltios
Amplitud PEV 2ª forma de medición	Dependiente	Dentro o debajo de los valores de referencia	Cualitativa	Normal disminuida
Morfología de PEV	Dependiente	Se refiere a la forma que deben tener las ondas de acuerdo a la edad.	Cualitativa	Normal o anormal
Edad	Demográfica	Periodo de tiempo desde el nacimiento hasta los 3 meses.	Cuantitativa continua	Días, meses
Sexo	Demográfica	Caracterización fenotípica que define el sexo de un individuo.	Nominal	Masculino Femenino

14. ESTADÍSTICA

Para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS versión 22 y Microsoft Office Excel.

El análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva.

Para e variables cualitativas se utilizarán números absolutos y porcentuales.

15. ASPECTOS ÉTICOS

Se atiende a los principios básicos para la investigación médica en seres humanos tal como se especifica en la Declaración de Helsinki según lo señalado inicialmente en la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial (AMM) celebrada en Helsinki, Finlandia (Junio 1964), enmendada en la 29ª Asamblea Mundial de Tokio, Japón (Octubre 1975), en la 35ª Asamblea Mundial de Venecia, Italia (Octubre 1983), la 41ª Asamblea Mundial de Hong Kong (Septiembre 1989), la 48ª Asamblea General de Somerset West, Sudáfrica (Octubre 1996), la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia (Octubre 2000), la nota de clarificación del Párrafo 29 agregada por la 54ª Asamblea General celebrada en Washington, E.U. (Octubre 2002), la nota de clarificación del Párrafo 30 agregada por la 55ª Asamblea General celebrada en Tokio, Japón (Enero 2004) y, finalmente, según la 6ª y última revisión de la Declaración, realizada en la 59ª Asamblea Anual de la AMM celebrada en Seúl, Corea (Octubre 2008). De igual manera, se apega íntegramente a los lineamientos establecidos por la Ley General de Salud de la República Mexicana en su Título Quinto con respecto a la Investigación para la Salud, en los artículos 100 al 103.

Para este estudio se analizarán los registros de PEV que a su vez se considera un estudio que no implica riesgo al paciente. Se realizó en servicio de neurofisiología como parte de los procedimientos médicos y cuando la condición de los pacientes lo permitieron.

Será sometido a la consideración de los Comités de Investigación y Ética locales para su aprobación.

16. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Estudio transversal, observacional, descriptivo, en el cual se ingresaron todos los pacientes enviados por Hospitales generales de zona y regionales que remiten a la Unidad Médica de Alta especialidad, de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Con diagnóstico de hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular según los criterios de inclusión en el apartado correspondiente de este proyecto de investigación. A los cuales se les realizó PEV en el Servicio de Neurofisiología del CMN Siglo XXI del Hospital de Pediatría en el periodo del 1 de enero del 2011 al 01 de Enero del 2014, se recopilaron los reportes y gráficas de los PEV, se extrajeron de la base de datos de estudios del equipo potenciales Cadwell Wave Sierra ó del expediente clínico, se recopilaron gráficas del estudio.

17. RESULTADOS.

17.1 Características de la población analizada.

Los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron enviados al servicio de neurofisiología y precedían de Hospitales Generales de Zona y regionales de segundo nivel. Fueron incluidos pacientes con edad gestacional al nacimiento entre 31 y 38 SDG, se decidió clasificar por edad cronológica actual al momento de la realización del estudio ya que la mitad de la muestra carecía de información con respecto a la edad gestacional.

En el periodo de Enero del 2011 a Enero del 2014, se realizaron en el servicio de Neurofisiología 473 estudios de PEV de los cuales 75 cumplieron los criterios necesarios para este estudio, 63 pacientes (84%) pertenecientes al sexo masculino y 12 pacientes (16%) al sexo femenino. La edad promedio fue de 2.4 meses \pm 0.8, la relación masculino femenino fue de 5:1.

Para cada paciente se evaluó por separado cada ojo, por lo que el análisis se realizará en base a unidades experimentales (**UE**) 2 por paciente. (tabla 1)

De los 75 pacientes evaluados se dividieron en 7 grupos (tabla 1).

Tabla 1.

GRUPO	FACTOR ETIOLOGICO	NÚMERO PACIENTES	UNIDADES EXPERIMENTALES
1	Hipoxia Pura	19	38
2	Hiperbilirrubinemia Pura	13	26
3	Hemorragia intraventricular Pura:	5	10
4	Hipoxia + hiperbilirrubinemia:	16	32
5	Hipoxia + Hemorragia intraventricular:	13	26
6	Hiperbilirrubinemia + hemorragia intraventricular	4	8
7	Hipoxia + Hiperbilirrubinemia + Hemorragia intraventricular	5	10
TOTAL		75	150

TOTAL DE POBLACIÓN DIVIDIDA EN GRUPOS.

18. PARA EL ANALISIS DE LOS GRUPOS SE DEFINIERON COMO:

- ✓ **Hipoxia pura:** pacientes en los cuales se encontró como única causa de alteración de los potenciales provocados visuales la hipoxia al nacimiento, sufrimiento fetal agudo, Apgar bajo recuperado y que ameritaron asistencia ventilatoria.
- ✓ **Hiperbilirrubinemia pura:** pacientes con hallazgos de ictericia y elevación de bilirrubinas que ameritaron manejo con fototerapia, y/o exaguiotransfusión.
- ✓ **Hemorragia intraventricular pura:** pacientes con antecedentes de hemorragia intraventricular diagnosticada por USG o TAC en algún periodo durante el primer mes de vida

19. ANALISIS DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES.

Para el análisis de los potenciales se tomaron en cuenta 4 factores:

Presencia o ausencia de la respuesta, morfología del potencial, latencias absolutas para las ondas N75, P100 y N145, Y amplitud del potencial.

19.1 PRESENCIA Ó AUSENCIA DE LA RESPUESTA :

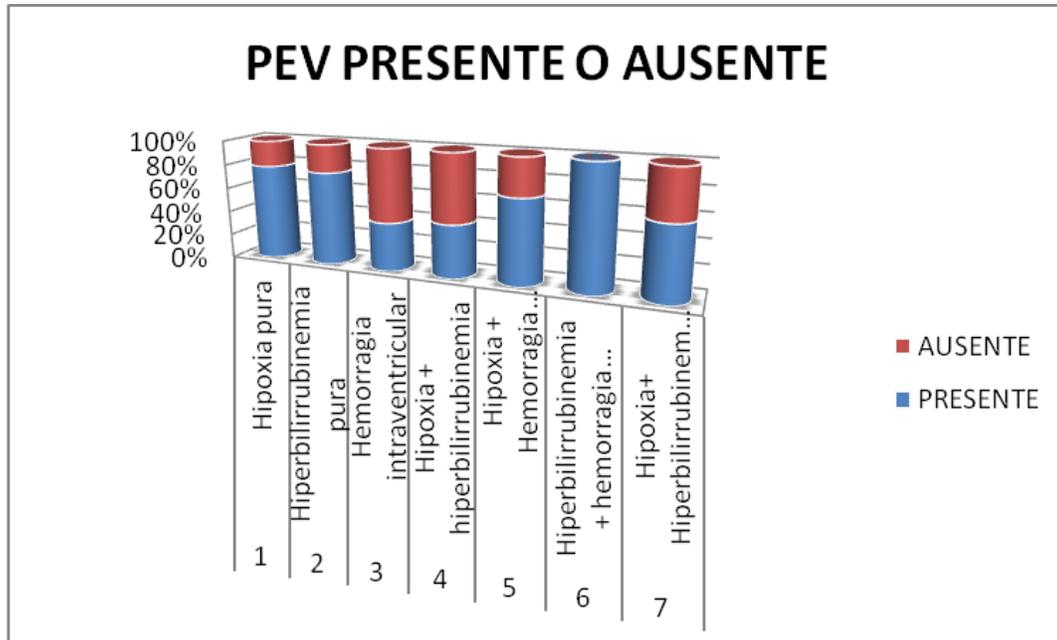
Se refiere a si se obtuvo ó no el potencial evocado visual (tabla 2).

De 150 UE se obtuvo respuesta en el 66.66 % (correspondiendo 100 EU); y en el 33.33% (correspondiendo 50 UE) la respuesta estuvo ausente. (tabla 2) . Cabe señalar que el grupo 5 de hipoxia en combinación con hiperbilirrubinemia presentó el mayor número de ausencia de respuesta de los PEV. (tabla 2 y Gráfica 1).

Tabla 2. PRESENCIA O AUSENCIA DE LA RESPUESTA.

GRUPO	FACTOR	PRESENTE	AUSENTE
1	Hipoxia pura	30	8
2	Hiperbilirrubinemia pura	20	6
3	Hemorragia intraventricular	4	6
4	Hipoxia + hiperbilirrubinemia	14	18
5	Hipoxia + Hemorragia intraventricular	18	8
6	Hiperbilirrubinemia + hemorragia intraventricular	8	0
7	Hipoxia+ Hiperbilirrubinemia + Hemorragia intraventricular	6	4
	TOTAL	100	50

GRÁFICA 1 QUE REPRESENTA LA PRESENCIA Ó AUSENCIA DE PEV DE LOS DIFERENTES GRUPOS.



19.2 LA MORFOLOGIA:

La morfología fue normal en el 86 % de los PEV registrados y anormal en el 14% (14 unidades experimentales). tabla 3.

El grupo 4 hipoxia más hiperbilirrubinemia mostró mayor alteración de la morfología del PEV en un (gráfico 2).

Tabla 3 Morfología de PEV, Normal ó anormal.

GRUPO	FACTOR	NORMAL	ANORMAL
1	Hipoxia pura	28	2
2	Hiperbilirrubinemia pura	16	4
3	Hemorragia intraventricular	4	0
4	Hipoxia + hiperbilirrubinemia	14	0
5	Hipoxia + Hemorragia intraventricular	12	6
6	Hiperbilirrubinemia + hemorragia intraventricular	6	2
7	Hipoxia+ Hiperbilirrubinemia + Hemorragia intraventricular	6	0
TOTAL		86	14

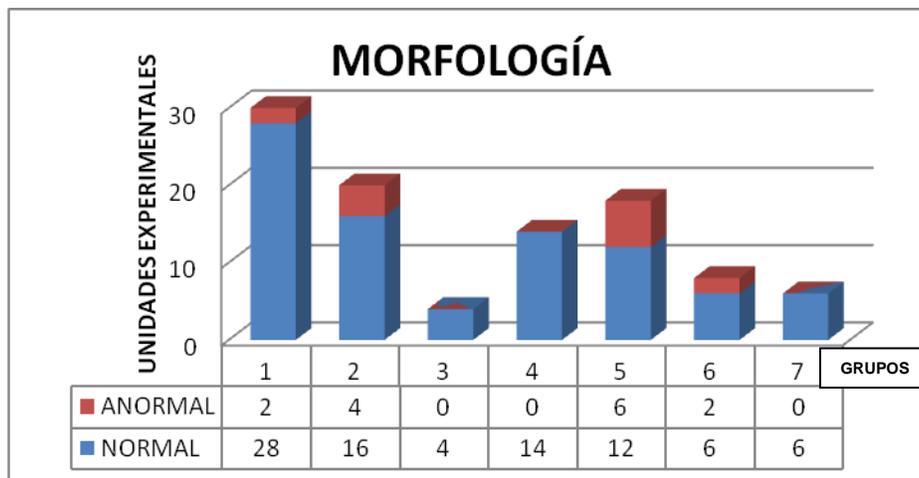


Gráfico 2. La morfología del PEV: Normal, anormal.

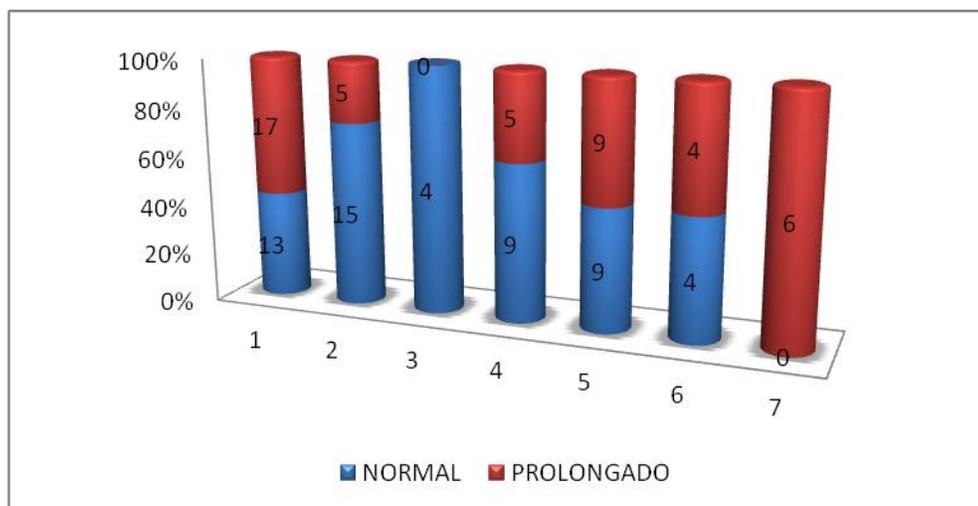
19.3 LATENCIAS ABSOLUTAS DE ONDAS N75, P100, N145.

19.3.1 N75:

La latencia absoluta para la onda N75 fue normal en el 54% de los PEV registrados y prolongada en el 46% tabla 4. Cabe destacar que el grupo de hipoxia representó el mayor número de ondas N 75 prolongadas (17 UE), seguido de grupo se hipoxia + hiperbilirrubinemia (9 UE). Tabla 4, Gráfica 3.

Tabla 4 . Latencia absoluta de onda N75.

GRUPO	N75 NORMAL	N75 PROLONGADO
1	13	17
2	15	5
3	4	0
4	9	5
5	9	9
6	4	4
7	0	6
TOTAL	54	46



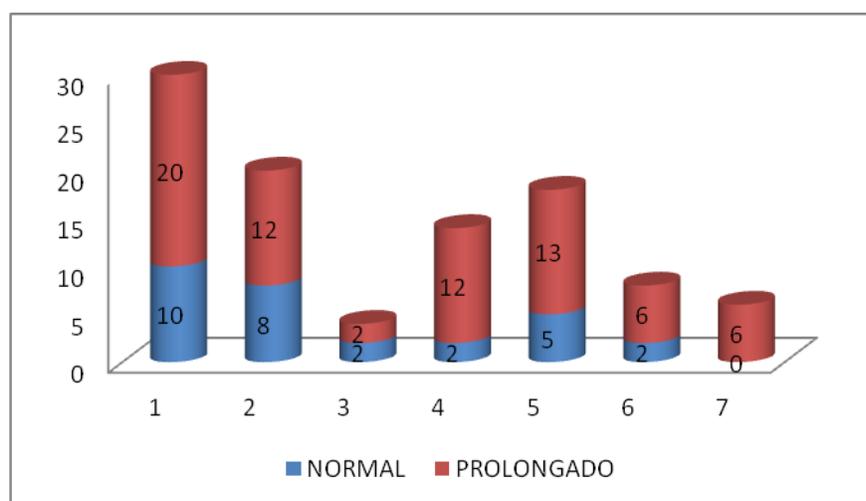
Gráfica 3. Onda N75 normal ó prolonga en los diferente grupos.

19.3.2 P100:

La latencia absoluta para componente P100 se encontró normal en el 29% de los casos y prolongada en 71% (tabla 5). En orden de frecuencia la prolongación de la latencia constituyo: grupo 1; 20%, grupo 5; 13%, grupo 2 y 4; 12% cada uno; grupo 6 y 7 con el 6% cada grupo. Grupo 3; 2.8% tabla 5, Grafica 4.

Tabla 5. Latencia absoluta de onda P100.

GRUPO	P100 NORMAL	P100 PROLONGADO
1	10	20
2	8	12
3	2	2
4	2	12
5	5	13
6	2	6
7	0	6
TOTAL	29	71



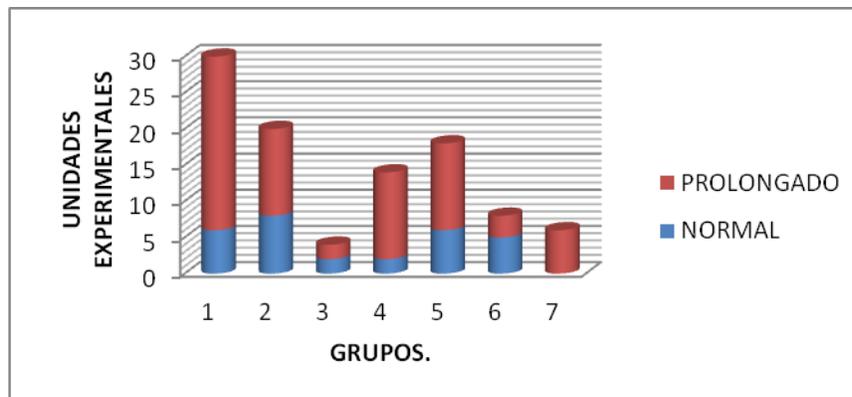
Gráfica 4. Onda P100 normal ó prolonga en los diferente grupos.

19.3.3 N145

La latencia absoluta para el componente N145 se encontró normal en 29% y prolongada en 71%. (tabla 6). Los grupos con mayor afección a dicha onda se encontró grupo 1 con 24%, seguido de los grupos 2,4,5 con el 12% cada uno. Gráfico 5.

Tabla 6 Onda N145 normal ó prolongada.

GRUPO	N145 NORMAL	N145 PROLONGADO
1	6	24
2	8	12
3	2	2
4	2	12
5	6	12
6	5	3
7	0	6
TOTAL	29	71



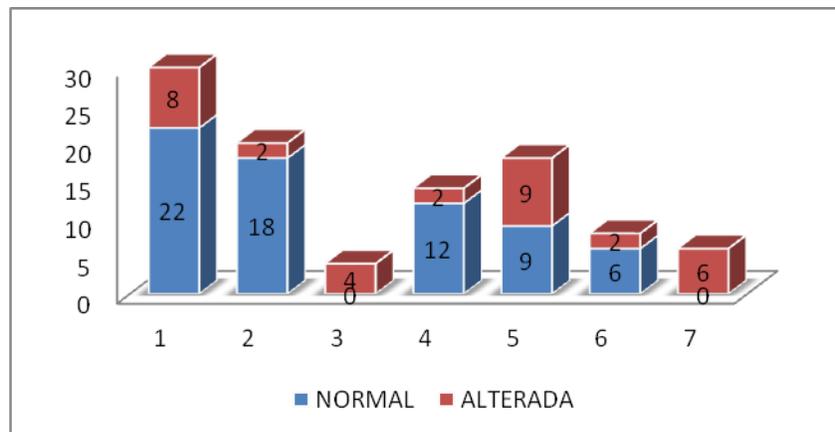
Gráfica 5 Onda P100 normal ó prolongada en los diferentes grupos.

20. LA AMPLITUD

La amplitud fue medida del componente N75-P100 en (μV), mostró que el 67%, fue normal y 33%; fue anormal por disminución del voltaje, el grupo más afectada fue el 5 (hipoxia + hemorragia intraventricular) 9%, seguido por el grupo 1 de hipoxia pura con el 8% del total de UE con respuesta. Tabla 7, Gráfica 6.

Tabla 7 Amplitud de N75-P100 (μV) de las unidades experimentales en los diferentes grupos.

GRUPO	NORMAL	ANORMAL
1	22	8
2	18	2
3	0	4
4	12	2
5	9	9
6	6	2
7	0	6
TOTAL	67	33



Gráfica 6. Características de la amplitud por grupos

21. DISCUSIÓN.

Durante el periodo de 3 años, se realizaron 75 PEV de pacientes entre la edad de 0-3 meses que cumplieron los criterios para la realización de nuestro estudio.

Los datos disponibles sobre la prevalencia de alteraciones neurofisiológicas de los potenciales evocados visuales en recién nacidos y lactantes son escasos (20). Se menciona que a la edad de 24 SDG, debe existir la presencia de respuesta del PEV formado de una onda negativa en una latencia alrededor de 300 milisegundos a dicha edad(10), por lo cual la ausencia de respuesta en el 35% de PEV encontrada en nuestra población traduce una disfunción severa de la vía visual esto es asociado a la presencia de los factores de hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular de manera sola o combinada que provocan prolongación de las ondas de tal manera que no se logra evocar la respuesta en los primeros 500 ms que son captados por el equipo de potenciales neurofisiológicos.

Los factores etiológicos como lo es la hipoxia pura, fue el grupo principal con prolongación de latencias absolutas de las ondas N75, P100 y N145, y mostró que la combinación de factores (hipoxia con hiperbilirrubinemia) condicionó que se incrementaran los casos de ausencia del potencial evocado visual, esto es esperado ya que ambas patologías afectan sistémica y anatómicamente áreas vulnerables a daño neurológico como lo son los núcleos profundos (ganglios basales y estructuras del tálamo donde es un sitio de revelo de la vía visual provocando desordenes asociados como neuropatía óptica y en casos severos ceguera cortical (21). A pesar de que los PEV tienen una utilidad para determinar la funcionalidad de la vía visual, no se puede definir a la edad de 0-3 meses si las alteración neurofisiológicas encontradas son de tipo reversible ó irreversible ya que el lactante se encuentra en proceso de maduración cerebral (23), motivo por lo cual considero la utilidad del estudio de conocer como afectan estos factores a los potenciales evocados visuales en una población con alto riesgo neurológico y continuar con un seguimiento de dichos casos.

Diversos autores, han señalado la asociación entre la presencia de factores de riesgo y la existencia de secuelas (parálisis cerebral y retraso mental), así como alteraciones fisiológicas de los diferentes sistemas neurosensoriales como lo es la vía visual a largo plazo, el riesgo de presentación de lesión o la secuela aumenta si los factores que se presentan son múltiples en un momento dado (22). Como lo encontrado en el grupo 7, donde existió la asociación de 3 factores (hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular) que condicionó alteración de morfología y prolongación en bloque de latencias absolutas de todas las ondas del PEV estudiadas.

Fisiológicamente, los componentes registrados en los PEV se correlacionan con los cambios en el desarrollo de la vía visual y de estructuras corticales en especial del lóbulo occipital(11). En relación a nuestro estudio en donde se observa que el 86% de nuestra población mostró normalidad en la morfología; y solo el 14% mostró una morfología normal probablemente por que hay combinación de los factores estudiados.

Se han notificado, como variantes morfológicas normales, la $N1 > P1$ dominante, la bifásica $P1 = P2$ y hasta tres componentes positivos respecto a Oz (19). Las diferentes variantes morfológicas encontradas por nosotros son comparables a las descritas por estos autores, aunque con una distribución casi homogénea en la mitad de muestra estudiada.

Existen pocos estudios realizados en niños, donde se refiere que las niñas presentan amplitudes significativamente más grande que los hombres (21), lo encontrado en nuestra población, es que el género masculino fue más afectado que el femenino 5:1, pero no contamos con diferencias en cuanto a la edad.

La incidencia de hipoxia es estimada de 1 a 6/1000 de nacidos vivos. (Volpe 2008). Los potenciales evocados (PE) se han utilizado para valoración de recién nacidos con hipoxia, mostrando prolongación ó ausencia bilateral de los componentes corticales de potenciales evocados somato sensoriales siendo este un buen predictor de mal pronóstico en la encefalopatía aguda en adultos y niños mayores casi en el 90%. (Gibson et al., 1992; Taylor et al., 1992).

Lo encontrado en nuestro estudio es que la hipoxia genera una prolongación simétrica de las latencias absolutas de los 3 componentes de PEV (ondas N75, P100, N145). Cabe mencionar que en la actualidad los PEV y los PEATC son considerados pobres predictores del daño causado por la privación de oxígeno, debido al desarrollo y a cambios en la maduración en especial de la vía visual a la edad de 0-3 meses. (11)

La mayoría de los estudios de PEV en recién nacidos han encontrado que se alcanzan los valores de latencia similares a los del adulto entre 1 y 2 años de edad (1,3,21), aunque Blom et al [17] describen cambios en la respuesta hasta los 4 años de edad, considerando que a esta edad el proceso maduración de la vía visual ha sido completado.

Se ha documentado que la hiperbilirrubinemia condiciona prolongación de las latencias absolutas de los PEV (Volpe 2008) similar a lo encontrado en nuestro estudio. Hay que destacar que dicha prolongación fue más evidente a partir de la onda P100 la cual es proyectada por la llegada del estímulo a la corteza visual primaria área 17 de Brodmann.

La literatura muestra que la HIV es una alteración asimétrica, lo que parece tener relación con lo encontrado en nuestro estudio en donde se observa disminución de la amplitud en pacientes con HIV(19).

Posterior la detección de esta población con riesgo neurológico y alteración de los PEV. Se considera necesario el inicio de un programa de estimulación visual con el objetivo de estimular presencia y ausencia de luz, color, realizar contraste en el color; forma, tamaño, dimensión de los objetos así como seguimiento visual; para percepción de objetos que no se mueven y con movimiento. Esto se realizó por medio de presentar los materiales como juguetes, lámparas con colores vivos al niño a una distancia de 25 a 30 cm. aproximadamente en los momentos que se encuentre más receptivo y dispuesto a recibir la información visual.

22. CONCLUSIONES:

1. Hipoxia altera neurofisiológicamente a los PEV generando una prolongación simétrica de las latencias absolutas de los componentes (N75, P100, N145) de la vía visual
2. Hiperbilirrubinemia altera neurofisiológicamente los PEV con prolongación de las latencias absolutas a partir del componente P100 a N145 lo que sugiere mayor afección a nivel la corteza visual.
3. Hemorragia intraventricular altera los PEV con prolongación de las latencias que tienden ser asimétrica.
4. La interacción de 2 factores como lo es la hipoxia y la hiperbilirrubinemia alteran el PEV con prolongación severa de todos los generadores de la vía visual provocando ausencia del potencial en 50% de los casos revisados.
5. La hipoxia en combinación con la hemorragia interventricular además de modificar la morfología del PEV, prolonga las latencias absolutas de todos los componentes de la vía visual, con afectación asimétrica de la amplitud.
6. Hiperbilirrubinemia más HIV generó una prolongación de los generadores de la vía visual de N75 A P100 simétricamente.
7. La interacción de los 3 factores etiológicos en un mismo paciente altero el PEV con prolongación severa de las latencias absolutas de manera simétrica y alteración en la morfología.
8. La amplitud de los PEV se observó principalmente afectada como una disminución importante del voltaje en pacientes con hemorragia intraventricular.
9. La morfología del PEV presentó principalmente alteración cuando se combinaron 2 factores etiológicos (hipoxia más hemorragia intraventricular).

Los PEV proporcionan información sobre la integridad del sistema visual considerándose una herramienta útil para la valoración de la vía visual a la edad de 0-3 meses especialmente en la población con riesgo neurológico causado por hipoxia, hiperbilirrubinemia y hemorragia intraventricular los cuales alteran los PEV provocando un retraso de la conducción a lo largo del

trayecto de la vía visual por lo que se considera importante la valoración a través de esta herramienta diagnóstica en forma temprana, lo que minimizaría las posibles secuelas.

Una debilidad de nuestro estudio es que la población fue dividida en grupos desproporcionados lo cual nos limita para realizar estudios comparativos con significancia adecuada para valorar la interacción entre los factores incluidos en este estudio.

23. BIBLIOGRAFIA .

1. Hill A, Volpe JJ: Perinatal asphyxia: Clinical aspects. *Clin Perinatol* 1988; 16: 435-57.
2. KC Chin, Mj Taylor. Development of visual evoked potentials in neonates. *Archives of disease in childhood* 1985; 60: 1166-1168.
3. Rivkin MJ, Volpe JJ: Asphyxia and brain injury. In A. R. Spitzer, *Intensive care of the fetus and neonate*. Mosby 1996; 16: 685-92.
4. Gallegos-Dávila, Rodríguez-Valderrama, Prevalencia y factores de riesgo para hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en un hospital universitario *Medicina Universitaria* 2009;11(45):226-230
5. Atkinson J, Braddick O, Anker S, Nardini M, Birtles D, Rutherford MA, et al. Cortical vision, MRI and developmental outcome in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: F292-7.
6. Atkinson J, Braddick O. Visual and visuocognitive development in children born very prematurely. *Prog Brain Res* 2007; 164:123-49.
7. Taylor MJ, Menses R, MacMillan LJ, et al. VEPs in normal full-term and premature neonates: longitudinal versus crosssectional data. *Electroencephalogram Clin Neurophysiology*. 1987; 68(1):20-27.
8. Dustman RE, Beck EC. The effects of maturation and aging on the wave form of visually evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1969;26(1):2
9. Markowitz A, Skolt S. Developmental changes in the human visual system as reflected by the latency of the pattern Reversal VEP. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1983; 56(1):1-15.
10. Ellington RJ, Lathrop GH, Danahy T, et al. Variability of visual evoked potentials in human infants and adult. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1973; 34(2):113-124. Engel R, Butler BV. Appraisal of conceptual age of newborn infants by electroencephalographic methods. *J Pediatr*. 1963; 63: 386-393.
11. Watanabe K, Iwase K, Hara K. Maturation of visual evoked responses in low-birthweight infants. *Develop Med Child Neurol*. 1972; 14(4):425-435.
12. Kata T, Ajumara A, Hayakawa F, et al. The evolutionary change of flash visual evoked potentials in premature infant's with periventricular leukomalacia. *Clin Neurophysiol*. 2005; 116(3): 690-695.
13. Atkinson J, Braddock O, Anker S, Nardini M, Birtles D, Rutherford MA, et al. Cortical vision, MRI and developmental outcome in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93:F292-7.
14. Holmstrom G, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological follow up of preterm infants: a population based, prospective study of visual acuity and strabismus. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:143-50.
15. van Hof-van Duin J, Heersema DJ, Groenendaal F, Baerts W, Fetter WP. Visual field and grating acuity development low risk preterm infants during the first 2 1/2 years after term. *Behav Brain Res* 1992; 49:115-22.
16. van Hof-van Duin J, Mohn G. The development of visual acuity in normal fullterm and preterm infants. *Vision Res* 1986; 26:909-16.
17. Asproudis IC, Andronikou SK, Hotoura EA, Kalogeropoulos CD Kitsos GK, Psilas KE. Retinopathy of prematurity and other ocular problems in premature infants weighing less than 1500 g at birth. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:506-11
18. Romero Esquilliano, Méndez Ramírez Daño neurológico secundario a hipoxia isquemia *Arch. Neurocién. (Mex., D.F.)* 2004; 93: 55-60
19. Díaz Lazo, Rodríguez Pozo Hemorragia Intracraneal en Neonatos. *Evaluación diagnóstica. rev. argent. radiol.* 2004; 68: 55-77.

20. Dominique Brémond-Gignac^{a,b}, Henri Copinc, Alexandre Lapillonned Desarrollo visual en recién nacidos, mecanismos fisiopatológicos actualización clínica Current Opinion in Ophthalmology 2011, 22.
21. Toru Kato ^{a,*}, Kazuyoshi Watanabe ^bVisual evoked potential in the newborn: Does it have predictive value? 2006 Published by Elsevier Lt.
22. Kato T, Okumura A, Hayakawa F, Kuno K, Watanabe K. The evolutionary change of flash visual evoked potentials in preterm infants with periventricular leukomalacia. Clin Neurophysiol 2005;116:690e5.
23. Laurie-Anne Dion ^a, Gina Muckle ^b, Célyne Bastien Sex differences in visual evoked potentials in school-age children: What is the evidence beyond the checkerboard? International Journal of Psychophysiology 88 (2013) 136–142.
24. Mushin J, Hogg CR, Dubowitz LMS, Skouteli H, Arden GB. Visual evoked responses to light emitting diode (LED) photostimulation in newborn infants. Electroenceph Clin Neurophysiol 1984;58:317-20.
25. Taylor MJ, Menzies R, MacMillan LJ, Whyte HE. VEP in normal full-term and premature neonates: longitudinal versus cross data. Electroenceph Clin Neurophysiol 1987;68:20-7.

24 ANEXOS

ANEXO 1.

EDAD	N70	P100	N200 / 145
0 –1 semanas	133 (± 34)	137 (± 21)	206 (± 29)
1 – 4 semanas	115 (± 32)	135 (± 29)	200 (± 20)
5 semanas – 2 meses	97 (± 21)	134 (± 22)	196 (± 29)
9 semanas – 6 meses	86 (± 12)	121 (± 15)	174 (± 28)
7 – 11 meses	83 (± 11)	119 (± 11)	
1 – 2 años	80 (± 9)	115 (± 10)	
2 – 4 años	76 (± 6)	105 (± 08)	148 (± 18)
N300			
0 a 1 semanas	298 (± 27)		

Valores normales de referencia de PEV (Holliday, A. M. Evoked Potentials in Clinical Testing, 1993).