(1)

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISION DE CIENCIAS BIOLOGICAS Y DE LA SALUD

Relación entre el Perfil neurofisiológico y la evolución del neurodesarrollo en niños con hipotiroidismo congénito de 0 a 3 años edad

Que para obtener el grado de

MAESTRA EN REHABILITACION NEUROLOGICA

PRESENTA

Médico Ana Ivonne García Reyes

Comité Tutorial:

Dra. Karla María Soler Limón

Dr. Iván Rolando Rivera González

Dr. Mario Antonio Mandujano Valdez

OCTUBRE 2020

Este trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio de Seguimiento de Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría, bajo la dirección del Dr. Mario Antonio Mandujano Valdez, con la asesoría del Dr. Iván Rolando Rivera González y la Dra. Karla María Soler Limón.

Sin su conducción no hubiera sido posible la conclusión de este proyecto.

Se agradece al Instituto Nacional de Pediatría, al personal, especialistas del Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo, padres de familia y pacientes por las facilidades y el apoyo brindados para la realización de este trabajo.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL:

Al universo, a la vida por dejarme llegar, por haberme permitido sobrevivir a la adversidad de un terremoto, al COVID y a todas las pequeñeces que en su momento nublaron mi ánimo.

A mis 4 ángeles en la tierra a quienes debo todo lo que soy, como persona y como profesionista, los que me acompañan y me apoyan en cada paso que doy, quienes siempre han hecho sacrificios en todos los aspectos para ayudarme a lograr mis metas y cumplir mis sueños. Mis abuelos quienes son mis padres y que desde mi llegada al mundo me cuidaron y me enseñaron los primeros pasos, quienes me dieron una infancia feliz, llena de amor y disciplina, quienes me enseñaron a ser fuerte, valiente y a nunca apagar mi luz, quienes estuvieron en las bases de mi educación y en el momento más complicado de mi adolescencia, quienes siempre tienen los mejores consejos y el mejor beso de bienvenida después del trabajo. Mis padres que hicieron todo para cubrir mis necesidades aunque eso implicara horarios difíciles y cansancio infinito, quienes me han enseñado que se debe soñar alto y luchar para conseguirlo, quienes acompañan mis mañanas con un buen desayuno y sus buenos deseos para mi día.

A mis primos (Vane, Dante e Isabel) quienes son mis hermanos y compañeros de vida, por ser parte fundamental de todo mi proceso y sobretodo porque me han dado a las 3 más hermosas sonrisas que llenan mi alma de alegría

A la Universidad Autónoma Metropolitana, bella institución que me abrió las puertas para poder cumplir esta meta tan hermosa y que llevare siempre orgullosa su escudo en el alma. Al Instituto Nacional de Pediatría, que siempre fue el lugar de mis sueños y que me brindó la oportunidad de aprender y vivir una experiencia increíble.

A mis maestros, quienes me dieron su confianza y enseñanza a cada momento posible; Dra. Carmen Sánchez, Dr. Mario Mandujano, Dr. Rolando Rivera, Dra. Silvia Izazola, Dra. Patricia Muñoz Ledo, Maestra Fabiola Soto, Dra. Miriam Figueroa, Maestra Ismene Corral, Dra. Carolina Martínez, Maestra Jasbet Zapoteco y en especial a quien además de mi maestra, fue una gran mentora y amiga, que estuvo pendiente no solo de esta tesis, sino de mí en todos los aspectos, quien me brindo su paciencia, enseñanza y días de arduo trabajo, con quien estaré agradecida cada día por todo Dra. Karla María Soler Limón.

A mis compañeros de aventura de quienes siempre recibí apoyo, enseñanzas y amistad, sin duda por ustedes los días de estrés y cansancio fueron más llevaderos; Dra. Mercedes Cruz, Maestra Mariana Piña, Maestra Josefina Sánchez, Maestra Liza Domínguez. Y también a quienes hicieron mis días en el laboratorio mucho más amenos y sonrientes, Mari, Rosario, Cris, Cata y Pedro.

A Roge quien siempre logra devolverme la sonrisa y animarme cuando quiero darme por vencida y quien aún en la distancia se mantenía ayudándome o acompañándome, gracias siempre, por todo.

A mis amigos que siempre han confiado en quien soy y en que puedo con todo, aun cuando a veces dudo, gracias por siempre estar para levantarme en mis momentos duros; Eric, Juan Carlos, Rodrigo y Chantal. “Yeyita” Limón gracias por cada día de apoyo y café.

Raulito: gracias por ser mi inspiración todos los días desde el cielo….

Con cariño por y para ustedes.

INDICE

ANTECEDENTES. 6
CAPITULO 1: HIPOTIROIDISMO CONGENITO 8
CAPITULO 2 : ORGANIZACIÓN NEURONAL 14
DESARROLLO NEURONAL 14
NEUROFISIOLOGIA DEL DESARROLLO SENSORIAL 20
CAPITULO 3: NEUROFISIOLOGIA 22
POTENCIALES EVOCADOS (PE) 24
Los **PEATC** (Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral) 25
PEV (POTENCIALES EVOCADOS VISUALES) 29
ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG) 34
HALLAZGOS NEUROFISIOLOGICOS EN HIPOTIROIDISMO 38
CAPITULO 4: DESARROLLO 39
ESCALADEDESARROLLO GESELL 45
ESCALA DE DESARROLLO BAYLEY 46
CAPITULO 5: RELACION ENTRE DESARROLLO E HIPOTIROIDISMO 47
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 51
JUSTIFICACIÓN 52
OBJETIVOS: 53
MATERIAL Y METODOS 53
RESULTADOS 61
DESCRIPCION POBLACION 61
CONSTRUCCION DEL PERFIL NEUROFISIOLOGICO. 65
PERFIL NEUROFISIOLOGICO Y SEGUIMIENTO HORMONAL 69
Inicio del tratamiento: 69
Dosis de levotiroxina: 70
TSH: 72
T4: 73
T3: 75
Apego al tratamiento: 76
DESARROLLO 78
Escala de Desarrollo Gesell 78
Escala de Desarrollo de Bayley 80

DESARROLLO Y SEGUIMIENTO HORMONAL 81
TSH: 81
EDAD DE INICIO DE TRATAMIENTO 82
DOSIS DE LEVOTIROXINA 83
T4 85
T3: 88
RELACION DE DESARROLLO Y APEGO 90
CATEGORIA FINAL DE APEGO 93
RELACION ENTRE EL DESARROLLO Y CLUSTERS NEUROFISIOLOGICOS 106
NEUROFISOLOGIA CUALITATIVA Y SU RELACION CON EL DESARROLLO MEDIANTE ANOVAS ... 108
MANOVAS 110
DISCUSION 131
CONCLUSIONES 135

ANTECEDENTES.

El hipotiroidismo Congénito (HC) es la endocrinopatía causante de discapacidad cognitiva prevenible más frecuente en el recién nacido, donde existe un déficit de la producción de hormonas tiroideas,(1) su principal causa es la disgenesia, siendo el 75%; de ésta cifra, la ectopia representa el 40% y la atirosis aproximadamente 30%; se detecta en el tamiz neonatal, con niveles de TSH > 15 µU/ml; y confirmándolo posteriormente con mediciones de TSH, T3 y T4 o con estudios de imagen como gamagrama tiroideo.(2)

En el mundo, la prevalencia se ha estimado entre 1:800- 10,000 siendo más común en hispanos; mientras en México se estima en 1:1950, presentándose con mayor frecuencia en niños prematuros y en hijos de madres añosas; predomina en el género femenino, con una relación 2:1; debido a su alta prevalencia y a sus asociaciones patológicas, el pronóstico sin el tratamiento adecuado es muy malo. (3,4)

El papel de las hormonas tiroideas es imprescindible para el desarrollo y la maduración del sistema nervioso central normal; así como su importancia para la conducción neuronal central y periférica que ha sido claramente demostrado; por lo que se pueden encontrar alteraciones verificables en estudios de electrofisiología. Un claro ejemplo de ello, es la poca respuesta al estímulo visual en Potenciales Evocados Visuales (PEV) representado por una prolongación del trazo, en Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) registrándose retardo en la actividad coclear, mientras que en Electroencefalograma (EEG) se reporta disminución de amplitud y frecuencia. (5–8)
Los síntomas clínicos, son inespecíficos, pero progresan en relación directa con el tiempo transcurrido del hipotiroidismo con su intensidad, por lo que, también se ha observado que largo plazo, en el hipotiroidismo severo o con mal apego terapéutico, existen disfunciones en regiones parietales, núcleo caudado e hipocampo, generando dificultades en habilidades cognitivas, viso espaciales, motoras finas, lenguaje, atención, memoria y discriminación auditiva (8–10).

Por otro lado, en el Laboratorio de Seguimiento de Neurodesarrollo (LSND) en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) se han realizado diversas investigaciones para el seguimiento de niños con hipotiroidismo; en 2004, Sánchez, realizó el seguimiento en 54 niños que acudieron al programa de intervención durante 2 años, haciendo evaluación del desarrollo mediante la escala Gesell, al ingreso, a los 4, 9, 12 y 24 meses de edad, donde se demostró que la expresión clínica del neurodesarrollo depende principalmente de condiciones biológicas, pero que es modificable por condiciones tales como nivel socioeconómico que condiciona a su vez, un inicio tardío de tratamiento, también se observó un descenso del coeficiente importante a los 12 y 24 meses en el área adaptativa y de lenguaje.(11) Al año siguiente se realizó un estudio de mapeo cerebral en 30 niños, donde se reportaron 18 niños con inmadurez en la organización de los ritmos, 9 con actividad organizada y 3 con actividad desorganizada; lo cual coincide con lo descrito en la literatura; mediante un modelo de correlación multivariada, se observó que los niveles hormonales y la dosis del tratamiento modulan la organización de la actividad eléctrica cerebral. (7) Posteriormente en el 2008 Romero, realizó un estudio sobre las respuestas de PEATC como predictores de secuelas neurológicas en niños con Encefalopatía hipóxico isquémica determinando perfiles funcionales condicionantes a la presencia de alteraciones en el desarrollo, en un comparativo de 130 niños con EHI y 77 niños sanos con el seguimiento de 31 de ellos hasta los 24 meses de vida; se demostró que perfiles funcionales “atípicos” específicos están asociados a un menor desarrollo en niños con patología perinatal, siendo útiles para determinar mayor riesgo de alteraciones del desarrollo(12).

Y siendo el más reciente de nuestro interés, en el 2014 se realizó el seguimiento a 28 menores de 3 años con Bayley II, en el que se concluyó que los niños con hipotiroidismo congénito, muestran desfases desde las primeras semanas de vida, mayormente en procesamiento de información, lenguaje expresivo, procesamiento viso espacial, coordinación oculomotora y control postural. (13)

CAPITULO 1: HIPOTIROIDISMO CONGENITO

El Hipotiroidismo Congénito (HC) es la situación presente al nacimiento, resultante de una alteración o hipofunción tiroidea que produce la disminución en la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular. (4,8). Puede clasificarse como esporádico y hereditario, con base en sus características genéticas. (4,13)

Funcionalmente se clasifica según su origen en:

a) Hipotiroidismo Primario: Insuficiencia en la síntesis de hormona tiroidea (HT) propiamente en la glándula tiroides.
b) Hipotiroidismo Central: Se refiere a una producción deficiente en:
    a. Hipófisis (déficit de TSH: Hormona Estimulante de Tiroides) → Hipotiroidismo Secundario
    b. Hipotálamo (déficit de TRH: hormona liberadora de Tirotropina) → Hipotiroidismo terciario.
c) Hipotiroidismo Periférico: producido por resistencia a la acción de hormonas tiroideas en órganos blanco o por una alteración de su transporte. (4,14)

Las alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroides son la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito primario permanente (80-90%) y afecta con más frecuencia al sexo femenino. (15)

Las principales causas del hipotiroidismo congénito son las siguientes:

1. Disgenesias (90- 95%):
    a) Agenesia o atirosis: ausencia de tejido tiroideo funcional, debido a una mala diferenciación o alteración del crecimiento presente en el 40% de los casos
    b) Hipoplasia que es un deficiente desarrollo de la glándula tiroides, siendo esta de tamaño pequeño a lo esperado pero localizándose en su lugar anatómico normal
    c) Ectopia o Criptotiroidismo, en el que la glándula tiroides, generalmente hipoplásica está situada fuera de su sitio normal, generalmente causada por una migración incompleta del esbozo tiroideo, siendo la localización sublingual la más frecuentemente encontrada; el 50%-60% del hipotiroidismo congénito primario se debe a esta alteración. (14,16)
2. Defectos en la biosíntesis de hormonas tiroideas (dishormonogénesis 5%)
    La síntesis y liberación hormonal requieren una serie de reacciones enzimáticas que se pueden limitar genéticamente por un patrón autosómico recesivo, la historia familiar orienta al diagnóstico. (8)

En el embrión, el primordio de la glándula tiroides se identifica en el primer mes de la concepción; originándose de una invaginación en el endodermo medio del intestino primitivo a nivel de la primera y la segunda bolsas faríngeas, mientras que las porciones laterales de la tiroides se originan de la cuarta y la quinta bolsas faríngeas. (8)

Se identifica a nivel lingual (*foramen coecum*) a los 16 y 17 días post concepcionales y es hasta las 7 semanas de gestación que se inicia su descenso caudal guiado por el conducto tirogloso hasta llegar a su posición final en la región anterior del cuello. (4,8)

En lo que respecta a la ontogenia funcional de la tiroides, las células foliculares producen tiroglobulina desde el día 29 de la gestación, lo cual representa el primer signo de función tiroidea; mientras que la capacidad para captar y concentrar yodo al igual que la síntesis de T4 inicia en la semana 11, condicionando a nivel hipotalámico la síntesis de TRH y TSH por la glándula hipofisaria fetal (región anterior); por su parte la hipófisis sintetiza y secreta TSH desde la semana 10- 12 de gestación, incrementando el nivel de TSH en la semana 18- 26, lo que coincide con la maduración del hipotálamo y la globulina transportadora de tiroxina, que también es detectable en dicha semana; iniciándose así la producción de tiroxina total (T4) y triyodotiroxina (T3) sin embargo, no es madura su producción hasta llegar al periodo perinatal, ya que dichas hormonas son relativamente inactivas y comienzan un incremento gradual hacia el término del embarazo. Cabe destacar que la actividad de las isoenzimas de la yodotironina desyodinasa D1, D2 y D3 son expresadas por la placenta, siendo detectables en el cerebro humano desde el final del tercer trimestre; D1 y D2 convierten la pro hormona T4 en hormona activa (T3), por lo que cuando las concentraciones de estas bajan, se aumenta D2, protegiendo así el cerebro fetal. D3 por su parte, convierte T3 en T3 reversa (T3r) haciéndola inactiva, ocasionando un descenso en T3 hasta la semana 34 y 35 cuando inicia su elevación, coincidiendo con la elevación del cortisol que conjuntamente, aumenta la producción del factor surfactante pulmonar (4,8).

Las hormonas tiroideas, son llevadas a la circulación por la globulina y una vez en las células diana son internalizadas a nivel intracitoplasmaticos, a través de los transportadores específicos en la membrana celular (ubicados en tiroides, cerebro, neuronas, hígado y hueso); dentro del citosol, al metabolizarse T4 en T3, se une a receptores intranucleares para ejercer sus efectos biológicos; los efectos de esta hormona, dependen del tejido estimulado y de la ventana cronológica determinada por la edad del sujeto (4).

El papel esencial de las hormonas tiroideas en la maduración del sistema nervioso central se ha demostrado claramente, y se sabe que el período crítico para la dependencia del SNC se extiende desde la vida fetal hasta los 24 a 36 meses de edad (5).

Según Williams (2008) se pueden distinguir 3 etapas de acción de hormonas tiroideas de las que depende el desarrollo neurológico en la vida

1. Antes de la semana 20 de gestación, etapa de crecimiento cerebral rápido donde aún el feto no tiene producción hormonal, por lo que depende de las hormonas maternas que promueven la proliferación neuronal y la migración hacia la corteza cerebral, hipocampo y eminencia media. En este periodo una ausencia de T4 causaría hipotiroidismo neurológico, muy probablemente con retraso mental profundo, diplejía espástica, sordera y estrabismo
2. Después de la semana 20 gestacional; las hormonas tiroideas son producidas por el feto, sin embargo, necesita también de la producción materna; pudiendo afectar la neurogénesis, la migración, crecimiento axonal, proliferación dendrítica, circuitos neuronales y formación de sinapsis, así como la diferenciación de células gliales y el inicio de mielinización.

3. Periodo peri y post natal donde la producción es totalmente por el niño, se requieren las hormonas para la migración de células granulares y de Purkinje en el cerebelo; y de células piramidales en la corteza cerebral. (8,13)

La proliferación neuronal cerebral se realiza mayoritariamente en los 7 meses de gestación, pero se continua aumentando el número de neuronas hasta completarse hasta los 6 meses de vida extrauterina; en el humano la diferenciación y mielinización cerebral, no está completa en el nacimiento, prosigue hasta los 24 meses de vida, mientras que el aumento de la glía continua hasta los 3 años (8), por lo que la ausencia o insuficiencia de Hormonas Tiroideas (HT) en la gestación o primeros años de vida, ocasiona alteraciones en la conducción y transmisión neural(2), si se desarrolla hipotiroidismo desde la etapa fetal se afecta principalmente el desarrollo del sistema nervioso central y esquelético, sin embargo, aunque el eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo fetal funciona en forma independiente del sistema materno y aunque la placenta es impermeable a la TSH y relativamente permeable a las hormonas T3 y T4 maternas, el poco paso transplacentario de T4 al feto es importante para mantenerlo eutiroideo en forma transitoria; brindando una protección relativa, por lo que, en el feto atiroideo o con ectopia tiroidea, a pesar de tener una TSH elevada, el crecimiento somático y el desarrollo embriológico transcurren normalmente. (15)

En México el tamizaje para HC, según la NOM 007- SSA- 1993 es obligatorio en todos los centros de atención materno infantil, se debe realizar entre el segundo y quinto días de vida; ésta especificación es debido a que al nacimiento, la exposición al “frio” (temperatura ambiental) causa un pico de secreción en 30-60 minutos de TSH hasta de 60- 80 mU/ml para luego descender gradualmente en las primeras 24 horas y porque además el nivel de T3 se incrementa por la conversión de T4 a T3 en los tejidos (4,15). Para la toma correcta de la muestra, se debe utilizar sangre capilar mediante la punción del talón, depositando 6 gotas en un papel filtro especifico; en dicha prueba, se ha establecido un punto de corte de TSH 30 mU/ml para tomas en las primeras 24 horas de vida y de 25 mU/ml para las tomas posteriores a 24 horas. Si el tamiz resulta anormal, debe confirmarse mediante perfil tiroideo en sangre venosa con la toma de T3 y T4, y con estudios de imagen como el gammagrama tiroideo que determina la existencia de residuos embriogénicos de la glándula tiroides, su tamaño, forma, sitio y capacidad de captación del yodo.(3,11,17)

Cabe mencionar que los niveles normales de hormonas tiroideas para los infantes, difieren de los niveles en adultos, y son las siguientes:

hormona	cantidad	Unidad de medición
T3Total	70- 180	ng/dl
T4Total	4.5- 12.5	mg/dl
TSH	0.40- 4	mU/ml
T3L	1.8- 6	pg/ml
T4L	0.8- 1.9	ng/dl

En la exploración inicial, es posible que niños con hipotiroidismo congénito presenten ciertos datos que podrían orientarnos a la sospecha clínica:

- Fontanela posterior amplia (diámetro mayor a 0.5 cm) siendo uno de los hallazgos más frecuentes.
- Llanto ronco (por edema de cuerdas vocales)
- Mixedema o edema peri orbitario (por cumulo de mucopolisacáridos en piel)
- Piel fría y gruesa
- Macroglosia/ facies tosca
- Hernia umbilical
- Hipotonía
- piel moteada o ictericia
- Hipotermia
- Letargia/ irritabilidad

Otros datos que se presentan en caso de mayor severidad intrauterina son:

- Ictericia prolongada (más de dos semanas)
- Bradicardia
- Dificultades para alimentarse/ estreñimiento.
- Intolerancia al frio
- Reflejos osteotendinosos lentos
- Núcleos de osificación distal del fémur, ausente o menor de 3 mm de diámetro
- Mayor prevalencia de hipoacusia
- Anomalías cardiacas (1.5-5.8%)
- Paladar hendido y displasia de cadera (1.1-3.8%)
- Malformaciones neurológicas
- Alteraciones oftalmológicas. (3,8)

Además, la participación de las hormonas tiroideas en el crecimiento son importantes en el periodo postnatal donde se ha demostrado un sinergismo en la síntesis de hormona de crecimiento y tiroidea; por lo que se deduce que el feto con HC nace con talla normal que luego se altera (15).
En niños hipotiroideos, la maduración ósea se retrasa al nacer aproximadamente 60 % e interfiere con todos los procesos metabólicos y de maduración del organismo, sobre todo en el tejido óseo y por tanto en el crecimiento lineal. (14).El ritmo de maduración es algo individual, de manera que no siempre van paralelos la edad cronológica (EC) y la maduración biológica, estando regulado por una compleja interacción hormonal, por lo que existe un único indicador aceptado de maduración y es la edad ósea (EO), que refleja la edad biológica(18). La madurez ósea se determina por el grado de mineralización de los huesos de la mano y muñeca, donde se evalúan los huesos del carpo, metacarpo y falange de los dedos, durante el período de crecimiento, mediante el método de Greulich y Pyle, las cuales son consideradas como patrones estándares para cada edad y sexo.(19)

Tras el nacimiento, se desarrollan los centros secundarios en las epífisis hasta los 5 años, y comienzan a osificarse siguiendo un patrón bastante predecible hasta la edad adulta, pero influido por diversos factores genéticos, ambientales, socioeconómicos y hormonales(18). Según Krogman e Iscan, el proceso de maduración ósea posnatal, que puede evidenciarse radiológicamente mediante los núcleos de osificación que pueden ser: primarios o diafisarios y secundarios o

epifisarios (20). Cada epífisis tiene su propio patrón de cierre (iniciando antes en mujeres por efecto estrogénico, acelerando la sustitución de cartílago por tejido óseo(21).

En los niños hipotiroideos el crecimiento es defectuoso, los factores locales están unidos a factores sistémicos, como la hormona de crecimiento, la hormona tiroidea, las hormonas gonadales, estrógenos y andrógenos, la vitamina D y los glucocorticoides, además la falta de tiroxina produce una pérdida de integridad del cartílago, erosión y aumento de la vascularización de la condroepífisis, con una distribución anormal de los glicosaminoglicanos de la matriz extracelular y disminución de la anchura fisaria que afecta la zona de hipertrofia(21).

Por otra parte, debido a que el período en que se necesita la hormona tiroidea no es el mismo en todas las regiones cerebrales, puede haber diferentes tipos de déficit dependiendo de cuándo los niveles de la hormona tiroidea son insuficientes, es por esto que, los niños con HC tratados tempranamente pueden tener déficits neurocognitivos sutiles (10). Se reporta también la asociación de la agenesia tiroidea como predisponente para déficit motor; sin embargo, independientemente del grado de severidad y etiología si el tratamiento se inicia antes de 21 días de vida y con apropiado seguimiento, la evolución respecto al coeficiente intelectual y aspecto motor, no será tan severa.(22)

Los principales efectos de la deficiencia de hormonas tiroideas sobre el desarrollo del SNC son la disminución del peso del cerebro, alteraciones de la longitud y ramificación de las dendritas, disminución de la actividad enzimática relacionada con las mitocondrias y alteraciones en la arborización de las células de Purkinje y en la capa de células granulosas del cerebro(23); así mismo, las hormonas tiroideas pueden acelerar la expresión génica no solo en oligodendrocitos sino también en células de Schwann del tracto auditivo enfatizando así su papel en el proceso de mielinogénesis, como consecuencia, se han documentado retrasos en la conducción periférica y central como prolongación anormal de latencia(10); por lo cual, se influye significativamente en la atenuación de la percepción del sonido, causando sordera mixta, por conducción y sensibilidad debido a que el aumento de TSH es proporcional a la disminución de respuesta ante los estímulos auditivos, igualmente, se ha especulado que se originan en la cóclea, la vía auditiva central y/o en la región retro coclear (6,8,24).

Entre otras alteraciones relacionadas con la conducción, podemos encontrar la neuropatía periférica que puede ocurrir particularmente en el curso de hipotiroidismo severo y persistente no tratado; o trastornos olfatorios que han sido claramente estudiados y demostrados(25).
Por toda la patogenia, en el Hipotiroidismo severo, a largo plazo, existen disfunciones en regiones parietales, núcleo caudado e hipocampo, generando dificultades cognitivas, habilidades visuoespaciales, habilidad motora fina, lenguaje, atención, memoria y discriminación auditiva. (9,10)
Pueden existir también alteraciones leves en las habilidades cognitivas y del lenguaje, habilidades motrices más pobres, problemas de habla y aprendizaje, cociente intelectual más bajo, falta de coordinación, hipotonía o hipertonía, y breves períodos de atención incluso con un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado. (26)

En los últimos años, se ha recomendado, el inicio del tratamiento antes de los 15 primeros días de vida, ya que el pronóstico para el desarrollo intelectual es mejor mientras más tempranamente se comience el tratamiento, obteniéndose prevención del retraso mental y un Coeficiente Intelectual (CI) por arriba de la media. (11) Cualquier efecto de la deficiencia de hormona tiroidea fetal sobre la maduración cerebral parece ser reversible si la sustitución tiroidea postnatal se establece precozmente. (15)

El HC se asocia con déficits neurocognitivos significativos que se desarrollan a través de la vida, en la revisión de la literatura existen muestras de que el tratamiento exitoso de la hipofunción de la glándula tiroides puede asociarse con cambios consistentes de recuperación de la función neurocognitiva general(5).

CAPITULO 2: ORGANIZACIÓN NEURONAL

DESARROLLO NEURONAL

El desarrollo óptimo del sistema nervioso implica una relación armónica entre sus partes y el aporte del sustento necesario, así como las interacciones entre las experiencias para la construcción de la vida psíquica, con una producción conductual compatible con la normalidad, para lo cual aspectos biológicos, filosóficos, antropológicos, éticos, psicológicos, jurídicos y sociales desempeñan papeles importantes (27,28).

Todo el desarrollo ocurre por varios mecanismos genéticamente condicionados para su expresión en secuencia precisa (no estrictamente, ya que pueden ocurrir simultáneamente), estos mecanismos son: proliferación, migración, diferenciación y muerte celular programada. (28)
Proliferación: incremento de número celular neuronal del embrión, ocurre a partir de células neuroepiteliales madres que tapizan las vesículas primitivas y cavidades ventriculares. *Migración:* proceso de desplazamiento de células hijas (neuroblastos) desde las paredes ventriculares, a partir de células neuroepiteliales hacia zonas definitivas del Sistema nervioso donde desarrollaran su función. *Diferenciación:* es la transformación de neuroblastos en células adultas, tomarán un aspecto definitivo según su sitio y función, implica cambios neurobioquímicos, estos cambios definirán la localización neuronal, su interacción talámica y la capacidad de establecer conexiones interneuronales, se inicia en el día 53 de gestación, siendo más intensa en el tercer trimestre de desarrollo, ocurre por una estabilización selectiva, que determina cantidad de sinapsis y circuitos, mediante apoptosis; aquellas que perduran se hacen más complejas mediante estímulos y experiencia. *Apoptosis* (muerte celular programada): determina la eliminación del 20- 60% de células nerviosas con sus circuitos respectivos durante la fase prenatal; es un mecanismo regulatorio del desarrollo cerebral. (28)

Por su parte, la organización estructural y funcional posee múltiples niveles de regulación que forman sistemas funcionales, regidos por diversos principios y leyes que caracterizan las múltiples relaciones existentes entre los subsistemas que forman todo. El desarrollo de la organización y maduración del sistema nervioso central (SNC) es un proceso que implica cambios físicos y fisiológicos diferentes en cada periodo, ya que la actividad funcional y necesidades biológicas de determinados grupos celulares cambia según el periodo ontogénico; además de las relaciones y transformaciones que expresan mecanismos complejos reflejando la plasticidad. Como parte fundamental se tiene el sustrato estructural y la organización funcional del Sistema Nervioso (SN), inicialmente muy simple durante las primeras etapas de desarrollo fetal, posteriormente el comportamiento celular mediado genéticamente y la exposición ambiental, permiten un cambio rápido para lograr una organización más eficiente y compleja posibilitando un desarrollo óptimo (12,27,28).

El desarrollo del sistema nervioso va integrando progresivamente el componente genómico a los ambientes intrauterino y extrauterino; iniciando la neurulación (formación de la placa y tubo neural) a los 22 días de la vida fetal (en el estadio 10 del desarrollo) en la región del cuarto al sexto par de somitas, se origina un engrosamiento del ectodermo primitivo, llamado placa neural; así la acción de múltiples genes y la inducción por la notocorda y el mesénquima, determinan un reacomodo celular, originando un surco que tomará cierta forma peculiar, siendo el primer paso en la formación

del tubo neural, avanzando con el cierre de ambos lados; los dos tercios craneales de la placa y tubo neural, hasta el cuarto par de somitas caudales, corresponden al futuro encéfalo, por su parte, el tercio inferior de la placa y tubo neural corresponde a la futura medula espinal. La fusión de los pliegues neurales y la formación del tubo neural, se producen en dirección craneal y caudal hasta que solo quedan abiertas pequeñas zonas en ambos extremos (conducto neural), el cual está en contacto directo con la cavidad amniótica. La abertura craneal (neuroporo rostral) se cierra al día 25 y el neuroporo caudal (inferior) 2 días después, lo cual coincide con la aparición de la circulación sanguínea para el tubo neural, aumentando a su vez el grosor de sus paredes para formar el encéfalo y medula espinal. La polaridad dorso central está dada por la señalización del tejido circundante, al dividirse en dominios progenitores, cada dominio se caracteriza por la expresión de un tipo específico de factores de transcripción dando así diferentes subtipos neuronales, ya que el área central se halla bajo influencia de proteínas como SSH provenientes de la notocorda mientras que en la zona dorsal existe la influencia del factor de crecimiento transformante (TGF- B) generadas por el ectodermo. El tubo neural, se diferencia en SNC (Sistema Nervioso Central), formado por el encéfalo y a medula espinal, mientras que la cresta neural, proporciona células que formarán el SNP (Sistema Nervioso Parasimpático) y SNA (Sistema Nervioso Autónomo) formados por ganglios autónomos craneales y raquídeos; mientras que el conducto neural forma el sistema ventricular encefálico y el conducto central de la medula espinal (12,29,30).

Inicialmente el tubo es una capa de epitelio neurogerminal que al principio son capaces de dividirse hasta que ya no lo hacen y comienzan a migrar para diferenciarse en neuronas y constituir el SNP, dicha división ocurre de manera vertical lo que genera que una férula hija quede cercana al lumen del tubo y la otra hacia la superficie externa, desde donde migran fácilmente; conforme continua la división celular, las células hijas forman una zona intermedia y la capa terminal de convierte en zona ventricular y posterior epéndimo. (30)

El proceso en el que el tubo neural va adquiriendo independencia del ectodermo primitivo, ocurre en la cuarta semana de gestación mediante la fusión de los pliegues neurales en la región craneal y el cierre del neuroporo rostral originando 3 vesículas que luego serán cavidades principales: prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo; al tiempo que ocurre el cierre de tubo neural, se forman las crestas neurales, que darán origen a células ganglionares y células de Schwann (formadoras de mielina). En la quinta semana, el prosencéfalo se divide parcialmente en dos vesículas secundarias: telencéfalo y diencéfalo, mientras que el rombencéfalo se divide parcialmente en metencéfalo y mielencéfalo (28,29).
Desde la cuarta semana el encéfalo embrionario, crece con rapidez y se dobla hacia adelante con el pliegue de la cabeza, produciendo la flexura del mesencéfalo y la cervical (entre el rombencéfalo y medula espinal), posteriormente el encéfalo entre ambas flexuras, forma la flexura protuberancial generando un adelgazamiento en el techo del rombencéfalo. Al inicio, en encéfalo primitivo, tiene la misma estructura básica que la medula espinal, sin embargo las flexuras, ocasionan variaciones en la posición de la sustancia blanca y gris (29).

Rombencéfalo: La flexura cervical divide el rombencéfalo de la medula espinal, definiendo la parte superior del primer nervio cervical, localizado en el agujero occipital; la flexuras protuberancial divide en rombencéfalo en caudal (mielencéfalo) que posteriormente será el bulbo raquídeo y una porción rostral (metencéfalo) que será la protuberancia y el cerebelo; la cavidad del rombencéfalo se convierte en el cuarto ventrículo y conducto central del bulbo raquídeo (29).

- Mielencéfalo:

El conducto neural del tubo neural, forma el conducto central del mielencéfalo y los neuroblastos de esta región, emigran a la zona marginal, formando zonas aisladas de sustancia gris (núcleos gráciles mediales y confirmes laterales), destinados a la formación de nervios que reciben el mismo nombre y que llegan al bulbo raquídeo desde la médula espinal; la región ventral del bulbo raquídeo, contiene un par de haces de fibras, las pirámides, formados con fibras cortico espinales que descienden desde la corteza cerebral (29).

Los neuroblastos del bulbo raquídeo:

- De las placas basales: originan neuronas motoras, formando núcleos celulares organizados en 3 columnas:
  a) Eferente somática lateral (representado por nervio hipogloso)
  b) Eferente visceral especial (nervios que inervan músculos derivados de arcos faríngeos)
  c) Eferente visceral general (neuronas de nervio vago y glosofaríngeo)

- De las placas alares: origen de neuronas sensitivas organizadas en 4 columnas
  a) aferente visceral general (impulsos de la visceral)
  b) aferente visceral especial (recibe fibras gustativas)
  c) aferente somática general (impulsos de la superficie craneal)
  d) aferente somática especial (impulsos auditivos) (29)

- Metencéfalo:

Sus paredes forman la protuberancia y el cerebelo; mientras que su cavidad, forma la parte superior del cuarto ventrículo. El cerebelo, se origina a partir del engrosamiento en porciones laterales de las placas alares; inicialmente las prominencias cerebelosas se proyectan en el cuarto ventrículo.
Algunos neuroblastos de la placa intermedia, emigran a la zona marginal y se diferencian en neuronas de la corteza cerebelosa; mientras que otros neuroblastos, originan núcleos centrales, protuberenciales, cocleares, vestibulares y los sensitivos del trigémino. La estructura del cerebelo; se subdivide en 3 porciones: arqueocerebelo, paleocerebelo y neocerebelo. (29)

Plexos Coroideos y líquido cefalorraquídeo (LCR)

El techo ependimario del cuarto ventrículo está cubierto externamente por la piamadre; esta membrana vascular, forma la tela coroidea del cuarto ventrículo, debido a la proliferación activa de la piamadre, la tela coroidea invagina en el cuarto ventrículo y se diferencia en el plexo coroideos, los cuales segregan liquido ventricular, que se transforma en LCR cuando se añaden sustancias desde las superficies del encéfalo y medula. El techo delgado del cuarto ventrículo despliega hacia el exterior en tres zonas, que se rompen y convierten en orificios, abertura media y agujeros de Lushka permitiendo la entrada de LCR en el espacio subaracnoideo. La principal zona de absorción del LCR hacia el sistema venoso es por las vellosidades aracnoideas (prolapsos en senos venosos). (29)

Mesencéfalo

El conducto neural se estrecha y se convierte en el acueducto cerebral, que conecta el tercer y cuarto ventrículo, los neuroblastos, emigran desde las placas alares del mesencéfalo al tectum y se reúnen para formar colículo superior e inferior (grupos grandes de neuronas) que participan en los reflejos visuales y auditivos.

Los neuroblastos de las placas basales pueden originar grupos neuronales en el tegmento del mesencéfalo (núcleos rojos del tercer y cuarto par craneal y núcleos reticulares). La sustancia negra es una capa adyacente de sustancia gris adyacente al pedúnculo cerebral (29).

Prosencéfalo.
Al tiempo que se cierra el neuroporo anterior, aparecen excrecencias laterales, las más frontales son rudimentarias retinas y nervio óptico; en la zona más posterior, se forman los rudimentos de hemisferios cerebrales y sus cavidades que luego se convertirán en los ventrículos laterales.
La parte anterior o craneal, es el telencéfalo, mientras que la parte posterior (caudal), es el diencéfalo, y sus cavidades ayudan a la conformación del tercer ventrículo.

- Diencéfalo

En las paredes laterales del tercer ventrículo aparecen tres prominencias que luego se convierten en tálamo, hipotálamo y epitálamo, los tres separados por surcos.
La glándula pineal, aparece como un divertículo medio en la región caudal y la proliferación celular luego, le dará su forma de cono.
La glándula hipofisaria, se origina en el ectodermo, surge a partir de dos excrecencias, una superior en el techo del ectodermo estomodeo (bolsa de Rathke que formará la adenohipofisis) porción anterior glandular y una inferior desde el neuroectodermo del diencéfalo, que formará la neuro hipófisis porción posterior con función nerviosa. (29)

Cabe mencionar, que todas las células del organismo muestran actividad bioeléctrica producidas por su metabolismo; las señales eléctricas son la forma de lenguaje entre las neuronas mediadas por neurotransmisores; la actividad eléctrica que se registra en el soma de la neurona y la transmisión del impulso hacia el extremo distal del axón, implica desplazamientos de iones cargados en ambos lados de la membrana, al alcanzar la telodendrita (extremo distal arborizado del axón) induce la apertura de la membrana al paso de vesículas, que son los reservorios de los neurotransmisores y permiten su liberación, imprescindibles para la sinapsis y paso de estímulo a otra neurona; por lo que es sumamente importante conocer y reconocer toda la fisiología de las sinapsis e intercambios bio eléctricos (28)

El medio circundante proporciona un intercambio de estímulos con el SN generando respuestas iguales incluso partiendo de diferentes condiciones iniciales y utilizando diferentes caminos que dependen de su regulación biológica. El desarrollo de los sistemas neuronales que forman las estructuras de los sistemas, implica la capacidad de incrementar el tamaño de las redes neuronales; sin embargo, este crecimiento no explica el grado de integración y especialización de diferentes sistemas funcionales; durante la organización funcional, se encuentran procesos de interconexión de los diversos grupos neuronales (división, diferenciación, sinaptización, mielinización y dendritización) lo que hace posible la adquisición de nuevas conductas cada vez más complejas. (12)
El logro de fases relativamente estables de las estructuras neurales como la mielinización de una vía, el establecimiento de sinapsis (sinaptización) o la producción de neurotransmisores en un sistema funcional, intervienen en la organización del SNC y posibilitan el desarrollo.

El proceso de mielinización del SNP comienza en la 15ª semana de gestación, donde desde la semana 20 de gestación, las fibras nerviosas periféricas, tienen un aspecto blanquecino debido al depósito de mielina, concluyendo este proceso aproximadamente a los 5 años de edad, siendo similar

intrauterina o extrauterinamente. Las vainas de mielina que rodean las fibras nerviosas en la medula son formadas por oligodendrocitos, su membrana plasmática envuelve el axón y forma varias capas; mientras que las vainas mielínicas en nervios periféricos, se forman por las membranas plasmáticas de las células del neurilema (Schwann). De la cresta neural, migran hacia la periferia envolviendo axones de neuronas motoras somáticas y autónomas pre ganglionares conforme salen del SNC; también envuelven procesos centrales y periféricos de neuronas sensitivas somáticas y viscerales, así como los axones de neuronas motoras autónomas postsináptica. (12,29) .

Las vainas de mielina que rodean las fibras nerviosas dentro de la médula espinal comienzan a formarse hacia el final del primer año de vida posnatal; las proteínas básicas de mielina (isoformas polipeptídicas) son esenciales para la mielinización. Las vías nerviosas se mielinizan en el momento que comienzan a ser funcionales, las raíces nerviosas lo hacen antes que las raíces sensitivas. La calidad y cantidad de impulsos es característico para cada modalidad funcional; las células gliales y astrocitos, por ejemplo, presentan cambios bioeléctricos similares a los impulsos nerviosos de neuronas, participando en el diagramado de esquemas conductuales (28,29).

Para que puedan ocurrir fenómenos sensoperceptivos se requieren estructuras especializadas que permitan la captación: receptores, éstos “transducen” un tipo de energía que caracteriza y diferencia a cada estímulo en otro tipo de energía, que básicamente es el potencial electroquímico que identifica al impulso nervioso, el cual es conducido por vías determinadas a las áreas especializadas del sistema nervioso para su interpretación (28).

Desde el primer mes de vida intrauterina cuando se forman los plexos y contactos sinápticos, las distintas áreas (corticales, subcorticales y córticomedulares) comienzan a estar vinculadas y relacionadas anatómica y funcionalmente por múltiples circuitos; en el tronco cerebral y medula espinal se registran circuitos primitivos reflejos, la suficiencia y eficiencia armónica posterior dependen de ellos para la vida futura, en la etapa posnatal para la respiración y actividad cardiaca.
Los movimientos dentro de la cavidad uterina, son generados frecuentemente por reflejos espontáneos irregulares (madurez bioeléctrica) o mediados por estímulos externos, alcanzando diferentes áreas encefálicas y medulares que favorecen la estabilización y permanencia de los circuitos nerviosos, posibilitando el desarrollo de unos nuevos, todo debido a la plasticidad del tejido neural en formación; lo estímulos sobre el laberinto primitivo desencadenan movimientos bilaterales y simétricos que se irradian extensamente al neuroeje, siendo una característica importante de los reflejos de defensa y huida ante estímulos nociceptivos. Los centros bulbares adquieren mayor jerarquía funcional y aparecen los reflejos orofaciales de succión, chupeteo y oclusión labial, lo cual indica un nivel superior que se integra al anterior y posteriormente se extiende a la calota mescencefálica, al cerebelo y a los núcleos basales, por lo que los movimientos adquieren una ritmicidad más definida; en este sector bulboespinal, se encuentran los centros vegetativos que regulan funciones autonómicas y que por lo tanto, son decisivos para la supervivencia del feto.(28)

Todo estímulo externo o propio, generado por el embrión, es una experiencia sensoperceptiva, probablemente articulada al comienzo, que favorece el desarrollo definitivo del sistema nervioso; por lo que todos los cambios ocurridos en el periodo fetal y posnatal, dependen de la maduración bioeléctrica progresiva de las partes del neuroeje especialmente del encéfalo. (28)

Al final del primer trimestre, comienza la producción y depósito de mielina sobre los axones de las neuronas, que ya forman la arquitectura básica del sistema nervioso central, esta sustancia tiene funciones aislantes y que facilita la velocidad de conducción del impulso nervioso, su distribución sigue trayecto caudo cefálico haciendo que los centros subcorticales troncales y medulares se encuentren óptimos antes del nacimiento permitiendo así actividades motrices intrauterinas necesarias para activar sistemas de retroalimentación y posteriormente la mielinización "avance" a sectores más proscenscefálicos. (28)

Los centros mielínicos primordiales, constituyen áreas de protección, son sectores corticales vinculados básicamente a la recepción de los estímulos derivados de los sentidos y la producción de actividad motriz; al culminar el séptimo mes de vida intrauterina, estas áreas se encuentran con capacidad funcional y al coincidir con la maduración troncal y bulbar, el feto es viable. Las denominadas áreas intermedias o secundarias, también llamadas asociativas, son sectores corticales con proyecciones subcorticales anatómicamente a lado de las áreas primarias, dicha contigüidad sugiere vinculación mediante circuitos cortos y funcionalidad compartida, completan su maduración funcional transcurrido el primer mes posnatal (28) .

Es frecuente establecer un paralelismo entre maduración y desarrollo, sin embargo, la maduración es un proceso de organización básico del sustrato anatómico que ocurre durante toda la vida que controla las manifestaciones de sus propiedades intrínsecas sin explicar ni producir ninguna de ellas; mientras que el desarrollo es la transformación de estructuras y sus funciones como expresión de la adquisición continua con una mayor organización; proceso en el que existe una interrelación del medio con el organismo a partir de experiencias asimiladas por el sistema funcional (12).

La maduración implica conexiones progresivas con los sectores vinculados a la motricidad involuntaria, con las áreas motoras suplementarias, con regiones orbito frontales y su participación en la conducta, con centros reguladores de la vida vegetativa, con áreas relacionadas con comportamientos y vivencias emocionales, por lo que podemos decir que los cambios en el SNC durante el desarrollo posnatal se han relacionado con el desarrollo de las habilidades motoras, perceptuales y lingüística; los estímulos externos favorecen la formación de interconexiones sinápticas, facilitando a su vez el procesamiento de más información del ambiente (27,28).

Otro elemento importante es la cronología de la actividad funcional que se refleja en los llamados periodos críticos del desarrollo definiéndose como el tiempo en que la acción de un estímulo o condición externa es requerida para obtener un desarrollo normal; los cambios cualitativos del desarrollo requieren de la adquisición de nuevas funciones que se establecen a partir del aumento del número de neuronas, del desarrollo del árbol sináptico y de la formación de redes de conexiones y por otro lado también existen periodos vulnerables o sensibles donde el sistema nervioso es altamente susceptible a los efectos nocivos. (12,27)

NEUROFISIOLOGIA DEL DESARROLLO SENSORIAL

La teoría de la integración sensorial considera a la integración sensorial como la capacidad que tiene el sistema nervioso de "interpretar y organizar" adecuadamente la información captada por los receptores más diversos originada por estímulos sensitivo- sensoriales. Dichos estímulos son las bases de aprendizajes futuros y constituyen los factores determinantes de la plasticidad neural; incluyen la remodelación de circuitos en situaciones de normalidad.
La recepción de estímulos durante el desarrollo, aunque desorganizada al inicio, alcanza sectores corticales y subcorticales específicos donde se procesa la información (28).

Los circuitos que vinculan sectores corticales y/ o subcorticales de los hemisferios cerebrales, permitiendo una información selectiva en múltiples áreas encefálicas; la mayor parte de los sectores son informados, aunque el estímulo ingresado sea único o selectivo. Los cambios posturales y gestuales ante determinados estímulos (mayormente los externos al ámbito materno), como sonidos o vibraciones y los fenómenos que causan agrado y desagrado (armonizados por las áreas límbicas), encuentran sus primeros registros en épocas tempranas del desarrollo; dichas áreas están relacionadas con sectores inferiores. Durante el desarrollo, las vinculaciones son un indicador de cómo se armoniza la integración sensorial, la continuidad y reiteración de estímulos estabilizan las conexiones existentes, esta arquitectura mencionada "madura" progresivamente mientras se mielinizan los axones (28).

Se reconocen 4 tipos de estímulos sensoriales somáticos: táctiles, propioceptivos, térmicos y dolorosos, presentando receptores y vías específicas de conducción. Entre los tipos de receptores, se encuentran los mecano receptores, los cuales se estimulan por desplazamiento o movimiento de cualquier tejido, originando así sensaciones táctiles de presión, vibración, propiocepción y equilibrio; los termo receptores y nociceptores, forman parte de los sistemas reflejos. Por su parte, la capacidad gnósica para cada modalidad sensorial, depende de la actividad de las áreas secundarias; las áreas terciarias o multimodales, localizadas entre las áreas secundarias, presentan múltiples conexiones a través de fascículos de corta extensión, su nombre se debe a que posibilitan una asociación funcional múltiple con rendimientos de alta jerarquía. (28)

La visión es el primer sentido en activarse en el periodo intrauterino, la retina y la compleja histofuncionalidad se encuentran desarrollados al finalizar el primer trimestre, en el cuarto mes, hay evidencia de las respuestas de movilidad ocular ante estímulos luminosos expresando reflejos troncales; los movimientos laterales eludiendo la intensidad, son parte de actividad protectora nociceptiva; entre la semana 30- 34, las pupilas se contraen y dilatan, sin embargo, se produce un aparente enlentecimiento madurativo al finalizar la gestación, por lo que las áreas visuales secundarias, terminan de establecerse al final del primer mes. (28)

Por su parte, la audición, surge del ectodermo primitivo, donde se desarrollan los componentes del tubo neural, pero también se inicia el desarrollo de las estructuras auriculares en la 4ta semana, así en la cóclea aparecen los receptores auditivos, mientras que en los conductos semicirculares, el sáculo y utrículo originan los receptores vestibulares; en la semana 20 está completamente formado el oído interno y requiere de 5 semanas más para completar la mielinización e iniciar su funcionalidad óptima. El oído se compone por 3 partes anatómicas: oído externo, compuesto por la

oreja, conducto auditivo externo y la capa externa de la membrana timpánica. Oído Medio, formado por los huesecillos auditivos (estribo, yunque y martillo) y por la capa interna de la membrana timpánica. Oído Interno, que está formado por el órgano vestibulococlear (función auditiva y de equilibrio). La función del oído externo y medio, es transmitir las ondas sonoras hacia el oído interno que las convertirá en impulsos nerviosos y además registrara los cambios en el equilibrio (28,29).

Ambos sistemas (auditivo y visual) generan, a través de la experiencia y por lo tanto del desarrollo, una red compleja, de circuitos determinantes para la estabilidad corpórea y la deambulación; los movimientos corporales y frecuencia cardiaca del feto se aceleran ante estímulos sonoros a partir de las 25 semanas; la percepción del sonido del latido cardiaco, ruidos del peristaltismo materno y el paso de sangre por el cordón umbilical, son suficientes para activar el aparato auditivo y generar movimientos y cambios posicionales fetales, así mismo el sonido del líquido amniótico en la cavidad, coincide con los cambios respiratorios maternos otorgando una sensación placentera. (28)

Según Manuel Nieto- San pedro dice que la neuro plasticidad está constituida por los cambios en número, tipo y función de las neuronas y glía, las variaciones sinápticas y la relación neuro-glial, para adquirir nuevos estados de adaptación funcionales.(28)

Ante algún daño, el tejido neural, intenta recomponer y reponer el circuito deficitario, ya que libera moléculas químicas que sirven para dicha regeneración y que además intervienen en el proceso de plasticidad, diferenciación celular y formación de circuitos; por lo que en cualquier tipo de agresión que se produce en el sistema nervioso, su consecuencia será menor cuanto más cerca del nacimiento haya ocurrido y más efectivo el tratamiento mientras más rápido se instaure. (28)

La investigación en relación con los procesos cognitivos evaluados desde la perspectiva psicológica y neurofisiológica parten de explicar el funcionamiento e integridad del sistema nervioso central en lo que respecta a la maduración y adquisición de funciones mentales. (31)

En el análisis del proceso de la estructuración de la secuela deben ser considerados los factores de riesgo a los que está expuesto un niño; las alteraciones que impactan el desarrollo del sujeto en edades muy tempranas pueden iniciarse en prenatal, perinatal o postnatal, siendo cada fase sensible a procesos mórbidos y que pueden terminar en daño estructural o funcional y concluir en la instauración de una secuela o en su forma más severa en una discapacidad. El daño neurológico perinatal es uno de estos eventos que pueden ocasionar alteraciones en el desarrollo cognitivo o motor de niños que padecieron eventos que producen alteraciones en el desarrollo. (31)

CAPITULO 3: NEUROFISIOLOGIA

Se entiende por neurofisiología del desarrollo la ciencia que estudia las bases y procesos bioquímicos y físicos vinculados al periodo ontogénico que conducen a la formación definitiva del sistema nervioso; es una rama de la fisiología del desarrollo y a su vez de la fisiología en general. Tiene como objetivo principal el estudio fisiopatológico de los grandes síndromes y enfermedades del sistema nervioso central y periférico, incluyendo el componente nervioso de los órganos sensoriales, mediante técnicas instrumentales basadas fundamentalmente en el registro de la actividad eléctrica en distintas estructuras o sistemas en situación basal y posterior a su estimulación (28,32).

El Sistema Nervioso Central (SNC) tiene como base funcional la producción de actividad eléctrica, cuyo sustrato es la generación de potenciales de acción secundarios al intercambio iónico en la membrana neuronal; si bien la generación de este potencial no explica por sí mismo la complejidad de la función cerebral, si representa el origen de la actividad y el complicado sistema de neurotransmisión, a partir de los cuales se comunican miles de neuronas (12).

La información en el SNC se transmite principalmente en forma de impulsos nerviosos que pasan sucesivamente de una neurona a otra a través de la unión interneuronal denominada sinapsis, de la que existen dos tipos:

a) sinapsis química
   Que transmite en una sola dirección, desde la neurona que secreta el transmisor (neurona pre sináptica) hasta la neurona sobre la que actúa el neurotransmisor (neurona postsináptica).
b) sinapsis eléctrica
   Capaz de transmitir la señal en ambas direcciones. (33)

La sinapsis constituye el sitio físico que sirve de puente para el paso de información de una neurona a otra, permitiendo que las diferentes partes del sistema interactúen funcionalmente. Las sinapsis o conexiones interneuronales se han calculado aproximadamente cien trillones en el cerebro; dichas conexiones están agrupadas en serie y en paralelo, en ellas se establecen las bases físicas de velocidad y sutileza de operación del cerebro, y hacen posible las diferentes funciones del sistema nervioso. Uno de los factores tróficos que hacen posible la estructuración de las uniones interneuronales y el que determina si es en serie o paralelo, la longitud de las fibras que forman el circuito, es el factor de crecimiento neural (34).

La corteza cerebral se compone principalmente por una delgada capa de neuronas que cubren toda la superficie de las circunvoluciones del cerebro, el neurotransmisor excitador es el glutamato, mientras que GABA es inhibidor (33).

Para el registro de dicha actividad cerebral se han utilizado los estudios neurofisiológicos, siendo realizados en diversas condiciones como la vigilia, sueño, desvelo y con estimulaciones específicas, permitiendo la correlación entre las estructuras cerebrales y sus funciones, así como la identificación de los procesos normales y anormales (12).

Los estudios de conducción nerviosa periférica tienen un interés especial en la infancia, dada la dificultad en el examen clínico del sistema nervioso periférico (SNP) en esta etapa de la vida y porque además, permite evaluar el estado de maduración de las fibras nerviosas motoras y sensitivas, particularmente, del proceso de mielinización (35).

Un ejemplo de lo mencionado, es que el histograma de fibras del nervio sural en el recién nacido a término es unimodal, y el mayor diámetro de las fibras tiene la mitad que las del adulto. Antes de alcanzar el primer año de vida, un 35% de las fibras mielínicas son gruesas (diámetro de 8 µm o mayor), aunque el diámetro de las fibras gruesas aumenta durante toda la primera década, al alcanzar los 5 años de edad el histograma de fibras es ya muy similar al del adulto; además del incremento en la velocidad de conducción relacionado con un mayor grosor en la vaina de mielina. Aunque la mielinización comienza simultáneamente a lo largo de toda la fibra nerviosa, tanto la distancia inter nodal como el grosor de la fibra nerviosa presentan una gran variabilidad en el recién nacido, que va disminuyendo al avanzar el proceso madurativo del SNP (35).

Existen factores que pueden influir en la obtención de los parámetros electrofisiológicos de normalidad como la temperatura corporal y la distancia; cuando la temperatura cercana al nervio es inferior a 36 ºC, la velocidad de conducción nerviosa desciende 2 m/s/ºC y la latencia motora distal (LMD) aumenta 0,3 ms/ºC. Se han realizado mediciones en la velocidad de conducción, donde basándose en las relación de las mediciones, se puede afirmar que el proceso madurativo del SNP es más acelerado en los nervios de las extremidades inferiores que en los de las superiores, como ocurre con el desarrollo motor (35).

Durante el primer año de vida se da una disminución de las latencias que coincide con el período de mayor incremento de la VCM (Velocidad de Conducción Motora), el cual supera la influencia del crecimiento; después, hasta los 3 años de edad, las latencias permanecen estables, y a partir de esta edad crecen linealmente debido probablemente a que las extremidades siguen creciendo cuando ya apenas aumenta la VCM. (35)

Por otro lado, la Velocidad de Conducción Sensitiva (VCS) en los neonatos está relacionada linealmente con la edad concepcional, con un incremento de 0,8 m/s/semana; alcanzando un valor igual al del adulto entre los 3 y 5 años de edad, lográndolo primero en los miembros inferiores. Como ejemplo, entre las 33 y 43 semanas de edad concepcional, la VCS (dedo-muñeca) pasa de 17 a 25 m/s, por lo que a término es ya cercana al 50% del valor del adulto, seguido de un incremento más acusado durante el primer año de vida. (35)

Jewett y Romano (1970) logra en sus trabajos, aislar de entre los procesos eléctricos cerebrales a los potenciales evocados como respuesta a la estimulación específica. (12)

El tallo cerebral es una de las estructuras que por localización, organización y coordinación de múltiples funciones es altamente vulnerable a diversas condiciones que determinan daño; por lo que las respuestas evocadas de tallo cerebral son una herramienta útil en la evaluación de la función e integración de las funciones a este nivel, tanto en procesos neurológicos como auditivos. (12)

Para observar la magnitud y el desarrollo de quienes padecen HC, será necesario monitorizar con el electro diagnóstico o estudios electro neurofisiológicos, que incluyen electroencefalografía y potenciales evocados (36).

La búsqueda de patrones o perfiles funcionales a partir de PEATC como la expresión funcional diferenciada por la presencia del daño en los niños con riesgo perinatal permite saber cuáles niños están en mayor riesgo de presentar secuelas del desarrollo (12).

POTENCIALES EVOCADOS (PE)

Los potenciales evocados cerebrales o de la médula espinal son una técnica diagnóstica que sirve para explorar vías nerviosas que llevan información desde los órganos sensoriales hasta el cerebro (37).

Un Potencial Evocado (PE), es una onda o variación de voltaje producida en el sistema nervioso en respuesta a un estímulo, de ahí que reciben el nombre de provocados o evocados; toda la energía del medio externo es convertida en impulsos eléctricos al contactar a los órganos sensoriales periféricos; estos impulsos eléctricos, son transmitidos por las vías nerviosas a los centros del cerebro. Es el registro grafico del voltaje en función del tiempo; las ondas obtenidas y sus respectivas latencias, proveen datos sobre la capacidad funcional del sistema nervioso, por lo que son un índice objetivo y cuantitativo de la función sensitiva (38,39).

Son definidos como los cambios en la actividad eléctrica del cerebro que ocurren en respuesta a estímulos concretos o en anticipación a actividades motoras en asociación a procesos psicológicos, la señal indica cambios de voltaje cuyos componentes se identifican en función de su polaridad como positivos (P) y negativos (N) y de su latencia añadiendo un subíndice numérico a los componentes P y N que indican el momento temporal de su aparición con respecto al estímulo presentado (31).

Los potenciales se dividen en dos grupos:

1. Exógenos: depende de las características físicas de los estímulos y tienen una latencia inferior a 200 milisegundos, los principales son sensoriales (visuales, auditivos, somato sensoriales) señalan la percepción del estímulo.
2. Endógenos: también llamados tardíos dependientes de las características psicológicas del sujeto y de la tarea experimental teniendo latencia mayor a 200 milisegundos, asociados con el proceso de la información. (31)

Los potenciales relacionados a eventos son aquellos cambios en la actividad eléctrica del cerebro asociados con la percepción de estímulos físicos o con procesos cognoscitivos, estos cambios también reflejan la actividad eléctrica espontánea del cerebro por lo que son pequeños y muy difíciles de detectar en los trazos de un estudio electroencefalográfico (31).

La onda o componente se caracteriza de forma cuantitativa mediante sus propiedades amplitud, latencia y distribución en la piel cabelluda; además, se ha demostrado que estas variaciones, en regiones topográficas de interés se puede proporcionar información sobre la percepción sensorial temprana en procesos y procesamiento de nivel superior que incluye atención, inhibición cortical, selección de respuesta, actualización de memoria y otras actividades cognitivas (31,39).

La forma de realizarlos, depende de la vía sensorial que se explorara; consiste en registrar mediante electrodos cutáneos la estimulación no invasiva de las vías aferentes específicas y aportan gran información a través de su monitoreo de la integridad funcional de estas vías (40).

La obtención de potenciales evocados, consiste en una serie de pasos:
1. El estímulo: somatosensorial, visual o auditivo, debe ser controlado y reproducible.
2. captación: a nivel de piel cabelluda, depende de la correcta colocación de electrodos, la resistencia debe ser menor a 5 ohms.
3. amplificación: la señal captada pasa al amplificador, los filtros van de 150 a 3000 Hz en auditivos, mientras que para los visuales van de 5 a 100 Hz.
4. Conversión analógica- digital: amplitud en resolución vertical y frecuencia en resolución horizontal
5. Promediación de la señal: es la sumatoria sucesiva de tiempos de análisis y su Promediación; consiste en extraer del ruido una señal mediante la sumatoria de lo analizado.
6. osciloscopio; 7. Trazo del registro (38).

La latencia se mide en milisegundos y las amplitudes en micro y milivoltios. Los valores obtenidos se comparan con normales previamente establecidos con los mismos parámetros de estimulación y registro. Las alteraciones de la latencia absoluta y relativa de los potenciales evocados son más reproducibles y fidedignos que las alteraciones de la amplitud.
Las alteraciones de las latencias representan trastornos de la conducción de los potenciales de acción a través de los axones y sinapsis de las vías exploradas. El conocimiento de los generadores de cada onda nos permite localizar anatómicamente el defecto de conducción, pero no la causa. Las alteraciones de la amplitud de cada onda representan alteraciones en el número de axones y neuronas de las vías exploradas (41).

La amplitud, es definida como el indicador de la extensión de la actividad neural, la latencia es el momento temporal en que el pico de amplitud tiene lugar, aporta información sobre el curso temporal de dicha activación; la distribución en piel cabelluda proporciona información sobre el gradiente de voltaje de un componente en un momento temporal concreto y se relaciona a estructuras anatómicas subyacentes (31).

En niños pequeños los PE muestran datos confiables de las funciones sensoriales, por lo que es una herramienta para estudiar la integración sensorial del sistema nervioso central, así como indicar la maduración del SNC en los neonatos prematuros (6) .
Los Potenciales Evocados Visuales (PEV) en el seguimiento del desarrollo del sistema visual y los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) pueden ser usados para el escrutinio de defectos de audición en bebés de alto riesgo, en enfermedades degenerativas y otros desórdenes neurológicos (40).

Los PEATC (Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral)

Son un método cualitativo y cuantitativo de registro de actividad generada por el SN auditivo central en el tronco como respuesta a la estimulación acústica (37).

Son respuestas generadas en la vía sensorial como consecuencia de eventos eléctricos que incluyen potenciales del receptor, potencial de acción del nervio y potenciales sinápticos a lo largo de la vía; estos fenómenos eléctricos son tan pequeños que requieren una promediación de señal para diferenciarlos adecuadamente de la actividad cerebral de base (12).

Los PEATC permiten el análisis funcional del sistema auditivo, desde el órgano sensorial periférico, el nervio acústico en el tallo hasta la salida del mesencéfalo, así como su relación con los diferentes niveles de organización, jerarquización en el SN y su asociación con las expresiones clínicas normales y anormales; el estudio de las latencias y configuración de las ondas, son el indicador diagnóstico de mayor utilidad para determinar la topografía de lesiones retro cocleares, así como el umbral auditivo; su sensibilidad es de 91% y su especificidad del 89%; sin embargo un resultado "normal" no lleva implícito un desarrollo normal del lenguaje, igualmente si hay lesión por encima del lemnisco lateral, puede reportar resultados normales (37); entre las dificultades, es que el proceso de la mielinización, influye en la respuesta al estímulo, por lo cual presenta dificultades en los primeros 18 meses de vida (12,36,37,42).

La evaluación de los PEATC en los niños con daño neurológico en etapas tempranas de la vida tiene el objeto de determinar los cambios fisiológicos y sus alteraciones como consecuencia del daño e identificar sus posibles consecuencias a largo plazo, teniendo como parámetro el comportamiento funcional normal. La evolución ontogénica y la maduración de estructuras cerebrales se asocia a cambios en la organización de las funciones; la forma de determinarlos, es identificando patrones funcionales diferenciales, su forma de evolución y la velocidad del cambio (12).

Se establecen tres tipos de Potenciales: transitorios, sostenidos y perceptuales; los transitorios se estimulan mediante un clic (estimulo mecánico) en la cóclea y en el órgano de Corti se transforma en estimulo eléctrico, ocurriendo en los primeros 15 mseg en astas dorsales de la medula, regiones subcorticales del tálamo y corticales mediante las ondas donde se miden latencia y amplitud (36–38).

Los potenciales transitorios, se subdividen en tres categorías según sus latencias: corta (temprano o de tronco encefálico) 0-10mseg, mediana latencia (representantes de actividad talámica) 10-60 mseg, y larga latencia (tardíos) 60- 250mseg. (38)

Nombre de las ondas de acuerdo con valores de latencia					
PEATC de latencia temprana					
I	II	III	IV	V	VI
1	2	3	4	5	6
Potenciales de Latencia Media					
No	Po	Na	Pa	Nb	Pb
N10	P12	N16	P25	N36	P50
Potenciales de latencia Tardía					
P1	N1	P2	N2	P3	
P50	N100	P200	N250	P300	
Tomado de González, 2008. (31)					

Cada componente de las señales representa la activación sincrónica de neuronas de áreas específicas o relevos a lo largo de la vía aferente hasta la corteza cerebral. Usando electrodos en la superficie de la piel cabelluda, se logra identificar una serie de picos u ondas que se presentan entre los 1.5 a 10 milisegundos posteriores a una señal auditiva (12).

Para su obtención, se coloca electrodo central en la línea media (en el vértex), denominado punto Cz según el sistema 10-20 de EEG; en mastoides izquierdo (para estímulos izquierdos) y mastoides derecho (para estímulos derechos); el estímulo auditivo puede ser uni o bilateral, usando para ello auriculares (12,38).

La amplitud de los potenciales evocados auditivos, será menor de 0.5mV, por lo que necesitan ser amplificados mediante una computadora mediadora (38).

Los Potenciales Evocados de corta latencia presentan respuestas que aparecen en los primeros 10 ms después de la estimulación; están compuestos por 7 ondas, dichas ondas indican los relevos eléctricos que se realizan a través de la vía auditiva; la onda I corresponde al potencial de acción del nervio auditivo y es sumamente importante identificarla ya que es un punto de referencia del tiempo de conducción central (12,37).

Onda I con latencia de 1.6mseg a estimulo de 75 decibeles (dB), esta onda se origina en la parte más distal del VIII par y en células pilosas cocleares; representa el paso de la cóclea al ganglio espiral.
Onda II: latencia media de aproximadamente 2.6mseg, la cual se origina en núcleos cocleares.
Onda III: latencia de 3.7mseg, ésta onda se origina en la oliva superior y cuerpo trapezoide.
Onda IV: latencia de 4.6mseg originada en fibras ascendentes del lemnisco lateral.
Onda V: latencia media de 5.4mseg, se inicia en el colículo Inferior
Onda VI: originada en el tálamo.
Las de importancia diagnostica son I, III y V, ya que las ondas II y IV presentan inconsistencias aun en pacientes sanos. El tiempo que transcurre entre una respuesta y otra se considera el tiempo de conducción entre la parte periférica y el mesencéfalo (12,37,38). Por su parte, la onda V es la más constante y determina el umbral de audición del potencial, que es superior al umbral tonal en aproximadamente 10 a 20dB. (42)

El tiempo de conducción, se determina mediante la diferencia de la latencia entre la onda I, nervio acústico y onda V; normalmente no supera los 4.3mseg sin importar la intensidad del estímulo (36).

Intervalo inter ondas I- III (entre porción distal del octavo par craneal, oliva superior y la porción caudal del lemnisco lateral); III- V (entre la oliva superior, la porción caudal del lemnisco lateral y colículo inferior) I- V es considerado el tiempo de conducción central (tiempo que tarda en llegar el estímulo de a porción distal del nervio al colículo inferior (12).

La amplitud de la respuesta es pequeña por lo que el número de repeticiones del estímulo debe ser mayor conforme la respuesta sea de menor voltaje, es decir, requiere mayor número de estimulaciones (12).

El estímulo utilizado para el registro es un “clic” transitorio de corta duración y de tono puro, que provoca un grado máximo de sincronía de las fibras nerviosas auditivas; el clic se repite de 10- 20 veces por segundo producido por audífonos. Los rangos de estimulación son comúnmente

presentados entre 10 y 70 pulsos/ seg (pps), los rangos rápidos son fácilmente registrados pero las respuestas son pobremente definidas por lo que los más utilizados son los rangos intermedios (11 a 31 pps), sin embargo para la evaluación del umbral auditivo se utilizan pulsos rápidos (30- 70 pps); el umbral auditivo se mide en decibeles (dB) y el nivel auditivo (dBHL) que se refiere a la intensidad con la que es aplicado el estímulo (12).

Los chasquidos evocan las ondas a partir de las 26- 28 SDG, alcanzando latencias de adulto entre 18 y 36 meses de edad; mientras que en prematuros o con bajo peso son difíciles de obtener, al disminuir la temperatura corporal, los PEATC se verán alterados. El estudio será considerado anormal con ausencia de ondas parcial o toral, o aumento en su latencia absoluta (41).
En todos los niños se observa un cambio en las latencias y amplitudes de los PETAC en el primer año de vida coincidiendo con la rápida organización y maduración de las estructuras del SN; sin embargo, en general se observa poca variación en la latencia de los intervalos, se observa la tendencia al aumento del tamaño en la amplitud de las ondas al aumentar la edad de los niños. (12)

En un estudio realizado (Romero, 2008) para perfilar neurofisiologicamente a niños sanos vs. niños con encefalopatía, se encontraron importantes variaciones; por lo que se esperaría que todas aquellas afecciones neurológicas tengan latencias y amplitudes modificadas con respecto a niños sanos; se presentan a continuación valores de media y desviación estándar de latencia y amplitud en niños sanos y en niños con encefalopatía en el primer año de vida (12).

VALORES DE LA MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE LOS PEATC EN NIÑOS SANOS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA													
GRUPO		LATENCIA									AMPLITUD		
		I	II	NI	III	V	N2	I-III	III- V	I-V	I	III	V
CONTROL	Media	1.72	2.52	3.19	4.15	6.25	7	2.42	2.08	4.50	0.22	0.260	0.27
	ds	0.17	0.27	0.41	0.25	0.39	0.36	0.21	0.26	0.29	0.12	0.101	0.08
ENCEFALO PATIA	Media	1.80	2.73	3.39	4.22	6.39	7.21	2.40	2.16	4.58	0.25	0.301	0.35
	ds	0.26	0.32	0.38	0.36	0.47	0.49	0.23	0.25	0.36	0.14	0.130	0.13
VALOR P		0.01	.0001	.0004	0.15	0.03	.009	0.66	0.03	0.10	0.13	0.01	0.001
ds: desviación estándar.													
Tomado de Romero, 2008 (12)													

En el mismo estudio, también se observan valores de la media y desviación estándar de latencias y amplitudes de onda según grupos de edad en niños sanos siendo particularmente importantes para este estudio, ya que podría compararse lo encontrado en nuestro grupo, por ser una población culturalmente similar.

VALORES DE LA MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR DE LAS LATENCIAS DE ONDAS NI Y N2, LATENCIAS Y AMPLITUDES DE LAS ONDAS I, III, V Y DE LOS INTERVALOS INTERONDAS POR GRUPO DE EDAD EN NIÑOS SANOSMENORES A UN AÑO													
		Latencia (ms)									Amplitud		
meses		I	II	NI	III	V	N2	I - III	III - V	I - V	I	III	V
1-4	Media	1.73	2.55	3.25	4.23	6.36	7.05	2.48	2.10	4.57	0.232	0.285	0.282
	ds	0.17	0.28	0.45	0.24	0.48	0.43	0.22	0.25	0.25	0.126	101	0.087
5-8	Media	1.74	2.51	3.13	4.12	6.20	6.99	2.37	2.07	4.46	0.224	0.241	0.256
	ds	0.18	0.29	0.40	0.23	0.26	0.28	0.19	0.27	0.27	0.113	0.102	0.078
8-12	Media	1.60	2.49	3.20	3.99	6.04	6.84	2.36	2.06	4.43	0.221	0.240	0.306
	ds	0.12	0.10	0.37	0.27	0.32	0.30	0.19	0.24	0.27	0.147	0.092	0.079
Valor de P		0.07	0.80	0.52	.016	0.04	0.28	0.08	0.90	0.18	0.950	0.176	0.187
ds: desviación estándar.													
Tomado de Romero, 2008 (12)													

También se realizó la medida de latencias, intervalos y amplitudes, logrando agruparse en 3 perfiles neurofisiológicos; donde se observa que en el primer perfil, se concentran valores cortos en las ondas I, II, III mientras que se aprecian valores intermedios en onda V e intervalos con amplitudes grandes (12).

VALORES MEDIOS DE LATENCIAS, INTERVALOS Y AMPLITUDES EN LOS PEATC POR PERFIL NEUROFISIOLOGICO EN NIÑOS SANOS MENORES A UN AÑO												
	LATENCIA (ms)									AMPLITUD		
PERFIL	I	II	N1	III	V	N2	I - III	III- V	I - V	AI	AIII	AV
1	1.60	2.36	2.98	6.01	6.01	6.80	2.35	2.07	4.43	0.289	0.290	0.292
2	1.79	2.63	3.42	4.26	6.43	7.15	2.46	2.11	4.57	0.189	0.239	0.265
3	2.13	2.79	3.86	4.68	6.38	7.29	2.54	1.7	4.25	0.136	0.192	0.205
Tomado de Romero, 2008 (12).												

El uso de PEATC para perfilar o tipificar las características funcionales de los niños que en etapas posteriores de la vida, tienen posibilidad de presentar una secuela a lo largo del desarrollo, situación que permite identificar tempranamente a los niños en riesgo e iniciar de forma temprana su tratamiento (12).

Los PEATC son dependientes de las propiedades de la vía neural, particularmente de la sincronía neural, por lo que los mecanismos propuestos para la explicación de las anormalidades se refiere a alteraciones asociadas con pérdida, retardo o regresión del desarrollo de la mielina, disfunción neural residual del tallo cerebral y/o disrupción de la sincrónica neural (12).

Permiten además la valoración tonal audiométrica de forma objetiva:

- Audición sub normal: pérdida tonal media no sobrepasa los 20 dB, sin repercusión social.
- Hipoacusia ligera: pérdida tonal entre 20 Y 40 dB
- Hipoacusia Moderada: pérdida tonal entre 40- 70 dB
- Hipoacusia aguda: umbral de 70- 80 dB, solo se percibe la voz fuerte.
- Hipoacusia Profunda: umbrales superiores a 90 dB, no perciben palabras, solo se perciben ruidos fuertes.
- Deficiencia auditiva: ausencia de toda la reserva auditiva (42).

PEV (POTENCIALES EVOCADOS VISUALES)

Son pequeñas respuestas neuroeléctricas extraídas mediante la colocación de electrodos en región occipital, que aparecen posterior a la aplicación de estímulos luminosos (43).

Existen 2 modalidades de estudio neurofisiológico de la **vía visual**:

1. PEV (Potenciales Evocados Visuales) que son útiles para explorar el funcionamiento del nervio óptico y las vías visuales cerebrales.
2. Electrorretinograma que brinda información sobre la respuesta de retina a estímulos luminosos y los potenciales provocados corticales (37).

Mediante los PEV, se pueden medir diversos aspectos del desarrollo visual y la maduración, con la técnica de barrido, se pueden determinar umbrales de frecuencia espacial a partir de patrones que

se alternan en el tiempo y frecuencias lo suficientemente altas como para generar un estado estable. Los PEV valoran la integridad de la vía visual desde cono receptores hasta corteza visual primaria, iniciándose con la estimulación de las células ganglionares de la retina, siendo así una respuesta foveal esencialmente; los impulsos iniciados en la retina, viajan por las vías ópticas hasta la corteza estriada y paraestriada, donde se produce una respuesta, utilizando para ello un patrón de TV reversible, que cambia de oscuro a claro (selectivo a N. óptico) (36,41,43,44).

Los PEV en niños permiten determinar la agudeza visual, igualmente son útiles para el seguimiento del desarrollo y maduración de la vía visual, esto se realiza midiendo las latencias absoluta y relativa y la amplitud de las ondas generadas a nivel cortical (N75, P100 y N145) por destellos o patrones de imágenes contrastantes. En niños pequeños, solo se usa un flash (selectivo para fóvea).
Se pueden medir a partir de la 24 SDG, mediante destellos de intensidad y frecuencia, de ellos, dependen múltiples parámetros, entre ellos, la luminosidad, contraste, tipo y tamaño del patrón de estimulación, tamaño y método (36,41,43).

La amplitud de los potenciales evocados en la corteza visual occipital varía entre 5- 10 mV (38)
La agudeza visual para recién nacidos con PEV es de 20/600; los estudios de maduración de la función visual por PEV muestran que la agudeza visual 20/20 del adulto se alcanza a los 4- 6 meses de vida, así mismo, se sabe que existe una leve reducción temporal entre el primer y segundo mes de vida. Por otro lado, la cooperación funcional de los dos ojos al proceso de la visión se alcanza a los 2 meses de vida del niño. Los PEV permiten por consiguiente, la evaluación de la binocularidad de la visión desde los primeros meses de vida (38,43).

Para el registro de PEV se utilizan electrodos sobre la línea media a 4 cm arriba de inion (Cz) y 2 electrodos a 6 cm cada lado “01” y “02” (siguiendo el patrón 10-20); para lograr el estímulo, se utiliza se utiliza un dámero blanco y negro reversible en una pantalla de televisión; se debe fijar la mirada en el centro de la pantalla, la reversión de los cuadros blancos y negros se hace a una velocidad de 1.8 /seg.; así se obtiene un potencial transitorio; con una mayor frecuencia, se obtiene el potencial mantenido, en el cual se adquiere el aspecto fusiforme; el potencial está influido por el número de cuadrados y el contraste de los borde (38).

Los estímulos adecuados para despolarizar los receptores visuales (conos y bastones) son:

1) Luz emitida por el filamento de tungsteno de una lámpara estroboscópica (destellos) que activan a los conos y bastones, tanto si el paciente está despierto, dormido, sedado.
2) Luz emitida por múltiples diodos colocados en espejuelos sobre fondo negro y adherido a los ojos para evitar que la luz externa estimule la retina, cuyo contraste se alterna con el del fondo entre un estímulo y el siguiente.
3) Imágenes cuyo contraste cambia proyectadas en la pantalla de un monitor de video, que estimulan mayormente los conos que a los bastones y requieren que el paciente pueda estar despierto y atento.

Los dos primeros con el fin de evaluar la integridad de las vías visuales periféricas y centrales pero no la visión; mientras que las imágenes de patrones alternantes se usan para evaluar la integridad de las vías visuales y la visión (41).

Los parámetros de estimulación para los destellos con los lentes de diodos son intensidad fija, duración (5 ms) y frecuencia (1.9 Hz).
Los parámetros de estimulación para las imágenes con patrones alternantes proyectadas en un monitor de video a la distancia de 1 metro de los ojos del paciente son: tamaño de los cuadrados (1.5-3.5 cm), intensidad fija, duración (10 ms) y frecuencia (1 Hz). Los electrodos se colocan en O1, O2 y Oz y en la entrada negativa del amplificador, y el de referencia en Cz y la entrada positiva del amplificador de manera que las ondas por debajo de la línea de base son positivas. El electrodo a tierra se coloca en Fpz. La impedancia de los electrodos debe ser menor de 5000 ohms. La amplificación es 2 microvoltios/cm, la velocidad de barrido es 50 ms/cm, las respuestas registradas se filtran entre 0.5 y 100 Hz y se promedian digitalmente 150 o más respuestas (41).

Por otro lado, todos los registros del PEV hechos con gogles se realizan con el niño en decúbito supino en el interior de una cámara sonoamortiguada y en penumbra, los gogles se colocaron con la banda elástica; a cada niño se le realizaron tres réplicas para cada tipo de estimulación: monocular derecha, izquierda y bilateral. El registro de la actividad bioeléctrica se realiza con electrodos de superficie de disco (Ag/AgCl), fijados mediante pasta conductora, previa limpieza de la piel cabelluda con alcohol, en las derivaciones Oz (+), Cz (-) y Fpz, conectado a tierra, del sistema internacional 10-20. La interfase electrodo- piel se mantiene por debajo de 10 KW, con 100 promediaciones y un estímulo lumínico a LED con 2 Hz de frecuencia y 4 ms de duración (45).

La respuesta a la estimulación del campo superior se origina en neuronas situadas en la superficie inferior del lóbulo occipital (cerca de la referencia auricular), mientras que la respuesta a la estimulación del campo visual inferior se origina en neuronas de la convexidad (38).

La señal en el electrodo occipital de la línea media normalmente contiene un componente positivo prominente que ocurre aproximadamente 100 ms después de la inversión del patrón (llamado P100). Suele estar precedido por un pequeño componente negativo con una latencia de aproximadamente 75 ms (N75) (46).

Al realizar el estímulo reversible de 1.8, se obtiene un potencial simple caracterizado por una onda de polaridad positiva (P1) con latencia de 100 mseg, previa a esta se obtienen dos negativas (N1 y N2); este complejo N-P-N relaciona su amplitud con la agudeza visual y el tamaño del estímulo; para establecer los valores del voltaje, normalmente será menor de 2mV; el voltaje se reduce cuando disminuye la agudeza visual o al existir vicios de refracción (38).

Como un parámetro de análisis para obtener las normas de los principales componentes, los criterios básicos son los siguientes:

- N75: definida como la primera negatividad
- P100: la mayor positividad
- N135: es la segunda negatividad
- Las amplitudes de N1P1 y P1N2 se midieron entre los picos mencionados.

En cuanto a la morfología, se clasifico teniendo en cuenta la presencia de picos.

- Trifásica o típica
- Bifásica tipo 1 (N75 y P100) y el tipo 2 (P100 y N135)

- Monofásica: sólo P100 (47)

El PEV registrado en el vértex es diferente al registrado en el occipital; la onda P1 se produce en la línea media occipital por la estimulación de un ojo a la vez con campo completo, con una distribución relativamente simétrica en cada hemisferio. Al estimular un ojo con medio campo, se tendría que producir una respuesta en el hemisferio contralateral dada la decusación parcial de la vía óptica; así al estimular el campo temporal del ojo derecho, se obtendría una respuesta en el hemisferio izquierdo y no el derecho; sin embargo Barrett observo que contrariamente, la respuesta es ipsilateral al campo estimulado, denominándolo paradójico, una explicación para esto, es que los generadores corticales, se hallan situados en la superficie medial y posteromedial de la corteza visual donde las neuronas se sitúan transversalmente. También, es importante destacar que mediante esta estimulación, en el hemisferio opuesto se puede registrar un complejo similar, de menor voltaje pero de polaridad inversa, es decir que se registra un complejo P-N-P, su latencia o voltaje puede verse modificado por la estimulación a las áreas para maculares de la retina, pudiendo concluir con ello que la respuesta ipsilateral de pende de la estimulación macular. (38)

Los potenciales eléctricos generados en la corteza visual primaria (ondas N75, P100 y N145) mediante la estimulación de los receptores retinianos (conos y bastones) con destellos o imágenes que alternan su contraste varían en morfología y latencia con la edad. La interpretación de los resultados se basa en el cálculo de la latencia absoluta de cada onda y relativa entre cada onda expresados en milisegundos, evocada por estimulación de cada ojo por separado y la comparación entre los dos ojos. La latencia de P100 en el electrodo de la línea media se toma como la medida de tiempo de conducción retino-estriado (41,46).

Los componentes se pueden clasificar como de latencia corta o exógena, (por ejemplo, N100) que reflejan etapa temprana y los de latencia larga o endógenos, (p. ej., P300) específicos de modalidad y de etapa tardía, específicos para el procesamiento asociativo. Los de latencia corta, reflejan procesos modulados por los atributos físicos del estímulo (es decir, brillo) (39).

P100 puede reflejar una facilitación temprana del procesamiento sensorial ante los estímulos atendidos, mientras que N100 puede reflejar la etapa inicial de orientación de la atención hacia estímulos objetivo-relevantes para la tarea. Los componentes posteriores P100 se generan dentro del giro fusiforme, mientras que N100 se genera por dipolos distribuidos en la corteza estriada lateral con contribución de áreas parieto-occipitales y occipito-temporales; mientras que los componentes anteriores P100 y N100 ocurren por generadores frontales (39).

En un estudio realizado, se pudo identificar una secuencia de deflexiones negativas y positivas denominadas N1, P1, N2, P2 y P3, siendo los cuatro primeros componentes los más estables, con un porcentaje de detectabilidad en la muestra total de 90, 100, 98, 98 y 45%, respectivamente (45).

La integridad de las vías visuales se determina midiendo la latencia de la onda P100 por estimulación individual de cada ojo y registrada simultáneamente de la Cz, C1 y C3. Debido a que la onda P100 detectada en la corteza visual contiene información de los receptores retinianos de la mitad de la retina de cada ojo, la ausencia o aumento de la latencia y disminución de la amplitud de la onda P100 en un hemisferio y siempre presente y normal la latencia y amplitud en el hemisferio opuesto, indica un trastorno retro quiasmático. La estimulación binocular y monocular en el mismo paciente, permite contrastar el desarrollo de la visión espacial binocular y monocular e igualmente comparar la maduración de la visión monocular entre los dos ojos (38,44).

En los casos con trastornos de la vía visual pre quiasmáticos la onda P100 puede estar ausente o con latencia prolongada y la amplitud disminuida en los dos hemisferios al estimular el ojo afectado, y siempre presente con latencia normal pero amplitud disminuida en los dos hemisferios al estimular el ojo sano (41).

En cuanto a los voltajes: se considera anormal si es menor a 2 mili volts; este disminuye cuando se encuentra afectada la agudeza visual o cuando existen vicios de refracción (38).

A medida que aumenta la edad, disminuyen la latencia y su variabilidad (menores valores de dispersión). Con un análisis de regresión lineal se comprueba una reducción significativa de los valores de latencia, excepto para el componente P3. Con respecto a la amplitud observamos que se modifica poco, y los cambios con la edad sólo fueron significativos para los componentes P1 y N2; en particular, este último decrece a una mayor velocidad que P1 (45).

Puede apreciarse la simetría entre las respuestas monocular derecha e izquierda de un mismo individuo. La respuesta binocular, aunque con mayor amplitud, mantiene una morfología similar. Se observa, además, una gran replicabilidad intra individuo. Por el contrario, al comparar las tres réplicas de los tres niños entre sí hay variaciones algo mayores tanto en amplitud como en morfología, es decir, las respuestas son más replicables intra que interindividuos. Con el propósito de lograr una descripción en las variaciones de la morfología, se promediaron los registros después de categorizarlos en tres grupos, con los siguientes criterios: –P1 dominante de mayor amplitud que P2. –P1 y P2 con amplitudes similares. –Presencia de tres componentes positivos (45).

En el caso del PEVf, la mayoría de los estudios han encontrado que se alcanzan los valores de latencia similares a los del adulto entre 1 y 2 años de edad, aunque algunos estudios, describen cambios en la respuesta hasta los 4 años de edad. Por el contrario, el PEVp madura más lentamente. Se han descrito cambios de latencia y amplitud en función del tamaño de la cuadrícula del patrón, hasta los 4 y 6 años de edad (43).

En los cambios madurativos se han encontrado reducciones significativas de latencia hasta los 5 años de edad. En cuanto a la amplitud, se ha observado cierta tendencia a su disminución para los componentes N1 y P1; mientras que en un intervalo de edad mucho más temprano (tres primeros meses), se ha descrito un aumento de ésta. Se ha encontrado reducción de la amplitud del componente positivo P200. El comportamiento variable de la amplitud ha llevado al planteamiento de la poca consistencia entre amplitud y maduración (43).

En el caso del PEVp se ha descrito una morfología más estable con un complejo negativo/positivo (N1 /P1). Un análogo de este componente P1 del adulto se detecta en el niño de forma muy consistente a partir de los 2 o 3 meses de edad. Se describen, además, otros componentes más tardíos y menos estables (P2 y P3), que aparecen sólo en un 5% de lactantes normales en el período de 6 meses a 1 año de edad [10]. Con respecto a la morfología del PEVl, algunos autores han encontrado que en los primeros meses de vida predomina el componente positivo P200, con una considerable variabilidad intra e interindividuos, y luego se vuelve más estable. En los PEV a LED, obtenidos en niños sanos entre 1 y 5 años de edad, comprobamos cambios madurativos que se reflejan, particularmente, en la reducción significativa de los valores de latencia de la mayoría de los componentes con el incremento de la edad (43).

Se registraron los potenciales evocados visualmente de reversión del patrón de 439 bebés y niños pequeños con edades comprendidas entre 1 mes y 5 años en respuesta a controles grandes y pequeños. El análisis cualitativo de la forma de onda VEP mostró que el primer componente positivo principal, P1, está constantemente presente en todas las edades, mientras que la frecuencia de aparición de componentes positivos posteriores es más variable. La proporción de lactantes que muestran componentes positivos tardíos aumenta con la edad; por 1 año, la frecuencia de aparición de componentes tardíos para cheques grandes es más parecida a la de un adulto que para cheques pequeños. La latencia de P1 se analizó cuantitativamente. Los resultados mostraron que la latencia P1 disminuye rápidamente durante el primer año de vida para las comprobaciones grandes y pequeñas y que el curso temporal del cambio de latencia difiere en función del tamaño de la comprobación. Los VEP a los cheques grandes alcanzan valores de latencia P1 similares a los de los adultos alrededor de 1 año de edad, mientras que la latencia P1 de los VEP a los cheques pequeños aún no ha alcanzado niveles de adultos a los 5 años de edad. Los datos de 12 infantes probados longitudinalmente entre 1 y 7 meses de edad usando tableros de ajedrez y rejillas de onda cuadrada no muestran diferencias en la latencia P1 entre tableros de ajedrez y rejillas compuestas de elementos de patrón grandes (30-240 min), pero para patrones con pequeños (7.5 y 15 min) elementos, la latencia P1 a las comprobaciones es significativamente más larga que la latencia P1 a las rayas. Estos resultados se explican sobre la base de la diferencia en la frecuencia espacial fundamental entre controles y franjas. Los datos de 12 infantes probados longitudinalmente entre 1 y 7 meses de edad usando tableros de ajedrez y rejillas de onda cuadrada no muestran diferencias en la latencia P1 entre tableros de ajedrez y rejillas compuestas de elementos de patrón grandes (30-240 min), pero para patrones con pequeños (7.5 y 15 min) elementos, la latencia P1 a las comprobaciones es significativamente más larga que la latencia P1 a las rayas. Estos resultados se explican sobre la base de la diferencia en la frecuencia espacial fundamental entre controles y franjas. Los datos de 12 infantes probados longitudinalmente entre 1 y 7 meses de edad usando tableros de ajedrez y rejillas de onda cuadrada no muestran diferencias en la latencia P1 entre tableros de ajedrez y rejillas compuestas de elementos de patrón grandes (30-240 min), pero para patrones con pequeños (7.5 y 15 min) elementos, la latencia P1 a las comprobaciones es significativamente más larga que la latencia P1 a las rayas. Estos resultados se explican sobre la base de la diferencia en la frecuencia espacial fundamental entre controles y franjas. (48).

Entre las anormalidades encontradas, hay un P100 retrasado, generalmente en ambos ojos, por la reducción de la velocidad de conducción es; aunque también se puede presentar como una reducción en la amplitud de P100 o su ausencia completa, o incluso una respuesta con forma de onda anormal T. La forma de onda puede ser inusualmente prolongado (disperso) o puede tener un número anormal de inflexiones Estos efectos se atribuyen a la pérdida o deterioro en la conducción de axones dentro de la vía visual (46).

ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG)

Se define como electroencefalografía al registro gráfico de la actividad eléctrica cerebral entre dos puntos, generado espontáneamente por las células piramidales de la corteza cerebral, obteniendo el registro mediante electrodos colocados en piel cabelluda mediante un sistema que recoja, amplifique, visualice y almacene la señal (49,50).

La actividad eléctrica cerebral, resulta de corrientes iónicas generadas por procesos bioquímicos a nivel celular, generando un campo eléctrico cuando las cargas negativas salen al espacio extracelular; este campo, provoca un reordenamiento progresivo de iones extracelulares, transmitiendo la carga eléctrica a los continuos (teoría de conducción por volumen); el potencial disminuye de manera inversamente proporcional a la distancia. En cada canal del electroencefalograma (EEG) se presenta la diferencia de potencial entre dos puntos, entre dos electrodos. Los potenciales que se consideran responsables de la señal registrada son los post sinápticos inhibidores o excitadores, la intensidad de las ondas cerebrales sobre la superficie de piel cabelluda oscila entre 0 – 200 mV y sus frecuencias entre 1 y 50 veces por segundo. (12,49)

Los electrodos son receptores de señal eléctrica, además amplifican dicha señal; se colocan en la piel cabelluda mediante el sistema 10- 20; para realizar el registro, se considera que lo recogido por un electrodo, será comparado con lo recogido por otro electrodo. Cada derivación representa la diferencia entre dos entradas.(49) La nomenclatura usa letras mayúsculas y subíndices numéricos. Los electrodos frontales, centrales, temporales, parietales y occipitales se reconocen con las letras: F, C, T, P y O respectivamente. El subíndice par indica el hemisferio derecho mientras que el impar el hemisferio izquierdo. (51)

Los grafo elementos son los componentes básicos que aparecen en el registro, para describirlos, se debe hacer primero su morfología, localización y su distribución (49). Las ondas se clasifican de acuerdo a su frecuencia (número de ondas en un segundo) y amplitud (que tan baja o alta sea la onda)(52), indicador con especificidad mayor al 95% y baja sensibilidad (<50%). (36)

Entre las ondas básicas, se encuentran:

- Alfa, la cual se presenta en sujetos despiertos, acostados con ojos cerrados principalmente en áreas posteriores del cerebro; con una frecuencia de 8- 13 c/seg, se atenúa con el estímulo visual o con la concentración o al estar en somnolencia.
- Beta, presentes en el sueño ligero y en el resto del cerebro, su enlentecimiento indicará lesiones cerebrales, con un ritmo mayor a 13, amplitud de 5 a 10 mili volts, disminuyendo hasta desaparecer en el sueño profundo.
- Theta, con una frecuencia de 4- 8 c/s, que aparecen en sueño y en área temporal, mayormente en mujeres (ciclo menstrual), su enlentecimiento indica encefalopatía y medicación.
- Delta que no debe presentarse en vigilia y sugiere lesión estructural en mayores de 3 meses.(38,53)

Los distintos elementos, se clasifican como: Punta. Elemento agudo que destaca sobre la actividad de fondo; aparecen de 30 a 70 ms Onda aguda: similar a la punta, con duración de 70 – 200 ms. (49)

El EEG debe ser *simétrico*, por lo que la amplitud, voltaje, frecuencias y distribución de elementos gráficos deben ser similares en regiones homólogas de ambos hemisferios, sin embargo, es aceptable una disminución en el hemisferio dominante (hasta 50% voltaje); las diferencias de amplitud, se observan especialmente en la derivación póstero- occipital, ocasionalmente pueden producirse asimetrías fugaces y transitorias sin que se deje de considerar un registro simétrico. (38,54)

El EEG neonatal, es un método objetivo que explora la integridad funcional de la corteza cerebral inmadura y sus conexiones. Es necesario tener en cuenta el acelerado ritmo de desarrollo cerebral en el periodo neonatal lo cual exige conocer los rasgos normales de maduración entre las 24 y 44 semanas de edad concepcional (50).

Idealmente, se brinda más información en un registro de duración de una hora, para incluir segmentos de sueño y vigilia. (50) Al realizar maniobras de inducción como foto estimulación, hiperventilación, privación del sueño y toma de fármacos, se pueden observar alteraciones en el trazo o brotes epileptiformes, la hiperventilación y el sueño, son indispensables para realizar el EEG en niños (38).

Los artefactos más usuales son aquellos que aparecen con la musculatura de la masticación, en general músculos faciales y movimientos oculares; por otro lado, la señal electrocardiográfica y el llanto también produce aparición de artefactos (38).

En el EEG del prematuro y neonatos, el trazo se modifica en pocos días, esto es el reflejo de los cambios de maduración y sinaptogénesis cerebral propia de la edad. Debido a esto, el EEG es un método que nos ayuda si ese cerebro tiene madurez, así como detectar anomalías no correspondientes a su edad gestacional; por ello se solicitan EEG seriados, incluso en plazos breves. (49)

En el neonato, se debe valorar la continuidad, simetría, distribución topográfica y reactividad.
Continuidad: en prematuros, la actividad es discontinua durante la vigilia, hasta las 32 semanas, se alternan brotes breves de actividad mixta con 25mV de amplitud y duración de 16 s. Los periodos de silencio disminuyen a medida que avanza la edad. A partir de las 32 SDG, la actividad durante el sueño y la vigilia debe ser continua.
Discontinuidad: Esta actividad es ampliamente reconocida como "ráfagas" de voltaje más alto de electricidad, es un trazo normalmente encontrado en lactantes prematuros
Tras hacerse el trazo continuo en vigilia y REM, la discontinuidad persiste en sueño no activo, con el paso de las semanas, la proporción entre la duración de periodos de baja actividad y los de alto voltaje disminuye conforme avanza la edad (3:1 a las 34 SDG, 1:1 a las 38 SDG), los voltajes nunca son inferiores a 25 mV. , la abundancia de este patrón es variable con la edad.
Sincronía: La sincronía inter hemisférica, también determina la normalidad de la maduración; así a las 32 SDG, los periodos con actividad sincrónica, son del 50%; a las 36 SDG se aproxima al 80 % y a las 43 SDG se alcanza el 100%; si los periodos asincrónicos se prolongan más allá de las 44 SDG se podía pensar en alteraciones de la mielinización y sinaptogénesis.
Trazo Alternante: es el punto de transición desde la discontinuidad hasta la plena continuidad, solo se observa en el sueño tranquilo, la actividad delta se alterna con theta de menor voltaje (25- 50 mV), sin embargo los periodos de tensión nunca se atenúan completamente. Este trazo se observa por primera vez a las 34- 36 semanas y se mantienen hasta las 42 semanas.
Asimetría: Se entiende como la persistencia en la diferencia de voltajes mayor a 2:1 entre regiones homologas de ambos hemisferios o una clara disparidad de características incluyendo distribución o frecuencias eléctricas. (49,54)

Trazos neonatales característicos:

- Theta temporal del prematuro: brotes con ondas de 4,5 y 6Hz, en zonas medio temporales, amplitud variable desde antes de las 28 SDG hasta 30 semanas.
- Cepillos Delta: onda lenta Delta con voltaje de 50- 300mV sobre el que se supone una actividad rápida (alfa o beta), entre las 32 y 44 SDG, sobre todo en regiones temporales y occipitales
- Ondas Agudas Frontales: bilaterales con negatividad, de 35 a 44 SDG (49).

La variabilidad denota respuestas evidentes de EEG espontáneas a estímulos internos tal como ocurre durante el ciclo típico de sueño- vigilia, mostrándose inicialmente en la semana 25 aumentando a la semana 28 y estableciéndose en la semana 30- 31. Estos cambios, pueden ser observados en cualquier dominio eléctrico: frecuencia, continuidad o voltaje, pero es necesario tener en cuenta que los despertares (en el sueño) pueden atenuar transitoriamente los voltajes. (54)

Reactividad. Hace referencia a la respuesta cerebral visible en el EEG a estímulos externos, son cambios en cualquier dominio eléctrico; entre los inductores de la reactividad pueden incluirse el llanto, movimiento, respiración, etc.; debe considerarse que después de la estimulación, interna o externa, las respuestas del comportamiento inducen artefactos de movimiento que pueden limitar cambios reales en el fondo del EEG. La reactividad aparece por primera vez en las semanas 30- 32 (54).

Datos EEG de maduración cerebral: 37- 38 SDG → los trazos en vigilia se denominan "activite mayone", los cepillos delta son occipitales y en sueño; trazo alternante de No REM es bien diferenciado; disritmia lenta anterior; ondas agudas frontales; aumento en la sincronía interhemisférica. 39- 44 SDG: vigilia → ondas theta y delta uniformes continuas con amplitud de 25 y 100 mV, en sueño No REM y la transición entre sueño activo y no activo en región anterior, ondas agudas frontales (49).

El EEG del neonato, muestra oscilaciones lentas, irregulares y difusas, de baja amplitud, es esencialmente amorfo, careciendo de ritmos, sin embargo pueden encontrarse algunas frecuencias de 5 c/s especialmente en las derivaciones interhemisférica, observando actividad simétrica y sincrónica; pueden aparecer algunos cambios paroxísticos de la amplitud, que no representan anormalidad; también pueden encontrarse ondas agudas y puntas (38).

EEG normal en el lactante: Ritmos de fondo en vigilia son continuos, diferenciación clara de todas las fases de fases del sueño, ya que los patrones de sueño, alcanzan la madurez; se observan los husos de sueño; finalización del proceso de sincronía, ondas delta entremezcladas con ondas de frecuencias rápidas y de menor voltaje, actividad anterior más pronunciada que en áreas posteriores, pero disminuye el voltaje con la edad (49).

El EEG varía considerablemente de acuerdo con la edad hasta los 11 años, ya en la adolescencia, las variaciones solo se observan como respuesta a estímulos. Del nacimiento a los 3 años, se caracteriza por tener un ritmo lento, siendo normal la actividad delta; después de los 3 años, se observa actividad theta variable (38).

Algunos patrones transitorios de la actividad son:
Onda aguda, que tiene una duración de 100- 200 ms, si duran menos de 100, serán conocidas como picos, para la cuantificación de estas, debe hacerse durante un minuto en una región determinada, se realiza durante la vigilia o la actividad.
Ondas agudas negativas, con duración de 100- 200 ms en bebés sanos, apareciendo en mayor abundancia en regiones medio temporales, de distribución simétrica, mayormente solitarios.
Ondas agudas positivas, descritas en regiones rolándicas y línea media, pueden registrarse 3 por hora en bebes a término, por lo que si se registran en exceso, puede significar una patología subyacente.
Breves descargas rítmicas (BDR), es un patrón que comprarte características con las convulsiones, pero que son breves, con una duración menor a 10 segundos. (54)

HALLAZGOS NEUROFISIOLOGICOS EN HIPOTIROIDISMO

En 1968 Schultz y cols., realizaron estudios polisomnográficos en 6 niños con HC y sus controles, obteniendo como resultado, retardo en la maduración cerebral sugerido por una disminución en la incidencia o ausencia del ritmo sigma en el EEG durante sueño rápido, este ritmo, depende de cierto número de inter conexiones interneuronales. (7)

En 1997, Hayashi y cols. Realizaron estudios de sueño a 7 niños con HC, de los cuales, 5 de etiología congénita y 2 adquiridos en la primera infancia, reportando inmadurez, refiriéndose a esta como retraso en la organización de los ritmos circadianos. (7)

En 1984 Landerson y col realizan un estudio longitudinal con PEV en 19 pacientes adultos diagnosticados con hipotiroidismo, se realizaron PEV a los 6 días, 12 y 24 semanas posteriores al inicio del tratamiento sustitutivo, reportando acortamiento de la respuesta al estímulo visual proporcional al tiempo del inicio del tratamiento. (7)

Okawa en 1987 reportó que en niños con hipotiroidismo congénito, se observa disminución en la amplitud y frecuencia en el registro de EEG, predomina la actividad monomórfica, disminución de la frecuencia y desaparición de ondas alfa. Por otro lado, se observó particular vulnerabilidad en el desarrollo del sistema auditivo en las disfunciones tiroideas, se ha reportado asociación entre sordera congénita e hipotiroidismo, anatómicamente los hipotiroideos, sufren de inmadurez en el oído medio, caracterizado por una osificación incompleta y por malformaciones en la oreja, retardo en la actividad coclear y elevación del umbral auditivo. (7)

Ruiz y Marcos demostraron disminución en las células dendríticas de las células piramidales posterior a hipotiroidismo sin tratamiento.(7) En el hipotiroidismo congénito, se presentan trazos anormales en forma de ritmos lentos de baja amplitud; cuando el tratamiento mejora el estado mental, el EEG también muestra mejoría; en el caso contrario, se seguirán observando trazos lentos. En paciente con hipotiroidismo, se puede presentar actividad alfa monomorfa.(38)

Las alteraciones metabólicas también ocasionan disturbios bioeléctricos en la corteza cerebral, a veces de un modo más generalizado e inespecífico (hipoglucemia, hipotiroidismo) (51).

Se ha demostrado que en errores del metabolismo congénitos se pueden encontrar descargas de supresión y descargas periódicas (50).

CAPITULO 4: DESARROLLO

El campo del desarrollo infantil se enfoca en el estudio científico de los procesos de cambio y estabilidad en los niños, buscando la manera en que cambian los niños desde la concepción hasta el final de la infancia, aunque también se estudian las características que deberían continuar estables (55).

El desarrollo humano es el conjunto de cambios que experimentan todos los seres humanos desde el momento de la concepción y hasta su muerte y se le denomina «desarrollo del ciclo vital». Procede mediante sucesiones de etapas representativas de un grado o nivel de madurez. (56,57)

Algunas influencias sobre el desarrollo se originan principalmente con la herencia que se define como los rasgos innatos o características heredadas de los padres biológicos, mientras que otras influencias provienen principalmente del ambiente interno y externo, el mundo fuera del niño que comienza cuando está en el vientre y el aprendizaje que proviene de la experiencia incluyendo la socialización, la inducción del niño al sistema de valores de la cultura. A medida que los niños llegan a la adolescencia, las diferencias individuales como las mencionadas, tienen un papel cada vez mayor en cómo se adaptan las personas a las condiciones internas y externas en las que se encuentran; incluso en los procesos madurativos que atraviesan todos los niños, las tasas y momentos específicos de desarrollo varían. (55)

Ya que los seres humanos son seres sociables, en todo momento se desarrollan dentro de un contexto social, siendo la familia el principal (pasando por familias nucleares, extendidas, monoparentales, etc., sin embargo también influenciado por la comunidad y sociedad; igualmente, están bajo el contexto del nivel socioeconómico (que incluye ingreso económico, educación y ocupación) y a su vez, la composición de la comunidad es de suma importancia (55)

Para Piaget, las dos funciones biológicas más generales son la organización y la adaptación, presentes en todos los sujetos a lo largo de su desarrollo, indica que el proceso de inteligencia se fundamenta en la asimilación y acomodación desde los primeros meses de vida y que conforme avanza el niño, hace nuevas elaboraciones de orden jerárquico, definiendo así que el desarrollo infantil tiene como característica la presencia de cambios continuos, la mayoría progresivos e irreversibles; por su parte Epstein describió que los periodos de crecimiento cerebral coinciden cronológicamente con lo descrito por Piaget; y que por lo tanto, existe una relación entre la estructura y la función, por lo que se puede interferir a partir de la correlación entre los tiempos de desarrollo anatómico y funcional del SNC con la conducta que se presenta (12,27,31).

Una manera para explicar el desarrollo depende de cómo se conceptúan dos situaciones básicas: si los niños son activos o pasivos en el desarrollo y si éste es continuo o por etapas, pero además, también se considera si el desarrollo tiene mayor influencia de la herencia o el ambiente.
Estas interrogantes existen desde siglos pasados, por ejemplo, John Locke sostenía que un niño pequeño es una pizarra en blanco sobre la cual se puede escribir lo que sea; mientras que Roseau afirmaba que los pequeños eran “buenos salvajes” desarrollándose según sus propias tendencias naturales positivas a menos que fueran corrompidos por su entorno; actualmente no es tan simplista esta caracterización, ya que implica la naturaleza, el entorno y el pensamiento de cada ser; además con el planteamiento del modelo organísmico se considera que los individuos son organismos activos en crecimiento que activan su propio desarrollo; pero por otro lado, la teoría

mecanicista, afirma que consideran que el desarrollo es continuo y en forma consistente, por los mismos procesos subyacentes, lo que permite la predicción de comportamientos posteriores a partir de los anteriores, se enfocan en el cambio cuantitativo.; mientras que la teoría organísmica enfatiza el cambio cualitativo, considerando que el desarrollo sucede en una serie de etapas bien diferenciadas, y que en cada una, se enfrentan diferentes tipos de problemas y desarrollan capacidades distintas, cada etapa complementa a la anterior y prepara el camino para la siguiente. (55)

Cabe mencionar que el desarrollo humano se estudia mediante 5 perspectivas:

1. Psicoanalítica, donde su principal representante es Freud quien plantea que la conducta está controlada por impulsos inconscientes
2. Psicosocial, donde Erikson manifiesta que la personalidad se ve influida por la sociedad; además de que su existencia y cambios dependerán de tres procesos de organización: biológico, psíquico y social, y de la interacción constante entre ellos.
3. Del aprendizaje, donde Pavlov, Skinner y Watson plantean que se responde a una acción y que el ambiente controla la conducta.
4. Constructivista, Piaget como su principal expositor, plantea que el niño es el iniciador activo de su desarrollo, menciona que el desarrollo es un proceso de reestructuración del conocimiento que inicia con un cambio externo creado por un conflicto en la persona, el cual requiere de modificar la estructura previamente existente.
5. Cognitiva: Vigotsky indica que la interacción social es esencial para el desarrollo del pensamiento.
6. Teoría ecologista, planteada por Bronfenbrenner que el desarrollo sucede mediante la interacción de individuos en el micro y macro sistema.
7. La teoría evolutiva y el planteamiento de Bowlby en la que se plantea que los seres humanos tienen mecanismos adaptativos para sobrevivir y se enfatizan los periodos críticos o sensibles. (55,58,59)

El temperamento tiene su raíz en el cerebro y en los sistemas sensorial y motor, es decir es innato, mientras que la conducta depende de la sincronización, uniformidad e integración en una edad, modificando y prediciendo todas las reacciones del niño, ya sean reflejas, voluntarias, espontáneas o aprendidas en edades posteriores. A medida que el estado físico se modifica por acción del crecimiento, la conducta se diferencia y cambia (57).

Los científicos del desarrollo estudian dos tipos de cambio: cuantitativo y cualitativo.
El primero, es el relacionado con el número o cantidad (peso, estatura, amplitud de vocabulario, etc.), siendo continuo. Mientras que el cualitativo, se relaciona con el tipo, estructura u organización, siendo discontinuo, identificándose por el surgimiento de nuevos fenómenos con base en el funcionamiento previo (55).

Los niños difieren en género, estatura, peso, complexión, salud y nivel de energía, inteligencia, temperamento, personalidad, y reacciones emocionales. Los contextos de sus vidas también difieren: los hogares, comunidades y sociedades en que habitan; las relaciones que tienen; los tipos de escuelas a las que asisten (si asisten a la escuela), y en cómo ocupan su tiempo libre,

distinguiendo así tres dominios: desarrollo físico, cognitivo y psicosocial; que permanecen interrelacionados. El desarrollo físico, hace referencia al crecimiento del cuerpo y el cerebro así como el desarrollo de las capacidades sensoriales y motoras que influyen directamente en los otros aspectos, ya que el desarrollo de otras habilidades depende directamente del buen desarrollo estructural, por ejemplo el lenguaje, que depende de las estructuras auditivas y de cavidad oral.
El desarrollo cognitivo, es el patrón de cambio y estabilidad en las capacidades mentales, como el aprendizaje, la memoria, lenguaje, pensamiento, razonamiento moral y creatividad; los avances cognitivos, se relacionan con el crecimiento físico, social y emocional. El desarrollo psicosocial, trata sobre el cambio y la estabilidad en la personalidad, emociones y relaciones sociales, pudiendo afectar el funcionamiento cognitivo y físico; por ejemplo, cuando la ansiedad al presentar un examen puede afectar el desempeño. En contraste, las capacidades físicas y cognitivas, afectan el desarrollo psicosocial al contribuir a la autoestima y la aceptación social; es por esto que el desarrollo es un proceso de moldeamiento (55,57).

El concepto de periodos del desarrollo, es una construcción social (idea acerca de la naturaleza de la realidad que aceptan los miembros de una sociedad particular en un momento específico, con base en percepciones o suposiciones subjetivas compartidas), ya que como tal no hay un momento preciso donde sea concreto el cambio de niñez a adolescencia, por lo que las divisiones por edad, son aproximadas y arbitrarias; sin embargo al existir niveles de madurez, se deben considerar para su evaluación, hitos y edades del desarrollo que sirvan como puntos referentes; la Academia Americana de Pediatría (AAP), recomienda que a tales efectos, se debe evaluar a los 3, 9, 18 y 30 meses, mientras que la Norma Oficial Mexicana establece que al primer año deberá ser al mes, 4, 8 y 12 meses y posteriormente a los 18 y 24 meses; durante los 3 primeros meses, solo se evalúa en posición supina, hasta los 12 meses las evaluaciones se realizarán en sedente, mientras que en los 18, 24 y 36 meses se evaluará la locomoción; ya que representan periodos integrativos y modificaciones principales en los focos y centros de organización. Los 12 meses, representan una edad clave, ya que se caracteriza por la aparición incipiente de conductas maduras; para apreciar la significancia evolutiva, de cada edad, se debe evaluar desde el inicio del ciclo de crecimiento humano. (55,57,60)

Una adecuada apreciación del desarrollo requiere confirmar la presencia de los mencionados hitos, que a su vez son parte de secuencias del desarrollo en edades clave. Estas conductas constituyen indicadores de la presencia de funciones centrales del desarrollo y son señal de integridad del sistema nervioso. La ausencia, retraso o expresión anómala de los hitos del desarrollo se encuentra asociada probabilística y funcionalmente con francas alteraciones en el desarrollo; los hitos del desarrollo en el primer año de vida son:

- Sostén cefálico inicial (2m), completo a los (3.5m)
- Mantiene sentado sin apoyo (8m)
- Fijar la mirada (1m) seguir objetos con la mirada 45º (2m) y 180º (3m)
- Llevar las manos a la línea media o a la boca (3m), tomar objetos en la línea media (4m). Tomar los objetos en cualquier lugar que esté a su alcance (6m)
- Respuesta al sonido (2m) voltea a la fuente del sonido (3m), responde a su nombre
- Llanto fuerte (3m), balbuceo variado (7m), primeras palabras (12m)
- Flexión de miembros en prono (1m), levanta cabeza con apoyo en brazos (4-5m), flexiona y extiende las piernas en prono (4m), levanta cabeza y tronco con apoya en manos (9m)

- Descubre lo que se le esconde (8m), imita hace monerías (9m)
- Sonrisa social (3m), levanta los brazos para que lo carguen (7m), señala objetos (9m)

En el tercer trimestre, consigue el dominio del tronco y los dedos, inicia la manipulación fina, se sienta y gatea.; en el cuarto trimestre, extiende su dominio a piernas y pies, logra pararse e iniciar la marcha, logra la manipulación precisa; en el segundo año camina y corre, articula palabras y frases, adquiere el control de vejiga y recto, inicia un rudimentario sentido de identidad personal. (57,60)

La mayoría de las pruebas evalúan las conductas fundamentales y los hitos del desarrollo, así como conductas complementarias, que permiten ampliar la variedad de recursos con los que cuenta el niño, confiriendo así mayor exactitud y sensibilidad en las variaciones propias del desarrollo. (60)

Aun con diferencias individuales en la manera de lidiar con sucesos y cosas características de cada periodo, se sugiere, por ejemplo que en la primera infancia (de los 0 a 5 años), se deben satisfacer necesidades básicas ya que son dependientes de su cuidador y también se deben dominar ciertas tareas para un desarrollo normal; mientras que durante la segunda infancia (6- 10 años) los niños desarrollan el autocontrol, y mayor interés en otros niños ya que representa tu etapa escolar y por lo tanto la reducción de la importancia hacia los padres, implica mayor conocimiento y desarrollo intelectual; en la tercera infancia (11 años a la adolescencia), el control sobre la conducta cambia gradualmente de los adultos a los niños, y el interés en los pares es cada vez mayor. Mientras que en la adolescencia, lo más importante es la búsqueda de la identidad sexual, personal y ocupacional. (55)

La evaluación del desarrollo infantil es un proceso destinado a conocer y cuantificar el nivel de maduración alcanzado por un niño comparado con su grupo de edad para establecer un perfil individualizado sobre las fortalezas y debilidades dentro de los dominios evaluados y ya que el organismo humano al ser un sistema de acción, el diagnóstico evolutivo, requiere de un examen en los 5 campos de la conducta que son representativos en los aspectos del crecimiento; estos aspectos según Gesell son: conducta adaptativa, conducta motriz fina y gruesa, conducta del lenguaje y conducta personal social. (57,61)

La conducta adaptativa, es el campo más importante, ya que es el encargado de la organización de estímulos, percepción de las relaciones, descomposición de totalidades en sus partes, componentes y la reintegración de ellas en modo coherente, además de todas las adaptaciones sensorio motoras ante objetos y situaciones; esta conducta es la precursora de la inteligencia, utilizando la experiencia previa para la solución de problemas nuevos.
La conducta motriz se subdivide en fina y gruesa, la primera consiste en el uso de manos y dedos, para la aproximación, prensión y manipulación de los objetos; mientras que la gruesa comprende las reacciones posturales, equilibrio de la cabeza, pararse, gatear, caminar.
La conducta del lenguaje incluye toda forma de comunicación visible y audible (gestos, movimientos posturales, vocalizaciones, palabras, frases), además de la imitación y comprensión de otros, adquiere además características clave para la organización del sistema nervioso central, también.
El lenguaje articulado es una función socializada que requiere un medio social, pero que depende de estructuras corticales y sensorio motrices; la fase pre verbal prepara las vocalizaciones inarticuladas y los signos vocales que preceden a las palabras.

La conducta personal social comprende las reacciones personales de un niño ante la cultura social, que a pesar de estar condicionado por el entorno, fundamentalmente depende de factores intrínsecos del crecimiento, las variaciones tienen limitantes de normalidad y que si no se cumplen, hay repercusiones importantes en el desarrollo; al igual que aquellas habilidades y actitudes del niño. Estos campos mencionados, se hayan tan estrechamente vinculados, que a menudo se superponen, pero en un desarrollo atípico o defectuoso, se observan discrepancias. (57)

El comportamiento normal asume modos característicos a medida que se desarrolla, el diagnóstico del desarrollo, consiste en una observación discriminada de las formas de conducta y apreciación de ellas por comparación con parámetros normales, por lo que una conducta tipificada, es un criterio de madurez definido sistemáticamente del curso promedio que sigue el desarrollo del comportamiento. (57)

El niño clasificado con desarrollo normal, es el que ha alcanzado los hitos de desarrollo correspondientes a su grupo de edad, que no tiene ninguna señal de alarma y ninguna alteración en el examen neurológico por lo que se considera con bajo riesgo. El monitoreo y vigilancia de los niños con este resultado se realizará en la unidad de salud a través del personal que trabaje en relación con dicha unidad. (61)

Ya que los trastornos del desarrollo infantil constituyen un reto para los diferentes niveles de atención médica (primaria y especializada) debido a que requieren: reconocimiento precoz, evaluación apropiada, diagnóstico certero, determinación de etiología y la implementación de intervenciones necesarias con asignación de recursos y predicción de la evolución final. (61)

Las pruebas de tamizaje diseñadas para identificar riesgo de retraso de desarrollo deben reunir ciertos atributos que permitan su aplicación sobre poblaciones específicas, como el conocimiento de las proporciones esperables de verdaderos y falsos, positivos y negativos; de tal manera que el costo-beneficio que derive de la detección y del diagnóstico de las enfermedades que pretende detectar justifique la necesidad de su aplicación. La descripción de la utilidad de las pruebas de detección y diagnóstico para cualquier enfermedad (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, etc.) va precedida de un proceso de validación. Validar la prueba significa describir en qué medida coinciden los resultados de la prueba en estudio con las evaluaciones diagnósticas de las enfermedades que el instrumento pretende detectar; es decir, la medida de la probabilidad de que un niño que tiene un verdadero trastorno del desarrollo sea calificado como sospechoso por la prueba de detección (sensibilidad) y un niño verdaderamente normal sea calificado como normal por la prueba (especificidad). (61)

Es importante mencionar que no todas las pruebas se ajustan a los distintos contextos de las poblaciones donde fueron validadas; en México se cuenta con la Valoración Neuroconductual del Desarrollo del Lactante (VANEDELA), las Cartillas de Vigilancia del Desarrollo y la Evaluación del Desarrollo Infantil (EDI). (60)

En una prueba tamiz, ocasionalmente los niños se encuentran el límites de lo normal/ alterado, muchas veces los resultados se califican como dudoso o sospechoso; en estos casos deben repetirse

las pruebas después de cierto tiempo y posterior a las recomendaciones necesarias para favorecer las conductas atrasadas y las futuras a construir. Cuando el niño se clasifica con rezago en el desarrollo, se trata de un niño que no ha alcanzado los hitos de correspondientes a su grupo de edad, pero que si cumple los hitos de la edad anterior, se trata de un niño con potencial para recuperarse a través de una intervención específicamente dirigida de estimulación y apoyo a la familia. Este niño no tiene ninguna señal de alarma y ninguna alteración en el examen neurológico por lo que no cumple criterios en el momento actual para una evaluación diagnóstica con especialistas en el segundo o tercer nivel de atención; pero si tiene en muchas ocasiones factores de riesgo biológico o señales de alerta, que ameritan un seguimiento con el médico de atención más cercano que del niño de bajo riesgo. El monitoreo y vigilancia de los niños con este resultado se realizará en la unidad de salud a través del personal que trabaje en relación con dicha unidad; sin embargo en una prueba diagnóstica, incluso aquel niño que cubra con los criterios para su edad no obtendrá un resultado normal, ya que generalmente considerando las tablas de normalización necesita hacer lo correspondiente a su edad y más (60,61).

Se considera que un niño tiene riesgo de retraso en el desarrollo cuando no ha logrado alcanzar los hitos esperados para su grupo de edad o presenta datos neurológicos o síntomas y signos que se observan habitualmente asociados a los trastornos del desarrollo.
Las áreas del desarrollo constituyen uno de los ejes principales de las pruebas, se dividen en motriz gruesa, motriz fina, lenguaje, social y conocimiento; agrupando el conjunto de habilidades llamados hitos del desarrollo, que el niño debe alcanzar a una determinada edad. Si el niño no cumple con los hitos de desarrollo de su grupo de edad el evaluador retrocede en la aplicación de la prueba y administra los ítems del grupo de edad anterior. Por otro lado, los signos de alarma generales contribuyen de manera notable a orientar sobre posibles causas orgánicas, neurológicas o psicosociales sobre la sospecha de una base orgánica (60,61)

Hay tres tipos posibles de diagnóstico en desarrollo infantil: categórico, etiológico y funcional.

- Diagnóstico categórico: Los trastornos del desarrollo son un conjunto de entidades que comparten alteraciones cuantitativas y cualitativas en los diferentes dominios del desarrollo como motor grueso y fino, comunicación, cognición, personal social y adaptativo. El diagnóstico categórico permite etiquetar el padecimiento del niño con un término “de conveniencia” que engloba un grupo de niños con una deficiencia similar. Esta etiqueta o categoría diagnóstica permite un abordaje común tanto en la estrategia de evaluación diagnóstica, como en la intervención terapéutica; el diagnóstico categórico asume que las entidades nosológicas son cualitativamente diferentes y por lo tanto pertenecen a distintas categorías o clases. Para llegar a una categoría diagnóstica es necesario reunir un cierto número de criterios.
- Diagnóstico etiológico: utiliza como criterio la causa de la enfermedad, un mismo cuadro clínico puede ser secundario a distintas etiologías.
- Diagnóstico funcional: muy útil en diseño de intervenciones y terapias ya que define las áreas o dominios fuertes o de desarrollo adecuado del niño y las áreas o dominios en donde se observan deficiencias. (61)

Entre las principales pruebas diagnósticas de desarrollo, podemos encontrar La Escala de desarrollo Gesell y La escala de desarrollo de Bayley.

ESCALA DE DESARROLLO GESELL

La escala de Gesell evalúa el estado de desarrollo del niño, además de estar diseñada para descubrir defectos y desviaciones precozmente, ya que facilita la orientación en cuanto al tratamiento. El enfoque de la escuela de Gesell menciona que el desarrollo está regulado y dirigido por los genes (biológicamente) mediante un enfoque maduracionista de progresión céfalo- caudal del desarrollo.(57)

La teoría maduracional o normativa que sigue la escuela de Arnold Gesell considera que el niño adquiere habilidades de manera ordenada, progresiva, sucesiva y predecible. Son ordenadas porque siguen un orden conocido. Son progresivas porque se adquieren en secuencia. Son sucesivas porque se adquieren una después de otra, y es necesaria la habilidad previa para adquirir la siguiente. Son predecibles porque se conocen y siguen siempre la misma secuencia en todos los seres humanos. Los hitos son puntos o metas a los que el niño tiene que llegar, o capacidades que tiene que alcanzar, cuando llega a determinados rango de edad, considerando los hitos del desarrollo, la escala evalúa las siguientes áreas: motricidad fina (35 indicadores) y gruesa (35 indicadores), conducta adaptativa (9 indicadores), lenguaje (35 indicadores) y conducta personal social (35 indicadores) que va de una edad de 1 a 74 meses.(57)

La conducta tipificada es un criterio de madurez que ha sido definido mediante estudios sistemáticos del curso promedio que sigue el desarrollo del comportamiento.
a) Las secuencias del desarrollo (orden en que aparecen los modos del comportamiento)
b) La edad cronológica en que aparece cada modo son significativamente uniformes.
El diagnóstico evolutivo interpreta la conducta, por comparación con modos normales, en valores cronológicos equivalentes. (57)

Hay dos categorías observables en las conductas: las permanentes que han de persistir y aumentar (por ejemplo la construcción de una torre, donde conforme aumenta la edad, se incrementa la habilidad: 15 meses, apila 2 cubos, 18 meses apila 3 cubos) y aquellas categorías temporarias que ceden o se transforman en formas conductuales distintas y más refinadas en edades superiores (a las 4 semanas presenta una mirada vaga, indefinida; mientras que a las 8 semanas será una mirada definida, directa. (57)

Para asignar la edad de desarrollo, al evaluarse, el niño deberá realizar satisfactoriamente las conductas esperadas (50% + 1) de la edad a evaluarse; una vez que se asigna una edad, ésta deberá convertirse a edad en días de desarrollo, estos días obtenidos, se multiplican por 100 y se divide entre los días de edad cronológica, obteniendo así un porcentaje por área, los cuales se suman y se dividen entre 4. La clasificación se realizará por área y por coeficiente general. (57)

CIEFICIENTE DE DESARROLLO EN ESCALA GESELL			
Por área		Coeficiente general	
Retraso Leve	65a 75	80- 89	Retraso leve
Retraso moderado	51 a 64	60- 79	Retraso moderado
Retraso severo	50 o menos	59 o menos	Retraso severo

La prueba emite una calificación, la cual se utiliza para calcular el cociente de desarrollo mediante la fórmula CD=ED/EC*100

ESCALA DE DESARROLLO BAYLEY

Por su parte, la escala Bayley, creada por Nancy Bayley en Estados Unidos, es un instrumento diseñado para evaluar el desarrollo infantil en las áreas mental, psicomotriz y comportamental; este instrumento desde la fecha de su validación ha tenido diferentes actualizaciones, en el año 1969 (2a edición) y en 1993 (3a edición), existiendo 3 ejemplares. En la 3ª edición cuenta con tres sub-escalas diferentes, que miden individualmente las áreas del desarrollo, desde lo cognitivo, comunicación comprensiva y expresiva, motricidad gruesa y fina. Desde la segunda versión, se amplió el rango de edad para la evaluación, inicialmente estaba dirigida a niños de hasta 2 años y medio, pero se amplió el rango de edad a los 3 años y medio. Esta escala tiene buenas características psicométricas, no obstante, se necesita de personal entrenado en el manejo para su aplicación, ya que al no poseer las competencias derivadas de un entrenamiento o capacitación adecuada en su aplicación, se ampliaría extensivamente el tiempo requerido para ello, que oscila normalmente entre los 45 y 75 minutos. Sobrepasar dicho periodo de tiempo puede ser un factor que altere el buen transcurso de su aplicación, pudiendo sesgar los resultados obtenidos y afectando su interpretación. Para la segunda versión, se evalúa área mental con 178 reactivos, área motora con 111 indicadores y comportamientos con 74 indicadores; en un rango de edad de 0 a 42 meses. (62)

Además de los indicadores establecidos para cada área, se hace una evaluación sobre el estado basal y general del menor; con preguntas hacia el cuidador y con la observación general. Se cuestiona si la conducta del niño en la evaluación ha sido típica, se observa su estado predominante y su energía, así como si al enojarse es capaz de calmarse, se observa si hay una hipersensibilidad ante los estímulos y su reacción al material, su atención, su iniciativa y si quiere explorar el material; en niños mayores se aprecia su ajuste social y la cooperación; también es importante reportar movimientos anormales como temblores o movimientos lentos, al igual que el tono muscular observado. (63)

Para dar valores concretos en la evaluación se usarán las tablas que otorgan una calificación numeral con respecto a la conducta realizada y lo esperado a la edad cronológica; calificándose la edad de desarrollo según los puntajes de dichas tablas.

ESCALA DE BAYLEY II (16 d- 42 m- 15 d)	
C.D.	**SIGNIFICADO**
115 o +	ACELERADO
85- 114	DESARROLLO NORMAL
70- 84	RETRASO LEVE
69 o menos	RETRASO SEVERO

ESCALA DE BAYLEY III (16 d- 42 m- 15 d)	
C.D.	**SIGNIFICADO**
120- 129	SUPERIOR
110- 119	PROMEDIO ALTO
90- 109	PROMEDIO
80- 89	PROMEDIO BAJO
70- 79	LIMITROFE
69 o menos	EXTREMADAMENTE BAJO

Cuando la terapia se inicia después de los 6 meses, además del retardo mental con CI bajo (50- 70) correspondiente con Deficiencia mental, se observó que no se recupera el crecimiento en talla.(11)

Larsson demostró que los niños con HC que fueron diagnosticados tempranamente mediante cribado y tuvieron un tratamiento temprano, así como un buen cumplimiento. Mostraron tener habilidades cognitivas normales, mientras que aquellos con un tratamiento inadecuado, que iniciaron su tratamiento tardíamente o en aquellos en quienes su nivel de TSH al diagnóstico es más elevado, pueden tener retraso en habilidades cognitivas. (26,64)

Rovet sugirió que si bien, la detección temprana y el tratamiento mejoran el funcionamiento intelectual y coordinación viso espacial, las habilidades están significativamente por debajo de las de otros niños y las diferencias aumentan con la edad. (65)
Por otro lado, se ha demostrado que existe una fuerte relación entre la hormona tiroidea y la capacidad, el habla, la audición, la cognición y el comportamiento en niños con HC (64)

Rovet y Simons reportaron neuropsicología global normal en niños con HC detectado por cribado, sin embargo, se detectaron posteriores deficiencias sutiles en habilidades de lenguaje, habilidades neuromotoras, del comportamiento y rendimientos cognitivos, lo que puede afectar significativamente el aprendizaje escolar; así como una leve discapacidad para el aprendizaje de lenguaje no verbal. (66,67)
El aprendizaje escolar depende de la integridad de los mecanismos neuropsicológicos básicos que están anclados al sustrato neurobiológico; en este sentido, la fonología y morfosintáxis, los aspectos del habla y las habilidades motoras finas y gruesas son particularmente relevante para la adquisición de la lectura, escritura y aritmética, por lo que en los trastornos asociados con la falta de maduración de áreas cerebrales y el procesamiento secundarios a un déficit hormonal tiroideo, darán como consecuencia estas alteraciones. (67)

En un estudio realizado por Bargagna en 19 niños, se demostró que la evaluación del IQ y el lenguaje en niños con HC a la edad de 5 años puede alertar sobre el riesgo posterior de trastornos del aprendizaje, sobre todo en niños de familias con un nivel socioeconómico bajo, por lo que la observación neuropsicológica asociada a la adecuada terapia del habla y el tratamiento educativo en años preescolares pueden potenciar su aprendizaje y rendimiento escolar. (67)

Según la escala de evaluación WPPSI, se observó una disminución en IQ verbal, y de rendimiento en relación con el grupo control; por lo que se recomienda realizar evaluaciones cognitivas tempranas en niños con HC.(26)
En una investigación, con 11 pacientes, se encontró que tenían problemas de atención en comparación con la población normal; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas en el procesamiento verbal, el procesamiento visual, la velocidad, coordinación de lo motor y el rendimiento. (64)

Diversos estudios, sin embargo, han descrito que el inicio del tratamiento sustitutivo antes de los 30 días de vida, no es una condición suficiente para prevenir el riesgo para el desarrollo; aunque si

favorece un menor riesgo, pese al tratamiento temprano, problemas subclínicos en áreas como control de la postura, coordinación oculomotora fina, habilidades visuoespaciales, discriminación auditiva, lenguaje, atención y trastornos del aprendizaje no verbal. (23,68)

Los resultados diferenciales observados en el desarrollo a corto y largo plazo se han asociado a las características iniciales del HC (tipo de hipotiroidismo, niveles de tiroxina T4 en sangre antes de inicio de tratamiento y retraso en maduración ósea), la edad de inicio y adherencia al tratamiento, pero también a variables de carácter sociocultural que han demostrado tener impacto sobre los procesos de organización del desarrollo.(11,23)

Acorde a los reportes, la agenesia tiroides (AT) constituye uno de los factores de riesgo independientes que implica un mayor riesgo para alteraciones del desarrollo debido a la hipotiroxinemia fetal aun cuando sea transitoria, se ha relacionado con alteraciones motoras y cognitivas a los 2 años de edad, incrementando el riesgo para parálisis cerebral 11 veces más con respecto a niños sin hipotiroxinema. (21,23)

Diversos estudios han demostrado que diversas variables influyen en el coeficiente intelectual de niños con hipotiroidismo congénito, asociándolo con la severidad del trastorno al momento del diagnóstico(5), esto nos indica que entre más tardío sea y por ende, más tardíamente se trate, será elevada; el deterioro neurológico a pesar del proceso de educación escolar, se mantiene persistente en evaluaciones de 2, 5 y 10 años, además de que, en algunas ocasiones, a pesar del manejo temprano, persiste deterioro o retraso del neurodesarrollo aun a los 10 años.(69)

Se realizó un estudio en el INPer retrospectivo con 24 niños con HC vs un grupo control de 24 niños saludables, entre 6 meses y 7 años de edad, donde fueron evaluados con escalas de desarrollo Bayley y Terman- Merril. Se reportó que los niños tratados tempranamente (antes de los 18 días de edad), tuvieron evaluaciones similares al grupo control; sin embargo, presentan déficits en áreas de lenguaje, atención y habilidad motora. (9)

Un estudio donde se evalúan los logros escolares en niños con HC detectados mediante cribado neonatal y tratados a edad temprana, reporta que se evaluó: la comprensión del texto, las matemáticas, la lectura, la escritura y la memoria verbal y espacial, como índices de aprendizaje escolar y se encontró que 4 niños con HC, mostraron un trastorno de aprendizaje generalizado; en la copia de símbolos, la copia geométrica, la repetición de frases, la escritura de dictados y la escritura espontánea fueron particularmente defectuosas. (65),(70)

Los trastornos de aprendizaje escolar en los niños con HC se correlacionaron significativamente con un IQ límite: bajo rendimiento del lenguaje, y nivel sociocultural de la familia, pero no con las habilidades motoras (10); por lo tanto se ha determinado, que los logros escolares de los niños HC pre tratados se encontraban dentro del rango normal en la mayoría de los casos afectados. Sin embargo, alrededor del 20% de los niños HC, la mayoría de ellos que asisten a la guardería, mostraron un trastorno de aprendizaje generalizado.(71)

En otros estudios se ha reportado que las habilidades motoras y cognitivas de niños con hipotiroidismo congénito tratado tempranamente, si la concentración de tiroxina en sangre en el momento del cribado es menor de 50nmol/L, tenían problemas motores significativos y

puntuaciones de inteligencia limítrofe tan tardías como a los 9 años, mientras que las funciones de lenguaje y memoria parecían mantenerse. (72)

El departamento de endocrinología del Hospital Infantil Rotterdam, evaluó el desarrollo de niños con hipotiroidismo congénito entre 10 y 30 meses de edad con la prueba Bayley, se consideraron 4 grupos acorde al inicio del tratamiento y su dosis, el grupo con puntajes anormales fue aquel donde fueron tratados tardíamente; por lo que se concluyó que el tratamiento ideal es aquel en el que se administran niveles de HT normal antes de los 13 días de vida, con lo que los niños pueden alcanzar un desarrollo psicomotor normal sin importar la severidad. (73)

En 2004 se realizó un estudio acerca de funciones ejecutivas, comparativo entre 6 bebés con varias patologías, tales como síndrome de Down, HC, bajo peso al nacer y un grupo control de niños sanos, en él, se reporta que la principal diferencia inter grupos es la eficacia de mecanismos de activación/ inhibición de las tareas, siendo la perseverancia un factor que en niños sanos deja de presentarse. Los niños hipotiroideos, se encontraron por debajo de la respuesta de niños sanos.(74)

De acuerdo a Álvarez y colaboradores (2004), la dosis inicial de levotiroxina, la severidad de la enfermedad y el inicio tardío del tratamiento, pueden predecir problemas del lenguaje y equilibrio.(13)

Se comparó la capacidad cognitiva de los niños con HC vs un grupo control saludable de 5 años de edad, los niños con HC fueron tratados tempranamente y evaluados mediante la escala preescolar Wechsler. Los rangos de inteligencia de los niños con HC se mantuvieron en promedio o normal, por lo cual se concluye que quienes tuvieron un tratamiento temprano y buen seguimiento, tenían habilidades cognitivas normales pero IQ disminuido en relación con el grupo control saludable.(26)

Se cuenta con amplia información sobre el desempeño escolar y el desarrollo general de los niños con HC que suele colocarlos por debajo de lo esperado; sin embargo, se requiere identificar conductas que dificultan su adquisición durante el desarrollo temprano y que son sumamente importantes para las adquisiciones cognitivas posteriores.(13)

Se realizó un estudio transversal prospectivo de 61 niños con HC diagnosticado antes de los 90 días de vida y con tratamiento sustitutivo a los que se aplicó el examen psicomotor de la infancia Picq Vayer, donde se encontraron diferencias en la ejecución psicomotriz; en el tipo atirósico se aprecia un mayor riesgo para el retraso en el desarrollo presentando diferencias estadísticas en la edad e índices de desarrollo respecto a niños con nódulo sublingual en 4 de 10 áreas evaluadas: coordinación óculo- manual, control del propio cuerpo, organización perceptiva y rapidez. (23)

Se observó también que la edad media de inicio del tratamiento fue de 43 días de vida extrauterina, siendo el 0.78 de los casos quienes iniciaron tardíamente, mostrando mayor efecto sobre las áreas de control del propio cuerpo, lenguaje y esquema corporal.(23)

De acuerdo con los nieles iniciales de T4 se encontraron diferencias significativas en las áreas óculo manual, organización perceptiva y lenguaje a favor de los casos que presentaron niveles arriba de 4.5 ug/gl. (23)

Estudios donde se evalúan los logros escolares en niños con HC, reportan la existencia de un trastorno de aprendizaje generalizado; con afección particular en la copia de símbolos, la copia geométrica, la repetición de frases, la escritura de dictados y la escritura espontánea.(65,70)

Los trastornos de aprendizaje escolar en los niños con HC se correlacionaron significativamente con un IQ límite: bajo rendimiento del lenguaje, y nivel sociocultural de la familia, pero no con las habilidades motoras. Estudios reportan que las habilidades motoras y cognitivas de niños con hipotiroidismo congénito tratado tempranamente, tenían problemas motores significativos y puntuaciones de inteligencia limítrofe, mientras que las funciones de lenguaje y memoria parecían mantenerse. (10)

Se sabe que un tratamiento de inicio oportuno y con su seguimiento adecuado, mejor la calidad de vida en los niños hipotiroideos, sin embargo, se tiene respuestas variables a la terapia de reemplazo tiroideo, lo que aumenta el riesgo de mayor morbilidad asociada con hipotiroidismo congénito. (65)

En varios estudios, se observó que, en edades escolares (5-7 años), estos pacientes tenían puntajes de CI en el rango límite deteriorado, mientras que en estudios de seguimiento a 26 años, se mostró incrementos dramáticos en el IQ en el 15% de las personas con HC quienes tuvieron tratamiento de hormona tiroidea. (71)

La pérdida de la audición en el niño tiene como consecuencia una falta de habilidad en la adquisición del habla, trastornos de la voz y alteraciones en el uso del lenguaje, teniendo como consecuencia retraso en el aprendizaje y una repercusión psicológica, tanto en carácter como en comportamiento, que depende de la intensidad y del grado de afección de la vía auditiva. (42)

Dentro de las principales alteraciones cognitivas se encuentran las de lenguaje, que pueden identificarse como retrasos o alteraciones en la producción del habla en forma y contenido, otra de las posibles alteraciones son las cognitivas, como la presencia de deficiencia mental, diagnóstico elaborado a partir de determinar el coeficiente mental. (31)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hipotiroidismo Congénito (HC), es la endocrinopatía y causa de discapacidad cognitiva prevenible más frecuente en el recién nacido, en donde existe un déficit de la producción de hormonas tiroideas. Su principal causa es la disgenesia, siendo el 75% de los casos. En México se estima en 1:1,950 nacimientos, teniendo una relación 2:1 mayormente en mujeres y asociado con un antecedente genético o hijos de madres añosas; debido a su prevalencia y pronóstico puede considerarse un problema de salud pública (1–4)

Se ha demostrado claramente que el papel esencial de las hormonas tiroideas en la maduración del sistema nervioso central y la dependencia a dichas hormonas se extiende en un periodo crítico que va desde la vida fetal hasta los 24-36 meses de vida extrauterina, así como su importancia para la conducción neuronal central y periférica, por lo que su ausencia o insuficiencia, principalmente durante el periodo de gestación o primer año de vida ocasiona alteraciones en la conducción y transmisión neural que se pueden verificar mediante estudios de electrofisiología, como por ejemplo una poca respuesta al estímulo visual en Potenciales Evocados Visuales (PEV) representado por una prolongación del trazo y en Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) reportándose retardo en la actividad coclear, mientras que en Electroencefalograma (EEG) se reporta disminución de amplitud y frecuencia(2, 5–7).

Además a largo plazo, en el hipotiroidismo severo o con mal apego terapéutico, existen disfunciones en regiones parietales, núcleo caudado e hipocampo, generando dificultades en habilidades cognitivas, visuoespaciales, motoras finas, lenguaje, atención, memoria y discriminación auditiva (9,10). sin embargo, independientemente del grado de severidad y etiología, si el tratamiento se inicia antes de 21 días de vida y con apropiado seguimiento, la evolución respecto al coeficiente intelectual, no será tan severa(22).

Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

<u>¿Cuál es la relación entre los hallazgos neurofisiológicos y la evolución del desarrollo en niños con hipotiroidismo congénito?</u>

JUSTIFICACIÓN

Todos los niños tienen como funciones generales la organización y la adaptación, por lo que niños expuestos a cambios continuos y progresivos durante periodos de organización funcional, tendrán procesos de interconexión en grupos neuronales mediante diferenciación, sinaptación, mielinización y dendritización, haciendo posible la adquisición de funciones más complejas (12). Si bien las hormonas tiroideas intervienen en la neurogénesis, la migración neuronal, la mielinización y la regulación de neurotransmisores; al existir déficits en su producción, pueden existir disfunciones en habilidades cognitivas, visuoespaciales, motora fina, lenguaje, atención, memoria, discriminación auditiva, sensitiva y de conducción(9).

Así mismo, las hormonas tiroideas pueden acelerar la expresión génica en oligodendrocitos y en células de Schwann del tracto auditivo, enfatizando su función en el proceso de mielinogénesis, al existir alteración, se producen retrasos en la conducción periférica y central originando prolongación anormal de las latencias (10) debido a esto se influye significativamente en las funciones auditivas produciendo alteraciones desde la cóclea, la vía auditiva central y/o en la región retrococlear (6,24).

En el LSND se han realizado seguimientos en el desarrollo en niños con hipotiroidismo, en los que se encontraron desfases desde las primeras semanas de vida, mayormente en procesamiento de información, lenguaje expresivo, procesamiento visuoespacial, coordinación oculomotora y control postural medido por Bayley, así como un descenso importante en el coeficiente a los 12 24 meses en áreas adaptativa y de lenguaje medido por Gesell. (11,13)

El aprendizaje depende de la Integridad de mecanismos neuronales básicos que están anclados al sustrato neurobiológico; en este sentido, la fonológica y morfosintáctica, los aspectos del habla y las habilidades motoras finas y gruesas son particularmente relevante para la adquisición de la lectura, escritura y aritmética, por lo que en los trastornos asociados con la falta de maduración de áreas cerebrales y el procesamiento secundarios a un déficit hormonal tiroideo, darán como consecuencia estas alteraciones. (66)

OBJETIVOS:

General

Describir el perfil neurofisiológico (potenciales evocados y electroencefalograma) que presentan niños con hipotiroidismo y cómo se relaciona con su evolución del neurodesarrollo durante los 3 primeros años de vida

Especifico

- Describir potenciales evocados visuales y auditivos así como sus posibles alteraciones en latencia, amplitud y morfología en niños con hipotiroidismo congénito en el primer año de vida.
- Describir perfil neurofisiológico para niños con hipotiroidismo congénito durante los 3 primeros años de vida.
- Describir la evolución de desarrollo en niños con Hipotiroidismo congénito a los 3 años
- Analizar la relación entre resultados del perfil neurofisiológico y la evolución del desarrollo

Hipótesis:

Existe una relación entre la maduración, organización, actividad neurofisiológica, daño y la evolución del desarrollo en niños con hipotiroidismo.

MATERIAL Y METODOS

Lugar: Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo (LSND) del Instituto Nacional de Pediatría (INP)

POBLACION:

Expedientes de pacientes de la corte de Hipotiroidismo Congénito del LSND del INP del año 1993 a 2018

MUESTRA:

62 expedientes de casos de la Cohorte Hipotiroidismo Congénito 2003- 2018.

61 expedientes de la Cohorte Endocrinología 2007- 2014.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expedientes de niños con hipotiroidismo congénito provenientes del Servicio de Endocrinología del INP, con diagnóstico confirmado de HC
    - Laboratorios e imagen
- Expedientes de niños que tengan estudios electro neurofisiológicos (Electro encefalograma y PEV –PEATC)

- Expedientes de niños que tengan evaluaciones del desarrollo (Bayley y Gesell) en los 3 primeros años de vida.

Criterios de Exclusión:

- Patologías adyacentes como: hipoxia neonatal/ encefalopatía, prematurez extrema y otras que afecten expresión clínica del desarrollo
- Otras endocrinopatías y errores congénitos del metabolismo
- Alteraciones genéticas
- Que sus estudios neurofisiológicos estén incompletos
- Que tengan evaluaciones del desarrollo incompletas

Criterios de Eliminación:

- Desnutrición

TIPO DE ESTUDIO:

Taxonomía Feinstein	
Por el objetivo general	Descriptivo
Por la asignación de la maniobra	observacional
Por la dirección temporal	Longitudinal
Por la recolección de datos	Retrospectivo
Por la conformación de los grupos de estudio	Homodémico
Por el número de unidades participantes	Unicéntrico
Por la obtención de datos	Retrolectivo

VARIABLES:

- Generales:
  - Poblacionales
    - edad cronológica
    - sexo
  - De Perfil Hormonal:
    - Tipo de hipotiroidismo
    - TSH en tamiz
    - Valor de TSH de seguimiento
    - Valor de T3 de seguimiento
    - Valor de T4 de seguimiento
    - Edad de inicio del tratamiento con levotiroxina
    - Dosis inicial de levotiroxina
    - TSH promedio por corte de edad.
    - Apego al tratamiento

- De Interés:
    - Independientes
        - Potenciales Evocados Visuales y Auditivos
            - Latencia
            - Amplitud
            - Morfología
        - EEG
            - Voltaje
            - Frecuencia
            - Ritmos cerebrales
            - Simetría
            - Sincronía
            - Continuidad
            - Ondas alfa, beta, theta, delta

    - Dependiente:
        - Evolución del desarrollo
        - Coeficiente cognitivo
        - Coeficiente motor
        - Coeficiente de lenguaje receptivo y expresivo

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Generales				
Variable	**Definición conceptual**	**Indicador**	**Tipo de Variable**	**Instrumento en el expediente**
Edad cronológica	Edad dada desde la fecha del nacimiento hasta el momento de realizar la evaluación	Meses/ años	Independiente Poblacional cuantitativa continua	Historia clínica
Género	Características fenotípicas que definen el género	Masculino/ femenino	Independiente cualitativa nominal dicotómica	Historia clínica
TSH en tamiz	Nivel de TSH (hormona estimulante de tiroides) reportado en el tamiz neonatal	µUI/ml	General cuantitativa	Registros de laboratorio
TSH de control	Nivel de TSH tomado posterior al inicio de su tratamiento y durante su seguimiento	µUI/ml	General cuantitativa	Registros de laboratorio
Valor de T3	Nivel de hormona Triyodotironina en mediciones periódicas de seguimiento	ng/dL	General cuantitativa	Registros de laboratorio
Valor de T4	Nivel de hormona tiroxina en mediciones periódicas de seguimiento	ng/dL	General cuantitativa	Registros de laboratorio

Edad inicio de Tx	Edad dada desde la fecha de nacimiento hasta el momento de inicio de tratamiento	Meses/ años	independiente cuantitativa	Historia clínica
Dosis inicial levotiroxina	Cantidad de levotiroxina dada como tratamiento sustitutivo	Mcg	Dependiente Cuantitativa	notas medicas
Apego al tx	Tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia.	Bueno, regular, deficiente, malo, sin seguimiento	Independiente cualitativa	(Construcción teórica hecha con base en valores de laboratorio)

Neurofisiológicas de Potenciales Evocados					
Variable	**Definición conceptual**	**categoría**	**Indicador**	**Tipo de Variable**	**Instrumento en el expediente**
Amplitud	Tamaño de la respuesta bio eléctrica		mV	Independiente De interés	Reporte de estudio
Latencia	Tiempo que tarda en aparecer la respuesta		Mseg	Independiente De interés	Reporte de estudio
Neurofisiológicas de Electroencefalograma					
Frecuencia	Cantidad de ondas en una unidad de tiempo		Hz	Independiente De interés	Reporte de estudio
Grafo elementos	componentes básicos que aparecen en el registro	Ondas Puntas	Hz/ mV	Independiente De interés	Reporte de estudio
Ondas	Curva que se forma con el registro de los impulsos eléctricos	*Alfa: frecuencia de 8- 13 por seg, presente en vigilia con ojos cerrados *beta: ritmo mayor a 13 con amplitud de 5- 10 mv, presentes en sueño ligero. *theta: frecuencia 4-8 por seg. En sueño, en área temporal.	Hz/ mV	Independiente De interés	Reporte de estudio
Simetría	Proporción equilibrada de frecuencias, eventos eléctricos y voltajes en ambos hemisferios			independiente de interés categórica	Reporte de estudio

sincronía	Actividad de brotes ocurra al mismo tiempo en ambos hemisferios			independiente De interés categórica	Reporte de estudio
Perfil neuro fisiológico	Se compone a partir de variables auditivas y visuales mediante clusters				
De Desarrollo					
Coeficiente cognitivo	Número que expresa los cambios al medir las habilidades **cognitivas** de una persona en relación con su grupo de edad.	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell
Coeficiente motor	Número que expresa los cambios al medir las habilidades **motoras** de una persona en relación con su grupo de edad.	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell
Coeficiente de lenguaje	Número que expresa los cambios al medir las habilidades **de lenguaje** de una persona en relación con su grupo de edad.	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell
Lenguaje expresivo	Incluye balbuceos, gestos, referencias conjuntas y tomar turnos, nombres de objetos, imágenes y atributos.	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell
Lenguaje receptivo	Comportamientos pre verbales, desarrollo del vocabulario, tal como identificar objetos e imágenes, vocabulario como pronombre, preposiciones, plurales y posesivos. Referencia social y comprensión verbal de los niños.	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell
Coeficiente adaptativo	Habilidad funcional acorde a la edad, relacionada con la comunicación, autocuidado, autorregulación, social, motora.	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell
Coeficiente social-emocional	Hitos de habilidades socio afectivas, autorregulación e interés en el mundo	Puntuación estándar	Numérico	Dependiente De interés	Puntuaciones de la escala Bayley/ Gesell

DESCRIPCION DEL ESTUDIO:

Este estudio se basó en recabar información de expedientes clínicos de la cohorte de Hipotiroidismo Congénito del año 2003 al año 2019, realizando una base de datos sobre los hallazgos, donde se documentó información de la toma inicial de TSH, edad de inicio del tratamiento para determinar su riesgo inicial, así como la información de estudios de laboratorio del seguimiento para determinar su influencia sobre los resultados de perfiles neurofisiológicos. Evaluaciones de desarrollo (Bayley II/ Gesell), para determinar sus avances, cambios, rezagos y con ello elaborar su perfil de desarrollo. Igualmente obtener sus reportes de EEG, PEATC y PEV para determinar su perfil (inicio y evolución) neurofisiológico. Se analizaron los resultados, elaborando y comparando su perfil neurofisiológico Vs. Perfil de desarrollo y se determinó la relación entre ambos.

RECURSOS

- Humanos
  - Investigador
  - Asesores
- Materiales
  - Expedientes clínicos:
    - estudios neurofisiológico
    - evaluaciones de desarrollo
    - reportes de laboratorios
    -

TIPO DE ANALISIS

Se utilizó un análisis de varianza multivariado (MANOVA) ya que se buscó determinar si de tres estrategias (PEATC, PEV y EEG) se obtenían resultados similares y si de dos conjuntos (neurofisiológicas vs. Desarrollo) se obtenían observaciones similares.

PROCEDIMIENTOS:

1. Se revisaron expedientes clínicos
   a. estudios de laboratorio (tamiz y subsecuentes mediciones de TSH, T3L, T3T, T4L, T4T.)
   b. estudios neurofisiológicos (PEV, PEATC y EEC)
   c. escalas de desarrollo (Bayley II y Gesell)
2. Se determinó quienes cumplieron los criterios de inclusión
3. Se organizó la base de datos:
   a. Información de Neurofisiología
   b. Información de desarrollo
   c. Información de laboratorios
4. Se analizó la base de datos mediante MANOVA
5. Se compararon los perfiles neurofisiológicos Vs. El de desarrollo

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base en la ley General de Salud Capitulo 1, Articulo 14, fracción V, se deberá contar con consentimiento informado, que deberá contener de manera detallada los procedimientos a realizar; deberá estar firmado por el padre o tutor del menor en cuestión; sin embargo debido a que esta investigación se considera como sin riesgo, siguiendo lo estipulado en el artículo 17 fracción 1, ya que se usará información documental, retrospectiva; por lo cual no necesita de un consentimiento especial ni de ninguna otra característica especifica.

Y siguiendo el artículo 16, se protegerá la privacidad del individuo, identificándolo solo con su autorización y cuando sea necesario.

La Declaración de Helsinki establece principios éticos para la investigación médica en seres humanos, incluida la importancia de proteger la dignidad, autonomía, privacidad y confidencialidad de los participantes en la investigación y de obtener el consentimiento informado para utilizar el material biológico humano y la información identificables.

La declaración de la Asociación Médica Mundial (AMM) sobre las consideraciones éticas de las bases de datos en salud y biobancos (en Taipei, Taiwan, 2016) cubre la recopilación, el almacenamiento y el uso de la información y el material biológico de pacientes; en conformidad con la Declaración de Helsinki, proporciona principios éticos adicionales para su uso en bases de datos de salud y biobancos.

Esta declaración describe a las bases de datos en salud como es un sistema para recopilar, organizar y almacenar información de personas y poblaciones que producen preocupación sobre la dignidad, autonomía, privacidad, confidencialidad y discriminación; por lo que la investigación que utiliza bases de datos de salud a menudo puede acelerar mucho el mejoramiento de la comprensión de la salud, enfermedades y la eficacia, eficiencia, seguridad y calidad de las intervenciones preventivas, de diagnóstico y terapéuticas. La investigación en salud representa un bien común al servicio del paciente, como también de la población y la sociedad.

La recopilación, almacenamiento y uso de la información de las personas capaces de dar su consentimiento informado deben ser voluntarias; si la información se recopila para un proyecto de investigación determinado, se debe obtener el consentimiento específico, libre e informado de los participantes, en conformidad con la Declaración de Helsinki.

La persona tiene derecho a solicitar información sobre sus datos y su uso y recibirla, como también a solicitar las correcciones de errores u omisiones; así mismo a en todo momento y sin represalias, a cambiar su consentimiento o retirar su información identificable de la base de datos de salud.

Para fomentar la fiabilidad, las bases de datos de salud, debe brindarse:

- Protección de las personas por sobre los intereses de otros interesados y de la ciencia.
- Transparencia: toda información pertinente sobre las bases de datos de salud debe estar a disposición del público.
- Participación e inclusión
- Responsabilidad

Los profesionales que contribuyen o trabajan con las bases de datos de salud y los bio bancos deben cumplir con las medidas de administración apropiadas y funcionar bajo la responsabilidad de un profesional calificado que asegure el cumplimiento de esta declaración.

La AMM insta a las autoridades pertinentes a elaborar políticas y legislación que protejan la información de salud y el material biológico, basadas en los principios enunciados en este documento.(75)

RESULTADOS

DESCRIPCION POBLACION

La muestra se constituyó por expedientes del año 2003 al 2019, con una población de 138 niños con Hipotiroidismo congénito, que cumple con todos los criterios de inclusión; de los cuales 39 son hombres y 99 son mujeres, lo cual coincide con la incidencia ya descrita en la literatura.

De este universo 39.4% se diagnosticaron con atirosis, 14.1% con dishormogenesis y 46.5% con nódulo sublingual o ectopia. El inicio de tratamiento en promedio fue de 33 días, se cuenta con un caso en el que se inició el tratamiento y seguimiento al año de edad. Dosis inicial de levotiroxina con promedio de 13.38 µg/kg/día, con una medición de TSH inicial promedio de 81.27 mU/dL.

De manera inicial para categorizar el apego de los pacientes, se realizaron agrupaciones y promedios por periodos de vida representativos (iniciales, 6, 12, 24 y 36 meses), en los que se tomaron en cuenta las mediciones hormonales de los niveles de TSH, T4 y T3, para determinar si tenían un buen, regular o mal apego. TABLA 1.

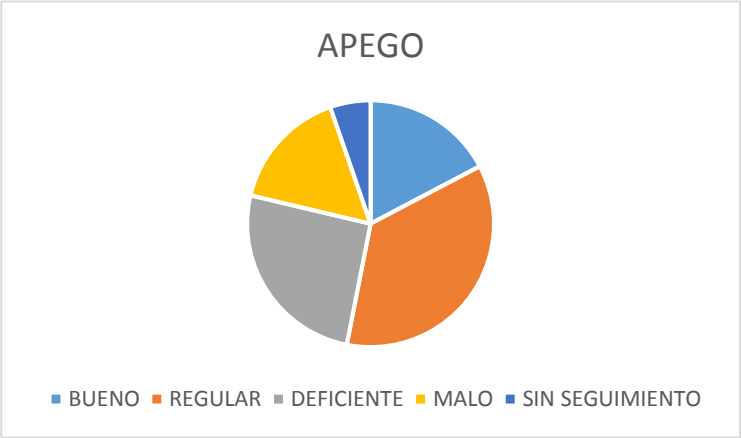
TABLA 1. NIVELES HORMONALES QUE SE UTILIZARON PARA GENERAR LACATEGORIA DE APEGO AL TRATAMIENTO			
CATEGORIA DE APEGO	BUENO	REGULAR	MALO
NIVEL TSH	< 4 mU/ml	< 5 mU/ml	< 5 mU/ml
NIVEL DE T3T	70 – 180 ng/dl	180-200 ng/dl	> 200 ng/dl
NIVEL T3L	1.8- 6 pg/dl	5.5- 9 pg/dl	> 9 pg/ dl
NIVEL DE T4T	4.5- 12.5 mg/dl	12. 5- 16 mg/dl	> 16 mg/dl
NIVEL DE T4L	0.8- 1.9 ng/dl	1.5 – 2.5 ng/dl	> 2.5 ng/dl

Considerándose así con buen apego quienes presentan niveles de TSH menores a 4 mU/ml con niveles de T3 y T4 dentro de parámetros normales para la edad; un apego regular a los niveles de TSH menores a 5 con T3 y T4 discretamente elevados y un mal apego en dos situaciones: 1) TSH mayor a 5 aun con el resto de las hormonas dentro de la normalidad, 2) TSH menor a 5 con T3 y T4 francamente elevados.

Para la categorización final del apego al tratamiento, se categorizó el apego de los pacientes como bueno, regular, deficiente, malo o sin seguimiento, determinándose como bueno a aquellos que en los cortes de edad siempre se consideraron en bueno o a quienes tienen 3 evaluaciones buenas y una regular; como apego regular a quienes tienen 1) dos evaluaciones buenas y dos regulares, 2) dos buenas y dos malas, 3) dos evaluaciones buenas, una mala y una regular; como deficiente a quienes tienen 1) dos evaluaciones malas y además otras dos categorías, 2) dos evaluaciones buenas y dos sin seguimiento, y es calificado como mal seguimiento a quien tiene 1) todas las evaluaciones como malas, 2) una evaluación mala y las demás sin seguimiento, 3) dos malas y dos sin seguimiento.

Para quienes tenían buen apego hasta los 24 meses y no tuvieron mediciones de laboratorio durante el tercer año, se consideraron para el apego sus asistencias a valoraciones y puntajes; obteniéndose lo siguiente: Solo el 17.3 % se calificó con un buen apego, el 35.8% con un apego regular, el 25.6% con un apego deficiente y el 16% con un mal apego; el 5.3%de los pacientes, se encuentra sin reporte de laboratorios en los expedientes. FIG.1

FIG. 1 DISTRIBUCION DE APEGO AL TRATAMIENTO GENERAL



Es importante destacar, que a pesar de esta categorización, durante todo el seguimiento en el 16.5% nunca se consideró en buen apego, mientras que solo el 6.4% siempre se consideró con buen apego, además durante el seguimiento, por parámetros hormonales hubo dos casos que se consideraron con sobredosis, uno de ellos quizá secundario al mal apego al tratamiento y el otro porque con esa dosis se mantenía dentro de parámetros normales.

Por lo anterior, se pudo determinar que en los primeros 6 meses de vida, a pesar de ser el momento más importante y donde se ve un mayor seguimiento de consulta y valoraciones, es el tiempo que peor apego al tratamiento se tiene; mientras que el mejor apego al tratamiento se realiza de los 7 a los 24 meses ya que el 38% de los pacientes es calificado con un buen apego. Por otro lado, el momento con mayor abandono al seguimiento es después de los 24 meses, ya que el 50% de los pacientes, dejo de asistir a toma de laboratorios y a valoraciones neurofisiológicas. FIG 2. TABLA 2.

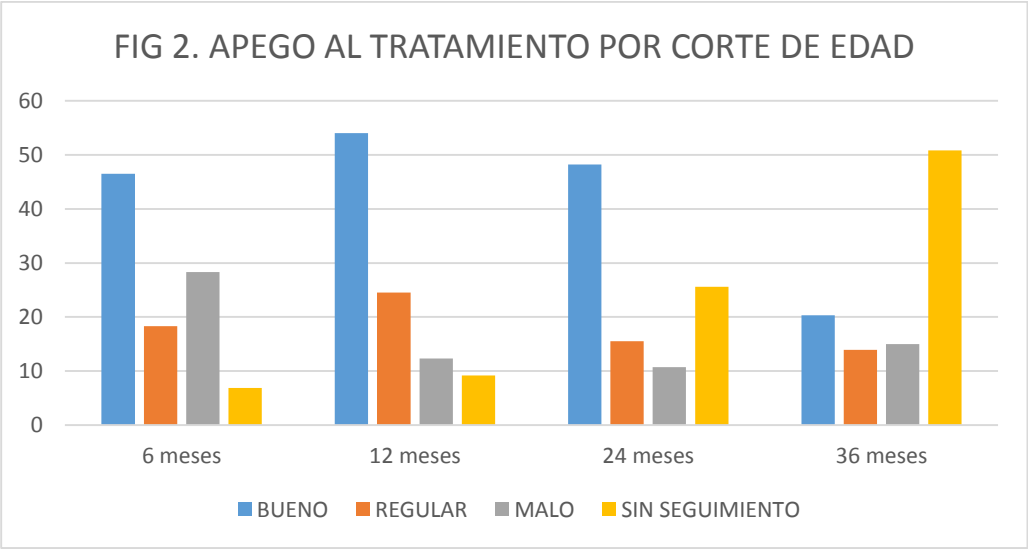


TABLA 2. PROMEDIOS DE VALORES HORMONALES Y APEGO AL TRATAMIENTO					
	INICIAL	1-6 MESES	7-12 MESES	13-24 MESES	25-36 MESES
TSH	108.64	0.044	2.150	3.222	7.87
T4L	0.82	2.89	2.25	2.25	4.05
T4T	4.537	15.62	13.71	15.55	14.24
T3T	93.875	174.56	166.46	157.19	138.51
T3L	2.89	5.76	3.18	5.96	13.24
DOSIS LEVO	13.38	8.65	6.29	5.31	4.53
BUENO		46.5%	54%	48.2%	20.3%
REGULAR		18.3%	24.5%	15.5%	13.9%
MALO		28.3%	12.3%	10.7%	15%
SIN SEGUIMIENTO		6.9%	9.2%	25.6%	50.8%

De los 138 pacientes, 89 tienen un único estudio neurofisiológico (el inicial), 43 tienen dos estudios, 5 pacientes tienen tres estudios y solo un paciente cuenta con cuatro estudios, obteniendo así un total de 340 estudios (que incluyen EEG, PEV y PEATC), de los cuales 130 se consideran tempranos (antes de los 4.5 meses de vida) y 210 que se consideran tardíos.
En menos del 5% de los estudios hubo 1 o 2 datos faltantes, los cuales se completaron mediante un método de imputación de valores con el programa SPSS 11.

Se realizó un análisis de los estudios neurofisiológicos, donde se midieron amplitudes, latencias de onda e intervalos inter onda y se subdividieron en cortes de edad correspondientes con los descritos por los criterios de Holliday; obteniéndose de manera general el 53.9% de los potenciales auditivos se consideraron anormales, mientras que los potenciales visuales el 28.3% como anormales. TABLA 3.

TABLA3: DISTRIBUCCION DE NORMALIDAD O ANORMALIDAD TOTALES POR ESTUDIO		
ESTUDIO	NORMAL	ANORMAL
PEATC	58 (46.1%)	68 (53.9)
PEV	81 (71.7%)	32(28.3%)
EEG	54 (53.4%)	47 (46.5%)

Con base en los criterios de Holliday, se organizaron 6 grupos: el primero que corresponde a las primeras 6 semanas de vida, que para nuestra muestra se compone de 2 estudios, el segundo grupo va de las 6 a las 12 semanas con una N de 12 estudios, el tercero comprende de los 3 a los 6 meses con 46 estudios, el cuarto con las edades de 6 a 12 meses que contiene 27 estudios, el quinto grupo que va de los 12 a los 24 meses con 18 estudios y el sexto grupo de los 24 a los 36 meses con una N de 7 estudios.

Para los potenciales evocados auditivos, al hacer la comparación entre las medias poblacionales y los criterios de Holliday, podemos observar que solo se presenta una discreta diferencia en el segundo corte de edad para la latencia I y III; y para el intervalo I- III en el corte de edad 4.
Por otro lado, se debe mencionar que existe una relación directa entre las edades y las amplitudes; mientras que hay una relación inversamente proporcional entre la edad, latencias y los intervalos inter onda, ya que al aumentar la edad, éstos disminuyen. TABLA 4 y 5.

TABLA 4. LATENCIAS DE PEATC POR GRUPOS DE EDAD VS. LATENCIAS SEGÚN CRITERIOS DE HOLLIDAY POR EDAD.							
CORTE DE EDAD		I. Latencia MEDIA Y DS	III. Latencia MEDIA Y DS	V. Latencia MEDIA Y DS	Intervalo I- III MEDIA Y DS	Intervalo III- V MEDIA Y DS	Intervalo I- V MEDIA Y DS
1	Criterio	1.8 (0.22)	4.4 (0.28)	6.6 (0.29)	2.7 (0.27)	2.2 (0.24)	4.9 (0.28)
	HC	1.8 (0.20)	4.2 (0.35)	6.5 (0.51)	2.4 (0.26)	2.2 (0.31)	4.7 (0.46)
2	Criterio	1.7 (0.20)	4.3 (0.26)	6.4 (0.31)	2.5 (0.22)	2.2 (0.23)	4.7 (0.25)
	HC	1.8 (0.38)	4.4(0.38)	6.4 (0.36)	2.5 (0.23)	2.1 (0.21)	4.6(0.37)
3	Criterio	1.7 (0.20)	4.1 (0.26)	6.2 (0.24)	2.4 (0.17)	2.1 (0.17)	4.6 (0.17)
	HC	1.6 (0.17)	4.1 (0.31)	6.1 (0.34)	2.4 (0.26)	2 (0.21)	4.5 (0.26)
4	Criterio	1.7 (0.29)	4 (0.32)	6 (0.33)	2.2 (0.17)	2 (0.21)	4.3 (0.24)
	HC	1.6 (0.13)	3.9 (0.31)	6 (0.25)	2.3 (0.32)	2 (0.27)	4.3 (0.28)
5	Criterio	1.7 (0.17)	3.8 (0.20)	5.7 (0.16)	2.1 (0.11)	1.9 (0.21)	4 (0.20)
	HC	1.6 (0.15)	3.8 (0.24)	5.7 (0.32)	2.1 (0.09)	1.9 (0.12)	4 (0.19)
6	Criterio	1.6 (0.15)	3.7 (0.17)	5.5 (0.18)	2 (0.13)	1.8 (0.16)	3.9 (0.14)
	HC	1.6 (0.09)	3.6(0.22)	5.4 (0.28)	2 (0.20)	1.7 (0.09)	3.8 (0.25)
Criterio se refiere a la media descrita según los Criterios de Holliday. HC se refiere a la media por grupo de edad en nuestra muestra de estudio							

TABALA 5. DISTRIBUCIONES DE LAS AMPLITUDES I, III Y V DE LOS PEATC, POR GRUPO DE EDAD			
GRUPO DE EDAD	AMPLITUD I	AMPLITUD III	AMPLITUD V
	MEDIA Y DS	MEDIA Y DS	MEDIA Y DS
1	0.173 (0.085)	0.248 (0.064)	0.243 (0.096)
2	0.261 (0.115)	0.298 (0.027)	0.259 (0.112)
3	0.333 (0.139)	0.338 (0.023)	0.310 (0.097)
4	0.409 (0.152)	0.381 (0.029)	0.369 (0.132)
5	0.49 (0.210)	0.227 (0.129)	0.435 (0.027)
6	0.396 (0.109)	0.456 (0.058)	0.477 (0.114)

Para homogeneizar a la población se estandarizaron los datos por grupo de edad, considerando como normal hasta 1 ds, a partir de esto, se obtuvo que el 10% de la población en cada latencia o intervalo de onda, se encuentran con una puntuación que los coloca con más de una desviación estándar, lo que significa que están prolongados y además se puede observar que otro 10% de la población, presenta latencias de onda e intervalos muy cortas, es decir su respuesta es muy rápida, ya que el 10% de la población presentan amplitudes pequeñas. Cabe mencionar, que la onda con una mayor prolongación es la V. TABLA 6

TABLA 6. VALORES NEUROFISIOLOGICOS OBTENIDOS POR ESTANDARIZADO					
	Perc 10	Perc 25	Median	Perc 75	Per 90
I. Latencia	-1.00	-0.71	-0.23	0.49	1.20
III. Latencia	-1.09	-0.58	-0.13	0.53	1.23
V. Latencia	-1.30	-0.71	-0.06	0.62	1.28
Intervalo I-III	-1.03	-0.60	0.07	0.62	1.02
Intervalo III-V	-1.13	-0.57	0.01	0.63	1.23

Intervalo I-V	-1.12	-0.63	-0.02	0.63	1.24
I. Amplitud	-1.10	-0.74	-0.18	0.73	1.48
III. Amplitud	-1.07	-0.64	-0.19	0.43	1.31
V. Amplitud	-1.16	-0.81	-0.12	0.58	1.62

Para los PEV, se agruparon los resultados en ojo derecho, izquierdo y medición bilateral; de lo cual primordialmente, se aprecia que no hay diferencia significativa entre las mediciones de ambos ojos; por lo que al no existir diferencia, se hizo una promediación, la cual se comparó con los criterios de Holliday, encontrándose diferencias para todos los cortes de edad, excepto en el corte 4, donde las diferencias son mínimas. TABLA 7

TABLA 7. VALORES PEV POR CORTES DE EDAD VS. CRITERIOS DE HOLLIDAY					
GPO EDA	N1		P1		N2
	Criterios de Holliday MEDIA Y DS	Grupo HC MEDIA Y DS	Criterios de Holliday MEDIA Y DS	Grupo HC MEDIA Y DS	Grupo HC MEDIA Y DS
1	133 (32)	157.55 (48)	135 (29)	159.41 (84.03)	203.97 (62.74)
2	97 (21)	114.95 (23.31)	134 (22)	148.81 (35.34)	178.36 (43.92)
3	86 (12)	96.60 (16.64)	121 (15)	96.60 (16.64)	156.12 (22.46)
4	83 (11)	89.75 (15.40)	119 (11)	117.01 (22.36)	148.18 (31.19)
5	89 (9)	91.84 (16.85)	115 (10)	122.17 (18.85)	153.13 (27.09)
6	74 (6)	88.27(12.56)	106 (8)	124.45(25.17)	161.79 (38.42)
° N2 no cuenta con un Criterio de Holliday // HC = hipotiroidismo congénito.					

Al realizar la estandarización para los PEV, el 10% de la población, se mantiene por arriba de una desviación estándar, es decir con una prolongación mayor de las respuestas visuales. TABLA 8

TABLA 8. VALORES OBTENIDOSA A PARTIR DEL ESTANDARIZADO VISUAL					
	Perc 10	Perc 25	Mediana	Perc 75	Perc 90
N1	-1.10	-0.69	-0.13	0.70	1.37
P1	-1.09	-0.68	-0.13	0.59	1.15
N2	-1.12	-0.67	-0.14	0.57	1.13

CONSTRUCCION DEL PERFIL NEUROFISIOLOGICO.

Considerando la categorización y los parámetros descritos, se realizó el análisis estadístico con el programa JMP mediante conglomerados (*clusters*), utilizando latencias, amplitudes e intervalos inter ondas para la descripción de los potenciales auditivos, teniendo un total de 63 estudios; mientras que para la parte visual, se utilizaron los componentes N1, P1, N2; considerando 112 estudios, dando asi el Cluster A que se subdivide en 3 grupos visuales y en 3 grupos auditivos, mientras que el cluster B se subdivide en dos grupos auditivos y dos grupos visuales, los cuales fueron categorizados según las siguientes caracteristicas.

Al comparar los subgrupos del conglomerado (*cluster*) A entre ellos, se pueden establecer claras diferencias inter grupales:

a) Componentes auditivos (PEATC):
    1. El grupo 1 con una N de 15 estudios, se caracteriza por latencias medias y amplitudes bajas, es decir el tipo de respuesta es bueno.
    2. El segundo grupo posee un total de 42 estudios, lo cuales se caracterizan por latencias cortas y amplitudes medias lo cual, se manifiesta como el grupo con la mejor respuesta auditiva.
    3. El tercer grupo tiene un total de 6 estudios, los cuales se manifiestan con latencias prolongadas y amplitudes pequeñas, este grupo, mantiene una respuesta tardía y de mala calidad, teniendo así la peor respuesta auditiva. TABLA 9. FIG. 3

b) Componentes visuales (PEV):
    1. Este primer grupo, con un total de 63 estudios, tiene respuestas más moderadas, es decir, más normales, tomas manteniéndose similares.
    2. El segundo grupo formado por 38 estudios, se caracteriza por tener las respuestas más rápidas, manteniéndose aun dentro de la primera desviación estándar.
    3. Este grupo con un total de 11 estudios, puede considerarse excesivamente lento, ya que las respuestas son tardías, incluso más allá de una desviación estándar.
    TABLA 10. FIG. 4

TABLA 9. ANALISIS DE VARIANZA DELOS COMPONENTES AUDITIVOS EN EL CLUSTER A

GRUPO	1) N = 15		2) N = 42		3) N= 6		P
ONDA	MEDIA	DESV ST	MEDIA	DESV ST	MEDIA	DESV ST	
I. Latencia	0.337	0.167	-0.355	0.100	2.385	0.265	<0.001
III. Latencia	0.372	0.149	-0.360	0.089	2.445	0.236	0.0001
V. Latencia	0.542	0.218	-0.314	0.130	0.722	0.345	0.0007
Intervalo I-III	0.430	0.259	-0.279	0.155	-0.006	0.410	0.07
Intervalo III-V	0.1094	0.2475	0.1204	0.1479	-1.3530	0.391	0.003
Intervalo I-V	0.058	0.220	-0.028	0.131	-1.059	0.347	0.01
I. Amplitud	-0.551	0.220	0.297	0.131	-0.138	0.348	0.005
III. Amplitud	-0.435	0.243	0.303	0.145	-0.520	0.385	0.01
V. Amplitud	-0.290	0.241	0.285	0.144	-0.902	0.381	0.006
***Análisis POS HOC, utilizando Tukey Kramer**							

FIG. 3 CLUSTER A SUBGRUPO a) POTENCIALES AUDITIVOS

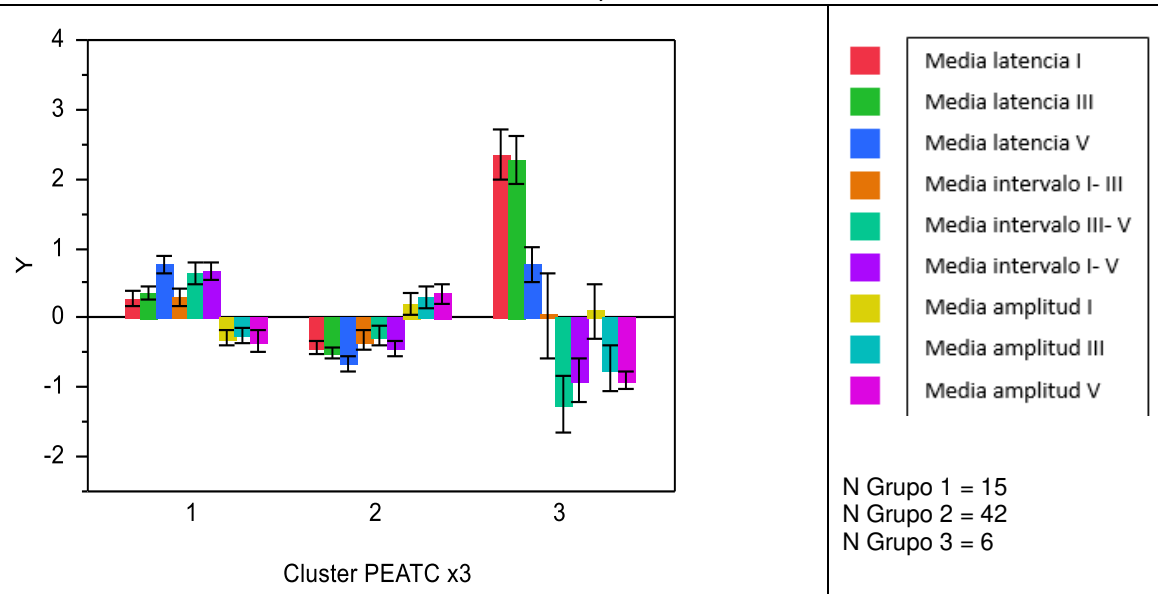
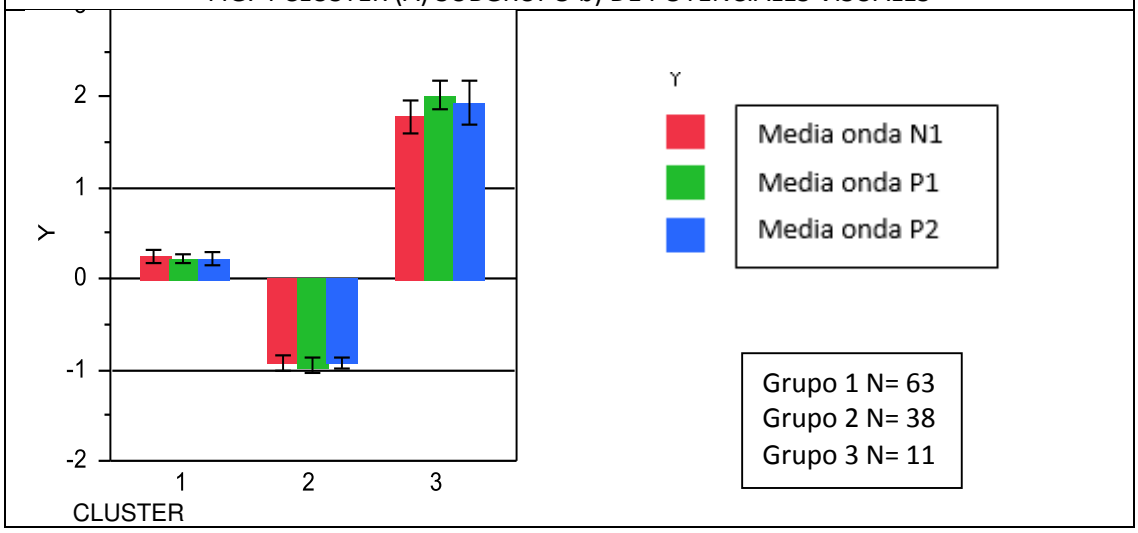


TABLA 10. ANALISIS DE VARIANZA DELOS COMPONENTES VISUALES EN EL CLUSTER A

GRUPO	1		2		3		P
ONDA	MEDIA	DESV ST	MEDIA	DESV ST	MEDIA	DESV ST	
N1	0.140	0.309	-0.154	0.116	1.076	0.195	<0.0001
P1	0.194	0.301	-0.332	0.113	1.175	0.190	<0.0001
N2	0.150	0.276	-0.340	0.104	1.051	0.175	<0.0001

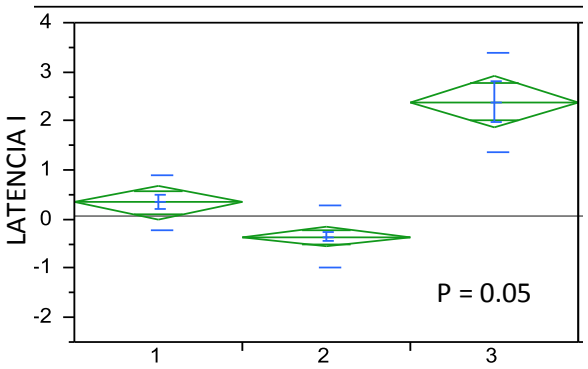
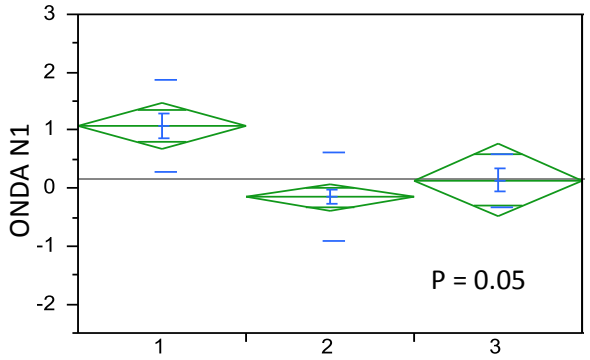
***Análisis POS HOC, utilizando Tukey Kramer**

FIG. 4 CLUSTER (A) SUBGRUPO b) DE POTENCIALES VISUALES



En la Fig. 5, se muestra un ejemplo de las diferencias intergrupales del Cluster A previamente mencionadas; para la latencia I en lo que respecta a potenciales auditivos y para la onda N1 para lo correspondiente con los potenciales visuales.

FIG. 5 IMAGEN DE LA DIFERENCIAS NEUROFISIOLOGICAS ENTRE GRUPOS DEL CLUSTER A

DIFERENCIAS POR CLUSTER A EN LA LATENCIA 1	DIFERENCIAS POR CLUSTER A EN ONDA N1
	

Al observar que tanto en potenciales visuales y auditivos, el tercer grupo queda con una N pequeña (6 y 11), se reestablecieron las agrupaciones en el cluster B en donde se obtuvieron dos grupos, donde el grupo 2 en ambas agrupaciones no se modifica, es decir, sigue siendo el mismo; mientras que el grupo 1 se compone por el grupo 1 y 3 del Cluster A.

En esta agrupación de cluster B:

a) Componentes auditivos: FIG. 6
   1. El primero con latencias prolongadas y amplitudes bajas, que podemos llamar los de respuesta “lenta”, sin embargo no sobresalen por más de una desviación estándar, este grupo tiene una N de 21
   2. El segundo con un total de 42 estudios, con latencias cortas y altas amplitudes, lo cual nos daría una mejor respuesta, se consideran rápidos.

b) Por su parte el componente visual: FIG. 7
   1. Este grupo, con un total de 74 estudios, tiene respuestas regulares, permanecen dentro de la primer desviación estándar, sin embargo las respuestas son más lentas que en el otro grupo.
   2. sigue manteniendo las respuestas más rápidas, este grupo permanece con un total de 38 estudios.

FIG. 6 CLUSTER B, SUBGRUPO a) CORRESPONDIENTE A POTENCIALES AUDITIVOS

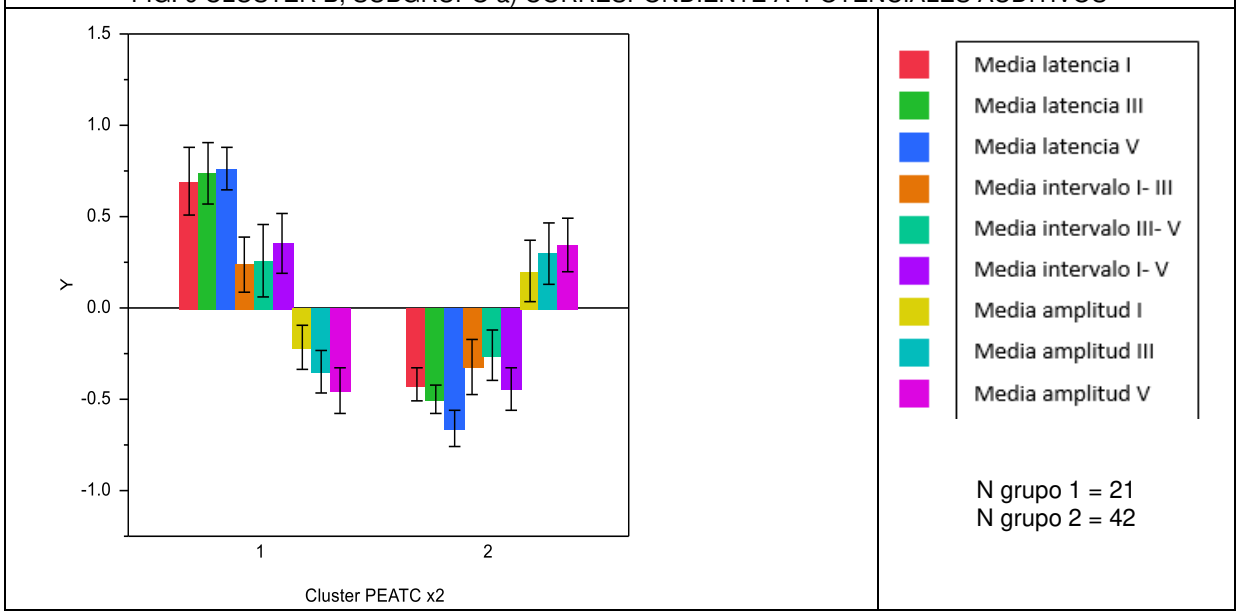
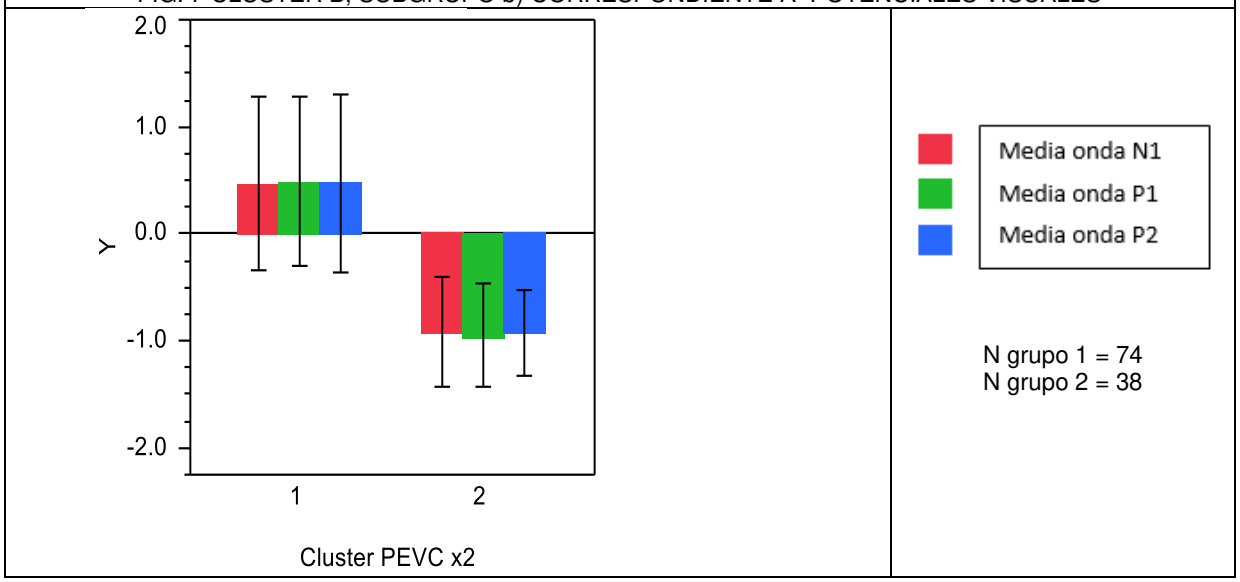


FIG. 7 CLUSTER B, SUBGRUPO b) CORRESPONDIENTE A POTENCIALES VISUALES



PERFIL NEUROFISIOLOGICO Y SEGUIMIENTO HORMONAL

Inicio del tratamiento:

Para la relevancia del inicio de tratamiento, se realizaron cruces entre los estudios neurofisiológicos por cada corte de edad y se observó que entre más tardíamente se inicie el tratamiento, habrá peores resultados neurofisiológicos en los estudios de edades mayores, ya que las tendencias se

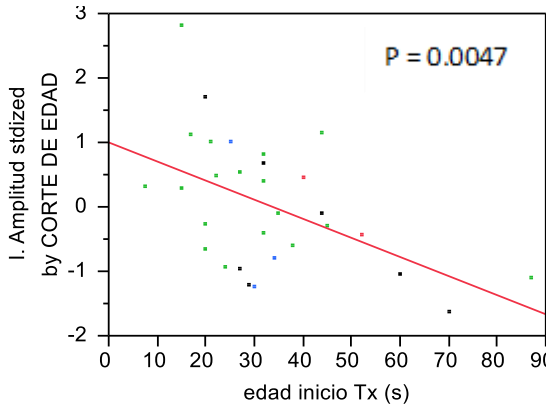
vuelven más claras y en algunos casos se muestran P significativas, por lo que se demuestra que hay un daño central tardíamente.

En general se observan relaciones con latencias III y V, al prolongarse conforme se atrasa el inicio del tratamiento; los intervalos, muestran una tendencia similar; para las amplitudes, que representan la capacidad de la respuesta neuronal, las respuestas son menores en los inicios de tratamiento tardío. Para la respuesta visual, entre más tarde sea el comienzo, la respuesta tiende a prolongarse. A los 24 meses la relación es significativa para las amplitudes (p = 0.0047), y a los 36 meses para latencias e intervalos (p = 0.041). FIGURA 8, TABLA10.

Para el resto de las edades, la relación entre el inicio del tratamiento y las respuestas neurofisiológicas, no se encontraron valores significativos.

FIGURA 8. RELACION DEL INICIO DEL TRATAMIENTO Y RESPUESTAS NEUROFISIOLOGICAS A LOS 24 Y 36 MESES DE VIDA

RELACION DEL INICIO DE TRATAMIENTO Y AMPLITUD DE ONDA I A LOS 24 MESES	RELACION DEL INICIO DE TRATAMIENTO Y LATENCIA DE ONDA V A LOS 36 MESES



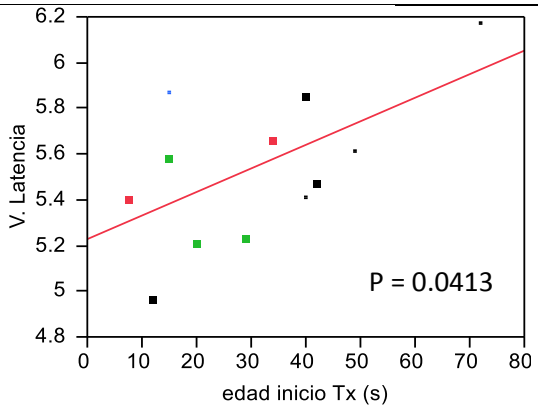


TABLA 10. RELACION DEL IINICIO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO VS NEUROFISIOLOGIA					
NEUROFISILOGIA	EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
I. Amplitud	INICIAL	- 0.001664*edad inicio Tx (s)	0.3860266	0.0349	0.07
I. Amplitud	24 MESES	- 0.0041071*edad inicio Tx (s)	0.4727279	0.25215	0.004
Latencia onda V	36 MESES	0.0103167*edad inicio Tx (s)	5.2262531	0.35384	0.04
Intervalo III-V	36 MESES	0.0048728*edad inicio Tx (s)	1.6785231	0.56585	0.004
Intervalo I-V	36 MESES	0.0095438*edad inicio Tx (s)	3.6187776	0.45580	0.01

Dosis de levotiroxina:

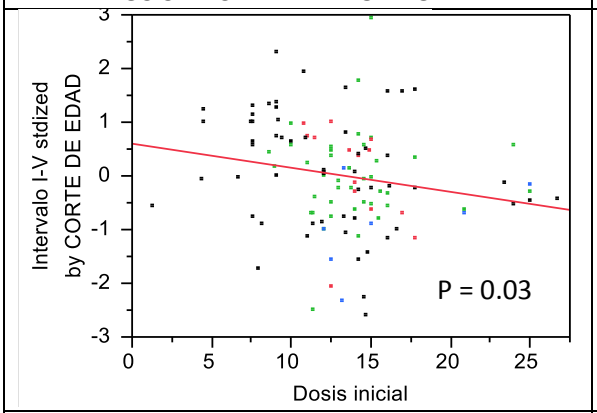
En aquellos niños que al inicio o durante su seguimiento, se trataron con dosis altas de levotiroxina, se manifestó con prolongación en de latencias de onda I y III; sin embargo en edades tardías, tanto las ondas como los intervalos se acortan (p =0.03); con las amplitudes se muestra una relación directa, ya que a mayor dosis inicial, mayores amplitud (p= 0.006); manteniéndose con esa tendencia en todas las edades (p = 0.008) a la edad de 36 meses. FIG. 9.

En Edades tempranas, los tres componentes de la respuesta visual, muestran una respuesta tardía, lo cual cambia en edades posteriores al año, ya que a mayor dosis sustitutiva, mejora la respuesta visual siendo más rápida. (p = 0.06). TABLA 11.

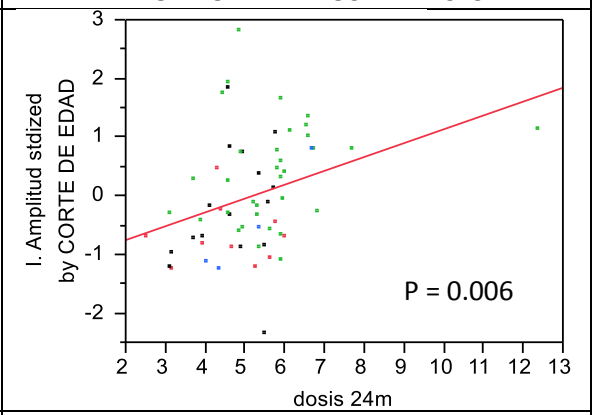
TABLA 11. RELACION EXISTENTE ENTRE DOSIS DE LEVOTIROXINA Y NEUROFISIOLOGIA				
NEUROFISILOGIA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
Intervalo III-V	- 0.0399222*Dosis inicial	0.5454694	0.030816	0.05
Intervalo I-V	- 0.0445035*Dosis inicial	0.5843868	0.038492	0.03
I. Amplitud	0.2363805*dosis 24m	-1.221293	0.113655	0.006
I. Amplitud	0.3425749*dosis 36m	-1.505436	0.169071	0.008
N1	- 0.1427543*dosis 24m	0.695813	0.04482	0.06
P1	- 0.1642744*dosis 24m	0.8332255	0.058279	0.03
N2	- 0.1829647*dosis 24m	0.9441506	0.065442	0.02

FIG. 9 RELACION ENTRE DOSIS DE LEVTIROXINA Y COMPONENTES NEUROFISIOLOGICOS

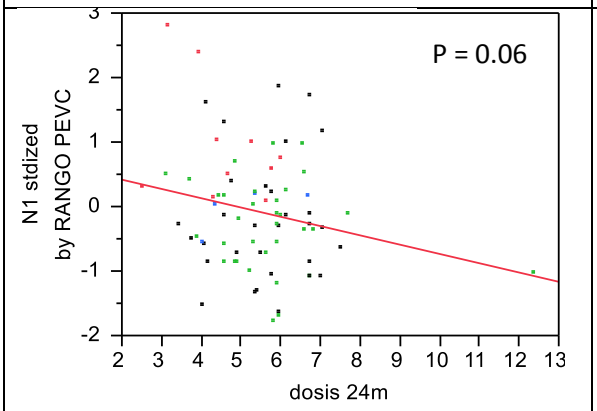
RELACION ENTRE EL INTERVALO I- V Y LA DOSIS INICIAL DE LEVOTIROXINA



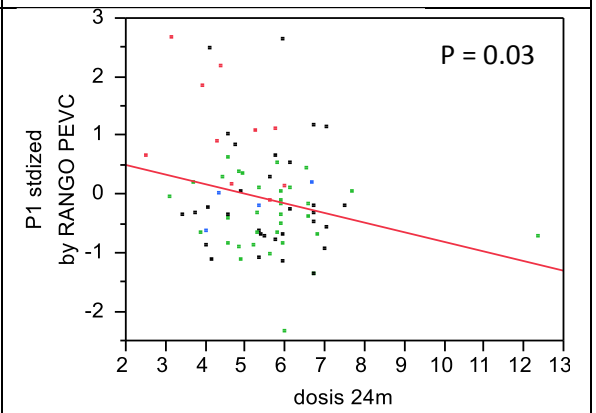
RELACION ENTRE LA AMPLITUD I Y DOSIS DE LEVOTIROXINA A LOS 24 MESES

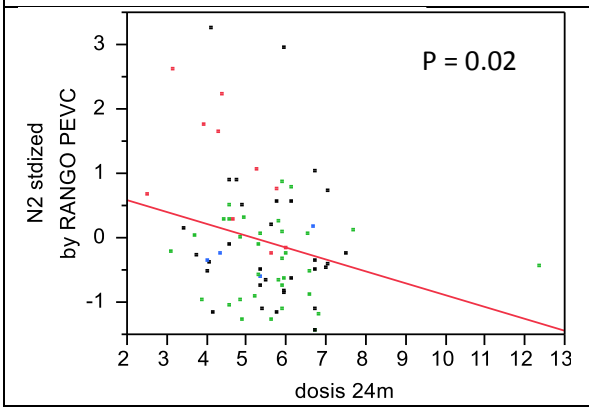
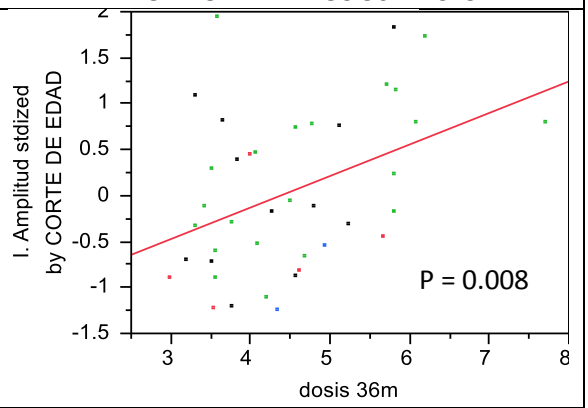


RELACION DE N1 Y LA DOSIS DE LEVOTIROXINA A LOS 24 MESES



RELACION ENTRE P1 Y LA DOSIS DE LEVOTIROXINA A LOS 24 MESES



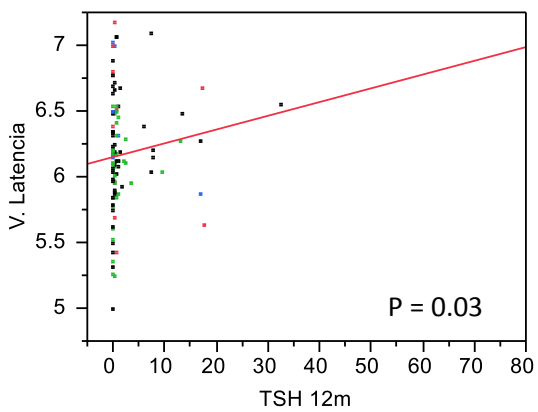
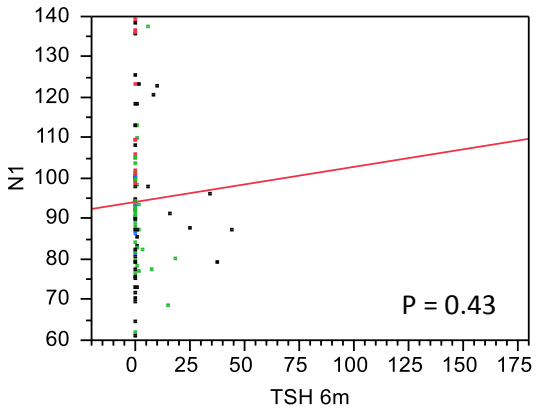
RELACION DE N2 Y DOSIS DE LEVOTIROXINA A LOS 24 MESES	RELACION DE AMPLITUD ONDA I Y DOSIS DE LEVOTIROXINA A LOS 36 MESES
	

TSH:

Se observa una clara relación entre niveles más bajos de TSH inicial y amplitudes mayores; por otro lado en la onda III a mayor TSH, se prolonga la latencia (P= 0.03) y se alarga el intervalo interonda I-III (p = 0.01), es decir, hay un retardo en los relevos entre la porción proximal y el puente (ángulo cerebro pontino). TABLA 12.

Para la vía visual, se aprecia que a mayor TSH la respuesta inicial ocurrirá más tardíamente. FIG. 9

Para el grupo de edad comprendido entre los 6 a 12 meses, la respuesta es inversamente proporcional, a mayor nivel de TSH, hay amplitudes más pequeñas (P= 0.04), es decir hay una peor respuesta neuronal. FIG. 10 Y TABLA 12

FIG. 10 RELACION DEL NIVEL DE TSH POR CORTE DE EDAD Y LOS COMPONENTES NEUROFISIOLOGICOS	
LATENCIA V VS. NIVEL DE TSH PROMEDIO DE 6- 12 MESES	REPRESENTACION DE N1 VS. NIVEL DE TSH A LOS 6 MESES
	

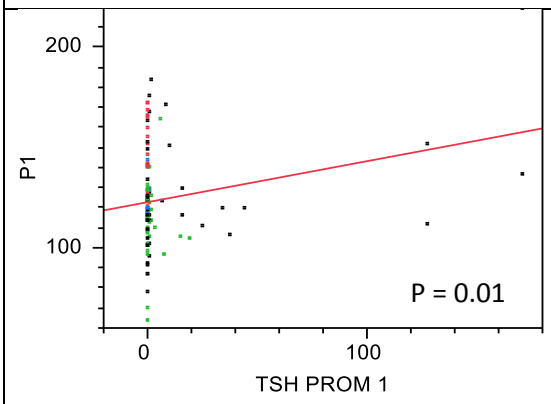
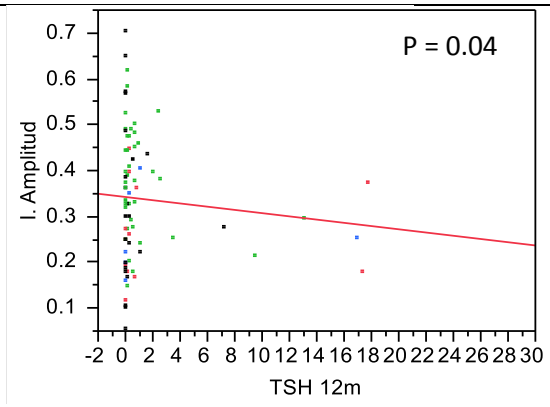
RESPUESTA P1 VS TSH PROM 6 MESES	AMPLITUD ONDA I VS TSH PROMEDIO 6- 12 MESES
	

TABLA 12. RELACION ENTRE EL NIVEL DE TSH Y LA RESPUESTA NEUROFISIOLOGICA					
NEUROFISILOGIA	EDAD DE TOMA TSH	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
Latencia onda V	12 MESES	0.0102809*TSH PROM 2	6.1497677	0.03976	0.03
Intervalo III-V	36 MESES	0.0028949*TSH PROM 4	2.0521943	0.092462	0.01
I. Amplitud	12 MESES	- 0.0034529*TSH PROM 2	0.3410443	0.04912	0.04
P1	6 MESES	0.2060017*TSH PROM 1	122.64955	0.057841	0.01
N2	6 MESES	0.2495061*TSH PROM 1	154.19234	0.058821	0.01

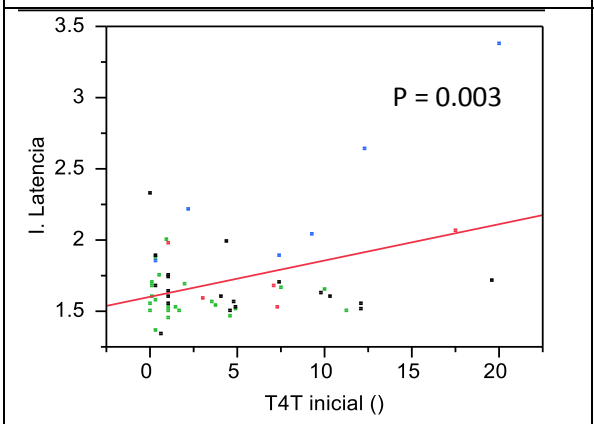
T4:

Al medir la T4, se visualizó que a mayor T4T inicial la latencia de la onda I se prolonga (P= 0.003), las mediciones y promedios de T4T en edades posteriores, a mayor concentración hormonal, disminuye la latencia, mientras que las amplitudes aumentan a mayor concentración hormonal (P = 0.03); lo cual nos corresponde con que a mayor concentración de T4T habrá una mejor respuesta neuronal y velocidad de conducción, al menos en la amplitud de la onda I, ya que para las ondas III y V, a mayor concentración se ve disminuida la amplitud, lo cual puede suceder si es que hubiese un daño en la oliva superior, lemnisco lateral o el colículo inferior; es decir que la alteración se a nivel central y no periférico. FIGURA 11 TABLA 13

Para T4L (biodisponible) en la toma inicial, la latencia es más corta en la onda V, es decir tienen un mejor tiempo en la respuesta al estímulo; lo mismo ocurre para los intervalos, ya que a mayor concentración de T4L los intervalos son más cortos (p= 0.01), en las otras ondas no se observa una clara relación; las amplitudes aumentan al existir un mayor nivel hormonal, traduciéndose en una mejor calidad de respuesta neuronal ante el estímulo; para el componente visual, se muestra que con mayor nivel de T4, la respuesta es más rápida (p= 0.06). FIGURA 12 Y 13. TABLA 14

FIG. 11 RELACION ENTRE NIVELES INICIALES DE T4T Y T4L CON LATENCIAS Y AMPLITUDES

LATENCIA ONDA I VS T4T INICIAL



AMPLITUD ONDA I VS T4T INICIAL

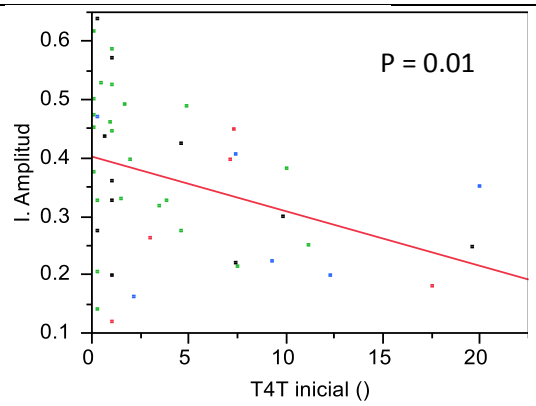
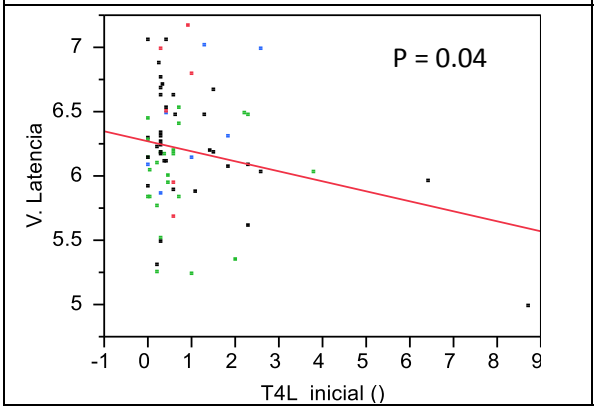


FIG. 12 RELACION ENTRE NIVEL DE T4L INICIAL Y RESPUESTAS NEUROFISIOLOGICAS.

LATENCIA ONDA V VS T4L INICIAL



INTERVALO INTERONDA I-V VS. T4L INICIAL

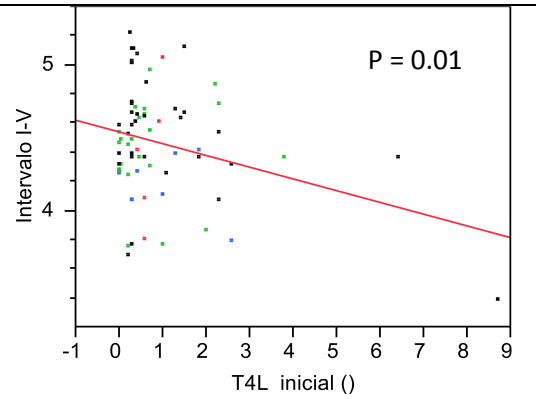
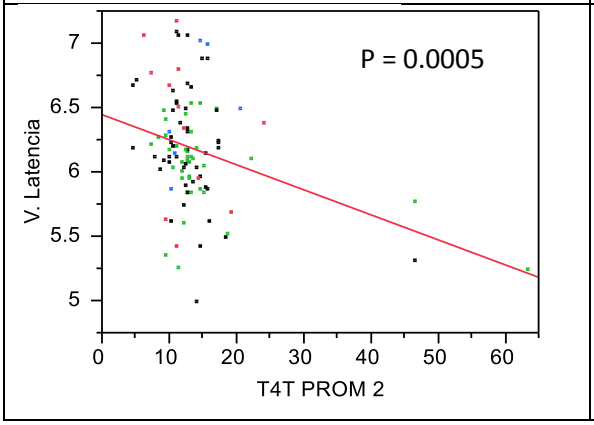


FIG 13.RELACION ENTRE T4 PROMEDIO DE 6- 12 MESES Y LA RESPUESTA NEUROFISIOLOGICA

LATENCIA V vs. T4T PROMEDIO 6- 12 MESES



N1 VS T4L PROMEDIO DE 6- 12 MESES

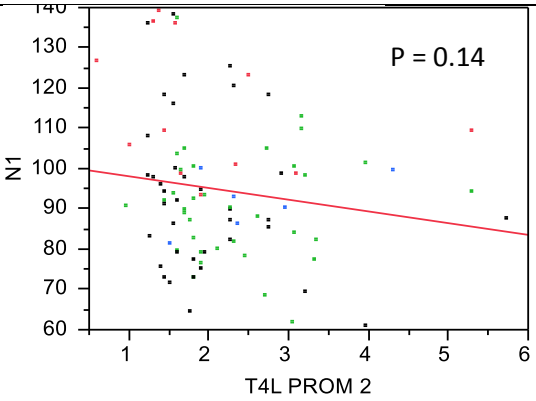


TABLA 13. RELACION ENTRE EL NIVEL INICIAL DE T4T Y LA RESPUESTA NEUROFISIOLOGICA					
EDAD DE TOMA T4T	NEUROFISILOGIA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
TOMA INICIAL DE T4T	Latencia onda I	0.0251795*T4T inicial ()	1.6066188	0.1523	0.003
	Latencia onda III	0.0285076*T4T inicial ()	4.0088184	0.1211	0.01
	Latencia onda V	0.0213241*T4T inicial ()	6.0870768	0.06134	0.06
	Intervalo I- III	0.0213241*T4T inicial ()	6.0870768	0.0614	0.06
	I. Amplitud	- 0.0093003*T4T inicial ()	0.4015538	0.134812	0.01
	V. Amplitud	- 0.0071883*T4T inicial ()	0.3517868	0.104435	0.03
PROMEDIO T4T 6- 12 MESES	Latencia onda III	- 0.0131376*T4T PROM 2	4.2809161	0.065467	0.008
	Latencia onda V	- 0.0194509*T4T PROM 2	6.4402663	0.110145	0.0005
	Intervalo I- III	- 0.009238*T4T PROM 2	2.5116556	0.055964	0.01
	Intervalo III-V	- 0.0058853*T4T PROM 2	2.1517916	0.035333	0.05
	Intervalo I-V	- 0.0156351*T4T PROM 2	4.6615971	0.112117	0.0005
	III. Amplitud	0.0045839*T4T PROM 2	0.2859707	0.070015	0.02
	V. Amplitud	0.0046964*T4T PROM 2	0.2632789	0.091386	0.006
PROMEDIO T4T 12- 24 M	Intervalo III-V	0.0092633*T4T PROM 3	1.9535124	0.090633	0.0035

TABLA 14. RELACION ENTRE EL NIVEL DE T4L Y LA RESPUESTA NEUROFISIOLOGICA					
EDAD DE TOMA T4L	NEUROFISILOGIA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
TOMA INICIAL	Latencia onda V	- 0.0786505*T4L inicial ()	6.2722357	0.05595	0.04
	Intervalo I-V	- 0.0802437*T4L inicial ()	4.5351757	0.0838	0.01
PROMEDIO A LOS 6 MESES	III. Amplitud	0.0113911*T4L PROM 1	0.3040695	0.045054	0.08
	V. Amplitud	0.009962*T4L PROM 1	0.2956675	0.035206	0.09
	N2	- 2.394974*T4L PROM 1	163.4528	0.033137	0.07
PROMEDIO 6- 12 MESES	P1	- 7.5182268*T4L PROM 2	140.91144	0.078899	0.006
	N2	- 8.4976543*T4L PROM 2	174.99108	0.066172	0.01

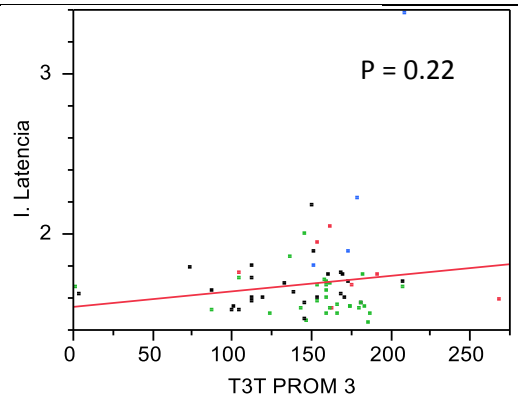
T3:

En la concentración hormonal de T3 ya sea libre o total, se puede observar que las latencias disminuyen conforme hay más hormona, sin embargo, esta disminución es mínima, incluso con una P no significativa (P = 0.22).
En lo correspondiente a T3L se observa que a mayor hormona inicial, las latencias de onda III y V, así como el intervalo III- V y I- V se acortan; la amplitud I se acorta, al aumentar T3 (P = 0.01). Se observa que a mayor nivel hormonal de T3, las latencias son más prolongadas y las amplitudes mayores, lo cual podríamos describir como una respuesta lenta pero efectiva FIGURA 14. TABLA 15.

En la respuesta visual, al aumento de hormona, la respuesta se presenta más tardíamente, esto se observa para los niveles de T3T (P= 0.003), mientras que para T3L no se observa ningún cambio.

FIG. 14 RELACION DE NIVELES T3T PROMEDIO POR CORTES DE EDAD Y LATENCIAS DE ONDAS AUDITIVAS

RELACION ENTRE LATENCIA ONDA I Y T3T PROMEDIO DE LOS 12 A LOS 24 MESES



RELACION ENTRE LATENCIA DE LA ONDA III Y T3T PROMEDIO DE LOS 6 A 12 MESES.

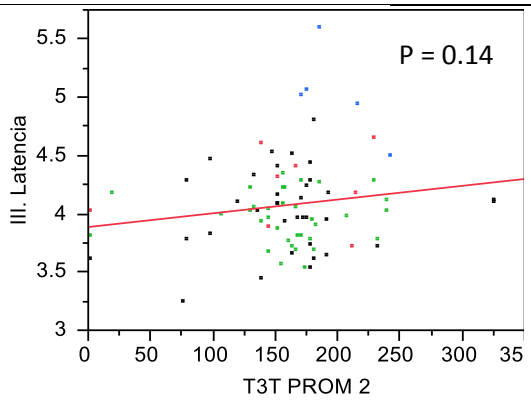


TABLA 15. RELACION DEL NIVEL PROMEDIO DE T3 Y LAS RESPUESTAS NEUROFISIOLOGICAS

EDAD DE TOMA	NEUROFISIO	FORMULA	Intercepto	R2	P
TOMA INICIAL	V. Amplitud	- 0.0002598*T3T inicial ()	0.3427191	0.055166	0.09
PROMEDIO T3 A LOS 6	III. Amplitud	- 0.0005358*T3T PROM 1	0.4412824	0.041048	0.09
PROMEDIO T3 6- 12 M	I. Amplitud	- 0.0056439*T3L PROM 3	0.4013647	0.11204	0.01
PROMEDIO T3 A LOS 24- 36 M	V. Amplitud	0.0007548*T3T PROM 4	0.2780029	0.088696	0.09
	I. Amplitud	0.0030833*T3L PROM 4	0.3398037	0.106384	0.06
	III. Amplitud	0.0093465*T3L PROM 4	0.3053721	0.394289	0.0003
	N2	0.0005786*T3L PROM 4	148.40844	1.639e-6	0.003

APEGO AL TRATAMIENTO:

Al realizar un comparativo entre todos los parámetros neurofisiológicos y el tipo de apego global, se encontró que conforme se empeora el apego, las latencias se prolongan, mientras que para las amplitudes, ocurren cosas curiosas: para la amplitud III, es mayor en aquellos que presentan un apego regular, mientras que para la amplitud de onda V, es mejor en quienes tienen un buen apego y menor en quienes tienen un apego deficiente. (P= 0.01); de la misma manera, en el apego a los 6 meses, para la latencia III, encontramos que con mejor apego, las latencias son más prolongadas, siendo la diferencia mayor entre los grupos con bueno y mal apego al tratamiento (p = 0.06). El apego entre 6- 12 meses de edad, mostró relacionarse con la latencia V (p = 0.01) y los intervalos I-III (p = 0.01), III – V (p = 0.05) y I- V (p = 0.05), siendo la diferencia en todos los casos entre los grupos de bueno y apego regular. TABLA 16 FIG. 15 Y 16

Para los componentes visuales, aunque todos se muestran dentro de una desviación estándar, aquellos con apego bueno o regular son los que muestran respuestas más anticipadas, P (P= 0.03) para la respuesta P1 y N2 (P= 0.04). TABLA 17

Con lo que respecta a los 24 meses, el grupo con regular apego mostró en general las latencias de intervalos más prolongados, así como amplitudes más pequeñas (p = 0.02); sin embargo, para la parte visual, la respuesta del grupo con apego regular se presentó más rápida, sin encontrar ninguna relación significativa. TABLA 16.
Para el apego a los 36 meses, podemos ver que las amplitudes (I y III) presentan las medias más altas en el grupo, con un apego regular, siendo significativa para amplitud I (p = 0.02) mientras que para la amplitud V, los de buen apego son aquellos con una mejor respuesta. Para la respuesta visual, se muestra que conforme empeora el apego, las respuestas se presentan más tardíamente; existiendo diferencias de 15 milisegundos entre cada grupo, sin embargo no son estadísticamente significativos. (P = 0.9). TABLA 16 Y 17. FIG. 17

FIG. 15 RELACION DE LA RESPUESTA NEUROFISIOLOGICA Y EL APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

LATENCIA I VS APEGO GLOBAL AL TRATAMIENTO | LATENCIA ONDA III VS. APEGO AL TX A LOS 6 MESES

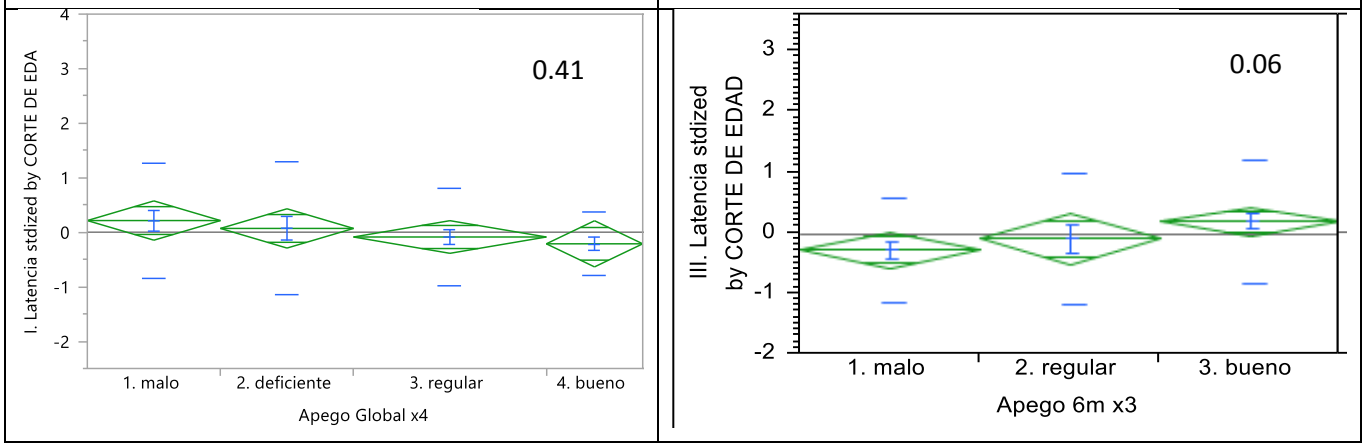


FIG. 16 RELACION DE LAS LATENCIAS Y EL APEGO AL TRATAMIENTO A LOS 12 MESES

LATENCIA DE ONDA I VS. APEGO AL TRATAMIENTO | LATENCIA DE ONDA V VS. APEGO AL TRATAMIENTO

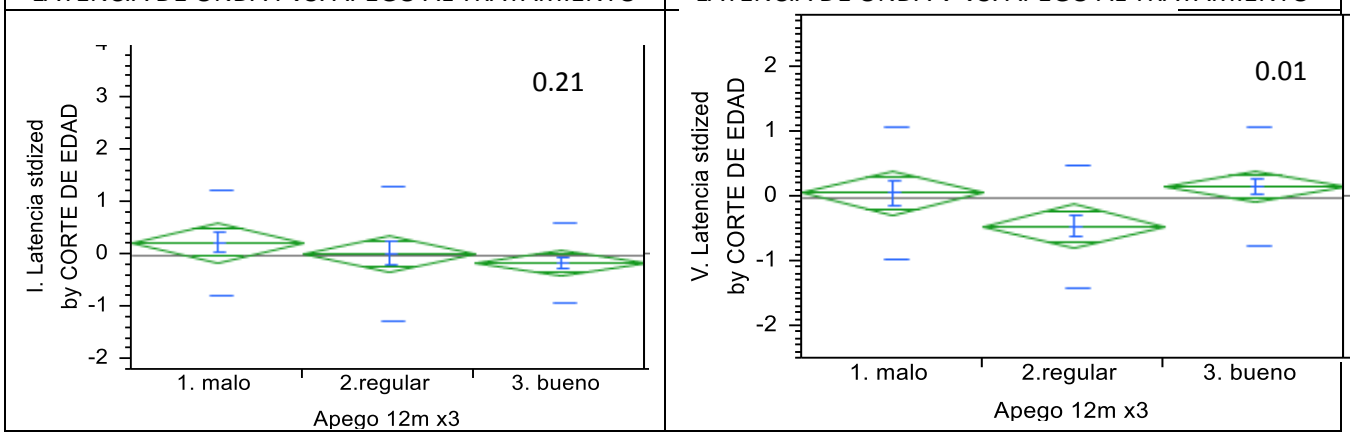
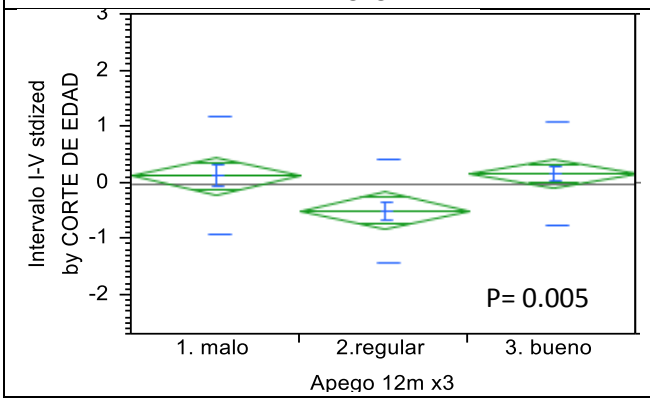


FIG. 17 RELACION ENTRE LAS RESPUESTAS NEUROFISIOLOGICAS Y EL APEG AL TRATAMIENTO

INTERVALO I- V VS. APEGO AL TRATAMIENTO A LOS 12 MESES



AMPLITUD ONDA I VS. APEGO AL TRATAMIENTO A LOS 36 MESES

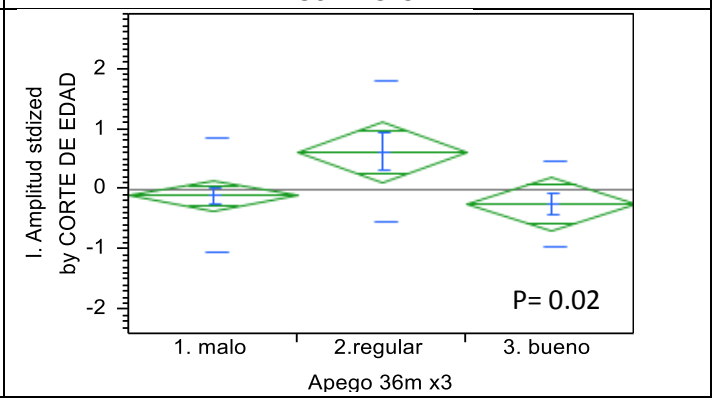


TABLA 16. RELACION DEL APEGO AL TRATAMIENTO Y RESPUESTAS NEUROFISIOLOGICAS

NEUROFISILOGIA	EDAD DE APEGO	BUENO	REGULAR	MALO	P
		Media y DS	Media y DS	Media y DS	
Latencia onda III	0- 6 meses	0.19 (0.12)	- 0.08 (0.21)	- 0.26 (0.15)	0.06
Latencia onda V	6- 12 meses	0.18 (0.12)	- 0.42 (0.16)	0.07 (0.17)	0.01
Intervalo I- III	6- 12 meses	0.12 (0.12)	- 0.42 (0.16)	0.21 (0.17)	0.01
Intervalo III-V	6- 12 meses	0.18 (0.12)	- 0.31 (0.95)	- 0.05 (0.17)	0.05
Intervalo I-V	6- 12 meses	0.18 (0.12)	- 0.47 (0.16)	0.13 (0.17)	0.005
Latencia onda III	24- 36 meses	- 0.004 (0.19)	- 0.49 (0.24)	0.09 (0.10)	0.08
I. Amplitud	24- 36 meses	- 0.22 (0.22)	0.64 (0.25)	- 0.09 (0.12)	0.02

TABLA 17. APEGO AL TRATAMIENTO GLOBAL VS. COMPONENTES NEUROFISIOLOGICOS

NEUROFISILOGIA	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE	MALO	P
	Media y DS	Media y DS	Media y DS	Media y DS	
Intervalo I- III	- 0.13 (0.21	0.05 (0.14)	- 0.04 (0.18)	0.05 (0.18)	0.08
P1	- 0.14 (0.21)	- 0.04 (0.14)	0.50 (0.19)	-0.20 (0.18)	0.03
N2	- 0.01 (0.21)	- 0.10 (0.14)	0.48 (0.19)	- 0.25 (0.18)	0.04

DESARROLLO

ESCALA DE DESARROLLO GESELL

Para el desarrollo, en la escala de Gesell, se tienen 2354 evaluaciones en total, de las cuales 26.5% se realizaron durante los primeros 6 meses, 27.2 % de 6 a 12 meses, 33.5% de 13 a 24 meses y 12.8% de los 25 a 36 meses. De dichas evaluaciones, se tiene un promedio de 699 (30.6%) evaluaciones con resultado normal y 1636 (69.4%) registradas como anormales: de las cuales 775 (32.9%) con Retraso Leve (RL), 727 (30.88%) con Retraso Moderado (RM) y 134 (5.69%) con Retraso Severo (RS) a lo largo del seguimiento; siendo de los 6 a 12 meses donde los resultados de normalidad

aumentan, mientras que el mayor número de evaluaciones con RS es en los primeros 6 meses, sin embargo, se observa una importante tendencia de la población a permanecer en RL a lo largo de sus seguimiento, demostrándolo así el 60% de las evaluaciones; el 20% se reportaron normales y el otro 20% con un retraso moderado. TABLA 18.

TABLA 18. CATEGORIA DE DESARROLLO PROMEDIO EN PRUEBA GESELL POR CORTE DE EDAD							
EDAD	# EV.	CGD	MOTOR	ADAPTATIVO	LENGUAJE	PERSONAL SOCIAL	CATEGORIA SEGÚN CGD
1- 6 M	604	77.7	70.1	87.7	82.5	79.3	RM
7-12 M	622	85.4	85.3	87.67	80	89.2	RL
12- 24 M	763	82.7	90.46	90	71.4	81	RL
25- 36 M	292	81.7	89.4	82.64	74.52	79.8	RL

Para la distribución del desarrollo dentro de los primeros 6 meses de vida, en cuanto al coeficiente general de desarrollo (CGD), el 50% está dentro de lo considerado como retraso leve, mientras que solo el 10% es considerado dentro de la normalidad; 10% con retraso severo (con 59 puntos). Se encontró también que el área más afectada en los primeros 6 meses, es el área motora, donde el 50% presentan un retraso leve y el 25% un retraso moderado; el área menos afectada es el área de lenguaje donde un 50% son reportados como normales y un 25% con retraso leve. TABLA 19

TABLA 19. DISTRIBUCION DE DESARROLLO EN GESELL POR AREA PRIMEROS 6 MESES						
6 MESES	MEDIA Y DS	PERC 10	PERC 25	MEDIANA	PERC 75	PERC 90
CGD	77.66 (14.33)	59.00	68.60	80.33	86.83	92.80
MOTOR	69.82 (15.26)	51.00	62.50	71.67	78.50	89.17
ADAPTA	77.57 (14.80)	56.90	69.75	78.75	87.50	93.37
LENG	82.36 (16.47)	59.43	72.00	83.00	92.33	103.33
PS	79.49 (16.13)	58.95	69.80	80.83	89.33	99.30

Para las evaluaciones a los de los 6 a los 12 meses, se encontró que la tendencia por coeficiente general, es un retraso moderado (determinado por la media), sin embargo, al hacerlo por las percentilas, podemos observar que el 50% de las pruebas resultaron con un retraso leve, pero apenas alcanzando este estatus.

Con lo respectivo a la evaluación por las áreas, se observó que personal social es el área donde son evaluados mejor, ya que el 90% son calificados con conductas normales. Por otro lado, el área peor calificada es la de lenguaje, donde el 50% son calificados con conductas adecuadas y 50% con retraso leve. TABLA 20.

TABLA 20. DISTRIBUCION DE DESARROLLO POR AREA A LOS 12 MESES						
12 MESES	MEDIA Y DS	PERC 10	PERC 25	MEDIANA	PERC 75	PERC 90
CGD	84.89 (9.76)	72.90	79.45	85.17	92.18	96.37
MOTOR	84.62 (12.85)	69.87	76.25	84.67	93.08	100.40
ADAP	87.32 (10.91)	73.93	82.33	88.50	94.71	100.13
LENG	79.32 (9.53)	66.17	73.58	79.33	85.58	91.78
PS	89.03 (9.92)	77.00	83.00	90.33	95.63	101.00

Para lo ocurrido en el segundo año de vida, se continúa la tendencia a permanecer en retraso leve, observándose así el 60%.

Para esta edad lenguaje sigue siendo el área con mayor atraso, ya que el 25% son reportados con retraso moderado y el 50% con retraso leve; las áreas con mejor desempeño son la motora y adaptativa con una calificación de normalidad, ya que para ambos, el 75% de sus evaluaciones fueron consideradas normales. TABLA 21.

TABLA 21. DISTRIBUCION DE DESARROLLO POR AREA EN GESELL A LOS 24 MESES						
24 MESES	MEDIA Y DS	PERC 10	PERC 25	MEDIANA	PERC 75	PERC 90
CGD	82.27 (9.74)	72.39	77.65	82.40	86.92	93.25
MOTOR	89.65 (11.96)	75.25	83.65	90.00	95.33	103.98
ADAP	89.37 (16.14)	78.36	83.00	88.13	94.45	102.16
LENG	70.64 (12.78)	55.50	63.13	70.38	78.55	83.57
PS	80.80 (9.38)	69.50	75.94	80.63	86.08	90.13

Para aquellas evaluaciones tomadas de los 2 a 3 años de vida, se observa que el 50% fueron considerados con un retraso leve por su coeficiente general de desarrollo, el 10 % alcanzaron la normalidad y el 40% retraso moderado; el área con mayor afectación fue nuevamente el lenguaje con el 25% en retraso leve, y el resto con retraso moderado; y en esta edad, claramente el área con mejores desempeños fue la motriz, ya que más del 50% fueron calificados con motricidad normal, siendo la media en 88.6. TABLA 22.

TABLA 22. DISTRIBUCION DE DESARROLLO EN GESELL POR AREA A LOS 36 MESES						
36 MESES	MEDIA Y DS	PERC 10	PERC 25	MEDIANA	PERC 75	PERC 90
CGD	81.10 (12.32)	65.10	73.44	81.00	88.56	94.25
MOTOR	88.65 (14.19)	69.50	80.75	89.00	97.38	105.98
ADAP	82.49 (10.69)	69.38	75.75	82.63	89.00	94.88
LENG	73.61 (18.13)	52.80	61.75	72.00	84.56	93.95
PS	78.94 (12.61)	61.65	71.50	78.38	86.54	95.35

ESCALA DE DESARROLLO DE BAYLEY

En cuanto a la escala Bayley, se calcularon promedios totales y por corte de edad, en los cuales, se aprecia que el área mental, es evaluada con puntajes más altos, observándose claramente al año de vida; para la psicomotriz, la edad con peor puntaje fue a los 36 meses, mientras que la mejor fue a los 6 meses. Para el promedio general, según la media se mantiene en retraso leve.

En el promedio general mental, el 10% se encuentra en retraso severo, 25% se consideraron normales y el resto en retraso leve. Para el promedio psicomotriz, el 25 % se encuentra en retraso severo, el 25% se considera normal y el resto con retraso leve. Cabe destacar que ninguno pudo considerarse como acelerado. En todos los cortes de edad, el comportamiento es similar. TABLA 23

TABLA 23. DISTRIBUCION DE PROMEDIOS BAYLEY POR CORTE DE EDAD							
PROMEDIOS	MEDIA Y DS	N	PERC 10	PERC 25	MEDIANA	PERC 75	PERC 90
MENTAL GRAL	81.47 (12.52)	129	65.9	73.3	81.2	89.7	97.1
MENTAL 6 M	80.72 (13.21)	121	63.64	71.375	81	88	98.64
MENTAL 12 M	83.44 (12.62)	119	67	75.3	83.8	92.7	99.3
MENTAL 24 M	82.70 (14.07)	121	66.14	72.65	84.5	91.3	98
MENTAL 36 M	79.19 (18.07)	109	54.6	65.6	76.5	93	100
PSICOMOTRIZ	77.45 (12.16)	129	63.1	69.6	77.6	84.2	93.2
PSIC 6M	79.53 (14.84)	121	63	68	81	89.2	97.16
PSIC 12M	76.84 (13.62)	119	59	66.7	77	86	95.3
PSIC 24M	76.35 (13.15)	121	61.46	69	78	84.9	88.86
PSIC 36M	75.05 (13.39)	109	55	65.35	75	85	92

DESARROLLO Y SEGUIMIENTO HORMONAL

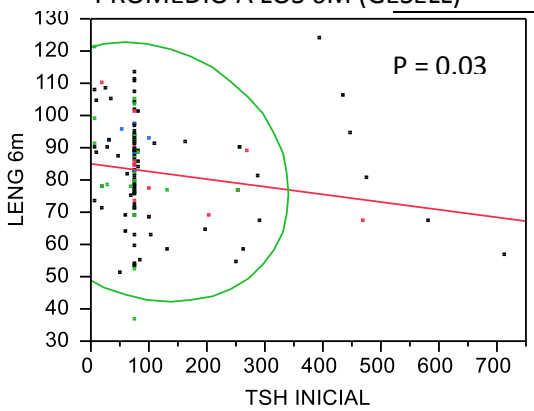
TSH:

En la relación existente entre el nivel de TSH y CGD se encontró que al haber tenido una TSH inicial alta, el coeficiente a los 6 meses será menor; sin embargo al compararlo con el obtenido a los 12, 24 y 36 meses se vislumbra lo contrario; sin embargo esto podría depender o relacionarse con otras variables, como el apego al tratamiento. Cabe mencionar que ninguna de las relaciones es significativa.

Por otra parte, para la relación existente entre los niveles hormonales y los promedios obtenidos en Bayley para las diferentes edades, podemos decir que a mayor TSH inicial, los promedios mental y psicosocial disminuyen, y aunque no es estadísticamente significativo, se muestra esta discreta tendencia, la cual se aprecia mejor en las evaluaciones de los 6 y los 36 meses para la parte mental. FIG 18, TABLA 24.

FIG. 18 RELACION DEL NIVEL DE TSH PROMEDIO INICIAL Y DESARROLLO

TSH INICIAL PROMEDIO VS LENGUAJE PROMEDIO A LOS 6M (GESELL)



TSH INICIAL PROMEDIO VS. PROMEDIO MENTAL A LOS 36 MESES

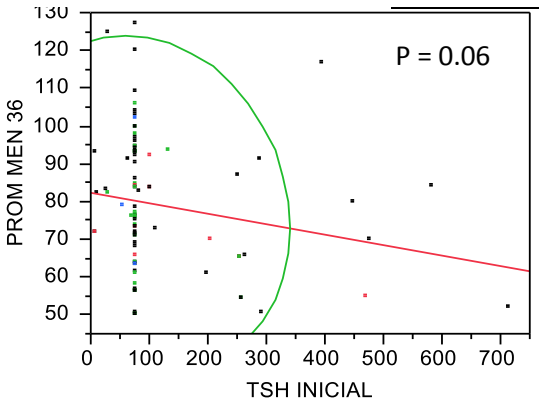


TABLA 24. RELACION ENTRE NIVEL DE TSH PROMEDIO Y DESARROLLO SEGÚN ESCALA GESELL					
AREA DE DESARROLLO	EDAD EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	24 MESES	- 0.0018759*TSH INICIAL	82.542762	0.000416	0.06
MOTOR	6 MESES	- 0.0190103*TSH INICIAL	72.009656	0.017932	0.08
LENGUAJE	6 MESES	- 0.0243028*TSH INICIAL	85.22508	0.026925	0.03

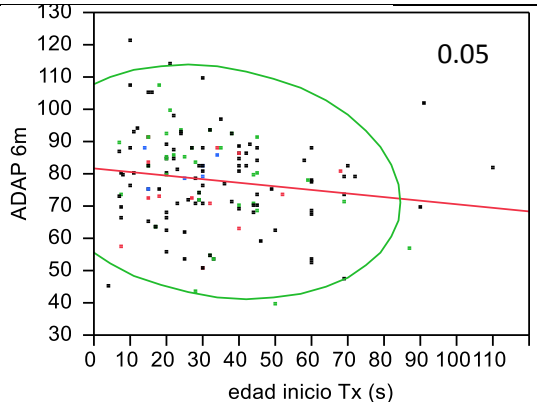
TABLA 25. RELACION ENTRE NIVEL DE TSH Y DESARROLLO PROMEDIO POR BAYLEY					
AREA DE DESARROLLO	EDAD EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
PSICOMOTRIZ	24 MESES	- 0.0165834*TSH INICIAL	78.840803	0.027063	0.07
MENTAL	36 MESES	- 0.0279334*TSH INICIAL	82.420421	0.032233	0.06
PSICOMOTRIZ		0.1653031*TSH PROM 1	74.473249	0.055881	0.01

EDAD DE INICIO DE TRATAMIENTO

La relación entre la edad de inicio del tratamiento y los CGD a los 6, 12, 24 y 36 meses, se encontró que a mayor edad de inicio del tratamiento, menor CGD, lo cual para los 24 meses es estadísticamente significativo, siéndolo también para cada una de las áreas de desarrollo, las cuales presentan la misma condición, aunque en las otras edades no es significativo estadísticamente, se observa esta tendencia. Con Lo que respecta a los promedios para las áreas del Bayley, se determinó la prueba Gesell: entre más tardío sea el comienzo, los promedios son más bajos, siendo significativo estadísticamente para el promedio mental total y para la evaluación a los 24 meses; ocurriendo lo mismo con el promedio psicomotriz. FIG 19 Y 20. TABLA 26

FIG. 19 RELACION ENTRE LA EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y PROMEDIOS DEL AREA ADAPTATIVA EN GESELL EN EL PRIMER AÑO

EDAD DE INICIO DEL TX VS. PROMEDIO DEL AREA ADAPTATIVA A LOS 6 MESES



EDAD DE INICIO DEL TX VS. PROMEDIO DEL AREA ADAPTATIVA A LOS 12 MESES

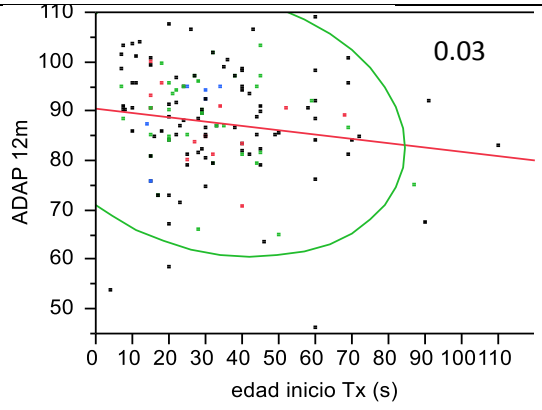
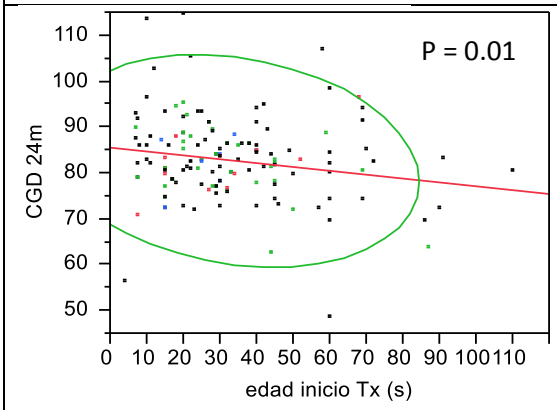
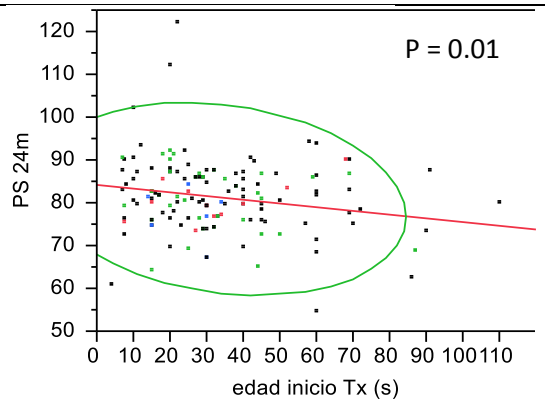


FIG. 20 RELACION ENTRE EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y PROMEDIOS DE DESARROLLO

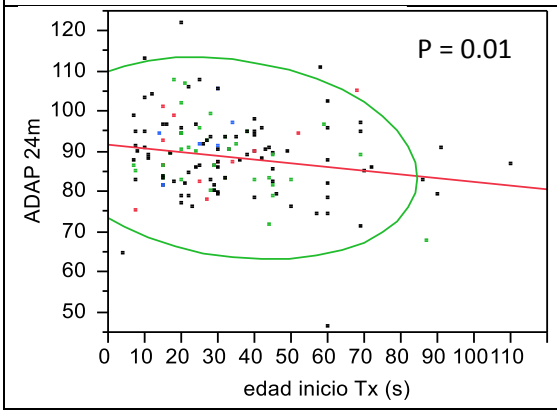
RELACION DE EDAD DEL INICIO DEL TRATAMIENTO Y CGD A LOS 24 MESES



RELACION DE EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y PROMEDIO EN AREA PERSONAL SOCIAL A LOS 24 MESES



EDAD DE INICIO DEL TX VS. PROMEDIOS AREA ADAPTATIVA A LOS 24 MESES



EDAD DE INICIO DEL TX VS. CGD A LOS 36 MESES

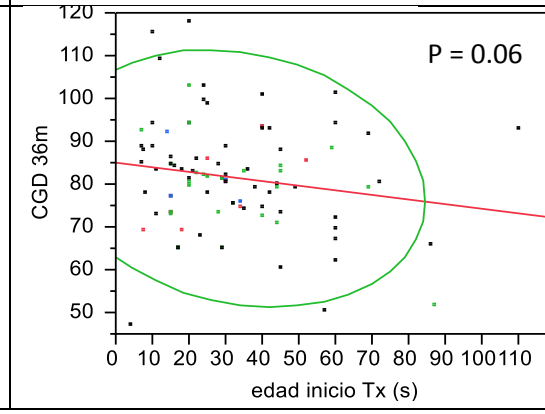


TABLA 26. RELACION ENTRE EDAD DE INICIO DEL TRATAMIENTO Y DESARROLLO SEGÚN GESELL

AREA DE DESARROLLO	EDAD EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	24 MESES	- 0.0872387*edad inicio Tx (s)	85.610192	0.037349	0.01
	36 MESES	- 0.1053316*edad inicio Tx (s)	84.879852	0.032092	0.06
ADAPTATIVO	6 MESES	- 0.1086663*edad inicio Tx (s)	81.50608	0.022918	0.05
	12 MESES	- 0.0865606*edad inicio Tx (s)	90.395819	0.025959	0.03
	24 MESES	- 0.0941667*edad inicio Tx (s)	91.669245	0.036941	0.01
LENGUAJE	24 MESES	- 0.1005678*edad inicio Tx (s)	74.413611	0.027566	0.03
	36 MESES	- 0.150366*edad inicio Tx (s)	78.620925	0.029611	0.07
PERSONAL SOCIAL	24 MESES	- 0.0862088*edad inicio Tx (s)	84.037946	0.038254	0.01
	36 MESES	- 0.1017326*edad inicio Tx (s)	82.637639	0.028765	0.07

DOSIS DE LEVOTIROXINA

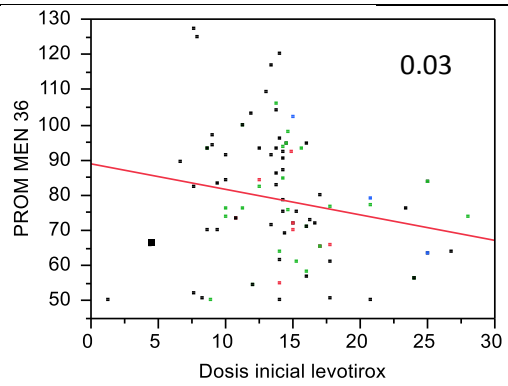
En lo correspondiente a la relación con la dosis inicial de levotiroxina y las evaluaciones de desarrollo a los 6, 12, 24 y 36 meses de edad por ambas escalas, se observan dos tendencias discretas pero

completamente diferentes: por escala de Gesell aunque no es significativa, podemos ver que a una mayor dosis inicial, un mayor CGD; mientras que por la escala de Bayley, a una mayor dosis inicial el promedio mental y psicomotriz será menor (P=0.03). TABLA 27 y 28.

Para las dosis de levotiroxina a través del seguimiento y las evaluaciones de desarrollo, podemos decir que a niveles más altos de dosis de levotiroxina, los niveles promedio para Bayley, disminuyen, siendo significativo para el promedio psicomotriz a los 6 y 24 meses, aunque esto podría estar condicionado por un mal apego. FIG. 21 y TABLA 28

FIG. 21 RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO POR BAYLEY Y DOSIS DE LEVOTIROXINA

PROMEDIO MENTAL BAYLEY A LOS 36 MESES Y DOSIS INICIAL DE LEVOTIROXINA	PROMEDIO PSICOMOTRIZ BAYLEY A LOS 24 MESES Y DOSIS DE LEVOTIROXINA A LOS 12 M



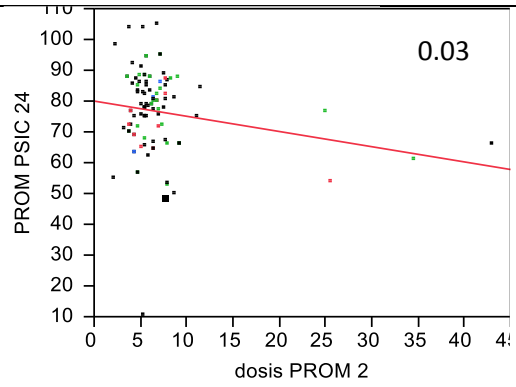


TABLA 27. RELACION DE LA DOSIS INICIAL DE LEVOTIROXINA Y DESARROLLO POR ESCALA GESELL A LOS 24 MESES

	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
COEFICIENTE GRAL	0.0957468*DosisIniciallevotirox	81.048358	0.004145	0.41
MOTOR	0.130381*Dosis inicial levotirox	87.917656	0.004995	0.37
ADAPTATIVO	0.0787101*Dosisinicial levotirox	87.089707	0.002345	0.54
LENGUAJE	-0.0235293*Dosisiniciallevotirox	71.094723	0.000147	0.87
PERSONAL SOCIAL	0.1983742*Dosisinicial levotirox	78.145431	0.019003	0.08

TABLA 28. RELACION ENTRE DOSIS DE LEVOTIROXINA Y DESARROLLO PROMEDIO POR BAYLEY

EDAD EN AREA DE DESARROLLO	EDAD DE TOMA LEVOTIROXINA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
PSIC 6M	DOSIS INICIAL LEVOTIROXINA	-0.498699*Dosisinicial levotirox	87.014276	0.02749	0.07
MENTAL 36M		-0.725198*Dosisinicial levotirox	89.120089	0.04285	0.03
PSIC INICIAL	DOSIS LEVOTIROXINA A LOS 6M	- 0.4126994*dosis PROM 1	81.413789	0.02894	0.06
PSIC 6M		- 0.7249088*dosis PROM 1	86.249887	0.05320	0.01

MENTAL 6 M	DOSIS LEVOTIROXINA A LOS 12 M	- 0.3886105*dosis PROM 2	83.716691	0.03028	0.07
MENTAL24M		- 0.5040173*dosis PROM 2	86.227603	0.03418	0.04
PSIC 24M		- 0.4887447*dosis PROM 2	79.868642	0.03687	0.03
PSIC INICIAL	DOSIS LEVOTIROXINA A LOS 24 M	0.396364*dosis PROM 3	75.356851	0.03663	0.04
PSIC 12M		0.5504809*dosis PROM 3	73.984385	0.04800	0.02
PSIC 36M		0.7617053*dosis PROM 3	70.22013	0.05911	0.01

T4

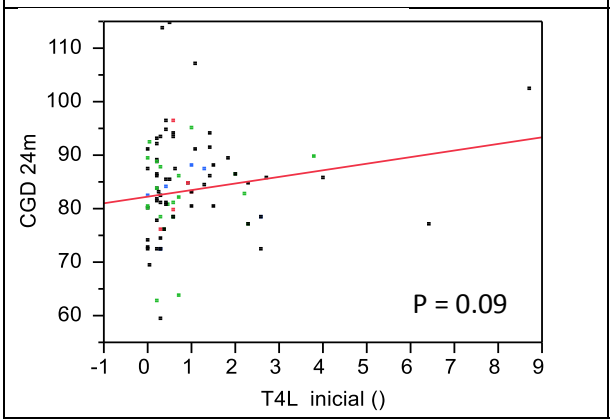
Con lo que respecta a la relación existente entre la cantidad de T4L y de T4T, se encontró que a mayor cantidad inicial de la hormona, se aumenta el CGD a los 6 y a los 12 meses, aunque se observa dicha tendencia en ningún caso es estadísticamente significativo; para edades posteriores, solo se aprecia una relación con la T4L inicial y el desarrollo a los 24 y 36 meses, ya que al aumentar la cantidad hormonal, se muestran CGD mayores; sin embargo este comportamiento aparentemente no se muestra con la T4T. FIG 22Y 23. TABLA 29 Y 31

En cuanto a Bayley, se encontró que con una mayor T4L inicial hay mayores puntajes promedio totales en las evaluaciones a los 6 meses de vida, observándose más claramente para la parte mental, pero en edades posteriores al año, se observa lo contrario, ya que para niveles más elevados de T4L los promedios de desarrollo disminuyen en la parte psicomotriz. FIG. 24. TABLA 30

Por su parte, a mayores niveles de T4T, habrá promedios de evaluaciones más altos, teniendo significancia estadística las evaluaciones psicomotrices de 12 y 24 meses de edad y aunque para los 36 meses se reduce esta tendencia, sigue apareciendo. FIG. 25 Y TABLA 32.

FIG. 22 RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO POR GESELL Y NIVELES DE T4 INICIALES

CGD A LOS 24 MESES VS. T4L INICIAL



AREA ADAPTATIVA A LOS 12M VS. T4L

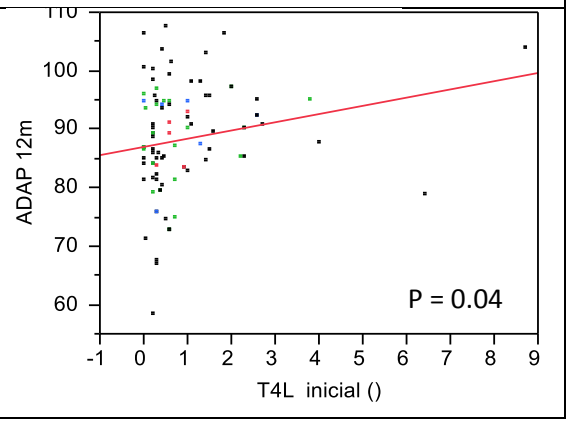
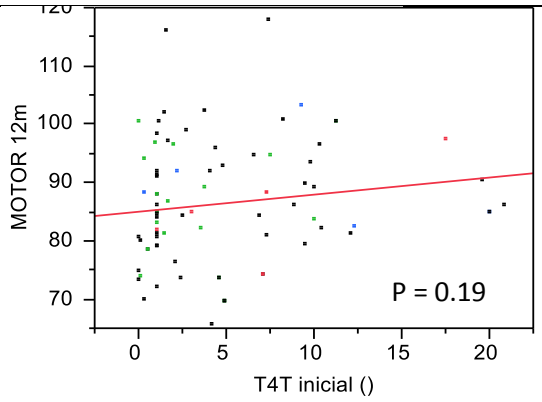


FIG. 23 RELACION DE LOS PROMEDIOS DE DESARROLLO POR GESELL CON LOS NIVELES DE T4T INICIAL

AREA MOTORA EN GESELL A LOS 12 MESES VS. PROMEDIO DE T4T INICIAL



AREA PERSONAL SOCIAL EN GESELL A LOS 6MESES VS. PROMEDIO T4T INICIAL

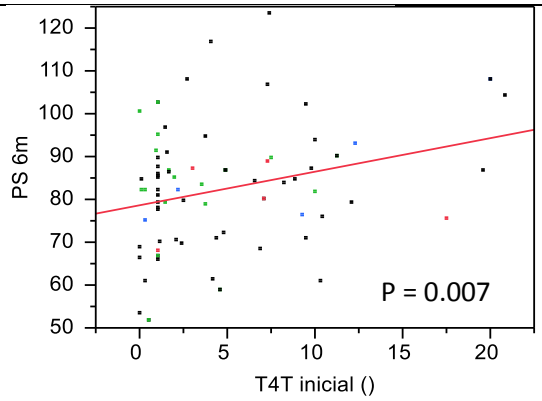
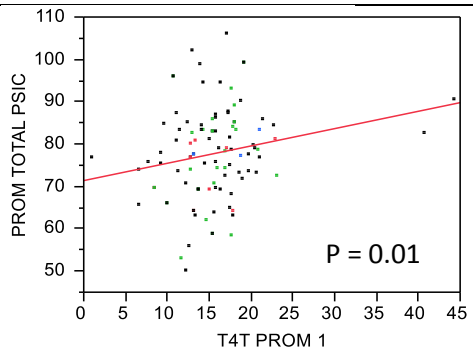


FIG. 24 RELACION DEL PROMEDIO GENERAL POR AREAS DE BAYLEY Y NIVELES DE T4T

PROMEDIO GENERAL DE AREA PSICOMOTRIZ VS. T4T A LOS 6 MESES



PROMEDIO GENERAL DE AREA PSICOMOTRIZ DEL PRIMER AÑO VS. T4T PROMEDIO DEL AÑO

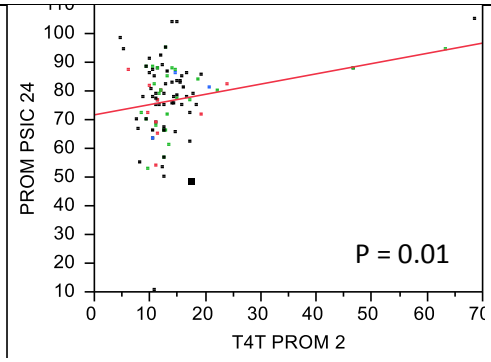
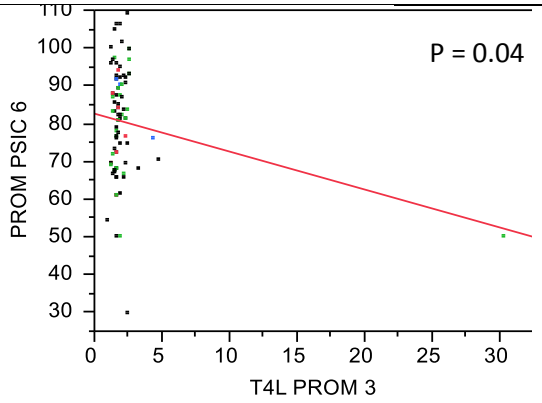


FIG. 25 RELACION ENTRELOS PROMEDIOS DE DESARROLLO POR BAYLEY Y NIVEL DE T4L

PROMEDIO AREA PSICOMOTRIZ EN BAYLEY 6 MESES VS T4L PROMEDIO A LOS 24 MESES



PROMEDIO TOTAL AREA MENTAL EN BAYLEY VS. T4L PROMEDIO INICIAL

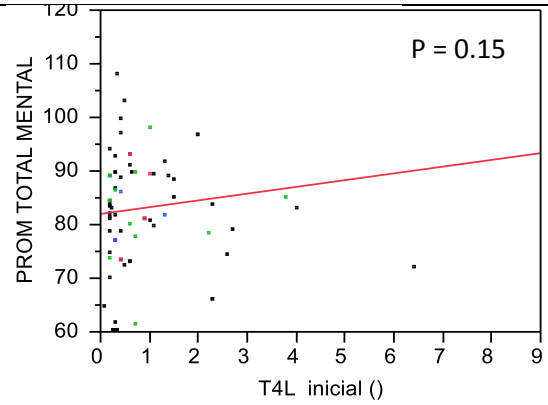


TABLA 29. RELACION ENTRE NIVELES DE T4L INICIALES Y DESARROLLO SEGÚN GESELL					
AREA DE DESARROLLO	EDAD EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	12 M	1.1152917*T4L inicial ()	85.085097	0.029089	0.08
	24 M	1.209749*T4L inicial ()	82.326342	0.026531	0.09
	36 M	2.0215593*T4L inicial ()	81.358844	0.04786	0.05
ADAPTATIVO	12 M	1.4092793*T4L inicial ()	87.003714	0.039562	0.04
	24 M	1.2958049*T4L inicial ()	88.426887	0.02734	0.09
LENGUAJE	36 M	3.745066*T4L inicial ()	72.316601	0.066666	0.02

TABLA 30. RELACION ENTRE NIVEL DE T4L Y DESARROLLO PROMEDIO POR BAYLEY					
EDAD EN AREA DE DESARROLLO	EDAD DE TOMA DE T4L	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL 12 M	6 MESES	0.7738567*T4L PROM 1	81.310721	0.035402	0.04
PSIC 12M	12 MESES	3.6613097*T4L PROM 2	69.706105	0.041116	0.03
PSICOMOTRIZ	24 MESES	- 0.6605414*T4L PROM 3	79.180495	0.026305	0.09
PSIC 6M		- 0.9924162*T4L PROM 3	82.394017	0.039811	0.04
MENTAL 6 M	36 MESES	0.3175294*T4L PROM 4	81.242793	0.091236	0.01
MENTAL 36 M		0.3386566*T4L PROM 4	81.357953	0.039275	0.08

TABLA 31. RELACION ENTRE NIVELES DE T4T INICIALES Y DESARROLLO SEGÚN GESELL					
AREA DE DESARROLLO	EDAD EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
PERSONAL SOCIAL	6 M	0.7735043*T4T inicial ()	78.702533	0.079423	0.009
LENGUAJE	6 M	0.5163553*T4T inicial ()	81.859402	0.033375	0.08
	12 M	- 0.2915286*T4T inicial ()	82.749524	0.034845	0.07

TABLA 32.RELACION ENTRE NIVEL DE T4T Y PROMEDIOS DE DESARROLLO POR BAYLEY					
PROMEDIOS DE DESARROLLO	EDAD DE TOMA T4T	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
PSIC INICIAL	6 MESES	0.4102694*T4T PROM 1	71.426843	0.051254	0.01
PSIC 6M		0.6025542*T4T PROM 1	70.197862	0.066962	0.006
PSIC 36M		0.4388525*T4T PROM 1	68.547898	0.041331	0.03
PSIC INICIAL	12 MESES	0.2221488*T4T PROM 2	74.513544	0.030358	0.06
PSIC 24 M		0.3617143*T4T PROM 2	71.517119	0.058194	0.01
PSIC INICIAL	36 MESES	0.1574571*T4T PROM 4	77.611513	0.050108	0.047
PSIC 6M		0.1256592*T4T PROM 4	80.732242	0.022845	0.20
PSIC 12M		0.1562166*T4T PROM 4	77.433392	0.038413	0.08
PSIC 36M		0.2701571*T4T PROM 4	72.265186	0.106878	0.004

MENTAL 24M	12 MESES	0.3322716*T4T PROM 2	78.29786	0.042377	0.02
MENTAL 36 M		0.5756004*T4T PROM 2	71.432284	0.057059	0.01
MENTAL GRAL		0.1741877*T4T PROM 4	81.675519	0.065321	0.02
MENTAL 12 M	36 MESES	0.1796951*T4T PROM 4	83.758636	0.064431	0.02
MENTAL 24 M		0.2112172*T4T PROM 4	81.918124	0.060167	0.02
MENTAL 36 M		0.1997726*T4T PROM 4	80.577772	0.041655	0.07

T3:

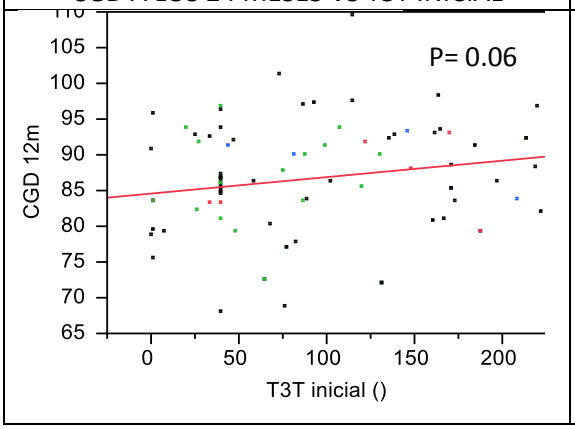
Para la correlación entre el nivel de T3T inicial y la valoración del CGD por prueba Gesell, se encontró que a mayor cantidad de hormona la sea libre o total, hay tendencia a que el CGD y las áreas (excepto lenguaje donde no hay relación) será más elevado principalmente en las evaluaciones de los 6 y a los 12 meses; para las edades posteriores: 24 o 36 meses, en cuanto a la cantidad de hormona T3T inicial, puede verse que no hay una relación; sin embargo para la parte libre, se muestra que al existir mayor cantidad hormonal, aumenta el CGD. TABLA 33 Y FIG. 26

En la escala Bayley también se observa esta relación, con niveles hormonales de T3T iniciales elevados habrá puntajes promedio para mental y psicomotriz más elevados para todas las edades, siendo significativo para los 12 meses. Para la relación entre T3L inicial y los promedios obtenidos en las valoraciones de desarrollo, podemos decir que a mayor nivel hormonal, mayores puntajes de la prueba en ambas áreas. TABLA 34Y FIG 27

Para el seguimiento hormonal y de desarrollo durante los 3 años, se encontró que a mayor nivel hormonal, habrá puntuaciones más altas en pruebas de desarrollo hasta el año de vida; posteriormente, se observa una relación inversa, ya que a mayores niveles hormonales, habrá promedios más bajos, siendo significativo entre los 24 y 36 meses de vida (P= 0.007). TABLA 34.

FIG. 26 CGD POR GESELL VS. NIVELES DE T3

CGD A LOS 24 MESES VS T3T INICIAL



CGD A LOS 12 MESES VS. T3L INICIAL

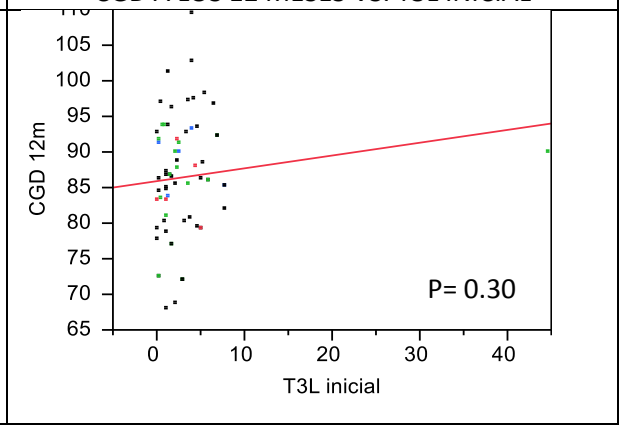
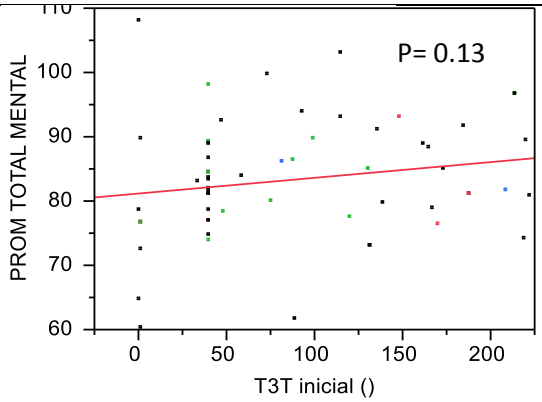
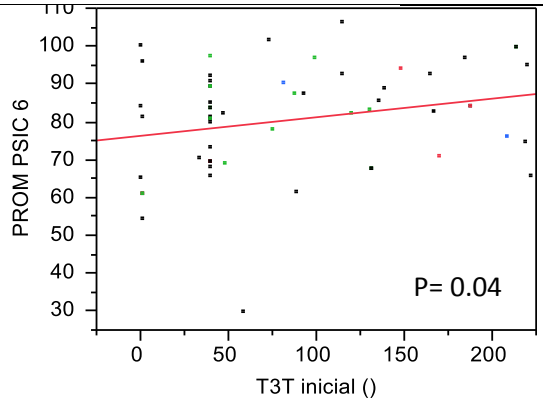


FIG. 27 RELACION ENTRE LOS PROMEDIOS DE DESARROLLO POR BAYLEY VS NIVELES DE T3

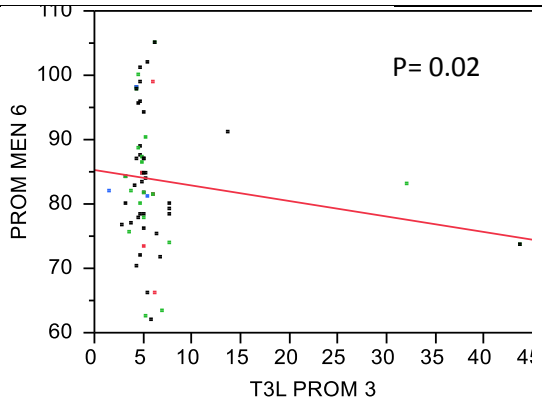
PROMEDIO GENERAL MENTAL VS T3T INICIAL



PROMEDIO AREA PSICOMOTRIZ DE BAYLEY A LOS 6 MESES VS. T3T INICIAL



PROMEDIO MENTAL A LOS 6 MESES VS. T3T PROMEDIO A LOS 24 MESES



PROMEDIO MENTAL 12 M VS T3L A LOS 24 M

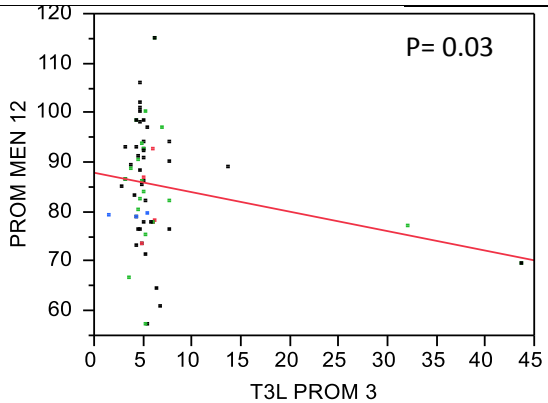


TABLA 33. RELACION ENTRE NIVEL DE T3 INICIAL Y EVALUACIONES DE DESARROLLO POR PRUEBA GESELL

AREA DE DESARROLLO	EDAD EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	6 MESES	0.0348069*T3T inicial ()	77.810006	0.041334	0.05
	12 MESES	0.0225468*T3T inicial ()	84.576269	0.036389	0.06
MOTOR	6 MESES	0.0327186*T3T inicial ()	70.328399	0.030335	0.09
	6 MESES	0.5790801*T3L inicial	71.430712	0.061107	0.03
	12 MESES	0.0341175*T3T inicial ()	83.791053	0.046213	0.03
ADAPTATIVO	12 MESES	0.0272869*T3T inicial ()	86.974517	0.046507	0.03
LENGUAJE	6 MESES	0.057591*T3T inicial ()	79.808036	0.073811	0.008
PERSONAL SOCIAL	6 MESES	0.052089*T3T inicial ()	78.336329	0.059275	0.01
	36 MESES	- 0.0281744*T3T inicial ()	84.064841	0.055335	0.07

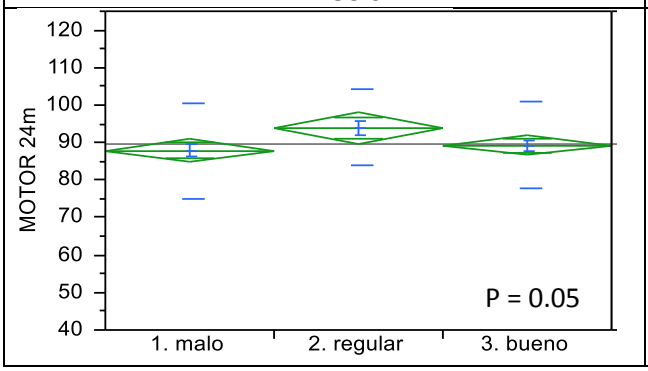
TABLA 34. RELACION ENTRE NIVEL DE T3L Y PROMEDIOS DE DESARROLLO POR PRUEBA BAYLEY					
PROMEDIOS DE DESARROLLO	EDAD DE TOMA T3L	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL GRAL	24 MESES	- 0.3716964*T3L PROM 3	85.794028	0.055983	0.03
MENTAL 12 M		- 0.3963534*T3L PROM 3	87.956668	0.057964	0.03
MENTAL 36 M		- 0.5186518*T3L PROM 3	84.823857	0.048608	0.06
PSIC 36M		- 0.5448008*T3L PROM 3	79.724705	0.09681	0.007

RELACION DE DESARROLLO Y APEGO

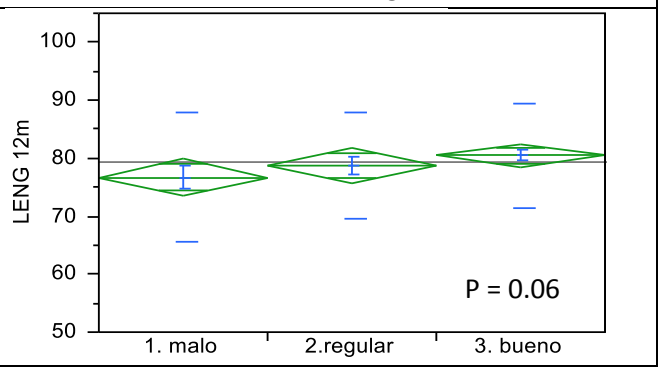
Para la relación entre las evaluaciones de desarrollo y el apego al tratamiento, podemos encontrar que en la prueba Gesell los CGD a lo largo de los 3 años y el apego al tratamiento en los 6 meses, se observa que con un apego regular presentan coeficientes generales y por áreas más altos; siendo motor el área afectada a los 6 meses permaneciendo en retraso leve y lenguaje a partir de los 24 meses; siendo en general los de mal apego, los más afectados en los puntajes. Para las evaluaciones del desarrollo de los 12 a los 36 meses Vs. el apego al tratamiento a los 12 meses, se observa que quienes tienen puntajes más elevados son aquellos con un buen apego, manteniéndose en retraso leve por CGD y en normalidad por áreas del desarrollo; ocurriendo algo muy similar con Bayley en el primer año de vida, que se mantiene oscilando entre la normalidad y retraso leve. FIG 28 Y 29. TABLA 35

FIG. 28 RELACION DEL PUNTAJE DE DESARROLLO POR AREA EN GESELL Y EL APEGO AL TRATAMIENTO EN EL PRIMER AÑO

RELACION DE PUNTAJE EN AREA MOTORA A LOS 24 MESES Y EL APEGO AL TRATAMIENTO EN LOS PRIMEROS 6 M



RELACION DEL PUNTAJE EN EL AREA DEL LENGUAJE A LOS 12 MESES Y EL APEGO AL TRATAMIENTO EN EL PRIMER AÑO

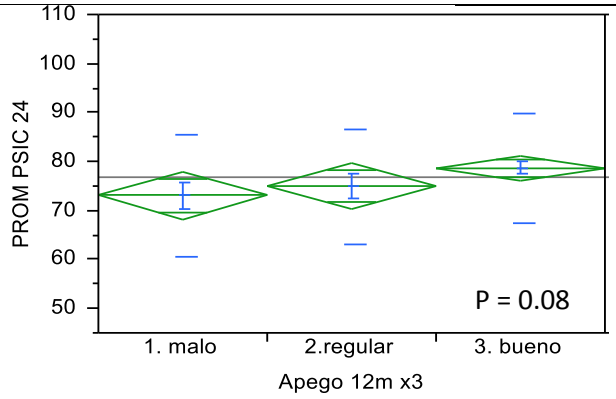


Para la relación del desarrollo a lo largo de los 3 años y el apego al tratamiento sustitutivo durante el primer año de vida, se encontró que las mejores respuestas las muestran quienes tienen un apego bueno o regular y nuevamente el peor resultado son aquellos con mal apego. (P= 0.05) TABLA 36
Para el desarrollo a los dos y tres años de vida comparado contra el apego a los dos años, podemos decir que se repite la tendencia de mejores puntajes en buen y mal apego, sin embargo en ninguna se muestra un resultado estadísticamente significativo. TABLA 37

Para la relación de desarrollo a los 36 meses con el apego en esta misma edad, tenemos claramente una relación directa y significativa (P= 0.009) con el CGD, lenguaje y área adaptativa que muestran menores puntajes en aquellos que tuvieron un mal apego y mayores puntajes al mejor apego. TABLA 38 Y FIGURA 30

FIG 29. RELACION DEL PUNTAJE EN AREAS DEL DESARROLLO EN BAYLEY Y EL APEGO AL TRATAMIENTO

PROMEDIO DEL AREA PSICOMOTRIZ DE 24 MESES VS APEGO AL TRARAMIENTO AL AÑO DE VIDA



PROMEDIO MENTAL DE BAYLEY A LOS 36 MESES VS APEGO AL TRATAMIENTO A LOS 36 MESES

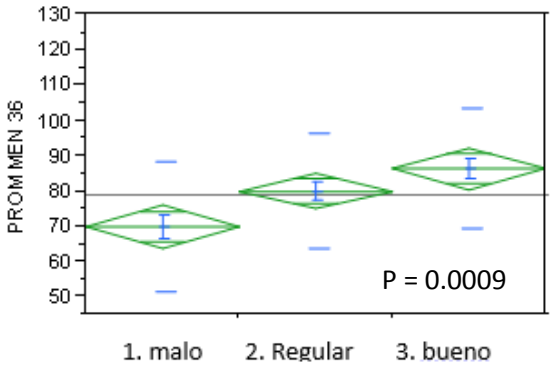
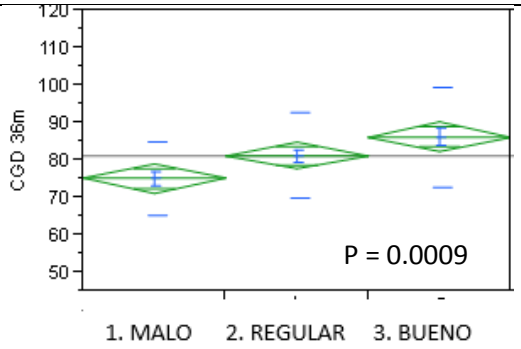


FIG 30. RELACION DEL DESARROLLO EN GESELL Y APEGO AL TRATAMIENTO A LOS 36 MESES

CGD A LOS 36 MESES VS APEGO AL TRATAMIENTO LOS 36 MESES



AREA ADAPTATIVA A LOS 36 MESES VS. APEGO AL TX A LOS 36 MESES

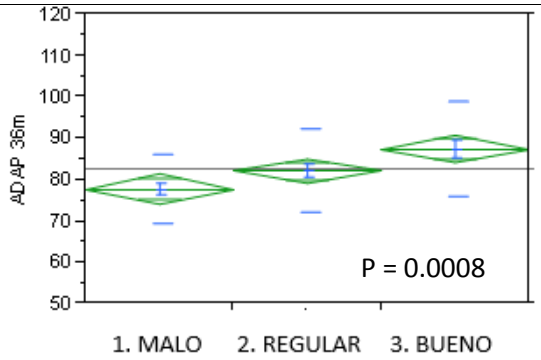


TABLA 35. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL A LOS 12M Y APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO PRIMEROS 6M

AREA	BUENO	REGULAR	MALO	P
CGD	84.70 (1.10)	88.59 (1.76)	83.15 (1.26)	0.04
MOTOR	84.98 (1.45)	89 (2.27)	81.79 (1.66)	0.03
ADAP	87.42 (1.23)	91.04 (1.93)	85.19 (1.41)	0.05

LENG	78.42 (1.08)	82.93 (1.69)	78.55 (1.23)	0.06
PS	88.87 (1.13)	91.91 (1.77)	87.68 (1.29)	0.15
*Los datos descritos son la media y dentro del paréntesis la desviación estándar = $\bar{X}$ (ds)				

TABLA 36. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL A LOS 24M Y 36 MESES CON APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN EL PRIMER AÑO DE VIDA					
AREA	EDAD DE DESARROLLO EVALUADA	BUENO	REGULAR	MALO	P
CGD	24 MESES	82.29 (8.59)	84.46 (8.06)	81.03 (11.72)	0.28
MOTOR	24 MESES	89.26 (1.36)	93.93 (2.09)	87.79 (1.55)	0.05
ADAP	24 MESES	88.88 (1.21)	90.95 (1.85)	85.32 (1.37)	0.03
	36 MESES	84.18 (1.29)	78.43 (2.1)	81.78 (2.35)	0.07
LENG	24 MESES	70.42 (1.48)	70.97 (2.27)	70.74 (1.68)	0.97
	36 MESES	73.41 (1.29)	67.04 (1.99)	67.08 (2.16)	0.006
PS	24 MESES	80.54 (1.08)	82.34 (1.66)	80.29 (1.23)	0.58
*Los datos descritos son la media y dentro del paréntesis la desviación estándar = $\bar{X}$ (ds)					

TABLA 37. RELACION DE DESARROLLO EN PRUEBA BAYLEY Y APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN EL PRIMER AÑO					
PROMEDIOS	EDAD DE APEGO AL TRATAMIENTO	BUENO	REGULAR	MALO	P
PSIC 24 M	6 MESES	75.85(1.47)	83.15 (2.55)	75.46 (1.78)	0.03
MEN GRAL	12 MESES	83.54 (1.39)	77.87 (2.51)	78.64 (2.37)	0.06
MEN 24M		85.44 (1.57)	78.46 (2.86)	77.67 (2.92)	0.01
PSIC 24 M		78.67 (1.32)	74.94 (2.40)	72.98 (2.45)	0.08
*Los datos descritos son la media y dentro del paréntesis la desviación estándar = $\bar{X}$ (ds)					

TABLA 38. DESARROLLO GESELL 36 M VS APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO 36 M				
	BUENO	REGULAR	MALO	P
CGD	86.4 (2.02)	81.38 (1.73)	75.23 (2.05)	0.0009
MOTOR	93.06 (2.42)	88.37 (2.07)	84.48 (2.48)	0.0490
ADAP	87.51 (1.75)	82.15 (1.50)	77.78(1.78)	0.0008
LENG	81.31 (2.99)	74.75 (2.56)	65.47 (3.04)	0.0016
PS	82.71 (2.15)	78.92 (1.84)	75.06 (2.18)	0.0488

TABLA 39. RELACION ENTRE EL DESARROLLO EN ESCALA DE BAYLEY Y APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE 36 M				
PROMEDIOS	BUENO	REGULAR	MALO	P
MEN GRAL	84.76 (2.06)	82.9 (1.78)	77.57 (1.78)	0.0212
PSIC GRAL	80.02 (2.01)	79.29 (1.73)	73.68 (1.73)	0.0268

MEN 36M	86.47 (2.97)	80.16 (2.54)	70.01 (3.06)	0.0009
PSIC 36M	76.83 (2.33)	75. 18 (2)	72.94 (2.41)	0.5118

CATEGORIA FINAL DE APEGO

Al hacer la correlación entre el seguimiento del desarrollo medido por escala Gesell y el tipo de apego al tratamiento sustitutivo, se encontró que a los 6 meses, aquellos con peores respuestas son quienes no tienen un seguimiento; y aquellos con un buen apego fueron los mejor calificados con una diferencia mayor de 20 puntos; siendo el área de lenguaje la que obtuvo una mejor puntuación y la motora la más baja. FIG. 31

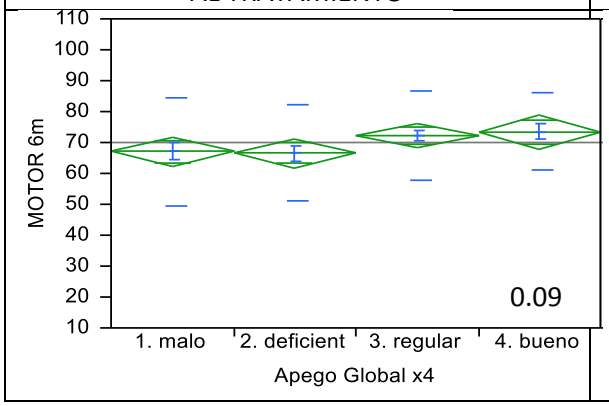
El tipo de relación entre ambas variables se conserva en todas las edades; sin embargo después de los 24 meses pareciera ser que a quienes no llevan un seguimiento les va mucho mejor en las evaluaciones, sin embargo esto ocurre debido a que aumenta la cantidad de pacientes que no llevan un seguimiento por laboratorio. FIG 32

Con respecto a las áreas donde hay mejor respuesta, va modificándose conforme la prueba requiere de mayores exigencias o conductas en ciertas áreas; hacia los 12 meses, las áreas mejor evaluadas, son personal social y adaptativo; pero a los 24 meses de edad, solo permanece el área adaptativa y se observa una mejoría en la respuesta motora; que a los 36 meses será el área con una mejor evaluación y siendo el lenguaje la peor área; lo cual si se compara con las evaluaciones iniciales, se invierte. TABLA 40

En cuanto a las evaluaciones de desarrollo por Bayley a lo largo de los 3 años y su relación con el apego al tratamiento sustitutivo, podemos decir que ninguna es estadísticamente significativa, sin embargo se observa una tendencia a que al mejor seguimiento habrá mejores puntuaciones para la evaluación por las áreas tanto para los promedios globales como por áreas. Observándose más claramente a los 2 años de vida.

FIG. 31 RELACION ENTRE LAS AREAS DE DESARROLLO Y EL APEGO GENERAL AL TRATAMIENTO

AREA MOTORA 6 MESES VS. APEGO GLOBAL AL TRATAMIENTO



AREA ADAPTATIVA A LOS 36 MESES VS. APEGO GLOBAL AL TRATAMIENTO

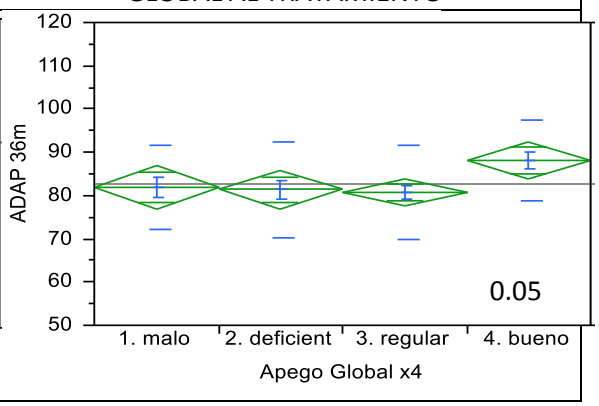
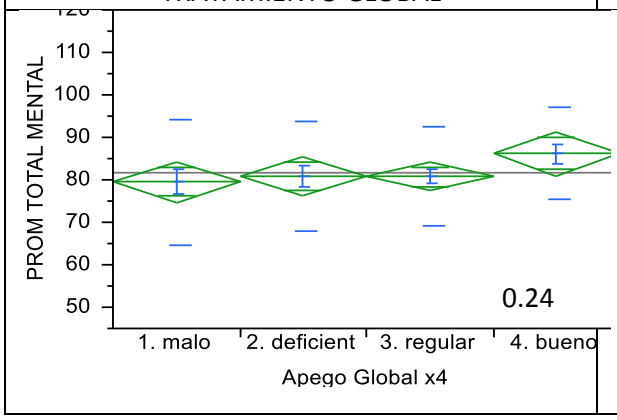


FIG. 32 RELACION ENTRE PROMEDIO POR AREAS DE DESARROLLO EN BAYLEY Y EL APEGO AL TRATAMIENTO GLOBAL DURANTE LOS PRIMEROS 3 AÑOS DE VIDA.

PROMEDIO TOTAL MENTAL VS APEGO AL TRATAMIENTO GLOBAL



PROMEDO PSICOMOTRIZ 24M VS APEGO AL TRATAMIENTO GLOBAL

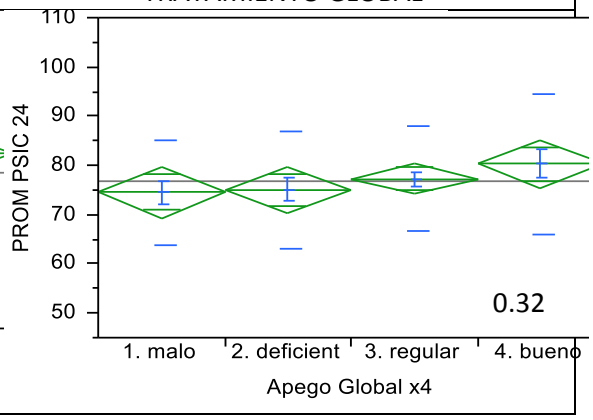


TABLA 40. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL DURANTE EL SEGUIMIENTO CON APEGO AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CATEGORIA FINAL

AREA	EDAD DE DESARROLLO EVALUADA	BUENO	REGULAR	DEFICIENTE	MALO	P
CGD	6 MESES	79. 62 (2.82)	80.96 (1.82)	75.56 (2.23)	73.33 (2.28)	0.04
	36 MESES	87.55 (2.55)	78.32 (1.71)	80.32 (2.49)	81.87 (2.99)	0.03
ADAP	12 MESES	90.70 (2.04)	88.42 (1.38)	85.37 (1.68)	84.98 (1.82)	0.09
	36 MESES	88.09 (2.22)	80.70 (1.49)	81.33 (2.17)	81.91 (2.61)	0.05
LENG	12 MESES	83.71 (1.77)	78.03 (1.2)	79.51 (1.46)	77.81 (1.58)	0.04
	24 MESES	75.18 (2.39)	71.23 (1.6)	67.66 (1.9)	69.59 (2.27)	0.09
	36 MESES	84.44 (3.72)	69.46 (2.49)	73.07 (3.64)	72.19 (4.36)	0.01
PS	6 MESES	78.1 (3.01)	83.71 (2.05)	77.1 (2.49)	76.41 (2.58)	0.08
	12 MESES	91.84 (1.85)	90.28 (1.25)	87.64 (1.53)	86.19 (1.65)	0.07
	24 MESES	84.02 (1.75)	80.58 (1.17)	78.41 (1.39)	81.73 (1.66)	0.08
	36 MESES	85.53 (2.59)	75.3 (1.73)	79.14 (2.53)	80.70 (3.03)	0.01

*Los datos descritos son la media y dentro del paréntesis la desviación estándar = $\bar{X}$ (ds)

Para la relación existente entre el desarrollo medido por Gesell y la neurofisiología según los cortes de edad, se encontró que para la latencia uno, a los 6 y 12 meses de edad, quienes presentan una prolongación en la latencia, son quienes presentan CGD más bajos, ocurriendo este mismo comportamiento para todas las áreas, excepto en lenguaje a los 6 meses donde pareciera no existir una relación directa, lo cual se modifica a los 12 meses donde ya se observa más claramente una relación. La tendencia ya mencionada se mantiene a los 24 y 36 meses, al haber menores puntuaciones en desarrollo en quienes presentan la latencia I más prolongada; para los 24 meses el área Personal Social es la que presenta una relevancia estadística en los 24 meses, y aunque las demás áreas no presentan dicha significancia, en todas se aprecia esta tendencia. Tabla 41

Para la relación existente entre el promedio de desarrollo por escala de Bayley y las latencias obtenidas en los menores de 6 meses, podemos encontrar una relación inversa, ya que en aquellos niños con latencias más prolongadas, existirán menores puntajes en evaluación, teniendo significancia estadística para la parte mental, pero ocurriendo el mismo patrón también para el área psicomotriz. FIG. 33 y TABLA 42

FIG. 33 DESARROLLO ENTRE PUNTAJES PROMEDIOS EN AREAS DE DESARROLLO POR BAYLEY Y GESELL CON LAS LATENCIAS DE ONDA I

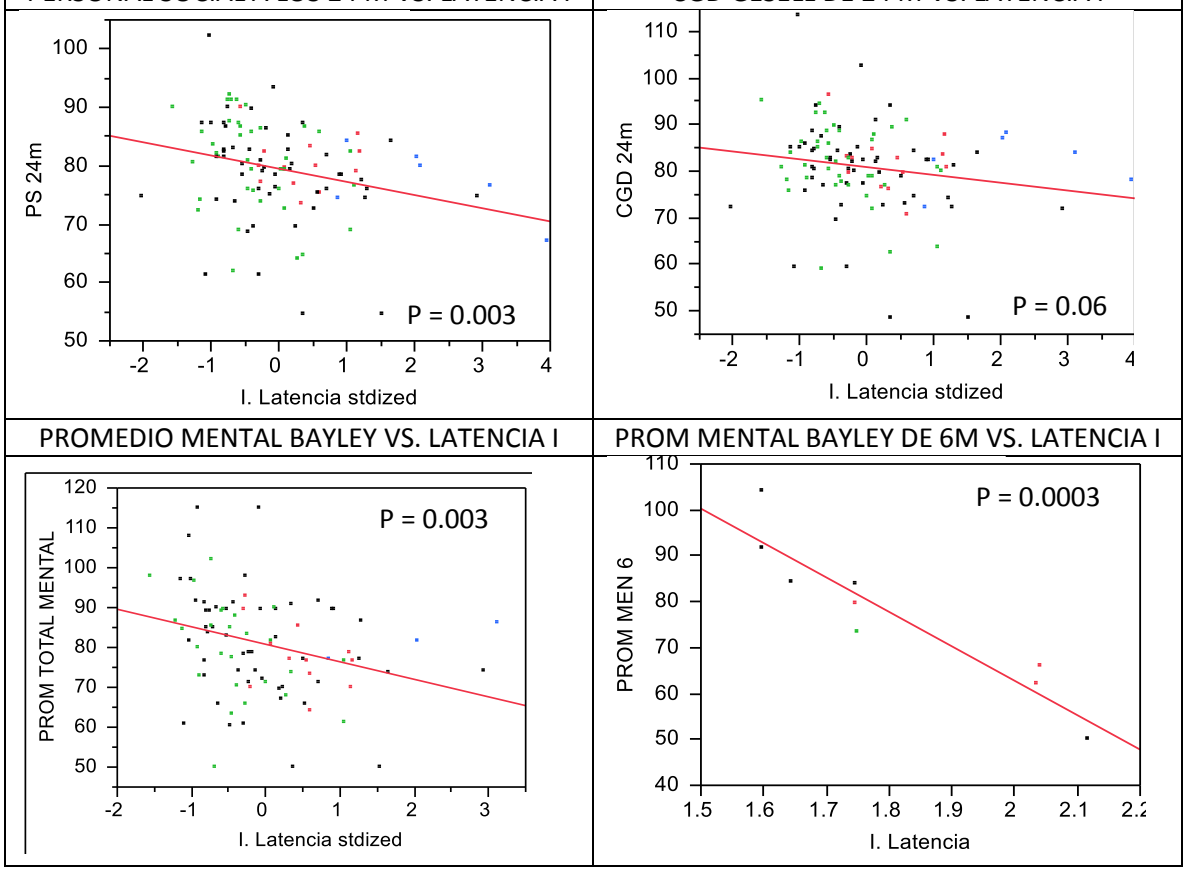


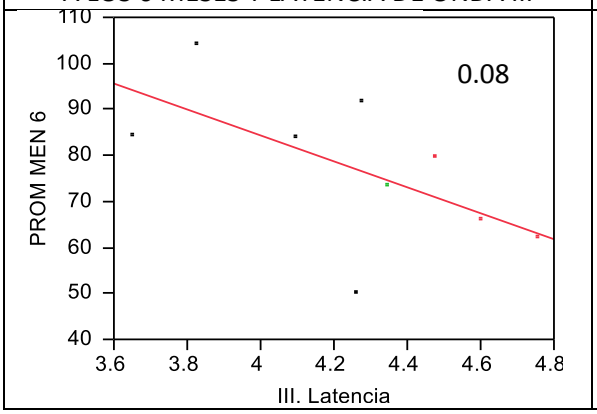
TABLA 41. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL Y LATENCIA I					
AREA	EDAD DE DESARROLLO EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	24 MESES	- 1.6972254*I. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	80.908628	0.03142	0.06
LENG		- 2.2032402*I. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	69.274075	0.02972	0.07
PERS SOCIAL		- 2.2691476*I. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	79.50975	0.07607	0.003
	36 MESES	- 2.4841675*I. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	76.867798	0.04391	0.06
*Los datos descritos son la media y dentro del paréntesis la desviación estándar = $\bar{X}$ (ds)					

TABLA 42. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY Y LATENCIA 1 SEGÚN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENT GRAL	1	- 58.661606*I. Latencia	185.04863	0.525868	0.02
MENTAL 6 M		- 75.053331*I. Latencia	212.82968	0.867333	0.0003
MENTAL 12 M		- 55.063137*I. Latencia	180.46261	0.430321	0.07
MENTAL 24 M		- 81.969054*I. Latencia	234.39702	0.53333	0.03
MENTAL 36 M	3	- 20.12303*I. Latencia	115.21262	0.118025	0.05
PSIC 6M	1	- 60.39628*I. Latencia	185.84928	0.751383	0.002
PSIC 24M	4	- 71.490694*I. Latencia	188.92371	0.223094	0.08
PSIC 24M	5	- 59.40868*I. Latencia	176.76825	0.271867	0.08

Para la relación entre el desarrollo y la latencia III, a los 6 meses se esboza una relación donde entre más prolongada este la latencia, el CGD será menor, esta relación se incrementa hacia los 12 y 24 meses, y aunque no es estadísticamente significativa (P= 0. 15), si es de importancia; las áreas donde mayormente se observa esta relación, son lenguaje y personal social a los 24 meses (p = 0.03)

FIG. 34 RELACION DEL DESARROLLO POR ESCALAS BAYLEY Y GESELL CON LATENCIA DE ONDA III

RELACION DEL PROMEDIO MENTAL EN BAYLEY A LOS 6 MESES Y LATENCIA DE ONDA III



RELACION DE AREA PERSONAL SOCIAL A LOS 24 MESES Y LATENCIA DE ONDA III

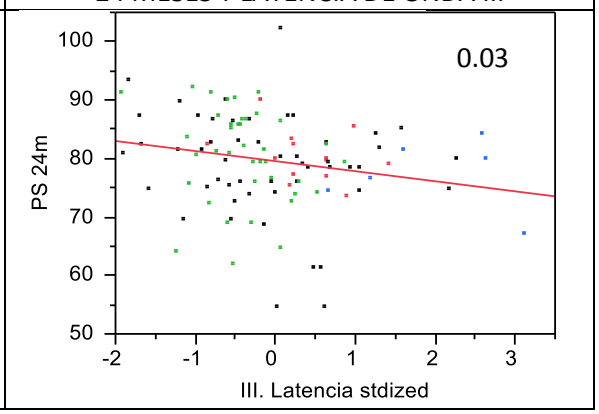


TABLA 43. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL Y LATENCIA DE ONDA III					
AREA	EDAD DE DESARROLLO EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	24 MESES	- 1.3341297*III. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	80.929724	0.018976	0.15
LENG		- 1.615438*III. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	69.355188	0.015659	0.19
PERS SOCIAL		- 1.6874529*III. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	79.484422	0.040939	0.03

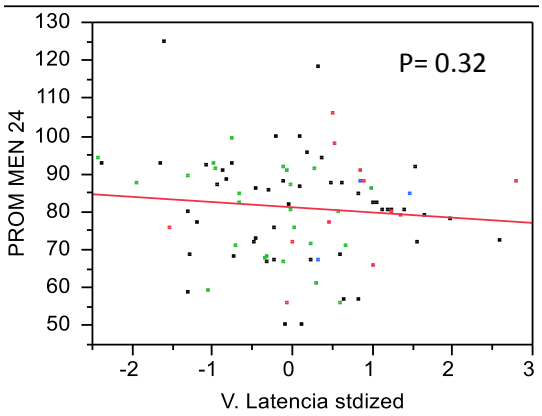
TABLA 44. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY Y LATENCIA 3 SEGÚN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENT GRAL	5	- 27.431491*III. Latencia	189.55182	0.266567	0.0857
MENTAL 24 M	4	- 34.08045*III. Latencia	208.6898	0.238237	0.0766
	5	- 44.101301*III. Latencia	251.42949	0.37353	0.0347
PSIC GRAL	1	- 0.2488036*III. Latencia	75.913731	4.166e-5	0.0003
	5	- 20.347144*III. Latencia	157.56271	0.231982	0.1129
PSIC 24M	3	- 13.135499*III. Latencia	126.46995	0.07122	0.1333
PSIC 24M	5	- 31.224715*III. Latencia	196.00981	0.312039	0.0590

Para la latencia V, podemos decir que también se presenta la relación existente, ya que a latencias más prolongadas, puntuaciones de desarrollo más bajas, aunque ninguna es estadísticamente significativa, se puede observar claramente esta tendencia; siendo el área motora a los 6 y 12 meses donde mayormente se aprecia dicha relación y personal social para los 24 y 36 meses.

Por lo correspondiente a Bayley, se encontró que la única edad donde se ve claramente una tendencia, fue para las evaluaciones a los 6 meses, pero no es de relevancia estadística.

FIG. 35 RELACION DE LAS AREAS DEL DESARROLLO A LOS 24 MESES Y LATENCIA DE ONDA V

PROMEDIO MENTAL 24 MESES VS LATENCIA V



PERSONAL SOCIAL 24 MESES VS LATENCIA V

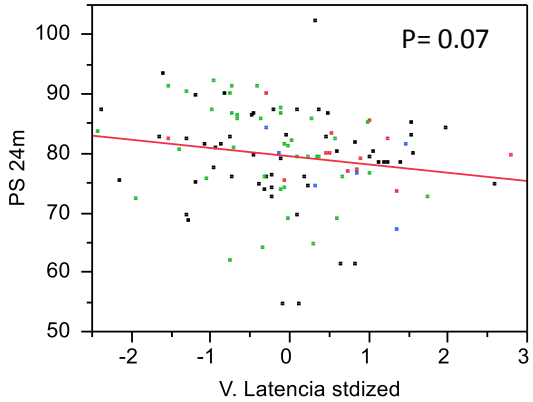


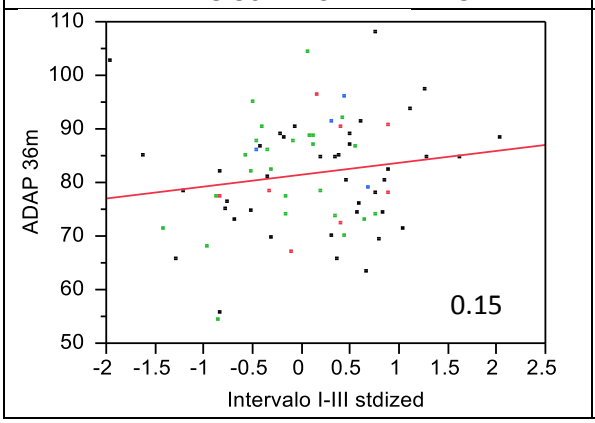
TABLA 45. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL Y LATENCIA DE ONDA V					
AREA	EDAD DE DESARROLLO EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MOTOR	36 MESES	- 2.1352353*V. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	87.71154	0.026313	0.15
PERS SOCIAL		- 2.877153*V. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	77.142586	0.059963	0.03
	24 MESES	- 1.3429517*V. Latencia stdized by CORTE DE EDAD	79.541022	0.029204	0.07

TABLA 46. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY Y LATENCIA 5 SEGÚN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL 24 M	5	- 26.640968*V. Latencia	235.14351	0.257161	0.0924
PSIC 24M		- 19.890379*V. Latencia	190.18336	0.238881	0.1069
PSIC 36M		- 12.016533*V. Latencia	143.07365	0.173288	0.2028

Para el intervalo I-III, entre más largo las puntuaciones son más altas, sin embargo no es estadísticamente significativo y la diferencia puntual es en menos de 5 puntos. El área donde más se observa dicha tendencia es el lenguaje para todas las edades y adaptativo para los 2 y 3 años.
Para Bayley, la relación existente entre el intervalo y las pruebas de desarrollo en edades de 24 y 36 meses los que presentaron intervalos más prolongados, obtuvieron puntajes más altos en el área mental.

FIG. 36. DESARROLLO VS. INTERVALO I- III

ADAPTATIVO 36 M VS INTERVALO I- III



PROMEDIO MENTAL 24 M VS. INTERVALO I- III

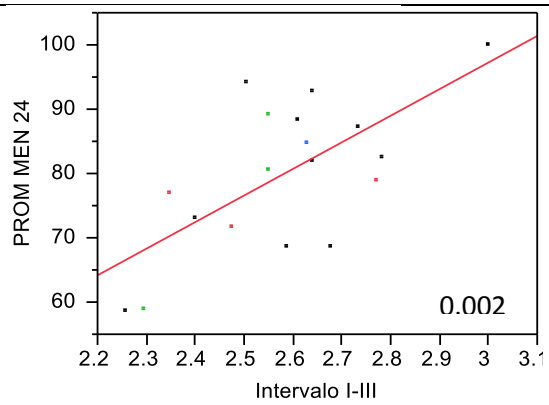


TABLA 47. RELACION DEL DESARROLLO EN ESCALA GESELL E INTERVALO I- III					
AREA	EDAD DE DESARROLLO EVALUADA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
ADAPTATIVO	36 MESES	2.2254533*Intervalo I-III stdized by CORTE DE EDAD	81.38215	0.0267	0.15

TABLA 48. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY E INTERVALOI- III SEGÚN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS POR AREA	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL GRAL	2	24.349619*Intervalo I-III	17.389093	0.226709	0.04
MENTAL 12 M		23.221618*Intervalo I-III	22.29391	0.211287	0.06
MENTAL 24 M		41.5644*Intervalo I-III	-27.40837	0.442128	0.002

MENTAL 24 M	5	- 49.724999*Intervalo I-III	191.16107	0.2821	0.07
MENTAL 36 M	2	65.861617*Intervalo I-III	-92.77123	0.386442	0.01
PSIC 12M	1	31.578027*Intervalo I-III	-3.994396	0.268434	0.18
PSIC 24M	3	- 16.335216*Intervalo I-III	112.2012	0.060375	0.16
PSIC 36M	5	- 22.814046*Intervalo I-III	124.20047	0.190363	0.17

Para el intervalo III- V, con respecto a los CGD no se observa asociación antes de los 2 años de vida, sin embargo de los 24 a los 36 meses, muestra que con intervalos más amplios, hay una puntuación de desarrollo menor, con variabilidad cercana a 20 puntos; siendo el área de lenguaje y personal social las que muestran tendencia. FIG 37

FIG. 37 DESARROLLO ENTRE AREA PERSONAL SOCIAL A LOS 36 M Y EL INTERVALO III- V

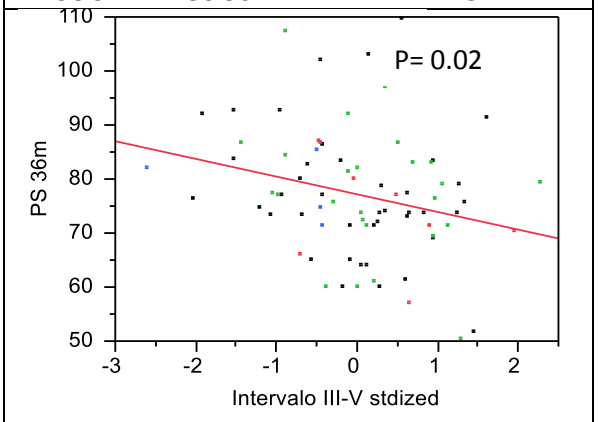


TABLA 49. RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL A LOS 36 MESES Y EL INTERVALO III- V				
AREA	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
COEFICIENTE GRAL	- 2.486432*Intervalo III-V stdized by CORTE DE EDAD	79.625922	0.041141	0.07
MOTOR	- 2.7276988*Intervalo III-V stdized by CORTE DE EDAD	87.705463	0.037485	0.08
ADAPTATIVO	- 1.158042*Intervalo III-V stdized by CORTE DE EDAD	81.519616	0.01097	0.36
LENGUAJE	- 2.4725394*Intervalo III-V stdized by CORTE DE EDAD	71.320093	0.01748	0.24
PERSONAL SOCIAL	- 3.2872732*Intervalo III-V stdized by CORTE DE EDAD	77.126747	0.068332	0.02

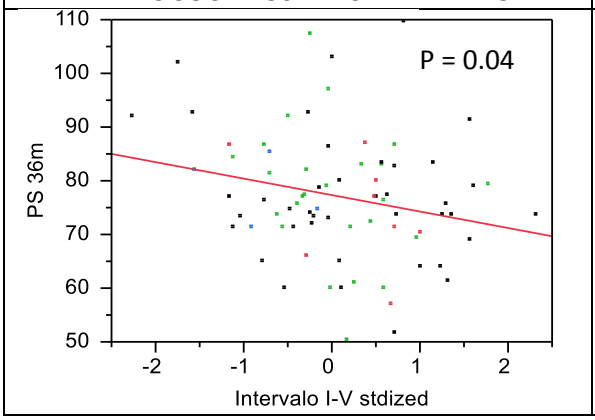
TABLA 50. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY E INTERVALO III- V SEGÚN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS POR AREA	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL 12 M	2	22.678624*Intervalo III-V	33.640689	0.215755	0.0521
PSIC 12M		25.686204*Intervalo III-V	18.050502	0.146037	0.1176
PSIC 24M	4	27.007278*Intervalo III-V	17.308986	0.161025	0.1550

Al igual que los otros intervalos, para la relación entre Gesell y neurofisiología, se presenta de los 24 a los 36 meses de vida, aunque no es estadísticamente significativo, se observa esta tendencia: entre

más largos los intervalos, menor puntuación de coeficiente; y de igual manera, es hasta esta edad, donde se muestran también relaciones en las áreas de motor y personal social, coincidiendo esta última con los otros intervalos. Por su parte la relación con Bayley muestra que hay mejores puntuaciones para intervalos más largos, manteniéndose así hasta los dos años de vida, posteriormente se pierde la relación; no es significativa, pero se ve dicha tendencia.

FIG. 38 RELACION DE PROMEDIOS EN AREAS DE DESARROLLO Y EL INTERVALO I- V

AREA PERS SOCIAL 36 M VS. INTERVALO I- V



AREA MENTAL 12 MESES VS INTERVALO I- V

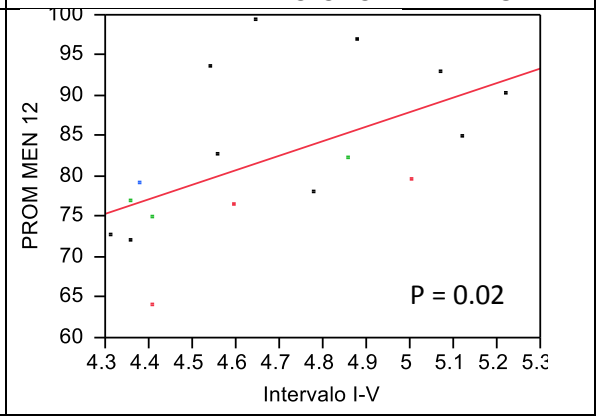


TABLA 51. RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL Y EL INTERVALO I- V

AREA	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
COEFICIENTE GRAL	36 MESES	- 1.9309582*Intervalo I-V stdized by CORTE DE EDAD	79.671134	0.022671	0.19
MOTOR	6 MESES	- 2.0898191*Intervalo I-V stdized by CORTE DE EDAD	67.680515	0.01785	0.17
	24 MESES	- 1.948217*Intervalo I-V stdized by CORTE DE EDAD	88.214774	0.027642	0.08
	36 MESES	- 2.9948182*Intervalo I-V stdized by CORTE DE EDAD	87.807738	0.041371	0.07
PERSONAL SOCIAL	36 MESES	- 3.0815718*Intervalo I-V stdized by CORTE DE EDAD	77.252754	0.05489	0.0403

TABLA 52. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY E INTERVALO I- V SEGÚN CORTES DE EDAD

PROMEDIOS POR AREA	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL GRAL	5	- 14.596584*Intervalo I-V	144.64878	0.094601	0.2208
PSIC 12 M	1	17.960796*Intervalo I-V	-8.962162	0.287535	0.1707
PSIC 36 M	5	- 17.298999*Intervalo I-V	144.33593	0.231472	0.1341

Para la relación entre las amplitudes y el desarrollo, se observa claramente que al existir una mayor amplitud, se presenta una mejor conducta de desarrollo, en todas las edades, dando una P marginal a los 6 meses (0.0151) pero mayormente después de los 6 meses de vida; nuevamente las áreas donde se observa más claramente esta relación es la motora, lenguaje y adaptativa en la cual se encuentra una p significativa (P= 0.0009); mostrando por otra parte una P marginal con el CGD a los 24 meses (P= 0.01).

FIG. 39 RELACION ENTRE AREAS DEL DESARROLLO EN GESELL Y AMPLITUD DE ONDA I

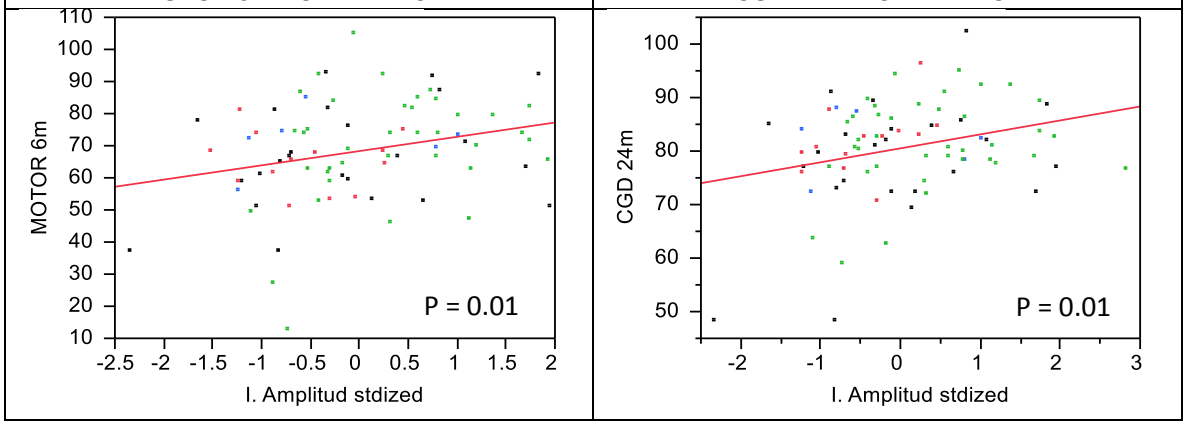


TABLA 53. RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL Y AMPLITUD 1 EN EL PRIMER AÑO DE VIDA					
AREA	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
COEFICIENTE GRAL	6 MESES	3.4843943*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	77.179794	0.048376	0.05
MOTOR		4.4123634*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	68.372896	0.072416	0.01
ADAPTATIVO	12 MESES	2.7199372*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	86.212505	0.050135	0.04
LENGUAJE		1.8037854*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	78.577271	0.030112	0.11
PERSONAL SOCIAL		3.8386002*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	79.001875	0.045978	0.05

TABLA 54. RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL Y AMPLITUD 1 A LOS 24 Y 36 MESES					
AREA	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
COEFICIENTE GRAL	24 MESES	2.5946099*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	80.581894	0.076909	0.01
MOTOR		2.2467285*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	88.542237	0.031981	0.10

ADAPTATIVO	24 MESES	4.1174699*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	86.869948	0.130472	0.000 9
LENGUAJE		1.9848558*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	68.301575	0.030943	0.11
PERSONAL SOCIAL		1.3978993*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	79.146983	0.028776	0.12
COEFICIENTE GRAL	36 MESES	2.7932233*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	78.347516	0.063406	0.06
MOTOR		3.0470698*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	86.598378	0.057969	0.08
ADAPTATIVO		1.2221882*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	80.429845	0.012564	0.42
LENGUAJE		4.8426778*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	69.138605	0.078386	0.04
PERSONAL SOCIAL		3.1931563*I. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	76.45689	0.076024	0.04

TABLA 55. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY Y AMPLITUD 1 EN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS POR AREA	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL GRAL	1	135.50487*I. Amplitud	50.452282	0.568674	0.0833
	4	38.763406*I. Amplitud	60.315707	0.311672	0.0743
MENTAL 6 M	1	113.12235*I. Amplitud	49.672594	0.581318	0.0779
	4	42.26911*I. Amplitud	59.571684	0.293033	0.0855
PSIC 6M	1	120.72372*I. Amplitud	51.374857	0.558813	0.0876
PSIC 24M	4	52.487641*I. Amplitud	57.786907	0.275014	0.0977

Para a amplitud III, previo a los 30 meses, en la relación con el desarrollo evaluado por escala Gesell, no se observa una relación clara, a partir de esta edad, se aprecia que con amplitudes mayores, hay CGD mayores; presentándose mayormente en el área personal social y de lenguaje, sin embargo esta relación no es significativa (p = 0.12); por su parte con el desarrollo evaluado por Bayley se aprecian relaciones significativas para los cortes de edad 3 y 4 en ambas áreas del desarrollo (P = 0.05), y con P marginales para las evaluaciones de desarrollo de los 12 meses (p = 0.85) TABLA 56

TABLA 56. RELACION ENTRE PROMEDIOS DE DESARROLLO EN BAYLEY Y AMPLITUD III SEGÚN CORTES DE EDAD					
PROMEDIOS POR AREA	CORTE DE EDAD	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
MENTAL GRAL	3	- 40.88268*III. Amplitud	92.080505	0.262259	0.01
	4	50.046914*III. Amplitud	53.704489	0.325609	0.06
MENTAL 12 M	3	- 34.811551*III. Amplitud	94.358902	0.161308	0.08
MENTAL 24 M		- 29.934956*III. Amplitud	91.462523	0.183497	0.06
	4	68.144929*III. Amplitud	46.757693	0.477338	0.01

MENTAL 36 M	3	- 51.97008*III. Amplitud	92.209139	0.270176	0.03
	4	87.236447*III. Amplitud	38.809694	0.539538	0.01
PSIC 6M	3	- 77.284835*III. Amplitud	101.08116	0.211133	0.04
PSIC 12M		- 40.104567*III. Amplitud	88.538967	0.174815	0.07

Para la amplitud V, en el primer año de vida, la única área donde se observa una clara relación es la de lenguaje, ya que con una mayor amplitud, hay una calificación de CGD más alta, sin embargo esta relación no es significativa posterior a los dos años de vida, hay una relación significativa para el coeficiente general (P= 0.03) y para todas las áreas (p= 0.05), excepto en adaptativo (p = 0.16). Para las evaluaciones de desarrollo con Bayley no existe relación significativa. FIG. 40

FIG 40. RELACION DEL AREA PERSONAL SOCIAL A LOS 36 M Y AMPLITUD V

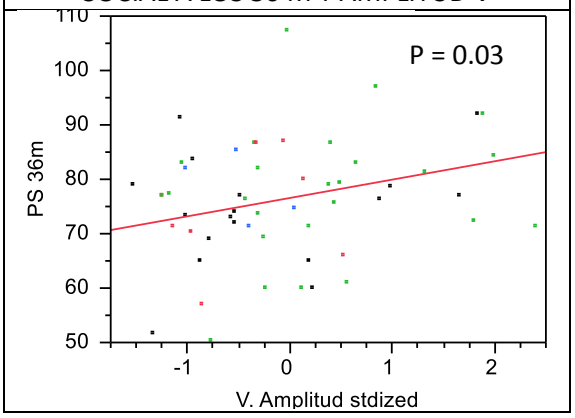


TABLA 57. DESARROLLO POR GESELL A LOS 36 M VS AMPLITUD V				
COEFICIENTE GRAL	3.1394184*V. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	78.393515	0.082155	0.03
MOTOR	3.2045781*V. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	86.792903	0.066484	0.05
ADAPTATIVO	2.0368934*V. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	80.255506	0.03598	0.16
LENGUAJE	4.3199462*V. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	69.262909	0.063608	0.06
PERSONAL SOCIAL	3.3141397*V. Amplitud stdized by CORTE DE EDAD	76.564119	0.084811	0.03

Para la respuesta visual, N1, hay una clara relación estadísticamente significativa, ya que entre más tardíamente aparezca una respuesta al estímulo, el CGD será menor (P= 0.0001) , observándose desde los primeros meses de vida; mostrándose de igual manera con todas las áreas, las cuales también son estadísticamente significativas (en los primero 6 meses), en edades posteriores, ya no hay significancia, sin embargo se sigue con esta tendencia, después de los 12 meses, el lenguaje deja de tener la relación antes mencionada. FIG. 41, TABLA 58 Y 59

Para la respuesta P1, también se observa la relación: con una aparición tardía de la respuesta, el puntaje del CGD será menor, siendo significativo desde edades tempranas en todas las áreas (CGD P= 0.0001); posterior al primer año, ya no es significativa, pero se mantiene esta tendencia hasta poco menos de los 3 años, donde esta relación es casi imperceptible. FIG. 42, TABLA 60 Y 61

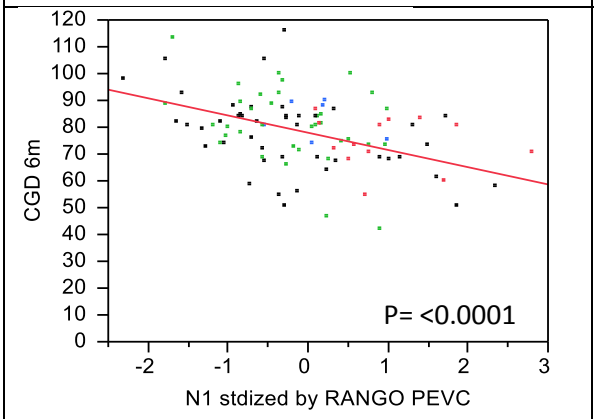
Para N2, también se observa la tendencia de todo el componente visual, donde si la respuesta es más tardía, la puntuación del CGD será menor; teniendo significancia en los primeros 6 meses de vida; para el año de edad, el área motora es donde aparentemente se mantiene mayormente esta

relación (a los 6 meses se muestra una P= 0.0016); mientras que en lenguaje desde el año de edad se pierde. FIG. 43 Y TABLA 62

No existe relación entre las áreas evaluadas por prueba Bayley y los componentes visuales.

FIG. 41 RELACION ENTRE AREAS DEL DESARROLLO POR GESELL Y COMPONENTES VISUALES (N1)

RELACION DEL CGD A LOS 6M Y N1



RELACION DE AREA MOTORA A LOS 6M Y N1

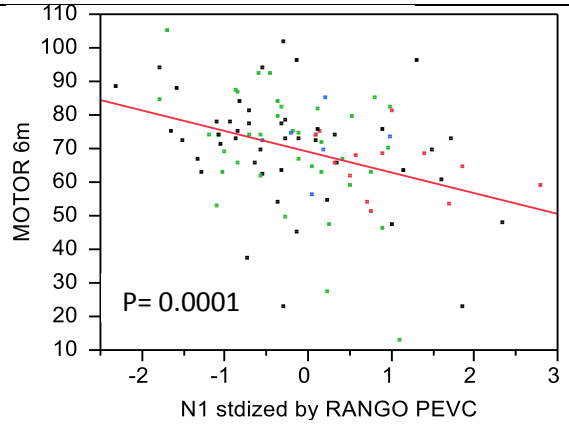
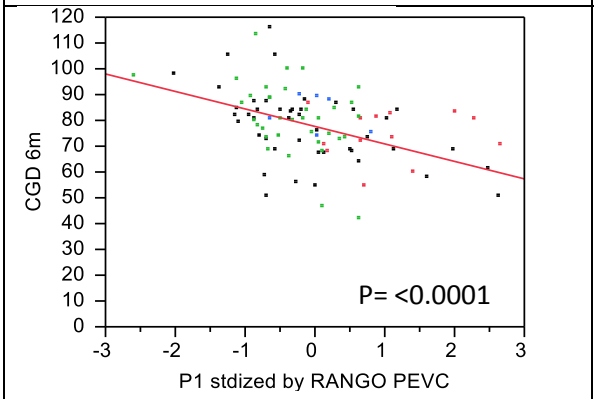


FIG. 42 RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL Y COMPONENTE VISUAL P1

CGD 6 M VS P1



MOTOR 6M VS P1

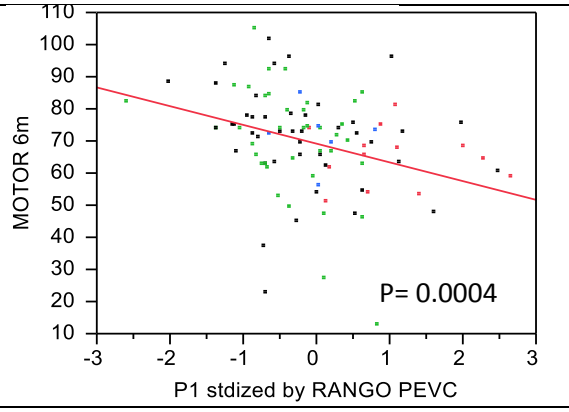
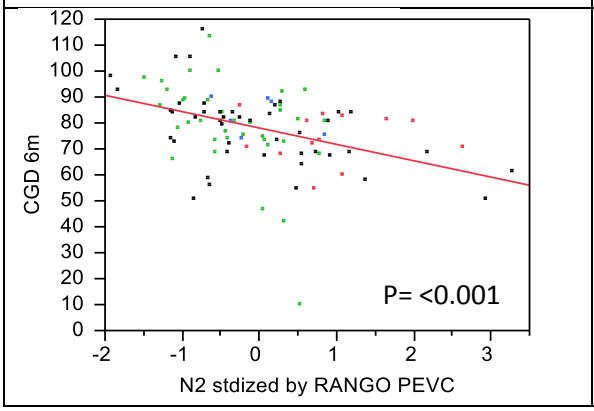


FIG. 43 RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL A LOS 6 MESES Y N2

CGD 6M VS N2



MOTOR 6M VS N2

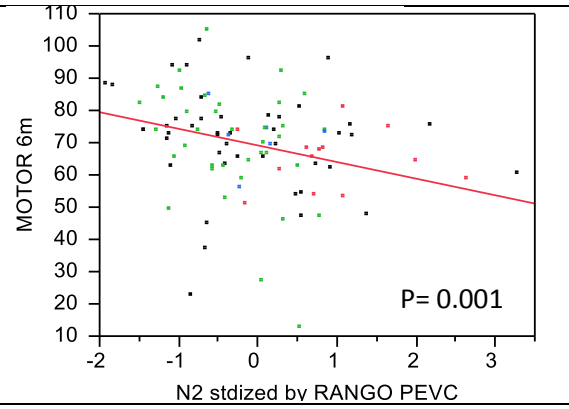


TABLA 58. RELACION ENTRE DESARROLLO POR GESELL EN EL PRIMER AÑO Y COMPONENTE N1					
AREA DE DESARROLLO	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	6 MESES	- 6.3648597*N1 stdized by RANGO PEVC	77.771226	0.170113	<0.001
MOTOR		- 6.1568676*N1 stdized by RANGO PEVC	69.051398	0.13724	0.0001
ADAPTATIVO		- 6.0123444*N1 stdized by RANGO PEVC	77.22941	0.143493	<0.001
LENGUAJE		- 5.2065379*N1 stdized by RANGO PEVC	82.115531	0.08257	0.003
PERSONAL S.		- 6.8146919*N1 stdized by RANGO PEVC	79.304426	0.153281	<0.001
MOTOR	12 MESES	- 2.3923226*N1 stdized by RANGO PEVC	85.307526	0.032625	0.07
ADAPTATIVO		- 1.8554363*N1 stdized by RANGO PEVC	87.49372	0.029896	0.08

TABLA 59. RELACION ENTRE EL DESARROLLO POR GESELL A LOS 2 Y 3 AÑOS DE VIDA Y EL COMPONENTE VISUAL N1					
AREA DE DESARROLLO	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	24 MESES	- 1.4810721*N1 stdized by RANGO PEVC	82.662451	0.022528	0.13
MOTOR		- 2.0724073*N1 stdized by RANGO PEVC	89.963764	0.029571	0.08
ADAPTATIVO	36 MESES	- 2.2552511*N1 stdized by RANGO PEVC	82.65016	0.035111	0.13

TABLA 60. RELACION ENTRE EL DESARROLLO POR GESELL EN EL PRIMER AÑO DE VIDA Y EL P1					
AREA DE DESARROLLO	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	6 MESES	- 6.7859856*P1 stdized by RANGO PEVC	77.91293	0.18098	<0.0001
MOTOR		- 5.910262*P1 stdized by RANGO PEVC	69.16253	0.12051	0.0004
PERSONAL S.		- 6.3687149*P1 stdized by RANGO PEVC	77.31509	0.15343	<0.0001
ADAPTATIVO		- 6.1198277*P1 stdized by RANGO PEVC	82.16661	0.10871	0.0007
PERSONAL S		- 6.7798443*P1 stdized by RANGO PEVC	79.41833	0.14458	<0.0001

MOTOR	12 MESES	- 2.4218781*P1 stdized by RANGO PEVC	85.36174	0.03392	0.06
ADAPTATIVO		- 1.8790356*P1 stdized by RANGO PEVC	87.53577	0.03110	0.07

TABLA 61. RELACION ENTRE EL DESARROLLO POR GESELL A LOS 24 MESES Y COMPONENTE PI				
	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	- 1.8313165*P1 stdized by RANGO PEVC	82.686377	0.035408	0.06
MOTOR	- 2.1434479*P1 stdized by RANGO PEVC	90.007666	0.032519	0.07
ADAPTATIVO	- 1.9677171*P1 stdized by RANGO PEVC	88.632275	0.034298	0.06
PERSONAL S.	- 1.9968205*P1 stdized by RANGO PEVC	81.33119	0.039753	0.04

TABLA 62. RELACION ENTRE EL DESARROLLO POR GESELL Y EL COMPONENTE N2					
AREA DE DESARROLLO	EDAD DE DESARROLLO	FORMULA	INTERCEPTO	R2	P
CGD	6 MESES	- 6.3100276*N2 stdized by RANGO PEVC	77.86891	0.16665	<0.0001
MOTOR		- 5.0930203*N2 stdized by RANGO PEVC	69.15840	0.09542	0.001
PERSONAL S.		- 5.8581943*N2 stdized by RANGO PEVC	77.29392	0.13842	0.0001
ADAPTATIVO		- 5.9100093*N2 stdized by RANGO PEVC	82.13357	0.10810	0.0007
PERSONAL S		- 6.2386855*N2 stdized by RANGO PEVC	79.39568	0.13053	0.0002
MOTOR	24 MESES	- 2.1213562*N2 stdized by RANGO PEVC	90.00387	0.03522	0.06
ADAPTATIVO		- 1.6078362*N2 stdized by RANGO PEVC	88.63793	0.02532	0.11

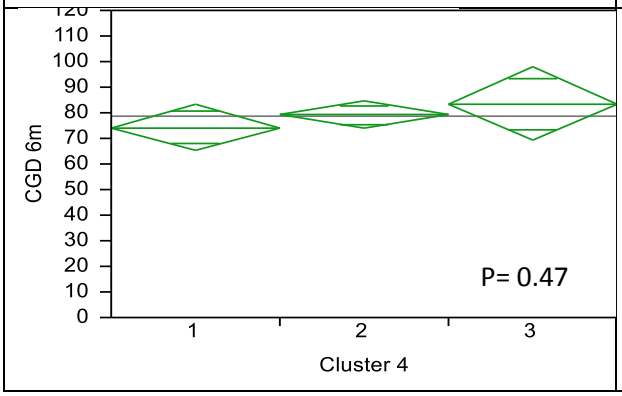
RELACION ENTRE EL DESARROLLO Y CLUSTERS NEUROFISIOLOGICOS.

Para esta relación, podemos decir que en todas las edades, el Cluster 3 es el que obtiene puntajes más altos en las evaluaciones de desarrollo por Gesell; para el Cluster 1, en los primeros 6 meses, es el más bajo, sin embargo de los 12 a los 24 meses de edad, suben sus puntuaciones y posteriormente vuelve a ocupar el último lugar.

Aun con esta correlación con clusters, las tendencias por área se mantienen, es decir para los primero 12 meses, el área mejor evaluada es la de lenguaje, sin embargo para los 24 meses será personal social y para los 36 meses, motor será el área con puntuaciones más altas.

FIG. 44 RELACION ENTRE ANOVAS DE CLUSTERS VS DESARROLLO

ANALISIS POR CLUSTERS: CGD A LOS 6 MESES



ANÁLISIS DE LENGUAJE A LOS 12 MESES POR CLUSTERS

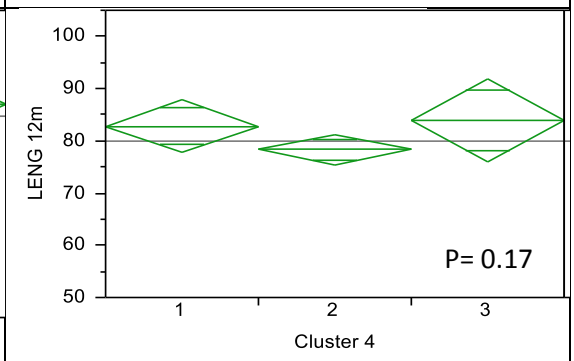


FIG. 45 GRAFICA DE CLUSTERS NEUROFISIOLOGICOS VS DESARROLLO A LOS 6 MESES

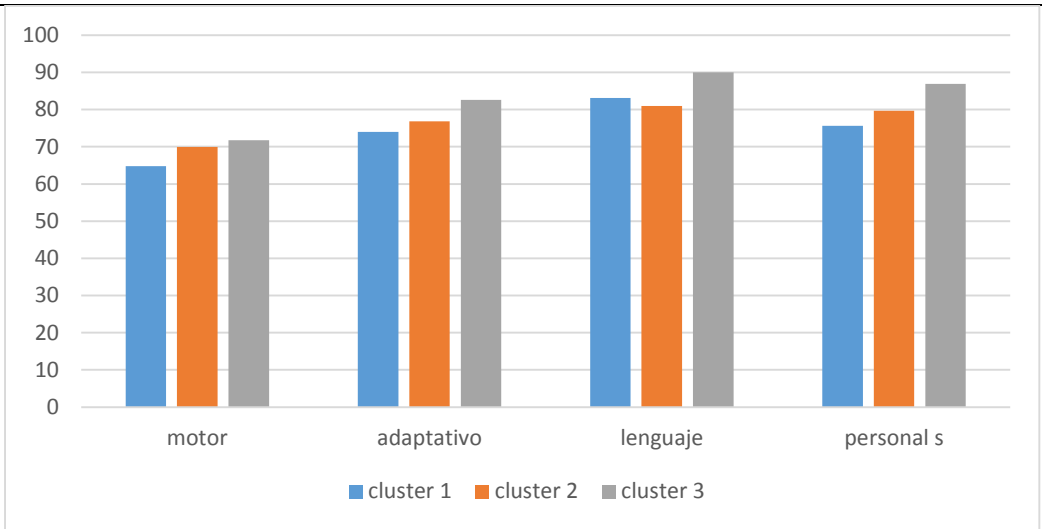


TABLA. 63 RELACION ENTRE EL DESARROLLO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA Y CLUSTERS NEUROFISIOLOGICOS

DESARROLLO A LOS 6 MESES VS CLUSTERS NEUROFISIOLOGIA					
6 MESES	CGD	MOTOR	ADAPTATIVO	LENGUAJE	PERSONAL S.
CLUSTER 1	74.22	64.82	73.96	83.15	75.63
CLUSTER 2	79.17	69.90	76.81	81.06	79.67
CLUSTER 3	83.49	71.71	82.60	90.04	86.87
P	0.4760	0.5483	0.5985	0.5703	0.4618
DESARROLLO A LOS 12 MESES VS CLUSTERS NEUROFISIOLOGIA					
12 MESES	CGD	MOTOR	ADAPTATIVO	LENGUAJE	PERSONAL S.
CLUSTER 1	86.32	85.48	87.18	82.79	90.48
CLUSTER 2	84.19	84.09	87.19	78.26	89.01
CLUSTER 3	88.75	90.2	92.65	83.9	91
P	0.4927	0.6095	0.4875	0.713	0.7380

TABLA 64 RELACION ENTRE EL DESARROLLO DURANTE EL SEGUNDO Y TERCER AÑO DE VIDA Y CLUSTERS NEUROFISIOLOGICOS					
DESARROLLO A LOS 24 MESES VS CLUSTERS NEUROFISIOLOGIA					
24 MESES	CGD	MOTOR	ADAPTATIVO	LENGUAJE	PERSONAL S.
CLUSTER 1	83.96	90.67	83.31	68.04	80.37
CLUSTER 2	81.61	89.15	86.92	68.67	80.40
CLUSTER 3	83.96	43	96	70.85	77.88
P	0.8066	0.6967	0.1871	0.8707	0.7508
DESARROLLO A LOS 36 MESES VS CLUSTERS NEUROFISIOLOGIA					
6 MESES	CGD	MOTOR	ADAPTATIVO	LENGUAJE	PERSONAL S.
CLUSTER 1	78.85	87	81.35	72.5	74.43
CLUSTER 2	79.13	87.72	81.42	69.94	77.55
CLUSTER 3	83	91.5	87	74	79.61
P	0.8046	0.8560	0.6665	0.8492	0.7441

NEUROFISOLOGIA CUALITATIVA Y SU RELACION CON EL DESARROLLO MEDIANTE ANOVAS

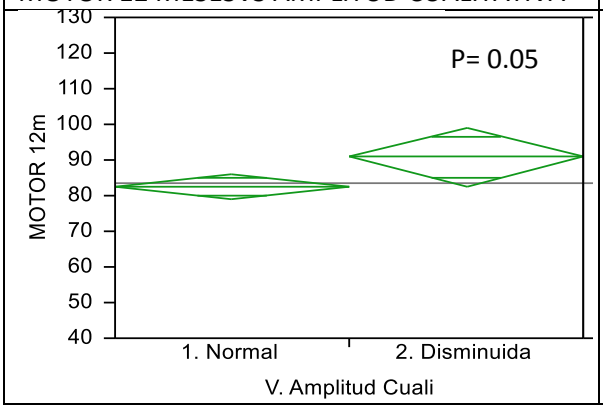
Los componentes visuales, aquellos que según los criterios de Holliday fueron catalogados como anormales, coinciden con CGD bajos en todos los cortes de edad; para las evaluaciones relacionadas con Gesell, se observa una significancia estadística en la relación con las alteraciones visuales, como por ejemplo en la onda N1 en la evaluación de los 6 meses que obtiene una diferencia de 12 puntos menos en el CGD. Por otra parte, las evaluaciones hechas con Bayley, presentan una relación directa con las valoraciones auditivas, ya que hay ondas e intervalos prolongados (siendo estadísticamente significativa en el intervalo I), además de amplitudes cortas, las puntuaciones son menores.

Hacia los 12 meses, podemos ver que Gesell (CGD) se relaciona ya con los estudios auditivos, ya que las latencias I y las amplitudes I y V se muestran alteradas con significancia estadística y para algunos comparativos por áreas, principalmente para la parte de adaptativo donde, aunque P solo es marginal, se observa esa tendencia. Y también en esta edad, la parte psicomotriz de Bayley, tiene una clara relación con N2.

En los 24 y 36 meses, se observan latencias y amplitudes de onda I, con una tendencia (con P marginal: amplitud baja condiciona evaluaciones de desarrollo bajas tanto Bayley como Gesell en todas las áreas).

FIG. 46. ANOVAS DE DESARROLLO VS. NEUROFISIOLOGIA CUALITATIVA

MOTOR 12 MESESVS AMPLITUD CUALITATIVA



CGD 6 MESES VS ONDA N1 CUALITATIVA

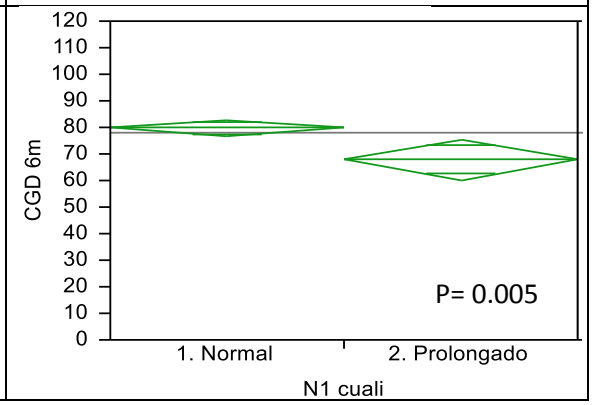


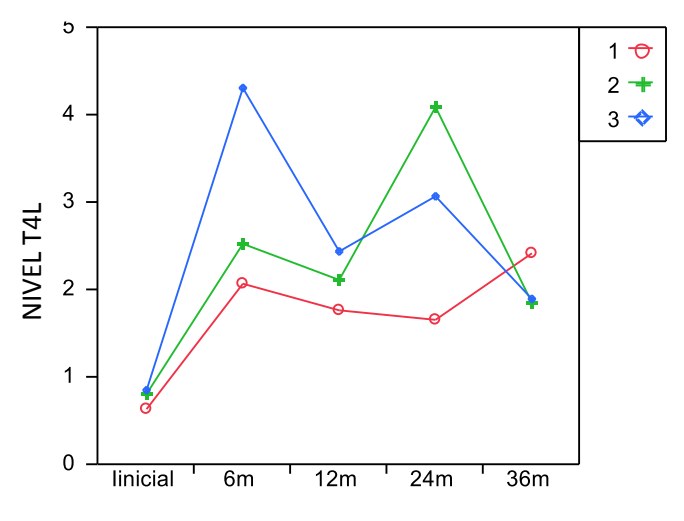
TABLA 65. RELACION ENTRE EL DESARROLLO Y CLASIFICACION CUALITATIVA DE LAS REPUESTAS NEUROFISIOLOGICAS.					
EDAD DE DESARROLLO	RESPUESTA NEUROFISIOLOGICA	AREA DE DESARROLLO	PUNTAJE NORMAL	PUNTAJE PROLONGADO	P
6 MESES	LATENCIA I	PSICOMOTRIZ	79.65	71.23	0.081
	INTERVALO III-V	MENTAL	79.34	91.6	0.007
	N1	COEFICIENTE GRAL	79.71	67.8	0.005
		MOTOR	70.85	60.3	0.02
		ADAPTATIVO	79.32	66.59	0.003
		LENGUAJE	83.85	74.98	0.08
		PERS SOCIAL	81.53	67.55	0.003
	P1	ADAPTATIVO	78.68	70.72	0.07
12 MESES	LATENCIA I	MENTAL	84.54	75.28	0.01
	INTERVALO I- III	MENTAL	82.39	90.8	0.06
	AMPLITUD I	ADAPTATIVO	87.31	80.22	0.05
		PERS SOCIAL	89.21	83	0.07
		MENTAL	82.41	74.44	0.06
	AMPLITUD V	MOTOR	82.36	90.78	0.05
		ADAPTATIVO	85.26	91.77	0.06
		MENTAL	79.41	87.29	0.07
24 MESES	LATENCIA I	LENGUAJE	70.65	63.94	0.03
		PERS SOCIAL	80.45	76.78	0.06
	INTERVALO I- V	PSICOMOTRIZ	74.10	81.76	0.05
	AMPLITUD I	COEFICIENTE GRAL	81.56	74.66	0.02
		ADAPTATIVO	88.36	77.96	0.004
		PERSONAL SOCIAL	79.99	73.69	0.01
		MENTAL	81	72	0.07
		PSICOMOTRIZ	76.57	66.94	0.01
36 MESES	LATENCIA I	COEFICIENTE GRAL	81	74	0.04
		PERS SOCIAL	78.51	71.62	0.05
		MENTAL	79.81	67.86	0.04
		PSICOMOTRIZ	74.81	67.13	0.07
	AMPLITUD I	COEFICIENTE GRAL	79.78	69.32	0.01
		MOTOR	87.87	78.69	0.07
		LENGUAJE	71.92	51.64	0.002
		PERS SOCIAL	78	66.21	0.009
		PSICOMOTRIZ	72.47	67.13	0.07

MANOVAS

Al realizar los cruces por MANOVAS entre niveles hormonales y los Clusters neurofisiológicos, se encontró que para los niveles de TSH no hay nada significativo ni concluyente, ya que en los clusters hay variabilidad de los promedios por cortes de edad.

Por otro lado, en el análisis hecho con los niveles de T4L, se estableció que hay perfiles hormonales diferentes para cada uno de los agrupamientos por Clusters.

FIG. 47 VALORES DE T4L VS CLUSTERS



CORTE DE EDAD

El grupo 1 es el que se mantiene con niveles de T4L más estables desde los 6 hasta los 36 meses manteniéndose en niveles de 1.5 a 2.5, es decir casi siempre dentro de los limites esperados para la infancia; para el segundo grupo, desde los 6 meses se mantiene por arriba de los límites normales, sin embargo es hasta después del primer año, que se elevan los valores por más allá de 2 y hasta los 3 años disminuye, sin embargo no lo suficiente para estar en el parámetro; para el tercer grupo, en el primer año hay un descontrol con una elevación mayor de la hormona y para el segundo y tercer año, aunque disminuyen los valores, no regresa a los parámetros esperados, podemos decir que este grupo es el más descontrolado.

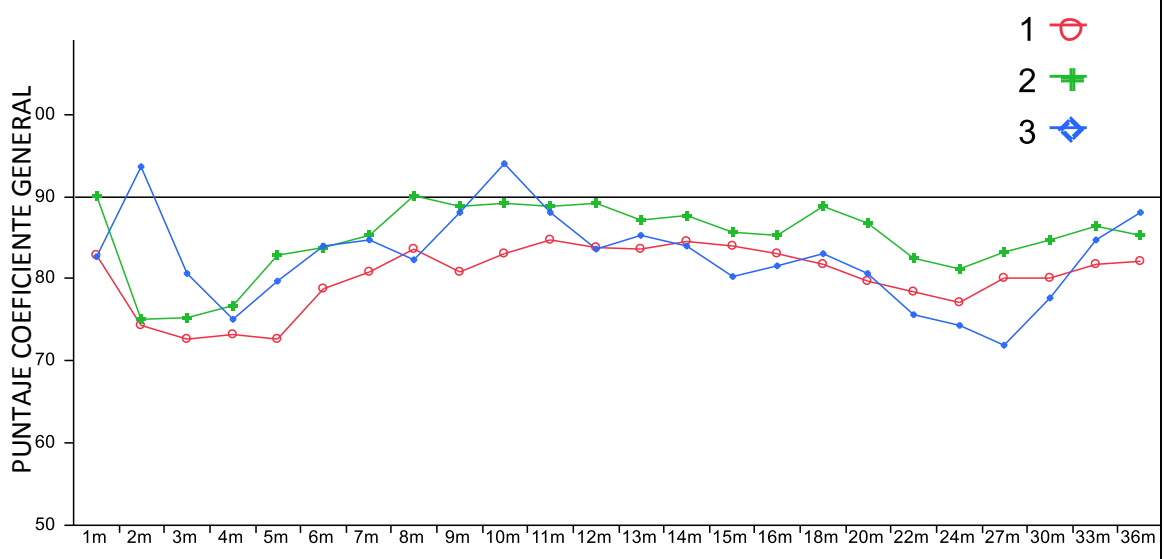
TABLA 66. PROMEDIO T4L POR CORTE DE EDAD VS AGRUPACION POR CLUSTER			
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
T4L INICIAL	0.63	0.81	0.85
T4L PROM 6 MESES	2.06	2.52	4.3
T4L PROM 12 MESES	1.76	2.10	2.42
T4L PROM 24 MESES	1.65	4.07	3.07
T4L PROM 36 MESES	2.4	1.85	1.88

Al relacionar por MANOVA los clusters de neurofisiología y el desarrollo, se encontró lo siguiente:

Para el Coeficiente General de Desarrollo (GGD), tenemos que en su relación con los Potenciales Evocados Visuales (PEV) y el cluster A: el grupo 1 se mantiene con puntuaciones más bajas.
El segundo con puntajes arriba de 80 y el tercer grupo, con puntajes fluctuantes; aunque los 3 grupos se mantienen por debajo de la normalidad, podemos decir que el segundo grupo es el que tiene una mejor puntuación en el coeficiente de desarrollo, tanto por sus puntajes como por la consistencia de éstos. FIG 48 Y TABLA 67

Por su parte, para el Cluster B se aprecia una clara diferencia, entre ambos grupos, siendo el grupo 1 el que tiene puntajes menores de 80 siendo categorizados con retraso moderado, mientras que el grupo 1 se mantiene en retraso leve, ya que ninguno de los grupos tiene puntajes mayores A 90. FIG 49 TABLA 68.

FIG. 48. RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL COEFICIENTE GENERAL DE DESARROLLO

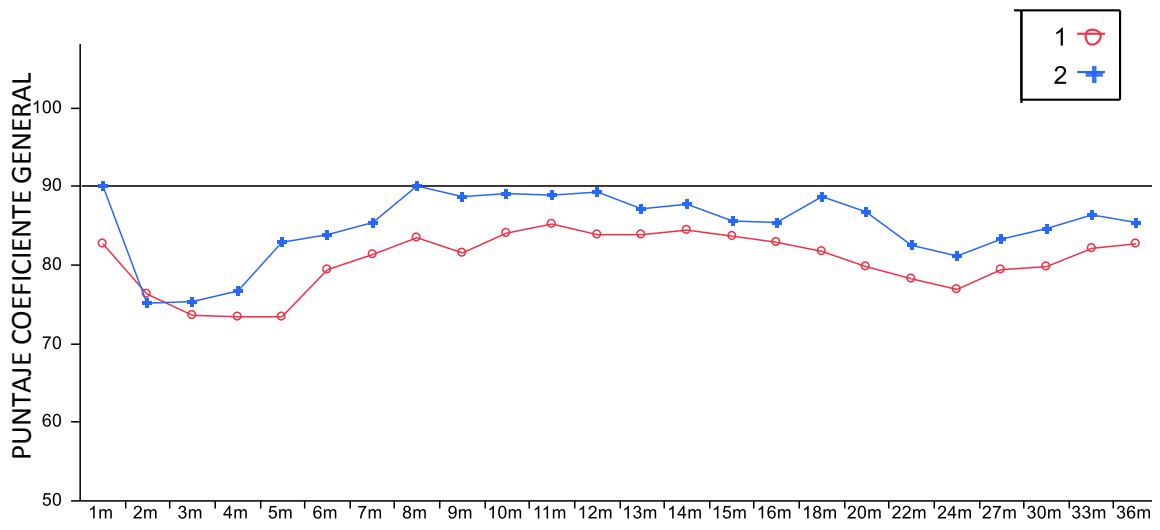


EDAD DE EVALUACION

TABLA 67. RELACION ENTRE CGD POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A DE POTENCIALES VISUALES

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
CGD 1 MES	82.2	90.1	82.6	CGD 13 MESES	83.7	87.1	85.3
CGD 2 MESES	74.2	75.1	93.6	CGD 14 MESES	84.5	87.7	84
CGD 3 MESES	72.7	75.3	80.6	CGD 15 MESES	84	85.6	80.3
CGD 4 MESES	73.1	76.6	75	CGD 16 MESES	83.1	85.3	81.6
CGD 5 MESES	72.5	82.9	79.6	CGD 18 MESES	81.7	88.7	83
CGD 6 MESES	78.8	83.8	84	CGD 20 MESES	79.6	86.7	80.6
CGD 7 MESES	80.9	85.3	84.6	CGD 22 MESES	78.4	82.4	75.6
CGD 8 MESES	83.5	90	82.3	CGD 24 MESES	77.1	81.2	74.3
CGD 9 MESES	80.8	88.7	88	CGD 27 MESES	80.1	83.3	72
CGD 10 MESES	83	89.1	94	CGD 30 MESES	80.1	84.6	77.6
CGD 11 MESES	84.8	88.8	88	CGD 33 MESES	81.7	86.3	84.6
CGD 12 MESES	83.8	89.2	83.6	CGD 36 MESES	82.1	85.3	88

FIG. 49 RELACION ENTRE CLUSTER B CON BASE EN POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL COEFICIENTE GENERAL DE DESARROLLO



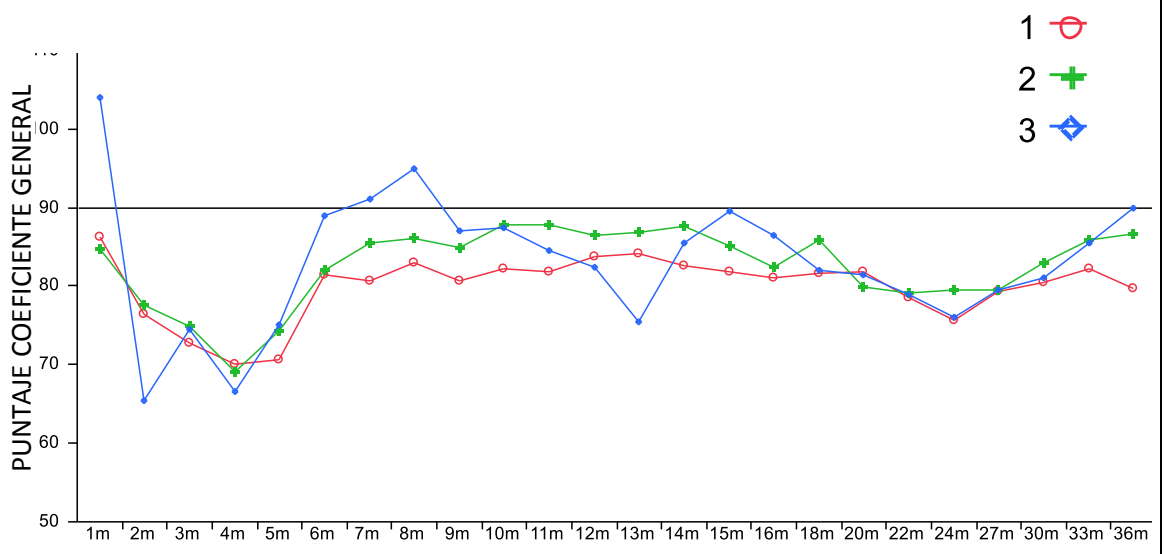
EDAD DE EVALUACION

TABLA 68. RELACION ENTRE CGD POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES VISUALES

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
CGD 1 MES	82.8	90.1	CGD 9 MESES	81.5	88.7	CGD 18 MESES	81.3	88.7
CGD 2 MESES	76.2	75.1	CGD 10 MESES	84.1	89.1	CGD 20 MESES	79.7	86.7
CGD 3 MESES	73.5	75.3	CGD 11 MESES	85.1	88.8	CGD 22 MESES	78.1	82.4
CGD 4 MESES	73.3	76.6	CGD 12 MESES	83.8	89.2	CGD 24 MESES	76.8	81.2
CGD 5 MESES	73.3	82.9	CGD 13 MESES	83.8	87.1	CGD 27 MESES	79.3	83.3
CGD 6 MESES	79.3	83.8	CGD 14 MESES	84.5	87.7	CGD 30 MESES	79.9	84.6
CGD 7 MESES	81.3	85.3	CGD 15 MESES	83.6	87.1	CGD 33 MESES	82	86.3
CGD 8 MESES	83.4	90	CGD 16 MESES	83	85.3	CGD 36 MESES	82.7	85.3

Por su parte en la relación entre los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC) con el cluster A, encontramos que el grupo 1 y 2, son muy similares en sus puntajes, mientras que el grupo 3 es muy fluctuante, sin embargo todos se mantienen por debajo de la normalidad (FIG. 50 Y TABLA 69); para la relación con el Cluster B se aprecia que para ambos grupos, los puntajes a lo largo del seguimiento son muy similares, mintiéndose al inicio con puntajes bajos y posteriormente dentro de la categoría de retraso leve. FIG. 51 Y TABLA 70.

FIG. 50 RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL COEFICIENTE GENERAL DE DESARROLLO

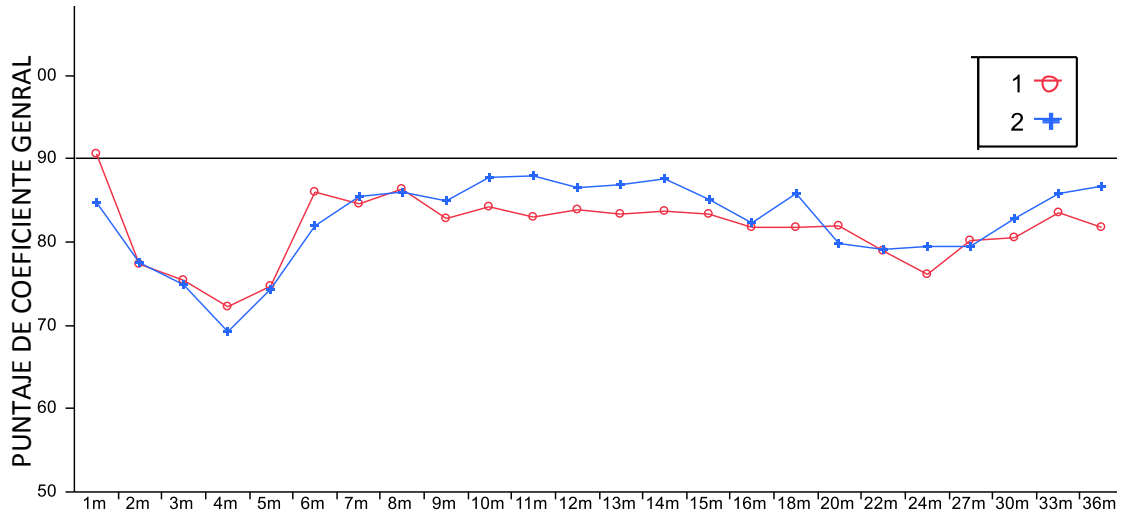


EDAD DE EVALUACION

TABLA 69. RELACION ENTRE CGD POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
CGD 1 MES	85.2	84.7	104	CGD 13 MESES	84.1	86.8	75.5
CGD 2 MESES	76.4	77.5	65.5	CGD 14 MESES	82.5	87.5	85.5
CGD 3 MESES	72.7	74.8	74.5	CGD 15 MESES	81.9	85.1	89.5
CGD 4 MESES	70	69.1	66.5	CGD 16 MESES	81	82.3	86.5
CGD 5 MESES	70.6	74.3	75	CGD 18 MESES	81.5	85.8	82
CGD 6 MESES	81.5	82	89	CGD 20 MESES	81.7	79.8	81.5
CGD 7 MESES	80.6	85.5	91	CGD 22 MESES	78.5	79	79
CGD 8 MESES	83	86	91	CGD 24 MESES	75.5	79.5	76
CGD 9 MESES	80	85	87	CGD 27 MESES	79.2	79.5	79.5
CGD 10 MESES	82.1	87.8	87.5	CGD 30 MESES	80.5	82.9	81
CGD 11 MESES	81.7	87.9	84.5	CGD 33 MESES	82.2	85.8	85.5
CGD 12 MESES	83.7	86.4	82.5	CGD 36 MESES	79.9	86.6	90

FIG 51. RELACION ENTRE CLUSTER B CON BASE DE POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL COEFICIENTE GENERAL DE DESARROLLO



EDAD DE EVALUACION

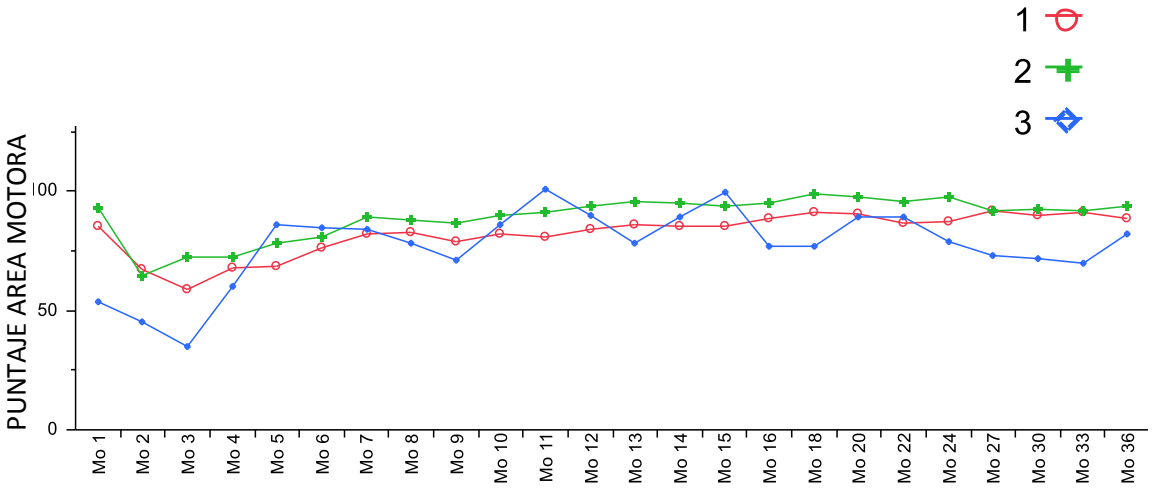
TABLA 70. RELACION ENTRE CGD POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
CGD 1 MES	90.6	84.7	CGD 9 MESES	82.8	85	CGD 18 MESES	81.6	85.8
CGD 2 MESES	77.3	77.5	CGD 10 MESES	84.1	87.8	CGD 20 MESES	81.9	79.8
CGD 3 MESES	75.4	74.8	CGD 11 MESES	83	87.9	CGD 22 MESES	78.9	79
CGD 4 MESES	72.2	69.1	CGD 12 MESES	83.8	86.4	CGD 24 MESES	76.1	79.5
CGD 5 MESES	74.6	74.3	CGD 13 MESES	83.3	86.8	CGD 27 MESES	80.1	79.5
CGD 6 MESES	85.9	82	CGD 14 MESES	83.7	87.5	CGD 30 MESES	80.6	82.9
CGD 7 MESES	84.5	85.5	CGD 15 MESES	83.3	85.1	CGD 33 MESES	83.6	85.8
CGD 8 MESES	86.3	86	CGD 16 MESES	81.7	82.3	CGD 36 MESES	81.7	86.6

Para la relación entre cada área del desarrollo y los agrupamientos por cluster; tenemos para el área motora: Que en el cluster A y su relación con los potenciales visuales, el grupo uno es aquel con puntajes discretamente inferiores, manteniendo un comportamiento regular, mientras que el grupo 2, con puntajes superiores siempre se mantiene por arriba de 80, siendo categorizado como normal, por su parte el tercer grupo permanece fluctuante siempre. FIG. 52 Y TABLA 71

Para el cluster B, el grupo 1 es el peor evaluado, ya que se mantiene en puntajes por debajo de la normalidad, pasando de retraso moderado o severo a retraso leve; mientras que para el segundo grupo, se observan puntajes más uniformes, después del octavo mes, manteniéndose por arriba de 80 puntos, elevándose aún más después de los 16 meses y manteniéndose así hasta el final de las evaluaciones, siendo considerado como normal. FIG. 53 Y TABLA 72

FIG. 52 RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA MOTORA

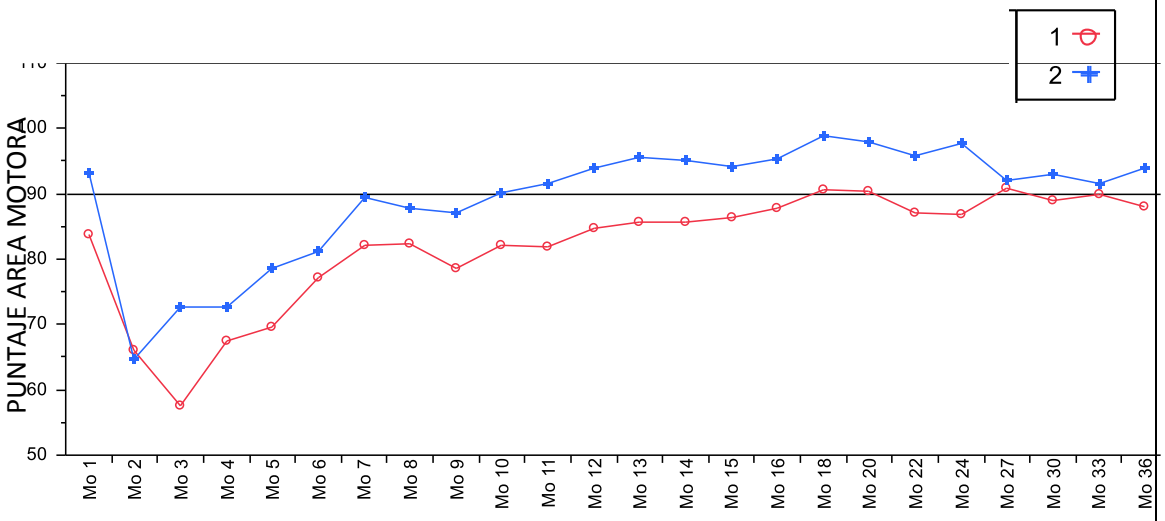


EDAD DE EVALUACION

TABLA 71. RELACION ENTRE AREA MOTORA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES VISUALES

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
MO 1 MES	85.6	93.2	54	MO 13 MESES	86	95.6	78
MO 2 MESES	67.5	64.6	45	MO 14 MESES	85.5	95	89
MO 3 MESES	59	72.6	35	MO 15 MESES	85.6	94.1	100
MO 4 MESES	67.9	72.6	60	MO 16 MESES	88.4	95.3	77
MO 5 MESES	68.6	78.5	86	MO 18 MESES	91.5	99	77
MO 6 MESES	76.6	81.1	85	MO 20 MESES	90.5	98	89
MO 7 MESES	82	89.3	84	MO 22 MESES	86.8	95.7	89
MO 8 MESES	82.7	87.7	78	MO 24 MESES	87.3	97.7	79
MO 9 MESES	79.1	87	71	MO 27 MESES	91.8	92.1	73
MO 10 MESES	81.9	90.2	86	MO 30 MESES	89.9	92.8	72
MO 11 MESES	80.8	91.5	101	MO 33 MESES	91.1	91.6	70
MO 12 MESES	84.3	93.8	90	MO 36 MESES	88.3	93.8	82

FIG. 53 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO MOTORA



EDAD DE EVALUACION

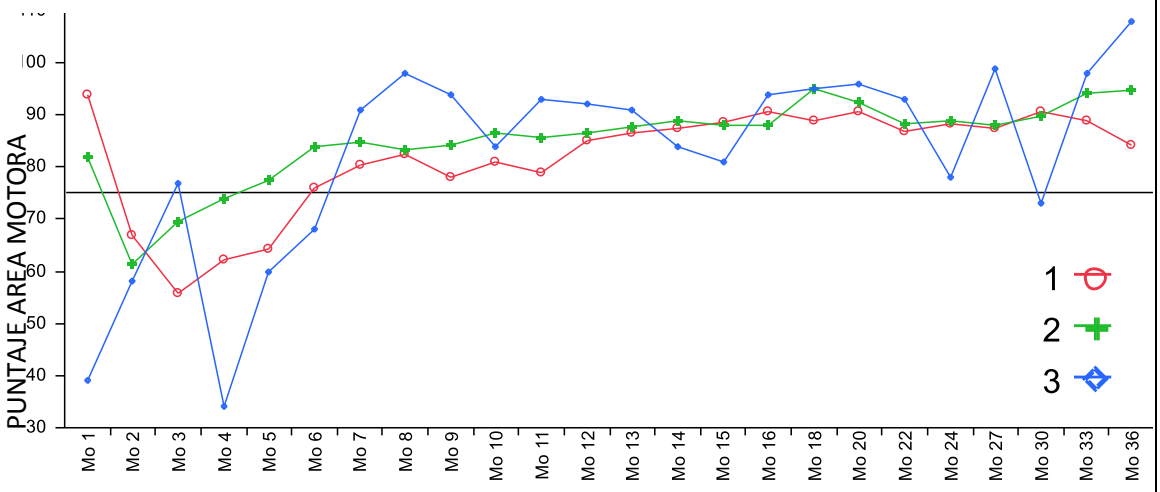
TABLA 72. RELACION ENTRE AREA MOTORA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES VISUALES

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
MO 1 MES	83.8	93.2	MO 9 MESES	78.6	87	MO 18 MESES	90.6	99
MO 2 MESES	66.1	64.6	MO 10 MESES	82.1	90.2	MO 20 MESES	90.4	98
MO 3 MESES	57.5	72.6	MO 11 MESES	82	91.5	MO 22 MESES	87	95.7
MO 4 MESES	67.4	72.6	MO 12 MESES	84.6	93.8	MO 24 MESES	86.8	97.7
MO 5 MESES	69.6	78.5	MO 13 MESES	85.5	95.6	MO 27 MESES	90.7	92.1
MO 6 MESES	77.1	81.1	MO 14 MESES	85.7	95	MO 30 MESES	88.8	92.8
MO 7 MESES	82.1	89.3	MO 15 MESES	86.4	94.1	MO 33 MESES	89.8	91.6
MO 8 MESES	82.4	87.7	MO 16 MESES	87.7	95.3	MO 36 MESES	88	93.8

Para el cluster A y su relación con los potenciales auditivos, tanto el grupo 1 como el grupo 2, se mantienen estables y con trayectorias muy similares, con puntajes dentro de la normalidad a partir del 4to mes, mientras que el grupo 3 es el que tiene más fluctuaciones de puntajes y trayectorias. Fig. 54 y TABLA 73

Para el cluster B, ambos grupos tienen trayectorias muy similares y puntajes normales a partir del 5 mes, sin embargo, el grupo 1 es discretamente más variable en su trayectoria. FIG. 55 Y TABLA 74.

FIG. 54. RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA MOTORA

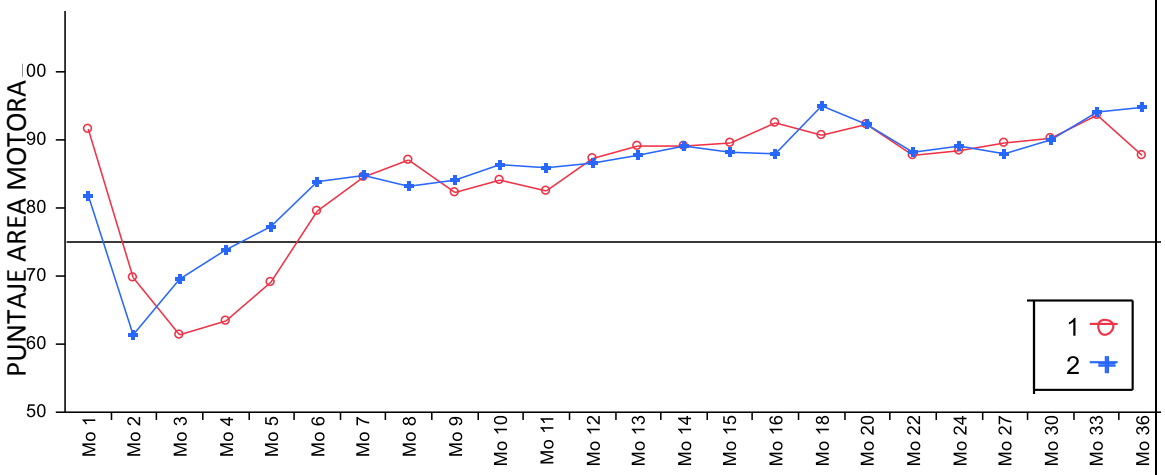


EDAD DE EVALUACION

TABLA 73. RELACION ENTRE AREA MOTORA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
MO 1 MES	93.8	81.9	39	MO 13 MESES	86.6	87.8	91
MO 2 MESES	67	61.3	58	MO 14 MESES	87.3	89	84
MO 3 MESES	55.6	69.4	77	MO 15 MESES	88.5	88	81
MO 4 MESES	62.1	73.9	34	MO 16 MESES	90.7	87.9	94
MO 5 MESES	64.3	77.3	60	MO 18 MESES	89	95	95
MO 6 MESES	76	83.8	68	MO 20 MESES	90.5	92.3	96
MO 7 MESES	80.3	84.7	91	MO 22 MESES	86.7	88.1	93
MO 8 MESES	82.5	83.2	98	MO 24 MESES	88.3	89	78
MO 9 MESES	78	84	94	MO 27 MESES	87.4	87.9	99
MO 10 MESES	80.8	86.4	84	MO 30 MESES	90.6	89.9	73
MO 11 MESES	78.8	85.8	93	MO 33 MESES	88.8	94.1	98
MO 12 MESES	85	86.6	92	MO 36 MESES	84.2	94.7	108

FIG. 55RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO MOTORA



EDAD DE EVALUACION

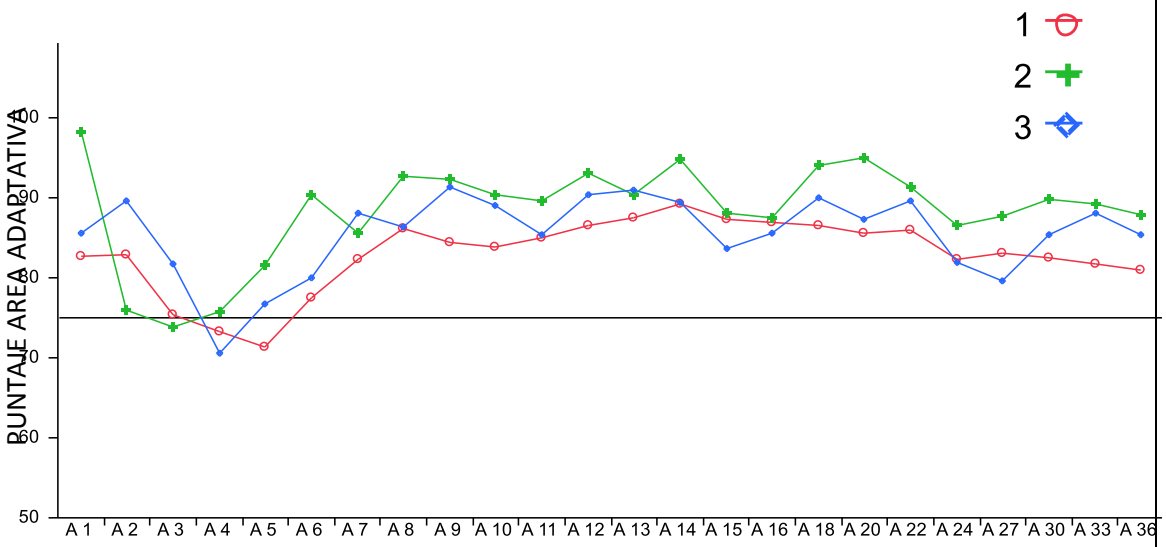
TABLA 74. RELACION ENTRE AREA MOTORA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES AUDITIVOS.

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
MO 1 MES	91.5	81.9	MO 9 MESES	82.2	84	MO 18 MESES	90.6	95
MO 2 MESES	69.6	61.3	MO 10 MESES	84	86.4	MO 20 MESES	92.2	92.3
MO 3 MESES	61.3	69.4	MO 11 MESES	82.5	85.8	MO 22 MESES	87.7	88.1
MO 4 MESES	63.4	73.9	MO 12 MESES	87.3	86.6	MO 24 MESES	88.4	89
MO 5 MESES	69	77.3	MO 13 MESES	89.1	87.8	MO 27 MESES	89.4	87.9
MO 6 MESES	79.5	83.8	MO 14 MESES	89.1	89	MO 30 MESES	90.2	89.9
MO 7 MESES	84.5	84.7	MO 15 MESES	89.4	88	MO 33 MESES	93.6	94.1
MO 8 MESES	87.1	83.2	MO 16 MESES	92.4	87.9	MO 36 MESES	87.6	94.7

Para el área adaptativa: En la relación de potenciales visuales con el Cluster A, se observan cambios curiosos, ningún grupo se mantiene con puntajes uniformes, los 3 son muy fluctuantes, sin embargo siempre se mantienen los 3 grupos dentro de la normalidad con puntajes por arriba de 75, se esboza una leve diferencia con el grupo 1 y 2, ya que el primero, presenta los puntajes más bajos y el segundo también para esta área sigue siendo el de mejores puntuaciones. FIG. 56 Y TABLA 75

En la relación con el cluster B, se ve una clara diferencia entre ambos grupos, aunque ambos inician con puntuaciones bajas de los 3- 5mes, se encuentran siempre en la normalidad, y posterior a los 6 meses, siempre entre relación entre 80- 95 puntos siendo estables durante todo el trayecto; el grupo 2 se caracteriza por mantener puntajes más altos siempre. FIG. 57 Y TABLA 76

FIG. 56. RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA ADAPTATIVA

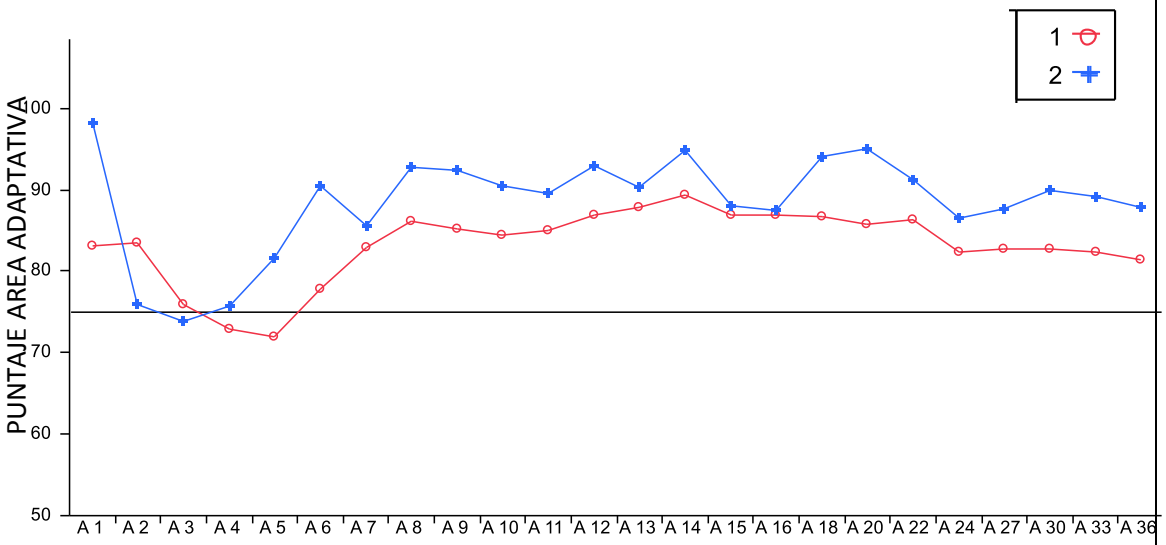


EDAD DE EVALUACION

TABLA 75. RELACION ENTRE AREA ADAPTATIVA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES VISUALES.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
ADAP 1 MES	82.7	98.3	85.6	ADAP 13 MESES	87.4	90.3	91
ADAP 2 MESES	82.8	76	89.6	ADAP 14 MESES	89.2	94.8	89.3
ADAP 3 MESES	75.3	73.8	81.6	ADAP 15 MESES	87.2	88	83.6
ADAP 4 MESES	73.1	75.7	70.6	ADAP 16 MESES	87	87.4	85.6
ADAP 5 MESES	71.3	81.5	76.6	ADAP 18 MESES	86.4	94	90
ADAP 6 MESES	77.5	90.4	80	ADAP 20 MESES	85.5	95	87.3
ADAP 7 MESES	82.3	85.5	88	ADAP 22 MESES	86	91.3	89.6
ADAP 8 MESES	86.2	92.7	86.3	ADAP 24 MESES	82.3	86.5	82
ADAP 9 MESES	84.5	92.3	91.3	ADAP 27 MESES	83	87.6	79.6
ADAP 10 MESES	83.9	90.4	89	ADAP 30 MESES	82.5	89.8	85.3
ADAP 11 MESES	84.9	89.5	85.3	ADAP 33 MESES	81.7	89.1	88
ADAP 12 MESES	86.4	93	90.3	ADAP 36 MESES	81	87.9	85.3

FIG. 57 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO ADAPTATIVA



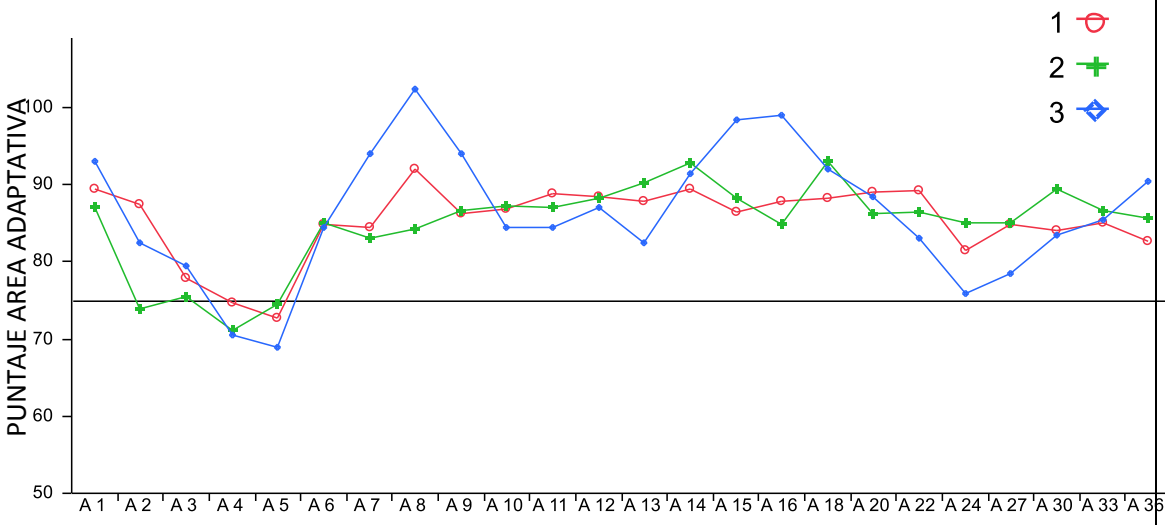
EDAD DE EVALUACION

TABLA 76. RELACION ENTRE AREA ADAPTATIVA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES VISUALES.

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
ADAP 1 MES	83	98.2	ADAP 9 MESES	85.6	92.7	ADAP 18 MESES	86.8	94
ADAP 2 MESES	83.5	76	ADAP 10 MESES	84.4	90.4	ADAP 20 MESES	85.7	95
ADAP 3 MESES	75.9	73.8	ADAP 11 MESES	85	89.5	ADAP 22 MESES	86.3	91.3
ADAP 4 MESES	72.9	75.7	ADAP 12 MESES	86.8	93	ADAP 24 MESES	82.3	86.5
ADAP 5 MESES	71.8	81.5	ADAP 13 MESES	87.8	90.3	ADAP 27 MESES	82.6	87.6
ADAP 6 MESES	77.1	90.4	ADAP 14 MESES	89.3	94.8	ADAP 30 MESES	82.8	89.8
ADAP 7 MESES	82.1	89.3	ADAP 15 MESES	86.9	88	ADAP 33 MESES	82.3	89.1
ADAP 8 MESES	82.4	87.7	ADAP 16 MESES	86.8	87.4	ADAP 36 MESES	81.4	87.9

Para la relación entre área adaptativa y potenciales auditivos en ambos clusters, no se observa una diferencia clara entre los grupos, ya que en varios puntos del trayecto, se observan juntos y todos son muy variables durante el seguimiento.

FIG. 58 RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA ADAPTATIVA



EDAD DE EVALUACION

TABLA 77. RELACION ENTRE AREA ADAPTATIVA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES AUDITIVOS.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
ADAP 1 MES	89.4	87	93	ADAP 13 MESES	87.8	90.2	82.5
ADAP 2 MESES	87.4	74	82.5	ADAP 14 MESES	89.4	92.9	91.5
ADAP 3 MESES	78	75.4	79.5	ADAP 15 MESES	86.5	88.3	98.5
ADAP 4 MESES	74.6	71	70.5	ADAP 16 MESES	87.8	84.8	99
ADAP 5 MESES	72.6	74.5	69	ADAP 18 MESES	88.1	93	92
ADAP 6 MESES	84.9	85.1	84.5	ADAP 20 MESES	89	86.2	88.1
ADAP 7 MESES	84.5	83	94	ADAP 22 MESES	89.2	86.4	83
ADAP 8 MESES	92	84.3	102.5	ADAP 24 MESES	81.4	85	76
ADAP 9 MESES	86.3	86.7	94	ADAP 27 MESES	84.8	85	78.5
ADAP 10 MESES	86.9	87.1	84.5	ADAP 30 MESES	84.1	89.4	83.5
ADAP 11 MESES	88.8	87	87	ADAP 33 MESES	85.1	86.6	85.5
ADAP 12 MESES	88.5	88.1	82.5	ADAP 36 MESES	82.6	85.6	90.5

FIG. 59 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO ADAPTATIVA

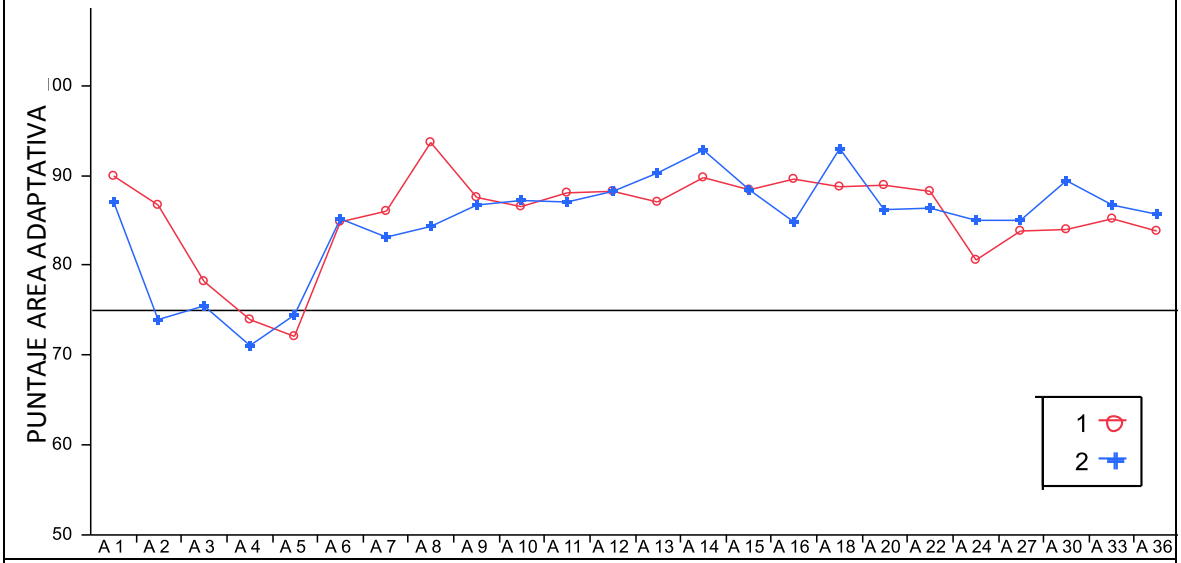


TABLA 78. RELACION ENTRE AREA ADAPTATIVA DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES AUDITIVOS.

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
ADAP 1 MES	90	87	ADAP 9 MESES	87.5	86.7	ADAP 18 MESES	88.7	93
ADAP 2 MESES	86.6	74	ADAP 10 MESES	86.5	87.1	ADAP 20 MESES	89	86.2
ADAP 3 MESES	78.2	75.4	ADAP 11 MESES	88.1	87	ADAP 22 MESES	88.3	86.4
ADAP 4 MESES	74	71	ADAP 12 MESES	88.3	88.1	ADAP 24 MESES	80.6	85
ADAP 5 MESES	72	74.5	ADAP 13 MESES	87	90.2	ADAP 27 MESES	83.8	85
ADAP 6 MESES	84.8	85.1	ADAP 14 MESES	89.7	92.9	ADAP 30 MESES	84	89.4
ADAP 7 MESES	86	83	ADAP 15 MESES	88.3	88.3	ADAP 33 MESES	85.2	86.6
ADAP 8 MESES	93.6	84.3	ADAP 16 MESES	89.5	84.8	ADAP 36 MESES	83.8	85.6

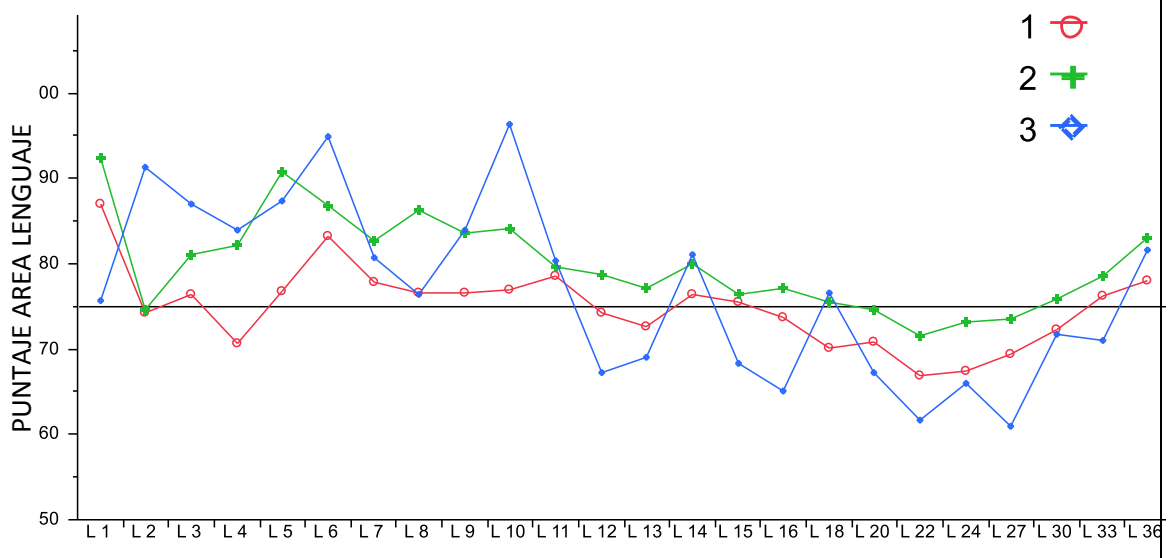
Para el área de lenguaje:

En la relación entre los potenciales visuales y el Cluster A, en los tres grupos se observa una clara tendencia descendiente de los 6 a los 24 meses de vida, categorizándose con retraso leve o moderado de los 10 a los 24 meses, siendo esta caída peor en el grupo 3.

Podemos decir que el grupo 1 mantiene durante el primer año las puntuaciones más bajas, para posteriormente mantenerse intermedio. El grupo 2, siendo el más estable durante la trayectoria, mantiene los mejores puntajes de principio a fin; mientras que el grupo 3 sigue un trayecto muy fluctuante e inestable. FIG 60 Y TABLA 79.

Por su parte, al realizar el cruce del cluster B por el área de lenguaje, podemos observar que hay una tendencia muy similar al cruce por cluster A, ya que hay descenso de puntajes; en el grupo 1 a partir del sexto mes, hay puntajes menores a 70, por lo que se mantiene en retraso leve y moderado; el grupo 2 también muestra una tendencia de descenso, sin embargo se mantiene relativamente estable entre los 6 y 16 meses donde mantiene puntajes de 75 a 80 y posteriormente menores a 73. FIG 61 Y TABLA 80.

FIG. 60 RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE LENGUAJE

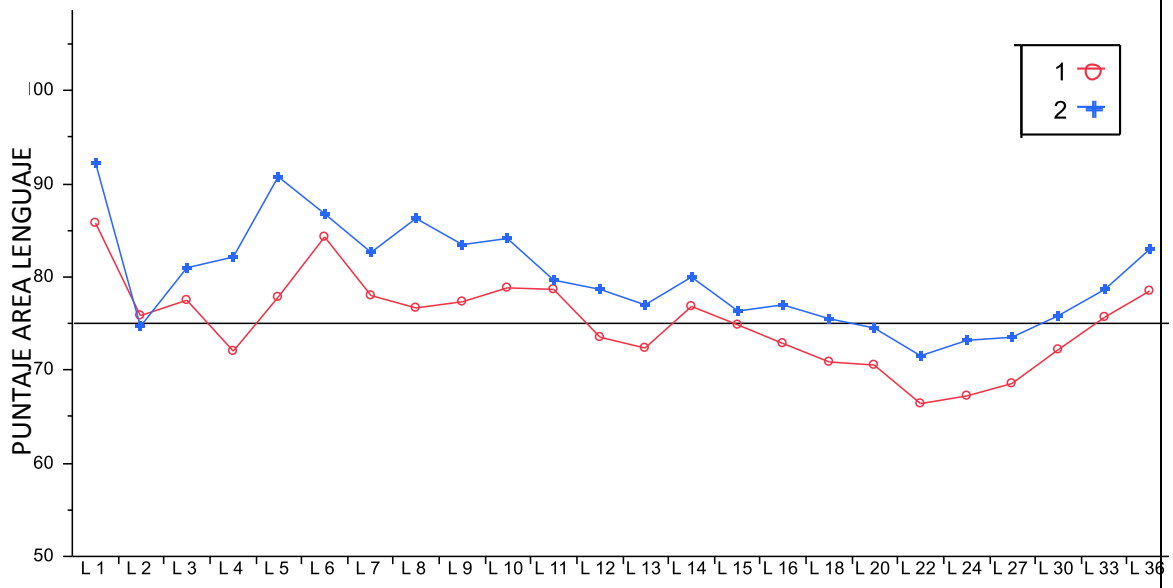


EDAD DE EVALUACION

TABLA 79. RELACION ENTRE AREA DE LENGUAJE DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES VISUALES.

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
LENG 1 MES	86.9	92.3	75.6	LENG 13 MESES	72.7	77	69
LENG 2 MESES	74.1	74.6	91.3	LENG 14 MESES	76.4	80	81
LENG 3 MESES	76.4	81	87	LENG 15 MESES	75.5	76.3	68.3
LENG 4 MESES	70.6	82.1	84	LENG 16 MESES	73.7	77	65
LENG 5 MESES	76.8	90.6	87.3	LENG 18 MESES	70.1	75.5	76.6
LENG 6 MESES	83.1	86.7	95	LENG 20 MESES	70.8	74.5	67.3
LENG 7 MESES	77.7	82.6	80.6	LENG 22 MESES	66.8	71.5	61.6
LENG 8 MESES	76.6	86.3	76.3	LENG 24 MESES	67.4	73.2	66
LENG 9 MESES	76.5	83.5	84	LENG 27 MESES	69.3	73.6	61
LENG 10 MESES	76.8	84	96.3	LENG 30 MESES	72.2	75.8	71.6
LENG 11 MESES	78.4	79.6	80.6	LENG 33 MESES	76.2	78.6	71
LENG 12 MESES	74.2	78.6	67.3	LENG 36 MESES	78.1	83	81.6

FIG. 61 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO LENGUAJE



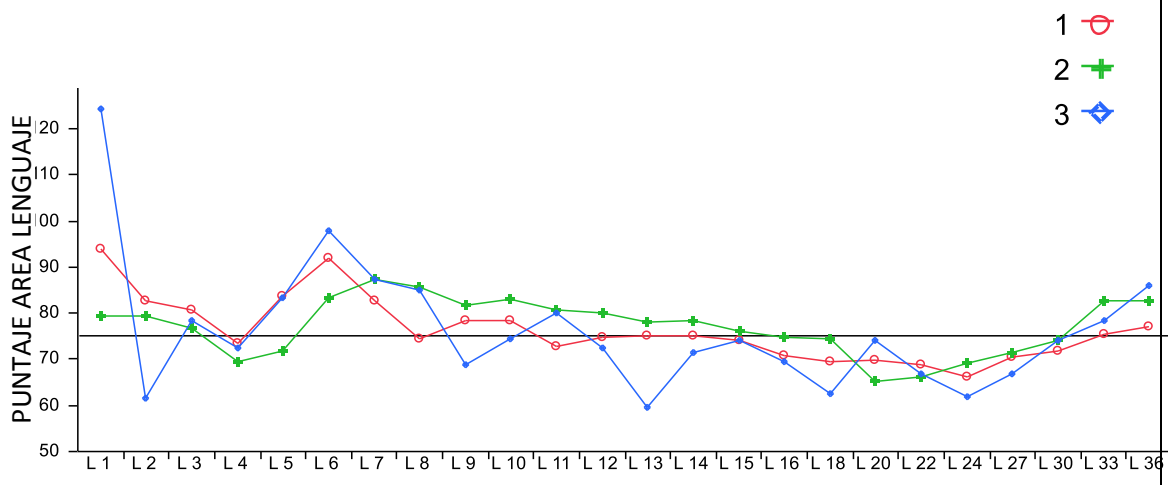
EDAD DE EVALUACION

TABLA 80. RELACION ENTRE AREA DEL LENGUAJE DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES VISUALES.

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
LENG 1 MES	85.8	92.3	LENG 9 MESES	77.2	83.5	LENG 18 MESES	70.8	75.5
LENG 2 MESES	75.9	74.6	LENG 10 MESES	78.8	84	LENG 20 MESES	70.5	74.5
LENG 3 MESES	77.5	81	LENG 11 MESES	78.6	79.6	LENG 22 MESES	66.3	71.5
LENG 4 MESES	72	82.1	LENG 12 MESES	73.5	78.6	LENG 24 MESES	67.3	73.2
LENG 5 MESES	77.8	90.6	LENG 13 MESES	72.3	77	LENG 27 MESES	68.5	73.6
LENG 6 MESES	84.3	86.7	LENG 14 MESES	76.8	80	LENG 30 MESES	72.2	75.8
LENG 7 MESES	78	82.6	LENG 15 MESES	74.8	76.3	LENG 33 MESES	75.7	78.6
LENG 8 MESES	76.6	86.3	LENG 16 MESES	72.9	77	LENG 36 MESES	78.4	83

Para la relación entre los potenciales auditivos y el cluster A no se observan diferencias, ya que los 3 grupos son fluctuantes e inestables; para el cruce con el cluster B, también nos da trayectorias fluctuantes que apenas y se separan, sin embargo podemos decir que en el grupo 1, al comienzo tiene los puntajes más altos, y posterior al sexto mes, estos bajan para mantenerse debajo de la normalidad; mientras que el grupo 2 aunque inicia con puntajes bajos, desde el quinto mes permanece por arriba del grupo 1, considerándose dentro de la normalidad.

FIG. 62 RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA LINGUISTICA

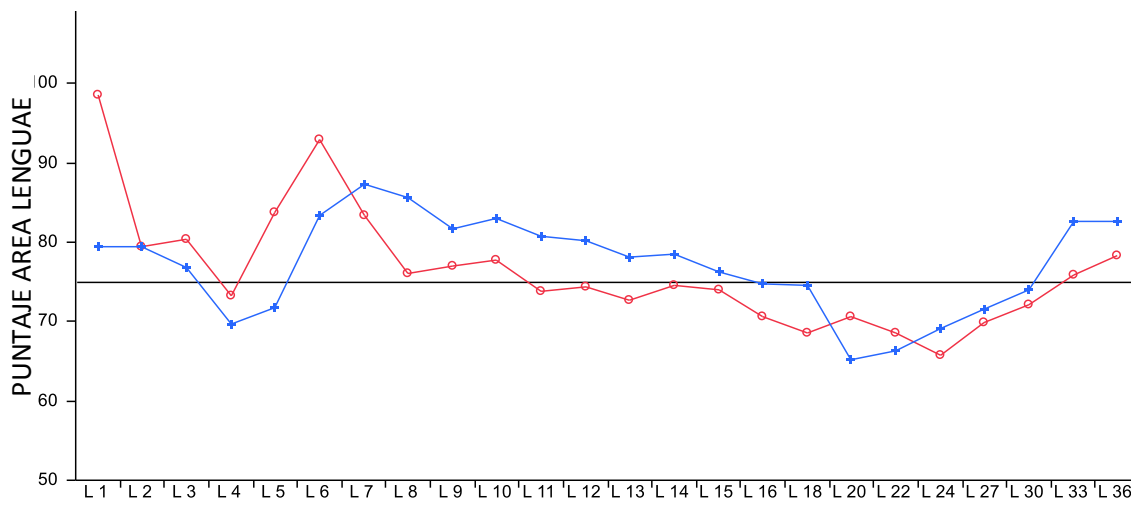


EDAD DE EVALUACION

TABLA 81. RELACION ENTRE AREA DEL LENGUAJE DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
LENG 1 MES	93.9	79.3	124	LENG 13 MESES	75	78.1	59.5
LENG 2 MESES	82.7	79.4	61	LENG 14 MESES	75.1	78.5	71.5
LENG 3 MESES	80.8	76.7	78.5	LENG 15 MESES	74	76.1	74
LENG 4 MESES	73.4	69.6	72.5	LENG 16 MESES	70.8	74.8	69.5
LENG 5 MESES	83.7	71.8	83.5	LENG 18 MESES	69.6	74.5	62.5
LENG 6 MESES	92	83.3	98	LENG 20 MESES	70	65.1	74
LENG 7 MESES	82.7	87.3	87.5	LENG 22 MESES	68.9	66.3	67
LENG 8 MESES	74.4	85.5	85	LENG 24 MESES	66.3	69.1	62
LENG 9 MESES	78.4	81.6	69	LENG 27 MESES	70.3	71.5	67
LENG 10 MESES	78.3	82.9	75	LENG 30 MESES	71.8	74	74
LENG 11 MESES	72.7	80.8	80	LENG 33 MESES	75.3	82.6	78.5
LENG 12 MESES	74.7	80.1	72.8	LENG 36 MESES	77	82.6	86

FIG. 63 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO LINGUISTICA



EDAD DE EVALUACION

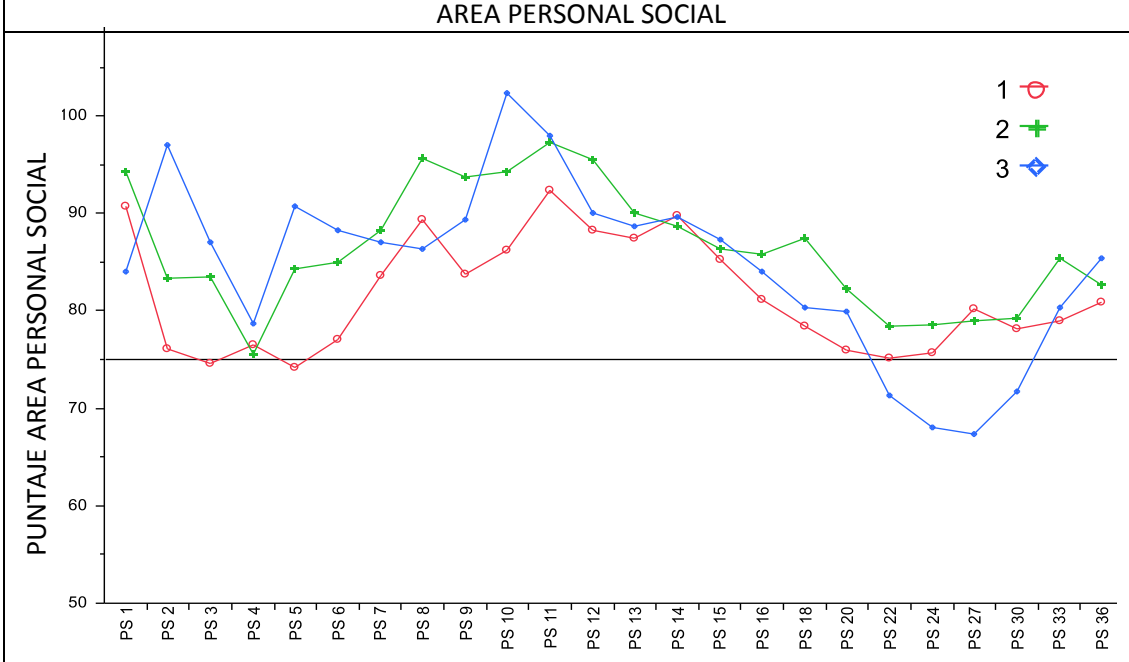
TABLA 82. RELACION ENTRE AREA DEL LENGUAJE DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
LENG 1 MES	98.6	79.3	LENG 9 MESES	77	81.6	LENG 18 MESES	68.5	74.5
LENG 2 MESES	79.4	79.4	LENG 10 MESES	77.7	82.9	LENG 20 MESES	70.6	65.1
LENG 3 MESES	80.4	76.7	LENG 11 MESES	73.8	80.8	LENG 22 MESES	68.6	66.3
LENG 4 MESES	73.3	69.6	LENG 12 MESES	74.3	80.1	LENG 24 MESES	65.6	69.1
LENG 5 MESES	83.6	71.8	LENG 13 MESES	72.6	78.1	LENG 27 MESES	69.8	71.5
LENG 6 MESES	93	83.3	LENG 14 MESES	74.6	78.5	LENG 30 MESES	72.1	74
LENG 7 MESES	83.4	87.3	LENG 15 MESES	74	76.1	LENG 33 MESES	75.8	82
LENG 8 MESES	76	85.5	LENG 16 MESES	70.6	74.8	LENG 36 MESES	78.3	82.6

Para el área de personal social, en los 3 grupos, se observa que después de los 15 meses, disminuyen los puntajes de evaluación; el grupo 1 se aprecia con mayor variación, ya que hay elevaciones y disminuciones a lo largo de todo el seguimiento, manteniéndose siempre en rangos de normalidad y solo en 3 ocasiones en retraso leve; el segundo grupo, podría considerarse el más estable, y después del tercer mes, siempre se mantendrá en puntajes normales (por arriba de 80). El tercer y último grupo, se muestra inestable (altibajos puntuales) en los primeros 9 meses, posteriormente disminuye sus puntajes progresivamente (desde 95 hasta 60 puntos). FIG. 64 Y TABLA 83.

Al cruzar con el cluster B, podemos decir que ambos grupos se mantienen inestables a lo largo del seguimiento, pero mostrando casi siempre puntajes arriba de 75, posterior a los 20 meses, el grupo 1 muestra puntajes inferiores. FIG. 65 Y TABLA 84.

FIG. 64 CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES VISUALES VS PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA PERSONAL SOCIAL

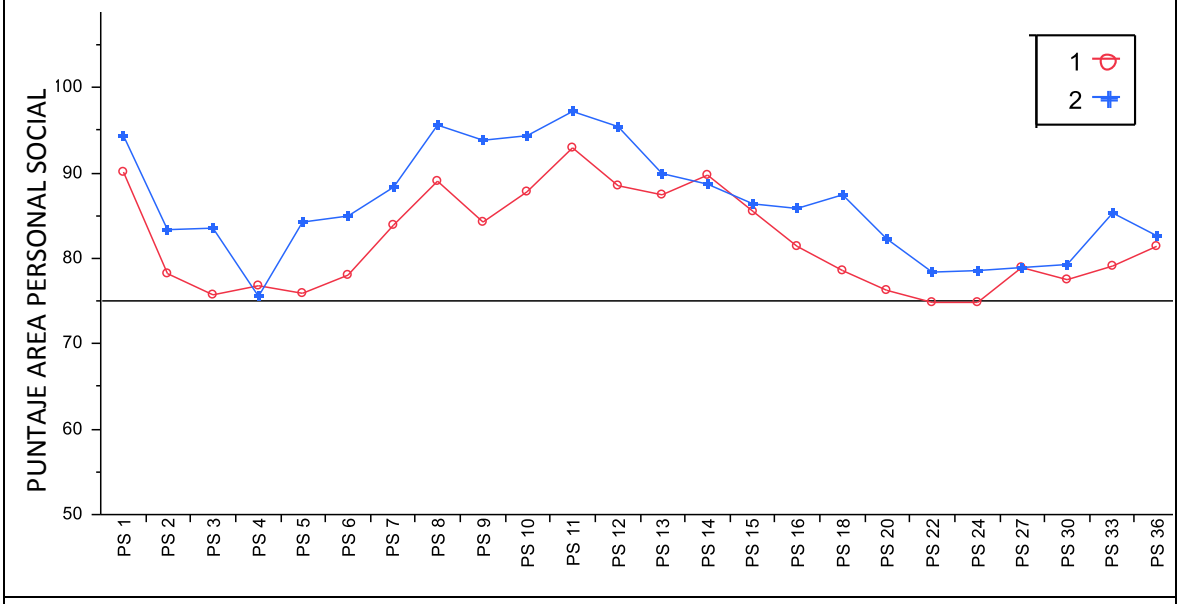


EDAD DE EVALUACION

TABLA 83. RELACION ENTRE AREA PERSONAL SOCIAL DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES VISUALES

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
PS 1 MES	90.7	94.3	84	PS 13 MESES	87.4	90	88.6
PS 2 MESES	76.1	83.3	97	PS 14 MESES	89.7	88.6	89.6
PS 3 MESES	74.5	83.4	87	PS 15 MESES	85.2	86.3	87.3
PS 4 MESES	76.5	75.6	78.6	PS 16 MESES	81.1	85.8	84
PS 5 MESES	74.2	84.3	90.6	PS 18 MESES	78.4	87.4	80.3
PS 6 MESES	77	85	88.3	PS 20 MESES	75.9	82.3	80
PS 7 MESES	83.5	88.3	87	PS 22 MESES	75.1	78.4	71.3
PS 8 MESES	89.4	95.6	86	PS 24 MESES	75.6	78.5	68
PS 9 MESES	83.7	93.7	89.3	PS 27 MESES	80.2	79	67
PS 10 MESES	86.2	94.3	102	PS 30 MESES	78.2	79.3	71.6
PS 11 MESES	92.4	97.3	98	PS 33 MESES	79	85.3	80.3
PS 12 MESES	88.2	95.4	90	PS 36 MESES	80.8	82.6	85.3

FIG. 65 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES VISUALES Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA DE DESARROLLO PERSONAL SOCIAL



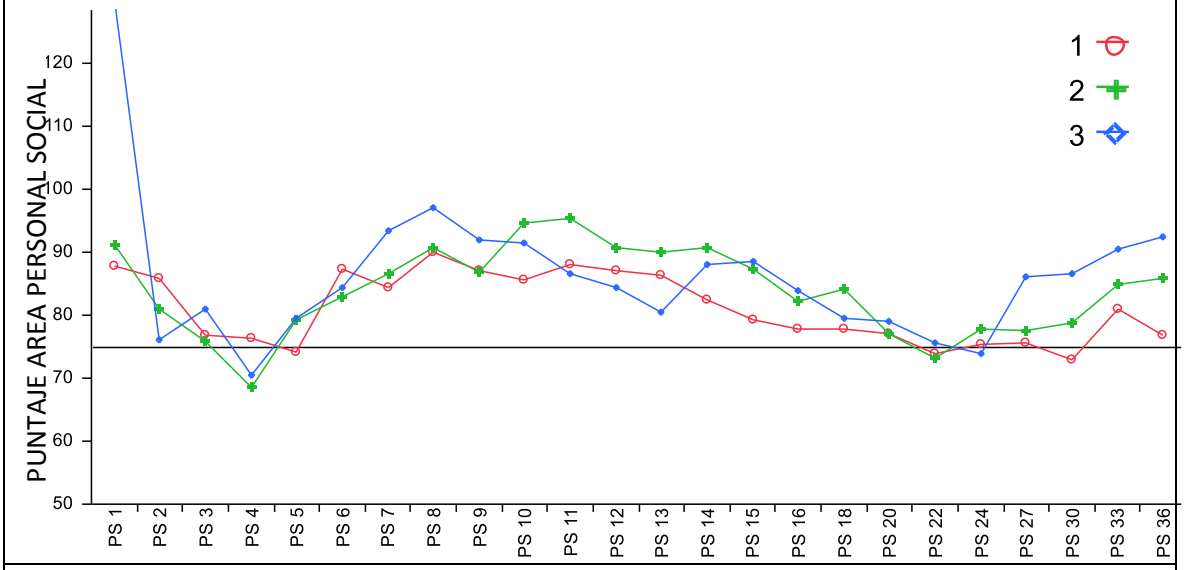
EDAD DE EVALUACION

TABLA 84. RELACION ENTRE AREA PERSONAL SOCIAL DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES VISUALES

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
PS 1 MES	90	94.3	PS 9 MESES	84.2	93.7	PS 18 MESES	78.6	87.4
PS 2 MESES	78.3	83.3	PS 10 MESES	87.8	94.3	PS 20 MESES	76.3	82.3
PS 3 MESES	75.8	83.4	PS 11 MESES	92.9	97.3	PS 22 MESES	74.8	78.4
PS 4 MESES	76.7	75.6	PS 12 MESES	88.4	95.4	PS 24 MESES	74.9	78.5
PS 5 MESES	75.9	84.3	PS 13 MESES	87.5	90	PS 27 MESES	79.9	79
PS 6 MESES	78.1	85	PS 14 MESES	89.7	88.6	PS 30 MESES	77.5	79.3
PS 7 MESES	83.9	88.3	PS 15 MESES	85.4	86.3	PS 33 MESES	79.1	85.3
PS 8 MESES	89.1	95.6	PS 16 MESES	81.4	85.8	PS 36 MESES	81.3	82.6

Para el cruce por los potenciales auditivos y el área personal social, encontramos que al cruce con el cluster A, después del octavo mes, se ve una clara diferencia entre el grupo 1 y 2, donde el primero mantiene puntajes menores, sin embargo los 3 grupos se mantienen dentro de la normalidad, el grupo 3, al igual que en los otros clusters, se mantiene inestable. Para el cruce con el cluster B, ocurre algo muy similar que con el cluster A entre el grupo uno y dos.

FIG. 66 RELACION ENTRE CLUSTER A CON BASE EN POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA PERSONAL SOCIAL

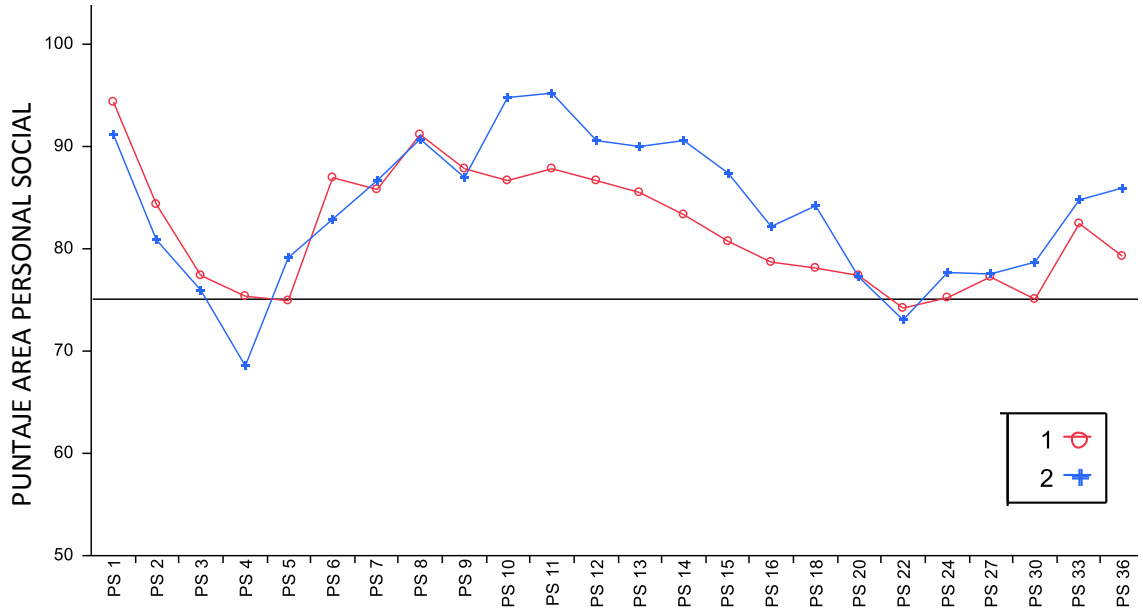


EDAD DE EVALUACION

TABLA 85. RELACION ENTRE AREA PERSONAL SOCIAL DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER A EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
PS 1 MES	87.8	91.1	130	PS 13 MESES	86.3	90	80.5
PS 2 MESES	85.9	80.9	76	PS 14 MESES	82.4	90.6	88
PS 3 MESES	76.8	75.9	81	PS 15 MESES	79.3	87.3	88.5
PS 4 MESES	76.2	68.5	70.5	PS 16 MESES	77.7	82.1	84
PS 5 MESES	74	79.1	79.5	PS 18 MESES	77.9	84.1	79.5
PS 6 MESES	87.3	82.9	84.5	PS 20 MESES	77.1	77.1	79
PS 7 MESES	84.3	86.6	93.5	PS 22 MESES	73.9	73	75
PS 8 MESES	90	90.7	97	PS 24 MESES	75.3	77.7	74
PS 9 MESES	87	86.9	92	PS 27 MESES	75.7	77.5	86
PS 10 MESES	85.7	94.7	91.5	PS 30 MESES	73	78.7	86
PS 11 MESES	88	95.2	86.5	PS 33 MESES	81	84.8	90.5
PS 12 MESES	87	90.6	84.5	PS 36 MESES	76.9	85.9	92.5

FIG. 67 RELACION ENTRE CLUSTER B A BASE DE POTENCIALES AUDITIVOS Y PUNTAJES DE EVALUACION DEL AREA PERSONAL SOCIAL



EDAD DE EVALUACION

TABLA 86. RELACION ENTRE AREA PERSONAL SOCIAL DEL DESARROLLO POR CORTES DE EDAD Y AGRUPAMIENTO POR CLUSTER B EN POTENCIALES AUDITIVOS

	GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2		GRUPO 1	GRUPO 2
PS 1 MES	94.3	91.1	PS 9 MESES	87.8	86.9	PS 18 MESES	78.1	84.1
PS 2 MESES	84.3	80.9	PS 10 MESES	86.6	94.7	PS 20 MESES	77.4	77.1
PS 3 MESES	77.4	75.9	PS 11 MESES	87.8	95.2	PS 22 MESES	74.1	73
PS 4 MESES	75.3	68.5	PS 12 MESES	86.6	90.6	PS 24 MESES	75.1	77.7
PS 5 MESES	74.9	79.1	PS 13 MESES	85.4	90	PS 27 MESES	77.3	77.5
PS 6 MESES	86.9	82.9	PS 14 MESES	83.3	90.6	PS 30 MESES	75	78.7
PS 7 MESES	85.7	86.6	PS 15 MESES	80.7	87.3	PS 33 MESES	82.4	84.8
PS 8 MESES	91.1	90.7	PS 16 MESES	78.6	82.1	PS 36 MESES	79.3	85.9

DISCUSIÓN

En esta investigación de carácter exploratorio se revisó la totalidad de expedientes de casos diagnosticados con hipotiroidismo congénito que cumplieran con los criterios de inclusión relacionados con la idoneidad de resultados obtenidos en seguimiento longitudinal durante el periodo 2003 - 2020, investigación que con los antecedentes obtenidos no se había realizado previamente. Además, se exploró la posible asociación con datos también longitudinales del desarrollo infantil obtenidos con evaluaciones con las Escalas de Gesell y Bayley II. En la literatura especializada no hay investigaciones con estas características, aunque se ha publicado con relación a las variables de los potenciales evocados visuales, que no se asocia con el Coeficiente Intelectual.

Con respecto a las características de la muestra estudiada, se confirmó que la relación 2:1 entre género femenino y masculino descrita en la literatura. De acuerdo al tipo de hipotiroidismo, también se confirmó la distribución entre la disgenesia como la causa más frecuente. (2,3)

Según el inicio del tratamiento de la población hipotiroidea en México a nivel nacional se reporta una edad promedio de inicio de tratamiento a los 56 días según Vela y Gamboa, pero en este estudio, el promedio fue de 33 días (un caso que inicio hasta el año de edad) cuyo inicio de tratamiento ya es tardía en relación con la edad ideal de inicio de tratamiento menor de 15 días. Sin embargo, aunque el tratamiento fue de inicio tardío es relativamente menor a lo reportado en la media nacional de México. (5,16)

En relación con la dosis de levotiroxina de inicio, se observó una dosis promedio de 13.38 µg/kg/día, que permanece dentro de las recomendaciones de dosis inicial por la Academia Americana de Pediatría y por la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica que es de 10- 15 µg/ kg/día durante el primer mes de Vida Extra Uterina. (66,67)

Según reportes de Kooistra en 1994, de Selva en 2005 y Rivera en 2013, con un inicio temprano del tratamiento y altos niveles de levotiroxina sustitutiva, se muestran mejores puntajes en evaluaciones intelectuales; lo cual coincide con lo encontrado en nuestra investigación, ya que con un inicio de tratamiento más tardío, se encontraron puntajes del CGD menor a los 6 meses (P=0.05), a los 12 meses (P= 0.03), 24 meses (p= 0.01) y 36 meses (p= 0.06); por otro lado se menciona que niveles hormonales T4 debajo de 10 µg/dL en el primer año de vida, aunadas a TSH mayor de 15 µU/L, se asocian también con puntajes de desarrollo menores, lo cual también coincide con los resultados de este estudio, ya que en la población, los niveles de TSH se asociaron con resultados del desarrollo (p= 0.03 para prueba Gesell y 0.06 para prueba Bayley). (13,76,77)

Heyerdahl menciona que el tratamiento inadecuado durante el primer año de vida, se asocia con puntajes bajos en pruebas de desarrollo a los 3 años lo cual coincide con lo encontrado en esta población, ya que aquellos que se categorizaron como buen apego al tratamiento como indicador de tratamiento adecuado durante el primer año de vida, tienen mejores respuestas en las evaluaciones de desarrollo a los 12 meses (p= 0.06) , por su parte, Rovet menciona que un mejor apego al tratamiento en los 3 primeros meses de vida, se correlaciona positivamente con mejores habilidades motoras a los 3 años de edad, en el caso de nuestra población, se observó que el buen apego al tratamiento, se relaciona positivamente con el área mental por Bayley (P= 0.009) y en todas las áreas evaluadas por Gesell (p= 0.04) a los 3 años, siendo más significativo para lenguaje (0.0016) y adaptativo (P= 0.008). (66,78)

Rivera y Huerta, reportan que la deficiencia de T3 provoca un Coeficiente Intelectual menor y un retraso psicomotor severo. En términos correlativos, se observó que con mayores niveles de T3 los puntajes en evaluaciones de desarrollo a los 6 meses (p= 0.04) y 12 meses (p= 0.02) fueron más elevados. (4)

Los potenciales auditivos en su conjunto coincidieron en 80% de los casos con los criterios publicados por Holliday. El 10% mostró valores más prolongados que los consignados como criterios y el 10% más cortos que el criterio. Cumplieron con el criterio ontogénico que al reducir las latencias en todas las variables de acuerdo con el aumento de la edad.

Los potenciales visuales, aunque demostraron la reducción de las latencias de las ondas N1 y P1 en todos los casos se observó prolongación de las latencias, en relación con los criterios mencionados de Holliday, sin embargo, para la onda N2 no se cuenta con datos normativos.

Se ha reportado en los estudios de Sharma y Figueiredo que en pacientes con hipotiroidismo hay prolongación de las latencias absolutas (I, III y V), así como los intervalos inter ondas y según reportes de Gupta, tanto las latencias como los intervalos interonda en los PEATC, son más prolongadas en niños con HC, lo cual se encontró, pero solo en casos con inicio de tratamiento tardío, en esos casos las latencias e intervalos tienden a ser más prolongados, así como también están disminuidas las amplitudes. Por otro lado, con los niveles de T4L, las latencias e intervalos fueron más cortos con aumento de las amplitudes. (79,80)

Para lo que respecta a la relación encontrada entre los datos de los estudios neurofisiológicos y los resultados de estudios del desarrollo, los resultados son inconsistentes en algunos casos, los casos con latencias más prolongadas de los potenciales auditivos (especialmente latencia I), en las evaluaciones de desarrollo, se obtuvieron coeficientes de desarrollo más bajos, como en las áreas de lenguaje (p= 0.07)y personal social (p= 0.003) en la escala de Gesell y para área psicomotriz y mental (p= 0.003) en escala de Bayley (p= 0.002).
En casos con amplitudes mayores, hay mejores conductas en el desarrollo en todas las edades, especialmente observable en área motora, lenguaje y adaptativa en las cuales se observa una P significativa (0.0009) para las edades menores a 1 año, mientras que en edades mayores la disminución de las amplitudes, se asoció con retrasos en el lenguaje (0.06) y Personal social (p= 0.03).

En cuanto a la respuesta visual, encontramos que para los 3 componentes, hay una relación estadísticamente significativa (P= <0.0001) para las edades previas a 12 meses, ya que con su aparición tardía, las respuestas en Gesell serán menores.

Con respecto al desarrollo temprano, según Fuentes (13), los procesos cognitivos en la población con HC, se presenta posterior a las edades de referencia, las conductas tempranas en la percepción, se desarrollan gradualmente para lograr conductas más complejas en edades posteriores; en los casos de este estudio, se observa un desfase de 30- 80 días con respecto a las edades de referencia tanto para el seguimiento visual como para la percepción auditiva y con que el área motora en la

que se obtuvieron los puntajes más bajos, lo cual no era de esperarse, aun si se consideran como procesos sensoromotrices.
Parte de las relaciones encontradas son producto de las alteraciones múltiples en el proceso de maduración y organización del sistema nervioso del lactante. Las cuales afectan procesos que se expresan en los parámetros neurofisiológicos y procesos de inmediatos a las actividades funcionales, especialmente vinculados a los procesos de adaptación al medio. Las relaciones de causalidad eventualmente podrían diferenciarse incorporando otros parámetros de expresión del daño como estudios de imagen en una próxima investigación. En algunos casos es posible establecer la forma en que los parámetros de organización específica de la vía visual o auditiva no encuentran una organización adecuada y poco a poco va impactando en el neurodesarrollo. Pero es importante considerara cuáles serían los escenarios posibles de organización neurofisiológica si el niño, a partir de la actividad e intervención del desarrollo y su efecto en sentido inverso, es decir del desarrollo, la experiencia, la acción a la maduración funcional y estructural de las estructuras. Consideramos que ninguna de estas consideraciones complementarias le resta validez a los hallazgos en términos de existir una asociación entre los resultados en los registros de Potenciales Evocados y el Desarrollo del niño.

En otras condiciones también se obtuvieron resultados paradójicos, como en el análisis de intervalos de las ondas I-V de los potenciales auditivos con diferentes áreas de las escalas de Gesell y Bayley, e los potenciales visuales con los coeficientes generales de desarrollo, en los tres conglomerados explorados los casos con valores bajos distribuyeron en niveles de coeficiente 90 de la escala de Bayley y en la Gesell. También en los valores inferiores en potenciales auditivos tuvieron coeficientes más altos en desarrollo global. En diversas áreas en edades cercanas a los 6 meses se observa elevación de los puntajes, pero a los 12 meses descienden de manera consistente. Una posible explicación es que a esas edades las escalas son más exigentes.

En edades muy cercanas al nacimiento, las manifestaciones conductuales tienden a tener mayor dependencia de las condiciones biológicas y de salud de los neonatos, pero conforme avanza la edad interactúan con el ambiente, que puede ser favorecedor u obstaculizador, como el retraso al inicio del tratamiento, el apego y variables socioeconómicas y psicosociales que no se pudieron incluir en la investigación.

La fortaleza de la investigación consiste en la recuperación de los datos con carácter longitudinal, tanto en las características del seguimiento postnatal del hipotiroidismo como en el estudio de su desarrollo con escalas válidas. En los coeficientes se observaron fluctuaciones consistentes en todos los casos, especialmente en los conglomerados. El análisis intra variables e intervariables requerirá futuras investigaciones, dado que con los datos obtenidos, desde el punto de vista epistemológico no puede afirmarse causalidad. Las fluctuaciones, las respuestas observadas no pueden deslindarse de las condiciones propias del hipotiroidismo congénito.

Desde el punto de vista neurofisiológico la morfogénesis del tallo cerebral y de las vías centro encefálicas es muy temprano en la ontogénesis y coincide con el periodo en el que las hormonas tiroideas de origen materno predominan, ya que todavía la glándula fetal no es funcional. Al nacimiento, madurarán las vías auditivas y se establecerán las relaciones con la corteza auditiva y sus relaciones horizontales con otras áreas cerebrales, así como la función de relación bidireccional con los ganglios basales y el sistema límbico, relaciones que no dependen de manera lineal de la

actividad de los núcleos del tallo cerebral. Aunque los potenciales visuales se registran a partir de la actividad cortical, todavía están en formación las vías visuales ventrales y dorsales.

Para las asociaciones observadas que alcanzaron niveles de significación estadística no es posible afirmar si son verdaderamente significativas desde el punto de vista neurobiológico o son asociaciones espurias. Es comprensible pensar en la asociación real, pero la contradicen los resultados paradójicos. No se cuenta con datos publicados en la literatura especializada, por lo que no es posible realizar contrastaciones.

Con respecto a las discrepancias y datos paradójicos encontrados o los consignados por otros autores se argumenta como posibles explicaciones la variación en la metodología de obtención de las repuestas, las características estadísticas, tamaño de las muestras, grupo desequilibrados, elevado número de coeficientes con posibles relaciones positivas de asociación y comparación de casos con alguna patología con grupos control de casos normales.

Finalmente, al margen de la exploración de posibles asociaciones los datos longitudinales obtenidos por áreas y escalas, Gesell y Bayley requieren profundizar en investigaciones futuras para comprender mejor las fluctuaciones, que se mostraron consistentes entre los conglomerados diseñados.

CONCLUSIONES

El hipotiroidismo congénito es una entidad que ha sido descrita ampliamente, existiendo múltiples estudios y descripciones en diversas poblaciones a nivel mundial, sin embargo en niños Mexicanos hay muy pocas, a pesar de ser una población donde aún la prevalencia de la enfermedad sigue siendo un problema de salud importante.-

Tanto la edad al inicio del tratamiento como los niveles de dosificación de hormona sustitutiva mostraron su relevancia, tanto para las respuestas neurofisiológicas como para la evolución del neurodesarrollo durante los primeros tres años de la vida.

Los niveles de T3 y T4 durante el seguimiento son indicadores del apego al tratamiento y por consecuencia predictivas para la posibilidad o no de un mejor desarrollo.

Se encontraron latencias e intervalos inter onda prolongados y amplitudes cortas, aunque se asociaron con retrasos en las áreas de lenguaje con los datos obtenidos no puede asociarse con las alteraciones en las áreas adaptativa y mental, resta por confirmar en estudios posteriores su relación o su asociación con el apego al tratamiento.

Al relacionar los Potenciales Evocados vs desarrollo de los parámetros visuales fueron mejores para la diferencia del desarrollo principalmente en la edad comprendida entre los 24 y 36 meses, ya que incluyen respuesta de la corteza cerebral visual. Con los datos obtenidos no es posible determinar si 10 milisegundos de retraso en la respuesta visual, es una diferencia considerable, que puede relacionarse con problemas perceptuales.

Es relevante enfatizar que en la medición bilateral se observan variaciones en el procesamiento binocular, que no se manifiestan en el mono ocular.

Se requiere profundizar la investigación para conocer con mayor precisión el posible impacto de las alteraciones neurofisiológicas de los potenciales evocados en relación con el neurodesarrollo, mediante la inclusión y control de otras variables, como las psicofisiológicas y socioeconómicas.

REFERENCIAS BIBIOGRAFICAS

1. Francisca Grob L, Martínez-Aguayo A. Hipotiroidismo congénito: Un diagnóstico que no debemos olvidar. Rev Chil Pediatr. 2012;83(5):482–91.

2. Rastogi M V, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2010;5:17. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20537182%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2903524

3. Castilla Peón M. Hipotiroidismo congénito. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2015;72(2):140–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.05.001%0Ahttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S166511461500060X

4. Rivera-Hernández A, Huerta-Martínez H, Centeno-Navarrete Y, Flores-Escamilla R, Zurita-Cruz JN. Actualización en hipotiroidismo congénito: definición, epidemiología, embriología y fisiología. Revista Mex Ped [revista en Internet] 2011 [acceso 8 de noviembre de 2018]; 84(5): 204-209. 2017;84(5):204–9. Available from: http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp175g.pdf

5. Fisher D a. The importance of early management in optimizing IQ in infants with congenital hypothyroidism. J Pediatr [Internet]. 2000;136(3):273–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10700676

6. Gupta S. Evaluation of the Female Patients with Subclinical Hypothyroidism by Brainstem Auditory Evoked Potentials: Case-Control Study. J Clin Diagnostic Res [Internet]. 2017;13–6. Available from: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2017&volume=11&issue=6&page=CC13&issn=0973-709x&id=9989

7. Galindo Diaz R. Análisis cuantitativo de la actividad eléctrica cerebral de niños con hipotiroidismo congenito en el primer año de edad. UAM- XOCHIMILCO; 2005.

8. Rodriguez Arnao RS. Hipotoriodismo Congenito y Neonatal. In: Endocrinología pediátrica: manual práctico. p. 185–99.

9. Arreóla-Ramírez G, Barrera-Reyes R, Jiménez-Quiroz R, Torres MR, Segura-Cervantes E, Granados-Cepeda M. Neurodesarrollo en infantes con antecedente de hipotiroidismo congénito. Perinatol y Reprod Humana. 2005;19(3–4):141–51.

10. ROVET JF. Congenital Hypothyroidism: Long-Term Outcome. Thyroid [Internet]. 1999 Jul;9(7):741–8. Available from: NS -

11. Sanchez- Pérez M. Neurodesarrollo en los dos primeros años de vida en niños con HC. UAM; 2004.

12. Romero- Esquiliano G. Evolucion de respuestas evocadas auditivas de tallo cerebral. Universidad Autonoma Metropolitana; 2008.

13. Rivera- Fuentes E. Descripción del Desarrollo de los 0 a los 3 años de niños con Hipotiroidismo Congenito. UAM- Xochimilco; 2013.

14. Rev D, Hoja I. Manual de procedimientos del departamento de endocrinología. 2008;1–154.

15. Hernández- Martinez J, Izazaga- Bonilla, LA. Pérez- Jáuregui, J. Ruiz- Reyes M de la L. Hipotiroidismo congénito. Rev Medica Sur. 2009;16(3):143–9.

16. Vela-amieva M, Gamboa-cardiel S, Pérez-andrade ME, Ortiz-cortés J, González-contreras CR, Ortega-velázquez V, et al. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. 2004;46(2):141–8.

17. CENETEC. Hipotiroidismo Congenito en el primer nivel de atencion. Guia Pract Clin. 2008;(Secretaria de Salud/ ISSSTE):52.

18. Medina- Navarro, M.Martín- Tejedor, B. López- Siguero J. El uso de la edad ósea en la práctica clínica. Hosp Reg Univ. 2014;12(6):275–83.

19. Rojas M. Analisis Carpal como indicador de maduración. Acta Odontol Pediatr. 2000;38(3).

20. Arimany-Manso J, Bayés de Luna A. Medicina Legal. Rev Española Med Leg. 2011;37(4):131–3.

21. Shapiro F, Forriol F. El cartílago de crecimiento: Biología y biomecánica del desarrollo. Rev Ortop y Traumatol. 2005;49(1):55–67.

22. Romero J, Palacios G, Gómez N, Silva A, Fabela J. Coeficiente intelectual y etiología del hipotiroidismo congénito. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2011;49(2):179–83. Available from: http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-80051745124&partnerID=tZOtx3y1

23. Ireta Vera Z. Caracterizacion del desarrollo en niños 3-6 años con hipotiroidismo. Universidad Autonoma Metropolitana; 2010.

24. Rovet J, Walker W, Bliss B, Buchanan L, Ehrlich R. Long-term sequelae of hearing impairment in congenital hypothyroidism. J Pediatr [Internet]. 1996;128(6):776–83. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8648536

25. Świdziński, T. Linkowska-Świdzińska K, Czerniejewska-Wolska, H. Wiskirska-Woźnica B, Owecki M, Głowacka M, Frankowska A, Łacka K, et al. Hypothyroidism Affects Olfactory Evoked Potentials. Biomed Res Int. 2016;2016:7.

26. Ordooei, M. Mottaghipisheh H, Fallah, R.;Rabiee A. Cognitive outcomes for congenital hypothyroid and healthy children: A comparative study. Iran J Child Neurol. 2014;8(4):28–32.

27. Aguilar Silva R. Desarrollo Neuropsicológico del infante sano. In: Alfil E, editor. Manual de Neurologia y Neurocirugia pediátrica. primera. México; 2017. p. 15–31.

28. Basso Graciela; Jezabel M. Neurodesarrollo en Neonatologia. 1st ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2016. 20–43 p.

29. Moore KP. Embriologia Clinica. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2008. 380–417 p.

30. Bayona Rodriguez F. Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión / Embryonic Central Nervous System and Sense Organ Development: Review. Univ Odontol. 2012;31(66).

31. Gonzalez J. Caracteristicas de la prueba neurofisiologica P300 con pruebas

neuropsicologicas. UAM; 2008.

32. Morales G, Artieda J. La neurofisiología clínica: pasado, presente y futuro. An Sist Sanit Navar. 2009;32 Suppl 3:5–8.

33. Hall JE, Guyton AC. Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica. Physiology. 2011. 768–769 p.

34. Loubon CO, Franco JC. Neurofisiología del aprendizaje y la memoria. Plasticidad neuronal. Arch Med. 2010;6(1).

35. García-García A, Calleja-Fernández J. Neurofisiología del desarrollo y la maduración del sistema nervioso periférico. Rev Neurol. 2004;38(1):79–83.

36. Ysunza A, Perrusquía- Ortega E. Electrodiagnóstico. Revisión actualizada. Acta Medica Grup Angeles. 2007;5(2):73–80.

37. Trinidad, G. Trinidad G. Potenciales Evocados Auditivos Continuos. 2002;1(6):1133–55.

38. Delamonica E. Electroencefalografia. buenos Aires; 1984.

39. Sokhadze EM, Casanova MF, Casanova E, Lamina E, Kelly DP, Khachidze I. Event-related potentials (ERP) in cognitive neuroscience research and applications. NeuroRegulation. 2017;4(1):14–27.

40. Peña Reyes H. Potenciales evocados multimodales en trastornos neurológicos. 2004;3.

41. Papazian O, Alfonso I, Luzondo R. Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC). Actual en Neurol Infant. 2007;67(6):647–60.

42. Moreno GA. Diagnóstico de la hipoacusia infantil. 2003;1(1):24–8.

43. Borrego C. Potenciales evocados visuales: datos normativos y aplicaciones clínicas. Acta méd colomb. 1985;10(3):113–24.

44. McCulloch DL, Skarf B. Development of the human visual system: Monocular and binocular pattern VEP latency. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(8):2372–81.

45. Recasén-Linares A, Pérez-Abalo MC, Guilarte-Téllez J. Normativa para la realización e interpretación de potenciales evocados visuales en edades pediátricas. Rev Neurol. 2001;33(12):1112–6.

46. Walsh P, Kane N, Butler S. The clinical role of evoked potentials. Neurol Pract. 2005;76(2):16–22.

47. Machado C. Potenciales evocados a patrón (PEV-PR) utilizando diferentes estímulos : estudio preliminar. 2016;(July).

48. Moskowitz A SS. Development changes in the human visual system as reflected by the latency of the pattern reversal VEP. Clin Neurophysiol. 1983;56:1–15.

49. Artieda I-. Manual de Neurofisiologia Clinica. Panamericana, editor. capitulo 1 y 3.

50. Luis P. Artemisa en neonatología. 2006;7(401):338–9.

51. Morillo L. Análisis visual del Electroencefalograma. Guía Neurológica [Internet]. 7:143–63.

Available from:
http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:AN?LISIS+VISUAL+DEL+ELECTROENCEFALOGRAMA#0

52. Martínez M, Guardiola G. Conceptos Básicos de Electroencefalografía. Duazary. 2006;3(1):18–23.

53. Morillo L. Guía neurológica 7. Guía Neurológica. 2005;7(capitulo 17):143–63.

54. Tsuchida T, Wusthoff C, Shellhaas R, Abend N. ACNS standardized EEG terminology and categorization for the description of continuous EEG monitoring in neonates. J Clin [Internet]. 2013; Available from: https://www.acns.org/pdf/guidelines/Guideline-16.pdf

55. Papalia D. Psicologia del desarrollo. undecima. Vol. 66. Latinoamerica: Mc Graw Hill; 2009. 37–39 p.

56. Diaz Mendez D. Psicologia Medica. primera. Barcelona: Elsevier; 2015. 421 p.

57. Gesell A. Diagnostico del desarrollo normal y anormal del niño. primera. Maryland, USA; 2012. 29–147 p.

58. Saldarriaga Zambrano P, Bravo Cedeño G, Loor Rivadeneira M. La teoría constructivista de Jean Piaget y su significación para la pedagogía contemporánea. Dominio las Ciencias. 2016;2(3):127–37.

59. Antonio N, Eric D, El E, Bordignon NA. El desarrollo psicosocial de Eric Erikson. El diagrama epigenético del adulto. Rev Lasallista Investig. 2005;2(2):50–63.

60. Sánchez C, Figueroa-Olea M, Correa-Ramírez A, Rivera-González R. La vigilancia del desarrollo en el primer año de vida. Acta Pediatr Mex. 2014;35(4):356–60.

61. Comisión Nacional de Protección Social en Salud. Manual para la evaluación de menores de cinco años con riesgo de retraso en el desarrollo [Internet]. México D.F.: Secretaría de Salud, 1. 2013. 88 p. Available from:
http://www.himfg.edu.mx/descargas/documentos/EDI/ManualparaEvaluacionaMenoresde5conRiesgodeRetrasoenelDesarrollo.pdf

62. Jurado-castro V, Rebolledo-cobos RC. Análisis de escalas para la evaluación del desarrollo infantil usadas en américa : una revisión de literatura analysis of scales for assessment of the child development used in america : a review of literature. 2016;10(2):72–82.

63. Nancy B. Escala de desarrollo infantil Bayley. primera. Estados Unidos; 1993.

64. Naghma, JA. Flaherty E, Preston, T. Bracken, SS. Lane, AH; Wilson T. Neurocognitive function in children with compensated hypothyroidism : lack of short term effects on or off thyroxin. BMC Endocr Disord. 2006;7:1–7.

65. Rovet J. Long-term neuropsychological sequelae of early-treated congenital hypothyroidism: effects in adolescence. Acta Paediatr [Internet]. 1999;88(911796915):88–95. Available from: http://doi.wiley.com/10.1080/080352599750029484

66. Rovet J, Ehrlich R. Psychoeducational Outcome in Children With Early-Treated Congenital Hypothyroidism. Pediatrics [Internet]. 2004 Oct 1 [cited 2018 Nov 6];105(3):515–22. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/112/4/923

67. Bargagna S, Dinetti D, Pinchera A, Marcheschi M, Montanelli L, Presciuttini S, et al. School attainments in children with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening and treated early in life. Eur J Endocrinol. 1999;140(5):407–13.

68. Álvarez-González M, Carvajal-Martínez F, Pérez-Gesén C, Olivares-Torres A, Fernández-Yero J, Robaina-Álvarez R, et al. Pronóstico de la cognición en el hipotiroidismo congénito tratado precozmente. Hipótesis del doble efecto. Rev Neurol. 2004;38(6):513–7.

69. Simons W, Fuggle P, Grant D, Smith I. Intellectual development at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. Arch Dis Child. 1994;71:232–4.

70. Rovet J. Congenital Hypothyroidism : Intellectual and Neuropsychological Functioning. 1990;

71. Dugbartey A. Neurocognitive aspects of hypothyroidism. Arch Intern Med. 1998;158(13):1413–8.

72. Kooistra L, Laane C, Vulsma T, Schellekens JMH, van der Meere JJ, Kalverboer AF. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: A long-term evaluation of the effects of neonatal treatment. J Pediatr [Internet]. 2017 Dec 2;124(6):903–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)83178-6

73. Bongers-Schokking J, Koot, HM. Wiersma D, Verkerk, PH. Keizer-Schrama SMPF de M. Influence of timing and dose of thyroid hormone replacement on development in infants with congenital hypothyroidism. J Pediatr [Internet]. 2000 Mar 1 [cited 2018 Apr 4];136(3):292–7. Available from: http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(00)42583-7/fulltext#.WsRPzJD28lI.mendeley

74. Sastre-Riba S. Condiciones tempranas del desarrollo y el aprendizaje: El papel de las funciones ejecutivas. Rev Neurol. 2006;42(SUPPL. 2):143–51.

75. Asociacion Medica Mundial. Declaracion de la Asociación Médica Mundial sobre las declaraciones éticas de las bases de datos de salud y los biobancos. 2016;3. Available from: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/

76. Rahmani K, Yarahmadi S, Etemad K, Koosha A, Mehrabi Y ANS. Congenital hypothyroidism: optimal initial dosage and time of initiation of treatment: a systematic review. Int J Endocrinol Metab. 2016;14 (3):380.

77. Selva KA, Harper A, Downs A, Blasco PA LS. Neurodevelopmental outcomes in congenital hypothyroidism: comparison of initial T4 dose and time to reach target T4 and TSH. J Pediatr. 2005;147(6):775-780.

78. Heyerdahl S, Bengt F, Sverre O. Intellectual development in children with congenital hypothyroidism in relationto recomended thyroxinetraerment. J Pediatr [Internet]. 1991;118(6):850–7. Available from: www.jpeds.com/article/S0022-3476(05)82194-8/pdf#

79. Sharma K, Behera JK, Kumar N, Sood S, Madan H. Brainstem evoked potential in newly diagnosed patients of subclinical hypothyroidism. N Am J Med Sci. 2015;7 (4):131-34.

80. Figueiredo LC, Lima MC VM. Changes in audiometry brainstem response in adult women with subclinical hypothyroidism. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003;69:542–7.