

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
MEDICO CIRUJANO
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“ESTUDIO DEL IMPACTO DE LAS CARDIOPATIAS CONGÉNITAS
CIANÓGENAS SOBRE LA MADURACIÓN DEL TALLO CEREBRAL”**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTA
M.P.S.S. LUIS LADISLAO SÁNCHEZ GARCÍA**

**DIRECTORES DE TESIS
DR. en C. MED. GLORIA ADELINA OTERO OJEDA
PH D. FRANCISCO BERNARDO PLIEGO RIVERO**

**ASESORES DE TESIS
DR. FRANCISCO JOSÉ ESQUIVEL HERNÁNDEZ
DR. GUSTAVO GABRIEL MENDIETA ALCÁNTARA**

**REVISORES DE TESIS
M. en C.S. LUIS GUILLERMO DE HOYOS MARTÍNEZ
DR. en C. de la S. MARÍA DEL ROSARIO PORCAYO MERCADO
M. en I.C. CATALINA MIRANDA SAUCEDO
PH. D. IRAZÚ CONTRERAS GARCÍA**

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014

*Dedicada especialmente a mis padres y a mi tío,
que han sido el ejemplo a seguir durante toda mi vida.*

Ladislao

Irma

Manuel

**ESTUDIO DEL IMPACTO DE LAS CARDIOPATÍAS
CONGÉNITAS CIANÓGENAS SOBRE LA
MADURACIÓN DEL TALLO CEREBRAL**

ÍNDICE

Título	3
Índice	4
Resumen	5
Capítulo I: Cardiopatías Congénitas	7
Capítulo II: Sistema Nervioso	17
Capítulo III: Sistema Auditivo	21
Capítulo IV: Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral	26
Planteamiento del Problema	30
Justificación	31
Hipótesis	32
Objetivos	33
Material y Método	34
Implicaciones Éticas	37
Resultados	38
Tablas	39
Discusión	45
Conclusiones	48
Recomendaciones	49
Referencias Bibliográficas	50
Anexos	55

Resumen

Las cardiopatías congénitas se definen como malformaciones estructurales de las paredes o válvulas del corazón y/o de los grandes vasos y se encuentran asociadas a una afectación global del desarrollo de los niños. Específicamente las cardiopatías congénitas cianógenas provocan un descenso significativo en la oxigenación de la sangre, debido a que existe un cortocircuito derecha a izquierda este descenso provoca alteraciones en el suministro de oxígeno a todos los tejidos, incluyendo el sistema nervioso central (SNC). Debido a que durante el desarrollo fetal, perinatal y en los primeros años de vida se llevan a cabo procesos muy activos de neurogénesis y mielinización, los pacientes con este tipo de cardiopatías son altamente susceptibles a alteraciones en el SNC.

Por medio del estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC), método que nos permite evaluar la integridad del desarrollo del SNC a través de la vía auditiva, se evaluaron doce niños portadores de cardiopatías congénitas cianógenas con un rango de edad entre 11 meses y 14 años-8 meses (6 del sexo femenino) con menos de 85% de saturación de oxígeno y se aparearon con 10 pacientes sanos entre 1 y 15 años de edad, (4 del sexo femenino) con un mínimo de saturación de oxígeno del 92%.

Los resultados obtenidos de los pacientes con cardiopatía mostraron una correlación estadística negativa y significativa entre el porcentaje de saturación de O₂ sanguíneo y bilateralmente en las latencias de las ondas I, III y V. También se obtuvo una correlación negativa significativa entre el porcentaje de saturación de O₂ y los intervalos interonda I-V provenientes de ambos oídos y III-V del oído derecho. Todo parece indicar que estos retrasos en la conductividad nerviosa de los PEATC están relacionados a la hipoxia crónica que los pacientes presentan desde el nacimiento.

Abstract

Congenital heart diseases are defined as structural malformations of the walls and/or the valves of the heart and great vessels, and are associated to an overall impairment of children development. Congenital cyanotic heart diseases specifically cause a significant decrease in the percentage of blood oxygen saturation due to a right to left shunt, causing alterations in oxygen delivery to all tissues, including the central nervous system (CNS). Because during fetal, perinatal and early life development very active processes of neurogenesis and myelination take place, patients with this kind of heart disease are at high risk of suffering from developmental CNS alterations.

As brain stem auditory evoked potentials (BSAEP) constitute a method that allows us to assess the integrity of CNS development, twelve children from 11 month and 14 years (6 females – 6 males) with congenital heart disease and cyanosis were evaluated. In all of them less than 85% blood oxygen saturation was observed. These patients were matched with 10 healthy controls by age (1-15 y) and gender (4 females- 6 males). This control group showed more than 92% blood oxygen saturation.

In patients with congenital heart disease and cyanosis a significant negative correlation between blood oxygen saturation and the latencies of waves I, III and V coming from both ears was observed. Also a significant and negative correlation between blood oxygen saturation and the interwave intervals I-V from both ears and III-V from the right ear were determined. These observations strongly suggest that the delayed neuronal conductivity as assessed through BSAEP is highly correlated to chronic hypoxia in those patients with congenital heart disease present from birth.

Capítulo I: Cardiopatías Congénitas

Las cardiopatías congénitas (CC) se definen como malformaciones estructurales de las paredes o válvulas del corazón y/o de los grandes vasos que afectan la función normal del sistema circulatorio de distribuir sangre oxigenada a todos los tejidos. Importantemente, estas malformaciones se pueden diagnosticar desde el nacimiento y se encuentran asociadas a una afectación global del desarrollo de los niños. Esta afectación se debe a que los trastornos hemodinámicos conducen a alteraciones fundamentales en la distribución corporal de oxígeno y glucosa, lo que directamente afecta el metabolismo basal y la producción de energía bioquímica en forma de ATP y otras moléculas de alta energía ⁽¹⁾.

Epidemiología

Las CC constituyen un grupo de patologías que se presentan entre 8-10/1.000 recién nacidos vivos ⁽²⁾. Su incidencia es muy similar en todo el mundo y no se han visto mayores variaciones en cuanto a la frecuencia de éstas en diferentes grupos poblacionales.

Un estudio realizado en México en la última década del siglo XX, refiere que las CC ocupan el segundo lugar de alteraciones malformativas, sólo superadas por las malformaciones del sistema nervioso central ⁽³⁾. Otro estudio, realizado recientemente en dos hospitales de la Ciudad de Toluca (Hospital Adolfo López Mateos y Hospital de Perinatología Mónica Pretelini), encontró una incidencia de las CC de 7.4 por 1,000 nacidos vivos ⁽⁴⁾. Cifras similares a las observadas por en todo el mundo.

Etiología

Debido a la alta diversidad de las CC no hay una etiología común entre ellas debido a que constituyen un amplio espectro de patologías, cada una con características propias ⁽⁵⁾. Entre las probables condiciones que aumentan el riesgo de padecer una cardiopatía congénita se encuentran:

1. Origen genético: enfermedades cromosómicas, como las trisomías y, específicamente la trisomía 21 o Síndrome de Down. Se ha considerado que hasta un 10% de las CC tiene un origen genético. En esta categoría se encuentran también los síndromes malformativos, por ejemplo los síndromes de Marfan y de Di George, que son causa del 30% de estas ⁽⁶⁾.
2. Enfermedades maternas como diabetes pregestacional, fenilcetonuria, lupus eritematoso entre otras.

Transición de la circulación fetal a la circulación postnatal

El corazón se forma entre la tercera y octava semanas de gestación a partir del mesodermo. Es muy frecuente que durante esta etapa temprana del desarrollo embrionario se produzcan algunas de las malformaciones conducentes a la aparición de algunas CC. También, debido a que la circulación fetal es muy diferente a la circulación en la vida extrauterina, es muy común que las cardiopatías ya estén presentes desde el periodo de formación del corazón sin que haya manifestaciones. Éstas se observan al momento del nacimiento cuando la transición de la circulación fetal a la circulación extrauterina no ocurre. En la Figura 1 se muestran las diferencias entre ambas circulaciones. La persistencia de estructuras características de la circulación fetal en la circulación postnatal es una de las causas principales de algunas cardiopatías congénitas.

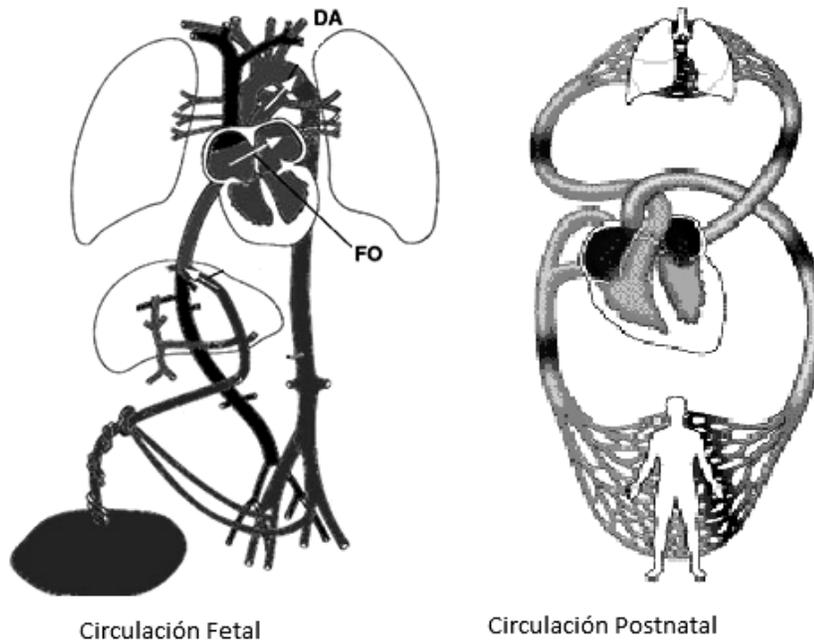


Figura 1. Esquema de las diferencias entre la circulación fetal y la postnatal. Nótese la mezcla de sangre entre el “corazón derecho” y el “corazón izquierdo” que tiene lugar durante la circulación fetal, la que sólo ocurre en la circulación postnatal bajo condiciones patológicas. DA, Conducto Arterioso; FO, Foramen Oval ⁽⁷⁾.

Debido a que a partir del nacimiento son los pulmones los encargados de la hematosis, y ya no es necesaria la mezcla de sangre que se da en la vida intrauterina, la persistencia del conducto arterioso y del foramen oval permeable son ejemplos que tenemos de este tipo de cardiopatías.

Fisiopatología

Con el fin de facilitar el diagnóstico las CC se han subdividido en dos grandes grupos: acianógenas y cianógenas ⁽⁸⁾.

Cardiopatías congénitas acianógenas

Éstas no provocan un descenso significativo en la oxigenación de la sangre y entre este tipo de cardiopatías tenemos las siguientes:

1. Cortocircuitos de izquierda a derecha: En estos la sangre oxigenada pasa de las cavidades izquierdas hacia las derechas del corazón. Normalmente, la sangre oxigenada tiene salida por la aorta y se distribuye corporalmente. Bajo condiciones patológicas la sangre oxigenada regresa hacia la aurícula o el ventrículo derecho y realiza de nueva cuenta el ciclo pasando por la circulación pulmonar.
2. Obstrucción en las cavidades izquierdas del corazón: En este tipo de malformaciones existe un estrechamiento anómalo en la válvula mitral o en la aórtica, o bien en la salida de la aorta. Estas cardiopatías sólo limitan el paso de la cantidad de sangre oxigenada que llega a estas cavidades, hacia su destino final en los tejidos y aunque aumentan el gasto cardiaco, no implican una reducción en la saturación sanguínea de O₂.
3. Insuficiencias valvulares izquierdas: En éstas malformaciones no existe un adecuado cierre de las válvulas mitral o aórtica por lo que debido a la presencia de una apertura permanente el volumen de sangre no alcanza a fluir a sus niveles normales al ocurrir la contracción del corazón.

Cualquiera que sea la fisiopatología de las cardiopatías acianógenas, éstas no producen una disminución relevante de la oxigenación sanguínea global por lo que no producen cianosis ni disminución significativa de la saturación de oxígeno. En la figura 2 se observa un ejemplo de cardiopatía congénita acianógena, en ese caso por un cortocircuito izquierda-derecha. (Tabla 1)

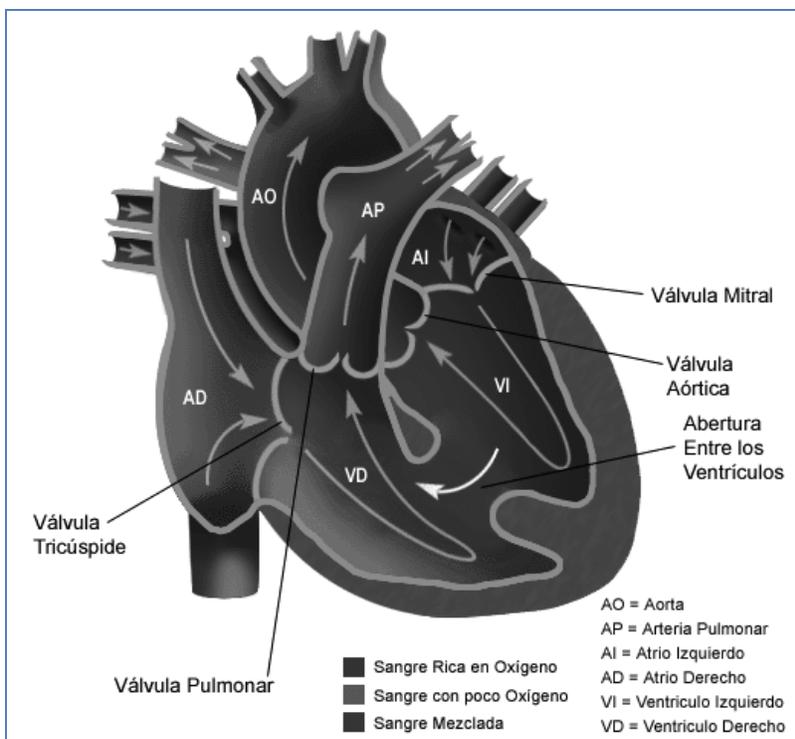


Figura 2. Esquema con la representación de una comunicación interventricular. Debido a la presión del ventrículo izquierdo hacia el derecho se forma un cortocircuito izquierda-derecha. Como consecuencia de lo anterior se tendrá una cardiopatía congénita acianógena. Nótese que la sangre que sale del ventrículo izquierdo hacia la aorta es rica en oxígeno ⁽⁹⁾.

Tabla 1. Fisiopatología de las cardiopatías congénitas acianógenas y ejemplos de cada una de ellas.

Fisiopatología	Cardiopatías Congénitas Acianógenas
<i>Cortocircuitos de izquierda a derecha</i>	<i>Comunicación interauricular, comunicación interventricular, persistencia del conducto arterioso, canal aurículo-ventricular, drenaje venoso anómalo pulmonar parcial.</i>
<i>Obstrucción del corazón izquierdo</i>	<i>Coartación aórtica, estenosis aórtica, estenosis mitral, hipoplasia ventrículo izquierdo, estenosis de la vena pulmonar.</i>
<i>Insuficiencias valvulares</i>	<i>Insuficiencia mitral, insuficiencia aórtica.</i>

Cardiopatías congénitas cianógenas

Este tipo de cardiopatías sí provocan un descenso significativo en la oxigenación de la sangre, debido a que existe un cortocircuito derecha a izquierda. En estos casos la sangre que aún no ha pasado por los pulmones debido a algún defecto estructural pasa desde las cavidades derechas hacia las cavidades izquierdas reduciéndose su saturación de oxígeno. Entre las causas más importantes que provocan este tipo de alteraciones están las siguientes:

1. Obstrucción en las cavidades derechas: Estas malformaciones pertenecen a aquellas cardiopatías en las que existe una obstrucción en el flujo hacia la arteria pulmonar, lo que conduce a un aumento de la presión en las cavidades derechas. Lo anterior, cuando se asocia a un defecto septal, conduce a que se *invierta* el sentido del cortocircuito, observándose éste de derecha a izquierda.
2. Mezcla total de sangre: Este es un grupo de cardiopatías complejas a las que pertenecen aquellas que no tienen afectado el flujo pulmonar, por lo que existe una mezcla de toda la sangre. El resultado de esto es una desaturación relativa al grado de afectación.
3. Falta de mezcla de sangre: En este grupo de cardiopatías se presentan malformaciones que permiten dos circulaciones independientes. A este grupo pertenece únicamente la transposición de los grandes vasos. (Tabla 2).

Tabla 2. Fisiopatología de las cardiopatías congénitas cianógenas con ejemplos de cada una de ellas.

Fisiopatología	Cardiopatías Congénitas Cianógenas
<i>Obstructivas, corazón derecho</i>	<i>Tetralogía de Fallot, atresia pulmonar, ventrículo único o atresia tricuspídea con estenosis pulmonar.</i>
<i>Mezcla total de sangre</i>	<i>Ventrículo único o atresia tricuspídea sin estenosis pulmonar, drenaje venoso anómalo pulmonar total.</i>
<i>Falta de mezcla de sangre</i>	<i>Transposición de los grandes vasos.</i>

En cualquiera de las situaciones que se muestran en la Tabla 2, el paso de la sangre por los pulmones está reducido. Al no estar oxigenada la sangre esta afectación se traslada directamente al metabolismo energético y, por lo tanto, tiene un impacto directo en el desempeño fisiológico global y el desarrollo. La disminución en la saturación de oxígeno se manifestará clínicamente como presencia de cianosis, es decir coloración azulada de la piel y mucosas debido a la baja saturación de oxígeno en la sangre periférica ⁽¹⁰⁾.

El factor más importante que determina la presencia de cianosis es la cantidad de hemoglobina reducida –no saturada– en circulación ⁽¹¹⁾. Por lo anterior, al analizar la curva de disociación de la hemoglobina saturada se demuestra la relación directa que existe entre la presión parcial de oxígeno (PO_2) y la hemoglobina saturada. Así también se demuestra la relación inversa que guarda la PO_2 con la hemoglobina reducida (Figura 3).

Cuando la PO_2 es mayor a 60 mmHg, la curva de saturación de O_2 tiende a alcanzar un máximo y a mantenerse mostrando que cualquier incremento en la presión parcial del mismo por encima del valor mencionado sólo producirá pequeños incrementos en la saturación de la hemoglobina. A la inversa, cuando la PO_2 es menor a 60 mmHg, pequeñas disminuciones de la misma provocan grandes caídas en la saturación lo que impide que el oxígeno sea aportado en cantidades suficientes a los tejidos. En la figura 3 podemos observar la curva de disociación del O_2 de la hemoglobina.

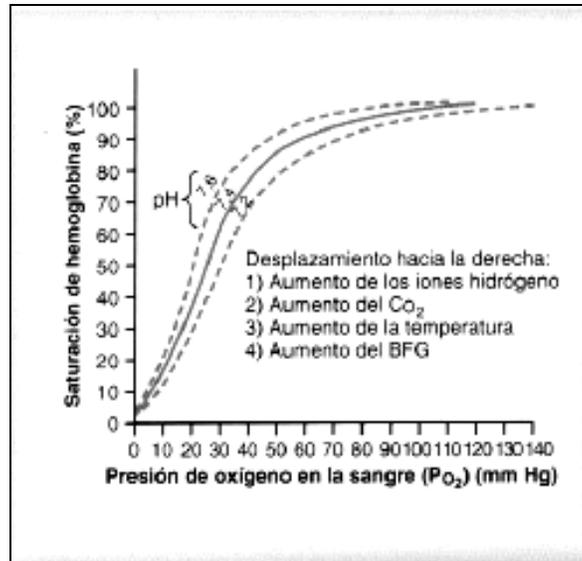


Figura 3. Curva de disociación del oxígeno de la hemoglobina. La línea continua representa la curva normal. Nótese que a valores mayores de 60 mmHg la curva no producirá gran cambio si aumenta la PO₂. A partir de valores menores de 60 mmHg, con la reducción de la PO₂ la saturación de la hemoglobina disminuye de manera significativa y casi en forma lineal, hecho que ocurre en la cianosis ⁽¹²⁾.

En los pacientes con cianosis es necesario determinar la saturación de la hemoglobina para valorar su condición, lo cual será un indicador de la PO₂ en la sangre en circulación.

A la cianosis la podemos clasificar en dos grupos de acuerdo a su fisiopatología:

- a) Cianosis periférica. En esta existe de manera directa un descenso del flujo sanguíneo en los capilares de los tejidos periféricos. Como ejemplos de cianosis periférica tenemos las siguientes situaciones: Exposición al frío, disminución del gasto cardíaco, obstrucción arterial o venosa en un tejido específico, entre otras.
- b) Cianosis central. Se produce por un descenso en el proceso de saturación de la hemoglobina en las venas pulmonares, lo que producirá un descenso en el suministro de oxígeno hacia los tejidos. La cianosis central se observa en algunas cardiopatías congénitas cianógenas.

La evidencia clínica de cianosis central se presenta, en términos generales, cuando existen 5g o más de hemoglobina reducida por cada 100 ml de sangre o cuando se tiene la presencia de una variante anormal de la hemoglobina como lo es la metahemoglobina. La determinación visual de la cianosis es una evidencia que puede estar influenciada por factores entre los que destacan la cantidad de pigmentos cutáneos, el tono de color de la piel y la cantidad de hemoglobina total que porta cada individuo. De esta manera se considera que es posible detectar cianosis central cuando la saturación de la sangre ha descendido a 85% o menos en individuos de piel clara, o bien la podemos detectar cuando la saturación se encuentra por debajo de 75% en individuos de piel obscura ⁽¹³⁾.

En casos de anemia la cianosis suele presentarse cuando la saturación se halla por debajo de 65%. En estos pacientes la presencia de cianosis es difícilmente detectable debido a la disminución en la concentración de hemoglobina total. Por lo tanto, en individuos anémicos las concentraciones de 5 gramos de hemoglobina reducida implica ya una situación crítica y de muy alto riesgo. Lo contrario ocurre en pacientes con policitemia, en ellos las concentraciones de 5 gramos de hemoglobina reducida se alcanzan rápidamente debido a la alta concentración de hemoglobina total. En estos pacientes se presentará cianosis cuando la saturación se encuentre apenas por debajo de 90% sin que ello signifique riesgo inmediato. Se puede entender entonces la importancia clínica de la cianosis debido al hecho de que su presencia sugiere disminución del contenido de oxígeno en la sangre – hipoxemia– y por lo tanto, es evidencia de una inadecuada entrega del mismo a los tejidos –hipoxia tisular. La hipoxia la podemos definir como una condición en la que existe déficit de oxígeno y se presenta cuando la saturación de la hemoglobina es menor al 90%.

En el caso de las cardiopatías congénitas cianógenas la hipoxia es el resultado de las malformaciones estructurales del corazón o de los grandes vasos que impiden el bombeo de una cantidad adecuada de sangre a los tejidos o debido a que la calidad o composición de la sangre no es la adecuada ⁽¹⁴⁾.

Los cambios en el metabolismo basal en ausencia de oxígeno obligan al organismo a poner en marcha mecanismos compensadores necesarios –aumento de la ventilación pulmonar, retención de bicarbonato y eliminación de hidrogeniones por el riñón– en un intento de restablecimiento del equilibrio ácido-base. Si estos mecanismos compensadores fracasan o no son suficientes, las células del organismo sufren alteraciones, en principio funcionales y más tarde orgánicas.

Complicaciones neurológicas resultantes de las cardiopatías congénitas cianógenas

Los niños con CC, hipoxia crónica y cortocircuitos derecha-izquierda suelen presentar complicaciones neurológicas y por esta razón se encuentran bajo alto riesgo de deterioro en el desarrollo cognitivo. ⁽¹⁵⁾ Esto sobre todo se observa en pacientes que padecen de lesiones cianógenas y con flujo pulmonar disminuido. ⁽¹⁶⁾ Las complicaciones neurológicas se presentan por la vulnerabilidad del SNC a la hipoxia ya que su demanda energética es muy alta. En las células nerviosas ocurren cambios con solo 2 minutos de privación de oxígeno.

Capítulo II: Sistema Nervioso

Desarrollo del Sistema Nervioso

El sistema nervioso inicia su desarrollo desde los 18 días de gestación, observándose con la formación del tubo neural por parte del neuroectodermo. Este es un proceso que se prolonga hasta la adolescencia con la culminación del proceso de mielinización axonal ⁽¹⁷⁾.

Un proceso muy importante en el desarrollo y la maduración del sistema nervioso es la mielinización que consiste en la producción de la vaina de mielina producida por los oligodendrocitos y que envuelve a los axones. Al concluir este proceso la neurona aumenta su velocidad de conducción y establece frecuencias y tasas específicas de conducción de los potenciales de acción. Los ciclos de mielinización ocurren en diferentes etapas de la vida, en la figura 4 se ilustran éstos y la edad a la que se llevan a cabo.

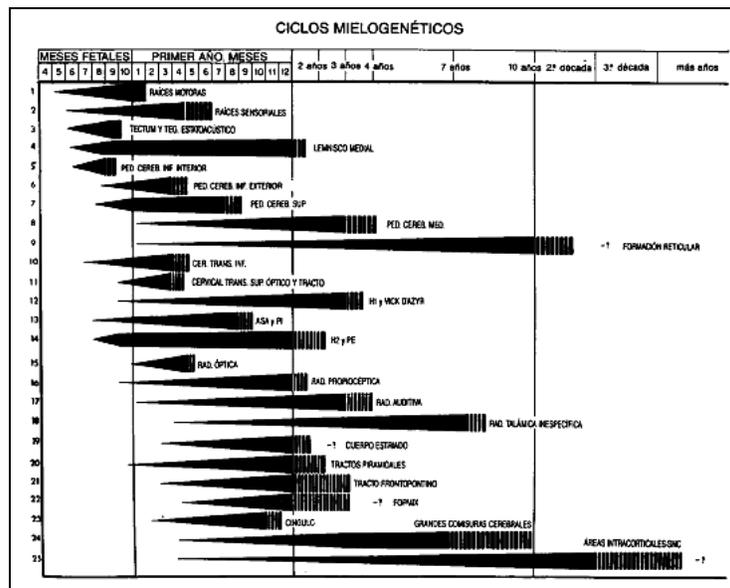


Figura 4. Ciclos mielogenéticos. Se observan las edades a las cuales se llevan a cabo los procesos de mielinización en diferentes regiones del cerebro ⁽¹⁸⁾.

La arborización dendrítica, la extensión de procesos axonales y su mielinización son procesos que requieren de alta producción de energía. Estos procesos son el resultado de la síntesis continua de lípidos y la modelación en forma de espiral de

la vaina de mielina por parte de los oligodendrocitos. Por lo tanto, la formación de nuevas células gliales y neuronales, la extensión de procesos dendríticos, axonales y vainas mielinizantes, y la síntesis de lípidos y proteínas para todas aquellas nuevas membranas requieren del aporte de niveles adecuados de oxígeno y glucosa por parte del sistema circulatorio (Figura 4).

La maduración del sistema nervioso se puede ver afectada por factores que limiten el flujo de oxígeno hacia este. Para poder determinar el grado de maduración de este sistema debemos registrar la actividad que genera.

Además, la síntesis de lípidos necesarios para llevar a cabo la mielinización depende directamente del metabolismo energético, y si éste último se encuentra afectado, también lo estará la mielinización.

Actividad eléctrica en el SNC

La actividad eléctrica cerebral se ha estudiado desde hace más de 100 años, época en la cual se describieron por primera vez las respuestas evocadas. Estas son potenciales eléctricos en las neuronas cerebrales o espinales generados por estímulos específicos a los nervios craneales o periféricos. Richard Caton es reconocido como el descubridor de las respuestas evocadas somatosensoriales (SER, por sus siglas en inglés). En 1875 Caton observó fluctuaciones de un galvanómetro conectado a la corteza cerebral de un perro en respuesta a la estimulación de su pata trasera; sin embargo, carecía del equipo para registrar esto ⁽¹⁹⁾.

Más tarde el Psiquiatra y Neurólogo alemán Hans Berger (1873-1941), considerado como el padre de la electroencefalografía, retomó el trabajo de Richard Caton, convirtiéndose en 1929 en el primero en estudiar los impulsos eléctricos del cerebro en humanos. Berger demostró la posibilidad de registrar la actividad eléctrica del cerebro mediante la colocación de electrodos en el cuero cabelludo y la amplificación de la señal obtenida ⁽²⁰⁾. Con las investigaciones de

Berger de 1929 se lograron las bases de la electroencefalografía. En 1938 Loomis *et al.* midieron la respuesta eléctrica cerebral aplicando diversos estímulos durante el sueño, entre ellos estímulos auditivos. Debido a que la señal era de muy baja amplitud, ésta se perdía entre el ruido generado por la actividad eléctrica cortical normal, limitando su utilidad diagnóstica. Clark (1984) perfeccionó la técnica de promediación de señales, la que hoy en día es muy exitosa ya que evolucionó a un formato digital ⁽²¹⁾.

En la década de los años sesenta se publicaron diversos estudios que describieron ondas con latencias entre 50 y 500 milisegundos; sin embargo, las ondas que llamaron más la atención fueron las que se presentaban en una latencia corta y, entre ellas, los potenciales auditivos evocados de tallo cerebral (PEATC), los cuales se presentan en los primeros 10 milisegundos después de aplicado el estímulo ⁽²²⁾.

Jewett en 1970 realizó registros de potenciales sobre la piel del cráneo de gatos y también realizó estudios de los PEATC en humanos. ⁽²³⁾ Los estudios definitivos fueron realizados por Jewett y Williston en 1971, quienes concluyeron que los PEATC estaban conformados por 5 a 7 ondas, cada una con latencia menor a 10 ms. Por su latencia los potenciales evocados auditivos se clasifican esencialmente en tres (Figura 5):

1. Potenciales auditivos de latencia corta: Conformados fundamentalmente por la electrococcleografía (ECoG) y los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC).
2. Potenciales auditivos de latencia media, y
3. Potenciales auditivos de latencia larga.

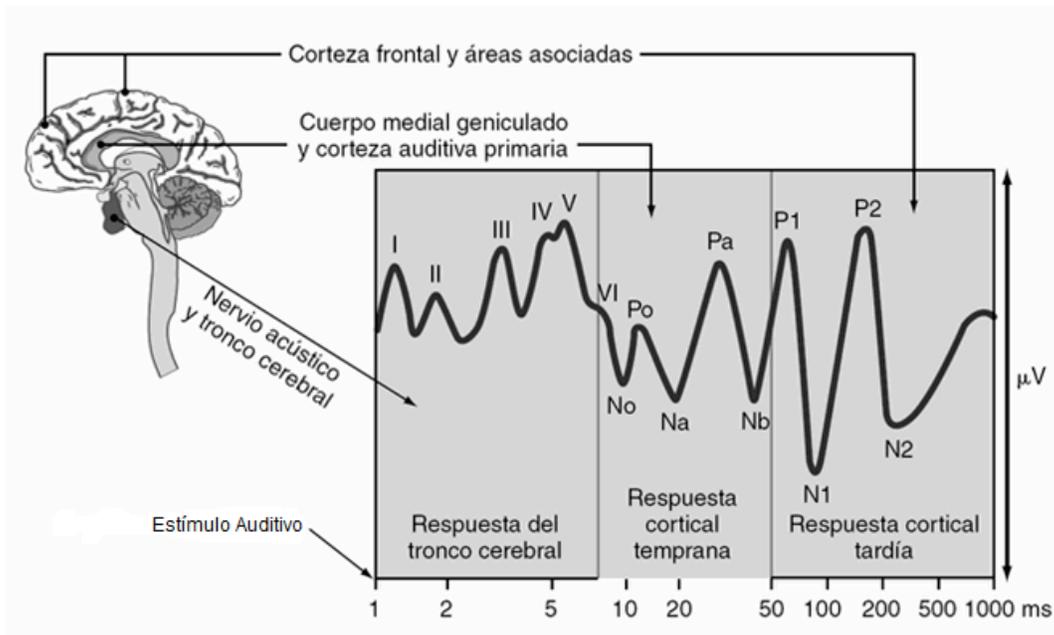


Figura 5. Esquema en el que se representan los potenciales evocados de latencias corta, media y larga (ms) posterior a la aplicación del estímulo hasta la corteza cerebral. Se indica en cada uno de los segmentos las regiones cerebrales –tallo cerebral y corteza– a que corresponde cada respuesta, su positividad (P) y su negatividad (N), así como un aproximado de su amplitud en microvolts. Nótese que la escala de tiempo (ms) es logarítmica ⁽²⁴⁾.

La respuesta eléctrica que se registra en los potenciales evocados nos permite conocer la actividad de cada una de las poblaciones neuronales participantes en la vía auditiva, así como su integridad y estado de maduración. Esta información nos la proporcionan la amplitud (μ Volts) y la latencia (ms) de cada onda. Por lo que la vía auditiva es un buen parámetro para conocer la maduración y la integridad del sistema nervioso a cualquier edad y en particular para conocer el estado de la vía auditiva.

Capítulo III: Sistema Auditivo

Anatomía y fisiología del Sistema auditivo humano.

La vía auditiva es un conjunto de estructuras que funcionan en relevo para lograr el fenómeno de la audición. Se divide en una porción periférica integrada por: oído externo, oído medio y oído interno. La porción central está integrada por el nervio auditivo y las estructuras neuronales de la vía de conducción a nivel de tallo, tálamo y corteza cerebral auditiva ⁽²⁵⁾.

1) Oído Externo (Figura 6)

El oído externo capta las ondas sonoras que después transmite a las estructuras del oído medio. Este está constituido por el pabellón auricular y el conducto auditivo externo que actúan como un embudo sonoro, ampliando bandas de frecuencia fundamentalmente en el rango comprendido entre los 2 y 4 kHz. En la audición direccional, el pabellón auricular garantiza que la presencia del sonido sea diferente para cada posición del oído. En el adulto el conducto auditivo externo tiene una profundidad de entre 2 y 3 cm y un diámetro de 1 cm. El tercio anterior del conducto auditivo es cartilaginoso y puede moverse hacia la porción interna. El epitelio de la porción interna es fino y contiene glándulas ceruminosas cuya secreción de naturaleza adhesiva funcionalmente protege al oído de cuerpos extraños y agentes bacterianos ⁽²⁶⁾.

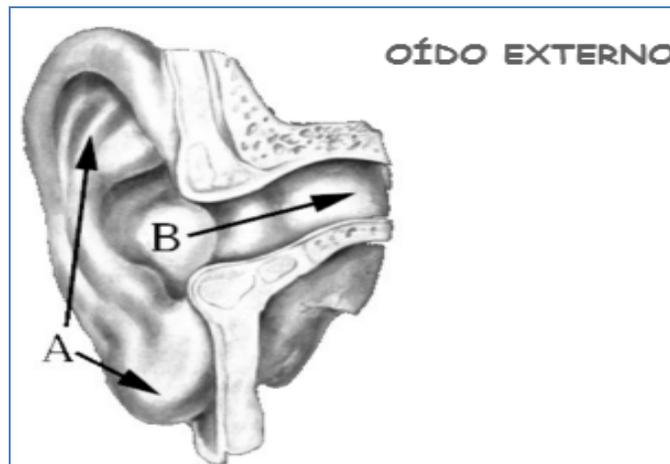


Figura 6. Esquema del oído externo. A: pabellón auricular; B: canal auditivo externo ⁽²⁷⁾.

2) Oído Medio (Figura 7)

El oído medio se encuentra entre el tímpano y la ventana oval y está formado por una membrana fina y transparente con un diámetro de aproximadamente 1.2 cm, extendiéndose a lo largo de la entrada ósea interna del conducto auditivo. La parte central del tímpano es empujada hacia la cavidad timpánica por las ondas sonoras asumiendo así también una forma de embudo y acoplándose mecánicamente al oído interno a través de la cadena osicular conformada por el martillo, el yunque y el estribo.

El mango del martillo transmite las ondas sonoras recibidas del tímpano y éste a su vez las propaga hacia el yunque y el estribo. Al recibir las vibraciones del sonido el estribo activa el fluido del oído interno.

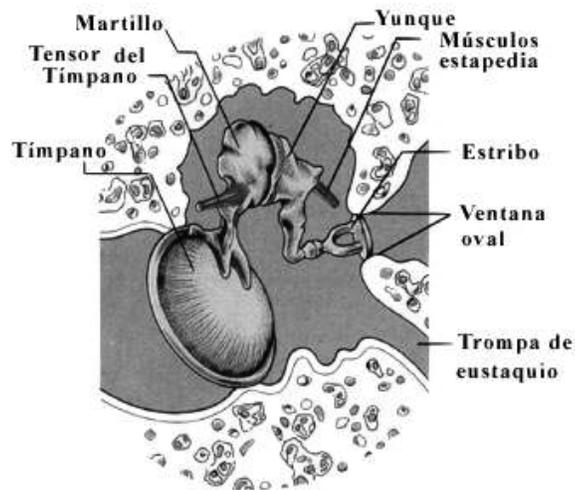


Figura 7. Esquema del oído medio. Se observa el tímpano, los músculos de los huesecillos martillo y estapedio y la trompa de Eustaquio, que comunica el oído medio con la nasofaringe ⁽²⁸⁾.

La función principal del oído medio consiste en regular la impedancia; esto es el acoplamiento directo de las vibraciones del aire al oído interno, que se encuentra lleno de fluido, y por lo tanto, la onda sonora sufre una pérdida de transmisión. Además, el oído medio tiene una frecuencia de resonancia especialmente eficaz, de alrededor de 1 kHz.

3) Oído interno (Figura 8)

El oído interno es una cavidad hueca en el hueso temporal del cráneo formada por el canal vestibular y el canal de la cóclea o caracol. En este último es donde se produce la transducción de la energía vibratoria a lo que nosotros percibimos como sonido.

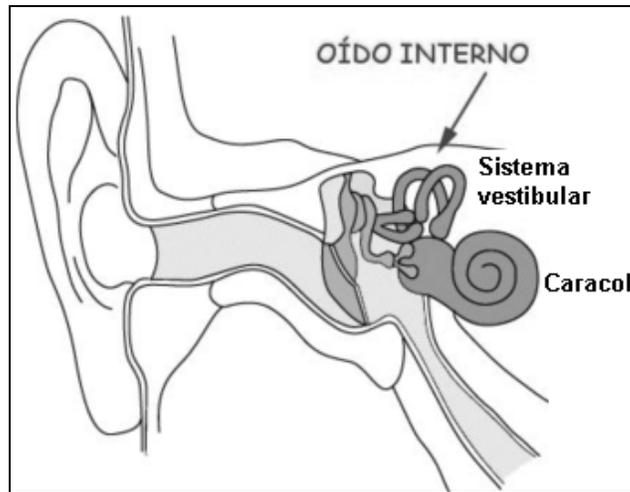


Figura 8. Esquema del oído interno, se representan sus estructuras ⁽²⁹⁾.

El conducto coclear óseo es una estructura de 3.5 cm enrollada sobre sí misma que describe aproximadamente dos giros y medio. Dichas hélices o giros se apoyan sobre el modiolo, que contiene las células ganglionares. En sentido longitudinal, los giros se dividen en la escala o rampa timpánica (inferior), la escala o rampa vestibular (superior) y la escala media, denominada también conducto coclear. Tanto la escala timpánica como la escala vestibular contienen perilinfa, mientras que la escala media está llena de endolinfa. El suelo de la escala media está constituido por la membrana basilar sobre la cual se encuentra el órgano de Corti (Figura 9).



Figura 9. Anatomía de la cóclea. Se muestran las escalas vestibular, timpánica y media. En la escala media se localiza el órgano de Corti⁽³⁰⁾.

Nervio Auditivo y procesamiento retrococlear de la información acústica

El nervio auditivo conforma el VIII par craneal y tiene su origen en las porciones coclear y vestibular, dirigiéndose al tallo cerebral como un haz nervioso homogéneo dividido en dos partes, una parte correspondiente al nervio vestibular y otra al nervio coclear.

Las células ganglionares del nervio auditivo se encuentran situadas en la parte central de la porción ósea de la cóclea, en el modiolo. Se diferencian del resto de nervios craneales por su forma bipolar ya que tienen dos prolongaciones. La primera de ellas es la dendrita, que transmite aferentemente la información recibida de las células ciliadas del órgano de Corti, mientras que la segunda es el axón que transmite dicha información hacia el tallo cerebral.

Los axones del nervio auditivo hacen sinapsis con los núcleos cocleares. Las neuronas de estos núcleos emiten varias proyecciones paralelas que convergen en el colículo inferior, unas son directas o ipsilaterales y otras son indirectas o bilaterales. Esta vía es multisináptica, así hay relevos en el complejo olivar superior, en el núcleo del cuerpo trapezoide y en el núcleo ventral del lemnisco lateral. Posteriormente hacen relevo en el cuerpo geniculado medial (tálamo) y de ahí salen radiaciones auditivas que llegan a corteza auditiva primaria localizada en los lóbulos temporales en las inmediaciones de la cisura de Silvio (Figura 10).

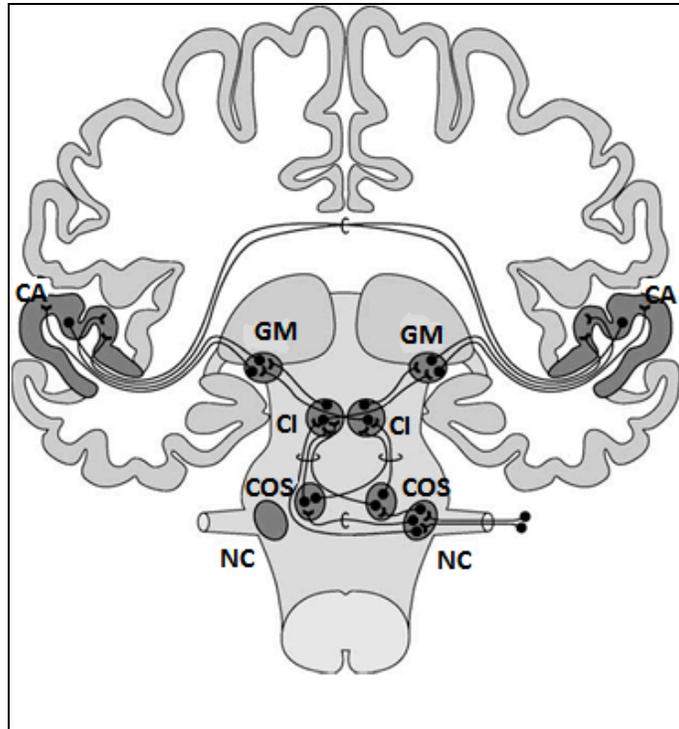


Figura 10. Esquema de las estructuras de la vía auditiva considerando la porción que va de tallo cerebral hasta corteza auditiva primaria. Núcleo coclear (NC), complejo olivar (COS), Colículo inferior (CI), Cuerpo geniculado medial (GM) y Corteza auditiva primaria (CA). Se muestran los relevos en la vía auditiva ipsilateral y contralateral ⁽³¹⁾.

Capítulo IV: Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral

Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC)

Gracias a los PEATC se registra la respuesta de cada relevo de la vía auditiva como se detalla más adelante. Los PEATC se generan por diversas estructuras, sus componentes son representados por siete ondas, asignándoseles un número romano, del I al VII, y se presentan en los primeros 10 ms siguientes a la aplicación del estímulo. Los PEATC se han utilizado para determinar el umbral auditivo y trastornos neurológicos como en el caso de patologías desmielinizantes, lesiones a nivel de nervio auditivo –bulboprotuberanciales, mesencefálicas, talámicas o tálamo-corticales. Los PEATC valoran generalmente frecuencias entre 2000 a 4000 Hz en adultos.

En el adulto la Onda I tiene una latencia de 1.65 ms y su generador se localiza en el nervio auditivo. La Onda II tiene una latencia de 2.6 ms, su generador es el núcleo coclear. La Onda III tiene latencia de 3.79 ms, siendo su generador el complejo olivar superior y el cuerpo trapezoide. La Onda IV y V, con latencias de 4.6 y 5.82 ms respectivamente, tienen sus generadores localizados en el lemnisco lateral y el colículo inferior respectivamente. Las Ondas VI y VII son inconstantes, presentándose con latencias que oscilan entre 7.6 y 9.2 ms, con sus generadores localizados en el cuerpo geniculado medial y radiaciones auditivas ⁽³²⁾. Los intervalos interonda miden el tiempo de conducción entre una onda y otra ⁽³³⁾. En los PEATC suelen considerarse el intervalo I-III con una duración de 2.14 ms, el intervalo III-V con duración de 2.02 ms y el intervalo I-V con duración de 4.16 ms. Estos intervalos reflejan el tiempo de conducción auditiva central. Los valores de latencia y amplitud de las ondas de los PEATC varían con la intensidad del estímulo. (Figura 11)

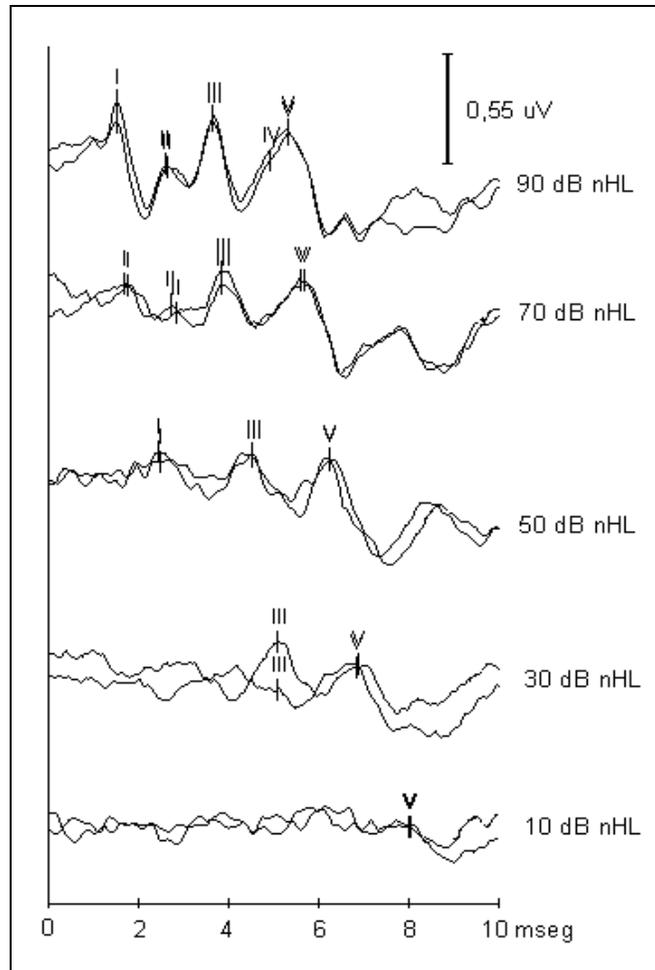


Figura 11. Principales componentes de los PEATC posterior a estimulación auditiva de 70 dB. La onda V se presenta ya a intensidades entre 10–30 dB nHL, considerándose este el umbral de audición normal para tonos altos ⁽³⁴⁾.

Los PEATC constituyen un método que nos permite evaluar la vía auditiva desde el periodo perinatal ⁽³⁵⁾, sin embargo, se ha encontrado que los recién nacidos (RN) tienen respuestas y conductas a los estímulos auditivos diferentes a las del adulto ⁽³⁶⁾. Por ejemplo, en el RN los componentes I y III tienen menor voltaje que los correspondientes en el adulto, así también la amplitud del complejo IV-V es menor y la latencia es mayor en el RN. En infantes RN el componente II no se define bien y se identifica con dificultad a edades tempranas. En cuanto al componente V se identifica con intensidades desde los 10–30 dB (Figura 12). Estos cambios en el RN se deben a los procesos de mielinización y maduración incompletos de la región basal de la cóclea y fibras del nervio auditivo ⁽³⁷⁾.

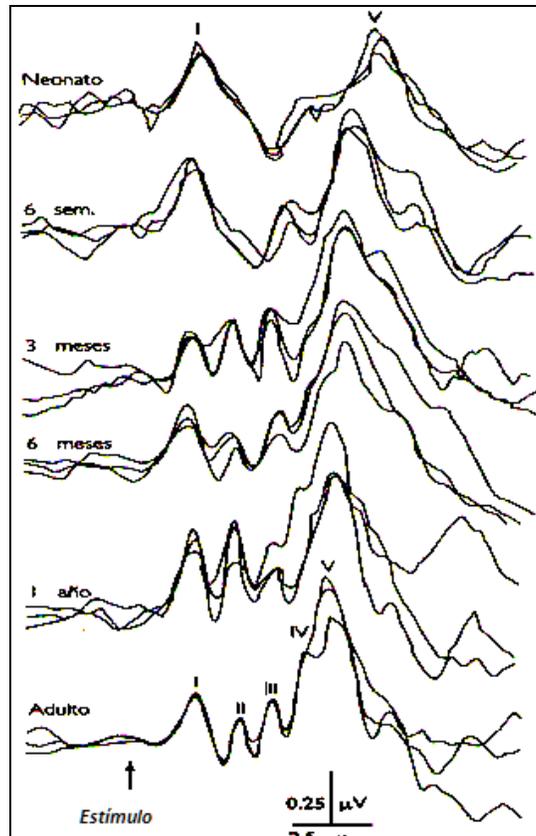


Figura 12. Cambios en los PEATC con respecto a la edad. Los componentes principales de los PEATC se detectan desde el periodo neonatal. Al año de edad son muy parecidos en morfología a los de la población adulta ⁽³⁸⁾.

No ha sido sino hasta hace relativamente poco tiempo que el medio científico ha comenzado a darle la importancia que tiene el impacto negativo generalizado que las cardiopatías congénitas con cianosis acarrear ⁽³⁹⁾. En estos niños los riesgos de isquemia, hipoxia aguda o crónica e infecciones son muy altos ⁽⁴⁰⁾. El SNC es particularmente vulnerable y frágil a estas condiciones de privación de oxígeno ⁽⁴¹⁾.

Como se ha mencionado a lo largo de este trabajo, durante los periodos de desarrollo fetal, perinatal y en los primeros años de vida, se llevan a cabo procesos muy activos de neurogénesis, mielinización de tractos axonales, extensión de neuritas dendríticas y axonales así como su ramificación y establecimiento de contactos sinápticos que darán como resultado la maduración final del sistema nervioso. Si existen condiciones óptimas la maduración será

adecuada, por el contrario si se dan condiciones adversas, como es el caso de las CC, provocarán alteraciones en la maduración de este sistema ⁽⁴²⁾.

Considerando al sistema auditivo susceptible a alteraciones de maduración ocasionadas por la hipoxia aguda y crónica, en este trabajo se evaluó la maduración e integridad del SNC en niños portadores de cardiopatías congénitas cianógenas mediante los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

Planteamiento del problema

¿Cuál es el impacto que las cardiopatías congénitas tienen sobre la maduración del tallo cerebral?

Es ampliamente conocido que las CC tienen un impacto negativo generalizado en el desarrollo normal del niño; de éstas las CC cianógenas implican un mayor déficit de nutrientes y oxígeno en todos los tejidos del organismo, siendo principalmente la hipoxia aguda y/o crónica la responsable del grave deterioro que presentan estos pacientes.

Es un hecho muy conocido que el SNC es extremadamente vulnerable a la falta de oxígeno y se ha estimado que después de 5 minutos de anoxia este tejido es dañado de manera permanente por muerte celular; otras afecciones también ocurren, las que presentan daños irreparables con consecuencias catastróficas para la salud del paciente afectado. El desarrollo de técnicas para la evaluación del SNC ha ido evolucionando de la mano del desarrollo de la medicina. En el siglo XX el electroencefalograma (EEG) era prácticamente el único método para poder evaluarlo funcionalmente. Esto se ha ampliado, por ejemplo, con el advenimiento del EEG cuantitativo, las técnicas de resonancia magnética funcional y la tomografía computarizada.

Por otra parte, es posible evaluar la vía auditiva, que también es susceptible a cambios por déficit de aporte de oxígeno, mediante los PEATC. Se cree que en pacientes que tienen alteraciones en la distribución de oxígeno a los tejidos, como los niños con CC cianógenas, habrá una maduración del SNC alterada y, en consecuencia, de la vía auditiva en comparación con pacientes sanos.

Justificación

Siendo las CCs uno de los padecimientos congénitos más comunes en la práctica clínica y que bajo condiciones de hipoxia crónica inevitablemente se afecta el desarrollo y el metabolismo del SNC, es necesario realizar estudios a fondo que permitan desarrollar estrategias terapéuticas que protejan al paciente.

A largo plazo se pretende desarrollar intervenciones que prevengan el daño en el SNC producido por la hipoxia que generan las CCs, particularmente las cianógenas. Con el conocimiento de que el desarrollo del SNC comienza desde la vida intrauterina y concluye hasta el comienzo de la etapa adulta –21 a 24 años de edad–, es de vital importancia proteger el desarrollo óptimo de este tejido tan importante. Los pacientes infantiles y adolescentes severamente afectados por CCs, especialmente en aquellos que genera hipoxia crónica, ven sus posibilidades de integrarse a una vida normal familiar, social y posteriormente laboral considerablemente reducidas debido a las complicaciones y secuelas que estos padecimientos producen.

El registro de los PEATC permitirá una valoración directa de las posibles alteraciones que las CC cianógenas provocan durante la maduración del SNC y fundamentalmente durante las etapas de mielinización.

Hipótesis

Considerando que las CCs severas generan condiciones de hipoxia crónica y una reducción en el metabolismo basal y siendo que el SNC es particularmente susceptible a estas condiciones de privación de oxígeno, planteamos las siguientes hipótesis:

1. Las CC cianógenas causan un retardo significativo de la maduración del SNC como lo evidenciaría la conductividad nerviosa en el tallo cerebral.
2. En aquellos casos con CCs las latencias de las ondas serán mayores y las amplitudes menores comparadas con aquellas de niños sanos apareados con los primeros por edad y género.

Objetivos

General

Evaluar en niños con CCs cianógenas la maduración del SNC a través de PEATC.

Específicos

- 1) Determinar los cambios en las latencias interondas de los PEATC en niños afectados por CCs cianógenas con respecto a controles sanos apareados por edad y género.
- 2) Determinar los cambios en las amplitudes de las ondas de los PEATC en niños afectados por CCs cianógenas con respecto a controles sanos apareados por edad y género.

Material y Método

Muestra

Se incluyeron en el estudio 12 pacientes pediátricos (6 del sexo femenino y 6 del sexo masculino) con edades entre 1 y 14 años que presentaron cardiopatías congénitas severas (CCs) con repercusión hemodinámica, hipoxia y cianosis que acudieron a la Consulta Médica de Cardiología Pediátrica del Hospital del Niño–IEM. Todos los casos se diagnosticaron por un especialista médico en cardiología pediátrica a partir de examen clínico y estudios complementarios como radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiografía Doppler y/o angiotomografía, durante los meses de mayo, junio, julio y agosto de 2013.

Se constituyó el grupo Control (Co) de niños sanos apareados al grupo CCs con respecto a edad, sexo y condiciones socioeconómicas.

Tanto al grupo CCs como al Co se les realizaron los siguientes estudios:

1. Registro de Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC)
2. Toma de saturación de oxígeno previo y posterior al registro de PEATC.

Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

Criterios de inclusión

Grupo CCs

1. Presencia (CC) de perturbación hemodinámica e hipoxia;
2. Nacidos de término;
3. Sin antecedentes pre-, peri- o postnatales de riesgo al SNC;
4. Sin patología genética alguna;
5. Sin antecedentes personales o familiares de riesgo o daño neurológico;
6. Que sus padres o cuidador principal aceptaran participar en el estudio;
7. Que su asistencia a los estudios no impusiera un riesgo mayor para su salud.

Grupo CCs

1. Ausencia de alteraciones cardiovasculares
2. Nacidos de término;
3. Sin antecedentes pre-, peri- o postnatales de riesgo al SNC;
4. Sin patología genética alguna;
5. Sin antecedentes personales o familiares de riesgo o daño neurológico;
6. Que sus padres o cuidador principal aceptaran participar en el estudio;
7. Que su asistencia a los estudios no impusiera un riesgo mayor para su salud.

Criterios de exclusión:

1. Presencia de cualquier otro tipo de desorden congénito (síndromes, malformaciones, etc.);
2. Que los padres o cuidador principal se negaran a participar en el estudio;
3. Antecedentes personales o familiares de alteraciones del SNC;
4. Antecedentes perinatales de riesgo de daño al SNC;
5. Patologías genéticas que pudieran conllevar daño al SNC;
6. Cuando su asistencia a los estudios conllevara un riesgo mayor para su salud.

Criterios de eliminación:

1. Historia de patologías del SNC (meningoencefalitis, traumatismos severos con fractura de cráneo, enfermedades sistémicas graves, etc.) desarrolladas durante el transcurso de la investigación.
2. Retirada voluntaria de la investigación.

VARIABLES DE ESTUDIO

Independientes: Cardiopatía congénita.

Dependientes: Valores promedio de latencias, amplitudes de las ondas e intervalos inter-ondas en ambos grupos Cardiopatas y Controles.

PROCEDIMIENTO

En ambos grupos de estudio, CCs y Co, se registraron los PEATC de la siguiente manera: la señal se registró con electrodos de disco de Ag/AgCl en la derivación Cz, usando de referencia las apófisis mastoides A1, A2 y como tierra la derivación FpZ; se utilizaron dos canales para registro ipsi y contralateral. La impedancia determinada siempre fue menor de 5 kOhms en todos los electrodos. El estudio se realizó en estado de sueño fisiológico inducido por desvelo en los niños menores de 4 años y en vigilia desatenta en los mayores de esa edad.

La estimulación se realizó por vía aérea utilizando audífonos modelo TDH 49 que proporcionaron sonidos tipo “*clic*” de rarefacción con frecuencia de 11 Hz, la duración de los *clics* fue de 0.1 ms a una intensidad de 20–100 dB HL con un tiempo de análisis de 12 ms, a 2000 promediaciones y con una ventana de análisis de 12 ms. La sensibilidad fue de 0.5 $\mu\text{V}/\text{div}$, con filtro pasa bajo de 100 Hz y pasa alto de 3000 Hz y una ganancia de 12000x.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se midieron las latencias y amplitudes de los componentes I al V, así como los intervalos interondas I-III, III-V y I-V. Se compararon los valores promedio obtenidos (latencias, amplitudes de las ondas e intervalos interondas) entre ambos grupos CCs y Co, mediante pruebas no paramétricas de diferencias de medias (U de Mann Whitney).

Se aplicó una prueba de correlación de Pearson para evaluar la posible relación entre la SO_2 y las latencias y amplitudes de los componentes I al V, así como los intervalos interondas I-III, III-V y I-V.

Implicaciones Éticas

Este estudio se basó en técnicas como son los PEATC los cuales no conllevan riesgo alguno; no son invasivos ni molestos para los pacientes. Los resultados permitirán comprender mejor las enfermedades cardiovasculares congénitas y su relación con la maduración de tallo cerebral.

Ninguno de los pacientes estuvo en el estudio obligatoriamente.

Este estudio no interfirió con ningún otro tratamiento que estuvieran recibiendo los pacientes ni implicó un aumento del riesgo más allá del que su enfermedad les atañía.

En el apartado de anexos se presenta la carta de consentimiento informado que se les pidió llenasen los padres o tutores de los pacientes que aceptaron participar en el estudio; además se anexó la carta de asentimiento informado que firmaron aquellos pacientes mayores de 8 años participantes en el estudio.

Resultados

En las Tablas 3 y 4 se muestran los datos generales de los niños del grupo CCs y los del Co, respectivamente.

Edad: En el grupo CCs la edad promedio fue de 7 años, la mínima de 11 meses y la máxima de 14 años y 8 meses. Mientras que en el grupo Co el promedio fue de 9 años 1 mes, el mínimo de 1 año 3 meses y el máximo de 15 años 5 meses.

Género: El grupo CCs, 50% fueron pacientes masculinos y 50% femeninos. En el grupo Co, 60% fueron pacientes masculinos y 40 % femeninos.

Saturación: el promedio de saturación de oxígeno en el grupo CCs fue de 77%; siendo el mínimo de 71% y el máximo de 85%, mientras que en el grupo Co el promedio fue de 93%; el mínimo de 90 % y el máximo de 95 %.

Tablas

Tabla 3. Datos generales de los Casos Diagnosticados con CCs

No.	Género	Edad	S O ₂	Diagnóstico
1	F	3 Años 1 mes	0.78	Tetralogía de Fallot
2	M	3 Años 11 meses	0.78	PCA, CIV, Aorta Cabalgante
3	F	2 Años 9 meses	0.75	Tronco Arterial Común
4	M	3 Años 0 meses	0.74	Atresia Pulmonar, Atresia Tricuspídea, Ventrículo Único, Aurícula Única
5	M	13 Años 0 meses	0.78	Tronco Arterial Común
6	F	14 Años 8 meses	0.72	Doble Vía de Salida de Ventrículo Derecho
7	F	7 Años 11 meses	0.76	CIV, Atresia Pulmonar
8	M	8 Años 0 meses	0.78	Atresia Pulmonar
9	M	11 meses	0.85	Ventrículo derecho Hipoplásico
10	M	1 Año 3 meses	0.71	HPA, CIV.
11	F	11 Años 2 meses	0.80	Dextrocardia, Canal Atrio-ventricular completo, Válvula Auriculo-ventricular Única
12	F	14 Años 5 meses	0.79	Aurícula Única, HPA, Válvula Auriculo-ventricular Única
Promedio	M 6 F 6	7 años 0 meses	0.77	

PCA: Persistencia del Conducto arterioso; CIV: Comunicación interventricular;
HPA: Hipertensión Arterial Pulmonar

Tabla 4 Datos generales del Grupo Control

No.	Género	Edad	SO ₂ (%)
13	M	3 Años 0 meses	0.93
14	F	3 Años 3 meses	0.94
15	M	12 Años 2 meses	0.94
16	F	14 Años 11 meses	0.94
17	M	8 Años 11 meses	0.95
18	F	9 Años 8 meses	0.94
19	M	1 Años 3 meses	0.90
20	M	10 Años 7 meses	0.92
12	F	12 Años 3 meses	0.94
22	M	15 Años 5 meses	0.93
Promedio		9 años 1 mes	0.93

Las Tablas 5 y 6 muestran los valores de latencias y amplitudes de los PEATC en el oído derecho e izquierdo, respectivamente, en ambos grupos.

Tabla 5. Latencias y amplitudes en el oído derecho de ambos grupos

No.	Gén.	Edad (Años)	Grupo	SO ₂ (%)	Lat. I	Lat III	Lat. V	Amp. I	Amp. III	Amp. V
1	F	3	CCs	78	1.95	4.35	6.25	0.21	2.13	2.26
2	M	3	CCs	78	2.10	4.10	6.35	0.15	0.20	1.03
3	F	2	CCs	75	2.05	3.65	5.90	0.15	0.17	0.61
4	M	3	CCs	74	2.20	4.85	6.45	0.11	0.22	0.53
5	M	13	CCs	78	2.00	4.15	6.15	0.07	0.15	0.53
6	F	14	CCs	72	2.00	4.50	6.40	0.38	0.69	0.10
7	F	7	CCs	76	2.00	3.70	6.75	0.05	0.97	0.50
8	M	8	CCs	78	2.00	4.15	6.05	0.26	0.23	0.47
9	M	1	CCs	85	1.65	3.40	5.65	0.02	0.20	0.19
10	M	1	CCs	71	2.70	4.15	6.95	0.35	0.31	0.15
11	F	11	CCs	80	2.15	4.05	6.65	0.20	0.44	0.78
12	F	14	CCs	79	2.05	4.00	5.80	0.16	0.10	0.49
13	M	3	Co	93	1.70	3.70	5.75	0.21	0.20	0.18
14	F	3	Co	94	1.45	3.60	5.80	0.82	0.94	0.25
15	M	12	Co	94	1.60	3.15	5.15	0.39	0.26	1.48
16	F	14	Co	94	1.75	3.60	5.50	0.24	0.63	0.31
17	M	8	Co	95	1.65	3.70	5.45	0.13	0.19	0.39
18	F	9	Co	94	1.65	3.90	5.55	0.50	1.17	0.79
19	M	1	Co	90	1.85	3.75	5.75	0.23	0.19	0.37
20	M	10	Co	92	1.75	4.15	5.80	0.13	0.63	0.42
21	F	12	Co	94	1.65	3.75	5.75	0.36	0.38	0.88
22	M	15	Co	93	1.85	4.00	5.55	0.48	1.00	0.65

Lat. I, Lat. III, Lat.V: Latencias de las ondas I, III y V, respectivamente.

Amp. I, Amp. III, Amp. V: Amplitudes de las ondas I, III y V, respectivamente. Amplitudes en μ V. Latencias en ms.

Tabla 6. Latencias y amplitudes en el oído izquierdo de ambos grupos

No.	Género	Edad (Años)	Grupo	SO ₂ (%)	Lat. I	Lat. III	Lat.V	Amp. I	Amp. III	Amp. V
1	1	3	CCs	78	1.95	4.05	6.30	0.29	3.13	3.10
2	2	3	CCs	78	1.90	4.40	6.45	0.03	0.07	0.95
3	1	2	CCs	75	1.70	3.5	5.95	0.12	0.22	0.53
4	2	3	CCs	74	2.50	4.55	6.60	0.05	0.31	0.71
5	2	13	CCs	78	2.10	3.80	6.25	0.09	0.26	0.28
6	1	14	CCs	72	2.15	4.40	6.65	0.38	0.02	0.14
7	1	7	CCs	76	2.05	3.70	5.95	0.23	0.13	0.85
8	2	8	CCs	78	1.75	4.10	6.30	0.44	0.32	0.50
9	2	1	CCs	85	1.60	3.35	5.55	0.03	0.12	0.16
10	2	1	CCs	71	2.10	4.40	7.20	0.40	0.79	0.22
11	1	11	CCs	80	2.40	4.05	6.90	0.03	0.46	0.36
12	1	14	CCs	79	2.10	3.60	6.50	1.62	0.81	1.30
13	2	3	Co	93	1.75	3.75	5.55	0.78	0.21	0.36
14	1	3	Co	94	1.65	3.50	5.45	2.16	1.08	0.77
15	2	12	Co	94	1.85	3.20	5.45	0.27	0.11	0.47
16	1	14	Co	94	1.50	3.90	5.65	0.14	0.18	0.61
17	2	8	Co	95	1.80	3.85	5.35	0.19	0.32	1.04
18	1	9	Co	94	1.75	3.65	5.45	0.21	1.35	0.61
19	2	1	Co	90	1.75	3.70	5.55	0.14	0.37	0.20
20	2	10	Co	92	1.75	4.30	5.75	0.73	0.54	0.51
21	1	12	Co	94	1.80	3.25	5.90	0.86	0.73	0.48
22	2	15	Co	93	1.65	4.35	5.75	0.25	0.89	0.14

Lat. I, Lat. III, Lat.V: Latencias de las ondas I, III y V, respectivamente.

Amp. I, Amp. III, Amp. V: Amplitudes de las ondas I, III y V, respectivamente. Amplitudes en μ V.
Latencias en ms

La Tabla 7 muestra los resultados de los intervalos medidos en los PEATC en ambos oídos.

Tabla 7. Intervalos de los PEATC en ambos grupos

No	Género	Edad Años	Grupo	Saturación (%)	Interv. I-V OD	Interv. I-V OI	Interv. I-III OD	Interv. I-III OI	Interv. III-V OD	Interv. III-V OI
1	F	3	CC	78	4.30	4.35	2.40	2.10	1.90	2.25
2	M	3	CC	78	4.25	4.55	2.00	2.50	2.25	2.05
3	F	2	CC	75	3.85	4.25	1.60	1.85	2.25	2.40
4	M	3	CC	74	4.25	4.10	2.65	2.05	1.60	2.05
5	M	13	CC	78	4.15	4.15	2.15	1.70	2.00	2.45
6	F	14	CC	72	4.40	3.90	2.50	2.25	1.90	2.25
7	M	7	CC	76	4.75	3.90	1.70	1.65	3.05	2.25
8	M	8	CC	78	4.05	4.55	2.15	2.35	1.90	2.20
9	M	1	CC	85	4.00	3.95	1.75	1.75	2.25	2.20
10	M	1	CC	71	4.25	4.50	1.45	2.30	2.80	2.80
11	F	11	CC	80	4.50	4.50	1.90	1.65	2.60	2.85
12	F	14	CC	79	3.75	4.40	1.95	1.50	1.80	2.90
13	M	3	Co	93	4.05	3.80	2.00	2.00	2.05	1.80
14	F	3	Co	94	4.35	3.80	2.15	1.85	2.20	1.95
15	M	12	Co	94	3.55	3.60	1.55	1.35	2.00	2.25
16	F	14	Co	94	3.75	4.15	1.85	2.40	1.90	1.75
17	M	8	Co	95	3.80	3.55	2.05	2.05	1.75	1.50
18	F	9	Co	94	3.90	3.70	2.25	1.90	1.65	1.80
19	M	1	Co	90	3.90	3.80	1.90	1.95	2.00	1.85
20	M	10	Co	92	4.05	4.00	2.40	2.55	1.65	1.45
21	F	12	Co	94	4.10	4.10	2.10	1.45	2.00	2.65
22	M	15	Co	93	3.70	4.10	2.15	2.70	1.55	1.40

CCs: Cardiopatía Congénita Co: Control Interv. Intervalo entre ondas (ms) OD: Oído derecho OI: Oído izquierdo

No se obtuvieron diferencias significativas en las amplitudes de las ondas entre grupos. Los resultados del análisis de diferencias de medias entre CCs y Co con respecto a latencias e intervalos entre ondas aparecen en la Tabla 8, mientras que los resultados obtenidos con la prueba de correlación de Pearson entre las variables de los PEATC y la saturación de oxígeno se presentan en la Tabla 9.

Tabla 8. Diferencias de medias en latencias e intervalos entre CCs y Co. Latencias e intervalos en ms

	Cardiópatas				Controles				p <
	Mín	Máx	Media	DS	Mín	Máx	Media	DS	
Lat I OD	1.65	2.70	2.07	0.24	1.45	1.85	1.69	0.12	0.000
Lat I OI	1.60	2.50	2.02	0.27	1.50	1.85	1.72	0.10	0.009
Lat III OD	3.40	4.85	4.09	0.39	3.15	4.15	3.73	0.27	0.03
Lat III OI	3.35	4.55	4.00	0.39	3.20	4.35	3.74	0.38	Ns
Lat V OD	5.65	6.95	6.28	0.39	5.15	5.80	5.60	0.21	0.000
Lat V OI	5.55	7.20	6.38	0.44	5.35	5.90	5.58	0.17	0.000
Interv I-V OD	3.75	4.75	4.21	0.28	3.55	4.35	3.91	0.23	0.021
Interv I-V OI	3.90	4.55	4.26	0.25	3.55	4.15	3.86	0.21	0.002
Interv I-III OD	1.45	2.65	2.02	0.37	1.55	2.40	2.04	0.23	Ns
Interv I-III OI	1.50	2.50	1.97	0.33	1.35	2.70	2.02	0.43	Ns
Interv III.V-OD	1.60	3.05	2.19	0.43	1.55	2.20	1.87	0.21	Ns
Interv III.V-OI	2.05	2.90	2.39	0.30	1.40	2.65	1.84	0.38	0.002

Se destacan las variables y medias que resultaron estadísticamente significativas

Tabla 9. Correlaciones entre SO₂ y las latencias de ondas e intervalos entre ondas del PEATC

	Lat I OD	Lat III OD	Lat V OD	Lat I OI	Lat III OI	Lat V OI	Int I-V OD	Int I-III OD	Int III-V OD	Int I-V OI	Int I-III OI	Int III-V OI
SO ₂	-0.84	-0.60	-0.83	-0.66	-0.50	-0.84	-0.54	0.02	-0.42	-0.63	0.04	-0.60
p	0.0001	0.003	0.0001	0.001	0.03	0.0001	0.009	ns	0.05	0.002	Ns	0.003

Lat. I, Lat. III, Lat.V: Latencias de las ondas I, III y V, respectivamente (ms).

Int I-V: Intervalo entre las ondas I y V; Int I-III: Intervalo entre las ondas I y III; Int III-V: Intervalo entre las ondas III y V (ms). Se muestran sólo los resultados estadísticamente significativos.

Discusión

Las cardiopatías congénitas son la segunda causa de muerte en México, según las estadísticas vitales del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2010). Asimismo la letalidad es relativamente alta en nuestros pacientes pues es del 18.64%.⁽⁴³⁾

Las CC, sobre todo las complejas, pueden tener un impacto negativo sobre diferentes órganos y sistemas de la economía, uno de ellos es el cerebro, ya que a consecuencia de la hipoxia crónica y la hipoperfusión sistémica, existe un alto riesgo de que la sustancia blanca se lesione y se produzca leucomalacia periventricular, lo que compromete a largo plazo el neurodesarrollo cerebral. (44) Dado que las CCs usualmente se acompañan de un retardo en el crecimiento y en el desarrollo del SNC, probablemente debido a la hipoxia crónica que provoca esta enfermedad.

El oído humano está funcionalmente maduro muy tempranamente después del nacimiento, no obstante continúa desarrollándose, al menos durante la primera década de la vida.⁽⁴⁵⁾ En los últimos años se ha comprobado que los PEATC constituyen un medio no invasivo de gran valor para evaluar la función sensorial y neural en tallo cerebral así como su utilidad en el diagnóstico y predicción de la evolución del daño cerebral.

En este trabajo investigamos el posible efecto de las cardiopatías cianógenas sobre el desarrollo del tallo cerebral mediante los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

Los valores promedio de las amplitudes, latencias e intervalos de las ondas de los PEATC del grupo Co fueron semejantes a los reportados en trabajos anteriores.⁽⁴⁶⁾

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a la amplitud de los componentes de los PEATC. Considerando que las amplitudes de las ondas reflejan la respuesta de los núcleos de relevo (somatos neuronales) de la vía auditiva, esto significa que no hay alteraciones de los cuerpos neuronales. Sin

embargo, sí se encontraron diferencias significativas en las latencias de las ondas I, III y V y en los intervalos I-III y III-V siendo ambos mayores en el grupo CCs, lo que sugiere fuertemente un retardo en la conducción nerviosa en los casos de CCs. Estos resultados coinciden con los reportados por otros autores obtuvieron los PEATC en un grupo de niños con cardiopatías cianógenas y acianógenas y los compararon con un grupo control encontrando un intervalo I-V más prolongado en el grupo de cianóticos y una correlación negativa entre el intervalo I-V y la presión parcial y la saturación de oxígeno sanguíneos ⁽⁴⁷⁾ . Posteriormente en un estudio similar investigaron los PEATC en 45 niños portadores de cardiopatías congénitas (23 cianógenas y 22 acianógenas) de un rango de edad de 2 meses a 15 años y los compararon con 30 niños sanos del mismo rango de edad ⁽⁴⁸⁾. Los PEATC de los niños que sufrían cardiopatías acianógenas fueron similares a los de los niños sanos, mientras que aquellos con cardiopatías cianógenas presentaron un intervalo I-V más prolongados que los otros dos grupos de estudio, igualmente hallaron en estos casos una correlación negativa entre el intervalo I-V y la presión parcial y la saturación de oxígeno sanguíneos. Los autores concluyen que las cardiopatías congénitas cianógenas pueden causar un retardo significativo en la conducción debido, probablemente a la hipoxemia crónica presente en estos casos.

El hecho de que se haya encontrado una correlación negativa estadísticamente significativa en los intervalos interondas I-V y III-V y la SO_2 indica que los niveles bajos de hemoglobina oxigenada se acompañan de un retardo de la conducción de la vía auditiva a nivel de tallo cerebral, lo que probablemente exprese un retardo y/o alteración de maduración, en este caso mielinización en el SNC de los niños con cardiopatías cianógenas. Este es un hallazgo reportado por otros investigadores.

Considerando que las latencias I, III y V y los intervalos interondas, en especial I-V de los pacientes con cardiopatías estuvieron más prolongadas que en sus coetáneos sanos y que se encontró una correlación negativa entre las latencias de las ondas y los intervalos entre ondas y la saturación de oxígeno, es posible

afirmar que la hipoxemia crónica presente desde la gestación en los niños CCs puede jugar un papel fundamental en el retardo en la maduración del tallo cerebral lo que evidencia que una oxigenación adecuada (que conduciría a una adecuada saturación) es fundamental en la maduración del SNC.

Conclusiones

En este trabajo se estudiaron algunas de las posibles complicaciones que las CC ocasionan en el SNC, en particular en los procesos de neurógenesis y mielinización. Los resultados obtenidos sugieren, de manera importante, que las CC cianógenas pueden causar un retardo significativo en la maduración del tallo cerebral, particularmente en la velocidad de conducción de las fibras nerviosas, lo que significa un defecto de mielinización de las mismas.

Considerando que existió una correlación negativa entre las latencias e intervalos de las ondas del PEATC con la tasa de SO_2 , es posible plantear que las alteraciones encontradas están asociadas a la hipoxemia crónica que padecen estos niños y que está presente ya durante la vida intrauterina.

Sugerencias

Teniendo ya como evidencia los resultados obtenidos podríamos sugerir lo siguiente:

1. Aumentar la muestra de la investigación actual para poder confirmar lo que aquí se menciona y tratar de encontrar otras correlaciones de la actual investigación.
2. Para los pacientes que se les diagnostique una cardiopatía congénita cianógena intentar corregirla lo más pronto posible para evitar el retraso en la maduración (que se observa en el retraso en las latencias y los intervalos de los PEATC registrados).
3. Si no es posible corregir inmediatamente la cardiopatía utilizar los medios posibles como oxígeno suplementario con el objetivo de que no se produzca una hipoxia crónica que provoca probablemente estos efectos.

Todo lo anterior con el objetivo de que se lleve a cabo la maduración del tallo cerebral de la manera más adecuada posible.

Referencias Bibliográficas

- 1) Guadalajara JF. Cardiología. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. México D.F: Méndez Editores. 2006.
- 2) Mayer JE, Chang AC, Hanley FL, Wernovsky G. Cardiopulmonary bypass. Pediatric Cardiac Intensive Care. Baltimore: Williams and Wilkins. 1998.
- 3) Arredondo G et al. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Hospital Infantil de México. Bol. Méd. México DF. 1990. 47; 822-827.
- 4) Mendieta GG, Otero GA. Alteraciones electroencefalográficas en niños con cardiopatías congénitas severas. Revista Ecuatoriana de Neurología. 2011; 20: 60-67.
- 5) Duran P. Cardiopatías congénitas más frecuentes. Barcelona: Pediatría Integral. 2008. 8:807-818.
- 6) Ministerio de Salud. Guía Clínica Cardiopatías Congénitas operables en menores de 15 años. Santiago: Minsal. 2010.
- 7) Modificado de http://www.libreweb.net/usuarios/me/curso/albumfotos/pages/esquema%20circulacion%20fetal_gif
- 8) Modificado de http://www.salonhogar.net/Enciclopedia/Conoce_tu_cuerpo/Sistema_Sanguineo/indice.htm
- 9) Modificado de <http://www.yalemedicalgroup.org/stw/images/126453.jpg>
- 10) Braunwald E.: Hipoxia, policitemia y cianosis. Harrison: Principios de Medicina Interna. 16 edición. Interamericana. McGraw-Hill. 2008: 212-217.
- 11) Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 11a Ed. México D.F: McGraw-Hill Interamericana. 2001.
- 12) Fan L, Langston C. Pediatric interstitial lung disease: children are not small adults. Journal Critical Care. 2002. 11: 1466-1467.

- 13) Palencia R. Neurological complications in patients with heart disease. *Revista de Neurología*. 2002; 35: 279-285.
- 14) Rosove MH, Perloff JK, Hocking WG, Child JS, Canobbio MM, Skorton DJ. Chronic hypoxaemia and decompensated erythrocytosis in cyanotic congenital heart disease. *Lancet*. 1986; 2: 313–315.
- 15) Porcayo MR, Otero GA, Pliego FB, Aguirre DM, Garcell RJ. Neurobehavioral assessment of children presenting diverse congenital cardiopathologies. *Clinical Psychological Medical Settings*. 2012
- 16) Kolb B, Fantie B. Development of the child brain and behavior. *Handbook of Clinical Child Neuropsychology*. New York: Plenum Press. 1997.
- 17) García F. Etapas e índices del desarrollo del sistema nervioso. Departamento de métodos de investigación. Murcia. 2003.
- 18) Bogacz J. Los potenciales evocados en el hombre. Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quíntela”. Montevideo Uruguay. 1985.
- 19) Wiedemann HR. “Hans Berger”. *European Journal of Pediatrics*. 1994; 153: 705-713.
- 20) Robinette MS, Glatke T. Otoacoustic emissions: Clinical applications. New York. Ed Thieme. 1997.
- 21) Picton TW, Hillyard SA. Human auditory evoked potentials II. Effects of attention. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*. 1974; 36: 191-199
- 22) Jewett DL, Romano MN, Williston JS. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp. *Science*. 1970; 167: 1517-1518.
- 23) Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain*. 1971; 94: 681-696.
- 24) Modificado de <http://www.neuropsicol.org/Np/eeg.html>
- 25) Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica*. University of Mississippi Medical Center. Jackson Mississippi: ElsevierHealthSciences. 2011.

- 26) Cragg G. Function of cerumen. Nurse Prescribing. London. 2008; 6: 154 – 157.
- 27) Modificado de http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/fono_oido_archivos/Page594.htm
- 28) Modificado de <http://recursos.cnice.mec.es/biosfera/alumno/3ESO/Relacor/contenido6.htm>
- 29) Modificado de <http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/oido.html>
- 30) Modificado de <http://audiology.wordpress.com/la-coclea/anatomy/>
- 31) Modificado de <http://www.cochlea.eu/es/cerebro-auditivo>
- 32) Chiappa KH. Brain Stem Auditory Evoked Potentials in Pediatrics. Evoked potentials in clinical medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997.
- 33) Owen JH, Donohoe CD. Clinical audiologic applications of acoustically elicited responses. Clinical atlas of auditory evoked potentials. New York: Grune and Stratton. 1998.
- 34) Modificado de <http://www.apcontinuada.com/es/potenciales-evocados-auditivos/articulo/80000453/>
- 35) Starr A, Amlie RN, Martin WH, Sanders S. Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. Pediatrics. 1977; 60: 831-839.
- 36) Moore JK, FH Linthicum.. The human auditory system: a timeline of development. Int J Audio. 2007; 46, 460-478.
- 37) Maldonado V, Montes M, Escobar D. Estandarización de los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral en lactantes de cero a un año de edad. Revista Mexicana de Medicina Fisiología y Rehabilitación. 2004; 6: 88-90.
- 38) Modificado de Bogacz J. Los potenciales evocados en el hombre. Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quíntela”. Montevideo Uruguay. 1985.

- 39) Donofrio MT, Massaro AN. Impact of Congenital Heart Disease on Brain Development and Neurodevelopmental Outcome. *Internal J Pediatrics*. 2010
- 40) Raman L, Hamilton KL, Gewirtz JC, Rao R. Effects of chronic hypoxia in developing rats on dendritic morphology of the CA1 subarea of the hippocampus and on fear-potentiated startle. *Brain*. 2008; 1190: 167-174.
- 41) Mendieta GG, Otero GA, Motolinía R, Colmenero M, Pliego-Rivero FB, Fernández T, Ricardo-Garcell J. Alteraciones electroencefalográficas en niños con cardiopatías congénitas severas. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2011; 20:1-3.
- 42) Nelson, CA, Thomas, KM, de Haan M. Neural basis of cognitive development. *Handbook of child psychology. Cognition, perception and language*. John Wiley and Sons. New Jersey. 2006.
- 43) Mendieta-Alcántara GG, Santiago-Alcántara E, Mendieta-Zerón H, Dorantes-Piña R, Ortiz de Zárate-Alarcón G y. Otero-Ojeda GA. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del Estado de México. *Gac. Med Mex*, 2013, en prensa.
- 44) Galli KK, Zimmerman RA, Jarvik GP, Wernovsky G, Kuypers MK, Clancy RR, Montenegro LM, Mahle WT, Newman MF, Saunders AM, Nicolson SC, Spray TL, Gaynor JW. Periventricular leukomalacia is common after neonatal cardiac surgery. *J Thoracic Cardiovascular Surgery*, 2004. 127: 692-704.
- 45) Moore DR. Auditory development and the role of experience. *British Medical Bulletin*, 2002 63: 171–181.
- 46) Scaioli V, Brinciotti M, Di Capua M, Lori S, Janes A, Pastorino G, Peruzzi C, Sergi P, Suppiej A. A Multicentre Database for Normative Brainstem Auditory Evoked Potentials (BAEPs) in Children: Methodology for Data Collection and Evaluation. *The Open Neurology Journal*, 2009, 3: 72-84.
- 47) Sunaga Y, Sone K, Nagashima K, Kuroume T. Auditory brainstem responses in congenital heart disease. *Pediatr Neurol*. 1992, 8:437-440.

48)Okutan V, Demirkaya S, Lenk MK, Hamamciođlu K, Unay B, Vural O, Gökçay E. Auditory brainstem responses in children with congenital heart disease. *Pediatr In* 1999, 41:620-623.

Anexos

Anexo I



Universidad Autónoma del Estado de México

UAEM *Facultad de Medicina*

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Título del estudio: "Estudio del impacto de las cardiopatías congénitas cianógenas sobre la maduración del tallo cerebral."

Lugar donde se realizará el estudio: Laboratorio de Neurofisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México

Nombre del paciente: _____

Invitación. Por medio de la presente carta se le invita a usted como padre, madre o tutor legal del paciente a participar en este estudio de investigación biomédica. Para que usted pueda decidir si participa o no se le darán a conocer la justificación, los objetivos, los beneficios, los riesgos y los procedimientos técnicos. Por medio de este procedimiento usted estará plenamente informado y podrá decidir libremente si desea participar en el estudio o no. Como parte del proceso de consentimiento informado por favor siéntase en toda libertad de preguntar sobre todos los aspectos del estudio para aclarar sus dudas.

Después de haber sido informado verbalmente y por escrito usted puede decidir libremente si participa o no. Tenga en cuenta que si decide participar también puede retirarse del estudio en el momento en que lo decida sin que al respecto haya sanción o coerción alguna por parte de los conductores de este estudio. De igual manera se le entregarán los resultados de los estudios que se hayan realizado hasta ese momento sin costo alguno.

Usted no tiene que pagar nada por estos estudios ni por recibir los resultados, pues el procedimiento en su conjunto es totalmente gratuito.

Durante el transcurso del estudio puede solicitar cualquier información sobre el mismo al responsable.

Toda información obtenida del paciente se guardará en estricta anonimidad antes, durante y finalizado el estudio.

Su participación es estrictamente voluntaria y no implica pago o remuneración alguna.

Justificaciones del estudio. Las enfermedades del corazón son muy comunes al momento del nacimiento y pueden persistir por el resto de la vida del paciente. Algunas de ellas pueden resolverse de manera definitiva con ayuda médica, ya sea tratándose con medicamentos o con la ayuda de operaciones quirúrgicas. Otras de ellas desafortunadamente sólo pueden remediarse parcialmente con los tratamientos médicos pero mejoran mucho la calidad de vida del paciente. Por eso es muy importante de que los niños con enfermedades cardiovasculares visiten regularmente a su médico. La sangre lleva oxígeno a todos los tejidos del cuerpo, incluyendo el cerebro que tiene una amplia demanda por él. En ocasiones algunos niños con enfermedades cardiovasculares severas sufren de muy pobre oxigenación. A esto se le llama hipoxia y genera una condición llamada cianosis. Esto es el niño presenta labios, nariz y uñas amoratadas. A veces otras partes del cuerpo también se observan amoratadas. Este problema de falta de oxigenación o hipoxia ocasiona desde trastornos como fatiga extrema, desarrollo retardado del cuerpo y de las funciones mentales, hasta inclusive poner en riesgo la vida del niño.

Objetivo del estudio. Conjuntamente con el tratamiento de su médico el presente estudio quiere evaluar en su niño lo siguiente:

La maduración cerebral. Debido a que el cerebro es uno de los órganos con mayor demanda de oxígeno y de energía cuando existen condiciones de hipoxia puede verse afectado en diversos grados. Una parte del cerebro, el tallo cerebral regula las funciones del cuerpo. Queremos determinar si el patrón de actividad eléctrica del tallo cerebral corresponde a la edad del paciente.

Procedimientos del estudio.

Maduración del tallo cerebral. En esta parte del estudio a su niño se le colocarán unos discos pequeños (electrodos) en la cabeza los cuales se encuentran conectados a una computadora y a un equipo que detecta corrientes eléctricas muy pequeñas. Se le pedirá que desvelen a su pequeño la noche anterior y que al momento de llegar al laboratorio les den su leche para que se

queden dormidos sobre las piernas de su mamá o su papá. Todo este procedimiento durará unos 10 a 20 min.

Beneficios del estudio. A usted como padre, madre o tutor legal del niño se le entregarán gratis los resultados de los estudios. En caso de observarse alguna afección adicional se le hará saber para que visite al médico especialista adecuado. Después de obtener los resultados de los estudios su médico le hará las recomendaciones necesarias para el cuidado de su niño.

Su colaboración en este estudio servirá para que la enfermedad cardiovascular congénita sea mejor comprendida y a partir de ello se diseñen mejores terapias.

Riesgos del estudio. Los procedimientos no conllevan riesgo alguno pues consisten solamente en la colocación de los electrodos y que el niño se duerma sobre las piernas de sus padres. No habrá ningún malestar para el pequeño.

Yo, _____ siendo el padre, la madre o tutor legal he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas y dudas han sido respondidas satisfactoriamente. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos del presente estudio pueden ser publicados o difundidos exclusivamente con fines científicos. Convengo en participar libremente en este estudio de investigación biomédica y al mismo tiempo recibo una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del padre, madre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Anexo II

HOJA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ siendo el padre o tutor legal he
decidido retirarme del presente estudio por las siguientes razones [OPCIONAL]:

Firma del padre o tutor

Fecha

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Anexo III



Universidad Autónoma del Estado de México
UAEM Facultad de Medicina

ASENTIMIENTO INFORMADO DE MENORES DE EDAD PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (edades 8 – 16 años)

Yo _____, de edad _____
y de acuerdo con mis padres/tutor legal (indicar por favor)

asiento en ser incluido como sujeto de estudio en el proyecto de investigación biomédica:

“Estudio del impacto de las cardiopatías congénitas cianógenas sobre la maduración del tallo cerebral.”.

Después de que se me explicó y entendí la información acerca de este proyecto de investigación y acerca de los riesgos y beneficios, directos e indirectos, de mi colaboración he entendido que:

- No habrá consecuencias adversas u hostiles para mí o mis padres/tutor legal en caso de que no acepte la invitación a participar.
- Puedo abandonar el estudio en cualquier momento si no quiero continuar informando de las razones de mi decisión.
- No pagaré ningún gasto por los estudios ni recibiré pago en ninguna forma por mi colaboración en el estudio.
- Mi información y datos personales serán mantenidos en estricta anonimidad.
- El estudio no interferirá con el tratamiento médico/clínico que actualmente estoy recibiendo.
- En caso de que se encuentre alguna condición médica no relacionada con este estudio seré remitido al especialista médico necesario para tratamiento.
- Puedo hacer preguntas relacionadas al estudio en cualquier momento al investigador a cargo.
- Si es necesario seré informado de que mi participación ya no es necesaria.

Lugar y fecha _____

Nombre y firma del niño _____

Nombre y firma del padre/ tutor legal _____

Investigador que provee la información:

Nombre y firma _____

TESTIGO 1 (fecha: _____) TESTIGO 2 (fecha _____)

Nombre: _____ Nombre: _____

Firma: _____ Firma: _____

Anexo IV



Universidad Autónoma del Estado de México

UAEM

Facultad de Medicina

CARTA DE REVOCACIÓN DE PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

Estimado padre de familia/tutor legal _____
y niño/joven _____
ante todo queremos agradecerles infinitamente su generosa participación y su voluntad de contribuir en nuestro estudio de investigación científica:

“Estudio del impacto de las cardiopatías congénitas cianógenas sobre la maduración del tallo cerebral.”

Debido a condiciones que escapan a nuestra voluntad agradecemos de nueva cuenta su participación y les informamos que ya no es necesaria su asistencia a las sesiones de estudio. Toda la información que nos han brindado o hemos logrado obtener de las sesiones de estudio son de muy alto valor para nosotros y contribuirán definitivamente a hallar nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de esta devastadora enfermedad que pone en serio riesgo la salud y la vida de miles de niños en todo el mundo.

El equipo de investigación de la Facultad de Medicina les envía un cordial y cálido saludo y les desea lo mejor.

Atentamente

Firma del Investigador