

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto de Neurobiología

RELACIÓN ENTRE EL RITMO SENSORIMOTOR Y EL
DESEMPEÑO COGNOSCITIVO EN LACTANTES SANOS Y
LACTANTES PREMATUROS CON LEUCOMALACIA
PERIVENTRICULAR

Tesis que para obtener el grado de

Maestro en Ciencias (Neurobiología)

presenta

la Psic. Ana Milene Roca Stappung

Directora de Tesis

Dra. Thalía Fernández Harmony

Campus Juriquilla, Querétaro. Diciembre, 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Comité Tutorial certificamos que la tesis elaborada por: Ana Milene Roca Stappung, cuyo título es: “Relación entre el ritmo sensorimotor y el desempeño cognoscitivo en lactantes sanos y lactantes prematuros con leucomalacia periventricular” se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. Manuel Salas Alvarado _____

Secretario (Tutor)

Dra. Thalía Fernández Harmony _____

Vocal

Dr. Mario Arturo Rodríguez Camacho _____

Suplente

Dra. Gloria Adelina Otero Ojeda _____

Suplente

Dra. Ma. Magdalena Giordano Noyola _____

Aprobado por el Comité Académico

Coordinador del Programa

RESUMEN

La leucomalacia periventricular (LPV) es una lesión hipóxico-isquémica del cerebro inmaduro que se asocia al desarrollo de problemas cognoscitivos. El ritmo sensorimotor (RSM) es un ritmo electroencefalográfico, propio de regiones frontales y centrales, que se ha registrado en lactantes durante la vigilia y la atención con una frecuencia de 6.0 a 8.8Hz. Un incremento en la actividad del RSM se ha asociado a la mejoría en la cognición de adultos. Se exploró la relación entre el RSM y el desempeño de lactantes sanos y prematuros con LPV de 4 y 8 meses en la Escala Bayley de desarrollo infantil-II y la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva. Se postuló que una mayor potencia absoluta (PA) del RSM se relacionaría con mejores puntajes. Se exploró la relación entre la PA de 5.47 a 8.59Hz en electrodos frontales y centrales y los puntajes cognoscitivos mediante un Análisis de Correlaciones de Spearman. En el grupo de lactantes de 4 meses, una mayor PA en 5.47, 6.25 y 8.59Hz estuvo inversamente relacionada con ambas pruebas, y una mayor PA de 6.25 y 7.03Hz se relacionó con mejores puntajes. En el grupo de 8 meses, la relación fue directa entre la PA en 5.47 y 7.81Hz y las puntuaciones. La hipótesis se cumplió para ambos grupos, pero se rechazó para el grupo de 4 meses en algunas frecuencias. La relación no es clara a los 4 meses, mientras que el RSM a los 8 meses se asocia a una mejor cognición.

SUMMARY

Periventricular leukomalacia (PVL) is a lesion that takes place in white matter of the immature brain. Sensorimotor rhythm (SMR) is an electroencephalographic rhythm that has been described in newborns, recorded during wakefulness and attention in the 6 to 8.8Hz frequency range. The aim of this study was to explore the relationship between SMR and performance in the Bayley Scale of Infant Development-II and in the Evaluation of Selective Attention Scale, of healthy newborns and premature newborns with PVL, 4 and 8 months old. It was hypothesized that a higher SMR absolute power (AP) would relate to better cognitive scores. The relationship between AP in 5.47 to 8.59Hz in frontocentral electrodes and cognitive scores was explored using a Spearman Correlation Analysis. In the 4 months old group, higher SMR AP values 5.47, 6.25 y 8.59Hz were inversely related to both scales, and a higher AP in 6.25 y 7.03Hz related to better scores. In the 8 months old group, a direct relationship between AP in 5.47 y 7.81Hz and scores in both scales was observed. The hypothesis was proven for most cases, but rejected in the case of some frequencies in the SMR frequency range of the 4 months old group. The relationship is not clear in the 4 months old group, while SMR in the 8 months old group correlated to better cognition.

AGRADECIMIENTOS

Ante todo, agradezco a las doctoras Thalía Fernández y Thalía Harmony, por todo lo que me enseñaron durante mi estancia en el programa de maestría. Además de los conocimientos en la parte académica, he aprendido mucho sobre calidad humana de ellas. Su apoyo incondicional me ha brindado seguridad y sus ejemplos y sed de conocimiento han hecho que mi interés por la investigación sea mayor cada día.

Agradezco al personal de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, quienes me ayudaron en la recopilación de información y la selección de la muestra de este proyecto.

Agradezco al personal de la Unidad de Resonancia Magnética, que me apoyaron en todo lo que tuvo que ver con los estudios de los pequeños.

Agradezco a los bebés y a sus padres, que tuvieron mucha paciencia y sobrellevaron unas cuantas horas de incomodidad para que los registros fueran exitosos.

Gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo financiero que se me brindó para la realización de mis estudios de posgrado.

ÍNDICE

<i>I.</i>	<i>INTRODUCCIÓN</i>	<i>1</i>
<i>II.</i>	<i>ANTECEDENTES</i>	<i>2</i>
II.1	Leucomalacia Periventricular	2
II.1.1	LPV y cognición.....	4
II.2	Electroencefalograma.....	5
II.2.1	Bases neurofisiológicas del EEG	6
II.2.2	Aspectos técnicos del registro y análisis del EEG	6
II.2.3	Ritmos electroencefalográficos.....	9
II.2.4	EEG en lactantes.....	10
II.3.	Ritmo Sensorimotor o ritmo μ	10
II.3.1	Origen del RSM.....	11
II.3.2	RSM en lactantes	13
II.3.3	RSM y cognición.....	15
II.4	Desarrollo cerebral en lactantes.....	17
II.5	Cognición en lactantes.....	18
<i>III.</i>	<i>JUSTIFICACIÓN</i>	<i>19</i>
<i>IV.</i>	<i>HIPÓTESIS</i>	<i>20</i>
<i>V.</i>	<i>OBJETIVOS</i>	<i>20</i>
<i>VI.</i>	<i>MÉTODO</i>	<i>21</i>
VI.1	Sujetos.....	21
VI.2	Instrumentos.....	22
VI.3	Análisis Estadístico.....	31
<i>VII.</i>	<i>RESULTADOS</i>	<i>33</i>
VII.1	Descripción de las muestras.....	33
VII.2	Resultados electroencefalográficos.....	39
VII.3	Resultados cognoscitivo-conductuales.....	44
VII.4	Relación entre puntajes cognoscitivo-conductuales y EEG.....	51
<i>VIII.</i>	<i>DISCUSIÓN</i>	<i>58</i>
<i>IX.</i>	<i>CONCLUSIONES</i>	<i>66</i>
<i>X.</i>	<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	<i>68</i>

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. NRA PARA AUMENTAR EL RSM.....</i>	<i>16</i>
<i>Tabla 2. SUJETOS SELECCIONADOS PARA LA MUESTRA.....</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 3. SEXO Y EDAD AL MOMENTO DEL REGISTRO DE EEG.....</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 4. SEXO Y EDAD AL MOMENTO DEL REGISTRO DE EEG.....</i>	<i>34</i>
<i>Tabla 5. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL PARA LOS SUJETOS SANOS DE 4 MESES.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 6. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL PARA LOS SUJETOS SANOS DE 8 MESES.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 7. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL PARA LOS SUJETOS CON LPV DE 4 MESES.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 8. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL PARA LOS SUJETOS CON LPV DE 8 MESES.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 9. PEATC Y PEV DE LOS SUJETOS DE 4 MESES DE EDAD.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 10. PEATC Y PEV DE LOS SUJETOS DE 8 MESES DE EDAD.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 11. FACTORES DE RIESGO MÁS COMUNES A LOS QUE FUERON EXPUESTOS LOS LACTANTES CON LPV DE 4 MESES.....</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 12. FACTORES DE RIESGO MÁS COMUNES A LOS QUE FUERON EXPUESTOS LOS LACTANTES CON LPV DE 8 MESES.....</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 13. REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DE LOS SUJETOS DE 4 MESES DE EDAD.....</i>	<i>39</i>
<i>Tabla 14. REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS DE LOS SUJETOS DE 8 MESES DE EDAD.....</i>	<i>39</i>
<i>Tabla 15. VALORES DE PROBABILIDAD DE LOS PUNTAJES DE LA PRUEBA BAYLEY.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabla 16. VALORES DE PROBABILIDAD DE LOS PUNTAJES DE LA EEAS.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabla 17. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS EN EL GRUPO DE 4 MESES.....</i>	<i>52</i>
<i>Tabla 18. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS EN EL GRUPO DE 4 MESES.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 19. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS EN EL GRUPO DE 8 MESES.....</i>	<i>55</i>
<i>Tabla 20. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS EN EL GRUPO DE 8 MESES.....</i>	<i>56</i>

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Sistema Internacional 10-20.	7
Figura 2. Espectro de potencias del EEG en lactantes.	9
Figura 3. Generación del RSM en las neuronas tálamocorticales	13
Figura 4. Espectro de amplitud en grupos de lactantes de 8 y 11 meses de edad	14
Figura 5. Pico de frecuencia de la potencia relativa	15
Figura 6. Densidad de fibras mielinizadas en diferentes estructuras,	17
Figura 7. Segmento de EGG normal (vigilia, ojos abiertos) del lactante CON7.....	25
Figura 8. Obtención del Espectro de Potencias	26
Figura 9. Segmento de EEG (sueño espontáneo, ojos cerrados) del lactante 2LPV12.....	28
Figura 10. Segmento de EGG normal (sueño espontáneo, ojos cerrados) del lactante CON7.....	28
Figura 11. Imagen de RM en T2 de un sujeto sano y un sujeto con LPV.....	29
Figura 12. PEV y PEATC normal y anormal.....	30
Figura 13. Segmento de EGG normal (vigilia, ojos abiertos) del lactante CON14.....	40
Figura 14. Diferencia negativa o positiva resultante de $\log[PA(NM)-PA(M)]$	40
Figura 15. Diferencia negativa o positiva resultante de $\log[PA(NM)-PA(M)]$	41
Figura 16. Diferencia negativa o positiva resultante de $\log[PA(NM)-PA(M)]$	41
Figura 17. Diferencia negativa o positiva resultante de $\log[PA(NM)-PA(M)]$	42
Figura 18. Espectros de potencia del sujeto CON15.....	42
Figura 19. Espectros de potencia del sujeto CON6.....	43
Figura 20. Espectros de potencia del sujeto LPV8.....	43
Figura 21. Espectros de potencia del sujeto 2LPV12.....	44
Figura 22. Puntajes normalizados de los lactantes de 4 meses en las subescalas mental y motriz.	46
Figura 23. Puntajes crudos de los lactantes de 4 meses en las subescalas mental, motriz y comportamiento.....	47
Figura 24. Puntajes de los lactantes de 4 meses en la subescala de comportamiento.....	48
Figura 25. Puntajes de los lactantes de 4 meses en la EEAS.....	48
Figura 26. Puntajes normalizados de los lactantes de 8 meses en las subescalas mental y motriz.....	49
Figura 27. Puntajes crudos de los lactantes de 8 meses en las subescalas mental, motriz y comportamiento.....	50
Figura 28. Puntajes de los lactantes de 8 meses la subescala de comportamiento.....	50
Figura 29. Puntajes de los lactantes de 8 meses en la EEAS.....	51
Figura 30. Correlaciones negativas observadas en los lactantes de 4 meses de edad.....	52
Figura 31. Correlaciones positivas observadas en los lactantes de 4 meses de edad.....	53
Figura 32. Correlaciones negativas observadas en los lactantes de 4 meses de edad.....	54
Figura 33. Correlación positiva en los lactantes de 4 meses de edad.....	55
Figura 34. Correlaciones positivas en los lactantes de 8 meses de edad.....	56
Figura 35. Correlaciones positivas en los lactantes de 8 meses de edad.....	57

I. INTRODUCCIÓN

En la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo del Instituto de Neurobiología de la UNAM, Campus Juriquilla, se lleva a cabo el diagnóstico y la neurorehabilitación temprana de recién nacidos que han estado expuestos a factores de riesgo de daño cerebral en la etapa prenatal y perinatal. La leucomalacia periventricular (LPV), o el reblandecimiento de la sustancia blanca del cerebro, es la lesión más frecuente entre los bebés atendidos en la unidad. Esta lesión puede tener consecuencias muy graves (Fernández-Bouzas et al., 2004): limitar los movimientos, generar problemas de atención o de lenguaje e, incluso, dar lugar a retraso mental, sordera, ceguera o epilepsia.

Como parte de los estudios exploratorios que son complementarios en el diagnóstico de los lactantes, se realizan registros de electroencefalograma (EEG) para observar su actividad eléctrica cerebral. Estos registros se llevan a cabo mientras el lactante está dormido, como en la mayoría de los sitios en que se registra el EEG de bebés, con la intención de reducir el número de artefactos en el registro, sobre todo aquellos artefactos debidos al movimiento de los ojos (electrooculograma, EOG) o de otras partes del cuerpo (electromiograma, EMG). Aunque la actividad eléctrica del cerebro de un ser humano dormido puede aportar datos importantes sobre su funcionamiento, la actividad durante el sueño y durante la vigilia es diferente (Coenen, 1995; Corsi-Cabrera et al., 2000; Niedermeyer, 2005c). El ritmo sensorimotor (RSM) es un ritmo electroencefalográfico que se ha descrito en lactantes registrados durante la vigilia, y se ha observado durante la atención a estímulos visuales o auditivos (Stroganova et al., 1998, 1999). Tomando en cuenta que al aumentar su presencia en individuos con déficit de atención, e incluso en individuos sanos, se han obtenido mejoras cognitivas en pruebas de inteligencia y atención (Barnea et al., 2005; Beauregard y Lévesque, 2006; Egner y Gruzelier, 2001, 2004; Fuchs et al., 2003; Hoedlmoser et al., 2008; Kropotov et al., 2005; Tansey, 1985; Vernon et al., 2003), se consideró que el condicionamiento del RSM podría ser una terapia útil en el tratamiento de los bebés con LPV. Previo a ello, en esta tesis se pretende estudiar el RSM en lactantes sanos y con LPV, y explorar la relación de este ritmo con el desempeño de los sujetos en pruebas cognitivo-conductuales.

II. ANTECEDENTES

II.1. Leucomalacia Periventricular (LPV)

La leucomalacia periventricular es una lesión cerebral de origen vascular hipóxico-isquémico, que ocurre en la sustancia blanca del cerebro inmaduro (Mulas et al., 2000). El término “leucomalacia periventricular” fue acuñado en 1962 por Banker y Larroche. La LPV tiene 2 componentes, uno focal y otro difuso (Volpe, 2009). El componente focal consiste en un daño en la sustancia blanca que ocurre de manera local, provocando necrosis en puntos específicos; si esta necrosis es macroscópica, la LPV se acompaña de quistes en la corteza, y si es microscópica, se desarrollan cicatrices gliales que ocasionan un daño menor. El componente difuso es el más común, y consiste en una gliosis difusa en la sustancia blanca. El daño en células gliales (astrocitos, microglía y pre-oligodendrocitos) tiene como consecuencia la hipomielinización de la sustancia blanca alrededor de los ventrículos, junto con ventriculomegalia.

La resonancia magnética (RM) es una técnica de imagen muy fiable para la detección y valoración de las secuelas de la asfixia o hipoxia neonatal, como la LPV. Su eficacia en cuanto al diagnóstico de estas alteraciones supera a la de la ecografía transfontanelar y la tomografía computarizada (Martí-Bonmatí et al., 2001). La RM es un método de imagen de alta resolución espacial, no invasivo, que permite observar el cerebro en diferentes planos. Las imágenes de RM se obtienen con la generación de un campo magnético y la aplicación de radio frecuencias que a su vez generan campos magnéticos en movimientos rotatorios; la aplicación de estos gradientes resulta en una “precesión” (movimiento giratorio) de los protones en los átomos con número impar de protones (como los de hidrógeno); estos procesos ocasionan que los protones se alineen y que al eliminar los pulsos de radio frecuencia regresen a su posición de reposo; 2 procesos ocurren simultáneamente: una relajación longitudinal, que genera una imagen pesada a T1, y una relajación transversal, que genera una imagen pesada a T2. En una imagen pesada a T1, los tejidos con mayor cantidad de líquido se ven más oscuros, mientras que en la imagen pesada a T2 ocurre lo contrario. Una vez reconstruida la imagen se puede obtener una medida de la intensidad de la señal registrada en los diferentes tejidos del cerebro; en las imágenes pesadas a T2, por ejemplo, los tejidos con mayor cantidad de líquidos tendrían una mayor intensidad. Las medidas de

intensidad son arbitrarias y diferentes para cada sujeto, por lo cual solamente son útiles en la comparación de la intensidad de la señal en diferentes tejidos de un mismo sujeto.

En la LPV, el reblandecimiento de la sustancia blanca ocasiona que en este tejido se registre una hiperintensidad, es decir, la intensidad de la señal en el tejido periventricular es parecida o incluso ligeramente mayor que la registrada en los ventrículos, los cuales contienen líquido cefalorraquídeo. Por lo tanto, la LPV se evidencia en imágenes de RM pesadas a T2, cuando en la sustancia blanca periventricular se registra una intensidad de la señal parecida o mayor a la registrada en los ventrículos. Este indicio radiológico es evidente al nacimiento, pero va desapareciendo con el tiempo, por lo tanto, para poder decir que hubo una LPV es necesario hacer el diagnóstico radiológico dentro de los primeros meses de edad del lactante.

La LPV puede acompañarse de deterioro neuronal/axonal de la sustancia blanca cerebral, el tálamo, los ganglios basales, la corteza cerebral y el cerebelo (Volpe, 2009). Lin et al. (2001) encontraron en un estudio con resonancia magnética, que el volumen del tálamo y de los hemisferios cerebrales, comparado con el del cerebelo, era menor en infantes con LPV que en infantes de un grupo control (los sujetos tenían de 9 a 18 meses de edad cronológica o corregida). Concluyeron que el crecimiento de las estructuras cerebrales que tienen conexión con la sustancia blanca dañada puede verse afectado en los sujetos con LPV. En un estudio de tractografía, evaluada por tensores de difusión de imagen, Nage et al. (2007) observaron que la parte retrolenticular de la cápsula interna y la radiación talámica posterior fueron los tractos más frecuentemente dañados. Ligam et al. (2009) estudiaron tejidos talámicos de fetos y neonatos fallecidos, con LPV, y encontraron que alrededor del 60% de la muestra tenía pérdida neuronal en los núcleos mediodorsal y reticular del tálamo, estructuras involucradas en los procesos de memoria de trabajo, conciencia y atención.

Otro signo de daño funcional en individuos con LPV es que su actividad eléctrica registrada en el EEG durante el sueño está caracterizada por puntas frontales y occipitales (Okumura et al., 2003). No han sido descritas las características de EEG durante la vigilia para esta población.

II.1.1. LPV y cognición

La prematurez, el bajo peso, la asfisia perinatal, las infecciones durante el embarazo, y otros factores de riesgo pre y perinatales de daño cerebral pueden resultar en el desarrollo de deficiencias motoras, perceptuales y/o cognitivas incluyendo en esta última categoría el TDAH (Biederman, 2005; Levy et al., 1998; Spencer et al., 2002), deficiencias en la adquisición del lenguaje (Chaimay et al., 2006) y deficiencias del aprendizaje y la memoria (de Haan, 2007; Harmony et al., 1990; Harmony et al., 1991).

Aproximadamente un 10% de los lactantes nacidos con muy bajo peso desarrolla parálisis cerebral, en el 90% de estos casos es causada por LPV (Blumenthal, 2004). Ha sido descrito que los niños nacidos a término que presentan LPV, desarrollan anomalías neurológicas y cognitivas (retraso mental, desórdenes específicos de aprendizaje, anomalías motoras sutiles o pérdida de visión o audición) que se reconocen sobre todo en la edad escolar y persisten durante la adultez (Miller et al., 2000). Sin embargo es más común que la LPV se presente en el cerebro prematuro (Mulas et al., 2000); en estudios de estos casos, se han observado alteraciones en habilidades comunicativas y de lenguaje en infantes (2 años de edad) (Feldman et al., 1992). Desafortunadamente, muchas de las alteraciones relacionadas con la LPV se logran observar hasta la edad escolar; en niños de 6 años, Whitaker et al. (1997) encontró que la presencia de LPV y ventriculomegalia se asocian a un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención, con hiperactividad (TDAH), presencia de tics y desórdenes psiquiátricos; Fawer y Calame (1991) observaron también, en sujetos de 5 años, una asociación entre la LPV leve y una mayor incidencia de déficit de atención, además de tener, los niños afectados con LPV, puntuaciones más bajas que los sujetos control en la escala McCarthy de aptitudes y psicomotricidad para niños; en sujetos entre 6 y 15 años se ha asociado la presencia de LPV con alteraciones en habilidades visuales superiores, tales como el reconocimiento de objetos y la integración visuoespacial (Fazzi et al., 2009). También se han estudiado los efectos de la LPV en sujetos adolescentes, y se ha observado que éstos tienen un desempeño más bajo que un grupo de sujetos control, tanto en tareas de ordenamiento de dibujos (Pavlova et al., 2008), que evalúan percepción visuoespacial, como en tareas de cálculo mental (Pavlova et al., 2009).

La escala Bayley de desarrollo infantil (Bayley, 1993) es una prueba que evalúa el desarrollo de lactantes y niños. Se ha demostrado que existe una asociación entre daño

cerebral en sujetos prematuros y deficiencia en su desarrollo, evaluado por esta escala; se ha demostrado esta asociación de manera más contundente en cuanto a la subescala motora que en cuanto a la mental. Particularmente, O'Shea et al. (2008) observaron que de 103 niños de 2 años que cursaron con una LPV difusa, el 31% obtuvo puntajes correspondientes a retraso significativo en la subescala mental y el 43% en la escala motora. En otro estudio realizado con la escala Bayley de desarrollo, se hizo un seguimiento del desempeño de lactantes de 6, 8 y 12 meses, se observó que los niños cuya LPV difusa persistió hasta 2 semanas o más después del nacimiento obtuvieron menores puntajes, tanto en la subescala de desarrollo mental, como en la de desarrollo motor, que los lactantes sanos o que aquellos que nacieron con una LPV que no se observó después de las 2 semanas de nacidos (Chen et al., 2004).

El origen de las alteraciones cognitivas en los sujetos con LPV no es claro. Se ha especulado que podrían ser un efecto del daño neuronal secundario a esta lesión, debido al daño en las neuronas de la subplaca o al retraso en la migración de los astrocitos (Shalak y Perlman, 2002).

II.2. Electroencefalograma

El EEG es una técnica que permite registrar las fluctuaciones de voltaje generadas en el cerebro (John et al., 1977). Es un método práctico utilizado para la evaluación del funcionamiento cerebral, se ha comprobado su eficacia y no representa ningún riesgo para las personas ya que es un estudio no invasivo. A diferencia de nuevas técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética (RM) o la tomografía por emisión de positrones (PET), por medio del EEG es posible aproximarse al funcionamiento cerebral en tiempo real, es decir, a escala de milisegundos. Puede ayudar en el diagnóstico de una enfermedad, para seguir un tratamiento adecuado y para ir viendo los efectos de determinado tratamiento. Hans Berger (1873-1941) descubrió el EEG en humanos en los años 20. El interés de los académicos en el EEG al principio fue meramente descriptivo, y a partir de los 60s, apoyado por el desarrollo tecnológico, se ha tornado hacia el análisis cuantitativo de los datos obtenidos (Harmony, 1984; Niedermeyer, 2005a). La actividad del cerebro varía dependiendo de diferentes factores: edad (John et al., 1977; Matousek y Petersén, 1973), sexo (Harmony et al., 1990), vigilia-sueño (Coenen, 1995; Corsi-Cabrera et al., 2000; Niedermeyer, 2005c), estado psicoafectivo (Stewart et al., 2010), factores circadianos (Fernández y González-Garrido, 2001), condiciones socioculturales (Harmony et al., 1990; Otero et al., 2003), factores

hormonales (Solís-Ortiz et al., 1994), uso de fármacos (Andersen y Andersson, 1968), procedimientos de activación como hiperventilación y/o estimulación luminosa (Fernández y González-Garrido, 2001; Isla, 1997).

II.2.1. Bases neurofisiológicas del EEG

La función principal del sistema nervioso es recibir, procesar y comunicar información. La neurona es la unidad estructural y funcional de este sistema, y tiene la propiedad particular de poder generar señales eléctricas y químicas. El potencial de membrana de las neuronas es de entre -60 y -70 μV , este potencial de membrana está sujeto a fluctuaciones que se deben a la actividad sináptica (Speckman y Elger, 2004). Las sinapsis son el medio por el cual las neuronas se comunican entre sí, y son regiones entre una neurona presináptica y otra postsináptica, en donde existe un intercambio de señales bioquímicas que originan corrientes iónicas en la neurona postsináptica. Cuando las corrientes iónicas provocan una disminución en el potencial de membrana, se originan potenciales postsinápticos excitatorios. Cuando lo que provocan es un incremento en el potencial, se originan potenciales postsinápticos inhibitorios (Godínez y Medina, 1997). Las oscilaciones de voltaje registradas en el EEG son originadas por los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios provenientes una gran población de neuronas con determinada distribución espacial que se activan sincrónicamente. La suma de la actividad eléctrica extracelular de estos grupos de neuronas resulta en potenciales de campo que pueden ser medidos en el cuero cabelludo (Olejniczak, 2006). Se asume que la mayor contribución a la actividad registrada en el EEG, proviene de las dendritas apicales de las neuronas corticales piramidales, orientadas perpendicularmente a la corteza (Coenen, 1995). Según Parra y Lopes da Silva (2002) también hay una modesta contribución de la actividad de las células gliales.

II.2.2. Aspectos técnicos del registro y análisis del EEG

El EEG se registra mediante la colocación de electrodos¹ en el cuero cabelludo, que conducen la señal eléctrica proveniente de la zona subyacente a ellos hasta un amplificador diferencial. Los montajes son las diferentes formas en las que las señales que son captadas por

¹ dispositivos de metal, plata clorada en este caso, que conducen la actividad eléctrica a través de un cable, del cuero cabelludo al aparato que registra esta actividad.

los electrodos ingresan en los amplificadores. Hay 3 tipos de montaje: los Monopolares o Referenciales, los Bipolares y los Laplacianos (Islas, 1997). En los montajes referenciales, al amplificador diferencial le entran dos señales: la señal registrada en un electrodo colocado sobre una zona de interés (activo) y una señal que viene de un electrodo de referencia (inactivo); la salida del amplificador es la señal amplificada de la diferencia entre estas dos señales. Hay discrepancia en cuanto a la zona en la que se debe colocar un electrodo de referencia, aunque hay consenso en que debe ser una zona sin actividad eléctrica; los lóbulos de las orejas o los mastoides cortocircuitados se encuentran entre las referencias más usadas (Fernández y González-Garrido, 2001). En los montajes bipolares, a los amplificadores llegan dos señales provenientes de electrodos colocados en el cuero cabelludo (activos) y en los Laplacianos llega la señal de un electrodo activo y del promedio de las señales de los electrodos circundantes; en estos casos también la señal de salida es la diferencia amplificada de las dos señales de entrada.

El comité de la Federación Internacional de Sociedades para Electroencefalografía y Neuropsicología Clínica (IFSECN) recomienda un sistema que se usa en la mayoría de los laboratorios, llamado Sistema Internacional 10-20 (Figura 1). Este sistema, descrito por Jasper en 1958, determina la posición de 19 puntos en el cuero cabelludo: 3 en la línea media (Fz, Cz, Pz), 8 en el hemisferio izquierdo (Fp1, F3, C3, P3, O1, F7, T3, T5) y 8 en el hemisferio derecho (Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4, T6).

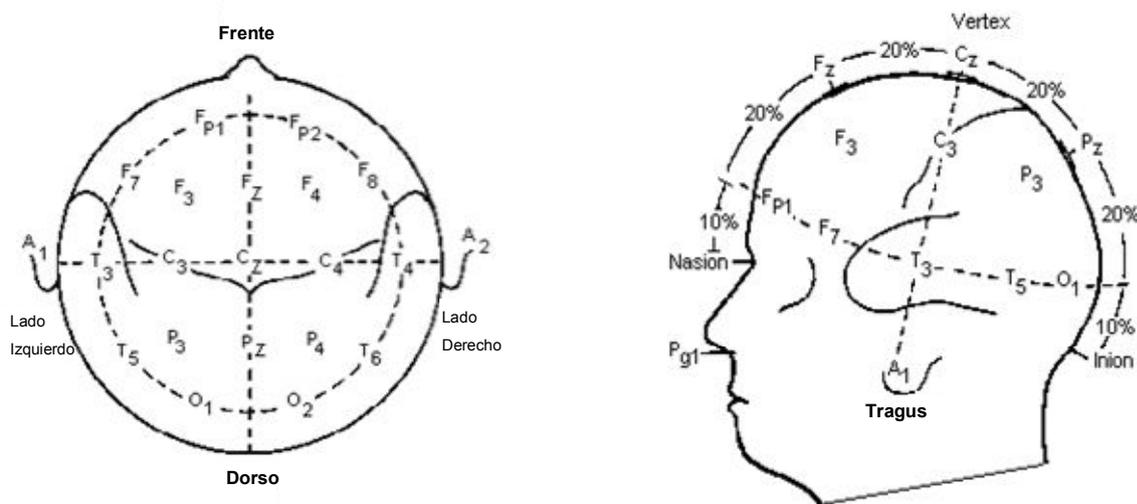


Figura 1. Colocación de electrodos en el cuero cabelludo de acuerdo al Sistema Internacional 10-20.

La colocación de los electrodos se determina midiendo la distancia que hay entre 4 puntos de referencia: la distancia entre *nasion* (punto entre la nariz y la frente) e *inion* (protuberancia occipital) y entre ambos *tragus* de las orejas (cartílagos salientes de los lóbulos auriculares en ambos lados de la cabeza). Los electrodos se colocan a una distancia que es marcada por los 10 y 20% de estas áreas (Connolly et al., 2003). La utilización de porcentajes permite que las estructuras que subyacen a los electrodos sean las mismas y que por lo tanto los registros de diferentes sujetos sean comparables. Los electrodos frontopolares, frontales, centrales, temporales, parietales y occipitales se reconocen con las letras: Fp, F, C, T, P y O respectivamente; los números pares indican el hemisferio derecho, los impares el hemisferio izquierdo y la letra z indica la línea media.

La señal continua, amplificada, del voltaje registrado por los electrodos puede dibujarse en papel, o pasar a un convertidor analógico-digital, que convierte la señal continua en una discreta; esto quiere decir que en lugar de considerar las variaciones de voltaje en un tiempo continuo, las considera en intervalos de tiempo, a los cuales se les llama periodos de muestreo. Mientras el periodo de muestreo sea menor, la representación de la señal del EEG será más exacta.

La señal registrada por el EEG se puede analizar por medio de 2 métodos: por análisis visual y por análisis cuantitativo. El análisis por inspección visual consiste en evaluar, de acuerdo a Kellaway y Petersen (1973), la frecuencia, el voltaje o amplitud, la forma de onda y sus peculiaridades, la topografía de los rasgos particulares observados, la sincronía interhemisférica, la reactividad, el carácter de ocurrencia de las ondas y las regulaciones de la frecuencia de voltaje, así como las relaciones entre estos dos parámetros; la interpretación visual del EEG proporciona, por lo tanto, información cualitativa sobre la actividad eléctrica cerebral y se utiliza principalmente para reportar la normalidad o anormalidad del EEG. Es especialmente útil en el caso de enfermedades en las que la forma de la onda está alterada, como las epilepsias; sin embargo no es tan útil para evaluar diferencias o cambios más sutiles en la frecuencia, como ocurre, por ejemplo, cuando hay un retraso en la maduración electroencefalográfica durante la infancia o cuando se desea caracterizar un proceso cognoscitivo.

Para tales efectos, la evaluación cuantitativa es más precisa, ya que de esta manera se ve la frecuencia exacta de aparición de una actividad en el registro. La incursión en el campo

del EEG cuantitativo ha sido de gran utilidad para el estudio de la actividad eléctrica cerebral en sus dos niveles; la integridad anatómica y funcional del Sistema Nervioso y la actividad cognoscitiva.

Debido a la complejidad inherente del EEG, algunos tipos de análisis de series de tiempo deben ser empleados para derivar medidas cuantificables. El análisis espectral o “de espectro” es un método eficiente que transforma una serie de tiempo en una frecuencia (Blackman y Tukey, 1958). El análisis espectral de la frecuencia es un método muy poderoso de cuantificación de series de tiempo. En general, todos los análisis de frecuencias descomponen una forma de onda compleja en una suma lineal de componentes de onda más elementales, en otras palabras, transforman una serie de tiempo al dominio de la frecuencia (Figura 2).

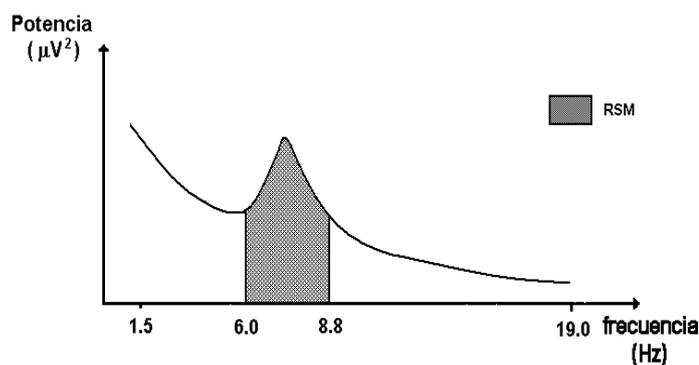


Figura 2. Espectro de potencias del EEG en lactante. Las abscisas muestran la frecuencia (en Hz) y las ordenadas, la potencia (en μV^2). La Potencia Absoluta de la banda del RSM en lactantes es el área bajo la curva en el intervalo de 6.0 a 8.8 Hz.

II.2.3. Ritmos electroencefalográficos

Steriade (2005) define un ritmo electroencefalográfico como formas de ondas recurrentes que ocurren regularmente y tienen forma y duración similar. Un ritmo se define con base en su frecuencia (número de ondas por segundo o Hz), topografía (localización), morfología (forma de la onda), simetría (interhemisférica), carácter de ocurrencia (aleatorio, continuo, raro, con alguna secuencia de presentación, muy frecuente) y reactividad (desincronización ante un estímulo) (Niedermeyer, 2005b). Entre los ritmos más estudiados están el delta (1 a 4 Hz), theta (4 a 7 Hz), alfa (8-13 Hz), RSM (8 a 15 Hz), beta (13 a 30 Hz) y gamma (mayor que 30 Hz).

Los principales tipos de neuronas implicadas en la generación, sincronización, desincronización y activación de los ritmos cerebrales son las que se encuentran en la corteza cerebral, el tálamo y los sistemas modulatorios provenientes del tallo cerebral, el hipotálamo y los núcleos de la base. Al dañar las células del núcleo reticular, aumentar los potenciales postsinápticos inhibitorios, como si se desinhibiera a las interneuronas talámicas. Se propuso que la conexión entre las células GABAérgicas del núcleo reticular talámico y las interneuronas locales, está implicada en los procesos para enfocar la atención a estímulos relevantes (Steriade, 1999).

La activación se define como un estado de preparación en las redes cerebrales, un estado de polarización de la membrana en la que las neuronas están más cerca del umbral de disparo, de manera que pueda haber una transmisión sináptica segura y respuestas rápidas a los estímulos externos. Esta activación proviene de los núcleos colinérgicos.

II.2.4. EEG en lactantes

El EEG registrado en lactantes durante la vigilia se caracteriza por actividad delta (frecuencia de 2 a 3 Hz) irregular alrededor de los 2 meses de edad. A los 3 o 4 meses, aparece actividad rítmica de 3 o 4 Hz de frecuencia en regiones occipitales, que se bloquea ante la apertura de ojos; ésta actividad se hace más rítmica y aumenta su frecuencia con la edad. El EEG durante el sueño en lactantes está caracterizado por actividad delta (frecuencia de 1 a 3 Hz) con amplitud máxima en áreas occipitales; esta actividad se hace más lenta y su amplitud aumenta a medida que el sueño es más profundo. Durante el sueño tranquilo, alrededor de los 2 meses, aparecen los husos de sueño, los cuáles son trazos con una frecuencia de 12 a 15 Hz en forma de arco, puntiagudos, asimétricos, que fluctúan entre ambos hemisferios. Durante el sueño activo predomina la actividad delta y theta con aparición transitoria de ondas agudas lentas (2 a 4 segundos) occipitales (Otero, 2001). El EEG registrado en lactantes prematuros se caracteriza por actividad discontinua y asimétrica (Niedermeyer, 2005c).

II.3. Ritmo Sensorimotor (RSM) o ritmo μ

El ritmo μ fue descrito en adulto por primera vez por Gastaut et al. en 1952 (Chatrian, 1975), como ondas en forma de arco, en uno o los dos hemisferios, con una frecuencia de

entre 7 y 11 Hz. Recientemente se ha descrito que en el adulto normal el ritmo μ se presenta en el rango de frecuencias de 8 a 12 Hz, con reactividad al movimiento general en las frecuencias de 8 a 10 Hz y reactividad específica a movimiento de pies y manos en las frecuencias de 10 a 12 Hz (Pfurtscheller et al., 2000). Generalmente la frecuencia en la que se presenta el RSM es ligeramente mayor a la del ritmo alfa. Su amplitud es de 80 a 100 μ V y es reactivo al movimiento, generalmente en el hemisferio contralateral a la parte del cuerpo que se mueve. El RSM se distingue más fácilmente mediante el análisis cuantitativo del EEG que mediante el análisis visual. Se ha llegado a formular la teoría de que en adultos en los que el RSM es fácilmente distinguible mediante el análisis visual del EEG, este ritmo tiene una potencia anormalmente alta, y podría tener que ver con un estado anormal de hiperactividad local (Niedermeyer, 2005b). El ritmo μ ha sido asociado con un estado de actividad cortical inhibida (*idling state*) y, debido a que se ubica topográficamente en la corteza sensorimotora, se ha sostenido que refleja la regulación de la actividad motora (Hugher y Crunelli, 2005; Pfurtscheller et al., 1997; Sterman y Eegner, 2006).

Aunque el ritmo alfa se presenta en un rango de frecuencias similar al del RSM, pueden diferenciarse fácilmente, pues el ritmo alfa se localiza principalmente en regiones posteriores, tiene forma sinusoidal y es reactivo a estimulación sensorial.

II.3.1. Origen del RSM

Se ha formulado la teoría de que el RSM se origina en el núcleo ventrobasal del tálamo (Sterman y Eegner, 2006). Durante la generación del RSM, el patrón de disparo de las neuronas en este núcleo pasa de asincrónico y arrítmico, a un patrón sincrónico y modulado. Ya que el núcleo ventrobasal del tálamo proyecta sus eferencias a la corteza sensorial primaria, estas descargas rítmicas se asocian a la reducción del tono muscular. Estas proyecciones emiten colaterales que van hacia el núcleo reticular del tálamo, que inhibe a las células del núcleo ventrobasal, mediante la liberación de GABA. De esta manera, se forma un circuito de inhibición (Figura 3) que tiene como consecuencia descargas rítmicas de las neuronas que van hacia la corteza, y el registro electroencefalográfico de oscilaciones rítmicas en el EEG.

El estriado, parte de los ganglios basales, está formado por una serie de neuronas de proyección, y juega una parte muy importante en la generación de movimiento. El putamen y

el globo pálido son componentes del estriado. Las fibras que van desde el putamen al globo pálido y del globo pálido hacia el tálamo son inhibitorias. La corteza tiene eferencias que van hacia el putamen y, por lo tanto, tiene la capacidad de excitarlo. Cuando se ejecuta un movimiento, la corteza motora está excitada, y esto provoca una excitación del putamen. El putamen, al estar excitado, inhibe al globo pálido, el cual, al estar inhibido, disminuye la inhibición que ejerce sobre el tálamo. El tálamo, al estar sujeto en menor medida a la inhibición del globo pálido, excita a la corteza. Este circuito tiene como consecuencia, por lo tanto, el disparo sin concordancia de una gran cantidad de neuronas, lo cual se refleja en el registro del EEG como actividad asincrónica.

Cuando no hay movimiento, las eferencias corticales al putamen se reducen. Esto tiene como consecuencia que el putamen reduzca la inhibición que ejerce sobre el globo pálido. El globo pálido, más activo que en el caso anterior, tiene mayor influencia inhibitoria sobre el tálamo, lo cual se refleja conductualmente en una reducción de la actividad muscular. Ya que las fibras tálamo-corticales se encuentran bajo la influencia inhibitoria del globo pálido, disparan de manera más intermitente y sincrónica, y consecuentemente, la actividad electroencefalográfica es rítmica.

Se ha observado un ritmo de aproximadamente 14 Hz en el gato y de entre 5 y 12 Hz en la rata, en la corteza somatosensorial, que se presenta durante la inmovilidad, y es considerado el análogo del ritmo μ en humanos (Hughes y Crunelli, 2005). En el gato, simultánea a la presencia de este ritmo, se ha observado actividad oscilatoria coherente en el tálamo somatosensorial (núcleo ventrobasal), que se presenta a veces incluso no presentándose el ritmo en la corteza. Al hacer un registro de las neuronas tálamo-corticales que generan el ritmo en gatos y ratas, se observa un patrón de descargas característico de uno o dos picos, al generarse una onda. Estas neuronas no pueden ser estimuladas por información somatosensorial. Las descargas de estas neuronas en las ratas son de mayor amplitud y menos específicas en cuanto a la región cortical en la que se presentan y se ha observado que son reguladas por descargas repetitivas de las neuronas GABAérgicas del núcleo reticular talámico, que generan un ritmo μ de baja frecuencia.

Hughes y Crunelli (2005) han observado que, en los gatos, las neuronas tálamo-corticales son inhibidas de manera más local y especializada por interneuronas inhibitorias locales. Proponen que estas interneuronas (Figura 3), son parte de un mecanismo

especializado que inhibe de manera más localizada y lleva a una actividad sincrónica más restringida, y sugieren que este mismo mecanismo está presente en humanos. Añaden que los ritmos μ especialmente fuertes, que se observan en una pequeña proporción de sujetos humanos, podrían estar originados, al menos en parte, por una participación anormalmente excesiva de núcleo reticular del tálamo en su generación.

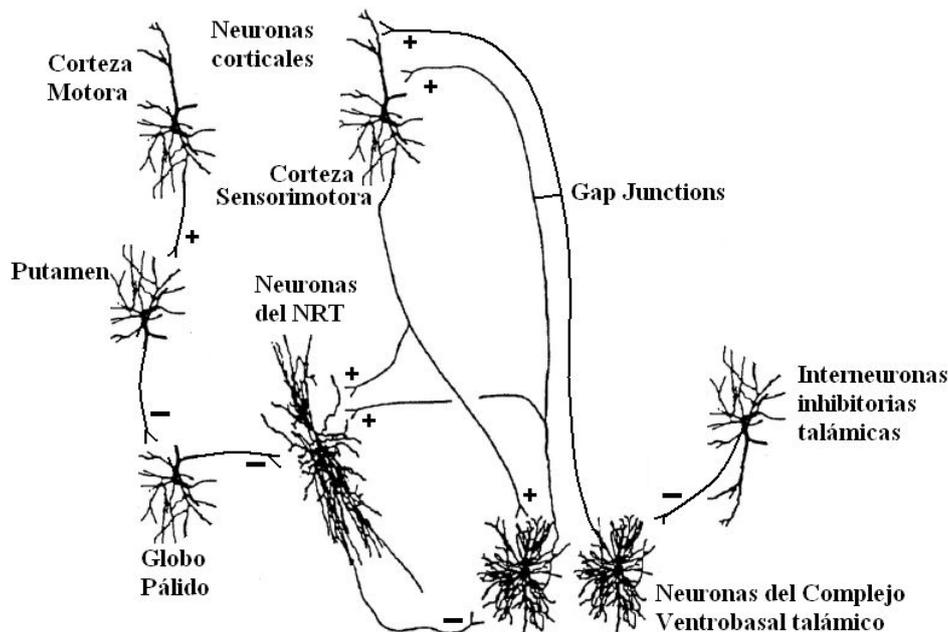


Figura 3. Circuito propuesto por Hughes y Crunelli (2005) y Sterman y Egner (2006) para la generación del RSM en las neuronas tálamicocorticales (Modificado de Olejniczak, 2006).

II.3.2. RSM en lactantes

Se ha demostrado que el ritmo central en los infantes y el ritmo sensorimotor (ritmo μ) en adultos tienen una relación funcional (Galkina y Boravova, 1994, 1996; Marshall et al., 2002; Stroganova et al., 1999). El RSM ha sido descrito en infantes desde los 4 meses de edad (Smith, 1939, 1941), posterior a la pérdida de reflejos primitivos como Babinski y Moro y a la aparición del control voluntario de la actividad neuromuscular. Stroganova et al. (1998, 1999) lo han caracterizado en sujetos de 7 a 12 meses como una actividad rítmica con una frecuencia de 6 a 8.8 Hz en el área central y precentral, registrado cuando no hay movimiento, lo cual fue confirmado en un estudio de Marshall et al. (2002), quienes estudiaron la potencia relativa del RSM en 29 bebés de 5, 10, 14, 24 y 52 meses de edad. Stroganova et al. (1999) exploraron el RSM en lactantes de 7 a 12 meses de edad, tomando como referencia 4 criterios: 1) su distribución topográfica es la misma que la del RSM en adultos, 2) se registró durante inmovilidad, 3) su sincronización se acompañó de la desincronización del ritmo alfa y

4) el pico de frecuencia del RSM fue ligeramente mayor que el pico de frecuencia del ritmo alfa (Figura 4). Para ello, realizaron el registro de los lactantes en una condición de atención visual e inmovilidad (para observar la presencia del RSM) y en una condición de oscuridad total (para observar la presencia de α). La reactividad del RSM a la oscuridad (dada la presencia de un ritmo similar a alfa, según los autores) está pobremente descrita en la literatura del RSM (sólo existe como referencia en lactantes de este trabajo); sin embargo, abunda la literatura en la que se describe que el RSM es reactivo al movimiento; por lo tanto, se considera que el no haber explorado la reactividad al movimiento en la caracterización del RSM constituye una debilidad del estudio de Stroganova et al. (1999).

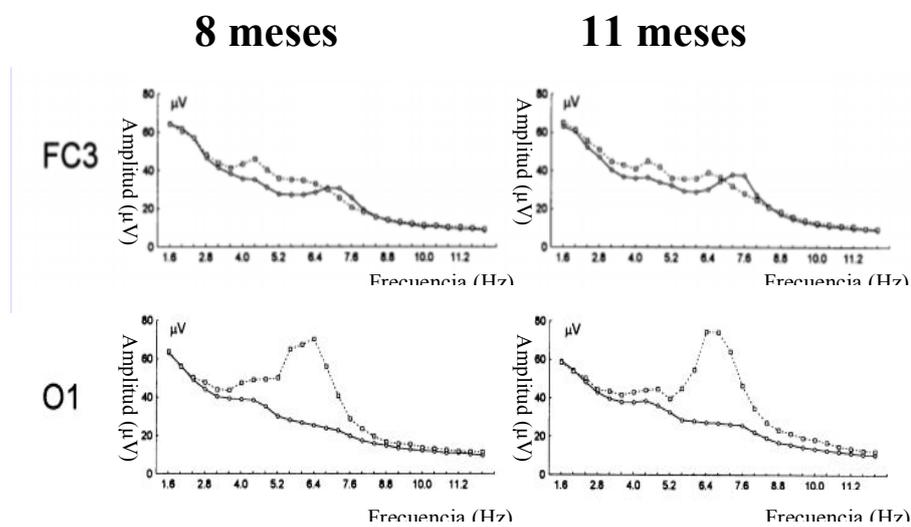


Figura 4. Espectro de amplitud en grupos de lactantes de 8 y 11 meses de edad en los electrodos frontocentral y occipital del hemisferio izquierdo. La línea negra es una condición de atención visual. La línea punteada representa una condición de oscuridad total. Modificado de Stroganova et al. (1999).

El RSM está presente desde temprana edad, pero va cambiando con el desarrollo, acelerando su frecuencia. Marshall et al. (2002), encontraron que las frecuencias dominantes se incrementaron de 6-7 Hz en lactantes de 5 meses, a 7-8 Hz en lactantes de 10 meses (Figura 5). De acuerdo a Niedermeyer (1997) la potencia del RSM aumenta con el desarrollo, hasta que alcanza su punto más alto en la adolescencia temprana. Hay discrepancia en cuanto a su topografía; por un lado, Orekhova et al. (2006) sostienen que el RSM en edades tempranas se observa en regiones anteriores a las que se observa en el adulto, debido a que el surco central es más anterior en ubicación, mientras que Pineda (2005) explica que el foco del RSM se recorre hacia regiones más anteriores con el desarrollo.

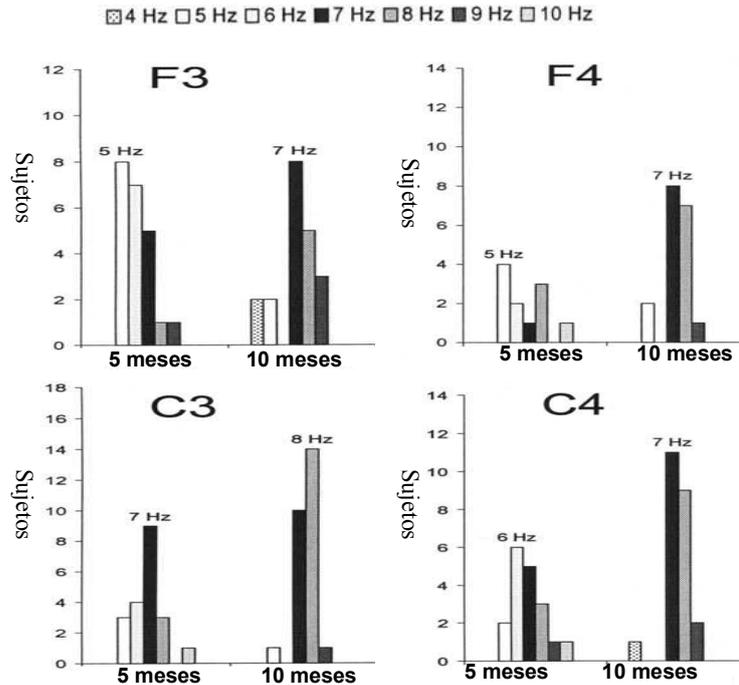


Figura 5. Distribución del pico de frecuencia de la potencia relativa en los electrodos frontales y centrales dentro de un rango de 3 a 10 Hz para diferentes edades. Las barras indican el número de participantes cuyo pico de frecuencia fue en los 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 Hz. La frecuencia moda está indicada para cada grupo de edad, en cada electrodo. Modificado de Marshall et al. (2002).

II.3.3. RSM y cognición

Existe una relación funcional entre el ritmo μ y la realización de tareas que involucran a la región sensorimotora en el cerebro (Klimesch et al., 2008). Se ha planteado la hipótesis de que la aparición de este ritmo podría representar un área cortical desactivada o un circuito cortical inhibido (Neuper et al., 2006; Pfurtscheller, 2001) y que, por lo tanto, el aumento del mismo podría, por un lado, reducir los problemas de hiperactividad (Lubar y Shouse, 1976) y, por otro lado, conducir a reducción del procesamiento (inhibición) de los estímulos irrelevantes, lo que conllevaría a una integración más eficiente de los estímulos relevantes y, por lo tanto, a una mejoría en la atención (Egner y Gruzelier, 2004). Se ha observado que este ritmo aumenta durante la realización de tareas de atención visual (Orekhova et al., 2006; Sterman y Egner, 2006), lo cual apoya esta hipótesis.

La neuroretroalimentación (NRA) es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual el individuo puede aprender a modificar la actividad eléctrica de su propio cerebro (Thatcher, 1999). Ya que se presume una relación entre el RSM y el mejor control sobre la hiperexcitabilidad cortical y/o tálamocortical, se ha propuesto que la NRA de este

ritmo podría ser útil para el tratamiento de diversas patologías (epilepsia y TDAH principalmente), así como para la mejoría de ciertas habilidades en sujetos sanos. En la tabla que se muestra a continuación (Tabla 1) se describen los efectos del tratamiento de NRA que refuerza el incremento del RSM en sujetos sanos y en sujetos con TDAH; no se incorporaron ejemplos de epilepsia debido a que no se exploran los efectos del tratamiento sobre la actividad cognoscitiva de estos pacientes.

Tabla 1. DESCRIPCIÓN DE TRABAJOS QUE HAN REPORTADO LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE NRA PARA AUMENTAR EL RSM EN SUJETOS SANOS Y EN SUJETOS CON TDAH.

Autores	Protocolo	Sujetos	Resultados
Tansey (1985)	2 sujetos con TDA manifestando tic simple y complejo	↑ RSM, 14 + 0.5 Hz	Desaparición del tic y de los síntomas del Trastorno por Déficit de Atención.
Egner y Gruzelier (2001)	22 estudiantes de universidad, sanos	↑ RSM 12-15 Hz	Disminución de errores y mejoría en sensibilidad perceptual en tarea de desempeño continuo.
Fuchs et al. (2003)	22 sujetos de 8 a 12 años con Trastorno por Déficit de la Atención e Hiperactividad	↑ RSM 12-15 Hz ↓ theta	Mejoría en la tarea de atención TOVA, en el WISC-R y el Conners.
Vernon et al. (2003)	10 estudiantes de universidad, sanos	↑ RSM ↓ theta y beta	Mejoría en tarea de memoria de trabajo.
Egner y Gruzelier (2004)	9 músicos adultos de 21.7 ± 2.24 años	↑ RSM, 12-15 Hz	Mejoría en sensibilidad perceptual, reducción de errores de omisión y variabilidad de tiempo de reacción en tarea de atención.
Barnea et al. (2005)	20 sujetos sanos de 10 a 12 años	↑ RSM ↓ theta y beta	Mejoría en precisión y sensibilidad en tarea de reconocimiento de palabras.
Kropotov et al. (2005)	86 niños de 9 a 14 años con TDAH	↑ RSM (15-18 Hz 20 minutos en C3-Fz y 12-15 Hz 7 minutos en C4-Pz)	En el grupo de niños que ejecutó mejor se observó incremento en la amplitud del componente P300.
Beauregard y Lévesque (2006)	15 sujetos de 8 a 12 años con TDAH	↑ RSM (12-15 Hz) y beta ↓ theta	Activación posterior al tratamiento en resonancia magnética funcional durante tarea de atención.
Hoedlmoser et al. (2008)	27 adultos sanos de 23.63 ± 2.69	grupo experimental: ↑ RSM (12-15 Hz) grupo control: ↑ frecuencias aleatorias	Mejoría de grupo experimental en tarea de reconocimiento de palabras, comparado con grupo control.

II.4. Desarrollo cerebral en lactantes

Volpe (2008) describe 2 fases en cuanto a la proliferación de células en el cerebro, en el primer año de vida: 1) aproximadamente de los 2 a los 4 meses de gestación proliferan la glía radial y las neuronas y 2) aproximadamente de los 5 meses al año de vida se multiplican las células gliales. Sigue habiendo formación de nuevas neuronas después de los 4 meses de gestación, sobre todo en la zona subventricular y en la capa externa (granulosa) del cerebelo. Las células migran desde las zonas ventricular y subventricular, esto ocurre principalmente entre los 3 y los 5 meses de gestación. En el cerebro ocurren 2 tipos de migración: la migración radial origina la formación de neuronas de proyección y los núcleos profundos, y la migración tangencial da lugar a las interneuronas GABAérgicas.

Del quinto mes de gestación hasta años después del nacimiento, ocurren eventos de organización neuronal en el cerebro. Los principales eventos de organización son: 1) el establecimiento y diferenciación de las neuronas de la subplaca, 2) constitución de las capas corticales, 3) ramificación dendrítica y axonal, 4) sinaptogénesis, 5) muerte selectiva de neuronas y 6) proliferación y diferenciación glial.

El proceso de mielinización consiste en el recubrimiento de los axones de las neuronas por membranas de mielina especializadas. Empieza con la proliferación de oligodendroglía, que se alinea con los axones. Después de diferenciarse y madurar, los oligodendrocitos recubren a los axones. El periodo de mielinización en el humano empieza en el segundo trimestre del embarazo y continúa hasta la vida adulta (Figura 6). La mayoría de las estructuras en el sistema nervioso central terminan de recubrirse por oligodendrocitos maduros hasta después del nacimiento.

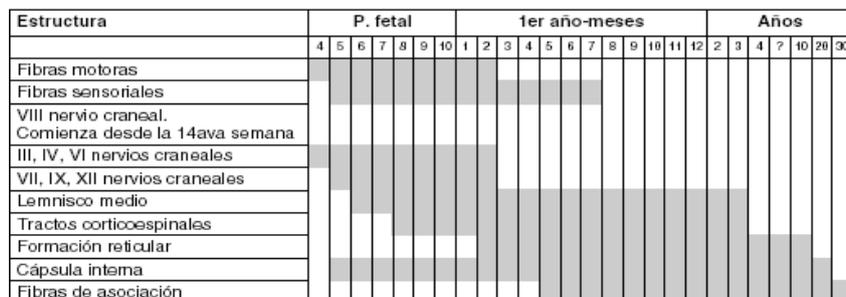


Figura 6. Densidad de fibras mielinizadas en diferentes estructuras, por edad desde el 4to mes de gestación hasta la 3ra década de la vida. Las líneas horizontales indican el rango de edad en el que se presenta la mielinización (Tomado de Alvis, 2003).

II.5. Cognición en lactantes

En los primeros meses de vida, los lactantes se relacionan con el mundo a través de los sentidos, actúan por medio de reflejos y transmiten información por medio del llanto, expresiones emocionales y la sonrisa. Cuentan con esquemas perceptivos y motores, que les permiten obtener información, reconocer y actuar sobre ella. El progreso psicológico de los lactantes se produce mediante la repetición de acciones en diferentes contextos, de esta manera, comienzan a consolidar conductas (Delval, 1994).

Jean Piaget, psicólogo suizo, denomina al periodo desde el nacimiento a los 18/24 meses, el periodo sensorio-motor, a su vez, divide este periodo en 6 estadios. El primer estadio se refiere al primer mes de vida, en donde se ejercitan y consolidan los reflejos. El segundo estadio comprende del primer mes a los 4, en donde se da la repetición de acciones referidas al propio cuerpo y a la propia actividad, y las primeras coordinaciones de esquemas como prensión-succión o visión-audición. El tercer estadio abarca de los 4 a los 8 meses, en este periodo los lactantes comienzan a repetir acciones que se produjeron incidentalmente, con la intención de que se repita el resultado, hay ya una coordinación completa de visión y prensión y comienza la diferenciación entre medios y fines. En los siguientes estadios aparecen los primeros actos de inteligencia práctica, el lactante resuelve nuevos problemas con los esquemas que ha formado, y finalmente se observan los comienzos de la representación.

Debido a que en el primer año de vida el lactante no ha desarrollado la habilidad del habla, el conocimiento de sus procesos internos sólo se puede abordar de manera indirecta, infiriéndolos a partir de su comportamiento. Siguiendo esta línea de pensamiento, se han desarrollado escalas cuyo objetivo es presentar al individuo diferentes situaciones, que lo obliguen a poner de manifiesto las habilidades que ha adquirido. Con base en eso, el evaluador puede observar cuán avanzado está el lactante en su desarrollo.

III. JUSTIFICACIÓN

En la Unidad de Neurodesarrollo, el objetivo principal de estudio es el efecto de las terapias Katona y Bobath en lactantes con riesgo de daño cerebral perinatal, que por lo tanto están en riesgo de desarrollar problemas motores y cognoscitivos. Se ha demostrado que el 70% de los sujetos que reciben dicha terapia durante 18 meses, recuperan sus funciones motoras (Barrera, 2008). Los factores perinatales de riesgo de daño cerebral se han asociado también a alteraciones cognoscitivas que se hacen evidentes cuando los niños alcanzan la edad escolar; sin embargo, no se ha probado que las terapias Katona y Bobath sean tan eficaces para evitar alteraciones de la actividad mental como lo son para evitar alteraciones motoras. Por estas razones se desea explorar el uso de otras terapias que incidan más directamente sobre la actividad mental.

Esta tesis forma parte de un proyecto más amplio en el cual una de las terapias que se desea explorar es la terapia de NRA del RSM, la cual ha sido útil en el tratamiento de individuos con TDAH. Sin embargo, los estudios realizados sólo han involucrado a niños en edad escolar y a adultos; por ello, es de vital importancia explorar la relación del RSM y la actividad cognoscitiva en lactantes, objetivo principal de este trabajo, para determinar si existen bases teóricas que apoyen la hipótesis de que aquellos lactantes que tienen riesgo de daño cerebral perinatal pueden beneficiarse con este tratamiento. Con base en los resultados de esta tesis podría elaborarse en un futuro un protocolo de NRA para tratar a los lactantes con riesgo de daño cerebral a fin de que no desarrollen alteraciones cognoscitivas; esto tendría implicaciones inusitadas en el tratamiento integral de la población de estudio.

IV. HIPÓTESIS

1. Una mayor potencia absoluta del RSM se relacionará con un mejor desempeño cognoscitivo en lactantes de 4 meses de edad.
2. Una mayor potencia absoluta del RSM se relacionará con un mejor desempeño cognoscitivo en lactantes de 8 meses de edad.
3. El RSM será más evidente (se observará en mayor número de derivaciones y/o frecuencias) en los lactantes sanos que en los prematuros con LPV.
4. Los lactantes sanos tendrán un mejor desempeño cognoscitivo que los prematuros con LPV.

V. OBJETIVOS

OBJETIVOS PRINCIPALES:

Explorar la relación que hay entre la actividad del RSM y el desempeño cognoscitivo en lactantes de 4 meses de edad.

Explorar la relación que hay entre la actividad del RSM y el desempeño cognoscitivo en lactantes de 8 meses de edad.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Explorar las diferencias entre el grupo de lactantes sanos y el grupo de lactantes prematuros con LPV en cuanto a su desempeño cognoscitivo.

Explorar las diferencias entre el grupo de lactantes sanos y el grupo de lactantes prematuros con LPV en cuanto a la actividad del RSM.

VI. MÉTODO

VI.1. Sujetos

Se formó un grupo de lactantes sanos y un grupo de lactantes prematuros con LPV. Ambos grupos fueron conformados por subgrupos de lactantes de 4 y 8 meses de edad. El grupo de lactantes sanos de 4 meses fue conformado por 6 sujetos y el de 8 por 4 sujetos. El grupo de lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida estuvo conformado por 8 sujetos y el de 8 meses por 6 sujetos. (Tabla 2).

- GRUPO DE LACTANTES SANOS

Criterios de inclusión:

- Lactantes de 4 ó de 8 meses de edad.
- 38 o más semanas de gestación.
- Calificado como niño sano por evaluación neuropediátrica.
- Evaluación normal en la escala Bayley.
- Estudios de Potenciales Evocados Visuales y Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral normales
- EEG normal, registrado durante el sueño, a la edad de ingreso a la Unidad de Neurodesarrollo.
- Estudio de Resonancia Magnética normal.

Criterios de exclusión:

- Presencia de factores de riesgo pre y/o perinatal.

Criterios de eliminación:

- No asistir a alguna sesión de trabajo en la edad específica de 4 ó de 8 meses.
- Que el estudio no haya sido útil.

- GRUPO DE LACTANTES PREMATUROS CON LPV

Criterios de inclusión:

- Lactante de 4 ó de 8 meses de edad corregida (EC).
- Menos de 36 semanas de gestación.
- Asistencia a terapia física Bobath o Katona
- Presencia de LPV (evaluado por Resonancia Magnética).

Criterios de exclusión:

- Presencia de LPV quística.
- Sufrimiento de infarto cerebral.

Criterios de eliminación:

- No asistir a alguna sesión de trabajo en el periodo de 4 ó de 8 meses
- Que el estudio no haya sido útil.
- Más de 36 semanas de gestación.

VI.2. Instrumentos

VI.2.1. Escala Bayley de desarrollo infantil-II

La escala Bayley de desarrollo infantil es una prueba diseñada por Nancy Bayley, con el propósito de evaluar el desarrollo de lactantes y niños de 1 a 42 meses de edad. La escala se debe aplicar de manera individual, preferentemente en condiciones en las que el lactante pueda estar en estado de vigilia, alerta y relajado. Fue estandarizado en 1700 lactantes y niños estadounidenses de 1 a 42 meses de edad, divididos en 17 rangos de edades. Las normas se establecieron a partir de muestras de lactantes y niños que no eran discapacitados, prematuros ni en eran considerados como sujetos en situación de riesgo. Las escalas mental y motriz tienen un coeficiente de confiabilidad test-retest de 0.83 y 0.77 respectivamente.

Los ítems de la Escala Bayley se dividen en 3 subescalas, se evalúan los ítems de menor a mayor dificultad y se dividen en meses de edad. La escala mental evalúa capacidades como memoria, habituación, resolución de problemas, conceptos numéricos tempranos, generalización, clasificación, vocalización, lenguaje y habilidades sociales. La escala motora evalúa el control de grupos musculares finos y gruesos, mediante la observación de movimientos asociados a gatear, rotarse, sentarse, pararse, correr y brincar, mediante la manipulación de objetos, en donde se observa la prensión, y mediante el uso adaptativo de instrumentos para escribir e imitación de movimientos manuales.

La escala de registro de comportamiento permite examinar aspectos cualitativos del comportamiento de los infantes, tales como su nivel de atención y agitación, orientación hacia tareas, hacia el examinador y hacia su tutor, regulación de emociones y calidad de movimientos. Dependiendo de la edad, la escala de comportamiento puede dividirse en

diferentes subescalas. A los 4 meses se pueden obtener las mediciones de las subescalas de atención, que mide el estado de alerta del lactante, y calidad motora, que es una medición del tono general y el control de los movimientos. A los 8 meses se pueden obtener puntajes de orientación, que mide la orientación hacia el ambiente y hacia las personas, regulación emocional, que mide cómo el lactante reacciona ante el éxito o el fracaso, y su calidad motora.

La escala Bayley está diseñada de manera que pone a los sujetos en situaciones que capturan su interés y producen una respuesta conductual observable que pueda evaluar el examinador. Debido a que Nancy Bayley elaboró la prueba pensando en que el desarrollo de las habilidades en los primeros 2 años no sigue un patrón firme, el formato de administración es flexible y toma en cuenta factores como la edad, el temperamento y el éxito obtenido.

Para la escala motora y la escala mental, se asignan valores de acreditado y no acreditado. Al finalizar la aplicación de la escala, se suman únicamente los puntajes de acreditado. Esta adición tiene como resultado un puntaje crudo, que debe ser convertido a un puntaje estandarizado por edad. El manual de la prueba cuenta con tablas de puntajes normalizados por edades.

VI.2.2. Escala de evaluación de la atención selectiva (EEAS)

La escala de evaluación de la atención selectiva (Gutiérrez-Hernández y Harmony, 2007) fue desarrollada por la M. en C. Claudia Calipso y la Dra. Thalía Harmony, como propuesta para evaluar la calidad de la atención, selectiva auditiva y visual, en lactantes con factores pre y perinatales de riesgo de daño cerebral durante los primeros 6 meses de edad. Fue estandarizada para una población de lactantes con factores de riesgo de daño cerebral y actualmente se están creando las normas para una población de lactantes sanos de 3 a 7 meses de edad. Se aplicó a 60 lactantes mexicanos con riesgo de daño cerebral y fue analizada con base a esta muestra. Cuenta con una confiabilidad de 0.98 tanto en la subescala visual como en la auditiva.

La EEAS es de aplicación individual y debe realizarse en un lugar aislado de ruidos externos y en un momento en el que el sujeto esté en estado de alerta, descansado, tranquilo y bien alimentado. Está dividida en reactivos agrupados por cada mes. A cada reactivo se le

asigna un valor del 0 al 2. Un valor de 0 significa ausencia de una conducta, 1 se asigna cuando la conducta está en proceso de consolidación y 2 se asigna cuando la conducta es ejecutada satisfactoriamente. El puntaje máximo que se puede obtener es de 64 puntos en la escala visual y de 24 en la escala auditiva. Los reactivos permiten clasificar la atención de los lactantes como normal o deficiente.

La modalidad visual evalúa la capacidad para detectar y observar estímulos enfocando selectivamente la atención, para localizar y seguir estímulos de forma selectiva y con movimientos coordinados de ojo y mano. La modalidad auditiva evalúa, por un lado, la capacidad para detectar estímulos auditivos y, por otro lado, para localizar y seguir los estímulos, orientando la atención selectivamente. La escala fue diseñada para evaluar lactantes hasta los 6 meses de edad corregida, pero permite un margen de edad suficiente para observar logros después de esta edad.

VI.2.3. EEG

VI.2.3.1. EEG durante la vigilia

- Registro:

El sujeto se ubicó en una silla para bebé. Se preparó el cuero cabelludo limpiando con alcohol, lo cual es necesario para que haya una buena conducción de la pequeña corriente que se capta. Se hizo el registro de EEG en 19 derivaciones mediante la colocación de electrodos de acuerdo al Sistema Internacional 10-20; se colocaron en el cuero cabelludo con una pasta o gel conductor. Actualmente la tarea de colocar electrodos se facilita con el uso de gorras de látex que tienen incluidos estos electrodos; para saber si la conducción es la adecuada se comprueba la impedancia, ésta es una medida de la resistencia al paso de una corriente alterna en la interfase entre el electrodo y la piel (la impedancia debe estar por debajo de 10 kilo-ohmios). Se hizo el registro tomando los lóbulos de las orejas cortocircuitados como referencia. La frecuencia de muestreo fue de 5ms. y se empleó un filtro pasa-banda entre los 0.5 y 100 Hz. El factor de ganancia de los amplificadores fue de 20000x para las 19 derivaciones del sistema 10-20. Se utilizaron para los registros un aparato MEDICID IV y el *software Track Walker 2* de la compañía Neuronix S.A. de C.V., desarrollado en La Habana, Cuba.

Se efectuó el registro durante 2 condiciones:

- vigilia en condición de atención visual y auditiva a un móvil, sin movimiento del sujeto: NM
 - vigilia en condición de no atención y movimiento libre del sujeto: M.
- Edición:

Para editar el EEG, se estableció un filtro pasa-banda entre los 3 y 10 Hz y se seleccionaron alrededor de 25 segmentos de 1.28 segundos sin artefactos² visibles en las derivaciones de interés: F3, F4, C3, C4, Fz y Cz. Durante la selección de segmentos, se tomó en cuenta la actividad en las derivaciones O1 y O2, debido a que en estas derivaciones se origina el ritmo alfa, actividad rítmica cuya frecuencia es parecida a la frecuencia del RSM tanto en adultos (Niedermeyer, 2005b) como en lactantes (Stroganova et al., 1999); los segmentos en los que se presentaba actividad rítmica en O1 y O2, en las mismas frecuencias y al mismo tiempo que en las derivaciones de interés (Figura 7), no se tomaron en cuenta.



Figura 7. Segmento de EEG normal (vigilia, ojos abiertos) del lactante CON7. Edad: 8 meses. Sexo: Femenino. Nótese la presencia de actividad rítmica en las regiones frontocentrales y occipitales. Las líneas verticales más oscuras muestran una onda rítmica en los electrodos O1 y O2 (canales 7 y 8) de 8 Hz. El mapa (superior, derecha) representa la amplitud de las ondas, con un máximo en regiones occipitales. Esta actividad no se incluyó en el análisis.

² Actividad eléctrica de origen extracerebral que se introduce en el EEG.

- Análisis

Después de seleccionados los segmentos libres de artefacto, se aplicó una Transformada Rápida de Fourier, la cuál es el método más comúnmente utilizado para el análisis cuantitativo de frecuencias del EEG (Flores et al., 2005); esta Transformada, convierte la señal del EEG, que está en el dominio del tiempo, en una señal en el dominio de la frecuencia conocida como Espectro de Potencia. En el caso del análisis de Fourier, las ondas elementales son ondas seno y coseno (Thatcher, 1998), el análisis consiste en descomponer una forma de onda compleja (el EEG) en componentes senos y cosenos para las distintas frecuencias, comenzando por la frecuencia fundamental (definida como el inverso del tamaño del segmento de tiempo utilizado en la edición) y obteniendo uno de estos componentes para cada uno de sus armónicos, de modo que la suma lineal de todos estos componentes sea igual a la forma de onda compleja original (Figura 8) (Valdés, 1984).

La frecuencia fundamental es igual al inverso del período de análisis. Así, si se toma un segmento de 2 segundos, la frecuencia fundamental es $\frac{1}{2} = 0.5$ Hz; la sumatoria de la potencia en la frecuencia fundamental y en todos sus armónicos (infinitos) da como resultado la señal original; por lo tanto si uno considera un rango determinado, por ejemplo, de 0.5 a 19 Hz, la sumatoria de las potencias en ese rango da como resultado una señal que se aproxima a la original. Como puede notarse, el cálculo de la potencia es un cálculo “indirecto” pues la suma de varias funciones debe ser aproximadamente igual a lo conocido: la señal de EEG; es por esta razón que se hace difícil explicar intuitivamente en qué consiste este análisis.

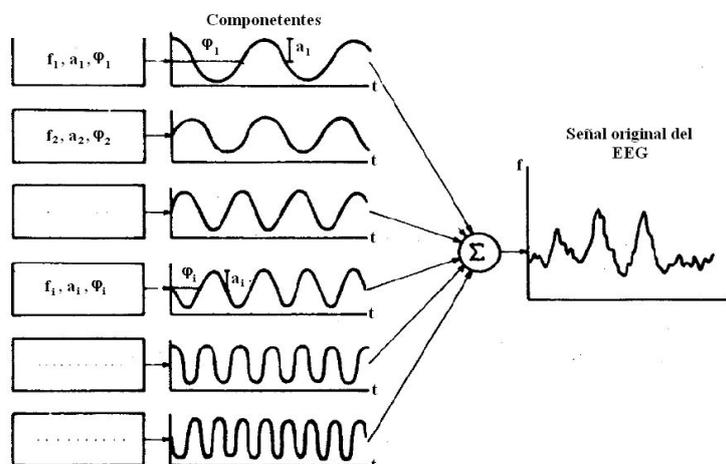


Figura 8. Obtención del Espectro de Potencias de una señal electroencefalográfica. El EEG se descompone en ondas senos y cosenos a diferentes frecuencias; la suma de estos componentes debe dar como resultado la señal original del EEG (Modificado de Valdés, 1984).

Con base en el espectro de potencias en función de las frecuencias, obtenido por este análisis, se calcularon las medidas de potencia absoluta (PA) para las frecuencias 4.69, 5.47, 6.25, 7.03, 7.81 y 8.59 Hz (cada 0.78 Hz) en los electrodos F3, F4, C3, C4, Fz y Cz. El rango de frecuencias del RSM se fijó al inicio del proyecto entre los 6.25 y los 8.59 Hz, de acuerdo a los criterios establecidos por Stroganova et al. (1999). Sin embargo, posteriormente se decidió hacer un análisis exploratorio de banda estrecha, incluyendo frecuencias menores a las observadas por Stroganova et al. (1999) debido a que, a diferencia del estudio de Stroganova et al., el presente no sólo incluye lactantes sanos, sino también lactantes prematuros con LPV, en cuyos registros se observó frecuentemente actividad rítmica de menor frecuencia.

VI.2.3.2. EEG durante el sueño

Aunque no constituye el objetivo de esta tesis, uno de los criterios de inclusión del grupo de lactantes sanos es que el EEG durante el sueño, registrado al ingresar en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, sea normal (Figura 9). El diagnóstico de normalidad fue dado por un experto en neurofisiología clínica, quien se basa principalmente en la inspección visual del registro. Dos factores se toman en cuenta para que un EEG sea interpretado como anormal: lentitud del trazo y presencia de actividad paroxística (Figura 10), con diferentes grados de severidad. La lentitud del trazo puede aparecer de manera continua o intermitente. Un paroxismo se define como aquel grafoelemento que presenta una variación brusca de amplitud, forma o duración y sobresale de la actividad de base (Morillo, 2005).

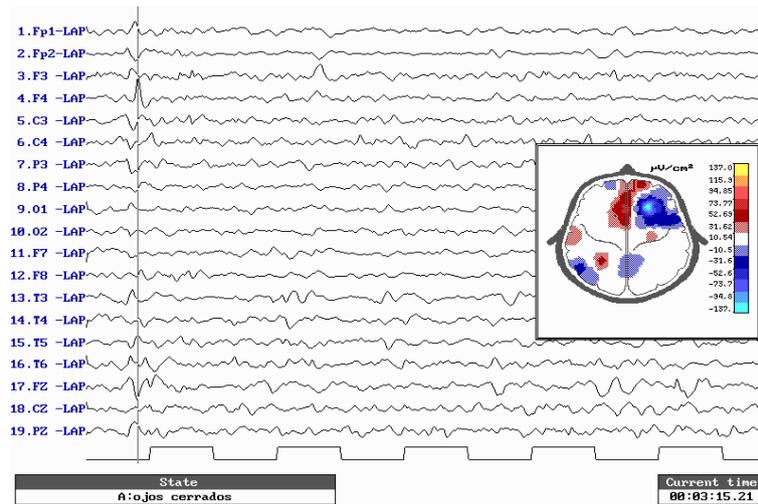


Figura 9. Segmento de EEG (sueño espontáneo, ojos cerrados) del lactante 2LPV12 con las características de la fase II del sueño lento. Edad: 1 mes de edad corregida. Sexo: Masculino. En esta figura se muestra un montaje Laplaciano para hacer evidente que las ondas indicadas con el cursor no corresponden a artefactos. Con el cursor se indica un evento paroxístico. En los canales 20 y 21 aparece el registro del electro-oculograma, en el 22 y 23 el del electromiograma y en el 24 el electrocardiograma. La línea vertical de calibración en la parte baja de la figura es igual a 80 μV y la línea horizontal representa 1 segundo de duración. Cortesía de la Dra. Josefina Ricardo-Garcell.

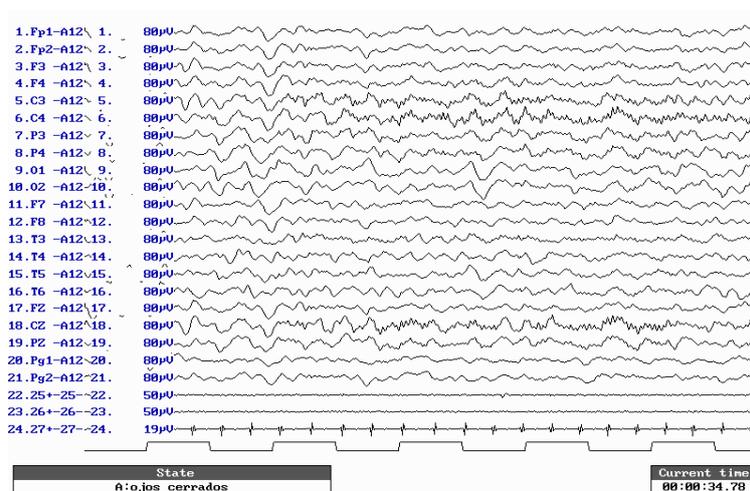


Figura 10. Segmento de EGG normal (sueño espontáneo, ojos cerrados) del lactante CON7 con las características de la fase II del sueño lento. Edad: 2 meses. Sexo: Femenino. Nótese la presencia de husos de sueño en las regiones frontocentrales. En los canales 20 y 21 aparece el registro del electro-oculograma, en el 22 y 23 el del electromiograma y en el 24 el electrocardiograma. La línea vertical de calibración en la parte baja de la figura es igual a 80 μV y la línea horizontal representa 1 segundo de duración. Cortesía de la Dra. Josefina Ricardo-Garcell.

VI.2.4. Resonancia Magnética

Un signo de LPV es que la intensidad de la señal registrada en la sustancia blanca sea muy semejante a la intensidad de la señal registrada en los ventrículos (Figura 11). Por lo tanto, un criterio operacional para la inclusión de sujetos con LPV es que la intensidad registrada en la sustancia blanca fuera parecida a la registrada en los ventrículos laterales.

Para evaluar la presencia de LPV se realizó un registro de RM utilizando un magneto Philips Intera de 1.0 Tesla. Se tomaron las medidas de intensidad de la señal en la sustancia blanca frontal y occipital de ambos hemisferios y se hizo una medición de la intensidad en ambos ventrículos laterales juntos. Las medidas de intensidad de la señal son arbitrarias, por lo cual solamente son útiles para comparar tejidos de un mismo sujeto. Se compararon las intensidades tomando la intensidad en los ventrículos como el 100% de la intensidad y calculando el porcentaje de intensidad de la sustancia blanca. Se tomó como criterio de LPV el que la sustancia blanca fuera el 90% o más, en comparación con los ventrículos.

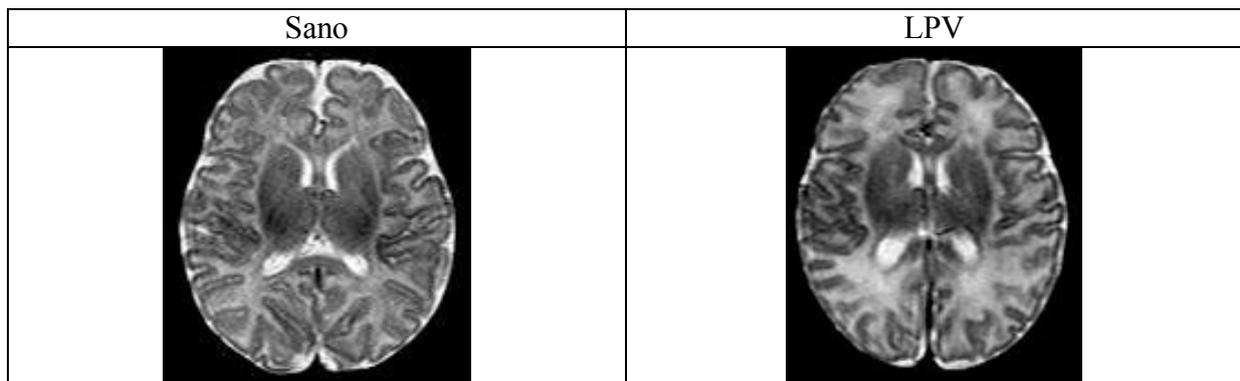


Figura 11. Imagen de RM en T2 de un sujeto sano y un sujeto con LPV. Nótese en regiones frontales y occipitales la hiperintensidad de la señal (representada por un tono más claro de gris) en el sujeto prematuro con LPV. Cortesía del Tec. Radiol. David Ávila.

VI.2.5. Potenciales evocados visuales y auditivos

El estudio de los potenciales evocados o potenciales relacionados a eventos, es el estudio de las respuestas del sistema nervioso a estímulos de diferentes modalidades sensoriales, mediante el registro de las variaciones de voltaje en diferentes estructuras del sistema nervioso tras la presentación de un estímulo específico. Los potenciales pueden ser de corta o larga latencia; dado que en esta tesis lo que interesa es la respuesta de las vías y las respectivas cortezas primarias a las características físicas de los estímulos sensoriales, sólo se considerarán los de corta latencia, en particular los potenciales evocados visuales (PEV) y auditivos de tallo cerebral (PEATC) de los lactantes incluidos en el presente estudio. Estos estudios permiten detectar y monitorear, en forma objetiva, los déficits audiológicos, visuales o neurológicos en poblaciones difíciles de valorar (Elías, 1997).

Los PEATC están conformados por diferentes componentes u ondas, que son potenciales captados por electrodos colocados en el cuero cabelludo. Son útiles para el

diagnóstico de pérdidas auditivas conductivas, cocleares y retrococleares. El registro de PEVs permite la evaluación de la función visual. Se utilizan sobre todo para la evaluación de alteraciones funcionales de la retina, y de los nervios y quiasma ópticos (Shkurovich, 1997). Se pueden utilizar diversos estímulos para registrar PEVs, para este estudio se utilizaron destellos luminosos debido a que se pueden registrar con relativa facilidad en lactantes, ya que no dependen de su nivel de alertamiento en el momento del estudio.

Para la interpretación de los registros de los potenciales evocados descritos anteriormente, se toma en cuenta la morfología, latencia y amplitud de los componentes u ondas registradas. La normalidad se cumple cuando las ondas registradas en un sujeto presentan morfología, latencia y amplitud semejantes a las de la población normal de su edad. Una anomalía en cualquiera de estos criterios podría significar una baja sincronía, activación o velocidad de conducción de las neuronas y fibras generadoras de los potenciales (Figura 12).

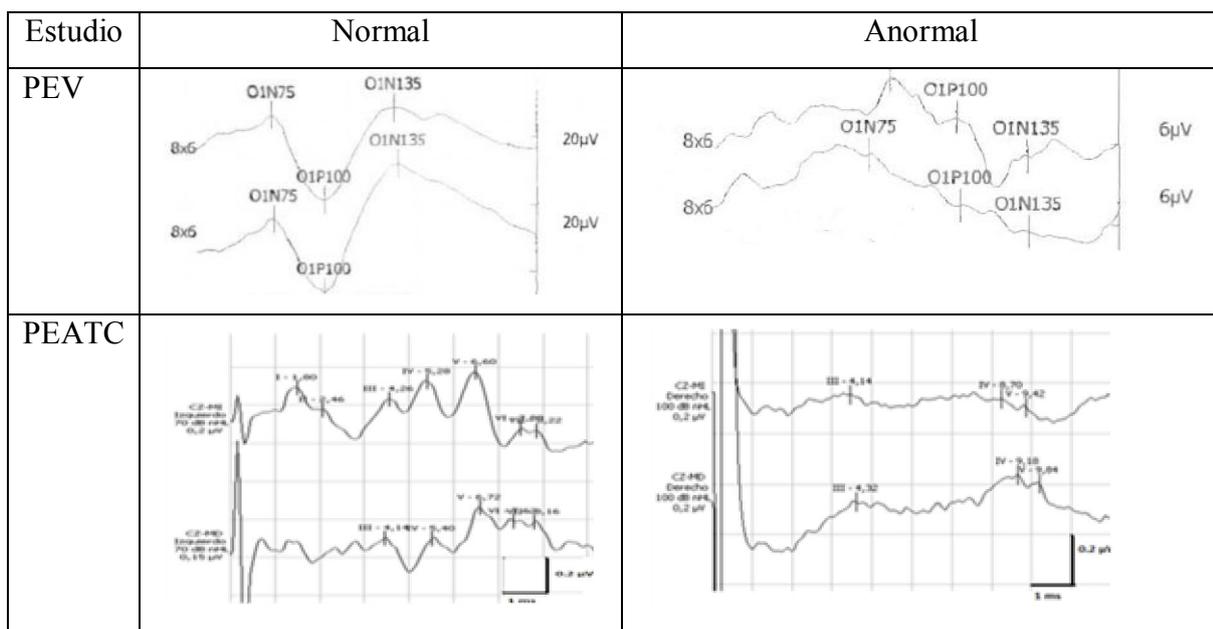


Figura 92. Arriba. Estudio de PEV normal (lado izquierdo), en el que se pueden distinguir todos los componentes (N75, P100 y N135) y estudio de PEV anormal (lado derecho), en el que el trazo es plano y no se logran distinguir los componentes. Cortesía del la M. en C. Carolina Carbajal. Abajo. Estudio de PEATC normal (lado izquierdo), en el que se pueden distinguir todos los componentes (I, II, III, IV, V y VI) y estudio de PEATC anormal (lado derecho), en el que el trazo es plano y no se logran distinguir los componentes. Tomado de Moreno-Aguirre (2010).

En este trabajo solamente se tomó en cuenta el criterio diagnóstico del experto en neurofisiología clínica que interpretó los estudios. Debido a que en la realización de las pruebas cognoscitivo-conductuales es importante que haya una buena visión y audición, se

tomaron en cuenta las interpretaciones de los estudios de PEV y PEATC realizados a los sujetos de la muestra, para decidir la exclusión de algunos valores en el análisis de correlación entre los valores del RSM y los puntajes cognoscitivo-conductuales.

VI.3. Análisis estadístico

1. Ya que el análisis visual del RSM en lactantes no es igual al que se puede realizar en adultos, de hecho es casi imposible observar el ritmo en arco descrito por Gastaut (1952), la prueba de reactividad se hizo de manera cuantitativa. Para cada frecuencia, se calculó para cada sujeto en cada derivación, la diferencia entre la PA durante la condición de No Movimiento [PA(NM)] y la PA durante Movimiento libre [PA(M)]; a esta diferencia se le aplicó una transformación logarítmica, obteniendo la nueva variable $\log [PA(NM) - PA(M)]$, siendo

$$\log [PA(NM) - PA(M)] = \log PA(NM) / \log PA(M)$$

Expresado de este modo, es claro que se elimina el factor de escala descrito por Hernández et al. (1994), inherente al EEG, cuya sustracción reduce la variabilidad en más de un 40% (Ricardo-Garcell et al., 2002). Se procedió a determinar si estos valores representaban diferencias significativas entre la condición de NM y la condición de M (para cada electrodo de interés y para cada frecuencia). Se aplicaron 50,000 permutaciones para obtener una matriz de p-valores. Las diferencias positivas (la potencia durante NM fue mayor que M) fueron significativas cuando $p > 0.95$; las diferencias negativas (la potencia durante NM fue menor que durante M) fueron significativas cuando $p < 0.05$. Nótese que para que sea RSM debe ocurrir que la potencia durante la condición de NM sea mayor que durante el M libre; es decir, que las diferencias positivas sean significativas.

2. Se realizó un análisis multivariado no paramétrico de permutaciones (Galán et al., 1997), con el fin de evaluar las diferencias de los puntajes cognoscitivo-conductuales entre los grupos de lactantes. Debido a que éste es un método multivariado, se tiene una hipótesis nula global y tantas hipótesis nulas marginales como variables existan. La hipótesis nula global prueba la igualdad entre un número de variables en dos grupos o condiciones diferentes. Las hipótesis nulas marginales prueban la igualdad de cada variable en las mismas dos condiciones. En caso de rechazar la hipótesis nula global se concluyó que hubo diferencias

significativas globales, y en caso de rechazar alguna hipótesis nula marginal se concluyó que hubo una diferencia significativa en esa variable.

3. Antes de evaluar la relación entre las variables electroencefalográficas y cognoscitivo-conductuales, se eliminaron los valores fuera de rango (*outliers*) en cada conjunto de datos, pues los valores extremos suelen afectar los resultados en prácticamente todas las pruebas estadísticas y de manera muy importante los análisis de correlaciones. Se consideró como *outlier* aquel dato que, en un esquema de caja y bigote (box plot), tuviera una distancia intercuartil (bigote) mayor o igual a 3, por lo tanto, se excluyeron aquellos datos que estuvieron por debajo de un percentil 10 o por arriba de un percentil 90.
4. Se empleó un Análisis de Correlaciones de Spearman, el cual, por ser no-paramétrico, no impone como requisito la distribución Normal de los datos. Este aspecto es importante, pues con tamaños de muestra pequeños es difícil que se satisfaga esta propiedad y es sabido que las pruebas paramétricas requieren con frecuencia que los datos tengan una distribución Normal. Utilizando el Análisis de Correlaciones de Spearman, para cada frecuencia y cada derivación, se evaluó la relación entre la variable diferencia $PA(NM) - PA(M)$ y cada uno de los puntajes de las pruebas cognoscitivo-conductuales. Dado que el logaritmo es una función creciente, la relación que se observe entre $\log[PA(NM) - PA(M)]$ y la conducta será la misma que la que se observe entre $PA(NM) - PA(M)$ y la conducta. La Correlación de Spearman se utiliza para contrastar la hipótesis nula (H_0) de que las variables no están asociadas, contra la hipótesis alternativa (H_1) de que existe una asociación positiva o negativa entre las variables (Siegel y Castellan, 1998).

VII. RESULTADOS

Se realizaron 48 registros electroencefalográficos en total. Estos estudios fueron hechos a 22 sujetos del grupo de lactantes sanos y 29 del grupo de lactantes con LPV. De los 22 lactantes sanos, los primeros 3 registros fueron hechos a la edad de 3 meses y por este hecho fueron eliminados; 12 sujetos tenían 4 meses y 7 tenían 8 meses de edad. De los 29 lactantes con LPV, 17 tenían 4 meses y 12 tenían 8 meses de edad. Uno de los 12 lactantes sanos de 4 meses fue eliminado debido a que, aunque estaba registrado como sujeto sano, al hablar con los padres se descubrió que hubo factores de riesgo de daño cerebral antes de o durante su nacimiento, otros dos eran gemelos por lo cual también se descartaron de la muestra; 3 de los lactantes sanos de 4 meses y 3 de los lactantes sanos de 8 meses de edad fueron eliminados debido a que muy pocos segmentos en su registro electroencefalográfico están libres de artefactos debido al movimiento durante el registro. Tres registros de 3 lactantes prematuros con LPV de 4 meses fueron eliminados ya que se hizo un segundo registro a los 8 meses y se tomó ese último; 2 registros fueron eliminados debido a que los sujetos presentaban otras alteraciones cerebrales además de la LPV y otros 4 fueron eliminados debido a que se lograron seleccionar muy pocos segmentos libres de artefacto. Por esta misma razón se eliminaron 5 sujetos del grupo de lactantes prematuros con LPV de 8 meses; un sujeto de este grupo fue eliminado debido a que había nacido a término (tenía 38 semanas de gestación).

VII.1. Descripción de las muestras

De los 24 lactantes seleccionados, a los que se les hizo el registro electroencefalográfico, se aplicó la prueba Bayley a los 24 y la Escala de Atención Selectiva a 20 de ellos. Diez de estos niños son controles sanos, de los cuales 6 tenían 4 meses en el momento del registro del EEG y 4 tenían 8. Catorce son prematuros, a quienes se les detectó LPV en el estudio de resonancia magnética, de los cuales 8 tenían 4 meses y 6 tenían 8 meses de edad corregida cuando se registró el EEG (Tabla 2).

Tabla 2. SUJETOS SELECCIONADOS PARA LA MUESTRA, DISTRIBUIDOS POR GRUPOS DE EDAD Y DIVIDIDOS DE ACUERDO AL GRUPO (LACTANTES SANOS O LACTANTES PREMATUROS CON LPV).

		GRUPOS		TOTAL
		Lactantes sanos	Lactantes prematuros con LPV	
EDAD	4 meses	6	8	14
	8 meses	4	6	10
TOTAL		10	14	24

A continuación (Tablas 3 y 4) se presentan los datos sobre el sexo, la edad gestacional de los lactantes y la edad cronológica la fecha de la realización del registro electroencefalográfico (corregida a 38 semanas de gestación). La diferencia entre la fecha de registro y la fecha de aplicación de las pruebas fue, a lo sumo, de tres semanas.

Tabla 3. SEXO, EDAD GESTACIONAL Y EDAD CRONOLÓGICA AL MOMENTO DEL REGISTRO DE EEG, DE LOS SUJETOS DEL GRUPO DE LACTANTES SANOS.

	Grupo Control de 4 meses (N=6)	Grupo Control de 8 meses (N=4)
Femenino/Masculino	1/5	3/1
Edad gestacional (semanas)	39 ± 1	39 ± 0.5
Edad cronológica en el registro de EEG (semanas)	19 ± 1	39 ± 0.5

Tabla 4. SEXO, EDAD GESTACIONAL Y EDAD CRONOLÓGICA AL MOMENTO DEL REGISTRO DE EEG, DE LOS SUJETOS DEL GRUPO DE LACTANTES PREMATUROS CON LPV.

	Grupo LPV de 4 meses e.c (N=8)	Grupo LPV de 8 meses e.c. (N=6)
Femenino/Masculino	5/3	3/3
Edad gestacional (semanas)	32 ± 3	31 ± 4
Edad corregida en el registro de EEG (semanas)	21 ± 1	38 ± 2

Al ingresar a la Unidad de Neurodesarrollo de la UNAM, a los sujetos se les realizó un estudio de Resonancia Magnética. El diagnóstico de LPV se hizo con base a este estudio. Los datos de las intensidades registradas en la sustancia blanca y en los ventrículos laterales de los lactantes, por grupos, se muestran a continuación (Tablas 5, 6, 7 y 8).

Tabla 5. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL REGISTRADOS EN EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA SUSTANCIA BLANCA Y LOS VENTRÍCULOS, PARA LOS SUJETOS DEL GRUPO DE LACTANTES SANOS DE 4 MESES DE EDAD.

Sanos de 4 meses	Sustancia blanca frontal der.	Sustancia blanca frontal izq.	Sustancia blanca occipital der.	Sustancia blanca occipital izq.	Ventrículos laterales
CON11	866	824	926	893	1223
CON12	878	935	932	966	1158
CON14	851	838	889	865	1062
CON15	900	926	942	972	1167
CON19	904	927	975	967	1103
2CON18	784	808	831	772	1139

Tabla 6. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL REGISTRADOS EN EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA SUSTANCIA BLANCA Y LOS VENTRÍCULOS, PARA LOS SUJETOS DEL GRUPO DE LACTANTES SANOS DE 8 MESES DE EDAD.

Sanos de 8 meses	Sustancia blanca frontal der.	Sustancia blanca frontal izq.	Sustancia blanca occipital der.	Sustancia blanca occipital izq.	Ventrículos laterales
CON6					
CON7	895	920	926	918	1109
CON8	871	874	955	904	1064
2CON9	923	944	1087	1047	1229

Tabla 7. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL REGISTRADOS EN EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA SUSTANCIA BLANCA Y LOS VENTRÍCULOS, PARA EL GRUPO DE SUJETOS CON LPV DE 4 MESES DE EDAD.

Prematuros con LPV de 4 meses	Sustancia blanca frontal der.	Sustancia blanca frontal izq.	Sustancia blanca occipital der.	Sustancia blanca occipital izq.	Ventrículos laterales
LPV3	903	954	954	924	1048
2LPV4	1150	1150	1260		1250
LPV7	1127	1126	1142	1117	1149
LPV8	1012	993	1115	1086	1151
LPV18	1042	1039	1077	1092	1068
LPV21	1132	1051	1141	1110	1250
LPV25	1120	1137	1197	1109	1226
LPV27	1146	1142	1174	1203	1178

Tabla 8. VALORES DE INTENSIDAD DE LA SEÑAL REGISTRADOS EN EL ESTUDIO DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA SUSTANCIA BLANCA Y LOS VENTRÍCULOS, PARA EL GRUPO DE SUJETOS CON LPV DE 8 MESES DE EDAD.

Prematuros con LPV de 8 meses	Sustancia blanca frontal der.	Sustancia blanca frontal izq.	Sustancia blanca occipital der.	Sustancia blanca occipital izq.	Ventrículos laterales
2LPV12	982	979	1051	1024	1098
2LPV14	1160	1163	1202	1169	1220
2LPV15	1109	1114	1207	1207	1238
LPV19	1052	1091	1134	1129	1178
LPV24	988	1029	1129	1129	1089
LPV26	1173	1121	1170	1149	1227

Nótese que mientras en los sujetos sanos las unidades de intensidad de la señal en la sustancia blanca y en los ventrículos laterales son muy distintas, en los sujetos con LPV, las unidades de intensidad de la señal en la sustancia blanca en al menos alguna región (frontal u occipital, izquierda o derecha) son muy parecidas a las unidades de intensidad de la señal de los ventrículos laterales.

Las tablas que siguen (Tablas 9 y 10) resumen los resultados de los estudios de potenciales evocados auditivos y visuales que se realizaron a los lactantes. En cada tabla figuran los resultados para cada grupo de edad.

Tabla 9. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE PEATC Y PEV REALIZADOS A LOS SUJETOS SANOS Y A LOS SUJETOS PREMATUROS CON LPV DE 4 MESES DE EDAD.

SANOS			PREMATUROS CON LPV		
Sujeto	PEATC	PEV	Sujeto	PEATC	PEV
CON11	NORMAL	NORMAL	LPV3	NORMAL	NORMAL
CON12	NORMAL	NORMAL	2LPV4	ANORMAL	NORMAL
CON14	NORMAL	NORMAL	LPV7	NORMAL	NORMAL
CON15	NORMAL	NORMAL	LPV8	NORMAL	NORMAL
CON19	NORMAL	NORMAL	LPV18	NORMAL	NORMAL
2CON18	NORMAL	NORMAL	LPV21	NORMAL	NORMAL
			LPV25	NORMAL	No hay estudio
			LPV27	NORMAL	NORMAL

Tabla 10. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE PEATC Y PEV REALIZADOS A LOS SUJETOS SANOS Y PREMATUROS CON LPV DE 8 MESES DE EDAD.

SANOS			PREMATUROS CON LPV		
Sujeto	PEATC	PEV	Sujeto	PEATC	PEV
CON6	NORMAL	NORMAL	2LPV12	NORMAL	NORMAL
CON7	NORMAL	NORMAL	2LPV14	ANORMAL	NORMAL
CON8	NORMAL	NORMAL	2LPV15	ANORMAL	NORMAL
2CON9	NORMAL	NORMAL	LPV19	NORMAL	NORMAL
			LPV24	NORMAL	NORMAL
			LPV26	NORMAL	NORMAL

La interpretación de los estudios de potenciales evocados auditivos y visuales de los lactantes pertenecientes a los grupos de sujetos sanos (Tablas 9 y 10) fue de “normal” para todos los sujetos. La interpretación de los estudios de potenciales evocados auditivos y visuales de los lactantes pertenecientes a los grupos de sujetos prematuros con LPV (Tablas 9 y 10) fue de “normal” para casi todos los sujetos. Tres sujetos tuvieron resultados anormales en el estudio de potenciales evocados auditivos. Al observar los casos de manera individual, se puede notar que estos sujetos obtuvieron puntuaciones dentro de los límites normales en la escala de Bayley, lo cual indica que esta condición no tuvo efecto significativo en este puntaje. Sin embargo, ya que la prueba de atención selectiva auditiva requiere que haya una buena audición, no se tomó en cuenta el puntaje de estos 3 sujetos al hacer las correlaciones entre el RSM y las puntuaciones de la EEAS.

Los lactantes sanos de 4 y 8 meses no presentaron ningún factor de riesgo pre, peri o post natal. Los sujetos prematuros con LPV sobrellevaron otros factores de riesgo además de ser prematuros y haber cursado con esta lesión. En las siguientes tablas (Tablas 11 y 12) se resumen los factores de riesgo más comunes a los que estuvieron expuestos los lactantes, para cada grupo de edad.

Tabla 11. FACTORES DE RIESGO MÁS COMUNES A LOS QUE FUERON EXPUESTOS LOS LACTANTES CON LPV DE 4 MESES. LOS FACTORES A LOS QUE FUERON EXPUESTOS LOS SUJETOS ESTÁN MARCADOS CON 1.

Prematuros con LPV de 4 meses	antecedente de aborto	bajo peso >2500g.	asfixia	sepsis	antibióticos	hiperbilirrubinemia/ ictericia
LPV3	0	1	0	1	1	0
2LPV4	0	0	0	0	0	1
LPV7	0	0	1	0	0	1
LPV8	0	1	0	1	1	1
LPV18	0	1	1	1	1	1
LPV21	1	1	0	1	1	1
LPV25	1	1	0	1	1	1
LPV27	0	1	0	0	0	1
TOTAL	2	6	2	5	5	7

Los factores de riesgo más comunes entre los lactantes del grupo de prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida fueron el bajo peso al nacer y la hiperbilirrubinemia e ictericia (Tabla 11).

Tabla 12. FACTORES DE RIESGO MÁS COMUNES A LOS QUE FUERON EXPUESTOS LOS LACTANTES CON LPV DE 8 MESES. LOS FACTORES A LOS QUE FUERON EXPUESTOS LOS SUJETOS ESTÁN MARCADOS CON 1.

Prematuros con LPV de 8 meses	antecedente de aborto	infecciones maternas	bajo peso >2500g.	asfixia	sepsis	antibióticos	hiperbilirrubinemia/ ictericia
2LPV12	0	1	1	0	1	1	1
2LPV14	1	1	1	1	1	1	0
2LPV15	0	0	1	1	1	1	1
LPV19	0	0	1	0	0	1	1
LPV24	0	0	1	0	1	1	1
LPV26	1	1	1	1	1	1	1
2LPV12	0	1	1	0	1	1	1
2LPV14	1	1	1	1	1	1	0
TOTAL	3	5	8	4	7	8	6

Los factores de riesgo más comunes entre los lactantes del grupo de prematuros con LPV de 8 meses de edad corregida fueron el bajo peso al nacer, el uso de antibióticos y la sepsis (Tabla 12). Los factores de riesgo fueron más frecuentes en los sujetos de 8 meses que en los sujetos de 4 meses.

VII.2. Resultados Electroencefalográficos

Los sujetos fueron registrados durante el sueño como parte del seguimiento que se les da en la Unidad de Neurodesarrollo. A continuación se presenta la interpretación de los primeros estudios que se realizaron a los lactantes.

Tabla 13. INTERPRETACIÓN DE LOS REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS REALIZADOS A LOS LACTANTES SANOS Y PREMATUROS CON LPV DE 4 MESES DE EDAD.

SANOS		PREMATUROS CON LPV	
Sujeto	Interpretación	Sujeto	Interpretación
CON11	Dentro de límites normales	LPV3	Paroxístico multifocal muy ligero de predominio en T3
CON12	Dentro de límites normales	2LPV4	Paroxístico multifocal muy ligero de predominio en F4
CON14	Dentro de límites normales	LPV7	Paroxístico multifocal muy ligero de predominio en F3
CON15	Dentro de límites normales	LPV8	Dentro de límites normales
CON19	Dentro de límites normales	LPV18	Paroxístico multifocal muy ligero.
2CON18	Dentro de límites normales	LPV21	Dentro de límites normales
		LPV25	Paroxístico multifocal ligero
		LPV27	No se le hizo

Tabla 14. INTERPRETACIÓN DE LOS REGISTROS ELECTROENCEFALOGRÁFICOS REALIZADOS A LOS LACTANTES SANOS Y PREMATUROS CON LPV DE 8 MESES DE EDAD.

SANOS		PREMATUROS CON LPV	
Sujeto	Interpretación	Sujeto	Interpretación
CON6	Dentro de límites normales	2LPV12	Paroxístico multifocal ligero-moderado de predominio en F4 y posterior izquierda
CON7	Dentro de límites normales	2LPV14	Paroxístico multifocal ligero-moderado
CON8	Dentro de límites normales	2LPV15	Paroxístico multifocal muy ligero de predominio en T3
2CON9	Dentro de límites normales	LPV19	Paroxístico multifocal muy ligero de predominio en las temporales.
		LPV24	Dentro de límites normales
		LPV26	Paroxístico multifocal ligero

Los registros electroencefalográficos de los sujetos sanos fueron interpretados como dentro de límites de normalidad (Tablas 13 y 14). La mayoría de los registros electroencefalográficos de los sujetos prematuros con LPV de 4 meses fueron interpretados como paroxístico multifocal muy ligero. Un estudio tuvo una interpretación de ligero y 2 de dentro de límites de normalidad (Tabla 13). Los registros de los sujetos prematuros con LPV

de 8 meses fueron, en su mayoría, interpretados como paroxístico multifocal muy ligero o ligero, exceptuando un estudio que fue interpretado como dentro de los límites normales (Tabla 14).

En cuanto a los resultados del registro durante la vigilia, el RSM se pudo visualizar mediante un análisis visual en muy pocos casos, la siguiente figura de EEG es un ejemplo de uno de estos casos, en el que se puede observar una actividad sincrónica en los electrodos frontocentrales, durante la condición de no movimiento (Figura 13).



Figura 103. Segmento de EEG normal (vigilia, ojos abiertos) del lactante CON14. Edad: 4 meses. Sexo: Masculino. Nótese la presencia de actividad rítmica en las regiones frontocentrales. Las líneas verticales más oscuras muestran una onda rítmica en el electrodo Cz (canal 6) de 6.9 Hz. El mapa (superior, derecha) representa la amplitud de las ondas, con un máximo en regiones centrales.

El análisis de todos los lactantes de los diferentes grupos se hizo cuantitativamente; a continuación se presentan las figuras de los p-valores que indican (para cada electrodo y para cada frecuencia) si la diferencia detectada (positiva o negativa) es significativa (Figuras 14, 15, 16 y 17). Las diferencias positivas fueron significativas si $p > 0.95$ y las diferencias negativas fueron significativas cuando $p < 0.05$.

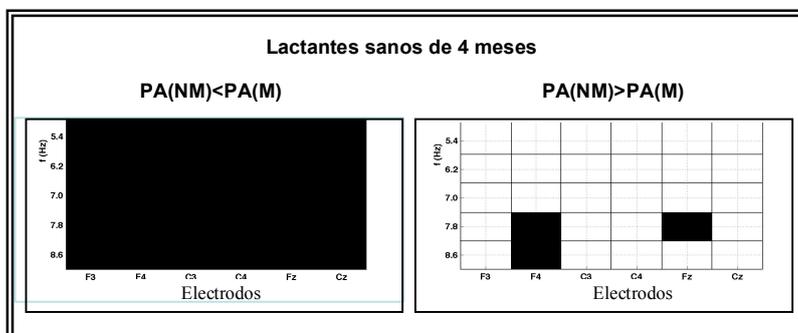


Figura 114. Valores de probabilidad de una diferencia negativa o positiva resultante de $\log[PA(NM)-PA(M)]$ en los registros de los sujetos sanos de 4 meses. Los valores diferencia se presentan por electrodo (eje de las x) y por frecuencia (eje de las y). Los recuadros blancos indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

En el grupo de lactantes sanos de 4 meses de edad, no se observaron diferencias negativas significativas. Se observaron diferencias positivas significativas en todos los electrodos en las frecuencias 5.47, 6.25 y 7.03 Hz, así como en los 7.81 Hz en los electrodos F3, C3, C4 y Cz y en los 8.59 Hz en todos los electrodos menos F4 (Figura 14).

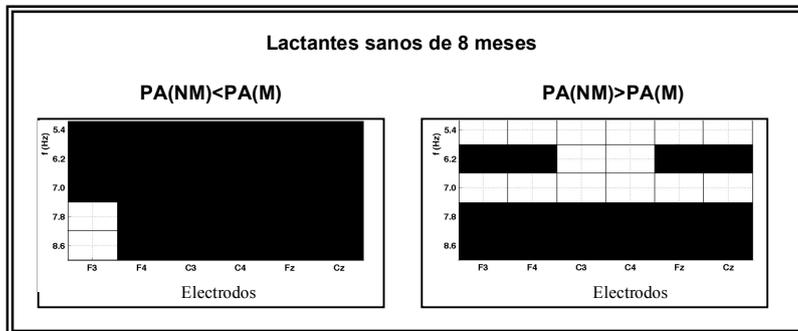


Figura 125. Valores de probabilidad de una diferencia negativa o positiva resultante de NM-M en los registros de los sujetos sanos de 8 meses. Los valores de diferencia se presentan por electrodo (eje de las x) y por frecuencia (eje de las y). Los recuadros blancos indican diferencias significativas ($p<0.05$).

En el grupo de lactantes sanos de 8 meses, se observaron diferencias negativas significativas en el electrodos F3 en los 7.81 y 8.59 Hz. Hubo diferencias positivas significativas en todos los electrodos en las frecuencias de 5.47 y 7.03 Hz y en C3 y C4 en los 6.25 Hz (Figura 15).

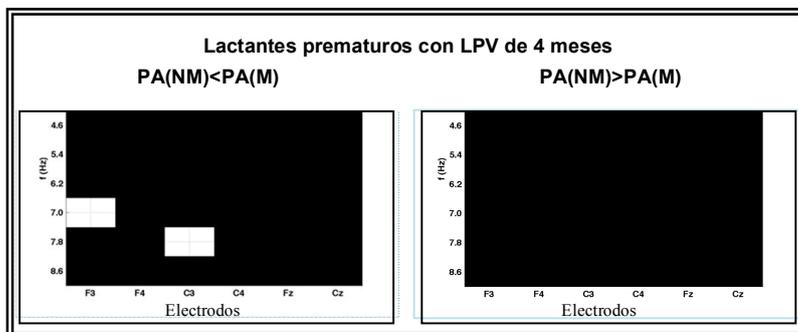


Figura 136. Valores de probabilidad de una diferencia negativa o positiva resultante de NM-M en los registros de los sujetos prematuros con LPV de 4 meses. Los valores de diferencia se presentan por electrodo (eje de las x) y por frecuencia (eje de las y). Los recuadros blancos indican diferencias significativas ($p<0.05$).

Se observaron únicamente diferencias negativas significativas en los lactantes prematuros con LPV de 4 meses. Estas diferencias se observaron en F3 en los 7.03 Hz y en C3 en los 7.81 Hz (Figura 16).

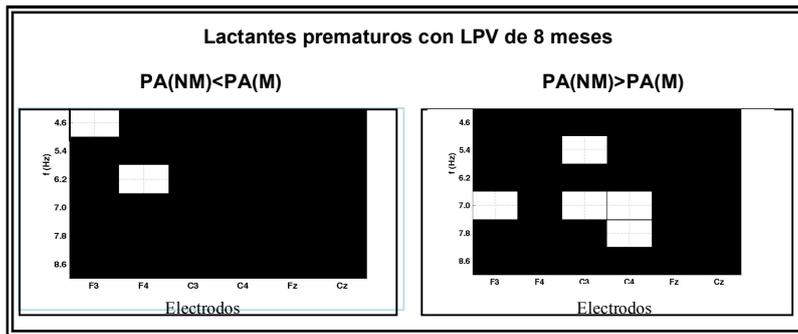


Figura 147. Valores de probabilidad de una diferencia negativa o positiva resultante de NM-M en los registros de los sujetos prematuros con LPV de 8 meses. Los valores de diferencia se presentan por electrodo (eje de las x) y por frecuencia (eje de las y). Los recuadros blancos indican diferencias significativas ($p<0.05$).

En el grupo de lactantes prematuros con LPV de 8 meses se observaron diferencias positivas significativas en el electrodo C3 en 5.47 Hz, en F3, C3 y C4 en los 7.03 Hz, y en 7.81 Hz en C3. Las diferencias negativas significativas se observaron en los 4.69 Hz en F3 y en los 6.25 Hz en el electrodo F4 (Figura17).

A continuación se presentan los espectros de potencias de 4 lactantes, cada uno de un grupo distinto, para ilustrar los hallazgos con respecto a la PA del RSM (Figuras 18, 19, 20 y 21). En el espectro de potencias del sujeto CON15 (Figura 18), perteneciente al grupo control de 4 meses, se puede observar un aumento en la PA durante el estado de NM (rojo) con respecto al estado de M (negro), con un pico en los 5.47 Hz, sobre todo en los electrodos C3 y C4. El aumento en la PA se puede observar en un rango de frecuencias amplio (3 a 7 Hz).

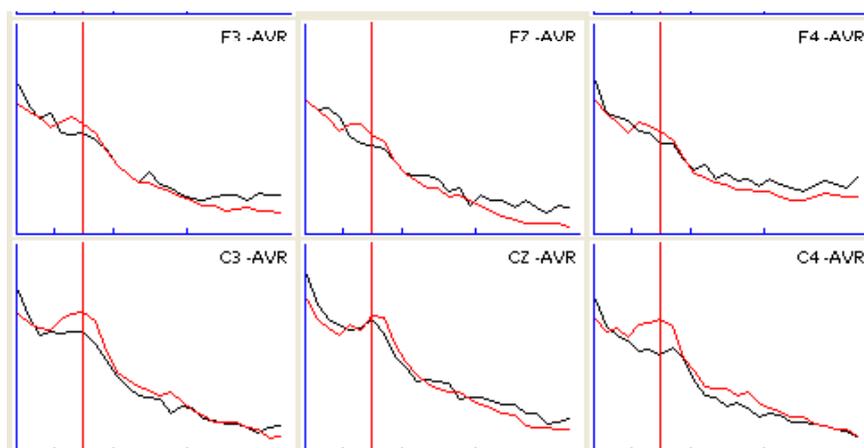


Figura 158. Espectros de potencia del sujeto CON15, del grupo control de 4 meses, en los electrodos frontales (arriba) y centrales (abajo), en el hemisferio izquierdo (izquierda), la línea media (centro) y el hemisferio derecho (derecha). La condición de NM está representada por la línea roja y la condición de M por la línea negra. La línea roja vertical marca una frecuencia de 5.47 Hz.

En el espectro de potencias del sujeto CON6 (Figura 19), perteneciente al grupo control de 8 meses, se puede observar un aumento en la PA durante el estado de NM (rojo) con respecto al estado de M (negro), con un pico en los 7.03 Hz, sobre todo en el electrodo C3.

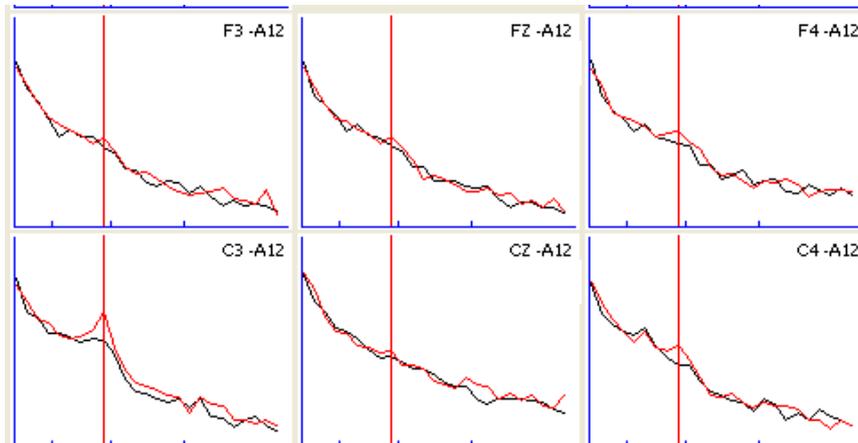


Figura 169. Espectros de potencia del sujeto CON6, del grupo control de 8 meses, en los electrodos frontales (arriba) y centrales (abajo), en el hemisferio izquierdo (izquierda), la línea media (centro) y el hemisferio derecho (derecha). La condición de NM está representada por la línea roja y la condición de M por la línea negra. La línea roja vertical marca una frecuencia de 7.03 Hz.

En el espectro de potencias del sujeto LPV8 (Figura 20), perteneciente al grupo experimental de 4 meses, se puede observar un aumento en la PA durante el estado de NM (rojo) con respecto al estado de M (negro), en los 4.69 Hz, sobre todo en el electrodo C3. Sin embargo, este aumento es apenas perceptible.

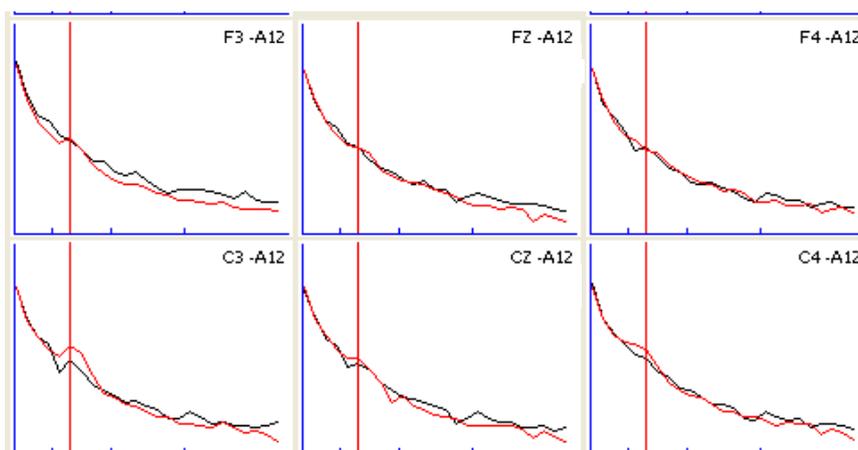


Figura 20. Espectros de potencia del sujeto LPV8, del grupo experimental de 4 meses, en los electrodos frontales (arriba) y centrales (abajo), en el hemisferio izquierdo (izquierda), la línea media (centro) y el hemisferio derecho (derecha). La condición de NM está representada por la línea roja y la condición de M por la línea negra. La línea roja vertical marca una frecuencia de 4.69 Hz.

En el espectro de potencias del sujeto 2LPV12 (Figura 21), perteneciente al grupo experimental de 8 meses, se puede observar un aumento en la PA durante el estado de NM (rojo) con respecto al estado de M (negro), con un pico en los 7.03 Hz, sobre todo en los electrodos C3 y C4.

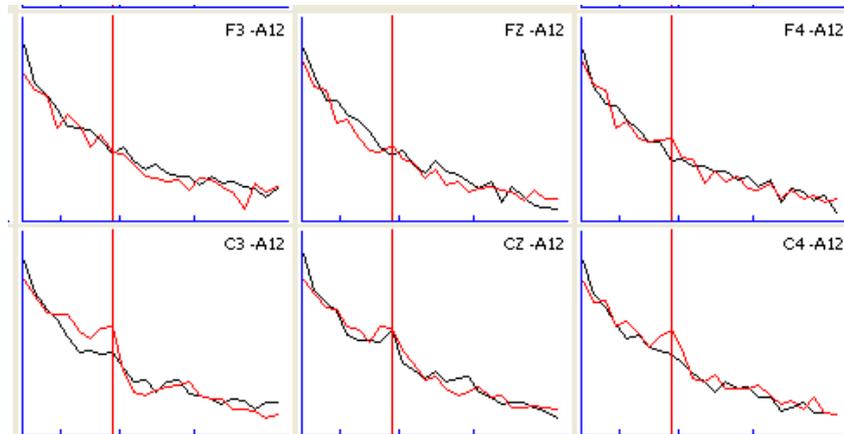


Figura 217. Espectros de potencia del sujeto 2LPV12, del grupo experimental de 8 meses, en los electrodos frontales (arriba) y centrales (abajo), en el hemisferio izquierdo (izquierda), la línea media (centro) y el hemisferio derecho (derecha). La condición de NM está representada por la línea roja y la condición de M por la línea negra. La línea roja vertical marca una frecuencia de 7.03 Hz.

VII.3. Resultados Conductuales

A continuación se presentan las tablas de valores de probabilidad p obtenidos en el análisis de permutaciones, realizado para explorar la probabilidad de que las puntuaciones en las pruebas cognoscitivas fueran mejores en el grupo de lactantes sanos que en el grupo de lactantes prematuros con LPV, o viceversa, por grupo de edad (Tabla 15). Los valores significativos ($p < 0.05$) están marcados con un asterisco (*). En la primera columna aparecen las subescalas de la prueba Bayley; en la segunda y la tercera se muestran los valores de probabilidad de que los puntajes fueran mayores (menores) en los sujetos sanos que en los sujetos prematuros con LPV de 4 meses de edad. En las columnas cuarta y quinta se muestran los valores de probabilidad de que los puntajes fueran mayores (menores) en los sujetos sanos que en los sujetos prematuros con LPV de 8 meses de edad.

Tabla 15. VALORES DE PROBABILIDAD DE QUE LOS PUNTAJES DE LAS SUBESCALAS DE LA PRUEBA BAYLEY (IZQUIERDA) DE LOS LACTANTES SANOS FUERAN MAYORES QUE LOS DE LOS LACTANTES CON LPV (CENTRO) Y VICEVERSA (DERECHA). LOS VALORES MARCADOS CON UN ASTERISCO (*) INDICAN QUE LAS PUNTUACIONES DE UN GRUPO FUERON SIGNIFICATIVAMENTE ($P<0.05$) MEJOR QUE LAS DEL OTRO.

Bayley (puntajes)	Lactantes de 4 meses de edad		Lactantes de 8 meses de edad	
	p (Sanos>LPV)	p (LPV>Sanos)	p (Sanos>LPV)	p (LPV>Sanos)
Subescala Mental (normalizados)	0.18	0.81	0.02*	0.99
Subescala Mental (crudos)	0.34	0.69	0.02*	0.99
Subescala Motriz (normalizados)	0.19	0.8	0.12	0.9
Subescala Motriz (crudos)	0.32	0.72	0.11	0.9
Comportamiento	0.14	0.88	0.2	0.83
Calidad motora	0.25	0.77	0.39	0.67
Reactivos adicionales	0.75	0.27	0.41	0.7
Atención	0.06	0.95		
Orientación			0.24	0.77
Regulación Emocional			0.26	0.79

No se observaron diferencias significativas entre los puntajes en las subescalas de la prueba Bayley de los grupos de sanos y de prematuros con LPV de 4 meses de edad. Los puntajes normalizados y crudos de los sujetos sanos de 8 meses de edad en la subescala mental de la prueba Bayley fueron significativamente mayores que los puntajes obtenidos por los sujetos con LPV de 4 meses. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los demás puntajes de la prueba Bayley (Tabla 15).

La siguiente tabla resume los datos de las permutaciones para los puntajes de la prueba EEAS (Tabla 16). En la primera columna aparecen las subescalas de la EEAS; en la segunda y la tercera se muestran los valores de probabilidad de que los puntajes fueran mayores (menores) en los sujetos sanos que en los sujetos prematuros con LPV de 4 meses de edad. En las columnas cuarta y quinta se muestran los valores de probabilidad de que los puntajes fueran mayores (menores) en los sujetos sanos que en los sujetos prematuros con LPV de 8 meses de edad.

Tabla 16. VALORES DE PROBABILIDAD DE QUE LOS PUNTAJES DE LAS SUBESCALAS DE LA EEAS (IZQUIERDA) DE LOS LACTANTES SANOS FUERAN MAYORES QUE LOS DE LOS LACTANTES CON LPV (CENTRO) Y VICEVERSA (DERECHA). LOS VALORES MARCADOS CON UN ASTERISCO (*) INDICAN QUE LAS PUNTUACIONES DE UN GRUPO FUERON SIGNIFICATIVAMENTE ($P<0.05$) MEJOR QUE LAS DEL OTRO.

EEAS (puntajes)	Lactantes de 4 meses de edad		Lactantes de 8 meses de edad	
	p (Sanos >LPV)	p (LPV>Sanos)	p (Sanos >LPV)	p (LPV>Sanos)
Atención Visual	0.25	0.76	0.09	0.94
Atención Auditiva	0.03*	0.98	0.78	0.19

Los puntajes de los sujetos sanos de 4 meses de edad en la EEAS Auditiva fueron significativamente mayores que los puntajes obtenidos por los sujetos con LPV de 4 meses. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los demás puntajes de la EEAS. No se observaron diferencias significativas entre los puntajes en las subescalas de la EEAS de los grupos de sanos y de prematuros con LPV de 8 meses de edad (Tabla 16).

Para una mejor visualización de los resultados presentados previamente, en las siguientes figuras (Figuras 22, 23, 24 y 25) se presentan las gráficas de las medias de los puntajes obtenidos por los lactantes sanos y los lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad en las pruebas cognoscitivas. Los valores marcados con un asterisco (*) indican que las puntuaciones de un grupo fueron significativamente ($p<0.05$) mejor que las del otro, diferencia evaluada por el análisis de permutaciones.

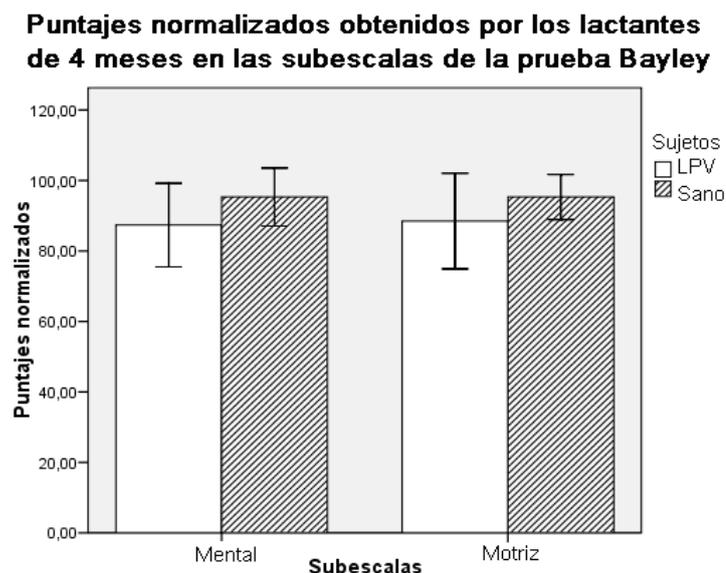


Figura 182. Medias y errores estándar de los puntajes normalizados obtenidos por los lactantes de 4 meses en las subescalas mental y motriz de la prueba Bayley. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos.

Los puntajes normalizados obtenidos por los lactantes sanos de 4 meses de edad en las subescalas mental y motriz de la prueba Bayley fueron, en promedio, mayores que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 4 meses, aunque esta diferencia no fue significativa. Se observó mayor dispersión en los puntajes de los lactantes con LPV, mientras que los puntajes de los lactantes sanos se agruparon más cerca de la media (Figura 22).

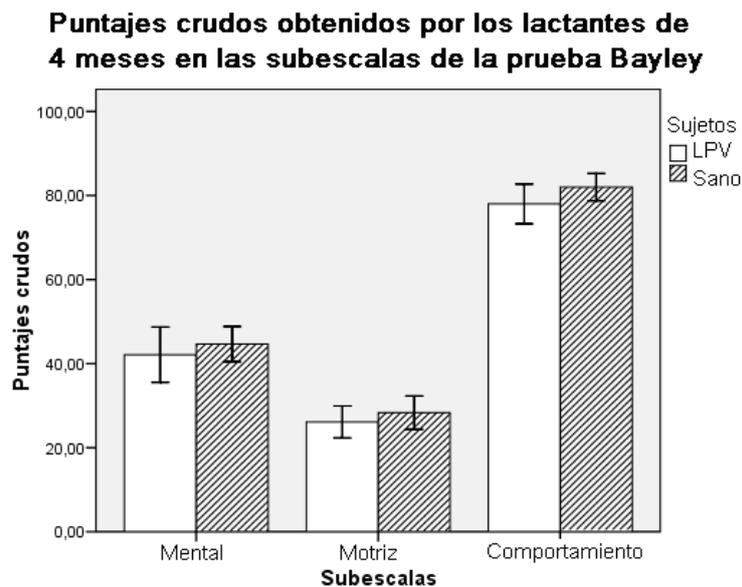


Figura 193. Medias y errores estándar de los puntajes crudos obtenidos por los lactantes de 4 meses en las subescalas mental, motriz y de comportamiento de la prueba Bayley. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos.

Las medias de los puntajes crudos obtenidos por los lactantes sanos de 4 meses de edad en las subescalas mental, motriz y de comportamiento de la prueba Bayley fueron mayores que las de los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 4 meses, la diferencia entre los puntajes no fue significativa. Los puntajes del grupo de lactantes sanos se agruparon más cerca de la media que los puntajes del grupo de prematuros con LPV (Figura 23).

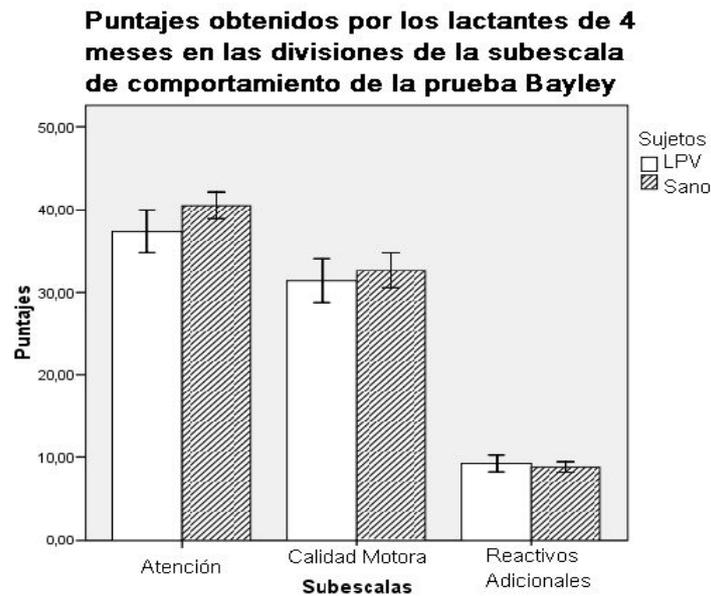


Figura 204. Medias y errores estándar de los puntajes obtenidos por los lactantes de 4 meses en las divisiones de la subescala de comportamiento de la prueba Bayley. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos.

Los puntajes obtenidos por los lactantes sanos de 4 meses de edad en las divisiones de la subescala de comportamiento de la prueba Bayley fueron mayores que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 4 meses, la diferencia entre los puntajes no fue significativa. Los puntajes de los lactantes con LPV fueron más dispersos, mientras que los puntajes de los lactantes sanos se agruparon más cerca de la media (Figura 24).

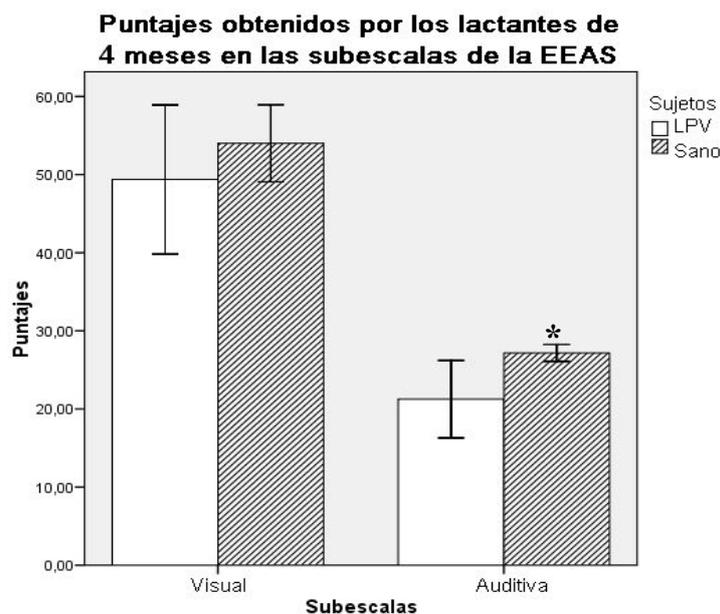


Figura 215. Medias y errores estándar de los puntajes obtenidos por los lactantes de 4 meses en la EEAS visual y auditiva. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos. La barra marcada con un asterisco (*) indica que las puntuaciones de un grupo fueron significativamente ($p > 0.05$) mayores que las del otro.

Los puntajes obtenidos por los lactantes sanos de 4 meses en la EEAS Auditiva fueron significativamente mayores ($p=0.03$) que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 4 meses. Los puntajes obtenidos por los lactantes sanos en la EEAS Visual fueron mayores que la de los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV, aunque la diferencia entre los puntajes no fue significativa. Los puntajes de los lactantes con LPV fueron más dispersos, mientras que los puntajes de los lactantes sanos se agruparon más cerca de la media (Figura 25).

En las siguientes figuras (Figuras 26, 27, 28 y 29) se presentan las gráficas de las medias de los puntajes obtenidos por los lactantes sanos y los lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad en las pruebas cognoscitivas. Los valores marcados con un asterisco (*) indican que las puntuaciones de un grupo fueron significativamente ($p<0.05$) mejor que las del otro, diferencia evaluada por el análisis de permutaciones.

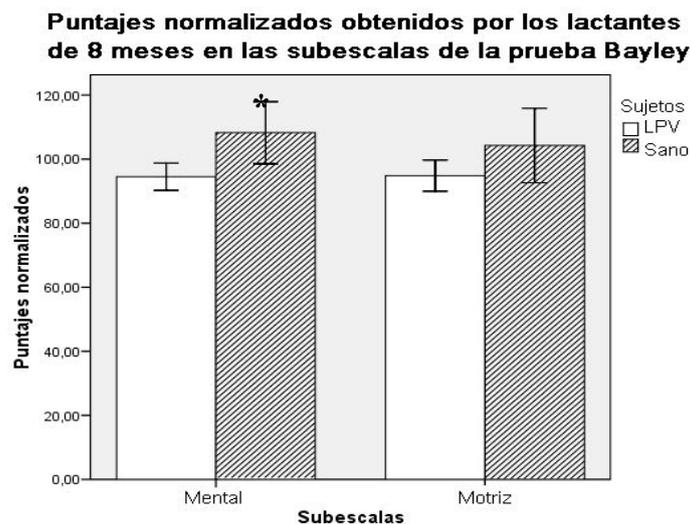


Figura 226. Medias y errores estándar de los puntajes normalizados obtenidos por los lactantes de 8 meses en las subescalas mental y motriz de la prueba Bayley. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos. La barra marcada con un asterisco (*) indica que las puntuaciones de un grupo fueron significativamente ($p>0.05$) mayores que las del otro.

Los puntajes normalizados obtenidos por los lactantes sanos de 8 meses en la subescala mental de la prueba Bayley fueron significativamente mayores ($p=0.02$) que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 8 meses. Los puntajes obtenidos por los lactantes sanos en la subescala motriz fueron mayores que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV, aunque esta diferencia no fue significativa. Los puntajes de los lactantes sanos fueron más dispersos, mientras que los puntajes de los lactantes con LPV se agruparon más cerca de la media (Figura 26).

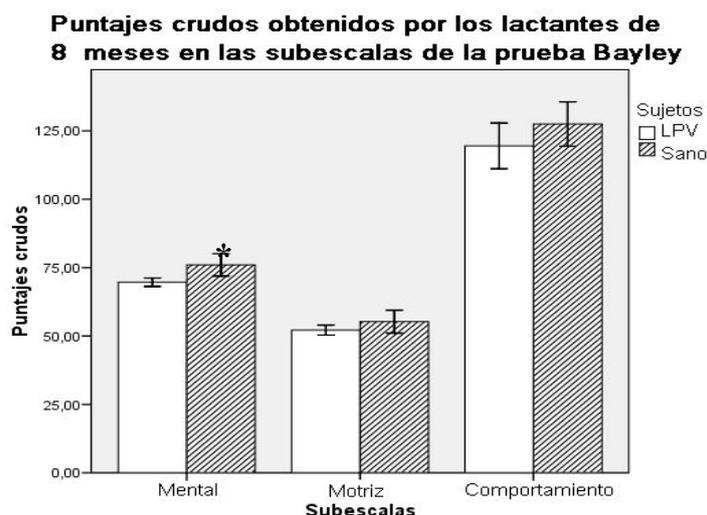


Figura 23. Medias y errores estándar de los puntajes crudos obtenidos por los lactantes de 8 meses en las subescalas mental, motriz y de comportamiento de la prueba Bayley. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos. La barra marcada con un asterisco (*) indica que las puntuaciones de un grupo fueron significativamente ($p > 0.05$) mayores que las del otro.

Los puntajes crudos obtenidos por los lactantes sanos de 8 meses en la subescala mental de la prueba Bayley fueron significativamente mayores ($p = 0.02$) que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 8 meses. Los puntajes obtenidos por los lactantes sanos de 8 meses en las subescalas motriz y de comportamiento de la prueba Bayley fueron mayores que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV, aunque esta diferencia no fue significativa. Los puntajes de los lactantes sanos fueron más dispersos, mientras que los puntajes de los lactantes con LPV se agruparon más cerca de la media (Figura 27).

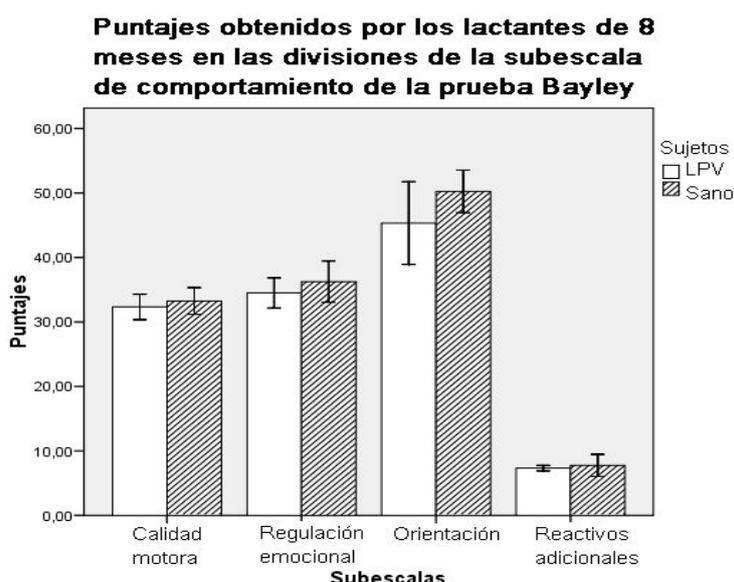


Figura 248. Medias y errores estándar de los puntajes obtenidos por los lactantes de 8 meses en las divisiones de la subescala de comportamiento de la prueba Bayley. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos.

Los puntajes obtenidos por los lactantes sanos de 8 meses en las divisiones de la subescala de comportamiento de la prueba Bayley fueron mayores que los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 8 meses, aunque esta diferencia no fue significativa (Figura 28).

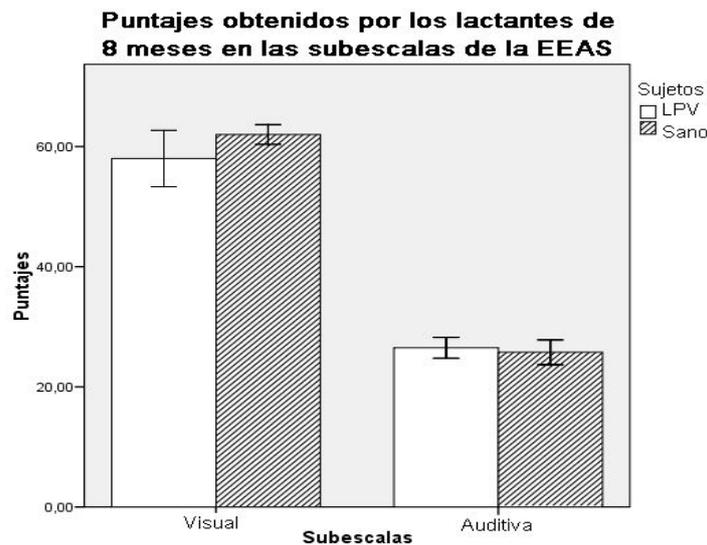


Figura 259. Medias y errores estándar de los puntajes obtenidos por los lactantes de 8 meses en la EEAS visual y auditiva. Las barras claras representan los puntajes de los lactantes prematuros con LPV y las barras oscuras los puntajes de los lactantes sanos.

Las medias de los puntajes obtenidos por los lactantes sanos de 8 meses de edad en las EEAS Visual y Auditiva fueron mayores que la de los obtenidos por los lactantes prematuros con LPV de 8 meses, aunque la diferencia entre los puntajes no fue significativa (Figura 29).

VII.4. Relación entre conducta y EEG

Se realizaron análisis de correlaciones de Spearman entre los datos electroencefalográficos de la diferencia PA(NM) – PA(M), en el rango de frecuencias en que se observó el RSM para cada grupo de edad (5.47-8.59 Hz para el grupo de 4 meses y 5.47-7.81 en el grupo de 8 meses), y los puntajes que se obtuvieron tanto en la prueba Bayley como en la EEAS.

Los resultados significativos ($p < 0.05$) de la correlación entre la PA del RSM y los puntajes cognoscitivos de la prueba Bayley de los lactantes de 4 meses se muestran en la siguiente tabla (Tabla 17).

Tabla 17. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS ($P < 0.05$) OBSERVADAS EN EL GRUPO DE LACTANTES DE 4 MESES. LAS CORRELACIONES PRESENTADAS SON ENTRE LA PA DEL RSM EN LAS DIFERENTES DERIVACIONES, POR FRECUENCIA, Y LOS PUNTAJES OBTENIDOS EN LAS SUBESCALAS DE LA ESCALA BAYLEY. EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN (R), LA PROBABILIDAD (P) Y LA MUESTRA CON QUE SE HIZO, ESTÁN INDICADOS PARA CADA CORRELACIÓN.

Frecuencia (Hz)	Escala Bayley	Derivación	r	p	n
5.47	Mental (normalizado)	F4	-0.563	0.036	14
		C4	-0.634	0.027	12
6.25	Motriz (crudo)	C3	-0.658	0.014	13
	Calidad motora	C4	0.552	0.041	14
7.03	Mental (crudo)	F3	0.595	0.025	14
	Motriz (crudo)	F3	0.6	0.023	14
		C4	0.621	0.024	13
8.59	Comportamiento	F4	-0.553	0.04	14

En los siguientes diagramas de dispersión (Figuras 30 y 31) se presentan los datos electroencefalográficos y cognoscitivos de la prueba Bayley de los sujetos de 4 meses, cuya correlación fue significativa ($p < 0.05$).

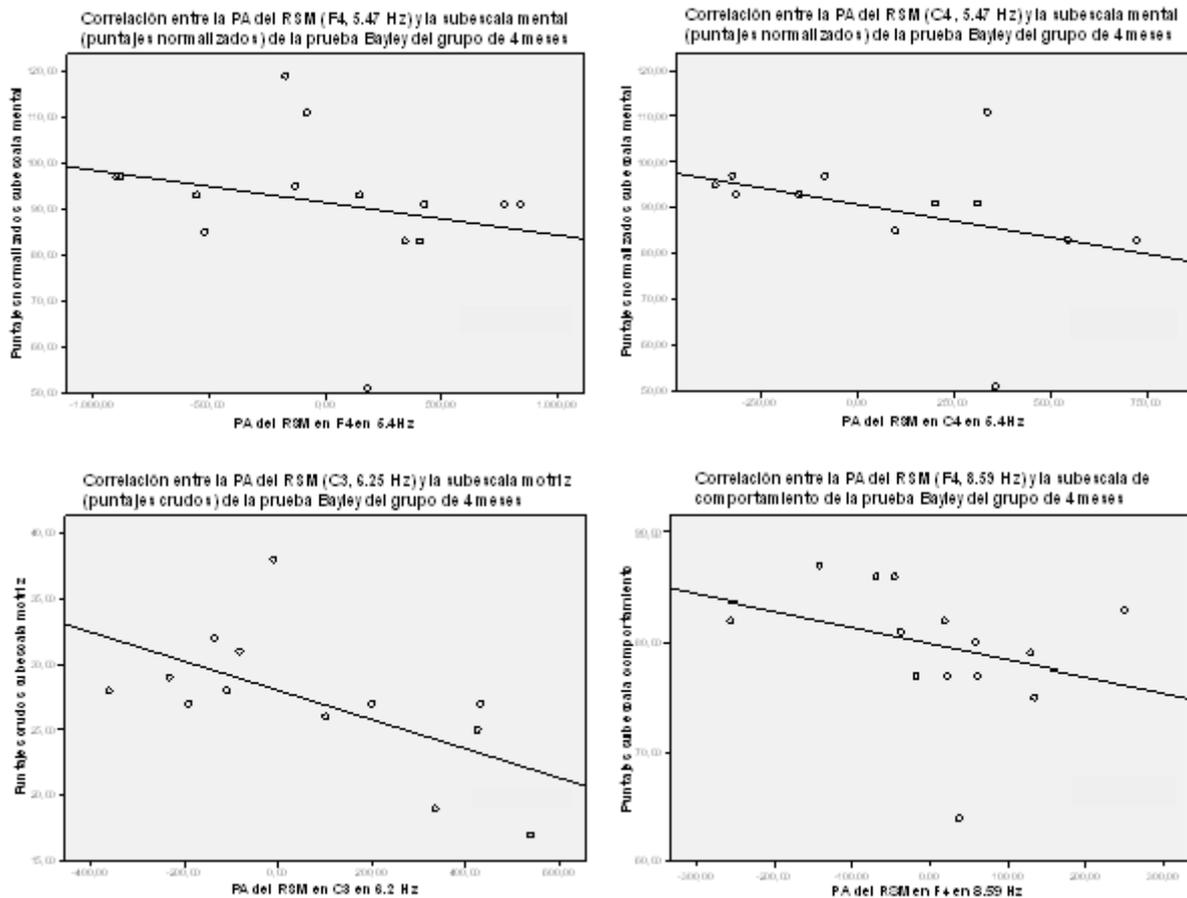


Figura 30. Correlaciones negativas observadas entre la PA del RSM y los puntajes de la prueba Bayley del grupo de lactantes de 4 meses de edad.

La correlación entre los valores de la PA del RSM en F4 y C4 en 5.47 Hz y los puntajes normalizados obtenidos por los lactantes de 4 meses en la subescala mental de la prueba Bayley fue negativa. La misma relación se observó entre la PA del RSM en C3 en 6.25 Hz y los puntajes crudos de la subescala motriz y entre la PA del RSM en F4 en 8.59 Hz y los puntajes de la subescala de comportamiento (Figura 30).

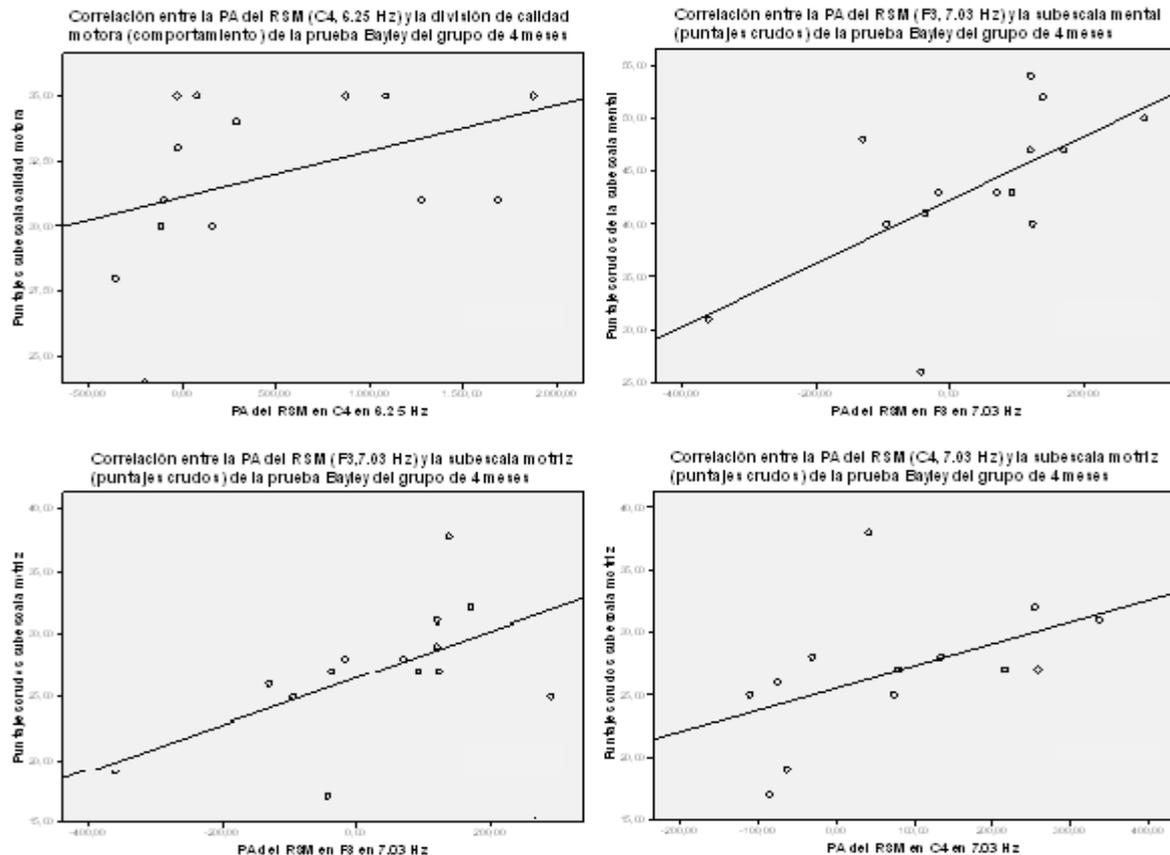


Figura 31. Correlaciones positivas observadas entre la PA del RSM y los puntajes de la prueba Bayley del grupo de lactantes de 4 meses de edad.

La correlación entre los valores de PA del RSM en C4 en 6.25 Hz y los puntajes de la división de calidad motora de la subescala de comportamiento fue positiva. La misma relación se observó entre la PA del RSM en F3 en 7.03 Hz y los puntajes crudos obtenidos por los lactantes de 4 meses en la subescala mental de la prueba Bayley y entre los valores de PA del RSM en F3 y C4 en 7.03 Hz y los puntajes crudos en la subescala motriz (Figura 31).

Los resultados significativos ($p < 0.05$) de la correlación entre la PA del RSM y los puntajes cognoscitivos de la EEAS de los lactantes de 4 meses se muestran en la siguiente tabla (Tabla 18).

Tabla 18. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS OBSERVADAS EN EL GRUPO LOS LACTANTES DE 4 MESES. LAS CORRELACIONES PRESENTADAS SON ENTRE LA PA DEL RSM EN LAS DIFERENTES DERIVACIONES, POR FRECUENCIA, Y LOS PUNTAJES OBTENIDOS EN LAS SUBESCALAS DE LA EEAS. EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN (R), LA PROBABILIDAD (P) Y LA MUESTRA CON QUE SE HIZO, ESTÁN INDICADOS PARA CADA CORRELACIÓN.

Frecuencia (Hz)	Escala de Atención	Derivación	r	p	n
5.47	Visual	C4	-0.688	0.019	11
		Fz	-0.625	0.022	13
5.47	Auditiva	F3	0.698	0.012	12

En los siguientes diagramas de dispersión (Figuras 32 y 33) se presentan los datos electroencefalográficos y cognoscitivos de la EEAS de los sujetos de 4 meses, cuya correlación fue significativa ($p < 0.05$).

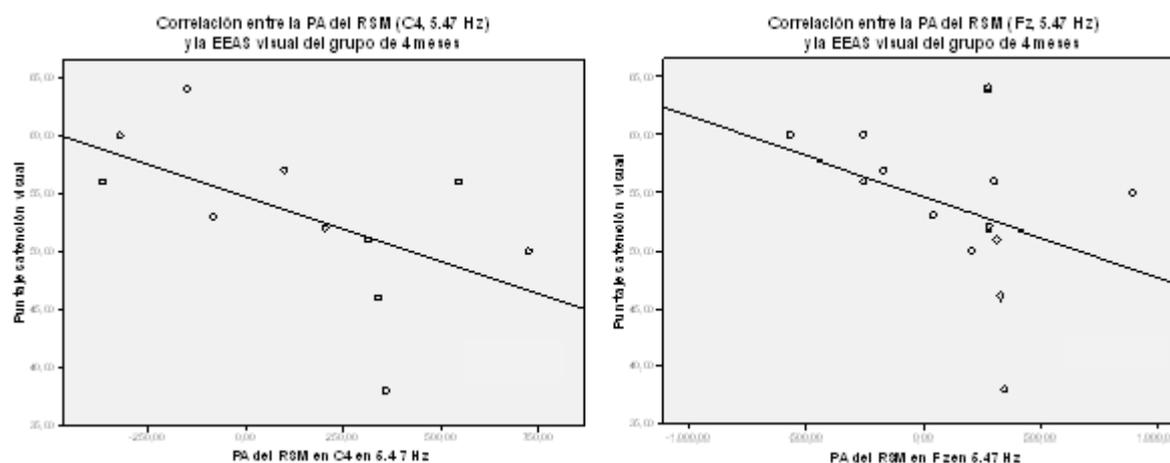


Figura 262. Correlaciones negativas observadas entre la PA del RSM y los puntajes de la EEAS del grupo de lactantes de 4 meses de edad.

La correlación significativa observada entre la PA del RSM en C4 y Fz en 5.47 Hz y los puntajes de la EEAS Visual de los lactantes de 4 meses fue negativa, lo cual indica que mayores valores de PA del RSM estuvieron relacionados con menores puntajes en la escala (Figura 32).

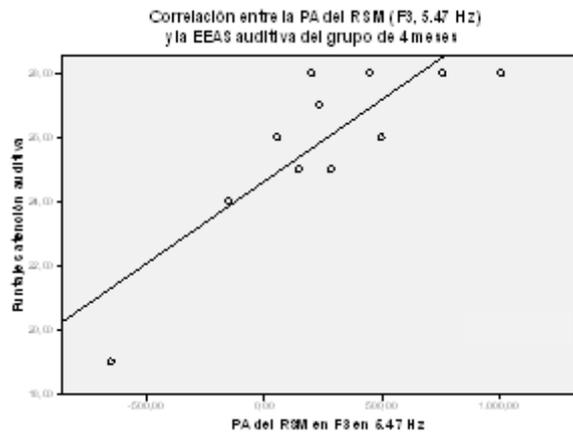


Figura 33. Correlación positiva observada entre la PA del RSM en F3 en 5.47 Hz y los puntajes de la EEAS auditiva del grupo de lactantes de 4 meses de edad.

La correlación significativa observada entre la PA del RSM en F3 en 5.47 Hz y los puntajes de la EEAS Auditiva de los lactantes de 4 meses fue positiva, lo cual indica que mayores valores de PA del RSM estuvieron relacionados con mayores puntajes en la escala (Figura 33).

Los resultados significativos ($p < 0.05$) de la correlación entre la PA del RSM y los puntajes cognoscitivos de la prueba Bayley de los lactantes de 8 meses se muestran en la siguiente tabla (Tabla 19).

Tabla 19. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS OBSERVADAS EN EL GRUPO LOS LACTANTES DE 8 MESES. LAS CORRELACIONES PRESENTADAS SON ENTRE LA PA DEL RSM EN LAS DIFERENTES DERIVACIONES, POR FRECUENCIA, Y LOS PUNTAJES OBTENIDOS EN LAS SUBESCALAS DE LA ESCALA BAYLEY. EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN (R), LA PROBABILIDAD (P) Y LA MUESTRA CON QUE SE HIZO, ESTÁN INDICADOS PARA CADA CORRELACIÓN.

Frecuencia (Hz)	Bayley	Derivación	r	p	n
7.81	Motriz crudo	Fz	0.697	0.025	10
7.81	Calidad motora	Cz	0.801	0.005	10

En los siguientes diagramas de dispersión (Figura 34) se presentan los datos electroencefalográficos y cognoscitivos de la prueba Bayley de los sujetos de 8 meses, cuya correlación fue significativa ($p < 0.05$).

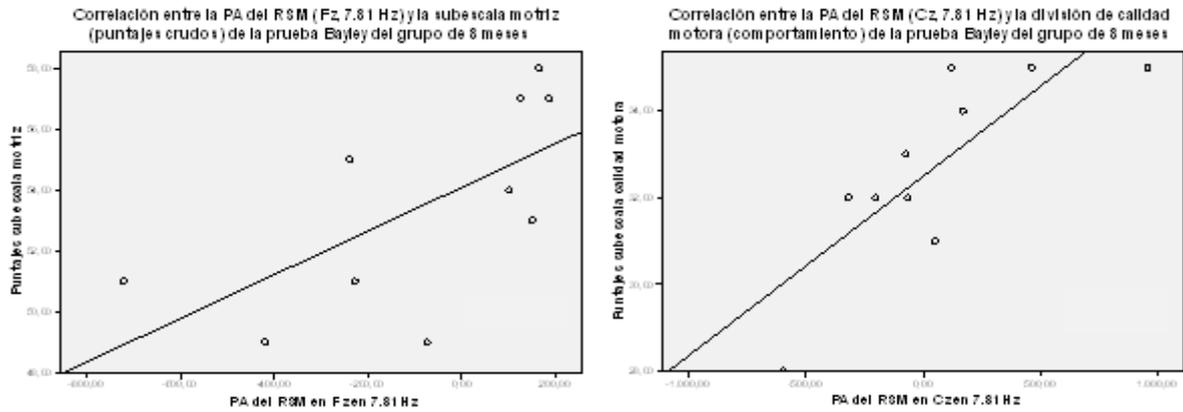


Figura 274. Correlaciones positivas observadas entre la PA del RSM y los puntajes de la prueba Bayley del grupo de lactantes de 8 meses de edad.

Se observó una correlación positiva en el grupo de lactantes de 8 meses, entre la PA del RSM en Fz en 7.81 Hz y los puntajes crudos de la subescala motriz y Cz en la misma frecuencia y los puntajes de calidad motora de la prueba Bayley. Mayores valores de PA del RSM se relacionaron significativamente con mayores puntajes crudos en la subescala motriz (Figura 34).

Los resultados significativos ($p < 0.05$) de la correlación entre la PA del RSM y los puntajes cognoscitivos de la EEAS de los lactantes de 8 meses se muestran en la siguiente tabla (Tabla 20).

Tabla 20. CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS OBSERVADAS EN EL GRUPO LOS LACTANTES DE 8 MESES. LAS CORRELACIONES PRESENTADAS SON ENTRE LA PA DEL RSM EN LAS DIFERENTES DERIVACIONES, POR FRECUENCIA, Y LOS PUNTAJES OBTENIDOS EN LAS SUBESCALAS DE LA EEAS. EL COEFICIENTE DE CORRELACIÓN (R), LA PROBABILIDAD (P) Y LA MUESTRA CON QUE SE HIZO, ESTÁN INDICADOS PARA CADA CORRELACIÓN.

Frecuencia (Hz)	Escala de Atención	Derivación	r	p	n
5.47	Visual	F4	0.868	0.005	8
		C3	0.759	0.029	8
		C4	0.747	0.033	8
7.81	Visual	C3	0.783	0.022	8

En los siguientes diagramas de dispersión (Figura 35) se presentan los datos electroencefalográficos y cognoscitivos de la EEAS de los sujetos de 8 meses, cuya correlación fue significativa ($p < 0.05$).

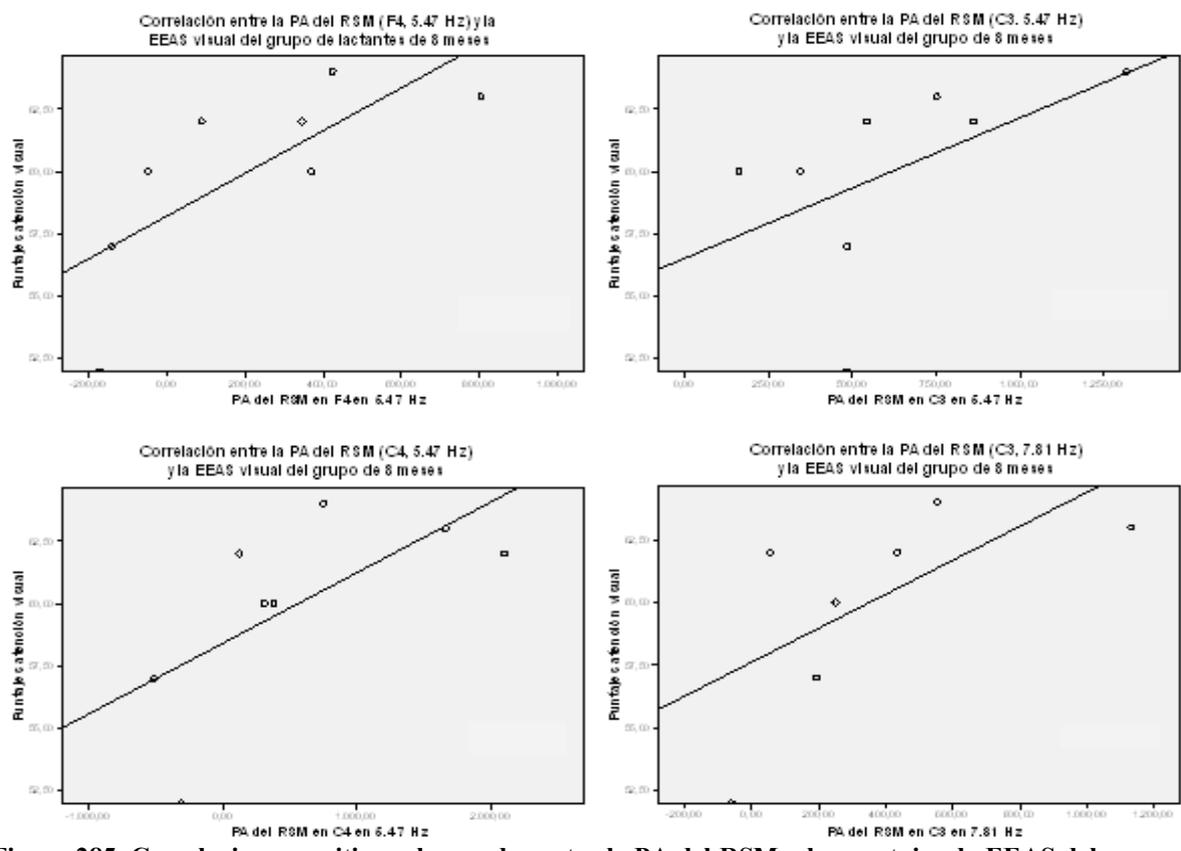


Figura 285. Correlaciones positivas observadas entre la PA del RSM y los puntajes de EEAS del grupo de lactantes de 8 meses de edad.

La correlación significativa observada entre la PA del RSM en F4, C3, C4 en 5.47 Hz y los puntajes de la EEAS Visual y entre la PA del RSM en C3 en 7.81 Hz y la misma subescala fue positiva (Figura 35).

VIII. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta tesis es explorar la relación entre el RSM y la actividad cognoscitivo-conductual en lactantes; para ello se consideraron sujetos de 4 y 8 meses de edad. Antes de abordar este objetivo, que involucra la actividad cognoscitivo-conductual y el RSM, se analizaron las diferencias entre los grupos incluidos en este estudio: lactantes sanos y lactantes prematuros con LPV, por separado.

Este estudio tiene dos objetivos secundarios: describir las características electroencefalográficas de los sujetos de la muestra, por un lado, y las cognoscitivas, por el otro. En cuanto a los datos cognoscitivo-conductuales, se hizo una comparación entre los puntajes obtenidos por el grupo de lactantes sanos y el grupo de lactantes con LPV, tanto en la prueba Bayley como en la EEAS; no se consideró pertinente hacer una comparación entre grupos de edad, ya que la escala Bayley cuenta con puntajes normalizados y la EEAS está diseñada para sujetos de hasta 6 meses de edad.

La hipótesis fue que los lactantes sanos tendrían un mejor desempeño cognoscitivo que los prematuros con LPV, lo cual se cumplió en la mayoría de las comparaciones realizadas, pero con pocos resultados significativos. En la comparación visual entre el grupo control y el experimental, hubo una tendencia prácticamente generalizada a mayores promedios en el grupo control que en el grupo experimental (Figuras 20-27), lo que podría sugerir que hubo un mejor desempeño de los sujetos sanos en ambos grupos de edad, en ambas pruebas. La diferencia estadística entre grupos, sin embargo, fue significativa solamente a los 4 meses de edad para la subescala auditiva de la EEAS (Figura 25) y a los 8 meses, para los puntajes normalizados y crudos de la subescala mental de la prueba Bayley (Figuras 26 y 27). Se esperaba que hubiera diferencias estadísticas más marcadas entre los grupos en la prueba Bayley, ya que la LPV se ha asociado a un bajo desempeño en pruebas cognoscitivas en infantes (Feldman et al., 1992), en niños en edad escolar (Fazzi et al., 2009; Fawer y Calame, 1991; Whitaker et al., 1997) y en adolescentes (Pavlova et al., 2008, 2009) y esta prueba es la más utilizada en lactantes y en niños de edad preescolar; sin embargo, esta observación no es exclusiva del presente estudio, sino que al parecer la escala Bayley no es lo suficientemente sensible a alteraciones cognoscitivas, motrices ni de comportamiento en edades muy tempranas (comunicación personal del M. en C. Jesús Barrera Reséndiz); aunque

debe considerarse que el hecho de tener LPV no implica que en edades muy tempranas puedan observarse alteraciones; Martí-Bonmatí et al. (2001), en un estudio con sujetos de 2 a 21 meses con LPV, observaron que el 29.3% de su muestra no presentaba retraso psicomotor ni alteraciones motoras, según entrevistas clínicas.

La subescala auditiva de la EEAS fue buena para discriminar entre ambos grupos a los 4 meses. Este hecho es de suma importancia, ya que existe una necesidad de pruebas, mediante las cuales se puedan realizar diagnósticos más precisos en la población de lactantes prematuros con LPV. No se esperaba que sucediera lo mismo para el grupo de 8 meses debido a que la escala no fue diseñada para lactantes de esa edad, como se hizo evidente.

Otro dato relevante es que en la mayoría de las evaluaciones, los puntajes del grupo de lactantes prematuros con LPV fueron más dispersos que los puntajes del grupo de lactantes sanos (Figuras 20, 21, 22, 23, 26 y 27). Este resultado puede explicarse si se toma en cuenta que la muestra de lactantes con LPV es mucho más heterogénea. Mientras que los lactantes del grupo control no fueron expuestos a ningún factor de riesgo, los lactantes del grupo experimental fueron expuestos a diversos factores de riesgo; asimismo, estos factores de riesgo no fueron los mismos para todos los individuos del grupo, lo que lo hace aún más variable. Aunado a esto, hubo 3 sujetos con anomalías en los estudios de PEATC en el grupo experimental mientras que los estudios de todos los sujetos del grupo control fueron normales.

Otro dato relevante es que esta mayor dispersión en los lactantes prematuros con LPV fue más evidente en los de sujetos de 4 meses que en los de 8 meses; esto podría estar reflejando que el grupo LPV de 8 meses es más homogéneo que el de 4 meses, lo cual podría ser una consecuencia del proceso de plasticidad inherente a la terapia que estos lactantes reciben regularmente. Las terapias Katona y Bobath se aplican con el objetivo de disminuir la expresión de anomalías en el desarrollo que pudieran presentarse como consecuencia de algún factor de riesgo pre o perinatal. Consisten en programas intensivos, mediante los cuales los recién nacidos deben ejecutar por sí mismos patrones sensoriomotores del desarrollo, que son movimientos complejos, propios del ser humano. Estos patrones son activados mediante posiciones en las que se coloca al recién nacido, y permiten la generación de nuevos patrones y conductas. Los ejercicios que el recién nacido debe realizar pueden facilitar, en forma parcial, la conducta de atención y el contacto activo con el medio, a través de la

retroalimentación sensoriomotriz y por medio de la relación que se establece entre los sistemas visuales y auditivos durante el entrenamiento motor (Katona, 1989; Porras y Harmony, 2007). Los efectos reparadores de la estimulación sensorial han sido observados en ratas desnutridas; se observó que un grupo de ratas desnutridas estimuladas sensorialmente alcanzó el patrón de nado del adulto antes que un grupo de ratas desnutridas sin estimulación sensorial (Salas et al., 2007).

Podría considerarse inadecuada la referencia a las “tendencias” cuando no se obtienen diferencias significativas. Sin embargo, se considera que es útil para decidir si se continúa o no con este estudio incrementando el tamaño de las muestras, a pesar de que en términos estrictos sólo se considerará que hubo diferencias cuando éstas eran estadísticamente significativas.

En cuanto a los resultados electroencefalográficos, en los sujetos sanos de 4 meses, se observó que la PA en la condición de NM es significativamente mayor que la PA en la condición de M en todos los electrodos (F3, F4, C3, C4, Fz, Cz) en el rango de frecuencias de 5.47 a 8.69 Hz (Figura 14). Smith (1939, 1941) describió actividad rítmica alrededor de los 7 Hz en regiones centrales en sujetos de 4 meses y sugirió que correspondía a un ritmo μ . Aunque ésta fue una observación que se hizo a partir de un análisis visual del EEG, coincide con los resultados de este estudio en el sentido de que establece la presencia de RSM a esta edad. En el grupo de lactantes sanos de 8 meses, esta diferencia fue significativa en el rango de frecuencias de 5.47 a 7.03 Hz, sobre todo en los electrodos C3 y C4 (Figura 15); este resultado coincide con lo reportado por Stroganova et al. (1998, 1999), quienes se basaron en un análisis cuantitativo del EEG, excepto por el rango de frecuencias pues ellos encontraron RSM en lactantes de 6-12 meses entre 6.0 y 8.8 Hz; sin embargo, en su estudio ellos no analizaron la reactividad del RSM por lo cual es muy difícil hacer comparaciones.

Ha sido reportado anteriormente para otros ritmos que las frecuencias aumentan a medida que aumenta la edad (Niedermeyer, 2005c), este hecho podría deberse a que durante los primeros años de vida, y hasta la adolescencia, se continúa llevando a cabo el proceso de mielinización de los axones en diferentes áreas del cerebro (Yakovlev y Lecours, 1967); al estar más mielinizados, la transmisión de la información entre las neuronas es más rápida. Esta celeridad en la transmisión de la información se traduce en mayor rapidez de un ritmo. En particular, en el RSM se hace evidente la diferencia entre adultos y lactantes: los adultos

tienen un RSM de 10 Hz en promedio, mientras que los lactantes lo tienen de 7 Hz. Marshall et al. (2002) encontraron que las frecuencias dominantes del RSM se incrementaron de 6-7 Hz en lactantes de 5 meses a 7-8 Hz en lactantes de 10 meses; sin embargo, ellos estudiaron la potencia relativa del ritmo en una condición de no movimiento, mientras que éste es un estudio de la diferencia entre la PA de una condición de NM y una condición de M. En el presente trabajo no se observó lo que generalmente sucede, pues se hizo más corto con la edad el rango de frecuencias en el que se manifiesta la reactividad del ritmo al movimiento, no observándose RSM después de los 7.03 Hz en los lactantes mayores.

Sin embargo, se puede dar una explicación: Pfurtscheller et al. (2000), en un estudio con adultos normales, observaron que el RSM presentaba una reactividad al movimiento general en las frecuencias de 8 a 10 Hz y una reactividad al movimiento específico de pies y manos en las frecuencias de 10 a 12 Hz. En este estudio, tanto para los lactantes de 4 meses como para los de 8 meses, el RSM está siendo reactivo a movimiento general (condición M); por lo tanto el patrón de los lactantes de 8 meses, que involucra una reactividad al movimiento en menores frecuencias del ritmo, podría considerarse más parecido al ritmo descrito por Pfurtscheller et al. (2000) cuya reactividad es al movimiento general y, por lo tanto, podría ser un indicador de mayor maduración electroencefalográfica que la que presentan los lactantes de 4 meses. De forma análoga, la reactividad en frecuencias más altas del RSM que se observa en el grupo de 4 meses de edad podría asociarse a un RSM con una reactividad más inmadura al movimiento general que el del grupo de 8 meses. En etapas tempranas del desarrollo, el neurotransmisor GABA tiene un efecto excitatorio (Yehezkel, 2002), por lo tanto, los mecanismos inhibitorios se desarrollan después de los excitatorios. Ya que la inhibición de las neuronas tálamo corticales es esencial para la generación del RSM, la inmadurez electroencefalográfica observada a los 4 meses pudiera deberse a que los mecanismos inhibitorios no están aún totalmente maduros.

Como se mencionó previamente, los resultados de esta tesis coinciden con los estudios de Stroganova et al. (1998, 1999), quienes caracterizaron el RSM en sujetos de 7 a 12 meses con una frecuencia de 6 a 8.8 Hz, en cuanto a la presencia del RSM en sujetos de 8 meses a los 6 y 7 Hz, pero no a los 8 Hz. Esto podría deberse a que Stroganova et al. no estudiaron la reactividad del movimiento, y por tanto su variable no está considerando los 2 tipos de RSM descritos por Pfurtscheller et al. (2000).

No se ha estudiado hasta ahora el RSM en lactantes prematuros con LPV. En este estudio, la reactividad al movimiento, que es característica de este ritmo no se observó en el grupo experimental de 4 meses, ni siquiera en frecuencias más bajas (Figura 16). El componente difuso de la LPV consiste en el daño en células gliales (astrocitos, microglía y pre-oligodendrocitos) que tiene como consecuencia la hipomielinización de la sustancia blanca y la necrosis alrededor de los ventrículos; estas consecuencias de la LPV podrían llevar a una conducción deficiente, ya que es necesario que cierto número de neuronas estén activas y que conduzcan la información a cierta velocidad, para que se generen los ritmos que se observan en el EEG. La hipomielinización de la sustancia blanca puede bajar la velocidad de conducción de las neuronas, y esto, junto con la pérdida de neuronas, podría alterar la sincronía de los disparos y, por lo tanto, estar causando la ausencia del RSM en el grupo de lactantes con LPV de 4 meses. Se han reportado alteraciones en la mielinización en los ganglios basales, el tálamo y el esplenio del cuerpo calloso (Xydis et.al., 2006). Los ganglios basales y el tálamo son estructuras responsables de la generación de movimientos controlados y se supone que están implicadas en la generación del RSM. La comunicación entre las cortezas sensorimotoras de ambos hemisferios se da por medio del esplenio del cuerpo calloso.

Existen 2 teorías acerca del RSM: Sterman y Egner (2006) postulan que se origina en el núcleo ventrobasal del tálamo, el cual es inhibido por las neuronas del núcleo reticular y del globo pálido, en ausencia de movimiento. Hughes y Crunelli (2005) coinciden en que el ritmo se origina en el núcleo ventrobasal, sin embargo, sugieren un mecanismo más local y especializado: proponen que interneuronas inhibitorias locales del núcleo ventrobasal del tálamo inhiben de manera más localizada y llevan a una actividad sincrónica más especializada. En cualquiera de los dos casos, la ausencia de diferencias entre la actividad durante el estado de NM y M, sugiere que el mecanismo inhibitorio que genera el RSM en estos sujetos aún no está lo suficientemente maduro. En un estudio se observó pérdida neuronal en el núcleo reticular del tálamo en una muestra de sujetos fallecidos, con LPV, (Ligam et al., 2009). Por otro lado, en sujetos con LPV se ha reportado deterioro neuronal/axonal de la sustancia blanca cerebral, el tálamo, los ganglios basales, la corteza cerebral y el cerebelo (Lin et al., 2001; Nagee et al., 2007; Volpe, 2009), así como una reducción del volumen del puente y cerebelo en estudios de RM (Argyropoulou et al., 2003). A partir de estas observaciones se puede suponer que en la muestra estudiada para este

trabajo, tanto los mecanismos inhibitorios como los excitatorios podrían estar dañados, lo cual alteraría la generación del RSM, tanto directa, como indirectamente.

El grupo de lactantes prematuros con LPV de 8 meses presentó valores diferencia positivos [PA(NM)-PA(M)] parecidos a los encontrados en el grupo control de 8 meses. Se observaron las características del RSM en el rango de 5.47 a 7.81 Hz, más distribuido topográficamente en 7.03 Hz (Figura 17). Los sujetos prematuros con LPV recibieron terapia Katona y Bobath, el hecho de que los sujetos de 8 meses con LPV presenten características del RSM parecidas a las del grupo control pudiera ser un signo de su maduración cerebral, y podría indicar que la terapia, en este grupo de lactantes, ha logrado emparejar al grupo control y al experimental en ese sentido; nótese que el emparejamiento no es absoluto pues el grupo de lactantes prematuros con LPV presenta la reactividad al movimiento general característica del RSM en 7.81 Hz, lo que aún se parece a la reactividad observada en el grupo control de 4 meses. Las terapias tienen como objetivo activar patrones neuromotores, colocando a los sujetos en posiciones corporales que activan los sistemas vestibulo-espinal y retículo-espinal, los ganglios basales y el arquipaleocerebelo (Porrás y Harmony, 2007), estructuras involucradas en la activación del sistema nervioso y en la generación del RSM. Se ha demostrado que un medio ambiente estimulante y enriquecido, como el que ofrecen las terapias, se puede acompañar de aumento del peso cerebral y del grosor cortical, aumento del tamaño neuronal, incremento de la complejidad dendrítica y de la sinaptogénesis, e incluso de neurogénesis, de la gliosis y formación de vasos sanguíneos (Van Praag H et al., 2000).

En el presente trabajo se observaron las características del RSM en casi todos los electrodos en el grupo control de 4 meses y, sobre todo en C3 y C4, en los dos grupos (control y experimental) de 8 meses. Hay discrepancia en lo que se ha reportado en cuanto a la topografía del RSM: Orekhova et al. (2006) sostienen que en edades tempranas el RSM se observa en regiones anteriores a las que se observa en el adulto debido a que el surco central es más anterior, y Pineda (2005) explica que el foco del RSM se recorre hacia regiones más anteriores con el desarrollo. Los resultados presentados apoyan la teoría de Orekhova et al. (2006), ya que a los 4 meses el RSM se presentó en regiones frontocentrales y a los 8 meses sobre todo en regiones centrales.

Dado que el fin último de esta investigación es decidir si la NRA que refuerza el RSM puede ser útil o no en el tratamiento de los niños con LPV, es necesario demostrar que la

actividad del RSM y el desarrollo cognitivo-conductual están directamente relacionados. Con este objetivo, se hizo un Análisis de Correlaciones de Spearman para evaluar la relación entre la variable [PA(NM)-PA(M)] y la actividad cognoscitivo-conductual. El análisis se hizo por separado para cada grupo de edad (se decidió separar a los grupos de lactantes de 4 y 8 meses debido a que el EEG sufre grandes cambios con la edad durante el desarrollo), en las frecuencias en donde se presenta el RSM (5.47 a 8.59 Hz en lactantes de 4 meses y 5.47 a 7.81 Hz en lactantes de 8 meses). La hipótesis era que una mayor potencia absoluta del RSM se relacionaría con un mejor desempeño cognitivo, tanto en lactantes sanos, como en lactantes prematuros con LPV. Esta hipótesis se cumplió para el grupo de 8 meses en todas las frecuencias y para el grupo de 4 meses sólo en las frecuencias más altas, pero se rechazó para el grupo de los lactantes de 4 meses, en el caso de las frecuencias bajas del RSM.

En cuanto a la relación entre las pruebas y la PA del RSM se observaron dos diferentes tendencias: a) En el grupo de lactantes de 4 meses la variable [PA(NM)-PA(M)] estuvo inversamente relacionada con la subescala mental (puntajes normalizados) y la subescala motriz (puntajes crudos) de la prueba Bayley y con la subescala visual de la EEAS (Tabla 17) en las frecuencias más bajas (5.47 y 6.25 Hz); y b) En el grupo de lactantes de 4 meses la variable [PA(NM)-PA(M)] y los puntajes en la división de calidad motora y en las subescala motriz y mental (puntajes crudos) de la prueba Bayley y de la subescala auditiva de la EEAS, estuvieron directamente relacionados en las frecuencias más altas (5.47 a 7.03 Hz). En los lactantes de 8 meses, una mayor PA del RSM se relacionó con puntajes más altos en ambas pruebas cognitivas (Tabla 19).

No es clara la relación entre el RSM y la actividad cognoscitivo-conductual a los 4 meses, esto podría deberse a que se incluyó en este grupo a los lactantes prematuros con LPV, en los que no se observó el RSM. Una solución a este problema sería realizar el análisis de correlaciones excluyendo a este grupo; sin embargo, el grupo de lactantes sanos de 4 meses está compuesto por 6 sujetos, y una correlación derivada de estos datos no sería confiable.

Se ha mencionado que el fin último de esta investigación es decidir si la NRA que refuerza el RSM puede ser útil o no en el tratamiento de los lactantes con LPV. Los resultados sugieren que hay una relación positiva entre el RSM y el desempeño cognoscitivo de los lactantes de 8 meses, por lo que es posible que este tratamiento sea útil para esta población; sin embargo, no es claro en el caso de los lactantes de menor edad, que aumentar la PA del

RSM podría tener un efecto positivo sobre su cognición. Debido a que no se observó RSM en el grupo de lactantes prematuros con LPV de 4 meses de edad, no se recomienda el tratamiento de NRA del RSM para esta población. Como todo condicionamiento operante, la aplicación de un tratamiento de NRA requiere que la conducta que se desea reforzar esté presente, y si éste no es el caso, es imposible dar el reforzamiento.

Sin embargo, éste es el primer estudio en el que se explora la relación entre el RSM y la actividad cognoscitiva en lactantes y, con base en él, es difícil concluir acerca de un tratamiento, ya que en este estudio fue reducido el número de sujetos incluidos en las muestras y es conocido que existe una gran variabilidad intra e interindividual de la actividad del electroencefalograma (Valdés et al., 1992); por lo tanto se recomienda replicar este estudio con una muestra de mayor tamaño, antes de decidir dar un tratamiento de NRA.

IX. CONCLUSIONES

El grupo de lactantes prematuros con LPV fue más heterogéneo que el grupo de lactantes sanos. Esto se concluye a partir de lo siguiente: mientras que en el grupo de lactantes sanos no hubo sujetos con factores de riesgo, ni anormalidades en los potenciales evocados visuales, en el grupo de lactantes prematuros con LPV hubo algunos sujetos que sí presentaron alteraciones en estas medidas y otros que no las presentaron. Además en los puntajes cognoscitivos, la dispersión fue mayor en el grupo de lactantes prematuros con LPV, principalmente a edades más tempranas.

El RSM se observó en los dos grupos de edades de lactantes sanos y en el grupo de lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad; sin embargo, en los lactantes prematuros con LPV de 4 meses no hubo evidencias de la presencia de este ritmo. Por lo tanto se puede concluir que el RSM fue más evidente en el grupo de lactantes sanos que en el grupo de lactantes prematuros con LPV (Hipótesis 3).

El hecho de que el RSM presente características parecidas en el grupo de lactantes sanos y en el grupo de lactantes prematuros con LPV de 8 meses de edad, podría ser un efecto combinado de la maduración y el tratamiento que los sujetos con LPV estuvieron recibiendo desde edades muy tempranas.

En su mayoría, los lactantes sanos tuvieron un mejor desempeño cognoscitivo que los lactantes prematuros con LPV (Hipótesis 4); pues los de 4 meses obtuvieron puntajes significativamente mayores en la escala de atención auditiva que los sujetos prematuros con LPV de 4 meses de edad corregida y los de 8 meses obtuvieron puntajes significativamente mayores en la subescala mental de la prueba Bayley que los lactantes con LPV de edades correspondientes.

En los lactantes de 4 meses de edad, en las frecuencias más altas, este ritmo estuvo relacionado con un mejor desempeño cognoscitivo, lo que apoya a la hipótesis de que una mayor potencia absoluta del RSM se relacionaría con un mejor desempeño cognitivo en lactantes de 4 meses de edad (Hipótesis 1); sin embargo, en las frecuencias más bajas se

rechazó esta hipótesis porque hubo una relación inversa entre el RSM y los puntajes de las pruebas cognoscitivas.

En los lactantes de 8 meses de edad, para todas las frecuencias en las que se observó, este ritmo estuvo asociado a un mejor desempeño cognoscitivo, lo que apoya la hipótesis de que una mayor potencia absoluta del RSM se relacionaría con un mejor desempeño cognitivo en lactantes de 8 meses de edad (Hipótesis 2).

Las dos conclusiones previas corroboran la existencia de más de un tipo de RSM. Debido a esta situación, no se puede proponer un protocolo único para el tratamiento de NRA del RSM en lactantes. Se hace la recomendación de replicar este estudio con una muestra mayor antes de considerar el tratamiento de NRA en lactantes.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Alvis K. 2003. Propiocepción infantil. Un acercamiento a su evaluación. *Rev. Iberoam. Fisioter. Kinesiol.* 6(1), 23-49.
2. Andersen P y Andersson SA. 1968. *Physiological basis of the alpha rhythm.* New York: Century Crofts.
3. Argyropoulou MI, Xydis V, Drougia A, Argyropoulou PI, Tzoufi M, Bassounas A, Andronikou S y Efremidis SC. 2003. MRI measurements of the pons and cerebellum in children born preterm; associations with the severity of periventricular leukomalacia and perinatal risk factors. *Neuroradiology.* 45(10), 730-4.
4. Banker BQ y Larroche JC. 1962. Periventricular leukomalacia of infancy: A form of neonatal anoxic encephalopathy. *Arch. Neurol.* 7, 386-410.
5. Barnea A, Rassis A y Zaidel E. 2005. Effect of neurofeedback on hemispheric word recognition. *Brain Cogn.* 59(3), 314-21.
6. Barrera, J. 2008. Entrevista realizada por Margarita Ladrón para el Diario de Querétaro. Consultada en <http://www.oem.com.mx/esto/notas/n899766.htm>
7. Bayley N. 1993. *Bayley Scales of Infant Development, Second Edition. Manual.* (1-3; 46-51, 227-230) U.S.A.: The Psychological corporation.
8. Beauregard M y Lévesque J. 2006. Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation of the Effects of Neurofeedback Training on the Neural Bases of Selective Attention and Response Inhibition in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 31(1), 3-20.
9. Biederman J. 2005. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol. Psychiatry* 57(11), 1215-1220.
10. Blackman RB y Tukey JW. 1958. The Measurement of Power Spectra. En R. W. Thatcher. 1998. Normative EEG databases and EEG biofeedback. *Journal of Neurotherapy* 2 (4), 47-73.
11. Blumenthal I. 2004. Periventricular leukomalacia: a review. *Eur. J. Pediatr* 163, 435-442.

12. Chaimay B, Thinkhamrop B y Thinkhamrop J. 2006. Risk factors associated with language development problems in childhood-a literature review. *J. Med. Assoc. Thai.* 89(7), 1080-1086.
13. Chatrian GE. 1975. The mu rhythm. En A. Remond. (Ed.). *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*, 6A. (105-120) Amsterdam: Elsevier.
14. Chen CC, Huang CB, Chung MY, Huang LT y Yang CY. 2004. Periventricular echogenicity is related to delayed neurodevelopment of preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 21(8), 483-9.
15. Coenen AM. 1995. Neuronal activities underlying the electroencephalogram and evoked potentials of sleeping and waking: implications for information processing. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 19(3), 447-63.
16. Connolly MB, Sharbrough FW y Wong PKH. 2003. Electrical Fields and recording techniques. En J. Ebersole y T. Pedley. *Current practice of clinical electroencephalography.* (72-99) Philadelphia, Pennsylvania: Ed. Lippincott Williams y Wilkins.
17. Corsi-Cabrera M, Guevara MA, Del Rio-Portilla Y, Arce C y Villanueva-Hernandez Y. 2000. EEG bands during wakefulness, slow-wave and paradoxical sleep as a result of principal component analysis in man. *Sleep* 23(6), 738-44.
18. de Haan M. 2007. Visual attention and recognition memory in infancy. En *Infant EEG and Event-Related Potentials* (ed. M. de Haan). (101-143) UK: Psychology Press, East Sussex.
19. Delval J. 1994. *El desarrollo humano.* (97-147) Siglo XXI editores. 1a edición.
20. Egnér T y Gruzelier JH. 2001. Learned self-regulation of EEG frequency components affects attention and event-related brain potentials in humans. *Neuroreport* 12(18), 4155-9.
21. Egnér T y Gruzelier JH. 2004. EEG biofeedback of low beta band components: Frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clinical Neurophysiology.* 115,131-139.
22. Elías Y. 1997. Potenciales provocados auditivos del tallo cerebral en El diagnóstico del daño auditivo y neurológico en el adulto. Capítulo XII. En O.F. Hernández, R.T. Flores y L.Y. Peñaloza. (Eds.). *Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana.* (157-170) México, D.F.: Instituto Nacional de la Comunicación Humana.

23. Fazzi E, Bova S, Giovenzana A, Signorini S, Uggetti C, Bianchi P. 2009. Cognitive visual dysfunctions in preterm children with periventricular leukomalacia. *Dev. Med. Child Neurol.* 51(12), 974-81.
24. Fawer CL y Calame A. 1991. Significance of ultrasound appearances in the neurological development and cognitive abilities of preterm infants at 5 years. *Eur. J. Pediatr.* 150(7), 515-520.
25. Feldman HM, Evans JL, Brown RE, y Wareham NL. 1992. Early language and communicative abilities of children with periventricular leukomalacia. *Am. J. Ment. Retard.* 97(2), 222-34.
26. Fernández T y González-Garrido A. 2001. EEG y Cognición. Capítulo 12. En V.M. Alcaraz (Ed.). *Texto de Neurociencias Cognitivas. Colección de Textos Básicos para las Ciencias de la Conducta.* (351-364) México D.F.-Santafé de Bogotá: Editorial El Manual Moderno.
27. Fernández-Bouzas A, Ortega-Avila R, Harmony T, Ballesteros-Maresma A, Pérez-Uribe JL, Ocampo-Hidalgo S, Santiago E, Fernández T y Belmont H. 2004. Complicaciones de la asfixia perinatal en el recién nacido. *Salud Mental* 27, 28-37.
28. Flores LJ, Ramírez J y Ramos J. 2005. Utilidad del análisis cuantitativo del electroencefalograma en el estudio de las demencias. *Revista de Neurología* 41(1), 22-26.
29. Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, Gruzelier JH y Kaiser J. 2003. Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 28, 1-12.
30. Galan L, Biscay R, Rodriguez JL, Perez-Abalo MC y Rodriguez R. 1997. Testing topographic differences between event related brain potentials by using non-parametric combinations of permutation tests. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology* 102, 240-7.
31. Galkina NS y Boravova AI. 1994. Specifics of the formation of the alpha rhythm in different areas of the cerebral cortex in young children. *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk.* (1), 36-8.
32. Galkina NS y Boravova AI. 1996. Formation of electroencephalographic mu- and alpha-rhythms in children during the second to third years of life. *Fiziol. Cheloveka.* 22(5), 30-6.

33. Gastaut H. 1952. Electrocorticographic study of the reactivity of rolandic rhythm. *Rev Neurol.* 87(2), 176-82.
34. Godínez R y Medina V. 1997. Génesis de la actividad eléctrica en el tejido nervioso. Capítulo IV. En O.F. Hernández, R.T. Flores y Peñaloza LY. (Eds.). *Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana.* (35-49) México, D.F.: Instituto Nacional de la Comunicación Humana.
35. Gutiérrez-Hernández C y Harmony T. 2007. Evaluación conductual de la atención selectiva visual y auditiva en lactantes con factores pre y perinatales de riesgo de daño cerebral. *Rev. Neuropsicol.* 2(1), 3-9.
36. Harmony T. 1984. Neurometric assessment of brain dysfunction in neurological patients. John ER y Thatcher RW (Eds.). *Functional Neuroscience. Volume 3.* (9-39) USA: Lawrence Erlbaum Ass.
37. Harmony T, Marosi E, Diaz de Leon AE, Becker J y Fernandez T. 1990. Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 482-491.
38. Harmony T, Marosi E, Díaz A, Becker J y Fernández T. 1991. Factores de riesgo biológicos y socioculturales que afectan la maduración del EEG en el niño. México. En M. Salas (Ed.). *Ontogenia neural.* (331-346) México: Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas/ UNAM.
39. Hernandez JL, Valdes P, Biscay R, Virues T, Svaza S, Bosch J, Riquenes A, Clark I. 1994. A global scale factor in brain topography. *Int. J. Neurosci.* 76, 267-278.
40. Hoedlmoser K, Pecherstorfer T, Gruber G, Anderer P, Doppelmayr M, Klimesch W y Schabus M. 2008. Instrumental conditioning of human sensorimotor rhythm (12-15 Hz) and its impact on sleep as well as declarative learning. *Sleep* 31(10), 1401-1408.
41. Hughes SW y Crunelli V. 2005. Thalamic Mechanisms of EEG Alpha Rhythms and Their Pathological Implications. *The Neuroscientist* 11(4), 357-369.
42. Islas. 1997. Bases de la electroencefalografía. Capítulo III. En O.F. Hernández, R.T. Flores y L.Y. Peñaloza. (Eds.) *Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana.* (27-30) México, D.F.: Instituto Nacional de la Comunicación Humana.
43. Jasper H. 1958. Report of committee on methods of clinical exam in EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 53, 662-665.

44. John ER, Karmel BZ, Corning WC, Easton P, Brown D, Ahn H, John M, Harmony T, Prichep L, Toro A, Gerson I, Bartlett F, Thatcher R, Kaye H, Valdes P, y Schwartz E. 1977. Neurometrics. *Science* 196 (4297), 1393-1409.
45. Katona F. 1989. Clinical Neuro-developmental Diagnosis and Treatment. En PR Zelazo y RG Barr (Eds.) Challenges to developmental paradigms implications for theory, assesments and treatment. (167-186) New Jersey: Laurence Earlbaum Ass.
46. Kellaway P y Petersen I. 1973. Automation of clinical electroencephalography. New York: Raven Press.
47. Klimesch W, Freunberger R, Sauseng P y GruberW. 2008. A short review of slow phase synchronization and memory: Evidence for control processes in different memory systems? *Brain Research*. 1235, 31-44.
48. Kropotov J, Grin-Yatsenko V, Ponomarev V, Chutko L, Yakovenko E y Nikishena I. 2005. EPRs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International Journal of Psychophysiology* 55, 23-34.
49. Levy F, Barr C y Sunohara G. 1998. Directions of aetiologic research on attention deficit hyperactivity disorder. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 32(1), 97-103.
50. Ligam P, Haynes RL, Folkerth RD, Liu L, Yang M, Volpe JJ y Kinney HC. 2009. Thalamic Damage in Periventricular Leukomalacia: Novel Pathologic Observations Relevant to Cognitive Deficits in Survivors of Prematurity. *Pediatric Research* 65(5), 524-9.
51. Lin Y, Okumura A, Hayakawa F, Kato K, Kuno T y Watanabe K. 2001. Quantitative evaluation of thalami and basal ganglia in infants with periventricular leukomalacia. *Developmental medicine and child neurology* 43(7), 481-5.
52. Lubar JF y Shouse MN. 1976. EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): A preliminary report. En M. Beauregard y J. Levesque. 2006. Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation of the Effects of Neurofeedback Training on the Neural Bases of Selective Attention and Response Inhibition in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 31(1), 3-20.
53. Marshall PJ, Bar-Haim Y y Fox NA. 2002. Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin. Neurophysiol*. 113(8), 1199-208.

54. Martí-Bonmatí L, Rodrigo C, Torregrosa A, Menor F, Dosdá R y Poyatos C. 2001. Relación entre los síntomas clínicos y los hallazgos en resonancia magnética en niños con leucomalacia periventricular. *Rev. Neurol.* 33 (1), 22-26.
55. Matousek M y Petersen I. 1973. Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. En P. Kellaway e I. Petersen. (eds.) *Automation of clinical electroencephalography*. New York: Raven Press.
56. Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y y O’Gorman AM. 2000. Neuromotor spectrum of periventricular leukomalacia in children born at term. *Pediatr. Neurol.* 23, 155–159.
57. Moreno-Aguirre, Alma Janeth. 2010. Análisis del funcionamiento auditivo en bebés con daño cerebral perinatal y sus modificaciones por medio del uso temprano de auxiliares auditivos. Juriquilla, Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Neurobiología, Tesis de doctorado.
58. Morillo LE. 2005. *Análisis visual del Electroencefalograma*. Capítulo 17. En *Guía Neurológica 7: Neurofisiología. Neuro Electro Diagnóstico*. (143-163) 1 ed. Bogotá.
59. Mulas F, Smeyers P, Tellez de Meneses M y Menor F. 2000. Periventricular leukomalacia: neurological and radiological sequelae and long term neuropsychological repercussions. *Revista de Neurología*. 31(3): 243-52.
60. Nagae LM, Hoon AH JR, Stashinko E, Lin D, Zhang W, Levey E, Wakana S, Jiang H, Leite CC, Lucato LT, van Zijl PC, Johnston MV y Mori S. 2007. Diffusion tensor imaging in children with periventricular leukomalacia: variability of injuries to white matter tracts. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 28(7), 1213-22.
61. Neuper C, Wörtz M y Pfurtscheller G. 2006. ERD/ERS patterns reflecting sensorimotor activation and deactivation. *Prog. Brain Res.* 159, 211-22. Review.
62. Niedermeyer E. 1997. Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. En: Marshall PJ, Bar-Haim Y, Fox NA. 2002. Development of the EEG from 5 months to 4 years of age. *Clin. Neurophysiol.* 113(8), 1199-208.
63. Niedermeyer E. 2005a. Historical Aspects. En E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva. *Electroencephalography*. (1-16) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5ª edición.
64. Niedermeyer E. 2005b. The Normal EEG of the Waking Adult. En E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva. *Electroencephalography*. (167-192) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5ª edición.

65. Niedermeyer E. 2005c. Maturation of the EEG: Development of Waking and Sleep Patterns. En E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva. *Electroencephalography*. (209-234) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5ª edición.
66. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Maruyama K, Kubota T, Suzuki M, Kidokoro H, Kuno K y Watanabe K. 2003. Abnormal sharp transients on electroencephalograms in preterm infants with periventricular leukomalacia. *The Journal of Pediatrics* 143(1), 26-30.
67. Olejniczak P. 2006. Neurophysiologic Basis of EEG. *J. Clin. Neurophysiol.* 23, 186–189
68. Orekhova EV, Stroganova TA, Posikera IN y Elam M. 2006. EEG theta rhythm in infants and preschool children. *J. Clin. Neurophysiol.* 117(5), 1047-62.
69. O’Shea TM, Kuban KC, Allred EN, Paneth N, Pagano M, Dammann O, Bostic L, Brooklier K, Butler S, Goldstein DJ, Hounshell G, Keller C, McQuiston S, Miller A, Pasternak S, Plesha-Troyke S, Price J, Romano E, Solomon KM, Jacobson A, Westra S y Leviton A. 2008. Neonatal cranial ultrasound lesions and developmental delays at 2 years of age among extremely low gestational age children. *Pediatrics*. 122(3), 662-9.
70. Otero GA, Pliego-Rivero FB, Fernández T y Ricardo J. 2003. EEG development in children with sociocultural disadvantages: a follow-up study. *Clin. Neurophysiol.* 114(10),1918-25.
71. Otero GA. 2001. Ontogenia y maduración del electroencefalograma. En *Texto de Neurociencias Cognitivas*. V.M. Alcaraz Romero y E. Gumá Díaz (Eds.). (371-394) México D.F.: Manual Moderno.
72. Pfurtscheller G, Neuper C, Andrew C y Edlinger G. 1997. Foot and hand area mu rhythms. *Int. J. Psychophysiol.* 26(1–3),121–35.
73. Pfurtscheller G, Neuper C y Krausz G. 2000. Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement. *Clin. Neurophysiol.* 111(10), 1873-9.
74. Pfurtscheller G. 2001. Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Res.* 41(10-11), 1257-60.
75. Pineda JA. 2005. The functional significance of mu rhythms: translating "seeing" and "hearing" into "doing". *Brain Res. Rev.* 50(1), 57-68.

76. Porras KE y Harmony T. 2007. Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Bol Med. Hosp. Infant. Mex.* 64, 125-135.
77. Ricardo-Garcell J, Fernández-Bouzas A, Harmony T y Ballesteros A. 2002. Importancia de la sustracción de un factor de escala global de las potencias absolutas del electroencefalograma para la ubicación precisa de la actividad electroencefalográfica anormal. *Salud Mental* 25(1), 25-35.
78. Salas M, Torrero C y Regalado M. 2007. Recuperación morfológica y funcional de estructuras cerebrales afectadas por la desnutrición perinatal: participación de las hormonas tiroideas. En *Hormonas Tiroideas y Cerebro: aspectos básicos y clínicos*. Curso/simposio precongreso. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 50 Aniversario.
79. Shalak L y Perlman JM. 2002. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant: current concepts. Review. *Clin Perinatol.* 29(4), 745-63.
80. Shkurovich M. 1997. Potenciales evocados visuales. Capítulo XIV. En O.F. Hernández, R.T. Flores y L.Y. Peñaloza (Eds.). *Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana.* (185-193) México, D.F.: Instituto Nacional de la Comunicación Humana.
81. Siegel S y Castellan NJ. 1998. Estadística no paramétrica. Aplicada a las ciencias de la conducta. (272-282) Editorial Trillas.
82. Smith JR. 1939. The "occipital" and "pre-central" rhythms during the first two years. *J. Physiol.* 7, 223-226.
83. Smith JR. 1941. The frequency growth of the human alpha rhythms during normal infancy and childhood. *J. Physiol.* 11, 177-198.
84. Solis-Ortiz S, Ramos J, Arce C, Guevara MA y Corsi-Cabrera M. 1994. EEG oscillations during menstrual cycle. *Int. J. Neurosci.* 76. 279–292.
85. Spencer TJ, Biederman J, Wilens TE y Faraone SV. 2002. Overview and neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 63 Suppl. 12, 3-9.
86. Speckman EJ y Elger CE. 2004. Introduction to the Neurophysiological Basis of the EEG and DC potentials. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. *Electroencephalography.* (17-30) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5th edition.

87. Steriade M. 2005. Cellular Substrates of Brain Rhythms. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. *Electroencephalography*. (31-84) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5th edition.
88. Sterman MB y Egner T. 2006. Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. *Applied Psychophysiology Biofeedback* 31(1), 21-35.
89. Stewart JL, Coan JA, Towers DN y Allen JJ. 2010. Frontal EEG asymmetry during emotional challenge differentiates individuals with and without lifetime major depressive disorder. *J. Affect. Disord.* Epub ahead of print.
90. Stroganova TA, Orekhova EV y Posikera IN. 1998. Externally and internally controlled attention in infants: an EEG study. *Int. J. Psychophysiol.* 30(3), 339-51.
91. Stroganova TA, Orekhova EV y Posikera IN. 1999. EEG alpha rhythm in infants. *Clinical Neurophysiology* 110(6), 997-1012.
92. Tansey MA. 1985. Brainwave signatures an index reflective of the brain's functional neuroanatomy: further findings on the effect of EEG sensorimotor rhythm biofeedback training on the neurologic precursors of learning disabilities. *Int. J. Psychophysiol.* 3(2), 85-99.
93. Thatcher RW. 1998. Normative EEG databases and EEG biofeedback. *Journal of Neurotherapy.* 2 (4), 47-73.
94. Thatcher RW. 1999. EEG Database-Guided Neurotherapy. En J. R. Evans and A. Abarbanel (eds.). *Introduction to quantitative EEG and Neurofeedback*. (29-64) New York: Academic Press.
95. Valdes P. 1984. Statistical bases. En T. Harmony. *Neurometric Assessment of brain dysfunction in neurological patients*. John ER y Tatcher RW (Eds.). *Functional Neuroscience*. Volume 3. (209) U.S.A.: Lawrence Erlbaum Ass.
96. Valdes P, Bosch J, Grave R, Hernandez J, Riera J, Pascual R y Biscay R. 1992. Frequency domain models of the EEG. *Brain Topography* 4, 309-319.
97. Van Praag H, Kempermann G y Gage FH. 2000. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci.* 1, 191-8.
98. Vernon D, Egner T, Cooper N, Compton T, Neilands C, Sheri A y Gruzelier J. 2003. The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. En D.J. Vernon. 2005. *Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research*. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 30(4), 347-64.

99. Volpe JJ. 2008. Neurology of the newborn. (51-118) U.S.A.: Elsevier Health Sciences. 5th Edition.
100. Volpe JJ. 2009. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet. Neurol.* 8(1), 110-24.
101. Whitaker AH, Van Rossem R, Feldman JF, Schonfeld IS, Pinto-Martin JA y Torre C. 1997. Psychiatric outcomes in low-birth-weight children at age 6 years: Relation to neonatal cranial ultrasound abnormalities. *Archives of General Psychiatry* 54(9), 847-856.
102. Xydis V, Astrakas L, Drougia A, Gassias D, Andronikou S y Argyropoulou M. 2006. Myelination process in preterm subjects with periventricular leucomalacia assessed by magnetization transfer ratio. *Pediatr Radiol.* 36(9), 934-9.
103. Yakovlev PI y Lecours A. 1967. The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. En Minkowski A. Ed. *Regional Development of the Brain in Early Life.* (3-70) Oxford: Blackwell.
104. Yehezkel BA. 2002. Excitatory actions of GABA during development: the nature of the nurture. *Nat. Rev. Neurosci.* 3, 728-739.