

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

# Estudio electrofisiológico y conductual de la atención en prematuros diagnosticados con leucomalacia periventricular

# TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: DOCTOR EN PSICOLOGÍA

#### PRESENTA:

CLAUDIA CALIPSO GUTIÉRREZ HERNÁNDEZ

#### TUTOR:

Dra. Thalía Harmony Baillet Instituto de Neurobiología, UNAM

#### MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

Dra. María Asunción Corsi Cabrera, Facultad de Psicología UNAM Dra. Gloria Otero Ojeda, Facultad de Medicina UAEM Dra. Guillermina Yáñez Téllez, FES Iztacala Dr. Jorge Bernal Hernández, FES Iztacala





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.

#### Resumen

El presente estudio exploró el efecto de un programa de estimulación temprana en lactantes prematuros diagnosticados con Leucomalacia y atención deficiente, utilizando mediciones conductuales entre los 3 y los 8 meses de edad y electrofisiológicas al principio y al final del tratamiento usando un paradigma oddball. Se estudiaron 2 grupos de prematuros asignados aleatoriamente, uno de ellos se expuso al programa de estimulación diseñado específicamente para habilitar el proceso de atención durante los primeros meses de vida. El segundo grupo, estuvo integrado únicamente al programa de neuro-habilitación motora. Asimismo, con la finalidad de observar el desarrollo normal del proceso de la atención se incluyó un tercer grupo formado por bebés sanos sin sospecha de daño neurológico. Los resultados conductuales mostraron una mejora significativa de la atención en el grupo de bebés prematuros expuestos al programa de estimulación temprana a partir de los 7 meses de edad. Mientras que en los resultados electrofisiológicos se observó un componente correspondiente con las características de la P3a de mayor amplitud ante el estímulo desviado a los 3 meses. A los 8 meses, en el grupo expuesto a estimulación se observó la aparición de un componente negativo de gran amplitud correspondiente a las características de Nc en respuesta al estímulo desviado. Estos resultados sugieren que la exposición al programa de estimulación favorece el desarrollo del proceso de la atención.

# Summary

This study explored the effect of an early attention-stimulation program on preterm infants with leukomalacia and attention delay. Monthly behavioral measures from 3 to 8 months and EEG recordings using a two-tone oddball paradigm were collected at the beginning and at the end of the treatment. Ten full-term and 21 preterm infants with periventricular leukomalacia and attention delay were examined. Eleven preterm infants were randomly assigned to the early stimulation program (treatment preterm group) and 10 to a non-treatment preterm group. The behavioral results showed a significant improvement of attention in the treatment preterm group from 7 months of age. The electrophysiological data showed that deviant tones elicited greater P3a than standard tones in all three groups at 3 months, while at 8 months, only the healthy group showed this positive peak. In the treatment preterm group, deviant tones elicited a greater Nc than standard tones. In the non-treatment preterm group, at 8 months, the deviant tones did not elicit greater P3a or Nc than the standard tones. These results demonstrate that when preterm infants with brain damage were treated with the early stimulation program, electrophysiological markers associated with the involuntarily capture of attention were observed, but these markers differed from those in healthy infants. Therefore, we propose that treatment with the early program may contribute to decreasing the attention deficits associated with LPV in preterm infants.

#### **AGRADECIMIENTOS**

Esta tesis se realizó en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Augusto Fernández Guardiola", perteneciente al Instituto de Neurobiología, UNAM, Campus Juriquilla, bajo la tutoría de la Dra. Thalía Harmony Baillet, con el apoyo parcial de un Fondo Mixto: Qro-04-COI-16; SALUD-2002-COI-7074, PAPIIT IN220110. PAPIIT Clave: IN200917 "Estudio de los mecanismos plásticos involucrados en la recuperación del daño cerebral perinatal por medio de la terapia neurohabilitatoria Katona" y la beca de CONACYT No. 164971 y en colaboración con Laboratorio Nacional de Resonancia Magnética, INB, UNAM Campus Juriquilla.

Todo mi agradecimiento al Instituto de Neurobiología por brindarme abrigo durante mis estudios de Doctorado y en especial a la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Augusto Fernández Guardiola".

Mi más sincero e infinito agradecimiento a la Dra. Thalía Harmony por ser mi guía y un ejemplo de lucha, tenacidad, perseverancia, una líder humana y de la Ciencia a quien llevaré eternamente en mí corazón.

A los miembros del Jurado, a la Dra. Mari Corsi, a la Dra. Guillermina Yánez, a la Dra. Gloria Otero y al Dr. Jorge Bernal por su tiempo, observaciones y comentarios.

Mi más afectuoso agradecimiento a todos los colaboradores de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo por el apoyo brindado a este trabajo.

A la Unidad de Enseñanza, a la Quím. Leonor Casanova mil gracias por todo tu apoyo, a Enrique Díaz responsable de Posgrado en la Coordinación de la Maestría y Doctorado en Psicología. A Teresa Álvarez, Héctor Belmont, Dra. Mónica Carlier, M en C. Melissa Calderón, Dra. Gloria Avecilla Ramírez por su colaboración en la realización de este proyecto.

Al Laboratorio Nacional de Resonancia Magnética, INB, UNAM Campus Juriquilla en particular al Dr. Luis Concha.

"Es la toma de posesión de la mente de forma clara y vívida de uno entre varios objetos o trenes de pensamiento simultáneos..." William James (1890)

# ÍNDICE

	F	Página
1.	INTRODUCCIÓN	10
2.	ANTECEDENTES	12
2.1 2.1 2.1 2.1	I.El proceso cognitivo de la atención  I.1. Definición de la atención.  I.2. Desarrollo de la atención.  I.3. Desarrollo neurofisiológico de la atención visual.  I.4. Desarrollo de la atención auditiva.  I.5. Bases neurales de la atención.  I.6. Medición de la atención en lactantes.	12 13 15 16
2.2 2.2	2.Potenciales Relacionados a Eventos (PREs)	20 21
2.3	3. Leucomalacia Periventricular (LPV)	23
2.4	4. Plasticidad neuronal y Neurohabilitación. 4.1. Neuroplasticidad	27
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	30
	OBJETIVO	
5.	HIPÓTESIS	31
6.	ESTRATEGIAS Y MÉTODO	32
6.1 6.1	I .Sujetos  I .1. Para la obtención de los parámetros de normalidad	32 33
6.2	2. Herramientas e instrumentos	34 34
6.3	2.3. Programa Temprano de Estimulación Cognitiva (PTEC)	
	3. Diseño experimental	37
6.4	3. Diseño experimental	37 38
	3. Diseño experimental	37 38 38

7.2	2.Homogeneidad entre los grupos de prematuros	41
7.3	3. Resultados conductuales obtenidos al aplicar el instrumento EEAS	42
7.4. Resultados electrofisiológicos		43
	4.1. PREs auditivos obtenidos a los 3 meses	
7.4	4.2. PREs auditivos obtenidos a los 8 meses	45
8.	DISCUSIÓN	47
9.	CONCLUSIONES	53
10	). BIBLIOGRAFÍA	54
11	. ANEXOS	65

# **ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS**

	Página
FIGURA 1. ÁREAS CORTICALES INVOLUCRADAS EN LA ATENCIÓN	17
FIGURA 2. COMPONENTES P3a Y Nc EN LACTANTES Y ADULTOS	22
FIGURA 3. LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR	24
FIGURA 4. DESARROLLO SENSORIOMOTRIZ Y PLASTICIDAD NEURONAL	29
FIGURA 5. PARADIGMA PARA LA OBTENCIÓN DE LOS PRES AUDITIVOS	36
FIGURA 6. DISEÑO EXPERIMENTAL. OBTENCIÓN DE PARÁMETROS DE NORMALIDAD	37
FIGURA 7. DISEÑO. FASE EXPERIMENTAL	38
TABLA 1. PERCENTILES INSTRUMENTO EEAS	40
TABLA 2. HOMOGENEIDAD DE LOS GRUPOS DE PREMATUROS	41
FIGURA 8. EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN VISUAL	42
FIGURA 9. EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN AUDITIVA	42
FIGURA 10. GRAN PROMEDIO BEBÉS SANOS A LOS 3 MESES	43
FIGURA 11. GRAN PROMEDIO GRUPO CONTROL A LOS 3 MESES	43
FIGURA 12. GRAN PROMEDIO GRUPO EXPERIMENTAL A LOS 3 MESES	44
FIGURA 13. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS DE LA RESPUESTA ANTE EL ESTIMULO DESVIADO A LOS 3 MESES	44
FIGURA 14. GRAN PROMEDIO BEBÉS SANOS A LOS 8 MESES	45
FIGURA 15. GRAN PROMEDIO GRUPO CONTROL A LOS 8 MESES	45
FIGURA 16. GRAN PROMEDIO GRUPO EXPERIMENTAL A LOS 8 MESES	46
FIGURA 17. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS DE LA RESPUESTA ANTE EL ESTIMULO DESVIADO A LOS 8 MESES	46

### 1. INTRODUCCIÓN

El cerebro humano es un conjunto de máquinas de cómputo diseñado para solucionar problemas adaptativos de manera sumamente especializada (Duchaine, Cosmides, & Toody, 2001). A partir de la década pasada ha aumentado el interés por estudiar la relación entre los cambios ocurridos durante la infancia y los generados en el cerebro, en particular durante el desarrollo postnatal, en un intento por comprender la conducta humana. Muchos de estos esfuerzos se han enfocado en el aspecto madurativo, asumiendo que, en la misma medida en que estructuras particulares del cerebro cambian, nuevas funciones sensoriales, motoras y cognitivas aparecen. De acuerdo con Johnson (2000) el desarrollo cerebral puede analizarse en términos de especialización diferencial de múltiples redes coactivas que participan interactivamente. Durante las semanas posteriores al nacimiento muchas de estas redes son inespecíficas, por lo que la experiencia aunada a la edad contribuye con el moldeamiento de redes más especializadas.

Uno de los procesos cognitivos de gran importancia para el análisis selectivo de información es la "atención", definida por Posner en 1994 como el incremento en el procesamiento de estímulos relevantes. La atención comienza a desarrollarse tempranamente en la etapa infantil, desde los primeros días de vida el lactante es capaz de responder selectivamente a estímulos del ambiente en forma rudimentaria. No obstante, debido a la dificultad que representa separar la atención de otros procesos cognitivos inherentes, la comprensión de la ontogenia del proceso ha representado todo un reto para los estudiosos del neurodesarrollo. Diversos autores se han aproximado a la compresión del desarrollo normal del proceso, sin embargo, el conocimiento sobre lo que ocurre en poblaciones de riesgo como la que representan los bebés prematuros ha sido poco explorada.

Se estima que en México nacen alrededor de 200 mil bebés prematuros al año, de los cuales al menos un 20% estaría en riesgo de padecer algún tipo de daño neurológico de acuerdo con cifras reportadas internacionalmente. Una de las patologías frecuentemente descrita en la población prematura es la Leucomalacia

Periventricular (LPV), definida por Volpe en 2009, como el daño de la sustancia blanca localizada en la zona adyacente a los ventrículos laterales, que frecuentemente va acompañado de alteraciones en la corteza cerebral y en la sustancia gris profunda. Esta patología diagnosticada típicamente a través de estudios de imagen está asociada con alteraciones funcionales de orden: sensorial, motor, conductual, socio-adaptativo y/o cognitivo; incluyendo el trastorno por déficit de atención. Dichas dificultades son detectadas con frecuencia en los años subsecuentes del desarrollo del niño, la mayoría de las veces en forma tardía.

Es por esto, que el diseño y la implementación de estrategias de diagnóstico que permitan la detección oportuna de alteraciones en el neurodesarrollo, y la aplicación de programas de intervención temprana que promuevan la neurohabiltación de procesos cognitivos como "la atención", resulta de suma importancia para intervenir oportunamente en las poblaciones de riesgo, aprovechando el periodo crítico de desarrollo que representan los dos primeros años de vida, caracterizados por una enorme plasticidad cerebral (Katona, 1999).

El proyecto que a continuación se presenta forma parte de la línea de investigación enfocada al diagnóstico y tratamiento temprano del daño neurológico en lactantes con antecedentes de factores de riesgo, desarrollada en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo "Dr. Augusto Fernández Guardiola" perteneciente al Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla, y tiene como finalidad abordar el estudio del desarrollo de la atención en lactantes prematuros diagnosticados con LPV y atención deficiente expuestos a un Programa Temprano de Estimulación Cognitiva (PTEC) durante los primeros meses de vida, proponiendo como herramientas de medición métodos conductuales y electrofisiológicos.

# 2. ANTECEDENTES

# 2.1. El proceso cognitivo de atención

#### 2.1.1. Definición de la atención

La atención es una experiencia cognitiva evidente pero difícil de caracterizar (Richards, Reynolds, & Courage, 2010). El proceso de atención es el responsable de determinar que estímulos del ambiente (internos o externos) serán seleccionados para ser sometidos a un procesamiento posterior (Reynolds & Romano, 2016). Simultáneamente, mientras la atención se focaliza en el estímulo de interés los elementos distractores son inhibidos (Carrasco, 1993, Markant & Amso, 2013, 2014; Reynolds, 2015). El proceso selectivo es extremadamente complejo y cambiante, ya que el ambiente multisensorial está determinado no sólo por las características físicas de los objetos, sino también por el interés, la motivación y las estrategias cognitivas personales implícitas en la percepción del estímulo, esta característica selectiva, la compromete directamente con procesos de aprendizaje y con el propio desarrollo del sujeto (Gomes et al., 2000; Markant & Amso, 2016).

#### 2.1.2. Desarrollo de la atención

Estudiar el desarrollo de la atención es complicado por la dificultad que representa separar el proceso de atención de otros como: la codificación de estímulos, el proceso de memoria, los mecanismos que regulan la toma de decisión y los sistemas de respuesta implícitos (Gomes, Wolfson, & Halperin, 2007; Ross-Sheehy, Oakes, & Luck, 2011; Wu, Gopnik, Richardson, & Kirkham, 2011).

El desarrollo de la atención muestra cambios dramáticos durante la infancia en correspondencia con la maduración de estructuras cerebrales asociadas con control del proceso de atención (Richards, Reynolds, & Courage, 2010; Posner, Rothbart, Sheese, & Voelker, 2014).

Desde el nacimiento, los circuitos neurales responsables de regular el estado de alerta comienzan a funcionar. Los neonatos tienen la capacidad de orientar su atención hacia las características sobresalientes de los estímulos en forma primitiva e inespecífica; la orientación representa el primer paso en el desarrollo de la atención y hace alusión a cambios fisiológicos o conductuales asociados con la detección de estímulos relevantes para el sujeto (Gomes et al., 2000; Van de Weijer-Bergsma, Wijnroks, & Jongmans, 2008). Durante el segundo semestre de vida el estado de alerta incrementa significativamente y los mecanismos de orientación se establecen, debido a la maduración simultanea de las redes atencionales (Richards et al., 2010; Kurshnerenko et al., 2013).

# 2.1.3. Desarrollo neurofisiológico de la atención visual

Zuluaga en 2005 propone que la atención visual se desarrolla paralelamente con la maduración de las siguientes vías neurofisiológicas:

**Primera vía:** El lactante en los primeros dos meses fija y sigue objetos visuales inconsistentemente. Esta primera vía está relacionada con el sistema magnocelular que lleva el estímulo directamente desde el ojo hasta el colículo superior (núcleo subcortical de procesamiento primario). Dicha vía se relaciona con el contraste, la forma, la profundidad, el movimiento, pero no procesa el color.

**Segunda vía:** El lactante de entre dos y tres meses fija, sigue y mantiene su atención en el objeto visual. Esta vía también se relaciona con el sistema magnocelular, pero a diferencia de la primera; hace contacto con la corteza visual primaria y con el área cortical medio temporal (área vinculada con los movimientos oculares). Conserva las características de procesamiento de cualidades del estímulo relativas a movimiento, forma, profundidad y contraste. Los movimientos de seguimiento realizados por el lactante son más suaves y coherentes.

Tercera Vía: El lactante de cuatro meses fija, sigue, mantiene su atención y anticipa el movimiento del objeto visual. Se desarrolla por encima de los cinco meses de edad, comprometiendo los campos frontales que han empezado a recibir las conexiones mielinizadas de la corteza visual primaria. Esta vía incluye procesamiento tanto magnocelular (forma, contraste y movimiento) como parvocelular (color y forma), por lo que el bebé es capaz de realizar movimientos anticipatorios.

Cuarta Vía: El lactante desde los cinco meses fija, mantiene su atención, se anticipa al movimiento y además se desprende del objeto visual. Esta última vía se desarrolla en los primeros ocho meses de vida, y se encarga de controlar y regular los movimientos oculares a nivel del colículo superior. Juega un papel muy importante en los mecanismos cerebrales automáticos y conscientes e integra a todo el sistema con los lóbulos parietal, temporal y frontal. Comprende señales provenientes de los sistemas parvo y magnocelular. Es la vía responsable de la inhibición del retorno, lo que permite la desfocalización del punto de atención actual. Es regulada por la maduración de la parte posterior del lóbulo parietal, del pulvinar y del colículo superior.

La maduración del proceso de atención que se logra entre los 4 y los 10 meses ocurre en paralelo con el desarrollo físico, y es producto del incremento en el crecimiento neuronal, la densidad sináptica y la mielinización de fibras de asociación intra e interhemisféricas.

#### 2.1.4. Desarrollo de la atención auditiva

Los bebés tienen una atracción natural y preferencia temprana por los sonidos del habla, sin embargo, también hay otros sonidos que requieren ser atendidos en el entorno auditivo. Algunos de estos sonidos pueden indicar una oportunidad para que sus necesidades básicas sean satisfechas, o bien algún tipo de peligro, mientras que otros les resultan irrelevantes para las metas de conducta actuales. Así, uno puede esperar que el sistema auditivo humano sea sensible a grandes desviaciones acústicas incluso desde antes de nacer (Kurshnerenko, 2013).

De acuerdo con Gomes et al., (2000) en los bebés existen cuatro componentes presentes en el desarrollo de la atención auditiva:

- 1. Estado de alerta: hace referencia al estado de preparación del sistema para percibir y procesar el estímulo. Durante los primeros meses de vida el alerta cambia frecuentemente, mejorando de manera notable a medida que se incrementan los periodos de vigilia. Algunos estudios en adultos sugieren un mecanismo de control dual, integrado por un sistema de alertamiento pasivo que se establece tempranamente en el desarrollo y que es regulado por el sistema reticular ascendente, y un sistema de alertamiento tardío –también llamado cognitivo- que se desarrolla cuando el niño es capaz de regular sus funciones cerebrales; este último es esencial para mantener el foco de atención.
- 2. Orientación: en los lactantes la orientación se mide comúnmente observando el giro de la cabeza, la desaceleración del ritmo cardiaco y la quietud motora en respuesta a la presentación de sonidos. Esta habilidad está presente desde los primeros días de vida, y puede ser evocada por una amplia variedad de señales (tonos, ruidos y voces humanas).
- 3. Selectividad: los lactantes son capaces de reaccionar selectivamente a la voz materna, además pueden discriminar una gran variedad de señales auditivas, por ejemplo: cambios leves en los fonemas y en la secuencia de los tonos.

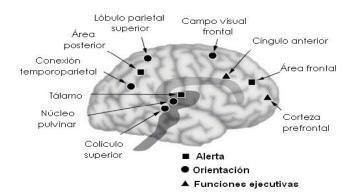
**4. Atención sostenida:** este componente aparece de manera tardía en el desarrollo y aún no hay un común acuerdo en la evolución del proceso.

#### 2.1.5. Bases neurales de la atención

Las redes neurales relacionadas con la atención incluyen a los sistemas de alerta, de orientación y de ejecución (Posner & Petersen, 1990; Petersen & Posner, 2012). Estos componentes reflejan el estado general del sujeto con respecto al procesamiento de información y su habilidad para orientar, seleccionar y mantener la fuente del estímulo relevante (Kurshnerenko, 2013).

Posner propone la división anatómica del sistema de atención en anterior y posterior con relación a la detección de objetos en el espacio.

El sistema anterior se activa durante tareas en las que dos estímulos entran en competencia para su detección. Se ha demostrado la participación de la porción anterior del cíngulo en tareas que requieren la selección de objetivos entre estímulos que entran en competencia; confiriendo a esta estructura funciones ejecutivas. La región dorsal del cíngulo anterior conecta a la región parietal posterior con áreas frontales, mientras que la parte ventral tiene fuerte conexión con áreas subcorticales del sistema límbico (Posner, 2006). El lóbulo frontal participa en el mantenimiento de la representación del objeto que se percibe mediante la activación de la memoria de trabajo. La decisión de atender a un estímulo en detrimento de otro dependerá de atributos sobresalientes dados a partir del color, la forma, el movimiento o su significado (Posner & Petersen, 1990; Petersen et al., 2012).



**Figura 1.** Áreas corticales involucradas en la atención (modificada de Posner, Sheese, Odludas y Tang, 2006).

El sistema posterior se enciende durante tareas que demandan orientación viso-espacial, mediante disparos neuronales localizados en tres áreas específicas: la corteza parietal posterior, el colículo superior y el núcleo pulvinar del tálamo (Posner & Dehaene, 1994).

A la corteza parietal posterior se atribuye la función de liberar la atención de un estímulo a otro. Los pacientes con lesiones en esta área, incrementan sus tiempos de reacción ante estímulos localizados contra-lateralmente a la lesión. (Posner & Petersen, 1990; Posner, 2006).

El colículo superior participa en los cambios de atención de un estímulo a otro, cuando esta estructura se le lesiona los tiempos de reacción se incrementan para cambiar el foco de atención contra-lateralmente a la localización del daño (Posner & Petersen, 1990; Petersen et al., 2012).

La lesión del núcleo pulvinar dificulta la focalización del nuevo estímulo en forma contralateral, lo cual limita la capacidad de atender a nuevas señales localizadas en otros puntos del espacio (Posner, Petersen, Fox, & Marcus, 1988).

Finalmente, el sistema reticular ascendente es la red anatómica responsable del mantenimiento del estado de alerta que permite responder rápidamente a los estímulos que se presentan (Posner & Petersen, 1990; Posner, Rothbart, Sheese, & Voelker, 2014).

En la modalidad auditiva, el sustrato neural responsable de la atención se ha atribuido principalmente a algunas regiones localizadas en el hemisferio izquierdo: área parietal superior, giro frontal posterior y lóbulo temporal, así como a la corteza auditiva bilateral y a la región izquierda del tálamo; está última posiblemente relacionada con un mecanismo de alerta no específico (Zatorre, Mondor, & Evans, 1999; Giordano, et al., 2014).

Un estudio reciente de Lean et al., 2017 ha demostrado que la madurez de las estructuras neuroanatómicas asociadas al proceso de la atención se ven comprometidas ante factores de riesgo pre y perinatal como la prematurez. Al examinar las habilidades de atención en un grupo de niños de 12 años de edad que nacieron antes de las 32 semanas de gestación, se observó que al correlacionar el desempeño en un test de atención (TEA-Ch, Evans & Preston, 2011), con datos morfo-métricos de la sustancia gris obtenidos por imágenes de resonancia magnética existió relación entre el pobre desempeño en la atención auditiva sostenida y el volumen aumentado de la sustancia gris del cíngulo anterior, mientras que la capacidad limitada para cambiar el foco de la atención se asoció con la disminución del volumen tanto de la sustancia gris de la corteza temporal superior derecha como del tálamo. Asimismo, los puntajes bajos obtenidos en tareas que requerían atención dividida se asociaron con la disminución del volumen en la corteza occipital, el cíngulo posterior y la corteza temporal izquierda.

Las alteraciones neuro-anatómicas asociadas al proceso de atención en los prematuros no solo afectan a la materia gris, sino también a la sustancia blanca. El estudio de Murray et al., 2016, aporta evidencia en relación a alteraciones micro-estructurales que involucran la reducción del volumen de los tractos dentro del sistema reticular ascendente y del cuerpo calloso y su asociación con el pobre desempeño en tareas de atención que demandan: mantenimiento del estado de alerta, respuestas de orientación o dividir la atención entre dos estímulos que entran en competencia. Asimismo, reportan que la disminución en el volumen de los tractos dentro del cíngulo y el fascículo longitudinal superior, así como el incremento en la difusión radial están relacionados con el pobre funcionamiento del proceso de la atención.

#### 2.1.6. Medición de la atención en lactantes

Durante los primeros meses de vida, las respuestas asociadas con la atención, hacia estímulos relevantes se mide frecuentemente mediante la observación de respuestas motoras espontáneas y cambios psicofisiológicos asociados a la presencia del estímulo, por ejemplo: el giro de la cabeza, incremento o decremento de la actividad motora, respuestas de succión y/o cambios en el ritmo cardiaco (Clarkson & Berg, 1983; Morrongiello, Fenwick, Hiller, & Chance,1994; Richards & Cassey, 1991). La capacidad de orientación hacia sonidos como: campanas, sonajas, juguetes sonoros e incluso la voz humana es frecuentemente utilizada por los neonatólogos como parte de la exploración clínica (Riese, 1998; Van den Bergh, Otte, Braeken, Van de Heuvel, & Minkler, 2013).

La respuesta de orientación (OR) es una combinación de respuestas abiertas y encubiertas asociadas con la búsqueda y el procesamiento preferencial de nueva información (Sokolov, Spinks, Näätänen, & Lyytinen, 2002). Las respuestas de orientación más comunes incluyen: movimientos oculares, manuales y corporales, así como reacciones autonómicas (respuesta cardiaca y de conductancia de la piel), la desincronización del electroencefalograma (EEG) y el aumento de ciertos componentes de los Potenciales Relacionados a Eventos (Sokolov et al., 2002; Kushnerenko et al., 2007; Kurshnerenko, 2013).

Un estudio reciente realizado por Ross-Sheehy, Perone, Macek & Eschman (2017) ha aportado evidencia importante sobre la deficiencia funcional de la atención visual en bebés prematuros utilizando una tarea de orientación (IOWA; Ross-Sheehy, Schneegans & Spencer, 2015), entre sus hallazgos refieren que a los 5 meses los lactantes prematuros muestran deficiencias significativas en la velocidad de la respuesta de orientación, y a los 10 meses en aquellas respuestas que demandan la inhibición de estímulos presentados en paralelo. Estos resultados resaltan el papel crítico de la experiencia visual postnatal, y son consistentes con los reportados previamente por De Jong, Verhoeven & Van Baar (2015) en su estudio sobre la atención visual en prematuros, en el que utilizando un "multi-método" que incluyó tareas de seguimiento visual, observaciones durante la interacción madrehijo y cuestionarios de comportamiento, encontraron puntajes bajos en el estado de

alerta, la respuesta de orientación y el seguimiento visual a los 12,18 y 24 meses de edad en esta población.

#### 2.2. Potenciales Relacionados a Eventos (PREs)

#### 2.2.1. Definición

Los PREs son cambios de voltaje en forma de onda generados en el SNC en respuesta a la presentación de un estímulo o a la realización de una tarea. Se registran sobre el cuero cabelludo y reflejan la suma de la actividad postsináptica de grupos de neuronas que comparten una localización común.

Los PREs se dividen en dos tipos: exógenos y endógenos. En los exógenos, las características de sus componentes dependen de las propiedades físicas del estímulo sensorial y no son afectados por la manipulación cognitiva; mientras que los endógenos o cognitivos dependen de la naturaleza de la interacción del sujeto con el estímulo y varían según la atención, relevancia de la tarea que los genera y la naturaleza del procesamiento requerido (Rugg & Coles, 1995).

Para la obtención de los PREs se expone al sujeto a una serie de estímulos físicos (visuales, auditivos, somestésicos o motores) o cognitivos, mientras se registra la actividad eléctrica cerebral asociada a los mismos. Una vez obtenido el registro, se promedia la actividad eléctrica dentro de una ventana de tiempo que incluye la duración del estímulo y un tiempo adicional que depende de los componentes a evaluar. Mediante este promedio se refuerza la actividad relacionada con el estímulo y se elimina la actividad electroencefalográfica que tiene un comportamiento aleatorio (Lopes Da Silva, 2005).

En el PRE promedio aparece una serie de ondas que se identifican por su tiempo de aparición (latencia, en milisegundos), su voltaje (amplitud, en microvoltios) y su polaridad (voltaje positivo o negativo). De esta forma, una onda positiva que aparece alrededor de los 300 milisegundos (ms) se conoce como el componente P300. (Rugg & Coles, 1995; Zani & Mado, 2003).

Los PREs proporcionan información sobre el procesamiento de información en tiempo real. El procesamiento de desviaciones acústicas usualmente se estudia utilizando paradigmas tipo "Oddball clásico"; que consiste en la presentación de un estímulo de aparición frecuente y otro de presentación infrecuente y aleatoria (Kurshnerenko et al., 2013).

### 2.2.2. PREs asociados al proceso atención

Entre los componentes de los PREs cognitivos más descritos asociados al proceso de atención se encuentran el P300 y el Componente Central Negativo (Nc).

Existen por lo menos dos subcomponentes del P300: el P3a que ocurre después de la aparición de un evento inesperado, independientemente de la relevancia del estímulo para la tarea, cuya distribución es típicamente fronto-central y que se asocia a una respuesta automática de atención. Y el subcomponente P3b que tiene una distribución predominantemente centro—parietal y evalúa atención y memoria de trabajo (Escera, Alho, Schröger, & Winkler, 2000; Polich & Criado 2006).

P3a típicamente se presenta alrededor de los 300 ms, en respuesta a una amplia gama de estímulos novedosos (Sokolov et al., 2000). P3a es considerado como el principal marcador electrofisiológico de la respuesta de orientación (Squires, Squires, & Hillyard, 1975). La P3a es interpretada usualmente como un signo que refleja atención selectiva (Escera et al., 2000; Polich, et al., 2006).

Nc es otro de los componentes que al igual que la P3a se ha asociado al procesamiento cognitivo. La Nc descrita por Courchesne en 1978, es un gran potencial negativo de tipo endógeno observable en regiones fronto-centrales, que presumiblemente refleja algunos procesos mentales asociados con la memoria y la atención (Haan, 2007). La Nc puede ser evocada clásicamente mediante paradigmas tipo oddball, su rango de latencia va de los 300 a los 1000 ms después de que el estímulo novedoso o de interés ha sido presentado. La amplitud del componente es dependiente tanto de la atención que se presta de manera selectiva al estímulo relevante como de la edad del sujeto (Shibasaki & Miyazaki, 1992).

### 2.2.3. PREs asociados al proceso de atención en lactantes

Los generadores de los PREs muestran diferente maduración durante el primer año de vida.

Varios estudios han encontrado en recién nacidos un patrón de respuesta similar a la P3a observada en niños y adultos ante la exposición a estímulos acústicos novedosos (Picton, Hillyard, Galambos, & Schiff, 1971; Hillyard, Hink, Schwent, & Picton, 1973; Okita, 1979; Hink, Hillyard, & Benson, 1978; McIssac & Polich, 1992; Dehaene-Lambertz & Peña, 2001; Herrmann & Knight, 2001), en bebés este componente es nombrado por algunos autores como Pc (Kurshnerenko et al., 2013). La amplitud de P3a incrementa de manera importante alrededor de los 3 meses y disminuye significativamente entre los 6 y los 9 (Kurshnerenko et al., 2002; 2007, Kurshnerenko et al., 2013).

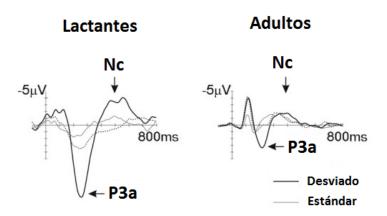


Figura 2. Componentes P3a y Nc en lactantes y adultos (Modificado de Kurshnerenko et al., 2013).

La Nc es uno de los primeros componentes en aparecer durante el desarrollo en respuesta a una amplia variedad de estímulos (dibujos, caricaturas, estímulos visuales y/o auditivos) capaces de capturar su atención. La amplitud de Nc tiende a incrementar con la edad (Shibasaki y Miyazaki, 1992), mientras que la latencia disminuye drásticamente durante el primer año de vida, en lactantes este componente ha sido descrito por algunos autores como LN (Negatividad Frontal Tardía) evocado entre los 500 y 600 ms

(Kurshnerenko et al., 2002; Kurshnerenko et al., 2007; Dehaene-Lambertz & Dehaene, 1994). Nc refleja el incremento de la atención visual o auditiva en respuesta a la exposición a estímulos novedosos relevantes para el sujeto (Kurshnerenko et al., 2013).

Los PREs son utilizados ampliamente en las neurociencias para el estudio del neurodesarrollo infantil: procesamiento auditivo, la percepción y adquisición del lenguaje, atención y cognición, así como también para comprender el desarrollo de alteraciones neurológicas y psiquiátricas.

En las poblaciones de niños con antecedentes de riesgo de daño cerebral. las características de los PREs (latencia y amplitud) muestran claras diferencias al compararse contra los PREs de niños nacidos a término (Dupin, Laurent, Stauder, & Saliba, 2000; Albarran-Teran, et al., 2004; Mateos-Mateos, et al., 2006; Sanders, Courtney, Coch, & Neville, 2006). Estás características "atípicas" en los PREs auditivos son visibles incluso durante el primer año de vida (Fellman et al., 2004).

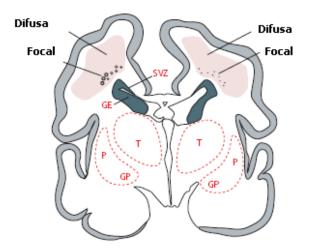
# 2.3. Leucomalacia Periventricular (LPV)

#### 2.3.1. Definición

La Leucomalacia Periventricular (LPV), actualmente conocida como Encefalopatía del Prematuro (EP) es una de las lesiones cerebrales identificadas con mayor frecuencia durante los primeros meses de vida, siendo considerada como la principal forma de daño cerebral en el recién nacido (Volpe, 2001). La LPV se puede definir como una lesión de la sustancia blanca, localizada en la zona adyacente a los ventrículos (de ahí su denominación de periventricular), esta patología se presenta predominantemente en prematuros entre las 23 y las 32 semanas de gestación, así como también en neonatos (Rezaie & Dean, 2002; Kwon, Vasung, Ment, & Huppi, 2014).

# 2.3.2. Patología de la LPV

Patológicamente la LPV se caracteriza por la presencia de dos componentes: el primero se manifiesta en forma de necrosis focal localizada en la región periventricular; y el segundo se caracteriza por un daño difuso en la sustancia blanca. Cada uno de los componentes muestra una evolución diferente: el foco necrótico involucra a los componentes tisulares (axones y glia) formando lesiones de aspecto quístico, mientras que el daño difuso trae como consecuencia un retraso global en el proceso de mielinización debido a una falla en la eficiencia de los oligodendrocitos dentro de la sustancia blanca inmadura (Kinney & Volpe 2012). Mientras que el componente focal se ha correlacionado con el déficit motor; particularmente con la parálisis cerebral, los signos y síntomas al daño difuso de la sustancia blanca han sido asociados con anomalías cognitivas y conductuales (Folketh, 2006; Back, 2014). El daño en la sustancia blanca va frecuentemente acompañado de alteraciones en la corteza cerebral y en la sustancia gris profunda, debido a un exceso de apoptosis sin reemplazamiento o bien, a la incapacidad de sobrevivencia neuronal, afectando directamente en la sinaptogénesis y la conectividad (Leviton & Gressens, 2007).



**Figura 3.** Leucomalacia Periventricular. Se ilustra un corte coronal del cerebro de un prematuro de 28 semanas de gestación, en el que se observan los componentes focal y difuso, así como la zona subventricular dorsal (SVZ), la eminencia ganglionar (GE), el tálamo (T), el putamen (P) y el globo pálido (GP). Modificado de Volpe (2009).

Los estudios de Imagen por Resonancia Magnética (IRM) son una herramienta útil en el diagnóstico de la LPV, ya que a través de estos se puede detectar la reducción de la sustancia blanca adyacente a los ventrículos, además de categorizar los distintos niveles de lesión que permiten clasificar a la LPV como leve (cuando la lesión es mínima y el tamaño de los ventrículos normal), moderada (al presentarse reducción de la sustancia blanca en la región periventricular y ventriculomegalia) y grave ante la ausencia prácticamente completa de la sustancia blanca y un franco aumento en el tamaño de los ventrículos laterales (Mulas, Smeyers, Téllez de Meneses, & Menor, 2000).

Los estudios de neuroimagen realizados en prematuros al momento de nacer y en los años posteriores, reportan anomalías neuronales frecuentes relacionadas con la disminución del volumen de la sustancia gris; generalmente en las cortezas sensoriomotora, parieto-occipital, temporal e hipocampal (Lodygensky, Rademaker, & Zimine, 2005; Isaacs et al., 2000), así como en diversas estructuras cerebrales tales como: tálamo, ganglios basales, el tallo cerebral y el cerebelo (Volpe 2009).

Además, se ha encontrado mayor incidencia del daño difuso sobre el focal, ya que la LPV clásica con componentes necróticos o lesiones quísticas ocurre en el 3 o 5% de la población de prematuros con un bajo peso al nacer (<1500 g), mientras que la lesión difusa se presenta en un rango del 20-50% (Volpe, 2005; Kinney & Volpe, 2012).

De acuerdo con Volpe (2001) la patogénesis de la LPV es resultado de la interacción de varios factores:

1. Factor Vascular: Tanto el componente focal como el difuso están relacionados con una disminución en la eficiencia del flujo sanguíneo, debido a la inmadurez del sistema vascular (compuesto por arterias penetrantes cortas y largas) responsable de irrigar a la sustancia blanca, la falta de regulación vascular conlleva con gran frecuencia al desencadenamiento de eventos isquémicos y/o a la pérdida de células precursoras de los oligodendrocitos.

- 2. Alta vulnerabilidad de los precursores de los oligodendrocitos: Ante la presencia de isquemia los radicales libres se incrementan. Las células precursoras de los oligodendrocitos son especialmente susceptibles a la acumulación de radicales libres, no así las células maduras. Como consecuencia a esta exposición se desencadena un retraso global en el proceso de mielinización debido a un fenómeno de muerte celular programada conocida como apoptosis.
- 3. Excitotoxicidad. Los eventos hipóxico-isquémicos generan un incremento en la concentración del glutamato extracelular. A diferencia de todas las células del cuerpo, el SNC es el único en el que se puede presentar lesiones por sobreexcitación celular, provocando el daño o la muerte tanto de los preoligodendrocitos como de los oligodendrocitos maduros.

Las principales secuelas neuropatológicas de la LPV son: la disminución del volumen de la sustancia blanca y el aumento en el tamaño de los ventrículos laterales (Volpe, 2001). Las lesiones ocasionadas por LPV pueden afectar fibras motoras, sensoriales, visuales y también funciones corticales superiores, ya que al interrumpirse los circuitos talamocorticales se afectan la función, la densidad y la organización de las neuronas corticales (lai & Takashima, 1999; Back, 2014; Kwon, Vasung, Ment, & Huppi, 2014).

Los bebés prematuros diagnosticados con LPV están en riesgo de presentar alteraciones asociadas a esta patología como: disfunciones cognitivas, dificultades de aprendizaje, lenguaje, memoria, deficiencias en la atención, problemas de conducta y socialización (Wood, et al., 2000; Hack, et al., 2000; Foulder-Hughes & Cooke, 2003; Leviton & Gressens, 2007; Barrera, 2007; Volpe, 2009; Harmony et al., 2009; Ribeiro et al., 2011; Back, 2014).

Recientemente en el estudio prospectivo de Sumanasena, Vipulaguna, Mendis & Gunawardera (2017) se ha reportado que aproximadamente el 30% de los neonatos prematuros en quienes entre los 6 y los 24 meses se detectó deterioro significativo en los dominios motor y cognitivo usando la Escala Bayley de Desarrollo (Bayley, 2006), a los 5 años cuentan con un diagnóstico confirmado de algún desorden en su

neurodesarrollo como: Déficit de atención, hiperactividad, espectro autista o parálisis cerebral, por lo cual han sugerido como una necesidad primaria la vigilancia del neurodesarrollo del prematuro durante los primeros 2 años de vida.

#### 2.4. Plasticidad neuronal y Neurohabilitación

#### 2.4.1. Neuroplasticidad

Los primeros años de vida, neuronalmente se caracterizan por una etapa de "exuberante" producción sináptica (Johnson, 1999), durante la cual el cerebro muestra una enorme "plasticidad" susceptible a la experiencia.

La "neuroplastidad" alude a la capacidad biológica y dinámica del Sistema nervioso Central (SNC) para experimentar cambios persistentes en su maduración, estructura y funcionalidad en respuesta a la experiencia o a una lesión. Esta maleabilidad es modulada por mecanismos genéticos, moleculares y celulares que influyen en la dinámica de las conexiones sinápticas y la formación de los circuitos neurales tanto al adquirir alguna función como al perderla (Maquet, Smith, & Stickgold, 2003; Bai & Wang, 2017).

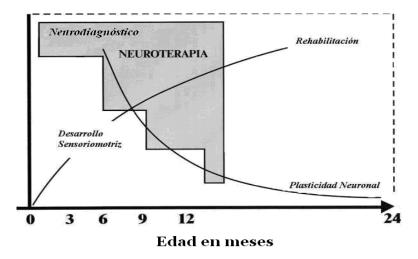
La neuroplasticidad en el desarrollo de un cerebro sano exhibe una cronología heterogénea en la corteza cerebral, misma que se intensifica durante los "periodos críticos y sensibles" (Hubel y Wiesel, 1970) del desarrollo pre y posnatal. Durante el segundo e inicios del tercer trimestre de gestación ocurren una serie de eventos complejos e interrelacionados que incluyen: la migración neuronal, la proliferación de células gliales, la formación de axones y espinas dendríticas, el establecimiento de sinapsis, la mielinización, apoptosis y la estabilización de las conexiones corticales (Skiöld et al., 2012), que dan paso a la construcción y consolidación de conexiones cerebrales, estructurales y funcionales dependientes de la experiencia (Wang, Merzenich, Sameshima, Jenkins, 1995; Ismail, Fatemi, & Johnston, 2017). Este proceso madurativo es controlado tanto por la interacción con el ambiente intrauterino como extrauterino (Valdés et al., 2015).

Estudios clásicos en modelos animales han demostrado que tanto la experiencia como el entrenamiento inducen cambios neuroquímicos y neuroanatómicos en la corteza cerebral (Krech, Rosenzweig & Bennett, 1960) durante los distintos estadios de desarrollo (Rosenzweig & Bennett, 1996), reflejados en un mayor número de: contactos sinápticos, espinas dendríticas y ramificaciones dendríticas; aumento del tamaño de los somas y de la longitud de las dendritas, y variedad de espinas dendríticas (Schapiro & Vukovich, 1970; (Rosenzweig et al., 1996; Diamond, 2001). Los estudios sobre neuroplasticidad en modelos animales han sentado las bases para inducir los beneficios de la exposición a ambientes enriquecidos y/o entrenamiento en la promoción del desarrollo infantil y la recuperación posterior al daño neurológico (Lewis y Maurer, 2004).

#### 2.4.2. Neurohabilitación

La neurohablitación es un método diagnóstico y terapéutico utilizado de forma temprana durante los primeros meses posnatales; representa la herramienta de intervención sugerida para lactantes expuestos a factores prenatales y perinatales de riesgo de daño neurológico, al apoyarse sobre las bases del desarrollo del Sistema Nervioso (SN) y la neuroplasticidad (Katona, 1988; Barrera-Reséndiz, 2015).

La intervención temprana en lactantes que han cursado con factores pre y perinatales de riesgo de daño neurológico, puede minimizar las secuelas de una lesión; al promover el establecimiento de las bases que facilitan el desarrollo de las funciones normales, o bien, lograr un nivel funcional adecuado para una rehabilitación posterior Katona (1999). El éxito de la neurohabilitación depende en gran medida de intervenir oportunamente, aprovechando la ventana de tiempo que de forma natural la infancia ofrece; los dos primeros años de vida en el niño representan un periodo sensible y crítico de desarrollo altamente susceptible a cambios plásticos (Katona et al., 1988; Porras-Kattz & Harmony 2007; Barrera-Resendiz et al., 2015).



**Figura 4. Desarrollo sensoriomotriz y plasticidad neuronal.** Representación del periodo crítico de desarrollo durante los primeros 2 años de vida del niño (modificada de Katona, 1999).

El método propuesto por Katona (1988) ha sido diseñado para habilitar el desarrollo normal de funciones durante la etapa posnatal. Consiste en una compleja serie de maniobras que demandan repetición continua e intensiva, para estimular las estructuras responsables de la planeación, ejecución y control del movimiento. La repetición constante del programa neurohabilitatorio favorece la maduración de los patrones motores, la estimulación de los sistemas visual, auditivo, vestibular y también el de la atención (Katona, 1989). La eficacia del método Katona se ha demostrado en estudios realizados en distintas poblaciones de bebés prematuros demostrando su utilidad en la habilitación tanto de patrones motores como de funciones cognitivas (Spittle et al., 2015; Harmony et al., 2016).

# 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Las alteraciones en el desarrollo de la atención hasta ahora han sido bien caracterizadas en niños de edad escolar, sin embargo, dada la dificultad que representa separar la atención de otros procesos implícitos en el desarrollo cognitivo durante el primer año de vida, el estudio de la atención en edades tempranas ha resultado un gran reto para los estudiosos del neurodesarrollo.

La investigación que se presenta a continuación tiene dos propósitos fundamentales: el primero, es detectar tempranamente alteraciones en el desarrollo del proceso de atención en bebés prematuros diagnosticados con Leucomalacia Periventricular, y el segundo, hacer una propuesta de intervención oportuna que brinde la posibilidad de neurohabilitar dicho proceso durante los primeros meses de vida.

Con base en lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿La atención en lactantes prematuros que cursan con diagnóstico de Leucomalacia Periventricular y atención deficiente podrá mejorar tras la exposición a un Programa Temprano de Estimulación Cognitiva?

### 4. OBJETIVO

Comprobar los efectos de la exposición a un Programa Temprano de Estimulación Cognitiva en el desarrollo de la atención en lactantes prematuros diagnosticados con Leucomalacia Perivetricular y atención deficiente a partir de parámetros de medición conductuales y electrofisiológicos.

#### 4.1. Objetivos específicos:

1. Obtener parámetros de normalidad de la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva con el propósito de contar con un instrumento efectivo para la detección de deficiencias en el desarrollo del proceso de atención durante los primeros meses de vida.

- 2. Detectar conductualmente deficiencias en el desarrollo de la atención en prematuros diagnosticados con Leucomalacia Periventricular mediante la aplicación de la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva.
- **3.** Aplicar un Programa Temprano de Estimulación Cognitiva en lactantes prematuros diagnosticados con Leucomalacia Perivetricular y atención deficiente para habilitar dicho proceso.
- 4. Comparar el desempeño en la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva de un grupo de prematuros expuestos al Programa Temprano de Estimulación Cognitiva contra un grupo de prematuros que no fue expuesto a dicha condición, antes, durante y al final de la intervención.
- **5.** Incluir un grupo de bebés nacidos a término sin antecedentes de factores de riesgo perinatal para observar el desarrollo normal del proceso de atención.
- **6.** Obtener registros de Potenciales Relacionados a Eventos (PREs) antes y después de la intervención en los grupos participantes.
- **7.** Comparar las características de los PREs iniciales contra los obtenidos al concluir la exposición al programa de estimulación en todos los grupos.

# 5. HIPÓTESIS

- La obtención de los parámetros de normalidad de la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva hará más eficiente la detección de anormalidades en el desarrollo del proceso de la atención durante los primeros meses de vida.
- El grupo de prematuros expuesto al Programa Temprano de estimulación Cognitiva mostrará mejor desempeño en la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva en comparación con el grupo control.

- 3. Los PREs mostrarán cambios morfológicos relacionados con la exposición al Programa Temprano de Estimulación Cognitiva.
- El desarrollo del proceso de la atención será mejor en el grupo de lactantes prematuros expuestos al programa de estimulación al compararse contra el grupo control.
- 5. El desarrollo del proceso de la atención de los prematuros expuestos al programa de estimulación será similar al del grupo de bebés sanos.
- 6. La exposición al Programa Temprano de Estimulación Cognitiva será de utilidad en la neurohabilitación del proceso de la atención en prematuros diagnosticados con Leucomalacia Periventricular y atención deficiente.

# 6. ESTRATEGIAS Y MÉTODO

# 6.1. Sujetos

#### 6.1.1. Para la obtención de los parámetros de normalidad

La obtención de los parámetros de normalidad del instrumento EEAS se realizó con la colaboración del Departamento de Guarderías del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Delegación Querétaro. La muestra estuvo integrada por 200 bebés entre 1 y 8 meses de edad (89 hombres y 111 mujeres), nacidos a término y sin sospecha de daño neurológico, con un peso al nacer de 2,500-3,800 gr, edad gestacional 38-42 semanas. Como parte del protocolo establecido por el Instituto Mexicano del Seguro Social (2015), para el ingreso a Guarderías todos los participantes fueron sometidos a un examen médico de admisión en su Unidad de Medicina Familiar (UMF). Este examen se retomó para excluir del presente estudio

a: lactantes prematuros, con antecedentes pre y perinatales de riesgo, con patologías físicas y/o neurológicas reportadas en su historial clínico.

#### 6.1.2. Para obtener datos de confiabilidad del instrumento EEAS

Adicionalmente, se obtuvo una muestra independiente integrada por 35 participantes con las mismas características a la anterior, con el objetivo de verificar la confiabilidad del instrumento.

# 6.1.3. Para la fase experimental del proyecto

Para la fase experimental del proyecto la muestra quedó conformada por 21 lactantes prematuros (masculino=14; femenino=7); rango de edad gestacional=28-36, media=32 y desviación estándar=3; diagnosticados con Leucomalacia Periventricular (daño moderado de la sustancia blanca) por estudios de Resonancia Magnética y detectados con atención deficiente mediante la aplicación de la Escala de Evaluación de la Atención Selectiva (EEAS). Los participantes se asignaron aleatoriamente al grupo experimental o bien al grupo control. Además, se incluyeron 10 lactantes sanos. Todos los lactantes se integraron al protocolo a los 3 meses de edad; en el caso de los bebés prematuros se consideró la edad corregida.

Todos los lactantes fueron examinados bajo el siguiente protocolo:

- 1. Se realizó una revisión oftalmológica para descartar alteraciones visuales.
- 2. Se obtuvieron registros de Potenciales Evocados Visuales (PEV), para garantizar la integridad del sistema visual y Potenciales Auditivos de Tallo Cerebral y de Estado Estable para excluir hipoacusia.
- 3. En todos se realizó un registro de Electroencefalograma (EEG) para descartar la presencia de actividad epileptiforme.
- 4. En el caso de los bebés sanos la RM se reportó dentro de los parámetros normales.

El grupo experimental quedo integrado por 11 lactantes prematuros expuestos al Programa Temprano de Estimulación Cognitiva; específicamente diseñado con el propósito de neurohabilitar el proceso de la atención. Mientras que el grupo control, se conformó por 10 lactantes prematuros inscritos en el Programa general de Neurohabilitación Motora (Método Katona) cuya efectividad ya ha sido probada durante varios años en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (Barrera-Reséndiz, 2015; Harmony et al., 2016).

La participación de los integrantes en el presente estudio se autorizó por escrito por los padres de los menores, en apego a los principios Éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

#### 6.2. Herramientas e instrumentos

# 6.2.1. Escala de Evaluación de la Atención Selectiva (EEAS)

La escala EEAS es un instrumento diseñado en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo con la finalidad de evaluar de forma continua el proceso de atención en lactantes con factores de riesgo perinatal durante los primeros meses de vida (Gutiérrez-Hernández & Harmony, 2007). Está integrada por un total de 46 indicadores cuyo grado de complejidad es directamente proporcional a la madurez y el crecimiento del lactante (ver anexo 1).

Aunque la escala ha sido de gran utilidad para detectar deficiencias en el desarrollo del proceso de la atención en lactantes con daño neurológico, hasta ahora no había sido probada en bebés sanos. Es por esto, que como parte de los propósitos de este proyecto la obtención de parámetros de normalidad fue indispensable. En el apartado correspondiente a los resultados se presentan los datos de la normalización.

# 6.2.2. Registro electroencefalográfico (EEG) para la obtención de los PREs

El EEG se obtuvo colocando una gorra Electro-Cap para lactantes, equipada con los electrodos del sistema internacional 10-20: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, Fz,

Cz, Pz, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2, y dos electrodos cortocircuitados en los lóbulos de las orejas a manera de referencias. El tiempo de muestreo fue de 5 ms, y el filtro de banda estuvo entre 0.2 y 30Hz. La edición del registro se realizó fuera de línea, obteniendo los potenciales mediante la premediación de ventanas de 1.28 seg sincronizadas con la presentación de los estímulos. La corrección de la línea base se realizó tomando en cuenta un segmento pre-estímulo se 100 ms.

# Condiciones del registro.

El registro se realizó dentro de una cámara sonoamortiguada diseñada especialmente para este tipo de estudios. Los lactantes se presentaron en estado de vigilia, descansados, alimentados y aseados, sin signos de enfermedad, en los casos de irritabilidad el estudio se reprogramó. Se procuró que durante todo el registro los lactantes se mantuvieran despiertos y quietos para obtener el mayor número de ventanas libres de artefactos. Los bebés se colocaron sobre las piernas de sus madres con la cabeza y espalda apoyada en su pecho viendo de frente al auxiliar del investigador quien estuvo a cargo de mantener quieto y tranquilo al menor.

### Paradigma para la obtención de los PREs

El paradigma de estimulación para la obtención de los PREs se diseñó y presentó con el software de estimulación MindTracer, sincronizado con el sistema de adquisición de datos Track Walter.

Los PREs se obtuvieron utilizando un paradigma tipo "Oddball clásico". Los estímulos utilizados fueron dos tonos, uno de 1000 Hz, utilizado como estímulo estándar; y otro de 1300Hz que correspondió al estímulo desviado. La duración de los tonos fue de 255 ms y una intensidad de 78 dB. El periodo interestímulo fue de 500 ms. El paradigma se integró por 500 estímulos (400 estándar y 100 desviados) presentados en un porcentaje 80-20. Todos los participantes escucharon los tonos a través de dos bocinas colocadas a 1 metro de distancia.

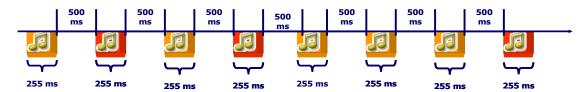


Figura 5. Paradigma para la obtención de los PREs auditivos.

#### 6.2.3. Programa Temprano de Estimulación Cognitiva (PTEC)

El programa al igual que la escala EEAS fue diseñado y probado en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo. Es un programa de tipo conductual que tiene por objetivo: "Neurohabilitar el proceso de la atención en lactantes durante los primeros meses de vida" Está integrado por una serie de actividades distribuidas en 5 planes de intervención que capacitan al bebé para atender selectivamente a estímulos visuales y auditivos que el investigador facilita. Cada plan cumple con un objetivo particular:

**Plan de estimulación 1.** Su objetivo principal es estimular la fijación selectiva de objetos y la detección de sonidos.

**Plan de estimulación 2.** Facilitar la detección, el seguimiento y la localización de objetos y sonidos selectivamente.

**Plan de estimulación 3**. Promueve la detección, el seguimiento y la localización de objetos y sonidos direccionando el cuello y la cabeza.

**Plan de estimulación 4.** Mejora el seguimiento y la localización de estímulos visuales y sonoros, e iniciar la prensión de objetos con movimientos coordinados de ojo-mano.

**Plan de estimulación 5**. Su objetivo es consolidar la detección, el seguimiento, la localización y la prensión de objetos y juguetes sonoros.

El grado de dificultad de cada plan va acorde a la curva de desarrollo de los lactantes. El programa completo se incluye en el anexo 2.

#### Aspectos a considerar para su aplicación:

• Estado predominante en el lactante: alerta, dispuesto, tranquilo.

- Condiciones del espacio: libre de distractores, iluminado, de preferencia cerrado.
- Requisitos previos: evaluación inicial de la atención mediante la aplicación de la escala EEAS.
- Frecuencia de la aplicación: Se recomienda la aplicación diaria del programa durante 20 minutos.
- Respecto al cambio de plan: Se sugiere aplicar cada plan de intervención durante un mes, de esta forma la aplicación completa del programa tendría una duración de 5 meses.

#### 6.3. Diseño experimental

#### 6.3.1. Obtención de parámetros de normalidad

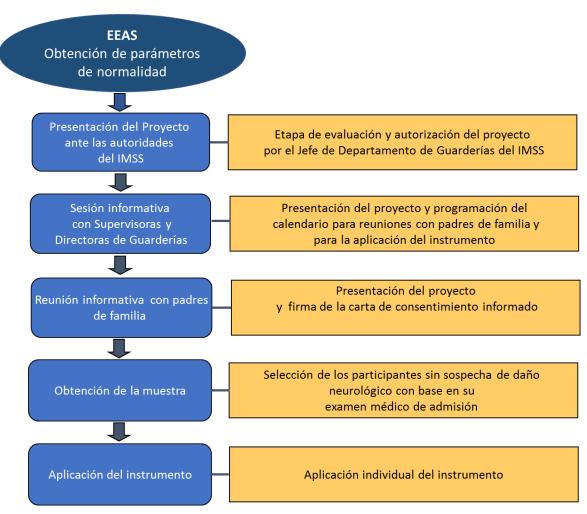


Figura 6. Diseño experimental. Obtención de parámetros de normalidad.

#### 6.3.2. Fase experimental

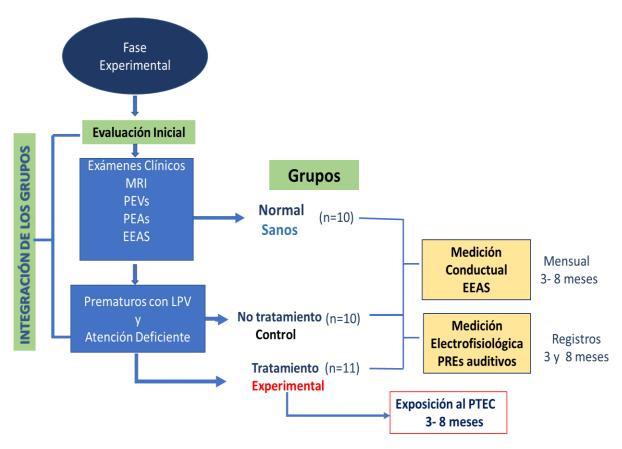


Figura 7. Diseño. Fase Experimental

#### Nota ética:

Durante del desarrollo del proyecto ambos grupos de prematuros estuvieron integrados a la terapia neurohabilitatoria implementada en la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo (Katona, 1999; Harmony et al., 2016). El grupo experimental adicionalmente se expuso al PTEC específicamente diseñado con el propósito de probar su efecto en la habilitación de la atención. Los participantes del grupo control quienes una vez concluida la fase experimental del proyecto continuaron presentando atención deficiente se expusieron fuera de línea al PTEC, hasta que el desarrollo del proceso de atención se normalizó.

#### 6.4. Análisis estadístico

Para el análisis de los datos relacionados con los parámetros de normalidad de la EEAS se utilizó estadística descriptiva, obteniendo la media, la desviación estándar, la puntuación máxima y mínima y los percentiles por edades para las subescalas visual, auditiva y también para el puntaje total. Para obtener el índice de confiabilidad se aplicó la prueba de correlación de Pearson.

La U de Mann-Whitney es una prueba no paramétrica que puede utilizarse para evaluar si dos grupos independientes fueron extraídos de la misma población (Siegel & Castellan, 2001). En este trabajo se aplicó la U de Mann-Whitney para corroborar que los grupos control y experimental fueran homogéneos.

Antes de decidir con que prueba se analizarían los resultados conductuales se corrió la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov. Todos nuestros datos cumplieron con una distribución normal, por lo que se recurrimos al uso de la estadística paramétrica aplicando T-Student.

La prueba de permutaciones es una técnica estadística no paramétrica multivariada, que parte de la hipótesis (hipótesis nula) de que los datos en una y otra condición son iguales por lo tanto se pueden permutar. Las sucesivas permutaciones permiten construir una distribución empírica; entonces, se compara esta distribución empírica con los máximos originales; si un valor resulta significativo es porque la diferencia fue lo suficientemente grande como para rechazar la hipótesis nula y concluir que, en promedio, las observaciones de una y otra condición son diferentes. En el presente trabajo la prueba de permutaciones se utilizó con la finalidad de probar si había diferencias significativas en las respuestas electrofisiológicas (Galán et al., 1997).

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 17.0

#### 7. RESULTADOS

#### 7.1. Parámetros de normalidad del instrumento EEAS

Los resultados de los parámetros iniciales de normalidad se presentan en la tabla 1. Las columnas representan la edad del sujeto en meses y las subescalas de la prueba, por ejemplo: 1 mes escala visual (1m/V), 1 mes escala auditiva (1m/A) y 1 mes puntuación total (1m/T). En las filas, se presentan los percentiles; si la puntuación de un sujeto se ubica por debajo del percentil 25 su atención se considerará deficiente con respecto a su grupo de edad, sí se localiza por encima del percentil 75 indica que la atención se está desarrollando aceleradamente. Las puntuaciones entre los percentiles 25-75 corresponden al desarrollo normal del proceso.

**Tabla 1. Percentiles instrumento EEAS** 

		1m/V	1m/A	1m/T	2m/V	2m/A	2m/T	3m/V	3m/A	3m/T	4m/V	4m/A	4m/T
N		4	4	4	19	19	19	29	29	29	33	33	33
Mean		12.8	7.5	20.3	15.8	8.4	24.3	23.8	13.0	36.8	35.0	19.6	54.6
Std. Deviation	on	5.6	7.0	9.6	6.4	4.0	9.3	7.0	5.5	10.1	10.1	6.0	14.4
Minimum		7	4	11	8	1	12	8	2	20	18	4	27
Maximum		20	18	32	28	18	46	40	22	62	54	28	78
Percentiles	10	7	4	11	8	4	13	15	4	22	19	10	32
	20	7	4	11	9	4	16	18	10	29	24	15	38
	25	8	5	12	10	6	17	20	11	31	27	16	44
	30	9	5	13	11	6	17	21	11	31	29	17	49
	40	10	5	14	13	7	19	22	12	33	32	20	52
	50	12	5	19	15	8	24	24	13	38	38	21	55
	60	14	5	24	16	9	26	26	14	39	39	22	62
	70	17	11	28	21	10	31	28	16	43	43	24	63
	75	19	15	30	21	11	31	29	18	44	44	24	67
	80	20	18	32	23	12	33	30	19	45	45	25	70
	90	20	18	32	25	14	37	33	20	54	48	27	73
	100	20	18	32	28	18	46	40	22	62	54	28	78

		5m/V	5m/A	5m/T	6m/V	6m/A	6m/T	7m/V	7m/A	7m/T	8m/V	8m/A	8m/T
N		38	38	38	45	45	45	23	23	23	9	9	9
Mean		41.6	21.9	63.5	49.8	24.9	74.7	55.6	26.3	81.9	57.7	25.6	83.2
Std. Deviatio	n	12.3	5.9	16.9	12.9	3.8	15.1	10.0	2.3	11.8	10.8	3.3	13.8
Minimum		17	4	21	17	9	40	27	20	47	35	19	56
Maximum		63	28	89	64	28	92	64	28	92	64	28	91
Percentiles	10	24	13	38	30	20	47	38	22	61	35	19	56
	20	30	17	48	38	23	61	47	25	73	43	21	62
	25	33	18	49	42	24	67	52	26	77	53	24	76
	30	34	19	52	45	24	71	53	26	80	62	26	89
	40	40	23	60	50	26	76	57	26	84	63	26	89
	50	41	24	66	54	26	79	60	28	86	63	26	90
	60	46	25	70	55	26	82	61	28	87	63	28	90
	70	52	26	79	59	27	85	62	28	90	63	28	91
	75	53	26	79	62	27	88	63	28	90	63	28	91
	80	54	27	80	63	28	89	64	28	91	64	28	91
	90	56	28	83	63	28	91	64	28	92	64	28	91
	100	63	28	89	64	28	92	64	28	92	64	28	91

#### Confiabilidad del instrumento

Con el propósito de conocer la confiabilidad del instrumento una vez obtenidas las normas, la escala se aplicó en una muestra independiente integrada por 35 sujetos con características similares a la anterior. Los datos se analizaron utilizando una prueba de correlación de Pearson obteniendo una r=0.985 para la subescala visual; r=0.846 para la subescala auditiva; y r=0.974 para los puntajes totales.

Estos resultados sobre la normalización del instrumento se encuentran actualmente ya publicados en el artículo "The Infant Scale of Selective Attention: A Proposal to Assess Cognitive Abilities" (Gutiérrez-Hernández et al., 2017).

#### 7.2. Homogeneidad entre los grupos de prematuros

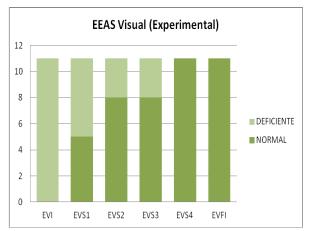
Para confirmar la homogeneidad de los grupos de prematuros al inicio del estudio, se corrió la prueba estadística U de Mann-Whitney. En los datos que se muestran en la tabla 2 no se encontraron diferencias significativas.

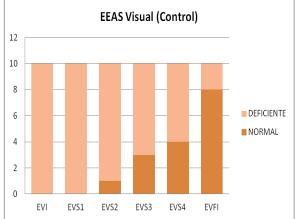
**Tabla 2.** Homogeneidad de los grupos de prematuros.

		SEMANAS	EEAS	EEAS	EEAS
		DE .	VISUAL	AUDITIVO	INICIAL
SUJETO		GESTACIÓN	INICIAL	INICIAL	TOTAL
EXPERIMENTAL	Media	32	12	8	19
	N	11	11	11	11
	Desv. Est.	3	4	2	5
CONTROL	Media	32	12	7	19
	N	10	10	10	10
	Desv. Est.	3	5	2	7
Total	Media	32	12	7	19
	N	21	21	21	21
	Desv. Est.	3	4	2	6
U de Mann	Probabilidad	.748	.972	.856	.944
Whitney					

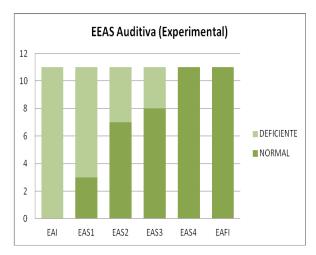
#### 7.3. Resultados conductuales obtenidos al aplicar el instrumento EEAS

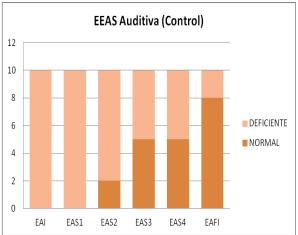
A continuación, se muestran los resultados obtenidos por los grupos experimental y control en las evaluaciones realizadas en forma continua de los 3 a los 8 meses edad corregida. Se omite la información del grupo de sanos debido a que en todos los sujetos la atención se desarrolló dentro de los parámetros normales.





**Figura 8. Evaluación de la atención Visual.** El eje «X» representa las evaluaciones consecutivas y el «Y» a los sujetos. El grupo experimental muestra (a la izquierda en verde) una mejoría más rápida. Las diferencias fueron estadísticamente significativas en la Evaluación Visual Subsecuente número 4 (EVS4), la *t* obtenida fue de 2.71 (*p*=0.014) y en la Evaluación Final (EVFI), *t*= 2.74 (*p*=0.010).



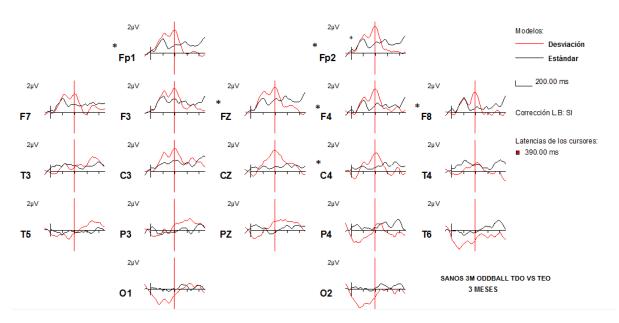


**Figura 9. Evaluación de la atención Auditiva.** El eje «X» representa las evaluaciones consecutivas y el «Y» a los sujetos. Al igual que en la modalidad visual, el grupo experimental (a la izquierda en verde) muestra una mejoría rápida. Las diferencias nuevamente fueron estadísticamente significativas en la Evaluación Subsecuente 4 (EAS4), t=2.90 (p=0.007) y al final (EAFI), t=2.15 (p=0.044).

#### 7.4. Resultados electrofisiológicos

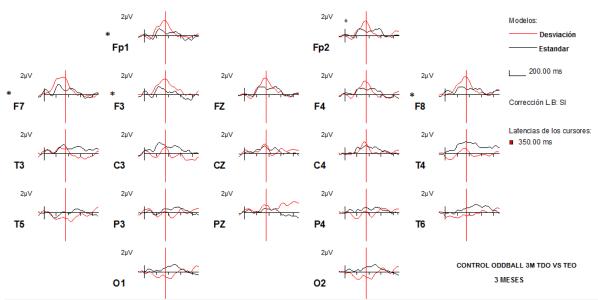
#### 7.4.1. PREs auditivos obtenidos a los 3 meses

#### A) Bebés sanos



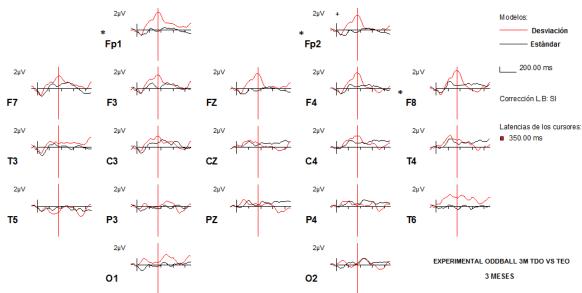
**Figura 10. Gran promedio bebés sanos a los 3 meses.** En negro se muestra la respuesta ante el estímulo estándar y en rojo la respuesta ante el estímulo desviado. La positividad esta graficada hacia arriba. Se observa una respuesta positiva de gran amplitud ante el estímulo desviado alrededor de los 390 ms en Fp1 (p<0.045); Fp2 (p<0.018); F4 (p<0.02); C4 (p<0.043); F8 (<0.01); Fz (p<0.03).

#### B) Prematuros con LPV (grupo Control)



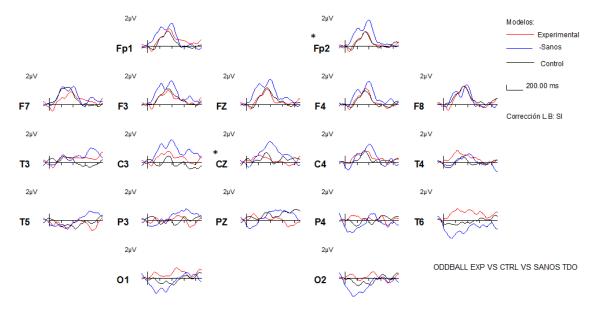
**Figura 11. Gran promedio grupo control a los 3 meses de edad corregida.** En negro se muestra la respuesta ante el estímulo estándar y en rojo la respuesta ante el estímulo desviado. La positividad esta graficada hacia arriba. La posición del cursor corresponde a los 350 ms. La respuesta ante el estímulo desviado es más amplia significativamente en Fp1 (p<0.03); F3 (p<0.02); F7 (p<0.02); F8 (p<0.04).

#### C) Prematuros con LPV (grupo experimental)



**Figura 12.** Gran promedio grupo experimental a los 3 meses de edad corregida. En negro se muestra la respuesta ante el estímulo estándar y en rojo la respuesta ante el estímulo desviado. La positividad esta graficada hacia arriba. La posición del cursor corresponde a los 350 ms. La respuesta ante el estímulo desviado es más amplia significativamente en Fp1 (p<0.05) y F8 (<0.03).

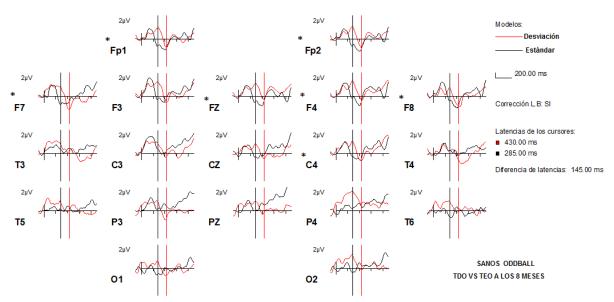
#### D) Comparativo entre grupos (respuesta ante el estímulo desviado)



**Figura 13.** Comparación entre grupos de la respuesta ante el estímulo desviado a los 3 meses. Se muestra el gran promedio de la respuesta ante el estímulo desviado. La línea negra corresponde al grupo control, la línea azul al grupo de bebés sanos y la roja al grupo experimental. La positividad esta graficada hacia arriba. El grupo de bebés sanos mostró una repuesta positiva de mayor amplitud en Fp2 (p<0.05); Cz (p<0.03) entre 380-470 ms. No hubo diferencia en la amplitud de la respuesta entre los grupos de prematuros.

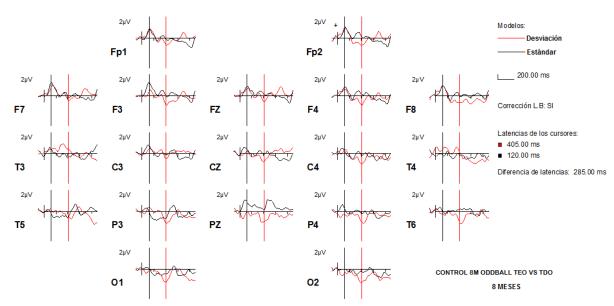
#### 7.4.2. PREs auditivos obtenidos a los 8 meses

#### A) Bebés sanos



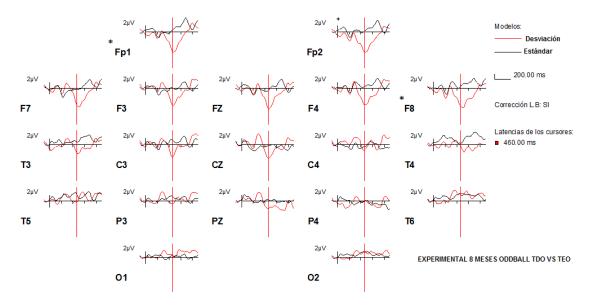
**Figura 14. Gran promedio bebés sanos a los 8 meses.** En negro se muestra la respuesta ante el estímulo estándar y en rojo la respuesta ante el estímulo desviado. La negatividad esta graficada hacia abajo. Se observa una respuesta positiva de mayor amplitud ante el estímulo desviado alrededor de los 285 ms (cursor negro) Fp1 (p<0.001); Fp2 (p<0.01); F4 (p<0.01); C4 (p<0.04); F7 (p<0.01); F8 (p<0.01).

#### B) Prematuros con LPV (grupo control)



**Figura 15.** Gran promedio grupo control a los 8 meses de edad corregida. En negro se muestra la respuesta ante el estímulo estándar y en rojo la respuesta ante el estímulo desviado. La negatividad esta graficada hacia abajo. La posición del cursor negro corresponde a los 120 ms, el cursor rojo está a 405 ms. No hubo diferencia significativa en la respuesta a los estímulos.

#### C) Prematuros con LPV (grupo experimental)



**Figura 16.** Gran promedio grupo experimental a los 8 meses de edad corregida. En negro se muestra la respuesta ante el estímulo estándar y en rojo la respuesta ante el estímulo desviado. La negatividad esta graficada hacia abajo. Se observa una respuesta negativa de mayor amplitud ante el estímulo desviado alrededor de los 460 ms en Fp1 (p<0.05) y F8 (p<0.03).

#### D) Comparativo entre grupos (respuesta ante el estímulo desviado)

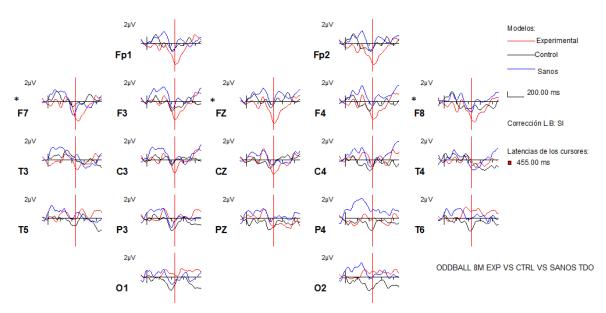


Figura 17. Comparación entre grupos de la respuesta ante el estímulo desviado a los 8 meses. Se muestra el gran promedio de la respuesta ante el estímulo desviado. La línea negra corresponde al grupo control, la línea azul al grupo de bebés sanos y la roja al grupo experimental. La negatividad esta graficada hacia abajo. En el grupo experimental se observa una onda negativa alrededor de los 455 ms (cursor rojo), estadísticamente significativa al compararse contra el grupo de sanos en F8 (p<0.02) y Fz (p<0.03); y en F7 (p<0.05) al compararse contra el grupo control.

#### 8. DISCUSIÓN

#### Parámetros de normalidad del instrumento EEAS

Muchas escalas han sido diseñadas con el propósito de medir el desarrollo infantil, sin embargo, aunque se sabe que la atención juega un papel importante para el aprendizaje al determinar que estímulos son relevantes para someterse a un procesamiento cognitivo posterior (Reynolds & Romano, 2016), ningún instrumento hasta antes de la EEAS había sido propuesto para medir específicamente este proceso durante la infancia.

La EEAS originalmente se diseñó con la finalidad de evaluar conductualmente el desarrollo del proceso de la atención durante los primeros meses de vida en bebés con antecedentes de riesgo de daño neurológico, por lo que hasta antes de este trabajo solo había sido probada en esta población. Sin embargo, determinar el desarrollo de la atención a partir de datos procedentes de una población con riesgo de patología neurológica resultaba limitante para la comprensión del desarrollo normal de dicho proceso.

Es por esto, que como parte de esta investigación la EEAS se probó en una muestra de bebés sin sospecha de daño neurológico, para obtener parámetros de normalidad que permitieran comparar el desarrollo de la atención de los bebés prematuros con LPV contra los valores esperados para su edad. El contar con la colaboración de la Dirección General del Departamento de Guarderías del IMSS, Delegación Querétaro en esta parte del proyecto fue de gran relevancia, ya que las estrictas Reglas de Operación del Servicio permitieron controlar algunas condiciones durante la administración del instrumento, por ejemplo: todos los participantes contaban con un examen médico completo como parte de los requisitos de admisión al servicio de Guardería, los horarios destinados para la alimentación, descanso y estimulación fueron similares para todos los niños, no obstante, aspectos relacionados con los factores familiares, culturales y sociales, así como las características de la relación madre-hijo formaron parte de las variables intervinientes.

Todos los participantes se agruparon de acuerdo a su edad en meses, sin embargo, el número de sujetos en cada grupo fue distinto. Integrar el grupo de 1 mes de edad fue particularmente complicado debido a que la edad mínima de admisión en el Sistema de Guarderías del IMSS es de 45 días, es por esto que los grupos a partir de los 2 meses de edad son más numerosos. Asimismo, los puntajes individuales no fueron homogéneos, algunos bebés obtuvieron puntajes altos, mientras que por el contrario algunos bebés dentro del mismo rango de edad mostraron un pobre desempeño en la prueba, esta variabilidad podría estar o no estar relacionada con la integridad del "sistema de atención" descrito por Posner. Como se ha mencionado, la atención es un proceso difícil de caracterizar y de separar de otros dominios cognitivos como: la memoria, el aprendizaje o los mecanismos implícitos en la respuesta a los estímulos (Reynolds, 2015). Durante los primeros meses de vida algunos componentes de la atención como el estado de alerta y la respuesta de orientación están presentes en forma primitiva (Gomes et al., 2000), posiblemente debido a la propia necesidad de supervivencia (de ahí la respuesta selectiva a la voz materna). Sin embargo, a medida en que el lactante crece su entorno se vuelve cada vez más complejo y demandante, por lo tanto, requerirá de un sistema de atención maduro y funcional que le permita seleccionar la información relevante de forma eficiente y al mismo tiempo atenuar la irrelevante mediante la activación simultanea de distintas redes neurales.

En la tabla 1 se muestran los percentiles obtenidos para la atención visual, la atención auditiva y también para los puntajes totales de la escala. Estos resultados facilitan el diagnóstico del retraso del desarrollo del proceso de atención durante los primeros 8 meses de vida. Para fines de este estudio el rango de normalidad se estableció entre los percentiles 25-75, por lo que los puntajes ubicados por debajo se interpretan como "retraso" mientras que los puntajes por encima de 75 indican un "desarrollo acelerado" del proceso con respecto a lo esperado para la edad del sujeto. Finalmente, los coeficientes de confiabilidad obtenidos: subescala visual (r=0.985); subescala auditiva (r=0.846) y puntaje total (r=0.974), confirman la viabilidad de utilizar la EEAS para medir el desarrollo del proceso de atención tanto en bebés sanos como en lactantes con sospecha o diagnóstico de daño neurológico de forma longitudinal durante los primeros meses de vida.

Los parámetros de normalidad obtenidos incrementaron el nivel de confianza para utilizar la EEAS como instrumento de medición en la fase experimental de la presente investigación.

#### Fase experimental del proyecto

Como se mencionó en el método el propósito principal de esta investigación fue comprobar los efectos de la exposición al PTEC en el desarrollo de la atención en lactantes prematuros diagnosticados con Leucomalacia Periventricular y atención deficiente a partir de parámetros de medición conductuales (aplicación de la EEAS) y electrofisiológicos (obtención de los PREs auditivos). Los resultados correspondientes a la medición conductual se discuten en primer término y se concluye con el análisis de los datos electrofisiológicos.

#### Análisis conductual del desarrollo de la atención.

Como se mostró en la figura 8, la atención visual mejora más rápidamente en el grupo experimental desde el primer mes de exposición al Programa de Estimulación en comparación con el grupo control, observándose una mejoría significativa a partir de la evaluación subsecuente número 4; correspondiente a los 7 meses de edad. Consistentemente, la atención auditiva (figura 9) mejora en paralelo a la visual. Cabe recordar que como parte de los criterios de inclusión además del diagnóstico de LPV los prematuros fueron detectados inicialmente con un desarrollo deficiente del proceso de atención, condición que en algunos integrantes del grupo control prevaleció incluso hasta los 8 meses de edad. Los resultados conductuales obtenidos sugieren un efecto positivo de la exposición al PTEC en los lactantes prematuros diagnosticados con LPV y atención deficiente, misma que en años posteriores podría beneficiar su desempeño escolar. Estudios precedentes han demostrado ya que los programas de intervención temprana influyen positivamente en el neurodesarrollo de los niños con antecedentes de prematurez (Spittle et al., 2015) y que la implementación de programas de neurohabilitación en niños con daño neurológico mejora su desarrollo cognitivo y motor cuando se interviene de forma temprana (Harmony et al., 2016).

Con la finalidad de aportar una evidencia más sólida del efecto de la exposición al PTEC en este estudio además de la evaluación conductual se optó por implementar medidas electrofisiológicas que permitieran confirmar los beneficios del tratamiento en la neurohabilitación del proceso de atención, ya que como sucede con otras escalas utilizadas para medir el neurodesarrollo infantil los resultados pueden ser susceptibles tanto a la subjetividad del aplicador como a la participación de variables intervinientes que salen del control del investigador. Los resultados electrofisiológicos se discuten a continuación.

#### Análisis electrofisiológico del desarrollo de la atención.

Finalmente, uno de los retos más importantes de este trabajo fue aportar evidencia electrofisiológica del efecto de la exposición al PTEC en el desarrollo del proceso de atención. Debido a que los componentes asociados a la atención han sido ya bien descritos a partir de la obtención los PREs tanto en adultos como en la población infantil (Squires, Squires & Hillyard, 1975; Sokolov, et al., 2002), en este estudio se obtuvieron registros a los 3 y 8 meses de edad utilizando un paradigma auditivo tipo oddball.

Los hallazgos resultan muy interesantes ya que en los registros iniciales obtenidos a los 3 meses de edad se observó una onda positiva alrededor de los 350 ms en respuesta al estímulo desviado en los 3 grupos de estudio (figuras 10, 11 y 12), sin embargo, al realizar la comparación entre grupos, el grupo de bebés sanos mostró un componente significativamente de mayor amplitud en las regiones correspondientes a Cz y Fp2 (figura 13). Dicha repuesta comparte las mismas características descritas en la literatura para P3a, componente clásicamente asociado a la respuesta de orientación de la atención. Aunque los bebés prematuros mostraron respuestas de orientación hacia el estímulo infrecuente, éstas fueron menos robustas que las de los bebés sanos, la diferencia observada podría atribuirse al daño en la sustancia blanca ocasionado por la LPV, mismo que podría estar afectando al sistema de la atención.

En los PREs obtenidos a los 8 meses, la respuesta observada en los registros iniciales ante la presentación del estímulo infrecuente aún prevalece sobre regiones

frontales alrededor de los 300 ms en el grupo de bebés sanos (figura 14), mientras que en el grupo de lactantes prematuros expuestos al programa de estimulación este componente disminuyó su amplitud de manera importante tendiendo a desaparecer, en contraste, la aparición de una onda de polaridad negativa alrededor de los 450 ms se observó sobre la región frontal, siendo estadísticamente significativa en las derivaciones correspondientes a Fp1 y F8 (figura 16). Las características de este componente son consistentes con la Nc descrita por Courchesne en 1978, que presumiblemente refleja el incremento de la atención en respuesta a la exposición a estímulos novedosos y relevantes para el sujeto (Hann, 2007; Kurshnerenko et al., 2013). En el grupo control (figura 15), las características de los PREs fueron un tanto atípicas, ya que aparentemente los lactantes integrados en este grupo respondieron indistintamente a ambos estímulos; visualmente es posible apreciar la presencia de un componente temprano de polaridad positiva alrededor de los 120 ms tanto para el estímulo estándar como para el desviado; lo cual implicaría una respuesta obligatoria más que endógena, asimismo el componente negativo (observado claramente en el grupo experimental) en el grupo control comienza apenas a diferenciarse; el esbozo del componente negativo también se observa en el grupo de bebés sanos indistintamente para ambos tipos de estímulos. Fellman y colaboradores en 2004, ya habían hecho referencia a que los PREs de bebés prematuros; particularmente los de aquellos de muy bajo peso al nacer para su edad gestacional generalmente se encuentran poco definidos en comparación a los de bebés sanos.

Así tras la exposición al Programa Temprano de Estimulación Cognitiva, el grupo experimental mostró una disminución de la amplitud de la componente P3a y la aparición de una Nc robusta y claramente definida a los 8 meses de edad. Estos resultados son consistentes con estudios previos realizados en relación a la maduración de los PREs asociados al proceso de la atención durante el primer año de vida, en los que se ha descrito que la amplitud de la componente P3a incrementa de manera importante alrededor de los 3 meses y disminuye significativamente entre los 6 y los 9 (Kurshnerenko et al., 2002; 2007, Kurshnerenko et al., 2013), mientras que la amplitud de la Nc tiende a incrementar con la edad (Fellman et al., 2004). En el grupo control a los 8 meses este patrón madurativo estuvo ausente, incluso los lactantes integrados a este grupo respondieron de forma similar a ambos tonos,

además la componente Nc esperada para esta edad no se reflejó de manera clara. En el grupo de sanos, por otra parte, tampoco se logró observar la madurez que mostró el grupo experimental, en este grupo la P3a persistió en respuesta al estímulo infrecuente, aun cuando se esperaba que su amplitud disminuyera debido a la línea de maduración que sigue este componente; y aunque la Nc se observó bien definida en respuesta al tono utilizado como estímulo desviado, esta fue de menor amplitud comparada contra la Nc evocada por el grupo experimental (figura 17). Los resultados obtenidos sugieren que la implementación del Programa de Estimulación tuvo un efecto favorable en el desarrollo del proceso de atención en los lactantes prematuros diagnosticados con LPV y atención deficiente, observable no solo conductualmente sino también electrofisiológicamente.

#### 9. CONCLUSIONES

Los parámetros iniciales de normalidad obtenidos incrementaron el nivel de confianza para utilizar la EEAS como instrumento de medición, no solo en lactantes con daño neurológico sino también en bebés sanos durante los primeros meses de vida.

El Programa Temprano de Estimulación Cognitiva ha probado su efectividad terapéutica en la neurohabilitación del proceso de la atención en bebés prematuros con Leucomalacia Periventricular durante los primeros meses de vida.

El uso combinado de mediciones conductuales y electrofisiológicas contribuyó para comprender mejor el desarrollo ontogénico del proceso de la atención durante los primeros meses de vida.

#### 10. BIBLIOGRAFÍA

- Arrabal-Terán, M. C., Mateos-Mateos, R., Valle-Trapero, M., Pérez-Serrano, J. M., Martínez-Arias, R., & Arizcun-Pineda, J. (2004). Estudio de potenciales evocados cerebrales en niños de muy bajo peso al nacimiento. Revista de neurología, 39(2), 105-108. http://www.neurologia.com/articulo/2003588/esp
- Back, S. (2014). Cerebral white and gray matter injury in newborns: New insights into pathophysiology and management. *Clinics in perinatology*, 41:1:1–24. doi:10.1016/j.clp.2013.11.001
- Bai, L., Ai, L., & Wang, K. K. (2017). Imaging Neural Plasticity following Brain Injury.

  Neural Plasticity, 2017. doi: 10.1155/2017/2083294
- Barrera-Reséndiz, J. (2015). Terapia Neurohabilitatoria. UNAM. 1<sup>a</sup>. Ed. 146 pp.
- Bayley, N. (2006). Bayley Scales of Infant Tooddler Development. 3er. Ed. Oxford, UK
- Carrasco, M. (1993). *Covert Attention*. (A. C. (Kia) Nobre & S. Kastner, Eds.), *Encyclopedia of Perception Volume 1* (Vol. 1). Oxford University Press. http://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199675111.013.004
- Clarkson, M. G., & Berg, W. K. (1983). Cardiac orienting and vowel discrimination in newborns: crucial stimulus parameters. *Child Development*, *54*(1), 162–71. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6831983
- Courchesne, E. (1978). Neurophysiological correlates of cognitive development: changes in long-latency event-related potentials from childhood to adulthood. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 45:468–482. doi: 10.1016/0013-4694(78)90291-217.
- Dehaene-Lambertz, G., & Dehaene, S. (1994). Speed and cerebral correlates of syllable discrimination in infants. *Nature*, 28:293–294. doi: 10.1038/370292a0
- Dehaene-Lambertz, G., & Pena, M. (2001). Electrophysiological evidence for automatic phonetic processing in neonates. Neuroreport, 12(14), 3155-3158.
- De Jong, M., Verhoeven, M., & Van Baar, A. L. (2015). Attention capacities of preterm and term born toddlers: A multi-method approach. *Early human development*, 91(12), 761-768.

- Diamond, M. C. (2001). Response of the brain to enrichment. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 73(2), 211-220. http://dx.doi.org/10.1590/S0001-37652001000200006
- Duchaine, B., Cosmides, L., & Tooby, J. (2001). Evolutionary psychology and the brain. *Current opinion in neurobiology*, *11*(2), 225-230. https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00201-4
- Dupin, R., Laurent, J. P., Stauder, J. E., & Saliba, E. (2000). Auditory attention processing in 5-year-old children born preterm: Evidence from event-related potentials. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *42*(7), 476-480. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2000.tb00351.x
- Escera, C., Alho, K., Schröger, E., & Winkler, I. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology and Neurotology*, 5(3-4), 151-166.
- Fellman, V., Kushnerenko, E., Mikkola, K., Ceponiene, R., Leipälä, J., & Näätänen, R. (2004). Atypical auditory event-related potentials in preterm infants during the first year of life: a possible sign of cognitive dysfunction? *Pediatric research*, *56*(2), 291-297. doi:10.1203/01.PDR.0000132750.97066.B9
- Folkerth, R. D. (2006). Periventricular leukomalacia: overview and recent findings. *Pediatric and Developmental Pathology*, *9*(1), 3-13. DOI: 10.2350/06-01-0024.1
- Foulder-Hughes, L. A., & Cooke, R. W. I. (2003). Motor, cognitive, and behavioral disorders in children born very preterm. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *45*(02), 97-103. DOI: https://doi.org/10.1017/S0012162203000197
- Galan, L., Biscay, R., Rodríguez, J., Pérez-Arévalo, M., & Rodríguez, R. (1997). Testing topographic differences between event related brain potentials by using non-parametric combinations of permutation tests. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 102:240-247 https://doi.org/10.1016/S0013-4694(96)95155-3
- Giordano, B. L., Pernet, C., Charest, I., Belizaire, G., Zatorre, R. J., & Belin, P. (2014). Automatic domain-general processing of sound source identity in the left

- posterior middle frontal gyrus. *cortex*, 58, 170-185. doi:10.1016/j.cortex.2014.06.005
- Gomes, H., Molholm, S., Christodoulou, C., Ritter, W., & Cowan, N. (2000). The development of auditory attention in children. *Frontiers in Bioscience : A Journal and Virtual Library*, *5*, D108-20. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10702373
- Gomes, H., Wolfson, V., & Halperin, J. M. (2007). Is there a selective relationship between language functioning and auditory attention in children? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *29*(6), 660–668. http://doi.org/10.1080/13803390600920455
- Gutiérrez-Hernández, C., & Harmony, T. (2007). Evaluación conductual de la atención selectiva visual y auditiva en lactantes con factores perinatales de riesgo de daño cerebral. *Revista de Neuropsicología*, 2:1:3-9. http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\_articulo=49076&id\_seccion=2642&id\_ejemplar=4976&id\_revista=159
- Gutiérrez-Hernández, C. C., Harmony, T., Avecilla-Ramírez, G. N., Barrón-Quiroz, I., Guillén-Gasca, V., Trejo-Bautista, G., & Bautista-Olvera, M. M. (2017). Infant Scale of Selective Attention: A Proposal to Assess Cognitive Abilities. Revista Evaluar, 17(1). Retrieved from: www.revistas.unc.edu.ar
- Hack, M., Wilson-Costello, D., Friedman, H., Taylor, G. H., Schluchter, M., & Fanaroff, A. A. (2000). Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g: 1992-1995. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 154(7), 725-731. doi:10.1001/archpedi.154.7.725
- Hann, M. (2007). Infant EEG an Event-Related-Potentials. Psychology Press. USA. 334 pp.
- Harmony, T., Alba A., Marroquín, J., Fernández-Bouzas, A., Avecilla, G., & Ricardo-Garcell, J. (2009). Quantitative electroencephalography in the normal and abnormal developing human brain. *Development to degeneration and regeneration on the nervous system.* Oxford University Press.103-117.
- Harmony, T., Barrera-Reséndiz, J., Juárez-Colín, M., Carrillo-Prado, C., Pedraza-Aguilar, M., & Ramírez, A. (2016). Longitudinal study of children with perinatal brain damage in whom early neurohabilitation was applied: Preliminary report. *Neuroscience letters*, 611:59-67.doi: 10.1016/j.neulet.2015.11.013.
- Herrmann, C. S., & Knight, R. T. (2001). Mechanisms of human attention: event-

- related potentials and oscillations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *25*(6), 465-476. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(01)00027-6
- Hillyard, S., Hink, R., Schwent., & Picton, T. (1973). Electrical Signs of Selective Attention in the human brain. *Science*, 182:177-80.
- Hink, R., Hillyard, S., & Benson, P. (1978). Event-related brain potentials and selective attention to acoustic and phonetics cues. *Biological psychology*, 6:1-16
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1970). The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *The Journal of physiology*, *206*(2), 419.
- lai, M., & Takashima, S. (1999). Thalamocortical development of parvalbumin neurons in normal and periventricular leukomalacia brains. *Neuropediatrics*, *30*(01), 14-18. doi: 10.1055/s-2007-973450
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2015). Procedimiento para la inscripción y registro de asistencia de las niñas y niños en las guarderías de prestación indirecta.http://siag.imss.gob.mx/instalacionsiag/Guarderias/Normas/Portal/Poced imiento.PI.PDF
- Isaacs, E. B., Lucas, A., Chong, W. K., Wood, S. J., Johnson, C. L., Marshall, C., ...& Gadian, D. G. (2000). Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight. *Pediatric research*, *47*(6), 713-720. doi:10.1203/00006450-200006000-00006
- Ismail, F. Y., Fatemi, A., & Johnston, M. V. (2017). Cerebral plasticity: Windows of opportunity in the developing brain. *European Journal of Paediatric Neurology*, 21(1), 23-48. doi: 10.1016/j.ejpn.2016.07.007
- Johnson, M. H. (1999). Into the minds of babes. *Science*, *286*(5438), 247-247. doi:10.1126/science.286.5438.247
- Johnson, M. H. (2000). Functional brain development in infants: Elements of an interactive specialization framework. *Child development*, 71(1), 75-81. doi: 10.1111/1467-8624.00120
- Katona, F. (1988). Developmental clinical neurology and neurorehabilitation in the secondary prevention of pre-and perinatal injuries of the brain. *Early identification of infants with developmental disabilities*, 121-144
- Katona, F. (1989). Clinical neuro-developmental diagnosis and treatment. *Challenges* to Developmental Paradigms: Implications for Theory, Assessment, and Treatment, 167-187.

- Katona, F. (1999). Clínica de desarrollo neurológico. Librería Médica. Hungría. p. 70-77.
- Kinney, H., & Volpe, J. (2012). Modeling the Encephalopathy of Prematurity in Animals: The Important Role of Translational Research. Neurology research international, 295-389. doi:10.1155/2012/295389.
- Krech, D., Rosenzweig, M. R., & Bennett, E. L. (1960). Effects of environmental complexity and training on brain chemistry. *Journal of comparative and physiological psychology*, *53*(6), 509. http://dx.doi.org/10.1037/h0045402
- Kushnerenko, E., Ceponiene, R., Balan, P., Fellman, V., Näätänen, R., & Huotilainen, M. (2002). Maturation of the auditory change detection response in infants: a longitudinal ERP study. Neuroreport, 13:1843–1848. http://journals.lww.com/neuroreport/Abstract/2002/10280/Maturation\_of\_the\_audit ory\_change\_detection.2.aspx
- Kushnerenko, E., Winkler, I., Horváth, J., Näätänen, R., Pavlov, I., & Fellman, V. (2007). Processing acoustic change and novelty in newborn infants. The European journal of neuroscience, 26:265–274. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05628.x
- Kushnerenko, E. V, Van den Bergh, B. R. H., & Winkler, I. (2013). Separating acoustic deviance from novelty during the first year of life: a review of event-related potential evidence. *Frontiers in Psychology*, *4*, 595. http://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00595
- Kwon, S., Vasung, L., Ment, L., & Huppi, P. (2014). The Role of Neuroimaging in Predicting Neurodevelopmental Outcomes of Preterm Neonatos. Clinics in perinatology, 41:257–283. doi: 10.1016/j.clp.2013.10.003
- Lean, R., Melzer, T., Bora, S., Watts, R., & Woodward, L. (2017). Attention and Regional Gray Matter Development in Very Preterm Children at Age 12 Years. Journal of the International Neuropsychological Society, 23(7), 539-550. doi:10.1017/S1355617717000388
- Leviton, A., & Gressens, P. (2007). Neuronal damage accompanies perinatal whitematter damage. *Trends in neurosciences*, *30*(9), 473-478. https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.05.009
- Lewis, T. L., & Maurer, D. (2005). Multiple sensitive periods in human visual development: evidence from visually deprived children. *Developmental psychobiology*, *46*(3), 163-183. doi: 10.1002/dev.20055

- Lodygensky, G. A., Rademaker, K., Zimine, S., Gex-Fabry, M., Lieftink, A. F., Lazeyras, F., ... & Huppi, P. S. (2005). Structural and functional brain development after hydrocortisone treatment for neonatal chronic lung disease. *Pediatrics*, *116*(1), 1-7. doi: 10.1542/peds.2004-1275
- Lopes da Silva F. (2005) Event–related potentials: methodology and quantification. En: Niedermeyer E, Lopes da Silva F (eds.). Electroencephalography, basic principles, clinical applications, and related fields.
- Maquet, P., Smith, C., Stickgold, R. (2003). Sleep and brain plasticity. Ed. Oxford University Press. U.S.A. p. 1-13
- McIsaac., H, & Polich, J. (1992). Comparison of infant and adult P300 from auditory stimuli. *Journal of Experimental Child Psychology*, 53:115-128
- Markant, J., & Amso D. (2013). Selective memories: Infants' encoding is enhanced in selection via suppression. *Developmental Science*, 16:926–940. doi: 10.1111/desc.12084
- Markant, J., & Amso, D. (2014). Leveling the playing field: Attention mitigates the effects of intelligence on memory. *Cognition*, 131:195–204. doi: 10.1016/j.cognition.2014.01.006
- Markant, J., & Amso, D. (2016). The Development of Selective Attention Orienting is an Agent of Change in Learning and Memory Efficacy. *Infancy*, 1:21(2):154–176. doi: 10.1111/infa.12100
- Mateos-Mateos, R., Arizcun-Pineda, J., Portellano, J. A., Pérez-Serrano, J. M., Valle-Trapero, M., Martínez-Arias, R., & Arrabal-Terán, M. C. (2006). Potenciales evocados en una población de niños menores de 1.500 gramos: descripción y probabilidades. *Revista de neurología*, 42(8), 455-461. https://www.neurologia.com/articulo/2005360
- Morrongiello, B. A., Fenwick, K. D., Hillier, L., & Chance, G. (1994). Sound localization in newborn human infants. *Developmental Psychobiology*, *27*(8), 519–538. http://doi.org/10.1002/dev.420270805
- Mulas, F., Smeyers, P., Téllez, D. M. M., & Menor, F. (1999). Periventricular leukomalacia: neurological and radiological sequelae and long term neuropsychological repercussions. Revista de neurologia, 31(3), 243-252.
- Murray, A. L., Thompson, D. K., Pascoe, L., Leemans, A., Inder, T. E., Doyle, L. W.,

- ... & Anderson, P. J. (2016). White matter abnormalities and impaired attention abilities in children born very preterm. *Neuroimage*, 124, 75-84. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.08.044
- Okita, T. (1979). Event-related potentials and selective attention to auditory stimuli varying in pitch and localization. *Biological Psychology*, *9*(4), 271-284. https://doi.org/10.1016/0301-0511(79)90027-9
- Petersen, S., & Posner, M. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual review of neuroscience*, 35: 73-89. doi:10.1146/annurevneuro-062111-150525
- Picton, T., Hillyard, S., Galambos, R., & Schiff, M. (1971). Human Auditory Attention:

  A Central or Peripherial Process? *Science*, 173:351-53 doi: 10.1126/science.173.3994.351
- Polich, J., & Criado, J. R. (2006). Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *International Journal of Psychophysiology*, 60(2), 172-185. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.12.012
- Porras-Kattz, E., & Harmony, T. (2007). Neurohabilitación: un método diagnóstico y terapéutico para prevenir secuelas por lesión cerebral en el recién nacido y el lactante. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, *64*(2), 125-135. http://scielo.unam.mx/scielo.php?pid=s1665-11462007000200008&script=sci\_arttext
- Posner, M. I., Petersen, S. E., Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, *240*(4859), 1627.
- Posner, M. L., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. Annual Review of Neuroscience, 13, 25–42. Retrieved from http://cns-web.bu.edu/Profiles/Mingolla.html/cnsftp/cn730-2007-pdf/posner\_petersen90.pdf
- Posner, M. I. (1994). Attention: the mechanisms of consciousness. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *91*(16), 7398-7403.
- Posner, M. I., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in neurosciences*, *17*(2), 75-79. https://doi.org/10.1016/0166-2236(94)90078-7
- Posner, M. I. (2006). Neuropsychology of human attention networks. *Revista de neuropsicología*, 1(1),19-24. http://www.revneuropsic.com/index.php/rnp/article/view/5
- Posner, M. I., Sheese, B. E., Odludaş, Y., & Tang, Y. (2006). Analyzing and shaping human attentional networks. *Neural networks*, *19*(9), 1422-1429.

- https://doi.org/10.1016/j.neunet.2006.08.004
- Posner, M. I., Rothbart, M. K., Sheese, B. E., & Voelker, P. (2014). Developing Attention: Behavioral and Brain Mechanisms. *Advances in Neuroscience* (Hindawi), 2014, 405094. http://doi.org/10.1155/2014/405094 Evans, A. S., &
- Preston, A. S. (2011). Test of Everyday Attention for Children. In Encyclopedia of Clinical Neuropsychology (pp. 2493-2493). Springer New York.
- Reynolds, G. D. (2015). Infant visual attention and object recognition. *Behavioural Brain Research*, 285, 34–43. http://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.01.015
- Reynolds, G. D., & Romano, A. C. (2016). The Development of Attention Systems and Working Memory in Infancy. *Frontiers in Systems Neuroscience*, *10*, 15. http://doi.org/10.3389/fnsys.2016.00015
- Rezaie, P., & Dean, A. (2002). Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system. *Neuropathology*, 22(3), 106-132. doi: 10.1046/j.1440-1789.2002.00438.x
- Ribeiro, L., Zachrisson, H., Schjolberg, S., Aase, H., Rohrer-Baumgartner, N., & Magnus, P. (2011). Attention problems and language development in preterm low-birth-weight children: Cross lagged relations from 18 to 36 months. Pediatrics, 11: 59.doi: 10.1186/1471-2431-11-59
- Richards, J. E., & Casey, B. J. (1991). Heart rate variability during attention phases in young infants. *Psychophysiology*, *28*(1), 43–53. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1886963
- Richards, J. (2001). Attention in Young Infants: A Developmental Psychophysiological Perspective. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, 321-336.
- Richards, J. E., Reynolds, G. D., & Courage, M. L. (2010). The Neural Bases of Infant Attention. *Current Directions in Psychological Science*, *19*(1), 41–46. http://doi.org/10.1177/0963721409360003
- Riese, M. (1998). Predicting infant temperament from neonatal reactivity for AGA/SGA twin pairs. *Twin Research and Human Genetics*, 165–70. doi: 10.1375/13690529832056636
- Rosenzweig, M. R., & Bennett, E. L. (1996). Psychobiology of plasticity: effects of and experience on brain and behavior. *Behavioral brain research*, 78(1), 57-65. http://doi.org/10.1016/0166-4328(95)00216-2
- Ross-Sheehy, S., Oakes, L. M., & Luck, S. J. (2011). Exogenous attention influences

- visual short-term memory in infants. *Developmental Science*, *14*(3), 490–501. http://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2010.00992.x
- Ross-Sheehy, S., Schneegans, S., & Spencer J. (2015). The Infant Orienting With Attention task: Assessing the neural basis of spatial attention in infancy. *Infancy*, 20:467-506. DOI: 10.1111/infa.12087
- Ross-Sheehy, S., Perone, S., Macek, K., & Eschman, B. (2017). Visual orienting and attention deficits in 5- and 10-month-old preterm infants. Infant Behav Dev. 46:80-90. doi: 10.1016/j.infbeh.2016.12.004.
- Rugg MD, Coles MGH (eds.). Electrophysiology of mind: Event–related brain potentials and cognition. USA: Oxford University Press; 1996.
- Sanders, L. D., Stevens, C., Coch, D., & Neville, H. J. (2006). Selective auditory attention in 3-to 5-year-old children: An event-related potential study. *Neuropsychologia*, *44*(11),2126-2138. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.10.007
- Schapiro, S., & Vukovich, K. R. (1970). Early experience effects upon cortical dendrites: a proposed model for development. *Science*, 167(3916), 292-294. doi:10.1126/science.167.3916.292
- Shibasaki, H., Miyazaki, M. (1992). Event-Related Potencial Studies in Infants and Children. *Journal of clinical Neurophysiology*, (9,3)408-418.
- Siegel, S., & Castellan, N. (2001). *Estadística no paramétrica, aplicada a las Ciencias de la Conducta.* Ed. Trillas. México. 437 pp.
- Sokolov, E., Spinks, J., Naatanen, R., & Lyytinen, H. (2002). *The Orienting Response in Information Processing*. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
- Spittle, A., Orton, J., Anderson, P., Boyd, R., & Doyle, L. (2015). Early developmental intervention programs provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *Cochrane Neonatal Group*, doi: 10.1002/14651858.CD005495.pub4.
- Skiöld, B., Vollmer, B., Böhm, B., Hallberg, B., Horsch, S., Mosskin, M., ... & Blennow, M. (2012). Neonatal magnetic resonance imaging and outcome at age 30 months in extremely preterm infants. *The Journal of pediatrics*, *160*(4), 559-566. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.09.053
- Squires, K., Squires N., & Hillyard, S. (1975). Decision related cortical potentials during an auditory signal detection task with cued observation intervals. *Journal of experimental psychology*, 1:268–279. doi: 10.1037/0096-1523.1.3.268

- Sumanasena, S., Vipulaguna, D., Mendis., & Gunawardena, N (2017). Beyond survival: 5-year neurodevelopmental follow-up of a cohort of preterm infants in Colombo, Sri Lanka. Paediatrics and International Child Health. 18:1-9. doi: 10.1080/20469047.2017.1380944.
- Valdés, R. F. R., Fabré, L. A., Montiel, H. L. H., Garcell, J. R., Malagón, G. V., & Fabré, K. A. (2015). Influencia de la prematuridad sobre el sistema nervioso en la niñez y en la adultez. *Revista Cubana Neurología y Neurocirugía*, *5*(1), 40-8. http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2015/cnn151h.pdf
- Van den Bergh, B., Otte, R., Braeken, M., Van den Heuvel, M., & Winkler, I. (2013).

  Does prenatal exposure to maternal anxiety influence information processing in two-month-old infants? An auditory ERP study. *Biological Psychiatry*, 73:132.
- Van de Weijer-Bergsma, E., Wijnroks, L., & Jongmans, M. (2008). Attention development in infants and preschool children born preterm: a review. *Infant behavior & development*, 31:333–351. doi: 10.1016/j.infbeh.2007.12.003
- Volpe, J. J. (2001). Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatric research*, *50*(5), 553-562. doi:10.1203/00006450-200111000-00003
- Volpe, J. (2005). Encephalopathy of prematurity includes neuronal abnormalities. *Pediatrics*, 116:1:221-225.doi: 10.1542/peds.2005-0191
- Volpe, J. J. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *The Lancet Neurology*, 8(1), 110-124. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70294-1
- Wang, X., Merzenich, M. M., Sameshima, K., & Jenkins, W. M. (1995). Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature*, *378*(6552), 71. doi: 10.1038/378071a0
- Wood, N. S., Marlow, N., Costeloe, K., Gibson, A. T., & Wilkinson, A. R. (2000).

  Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *New England Journal of Medicine*, *343*(6), 378-384. doi: 10.1056/NEJM200008103430601
- Wu, R., Gopnik, A., Richardson, D. C., & Kirkham, N. Z. (2011). Infants learn about objects from statistics and people. *Developmental Psychology*, *47*(5), 1220–1229. http://doi.org/10.1037/a0024023
- Zani, A., Mado, A. (2003). The cognitive electrophysiology of mind and Brain. Academic Press, USA, 436 p.

- Zatorre, R. J., Mondor, T. A., & Evans, A. C. (1999). Auditory attention to space and frequency activates similar cerebral systems. *Neuroimage*, *10*(5), 544-554. doi: 10.1006/nimg.1999.0491
- Zuluaga, JA. (2005). Neurodesarrollo y estimulación. Ed. Panamericana. Colombia. 3ra. Reimpresión.

## 11. ANEXOS

## ANEXO 1 ESCALA DE EVALUACIÓN DE LA ATENCIÓN SELECTIVA (EEAS)

Nombre:				Semanas	de gestaciór	1;	Fecha actual:		
				Edad:			Fecha de nac:		
	Puntuación Escala visual	Percentil	Clasificación	Puntuación Escala auditiva	Percentil	Clasificación	Puntuación Total	Percentil	Clasificación
1 MES									
2									
MESES									
3									
MESES									
4 MESES									
5									
MESES									
6 MESES									
7 MESES									
8 MESES									

		EDAD MESES					OBSERVACIONES			
		1	2	3	4	5	6	7	8	
ESCAL	LA VISUAL									
1	Contacto visual con el adulto									
2	Contacto visual con el adulto al desplazarse									
3	Contemplación de tarjetas (25-30 cm) en la línea media									
4	Contemplación de tarjetas (90 cm) en la línea media.									
5	Observación de tarjetas (25-30 cm) a la derecha.									
6	Observación de tarjetas (25-30 cm) a la izquierda.									
7	Seguimiento de tarjetas de la línea media a la derecha y a la izquierda y visceversa									
8	Observación de un anillo cercano (25-30 cm) en la línea media por 3 sg.									
9	Observación de su imagen frente al espejo (distancia 20 cm)									
10	Fijación discriminativa entre dos tarjetas									
11	Seguimiento del desplazamiento de tarjetas aumentando la distancia (45-90 cm)									
12	Seguimiento del desplazamiento del anillo horizontalmente									
13	Seguimiento del desplazamiento del anillo verticalmente									
14	Seguimiento del desplazamiento del anillo circularmente									
15	Seguimiento del desplazamiento de la tarjeta de derecha a izquierda girando completamente la cabeza									
16	Seguimiento del desplazamiento de la tarjeta arriba-abajo flexionando y extendiendo completamente el cuello									
17	Observación de un cubo pequeño por 3 sg.									
18	Observación prensión y manipulación de un anillo									
19	Observación, prensión y manipulación de un anillo oscilante									
20	Seguimiento visual y prensión de una varilla									
21	Seguimiento visual del trayecto de una pelota, con intento de tomarla									
22	Observación de una ficha									
23	Observación y aproximación a su imagen frente al espejo									
24	Seguimiento de la caída de un globo									
25	Alcanzar cubos colocado sobre la mesa									
26	Localización de una pelota oculta									
27	Observación, manipulación de la cuerda atada al anillo									
28	Búsqueda del rostro familiar oculto									
29	Estirar la mano al observar su imagen frente al espejo									
30	Tomar una pastilla y llevarla a la boca									
31	Tomar objetos y golpearlos sobre la mesa									
32	Tomar dos cubos con las manos									
TOTA										

						EDA	O MES	SES			OBSERVACIONES
				1	2	3 4	5	6	7	8	
ESCAL	A AUDITIVA										
1	Respuesta a la voz	humana									
2	Respuesta ante el s	sonido de una campana (30-45 ci	m)								
3	Respuesta ante el s	sonido de una campana a la dere	cha								
4	Respuesta ante sor	nidos de una campana a la izquie	rda								
5	Respuesta ante la	voz humana girando la cabeza									
6	Respuesta ante sor	nidos de la campana girando la c	abeza								
7	Respuesta al escuc	char su nombre									
8	Respuesta ante la v	oz humana, localizando el origer	n de donde procede								
9	Respuesta discrimir	nativa ante dos estímulos auditivo	os diferentes								
10	Respuesta ante el s	sonido de una sonaja que él agita									
11	Seguimiento del so	nido de una campana en direcció	n arriba-abajo								
12	Seguimiento del so	nido de una campana en direcció	n derecha izquierda								
13	Búsqueda de sonid	os sentado con movimientos ocu	ares								
14	Repetición de sonic	los cuando se le habla									
	TOTAL										
	0	CONDUCTA AUSENTE	1	EN CC	NSOLI	DACIÓN			2		EJECUTADA SATISFACTORIAMENTE

### ANEXO 2. PROGRAMA TEMPRANO DE ESTIMULACION COGNITIVA (PTEC)

Plan de estimulación 1. Fijación selectiva de objetos y detección de sonidos.

No	Actividad	Material	Repetición	Posición
1	Aproximar y alejar el rostro gesticulando dentro y fuera del campo visual del niño en repetidas ocasiones para que pueda observarlo.	Ninguno	10 veces	Supina en brazos
2	Aproximar un objeto llamativo a nivel de los ojos del bebé (25-30 cm.), alternando la posición a la derecha, izquierda y al centro.	Juguetes llamativos de preferencia grandes, tarjetas	5 seg. 5 veces en cada posición	Supina
3	Atar una cuerda a un anillo de 20 cm. de diámetro y acercarlo sin balancearlo al campo visual del bebé para que lo observe fijamente por 3 seg. Puede intentarlo en la línea media, a la derecha y a la izquierda.	Anillo con cuerda	5 seg. 10 veces	Supina
4	Colocar un objeto grande (25 cm.) a 90 cm. de distancia para que el lactante pueda observarlo (evite desplazar el objeto, ya que lo que interesa es que lo fije).	Juguetes llamativos de preferencia grandes, tarjetas	10 seg. 10 veces	Supina
5	Desplazar un objeto llamativo de la línea media a la derecha y viceversa para que lo siga.	и и	10 veces	Supina
6	El examinador o la madre se desplazarán dentro del campo visual del bebé para que los siga con la vista.	Ninguno	10 veces	Supina
7	Platicarle constantemente sobre lo que sucede a su alrededor variando el tono de voz y/o cantarle, colóquese cerca su campo visual para que pueda verlo cuando le hable. Si no voltea, puede direccionar su barbilla orientando su cara hacia usted.	Ninguno	De forma constante durante la aplicación del programa	Supina en brazos
8	Imitar cada sonido gutural que el bebé emita para provocar que lo repita.	Ninguno	Retroalimente cada vez que el bebé emita algún sonido	Supina en brazos
9	Sonar un juguete a una distancia de 30 a 45 cm. del bebé, alternando la localización del sonido (derecha- izquierda)	Juguetes sonoros llamativos	Sonar por 5 seg y hacer una pausa otros 5 seg. Repetir 10 veces	Supina
10	Aplaudir o golpear un objeto, alejando la fuente del sonido a medida en que el bebé incremente su atención.	uu	ш	Supina

## **Plan de estimulación 2.** Detección, seguimiento y localización selectiva de objetos y sonidos.

No	Actividad	Material	Repetición	Posición
1	Desplazar un anillo con cuerda lentamente en dirección horizontal, y aumentar la velocidad a medida que el lactante mejora su respuesta.	Anillo con cuerda	10 veces	Supina
2	Desplazar el anillo lentamente dentro de su campo visual en dirección vertical, y aumentar la velocidad a medida que el lactante mejora su respuesta.	u u	и и	Supina
3	Desplazar el anillo lentamente dentro de su campo visual siguiendo un trayecto circular, aumentar la velocidad a medida que el lactante mejora su respuesta.	es es	и и	Supina
4	Presentar 2 objetos simultáneamente para que fije y acomode selectivamente uno de ellos.	Juguetes llamativos y tarjetas	10 veces	Supina
5	Mover lentamente algún objeto dentro de su campo visual a una distancia de 30 a 45 cm aumentándola	u u	и и	Supina

	gradualmente.			
6	Mostrarle como puede observar sus manos acercándoselas a su campo visual.	Ninguno	u u	Supina
7	Sostener un espejo frente a su cara a 20 cm. de distancia para que observe su imagen.	Espejo	10 seg. 5 veces	Supina
8	Hablarle con la intención de que responda a la voz girando la cabeza.	Ninguno	10 veces	Supina
9	Sonar diversos objetos sobre sus orejas, para que localice el sonido girando la cabeza, cuando alcance el objeto visualmente desplácelo más, sin dejar de sonarlo hasta que nuevamente salga de su campo visual.	Juguetes sonoros Ilamativos	10 veces	Supina en brazos
10	Colocar una sonaja ligera en su mano.	Sonaja	30 seg. 5 veces	Supina
11	Hablarle siempre por su nombre para que se identifique con la entonación, intensidad y frecuencia.	Ninguno	Todo el tiempo	Supina

# **Plan de estimulación 3**. Detección, seguimiento y localización de objetos y sonidos direccionando el cuello y la cabeza.

No	Actividad	Material	Repetición	Posición
1	Aparezca y desaparezca de su campo visual para que lo busque con la mirada.	Ninguno	10 veces	Supina o sentado con apoyo
2	Desplazar un anillo con cuerda de derecha a izquierda para que lo siga girando la cabeza, se recomienda aumentar la amplitud y velocidad del desplazamiento en función de la mejoría del control muscular del cuello.	Anillo con cuerda	и и	Sentado con apoyo
3	Desplazar el anillo de arriba hacia abajo para que lo siga flexionando y extendiendo el cuello, es recomendable aumentar la amplitud y velocidad del desplazamiento en función de la mejoría del control muscular del cuello.	и и	es es	Sentado con apoyo
4	Presentar un cubo (2X2 cm.) por espacio de 3 seg para favorecer la detección de objetos pequeños.	Cubo pequeño de 2X2	es es	Supina o sentado con apoyo
5	Presentar una tarjeta durante 5 seg retirarla y volverla a presentar junto con otra novedosa, para que elija una selectivamente.	Tarjetas	ш	Supina o sentado con apoyo
6	Hablar desde diferentes puntos para que identifique la fuente del sonido girando el cuello y la cabeza.	Ninguno	10 veces	Supina o sentado con apoyo
7	Sonar dos objetos diferentes, uno con cada mano para que el bebé vuelva la vista hacia el sonido en forma discriminativa.	Juguetes sonoros llamativos	u u	Supina o sentado con apoyo
8	Sonar diversos objetos azarosamente a la derecha o la izquierda, cerca de la oreja para que localice el sonido girando la cabeza, cuando alcance el objeto visualmente.	и	Sonar por 5 seg y hacer una pausa otros 5 seg. Repetir 10 veces	Sentado

**Plan de estimulación 4.** Seguimiento, localización e iniciación de la prensión de objetos y juguetes sonoros.

No	Actividad	Material	Repetición	Posición
1	Desplazar lentamente un anillo al	Anillo con cuerda	10veces	Supina o sentado
	alcance del bebé para que lo siga, lo			con apoyo
	tome y lo manipule.			
2	Trasladar una varilla en diferentes	Varilla de plástico	10veces	Supina o sentado
	direcciones para que la siga y trate de	-		con apoyo
	tomarla.			
3	Rodar una pelota sobre la mesa, para	Pelota pequeña		Sentado con
	que realice el seguimiento y trate de		10 veces	apoyo
	alcanzarla con la mano.			o prona
4	Colocar una ficha sobre la mesa para	Fichas de plástico		Sentado con
	que la observe durante al menos 3		" "	apoyo
	seg e intente tomarla.			o prona
5	Sentar al bebé frente al espejo,	Espejo	3 minutos	Sentado con
	mostrándole donde está su imagen y			apoyo
	para que se aproxime a ella.			
6	Desplazar un objeto en dirección	Juguetes llamativos y	10 veces	Prona
	arriba-abajo, para que el niño observe	tarjetas		
	y siga el movimiento elevando la			
	cabeza y el cuello, con intento de			
	tomarlo.	и и		
7	Desplazar un objeto en dirección		10 veces	Prona
	derecha-izquierda, para que el niño			
	observe y siga el movimiento			
	elevando el cuello y la cabeza, con			
8	intento de tomarlo.  Colocar la cara a nivel de los ojos del	Ninguno	10 veces	Prona
0	niño y mover la cabeza de modo que	Ninguno	10 veces	Piona
	él mueva la suya manteniendo el			
	contacto visual con intento de tocar su			
	rostro.			
9	Arrojar un globo al aire para que el	Globos de colores	10 veces	Sentado con
	niño observe como cae lentamente	Clobes de colores	10 1000	apoyo o prona
	moviendo el cuello y la cabeza, con			αρογοιορία
	intento de tomarlo.			
10	Utilizar un cochecito para que el niño	Cochecito		Sentado con
	siga su recorrido girando el cuello y la		10 veces	apoyo o Prona
	cabeza, con intento de tomarlo.			
11	Sonar un objeto para que voltee	Campana	5-10 veces	Sentado con
	espontáneamente con intento de	o O		apoyo
	tomarlo.	Juguetes sonoros		
12	Sonar un objeto a nivel de sus ojos y	Campana		Prona
	moverlo gradualmente de arriba hacia	0	и и	
	abajo para la siga su trayectoria y	Juguetes sonoros		
	trate de tomarlo.			
13	Sonar un objeto a nivel de sus ojos y	Campana		Prona
	moverlo gradualmente de derecha a	0	u u	
	izquierda para que siga su trayectoria	Juguetes sonoros		
	e intente tomarlo.			

# **Plan de estimulación 5**. Consolidación de la detección, el seguimiento, la localización y la prensión de objetos y juguetes sonoros con coordinación ojo-mano.

No	Actividad	Material	Repetición	Posición
1	Colocar cubos sobre la mesa para que los alcance y los tome coordinando movimientos óculomanuales.	Cubos pequeños	10 veces	Prona o sentado con apoyo
2	Presentar una pelota y desaparecerla por unos segundos detrás de un pañuelo.	Pelota y pañuelo	es es	Prona o sentado con apoyo
3	Presentar una cuerda atada a un anillo para que la observe, manipule y juegue con ella.	Anillo con cuerda	и и	Supina, prona o sentado con apoyo
4	Colocar un objeto sobre la mesa para que trate de alcanzarlo separando una mano de la superficie, manipule la	Pelota, cochecito, muñeco, etc.	10 veces	Prona

	ubicación del objeto para lo intente el mismo número de veces con la derecha y con la izquierda.			
5	Desplazar un cochecito sobre la mesa para que siga su trayectoria y trate de tomarlo liberando una mano de la superficie, cambie la dirección del desplazamiento para que trate de tomarlo el mismo número de veces ambas manos.	Cochecito	10 veces	Prona
6	Ofrecer un juguete para que lo golpee sobre la superficie de la mesa.	Pelota, cochecito, muñeco, etc.	10 veces	Sentado
7	Aproximar una pastilla de azúcar o galleta para que la tome con la mano e intente llevarla a la boca.	Pastillas de dulce galletitas o pijas	10 veces	Sentado o prona
8	Dejar caer un sonajero para que siga su trayectoria con la mirada y lo tome con la mano.	Sonaja	u u	Sentado con apoyo o prona
9	Colocar dos cubos sobre la mesa para que tome uno con cada mano.	Cubos pequeños	и и	Sentado
10	Esconda el rostro tras un pañuelo para que el bebé trate de encontrarlo tirando del pañuelo con la mano.	Pañuelo	и и	Sentado
11	Localizar con movimientos coordinados de ojos y cabeza la fuente origen de una sonaja que cae.	Sonaja	10 veces	Sentado o prona
12	Repetir varias veces "bababa" o "dadada" para que el niño intente imitar el sonido.	es es	10 veces	Sentado o prona
13	Responder a su nombre ubicando la fuente de sonido con movimientos oculares.	es es	10 veces	Sentado o prona