



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)
INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA (INB)

**Efectos de la Neuroretroalimentación sobre el *priming* semántico en niños
con trastorno de aprendizaje específico de la lectura:
Un estudio de potenciales relacionados con eventos.**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA:
BERTHA ELENA BARRERA DIAZ

TUTORA PRINCIPAL
DRA. THALÍA FERNÁNDEZ HARMONY
INB

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

JUAN FELIPE SILVA PEREYRA
FES, IZTACALA

GLORIA OTERO OJEDA
UAEM

UNAM CAMPUS JURIQUILLA QUERÉTARO, DICIEMBRE DE 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

***A todas las mujeres que no pudieron perseguir un sueño, en especial a mis
ancestras, quienes me impulsaron a no rendirme y a luchar por seguir el mío.***

A Bertha Castillo.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por ofrecer espacios y equipos para la realización de este proyecto.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT): Proyecto CB-2015-1-251309; becaria 929749, beca de maestría No. 797942.

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) y al Programa de Apoyo a Proyectos de investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) por el apoyo PAPIIT-DGAPA IN207520.

A los integrantes de la Unidad de Neurodesarrollo “Dr. Augusto Fernández Guardiola”, a la Dra. Thalía Harmony, a Tere Álvarez y a Héctor Belmont y todo su equipo por el invaluable apoyo técnico brindado para lograr este proyecto.

A la Dra. Nuri Aranda, a Bertha Esquivel y Daniela.

A los integrantes del comité tutor, el Dr. Juan Silva y a la Dra. Gloria, por su valioso tiempo y comentarios para mejorar.

A mi tutora, la Dra. Thalita, por todo el esfuerzo, la paciencia y el conocimiento compartido, y sin duda alguna, por todas las enseñanzas que me ha dado en el camino, por siempre creer y confiar en mí desde el día 1 en el que era una completa desconocida. Gracias por enseñarme a confiar.

A los integrantes del laboratorio de Psicofisiología: Mauricio, Caty, Jorge, Ricardo, Francisca, y en especial al equipo de niños: Sonia, Milene, Paulina, Rodrigo y Lucero por su colaboración e imprescindible apoyo en todo momento.

A todos los niños y a sus padres, quienes fueron las piezas claves de este proyecto. Sin su entusiasmo, alegría y participación, este trabajo no sería posible.

A los integrantes del A-02, Dianita, Mario, Elizabeth por adoptarme como su compañera y por los consejos para sobrellevar el posgrado.

A mi familia, en especial a mis hermanos Gabo y Conchi, a mi papá y a mi abuelita, quienes a pesar de la distancia siguen conmigo a cada paso.

A mi familia elegida, Karen, Christa, Yare y Dorita, por sostenerme con su amor.

A mi familia queretana, Adrian, Pepe, Ale, Poncho y Jaz por darme un lugar en sus vidas, cariño y un hombro donde sostenerme.

A Thibs, por convertirte en mi faro y mi compañera de aventuras.

A Ana, sin ti quizá hubiera caído en un abismo, pero me sostuviste con tu amistad.

A mi Jordan, quien a mitad de este camino decidió acompañarme a cumplir mis sueños.

A todos... GRACIAS.

RESUMEN

La neuroretroalimentación (NRA) es un procedimiento no invasivo, útil para revertir el retraso en la maduración electroencefalográfica descrito en niños con trastorno de aprendizaje específico de la lectura (TAEL). Sin embargo, la evidencia de cambios en el procesamiento cerebral durante tareas de lectura al aplicar NRA en esta población es escasa. En esta tesis, a través de los potenciales relacionados con eventos (PREs) que permiten explorar dichos cambios, se examinan los cambios electrofisiológicos y conductuales durante el proceso de lectura de un grupo experimental (NRA, n=10), al que se le aplicó un tratamiento de NRA que reforzaba la reducción del índice θ/α , y un grupo control (CTL, n=4) al que se le aplicó un tratamiento placebo de NRA. Se hicieron comparaciones intergrupales e intragrupalas para explorar los efectos del respectivo tratamiento. Todos los análisis estadísticos se realizaron usando una prueba no paramétrica de permutaciones. Aunque ambos grupos presentaron cambios compatibles con una aceleración de la maduración electroencefalográfica, éstos fueron mayores en el grupo tratado con NRA, el cual fue el único que mostró mejoría en la lectura (precisión y comprensión lectora). La desaparición de un efecto P200 atípico (relacionada con un mejoramiento en la atención) y la aparición de un posible efecto N400 (relacionada con mejor procesamiento semántico) en los PREs, después de haber recibido el tratamiento de NRA, podrían explicar la mejora significativa en la prueba de lectura de este grupo tras el tratamiento de NRA. Esto sugiere que dicho tratamiento tiene el potencial de normalizar el funcionamiento cerebral relacionado con la lectura en niños con TAEL.

ABSTRACT

Neurofeedback (NFB) is a non-invasive procedure useful for reversing the delay in electroencephalographic maturation described in children with specific learning disorder for reading (RD). However, the evidence of changes in brain processing during reading tasks when applying NFB in this population is scarce. In this thesis, through event-related potentials (ERPs) that allow these changes to be explored, the electrophysiological and behavioral changes are examined during the reading process of an experimental group (NFB, n=10), to which an NFB treatment that reinforced the reduction of the θ/α index, and a control group (CTL, n=4) to which a placebo NFB treatment was applied. Intergroup and intragroup comparisons were made to explore the effects of the respective treatment. All statistical analyzes were performed using a non-parametric permutation test. Although both groups presented changes compatible with an acceleration of electroencephalographic maturation, these were greater in the group treated with NRA, the only one that showed improved reading (accuracy and reading comprehension). The disappearance of an atypical P200 effect (related to an improvement in attention) and the appearance of a possible N400 effect (related to better semantic processing) in ERPs after receiving NFB treatment could explain the significant improvement in the reading test of this group after NFB treatment. This suggests that NFB treatment has the potential to normalize reading-related brain function in children with RD.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	1
2	ANTECEDENTES.....	5
2.1	Trastorno de aprendizaje	5
2.1.1	Trastorno de aprendizaje específico de la lectura	6
2.2	Electroencefalograma	8
2.2.1	EEG en TA	10
2.3	Potenciales relacionados con eventos (PREs).....	11
2.3.1	Potenciales relacionados con eventos como respuesta al <i>priming</i> semántico	12
2.3.2	Potenciales relacionados con eventos como respuesta al <i>priming</i> semántico en niños con trastorno de aprendizaje (TA).....	13
2.3.3	Potenciales relacionados con eventos en trastorno de aprendizaje específico de la lectura	15
2.4	Neuroretroalimentación (NRA).....	17
2.4.1	Neuroretroalimentación en niños con trastorno del aprendizaje (TA).....	18
2.4.2	Neuroretroalimentación en niños con trastorno específico del aprendizaje de la lectura.....	20
3	OBJETIVOS.....	22
4	HIPÓTESIS.....	22
5	MÉTODO	23
5.1	Diseño.....	23
5.2	Consideraciones éticas	23
5.3	Participantes	24
5.4	Técnicas e instrumentos para recolección de datos.....	25
6	TRATAMIENTOS.....	32
7	ANÁLISIS DE DATOS	34
7.1	Análisis de las diferencias entre grupos (NRA vs. CTL) antes de la aplicación de tratamiento.	35
7.2	Aprendizaje inducido por tratamiento.....	36
7.3	Desempeño lector	36
7.4	EEG en reposo con ojos cerrados (OC).....	36

7.5	Potenciales relacionados con eventos (PREs) en la tarea de decisión léxica (TDL).....	37
8	RESULTADOS	38
8.1	Análisis de las diferencias entre grupos (NRA vs. CTL) antes de la aplicación del tratamiento.	38
8.2	Aprendizaje inducido por tratamiento	40
8.2.1	Diferencias entre grupos (NRA vs CTL) respecto al cambio del cociente θ/α (aprendizaje inducido por la NRA).....	40
8.2.2	Diferencias intragrupalas (pre vs. post)	40
8.3	Desempeño lector	41
8.3.1	Diferencias entre grupos (NRA vs CTL) respecto a los cambios en el desempeño lector	41
8.3.2	Diferencias intragrupalas (pre vs. post) sobre el desempeño lector ..	41
8.4	EEG en reposo.....	43
8.4.1	Diferencias de los cambios entre grupos (NRA vs CTL) en las PA ...	43
8.4.2	Diferencias intragrupalas (pre vs. Post) de la PA en cada tratamiento (NRA/ NRA-simulada).....	43
8.4.3	Diferencias de los cambios entre grupos (NRA vs CTL) en las PR ...	45
8.4.4	Diferencias intragrupalas (pre vs. post) de la PR en cada tratamiento (NRA/ NRA-simulada).....	46
8.5	PREs en TDL	48
8.5.1	Resultados conductuales.....	48
8.5.2	Resultados de los PREs	51
9	DISCUSIÓN.....	55
10	LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES.....	60
11	CONCLUSIÓN.....	60
12	REFERENCIAS.....	61

1 INTRODUCCIÓN

La lectura es una de las herramientas más importantes para la adquisición de nuevos conocimientos y comúnmente se adquiere durante los primeros años de escolaridad básica.

Según los últimos resultados del Programa para la Evaluación Internacional de Alumnos (PISA, por sus siglas en inglés) en 2018, México continúa posicionándose por debajo de la media en las áreas de lectura, matemáticas y ciencias (OCDE, 2019). En el mismo año, la última evaluación PLANEA del extinto Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación mostró que el 49% de los alumnos de 6to grado de primaria cuenta con un dominio insuficiente en el rubro de lenguaje y comunicación, en el cual se evalúan la comprensión de oraciones simples y la localización de información en textos (INEE, 2018), lo que da un panorama del deficiente desempeño en lectura al finalizar primaria.

Dados los pobres resultados de los estudiantes mexicanos en pruebas nacionales (p.e. PLANEA) e internacionales (p.e. PISA), es relevante en México, el estudio del trastorno de aprendizaje específico de la lectura (TAEL). El TAEL se caracteriza por una afectación sustancial con resultados por debajo de lo esperado para la edad cronológica del individuo ya sea en la lectura de palabras, en la velocidad de lectura o en la comprensión lectora, además de interferir significativamente con el rendimiento escolar cuando las demandas de las actividades académicas sobrepasan las capacidades del sujeto. Esta dificultad en el aprendizaje no se explica mejor por discapacidades intelectuales, físicas, mentales, neurológicas, adversidad psicosocial, falta del dominio del lenguaje o falta de instrucción académica (American Psychiatric Association, 2013). El trastorno de aprendizaje tiene una prevalencia de entre 5 y 15%, siendo el TAEL el más frecuente (American Psychiatric Association, 2013).

Desde una perspectiva electrofisiológica, el trastorno de aprendizaje se caracteriza por tener un patrón electroencefalográfico de base con una mayor actividad lenta,

principalmente en la banda de frecuencias theta (4-7.5 Hz), y una menor actividad en el rango de frecuencias alfa (8-12.5 Hz), que el de niños de la misma edad con un desarrollo típico (Fernández et al., 2002; Fernández, 2010; Harmony et al., 1990; John et al., 1977). Por esta razón se pretende explorar los efectos de un tratamiento de neuroretroalimentación (NRA) cuyo objetivo es que el individuo aprenda a disminuir la actividad theta e incrementar la actividad alfa en el electroencefalograma (EEG) (Albarrán et al., 2023; Fernández et al., 2003, 2007, 2016). Utilizando este protocolo de NRA se ha observado mejora de la atención (Fernández et al., 2003), del coeficiente intelectual (CI) (Fernández et al., 2003) y de la precisión y comprensión de la lectura (Albarrán-Cárdenas et al., 2023). Al usar otros protocolos de NRA se han reportado efectos positivos en pruebas cognitivas léxicas realizadas conductualmente, específicamente un incremento en la precisión de lectura (Breteler et al., 2010; Nazari et al., 2012), velocidad de lectura (Eroğlu et al., 2020; Nazari et al., 2012) y conciencia fonológica (Nazari et al., 2012). Debe resaltarse que todos estos estudios evalúan aspectos conductuales relacionados con la lectura. Hasta donde sabemos, no hay estudios que evalúen en niños con TAEL, si esta mejora conductual está relacionada con cambios en el procesamiento cerebral asociado a la lectura. Los potenciales relacionados con eventos (PREs) son una herramienta que permite explorar los procesos cognitivos que van ocurriendo durante la realización de una tarea, por esa razón se pretende explorar los cambios en los PREs durante una tarea de decisión léxica, poniendo especial atención en el proceso de *priming* semántico para determinar si la mejoría conductual reportada, tiene una base neurobiológica que permita conocer si la NRA tiene la capacidad de modificar el funcionamiento cerebral que subyace a la lectura.

El *priming* es un fenómeno que consiste en la facilitación del procesamiento de un estímulo cuando previamente se ha procesado un estímulo similar. La presencia del *priming* en tareas de decisión léxica se demuestra conductualmente por un menor tiempo de reacción (RT) y una mayor precisión cuando los pares de palabras están relacionados que cuando no lo están (Gulan y Valerjev, 2010; Silva-Pereyra et al., 2003).

Al analizar los PREs, asumimos que algunas ondas están asociadas con un proceso cognitivo específico, esto se demuestra cuando una onda de los PREs ocurre consistentemente con la misma polaridad, latencia y topografía en respuesta a una tarea específica; estas ondas se conocen como componentes. Por ejemplo, el componente N400 es una onda negativa (N) que aparece aproximadamente 400 ms después del estímulo en adultos jóvenes (Kutas y Hillyard, 1980), y se ha asociado al procesamiento semántico; su topografía es centro-parietal con predominio derecho (Silva-Pereyra et al., 1999). La amplitud del componente N400 es mayor a medida que el contexto semántico (*priming*) es menor (Kutas y Federmeier, 2011). Cuando la amplitud del componente N400 asociado a la condición no-priming es significativamente mayor que aquella asociada a la condición priming, se dice que hay un “efecto N400”.

En niños con desarrollo típico, al comparar el PRE asociado al priming con el PRE asociado al no-priming, se ha observado un efecto N400 de mayor latencia que en adultos (Fernández et al., 2014; López-Alanís et al., 2012). Sin embargo, en niños con trastorno de aprendizaje (TA) este efecto a menudo está ausente (López-Alanís et al., 2012; Torkildsen et al., 2007;). Aunque el componente N400 ha sido el más estudiado en este tipo de tareas, se sabe que puede estar influenciado por componentes preléxicos (ver tabla 1). Un ejemplo de ello es que en niños con desarrollo típico también se ha observado un efecto P200 que no se observó en niños con TAEL (Fernández et al., 2014; López-Alanís et al., 2012). De igual forma, se ha explorado el componente LPC (Late positive complex) en niños con dislexia, encontrando que estos presentan menor efecto de dicho componente que niños del grupo control (Wachinger et al., 2018).

Tabla 1.- Componentes de los PRE relevantes en la evaluación de la lectura.

	<i>Latencia</i>	<i>Topografía</i>	<i>Mayor amplitud ante estímulo</i>
N400	400ms	Centroparietal (D)	No-relacionado
P200	200ms	Frontal	Relacionado
LPC	500-800ms	Parietal	Relacionado

Por lo anterior, el presente estudio pretende describir el efecto de la NRA sobre el *priming* semántico, evaluado mediante PREs, en niños con TAEL que tengan un coeficiente P θ /P α (θ/α) anormalmente alto; además de corroborar los resultados de estudios previos, identificando si dicho protocolo de NRA influyó sobre la potencia absoluta (PA) y la potencia relativa (PR) del EEG en estado de reposo y, a su vez, si dichos cambios dieron origen o no a cambios en el desempeño lector evaluado conductualmente mediante las subescalas de precisión, comprensión y velocidad de la prueba de lectura de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).

Este estudio será un estudio controlado que también incluirá un grupo de niños con TAEL y exceso de θ/α a quienes se les aplicará un tratamiento de NRA simulado (placebo).

2 ANTECEDENTES

2.1 Trastorno de aprendizaje

El trastorno de aprendizaje (TA) es la incapacidad persistente para adquirir de forma eficiente determinadas habilidades académicas, ya sea la lectura, la escritura o las matemáticas. Esta incapacidad interfiere con el patrón adecuado del aprendizaje escolar y afecta, en promedio, del 5 al 15% de la población global, siendo más común en varones. No se explica mejor por una discapacidad intelectual, inadecuada escolarización, desventajas socioculturales o alteraciones psiquiátricas o neurológicas que incluyen trastornos del habla, problemas auditivos o visuales (American Psychiatric Association, 2022; Galaburda y Camposano, 2006; Málaga y Arias, 2010). El TA se puede clasificar de acuerdo con la deficiencia en algún área académica específica, es decir, es un trastorno de aprendizaje específico de: lectura (que afecta precisión, comprensión y velocidad), escritura (afecta habilidades de deletreo, precisión gramática, puntuación y organización en la expresión escrita) o matemáticas (empobreciendo la capacidad de conciencia numérica, operaciones aritméticas y razonamiento matemático); por otro lado, cuando hay más de una habilidad con deficiencia, se deben especificar todas las áreas académicas afectadas. Asimismo, se puede especificar la gravedad del TA en tres rubros: leve, cuando el individuo tiene dificultad en una o más habilidades académicas, pero posee capacidad de compensar o funcionar con el apoyo adecuado; moderado, cuando tiene dificultades marcadas para ejecutar una o más habilidades académicas pero es baja la probabilidad de que se nivele sin una instrucción adecuada e intensiva en los años escolares; y severo, cuando presenta dificultades severas para aprender varias habilidades escolares, siendo poco probable que el sujeto pueda completar actividades de forma eficiente sin la instrucción continua, intensiva, individualizada, especializada y sin adaptaciones, es decir, sin cambios curriculares o del material educativo que facilite el aprendizaje del sujeto (American Psychiatric Association, 2022). Para fines de este trabajo, a continuación, se describe más detalladamente el trastorno específico de la lectura.

2.1.1 Trastorno de aprendizaje específico de la lectura

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5ta edición (DSM-V, por sus siglas en inglés), El trastorno de aprendizaje específico con dificultades en la lectura (TAEEL), tiene actualmente los siguientes criterios diagnósticos:

A. Dificultad en el aprendizaje y en la utilización de las aptitudes académicas, evidenciado por la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas que han persistido por lo menos durante 6 meses, a pesar de las intervenciones dirigidas a corregir estas dificultades.

1.Lectura de palabras imprecisa o lenta con esfuerzo (p.e., lee palabras sueltas en voz alta incorrectamente o con lentitud y vacilación, con frecuencia adivina palabras, dificultad para expresar bien las palabras).

2.Dificultad para comprender el significado de lo que lee (p.e., puede leer un texto con precisión, pero no comprende la oración, las relaciones, las inferencias o el sentido profundo de lo que lee).

3.Dificultades ortográficas (p.e., puede añadir, omitir o sustituir vocales o consonantes).

B. Las aptitudes académicas afectadas están sustancialmente y en grado cuantificable por debajo de lo esperado para la edad cronológica del individuo e interfieren significativamente con el rendimiento académico o laboral, o con las actividades de la vida cotidiana, que se confirman con medidas (pruebas) estandarizadas administradas individualmente y una evaluación clínica integral.

C. Las dificultades de aprendizaje comienzan en la edad escolar, pero pueden no manifestarse totalmente hasta que las demandas de las aptitudes académicas afectadas superan las capacidades limitadas del individuo.

D. Las dificultades de aprendizaje no se explican mejor por discapacidades intelectuales, trastornos visuales o auditivos no corregidos, otros trastornos

mentales o neurológicos, adversidad psicosocial, falta de dominio en el lenguaje, de instrucción académica o directrices educativas inadecuadas.

Nota: Se han de cumplir los cuatro criterios diagnósticos basándose en una síntesis clínica de la historia del individuo (del desarrollo, médica, familiar, educativa), informes escolares y evaluación psicoeducativa.

Además, se debe especificar si las dificultades en la lectura son en: Precisión de la lectura de palabras, comprensión de la lectura o en la velocidad o fluidez de la lectura.

Es importante resaltar, que dichos criterios diagnósticos han ido variando a lo largo del tiempo, por ejemplo, en la edición previa (DSM-III), se usaba el término: “Trastorno del desarrollo de la lectura”, dentro de un apartado para trastornos de áreas específicas del desarrollo, y no contaba con características tan definidas pues agregaba dificultades en la escritura a las de lectura (American Psychiatric Association, 1980); en el DSM-IV, el término pasó a “Trastorno de la lectura” como una de las variantes del Trastorno del aprendizaje, donde también se consideraban algunas caracterizaciones específicas como en la versión actual, retomando 3 criterios principales, así como el uso de “ejes axiales” para el diagnóstico (American Psychiatric Association, 1994). Asimismo, en ambos casos se refería a la dislexia como sinónimo del trastorno de la lectura, sin embargo, actualmente la Asociación Internacional de Dislexia (IDA, por sus siglas en inglés) define a la dislexia como una dificultad en el reconocimiento preciso y fluente de palabras escritas, y déficit en la decodificación lectora y en la escritura, y que puede tener como consecuencias secundarias problemas en la comprensión lectora (IDA, 2002), aunque los problemas de comprensión de la lectura no constituyen un criterio para diagnóstico de dislexia.

En esta tesis, la población en estudio es la de niños con Trastorno de aprendizaje específico de la lectura (American Psychiatric Association, 2022).

2.2 Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) se puede definir como el registro de la actividad eléctrica cerebral en tiempo real, que proviene de la actividad bioeléctrica generada por las neuronas cerebrales, primordialmente por una gran cantidad de neuronas piramidales cuyo soma está ubicado en la corteza cerebral. La actividad eléctrica registrada es producto de los flujos de corriente en el espacio extracelular, causados por los potenciales postsinápticos (excitatorios e inhibitorios) creando así un potencial de campo y contribuyendo de manera importante al registro electroencefalográfico (Marosi Holczberger, 2011).

En el EEG se definen varios ritmos electroencefalográficos que se caracterizan principalmente por su frecuencia, topografía y la relación que tienen con la conducta; la frecuencia es la periodicidad con la que se repite una onda en un segundo, y la topografía se refiere a la localización en el cuero cabelludo (Marosi Holczberger, 2011). En algunos ritmos se destaca su reactividad ante diferentes maniobras. Tomemos como ejemplo el ritmo alfa, que suele ser el ritmo dominante después de los 7 años mientras el individuo está en vigilia en reposo; alfa tiene una frecuencia de 8-12 Hz aproximadamente, se observa en regiones posteriores y suele ser reactivo a la estimulación principalmente visual, lo cual se evalúa con la maniobra de apertura de ojos (al abrir los ojos, el ritmo alfa se atenúa).

Haciendo una analogía con los ritmos, en el EEG se definen cinco bandas electroencefalográficas, éstas son: Delta (δ , 0.5-3.5 Hz), Theta (θ , 3.5-7.5 Hz), Alfa (α , 7.5-13 Hz), Beta (β , 13-30 Hz) y Gamma (Γ , más de 30 Hz) (Thornton y Carmody, 2005). En condiciones normales, las variaciones de frecuencia en el EEG están dadas por diversos factores, principalmente la edad y el estado de conciencia. Específicamente durante el desarrollo hay un incremento de frecuencia y una reducción de la amplitud (voltaje) del EEG. Durante los años de la etapa escolar primaria, que abarca aproximadamente entre los 6 y 12 años, se espera que haya una disminución de la actividad en las bandas delta y theta a la par de un aumento de la actividad alfa, lo que indica un proceso de maduración electroencefalográfica. El uso de bases de datos normativas con respecto a la edad permite dar un criterio

de normalidad de la distribución de frecuencias del EEG de un individuo (Marosi, 2008; Marosi Holczberger, 2011). Sin embargo, para poder informar sobre la normalidad de un EEG es también necesaria la inspección visual del mismo a fin de detectar grafoelementos anormales.

Debido a que el principal descriptor del EEG es la frecuencia, una de las formas más empleadas para cuantificarlo consiste en el análisis de frecuencias del EEG. La transformada rápida de Fourier (FTFT, por sus siglas en inglés) es el método más empleado para hacer este análisis. La transformada de Fourier descompone una onda compleja del EEG en sus componentes de frecuencia más simples (en la Figura 1 se esquematiza cómo al sumar los componentes más simples se obtiene una aproximación de la señal de EEG original). Haciendo una analogía, la transformada de Fourier es al EEG como el prisma de Newton a la luz blanca; en ambos casos el resultado es la descomposición en frecuencias.

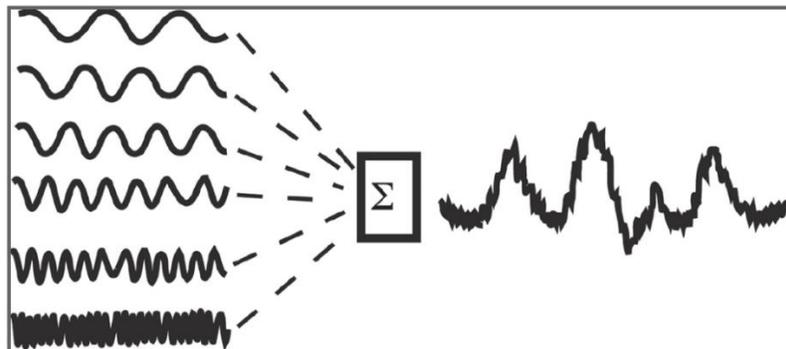


Figura 1.- La suma de la actividad del EEG en sus distintas frecuencias da como resultado una aproximación del EEG original (Marosi Holczberger, 2011 modificada de Harmony, 1984).

El resultado de la descomposición del EEG mediante la transformada de Fourier se puede graficar en un espectro de potencias; es decir, una gráfica de la potencia en función de la frecuencia (Figura 2).

La Potencia Absoluta (PA) es una medida derivada del análisis de frecuencias del EEG, que informa sobre la magnitud de la actividad en determinada banda; por ejemplo, en la Figura 2 se muestra en color azul la PA alfa, es decir, el área bajo la curva comprendida entre 7.5 y 12.5 Hz. La Potencia Relativa (PR) en una banda es

el porcentaje con el que contribuye esa banda a la potencia total; por ejemplo, la PR alfa puede definirse como:

$$PR_{\text{alfa}} = PA_{\text{alfa}} / (PA_{\text{delta}} + PA_{\text{theta}} + PA_{\text{alfa}} + PA_{\text{beta}})$$

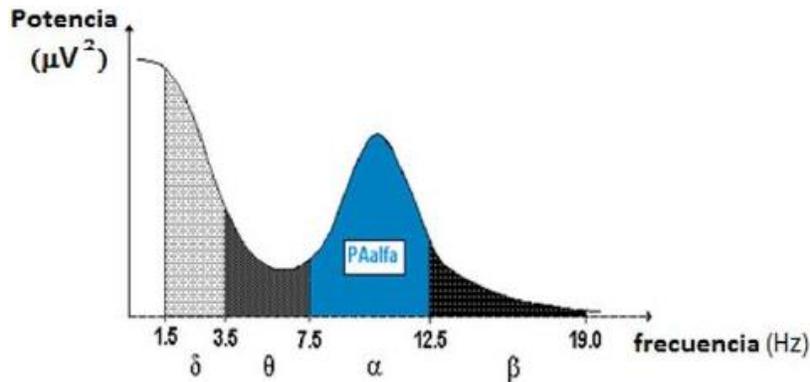


Figura 2.- Espectro de potencias (tomada y modificada de Fernández Harmony 1994).

Durante el desarrollo típico en la infancia, es esperado que la PA y la PR de las bandas delta y theta disminuyan, y que la PR alfa y beta aumenten de forma gradual (figura 3). Por otro lado, aún no hay consenso sobre los cambios de la PA en las bandas alfa y beta durante el desarrollo (Fernández, 2010; Fonseca et al., 2006; Harmony et al., 1990;).

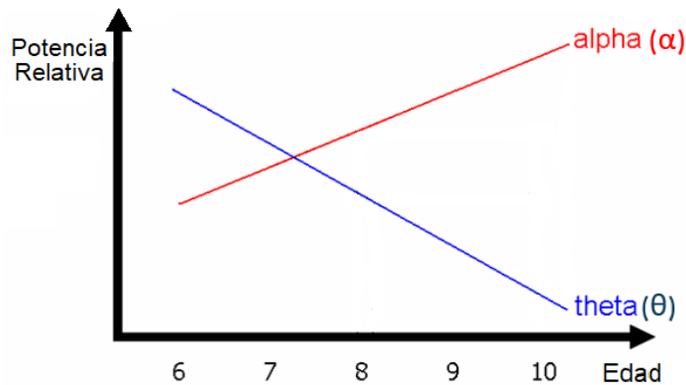


Figura 3.- Representación esquemática de los cambios en el desarrollo típico de PR con la edad.

2.2.1 EEG en TA

Los niños con TA presentan por lo general mayores valores de PA y PR theta y delta y menores valores de PA alfa y beta de acuerdo con las normas para su edad

(Fonseca et al., 2006), lo que se interpreta como un retraso de la maduración electroencefalográfica (Fernández et al., 2002; Fernández, 2010; Harmony et al., 1990; John et al., 1977).

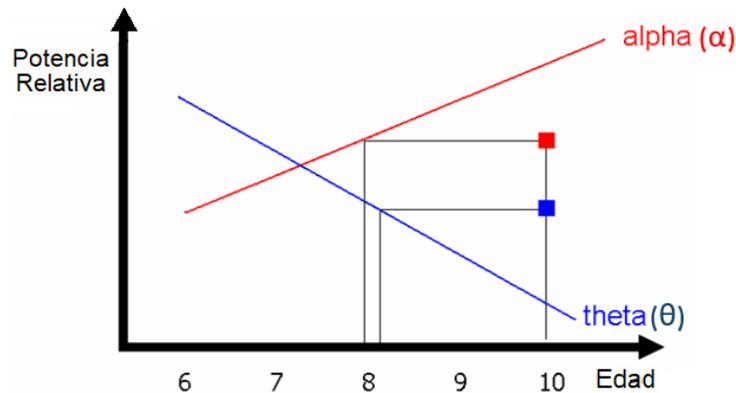


Figura 4.- Representación esquemática de los cambios en el desarrollo típico de PR con la edad; los cuadrados, representan el desarrollo de un niño con TA y retraso en la maduración.

En la figura 5 se observan los trazos del EEG de base de un niño control de 9 años (A) y el EEG de base de un niño con TA de la misma edad (B); en este último se puede observar un trazado más lento, caracterizado por mayor actividad lenta (theta) y menor actividad alfa en diversas zonas del cuero cabelludo.

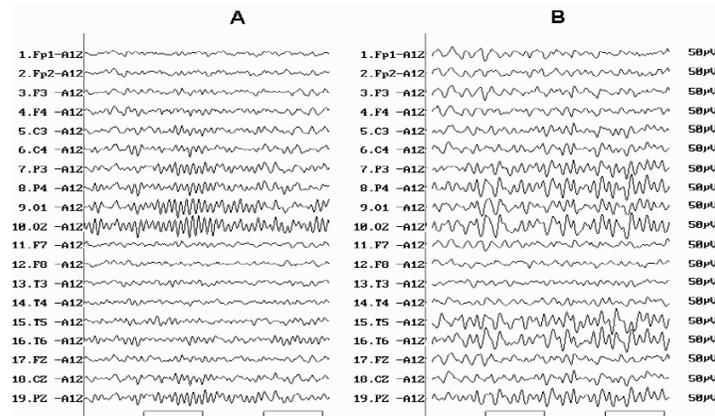


Figura 5.- Trazo del EEG de base de un niño control (A) vs un niño con trastorno de aprendizaje (B) (Tomado de Fernández, 2010).

2.3 Potenciales relacionados con eventos (PREs)

Aunque la conducta es un factor útil para evaluar qué cambios se producen en el individuo como consecuencia de un tratamiento, al evaluarla sólo se consideran

variables como aciertos, tiempos de respuesta, etc., pero todo el procesamiento cognitivo que pudiera explicar estas variables queda en la incógnita. Los PREs obtenidos del EEG durante la realización de una tarea permiten explorar aquello que subyace a la conducta, es decir, el procesamiento cerebral asociado a los sucesivos procesos cognitivos que dan lugar a la conducta.

Por lo tanto, los PREs al reflejar los cambios de la actividad eléctrica cerebral relacionados temporalmente con un estímulo sensorial, motor o cognitivo, permiten la evaluación en tiempo real de la dinámica entre la actividad eléctrica del cerebro y el proceso cognitivo estudiado (Rodríguez-Camacho y Prieto, 2011). En esta tesis nos referiremos a los PREs asociados temporalmente con estímulos cognitivos. Los PREs consisten en una serie de cambios de voltaje que se observan como deflexiones positivas y negativas; dichas deflexiones suelen llamarse 'componentes'. Aquellos componentes que se presentan antes de los 100ms son componentes exógenos, y están principalmente relacionados con las características físicas de los estímulos que los generan; por otro lado, están los componentes endógenos, que suelen aparecer después de los 100ms y están relacionados con el procesamiento de información durante una actividad mental (Rodríguez-Camacho y Prieto, 2011).

La polaridad (positiva o negativa), amplitud (voltaje), latencia (tiempo transcurrido entre la presentación del estímulo y la aparición del pico máximo del componente) y topografía (localización) son características que definen a los componentes de acuerdo con la función cognitiva que se cree que ejecutan los sistemas cerebrales y cuya actividad se puede registrar en el EEG durante una tarea mental.

2.3.1 Potenciales relacionados con eventos como respuesta al *priming* semántico

En un inicio, al explorar los componentes relacionados a las expectativas que las personas podían tener ante estímulos novedosos o sorprendidos, se describió un componente llamado P300, el cual se presentaba ante estímulos infrecuentes con una latencia entre los 300 y 600 ms; sin embargo, en un experimento realizado por

Kutas y Hillyard (1980) para seguir explorando dicho fenómeno, obtuvieron resultados inesperados en una muestra de 12 adultos jóvenes sanos a quienes se les presentaron oraciones cuya palabra final era semánticamente congruente o incongruente. Observaron que aquellas oraciones que terminaban con una palabra semánticamente incongruente producían una onda negativa que comenzaba alrededor de los 250ms con un pico máximo a los 400 ms y topografía centro-parietal, a la que se denominó N400. Cabe mencionar que a mayor nivel de incongruencia semántica, era mayor la amplitud negativa de N400 (Kutas y Hillyard, 1980).

Aunque la presencia de N400 fue inesperada, ésta daba pauta para explorar las diversas formas de procesamiento cognitivo ante estímulos inesperados, pues este componente sugería que, al presentarse una palabra semánticamente incorrecta en cierto contexto, hay un reprocesamiento de la información al intentar extraer un significado coherente sobre lo que se ha leído. Asimismo, la N400 abría la posibilidad de obtener información de aquellos procesos cognitivos involucrados en la comprensión del lenguaje, además de poder ser utilizada como una herramienta en el ámbito clínico.

2.3.2 Potenciales relacionados con eventos como respuesta al

***priming* semántico en niños con trastorno de aprendizaje (TA)**

Dado que los PREs informan sobre el procesamiento cerebral durante una tarea cognitiva, en el caso de la población infantil, en un principio fueron usados para responder interrogantes sobre si los niños que tenían algún trastorno del aprendizaje tenían patrones de PREs iguales o diferentes a los de los niños sin problemas de aprendizaje. Las primeras investigaciones se enfocaron en la búsqueda de diferencias que explicaran la presencia de déficits sensoriales. A finales de los años 70's, esto se comenzó a explorar con tareas pasivas, como por ejemplo el paradigma de "respuestas evocadas visuales" (VER, por sus siglas en inglés). A pesar de los resultados no concluyentes de diferentes investigaciones (no encontraron diferencias entre niños con TA y controles) notaron que los primeros solían tener ondas negativas de menor amplitud, y tras varios estudios con el mismo

tipo de condiciones y poblaciones, notaron que tales características no eran atribuibles a la edad, el CI o el nivel de lectura (Preston et al., 1974). Por otro lado, se exploraron algunos procesos cognitivos, como la atención y su componente relacionado: P300, el cual tenía mayor amplitud y latencia en el grupo con TA. También se comenzaron a explorar palabras con VER notando que los lectores típicos presentaban mayor amplitud negativa antes de los 200ms, y que el grupo con TA presentaba ondas tardías después de los 200ms. De igual forma, algunos otros estudios se centraron en buscar diferencias hemisféricas y las correlaciones entre electrodos homólogos de ambos hemisferios, encontrando que los niños con TA presentaban correlaciones interhemisféricas en ambos hemisferios, lo cual ocasionaba, una alta simetría hemisférica; esto se podría interpretar como una pobre especialización hemisférica (Cohen y Breslin, 1984).

Con el empleo de tareas activas (es decir, tareas en las que el individuo emitía una respuesta) para la obtención de los PREs, se implementaron experimentos con otras condiciones, agregando también tareas de discriminación auditiva verbal (sílabas) y no verbal (tono), en las cuales los niños con TA presentaron ondas parietales más tardías en comparación con el grupo control; los autores señalan que aunque los niños con TA pueden discriminar auditivamente de forma normal, tienen un déficit en el procesamiento adicional que requieren los estímulos lingüísticos que sí hacían los controles; esto dio lugar a que los niños con TA fueran estudiados no como un grupo heterogéneo, sino como subgrupos con características específicas (Dool et al., 1993; Stelmack y Miles, 1990). Miles y Stelmack (1994) tenían la hipótesis de que si un sistema de procesamiento (visual o auditivo) es disfuncional, no se observaría reducción de amplitud de la N400 ante el *priming* (o de manera equivalente, aumento de la amplitud de N400 en la condición *no-priming*), por lo que realizaron un estudio en el que se clasificó a los participantes en tres subgrupos de TA (un grupo con problemas únicamente en matemáticas, otro con problemas de lectura y ortografía, y un tercer grupo únicamente con problemas de lectura o únicamente con problemas de ortografía) y un grupo control, y se les aplicó una tarea de anticipación semántica visual y auditiva, es decir, usaron una palabra hablada o una imagen como estímulo *priming* o *no-priming* seguido de una

palabra objetivo. Observaron que en el grupo control para la condición no-priming la amplitud de N400 era mayor que para la condición de priming, en ambas modalidades, además de predominar en el hemisferio izquierdo; el grupo con problemas en matemáticas presentó menor amplitud en la N400 sólo ante la condición priming en la modalidad auditiva, pero no en la modalidad visual; los del segundo grupo, que presentaban dos problemas (de lectura y ortografía), tuvieron menor amplitud ante el no-priming que el grupo control, además de no presentar efecto priming en ninguna de las modalidades, y el tercer grupo, con problemas sólo en lectura o en ortografía, mostró mayor amplitud N400 para no-priming, pero no presentó reducción de N400 ante la condición priming en ninguna modalidad. Estos resultados llevaron a los autores a la conclusión de que aquellos grupos que no presentaron priming ni reducción de N400 en esa condición en ninguna de las modalidades, pueden tener déficits en la interacción del procesamiento auditivo-verbal y visoespacial y los sistemas de asociaciones lingüísticos. Estudios más recientes, como el de López-Alanís et al., (2012), exploran si los componentes de latencias medias y largas estaban modulados por la preparación semántica en niños de edad escolar; para ello se exploró un grupo control y un grupo con lectores deficientes en una tarea de palabras relacionadas (priming) vs. palabras no-relacionadas (no-priming). Encontraron que el grupo control tuvo mayores amplitudes N400 ante la condición no-priming, asimismo, mayores amplitudes P200 para la condición priming, mientras que los lectores deficientes no mostraron diferencias estadísticamente significativas en dichos componentes, lo que hace considerar que existen componentes atencionales que modulan el proceso de la memoria semántica. Sin embargo, estudios como el de Fernández et al. (2014) no lograron encontrar efecto N400 en un grupo de niños con TA, mientras que el efecto era claro en el grupo control en regiones centroparietales con predominio derecho.

2.3.3 Potenciales relacionados con eventos en trastorno de aprendizaje específico de la lectura

La lectura es un proceso activo, que se apoya en diversos procesos cognitivos. Estos procesos pueden ser identificados por medio del registro de PREs durante

una tarea que contenga el componente lector y, a su vez, también pueden ser apropiados para explorar lo que sucede con aquella población que tiene trastornos de lectura. Para estos fines, el componente N400 es el más utilizado (Abel, Schneider y Maguire, 2017); éste se caracteriza por tener una amplitud negativa y suele aparecer entre los 300 y 500 ms después del estímulo; su amplitud es mayor en respuesta a un estímulo inesperado o incongruente (Kutas & Hillyard, 1980). Se dice que hay un "efecto N400" cuando la amplitud del componente N400 en la condición incongruente es significativamente mayor que la de la condición congruente; dicho efecto refleja la fuerza de la relación del estímulo prueba (palabra "blanco") con el contexto (oración o palabra previa). Stelmack et al. (1988) compararon un grupo de niños con problemas de lectura con CI normal y sin ningún tipo de discapacidad sensorial, neurológica o emocional, con un grupo de lectores típicos en una tarea de "memoria de reconocimiento de palabras", y encontraron que el grupo con deficiencias lectoras presentó un componente N400 de menor amplitud durante la tarea, lo que posiblemente era reflejo de una dificultad en el procesamiento semántico. Más tarde, Stelmack y Miles (1990) exploraron si esta menor amplitud de N400 estaba realmente relacionada con dificultades en el acceso semántico que se requiere para identificar palabras, por lo que echaron mano del fenómeno priming para averiguarlo, encontrando que el grupo control presentaba amplitudes mayores de N400 ante estímulos no-priming que ante estímulos priming, produciendo un efecto N400 en zonas parietales izquierdas, mientras que el grupo con problemas de lectura, aunque también presentó un efecto N400, éste fue menor ya que el componente N400 ante la condición no-priming tuvo menor amplitud negativa; además, presentó diferencias topográficas con respecto al grupo control, pues el efecto N400 se observó en zonas frontocentrales y estuvo ausente en zonas parietales y occipitales, sugiriendo que los niños con problemas de lectura tenían deficiencias en la memoria de reconocimiento.

En resumen, el efecto N400 en niños con TA (incluyendo TAEL) parece ser menor o estar ausente comparado con el de sus pares con desarrollo típico; en ocasiones puede presentar una topografía diferente, más frontalizada.

2.4 Neuroretroalimentación (NRA)

La neuroretroalimentación (NRA) basada en EEG, es un procedimiento que por medio del condicionamiento operante proporciona a los sujetos la capacidad de autorregular su actividad eléctrica cerebral (Thatcher y Lubar, 2014). Alrededor de los años 70's se publicó el primer artículo científico aplicando esta técnica como tratamiento para un trastorno clínico (Sternman, 2000). Por medio del EEG se puede identificar el patrón de actividad cerebral, y si éste es disfuncional (i.e., si el patrón explica la patología). Al conocer las características de dicho patrón se puede proponer un cambio que promueva una mayor funcionalidad (Tansey, 1984). El cambio propuesto corresponde al protocolo de NRA que debería aplicarse para que el individuo aprendiera a modificar su EEG intentando normalizar el funcionamiento cerebral.

La finalidad de la NRA es entrenar áreas específicas de la corteza y que en consecuencia la actividad eléctrica cerebral pueda reestructurarse por medio de reforzadores mediante la reverberación constante del circuito tálamo-cortical, siguiendo el principio Hebbiano de que los circuitos que disparan juntos conectan juntos, de modo que los cambios puedan reforzarse con el tiempo y que aquellos circuitos desincronizados puedan desconectarse (Rance et al., 2018). La NRA por ser un aprendizaje podría tener un mecanismo en el que inicialmente el hipocampo reconoce experiencias que fueron registradas por regiones neocorticales independientes, por lo que las conexiones entre hipocampo y neocorteza permiten que la información aprendida sea asimilada a través de las redes neocorticales existentes permitiendo una mejora de la fuerza sináptica entre dichos circuitos (Genzel y Wixted, 2017).

En población con problemas de lectura, se han identificado diversas alteraciones, entre ellas disfunciones del sistema nervioso central, problemas de memoria de trabajo, déficit en el procesamiento de información, entre otras. Por ello, las investigaciones en NRA se han abocado a identificar zonas cerebrales con un funcionamiento anormal para que por medio del entrenamiento de procesos neurales se propicie una mejora en el funcionamiento cerebral (Tansey, 1984). Es

así como surgen diversos protocolos para que el individuo aprenda a normalizar las alteraciones del EEG asociadas a diversos padecimientos entre ellos los problemas de aprendizaje.

2.4.1 Neuroretroalimentación en niños con trastorno del aprendizaje

(TA)

Los primeros trabajos de NRA en trastornos de aprendizaje estaban basados en el diseño de protocolos para pacientes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), siendo que, aunque ambos trastornos pueden coexistir constituyen patologías diferentes. Tal es el caso del protocolo de reforzamiento del ritmo sensoriomotor (RSM) con el que se consiguió un aumento de la amplitud del RSM y un aumento de las interacciones interhemisféricas en los sujetos, aunado a ello hubo una tendencia a incrementar la actividad rápida y una disminución de actividad lenta, que se reflejó en una mejora del coeficiente intelectual (CI) (Tansey, 1985).

Sin embargo, las muestras de éste y otros estudios (Linden et al., 1996; Othmer et al., 1991; Tansey, 1991) eran heterogéneas, y no trataban únicamente a sujetos con TA, por lo que la necesidad de realizar un protocolo de NRA para modificar las características electroencefalográficas anormales de la población con TA era imprescindible. El protocolo de reducción del cociente θ/α , que considera las características electroencefalográficas anormales comúnmente descritas en población con TA (exceso de theta y déficit de alfa), ha sido implementado con resultados alentadores. Fernández y colaboradores en 2003 realizaron un estudio en 10 niños con TA que fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, uno experimental que recibió el protocolo que refuerza la reducción del índice θ/α en la derivación en la que este índice tomaba el valor más anormal, y otro grupo control, que recibió un protocolo de tratamiento placebo (NRA-simulada). En ambos casos se aplicó el respectivo tratamiento durante 20 sesiones, con una duración de 30 minutos cada una. Después del tratamiento sólo el grupo experimental mostró mejoras en CI y en la prueba de atención TOVA (Test Of Variable of Attention);

aunque ambos grupos mostraron en el EEG cambios compatibles con un aumento de edad, el grupo tratado con NRA tuvo cambios en más derivaciones y estos fueron de mayor magnitud, lo que se podría relacionar con un incremento en la maduración electroencefalográfica, y a su vez, con la mejora en el desempeño cognitivo tras el tratamiento. El mismo grupo de investigación, en 2007 hizo una exploración de las fuentes de corriente en 16 niños con TA, 11 en el grupo experimental y 5 en el grupo control, de igual forma, al grupo experimental se le aplicó el protocolo de reducción de θ/α y al control un protocolo de NRA placebo; nuevamente el grupo experimental mostró mejoras en las pruebas conductuales, pero pocos cambios en el análisis de fuentes del EEG registrado inmediatamente después del tratamiento, sin embargo, en el EEG registrado 2 meses después se encontró una disminución de la frecuencia theta en regiones frontales y un aumento de la frecuencia alfa y beta en zonas frontales y temporales, estos cambios se consideraron también relacionados a la mejora cognitiva después de la NRA. Recientemente, Martínez-Briones et al. (2021) realizaron un estudio en 18 niños con TA inespecífico (10 en el grupo experimental y 8 en el grupo control) en el que se exploraron los cambios en el espectro de potencias relacionados con la memoria de trabajo (MT) tras 30 sesiones del tratamiento de reducción del cociente θ/α ; sólo el grupo experimental mostró una reducción de los tiempos de respuesta en la tarea de MT, además de una reducción de la potencia theta y un aumento de la potencia gamma en zonas frontales y posteriores, sugiriendo que la NRA puede influir en cambios en el funcionamiento cerebral asociados a un mejor manejo de los recursos neuronales durante el procesamiento de la MT. En cuanto a la población con trastorno específico de la lectura (TAEL), sólo el trabajo de Albarrán-Cárdenas et al. (2023), ha explorado la eficacia del protocolo de reducción del índice θ/α ; sobre este trabajo se comenta más detalladamente en el siguiente capítulo.

2.4.2 Neuroretroalimentación en niños con trastorno específico del aprendizaje de la lectura

En cuanto a protocolos dirigidos específicamente a población con TEAL, se han realizado trabajos en población con dislexia. Walker y Norman (2006) implementaron un enfoque combinado, es decir, se aplicaron diferentes protocolos con diferente número de sesiones, basándose en las características electroencefalográfica de cada sujeto, esto dio como resultado una importante normalización de las diferentes actividades eléctricas registradas previas al entrenamiento, sin embargo, la gran variabilidad de tratamientos y sesiones, además de la falta de un grupo control hacen que este estudio tenga limitaciones en la interpretación de sus resultados. Fue hasta 2010, que Breteler y su equipo, realizaron el primer estudio aleatorio controlado, en el que se contó con una muestra de niños disléxicos en edad escolar, que se repartieron aleatoriamente en dos grupos: un grupo experimental y un grupo control, ambos grupos adicionalmente contaron con enseñanza de regularización. En el grupo tratado con NRA, a pesar de la variabilidad de los protocolos, el factor común de éstos fue una tendencia a la normalización del EEG, sin embargo no se observaron mejoras significativas en lectura, aunque se refiere una mejora significativa en ortografía. Una limitación de este estudio fue el pequeño tamaño de muestra y la variabilidad de los protocolos de NRA empleados (Breteler et al., 2010).

También se han llevado a cabo estudios en los que se consideran los cambios en la coherencia electroencefalográfica tras un tratamiento de NRA en 6 niños con problemas de lectura, con un protocolo de disminución de delta y theta, y un aumento en beta (Nazari et al. 2012). Los resultados mostraron una mejora en la habilidad lectora y en la conciencia fonológica, sin embargo, no se presentaron cambios importantes en la PA del EEG, pero sí hubo una mejora de la coherencia interhemisférica en todos los casos, lo que pudo relacionarse a los progresos conductuales debido a una mejor integración sensoriomotora. En este estudio se menciona el seguimiento en pruebas conductuales, sin embargo, no se especifica claramente si también dicho seguimiento se dio en la parte electrofisiológica del

estudio, pues en otros estudios se ha reportado que las mejorías post-tratamiento de NRA se identifican mejor en semanas posteriores al entrenamiento (Fernández et al., 2003; Rance et al., 2018). Otro trabajo que también explora los efectos sobre la coherencia tras la aplicación de un protocolo de reducción θ/α en niños con TEAL, mostró que quienes recibieron el tratamiento de NRA mostraron cambios en su conectividad cerebral compatibles con una tendencia a la normalización, pues tuvieron una disminución de la coherencia en las bandas delta, theta y beta y un aumento en la coherencia de la banda alfa; asimismo, se observó una mejora en las puntuaciones de precisión y comprensión lectora. Los autores sugieren que la NRA puede influir positivamente en el funcionamiento de las redes cerebrales que subyacen al proceso lector y por ello mejorar el proceso de la lectura (Albarrán-Cárdenas et al., 2023).

A lo largo de los apartados previos, se han descrito las características que tienen los niños con trastornos de aprendizaje y se ha identificado que a través de diversos protocolos de NRA se ha intentado mitigar el retraso en la maduración electroencefalográfica que ellos presentan, sin embargo, el trastorno de aprendizaje es un diagnóstico muy heterogéneo, por lo que falta ahondar más en las características específicas de cada subgrupo del trastorno de aprendizaje, específicamente del subgrupo con el trastorno de aprendizaje específico de la lectura (TAEL), población en la que se enfoca el presente trabajo. Considerando que las bandas theta y alfa del EEG son las que se ha documentado que tienen mayores afectaciones (exceso de la primera, y déficit de la segunda), se considera el uso del protocolo de reducción del cociente θ/α , el cual tiene la finalidad de propiciar por medio del condicionamiento operante la disminución de la actividad θ y/o el aumento de la actividad α , tratando de que el EEG de los sujetos tienda a la normalización, lo cual podría verse reflejado en una mejora del desempeño lector en las pruebas conductuales, así como en un cambio en el patrón de los PREs en respuesta al priming semántico durante una tarea de decisión léxica que sea más similar al descrito para niños con desarrollo típico, por lo cual, surge la siguiente pregunta:

¿La reducción del cociente θ/α inducida por el tratamiento de NRA, normalizará la respuesta electroencefalográfica ante el procesamiento del priming semántico en una tarea de decisión léxica, en niños con trastorno de aprendizaje específico de la lectura?

3 OBJETIVOS

General:

- Identificar si un tratamiento de NRA que propicia la reducción del cociente θ/α en la derivación más anormal, modifica el funcionamiento cerebral asociado a la lectura, explorado mediante PREs durante una tarea de decisión léxica.

Específicos:

- Conocer si se dio el aprendizaje inducido por la NRA en el grupo experimental.
- Corroborar que hubo efectos del tratamiento de NRA sobre la maduración del EEG, como ha sucedido en los estudios precedentes.
- Explorar si el tratamiento de NRA influye en el desempeño lector.
- Identificar si el tratamiento de NRA tuvo efectos sobre los PREs obtenidos durante una tarea de decisión léxica para explorar el efecto del priming semántico.
- Identificar si los cambios producidos por el tratamiento en los PREs se relacionan con los cambios en el desempeño lector.

4 HIPÓTESIS

A. El grupo tratado con NRA, mostrará los siguientes cambios:

1. Reducción significativa del cociente θ/α en la derivación tratada.

2. Tendencia a normalizar el EEG en reposo con ojos cerrados.
 3. Mejora de la lectura, evaluada a través de la prueba ENI.
 4. Normalización en la respuesta electroencefalográfica ante el priming semántico, evaluada a través de PREs durante una tarea de decisión léxica (p.e., mayor efecto N400) en la evaluación post-tratamiento que en la evaluación pre-tratamiento.
- B.** El grupo CTL (tratado con NRA-placebo) no mostrará cambios significativos o, de mostrarlos, serán menores que los del grupo tratado con NRA.

5 MÉTODO

5.1 Diseño

Éste es un estudio de tipo experimental de corte cuantitativo y longitudinal.

5.2 Consideraciones éticas

Este proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética del Instituto de Neurobiología de la UNAM (INEU/SA/CB/146), el cual se basa en los principios éticos para la investigación médica con seres humanos establecidos por la Declaración de Helsinki. Asimismo, se llevó a cabo la debida firma de un consentimiento informado, en el cual los padres y los participantes autorizan la realización de las pruebas y el uso de los datos obtenidos exclusivamente para actividades de índole científica y académica, omitiendo la identidad del participante.

5.3 Participantes

Se reclutaron 101 estudiantes de nivel primaria de escuelas públicas del Estado de Querétaro, México, quienes tenían bajo nivel académico de acuerdo con el criterio de sus maestros.

Se seleccionaron 14 individuos con TAEI que satisfacían los criterios de inclusión y exclusión que se muestran en la tabla 2.

Tabla 2.- Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN/ELIMINACIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Ser diestros.	<ul style="list-style-type: none">• Tener alguna alteración neurológica (signos neurológicos mayores).
<ul style="list-style-type: none">• Tener entre 7 y 10 años.	<ul style="list-style-type: none">• Tener alguna alteración psiquiátrica diferente del TEAL.
<ul style="list-style-type: none">• CI mayor que 75, para descartar discapacidad intelectual.	<ul style="list-style-type: none">• Escolaridad de la madre inferior a sexto grado de primaria.
<ul style="list-style-type: none">• ENI con un percentil menor o igual que 16 en alguno de los 3 subdominios de la lectura.	<ul style="list-style-type: none">• Ingreso familiar per cápita inferior al 50% del salario mínimo vigente.
<ul style="list-style-type: none">• En el EEG en condición reposo con ojos cerrados el cociente θ/α tendrá valores anormalmente altos ($z > 1.645$) al menos en una derivación.	<ul style="list-style-type: none">• Tratamiento inconcluso o ausencia en tres sesiones consecutivas.• PREs no útiles antes o después del tratamiento.

Se constituyeron dos grupos por asignación pseudoaleatoria, de modo que no hubiera diferencias significativas en edad, sexo ni cociente θ/α :

- Grupo experimental (NRA), conformado por 10 niños (4 niñas), quienes recibieron el tratamiento de NRA que refuerza la reducción del cociente θ/α en la derivación donde éste es más anormal.
- Grupo control (CTL), formado por 4 niños (1 niña) que recibieron un tratamiento placebo de NRA simulada.

Debido a que los sujetos pueden ser excluidos por varias razones, en el apartado 1 de la sección de Resultados se compara a los grupos respecto a su edad, sexo, cociente θ/α , CI y puntaje de la prueba ENI antes de iniciar los tratamientos.

5.4 Técnicas e instrumentos para recolección de datos

- **Entrevista:**

Se llevó a cabo una entrevista estructurada profunda con los padres de los posibles participantes para conocer datos clínicos generales y pormenores del desarrollo físico, cognitivo y conductual desde etapas perinatales hasta la actualidad, porque uno de los objetivos es descartar si el problema cognitivo es secundario a un problema emocional. También es de interés conocer los datos socioeconómicos familiares, esto es, la escolaridad de los padres, así como que el ingreso per cápita familiar fuera mayor al 50% del salario mínimo con el fin de definir si eran candidatos para participar en el protocolo de investigación.

- **Wechsler Intelligence Scale for Children- IV (WISC- IV):**

Esta escala es un instrumento clínico de aplicación individual útil para evaluar la capacidad cognoscitiva de niños desde 6 años 0 meses hasta 16 años 11 meses de edad. Ésta contiene varias subpruebas y arroja puntuaciones compuestas que reflejan el funcionamiento intelectual en dominios cognoscitivos específicos, además de una puntuación compuesta que representa la capacidad intelectual general, también llamada coeficiente intelectual (CI) total.

Está constituida por 15 subpruebas (tabla 3) para evaluar dominios cognitivos específicos. Estos dominios están agrupados en 5 puntuaciones compuestas, una de ellas (CI) representa la capacidad cognoscitiva del niño en forma general y las cuatro puntuaciones compuestas restantes funcionan como una representación más específica e independiente del funcionamiento cognoscitivo: Índice de Comprensión Verbal (ICV), Índice de Razonamiento Perceptual (IRP), Índice de Memoria de Trabajo (IMT), e Índice de Velocidad de Procesamiento (IVP).

En este trabajo se consideró la puntuación CI, la cual no debía ser inferior a dos desviaciones estándar por debajo de la media, es decir, menor que 75 puntos, pues esto representaría una sospecha de una discapacidad intelectual, y por consiguiente habría que excluir al niño.

Tabla 3.- Subpruebas que componen la escala WISC-IV.

<i>ÍNDICES</i>	<i>SUBPRUEBAS</i>	<i>ABREVIATURAS</i>
<i>ICV</i>	• Semejanzas	• SE
	• Vocabulario	• VB
	• Comprensión	• CM
	• Información	• IN
<i>IRP</i>	• Diseño con cubos	• DC
	• Concepto con dibujos	• CD
	• Matrices	• MT
	• Figuras incompletas	• FI
<i>IMT</i>	• Retención de dígitos	• RD
	• Sucesión de números y letras	• NL
	• Aritmética	• AR
	• Claves	• CL
<i>IVP</i>	• Búsqueda de símbolos	• BS

Elaboración basada en el manual WISC-IV (Wechsler, 2007)

- **Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI):**

La ENI tiene como objetivo evaluar el desarrollo neuropsicológico en la población infantil de entre 5 años 0 meses y 16 años 11 meses. Este instrumento valora 12 procesos neuropsicológicos: habilidades constructivas, memoria, habilidades perceptuales, lenguaje, habilidades metalingüísticas, lectura, escritura, aritmética, habilidades espaciales, atención, habilidades conceptuales y funciones ejecutivas. Además, contiene dos anexos: uno para evaluar lateralidad manual y otro para evaluar la presencia de signos neurológicos blandos.

Se exploraron los dominios de la lectura, escritura y matemáticas. Para fines de este trabajo sólo se consideró el dominio de la lectura, como herramienta para determinar que los participantes presentaran trastorno del aprendizaje específico de la lectura, es decir, con puntuaciones menores al percentil 16 al menos en uno de los subdominios de lectura (tabla 4).

Tabla 4.- Subdominios y pruebas de lectura de la ENI.

<i>DOMINIO</i>	<i>SUBDOMINIO</i>	<i>PRUEBA</i>
<i>Lectura</i>	• Precisión	<ul style="list-style-type: none"> • Sílabas • Palabras • No palabras • Oraciones • Palabras con errores en la lectura en voz alta
	• Comprensión	<ul style="list-style-type: none"> • Oraciones • Lectura en voz alta • Lectura silenciosa
	• Velocidad	<ul style="list-style-type: none"> • Lectura en voz alta • Lectura silenciosa

Elaboración basada en la batería ENI (Matute et al., 2007).

- **Evaluación neuropediátrica:**

Esta prueba se lleva a cabo por un especialista en el área, quien realiza un informe detallado de los hallazgos. Se realizó para descartar problemas de índole físico y/o neurológico que pudieran comprometer el desempeño general y para poder descartar signos neurológicos mayores, no compatibles con el diagnóstico del TAEI.

- **EEG en reposo con ojos cerrados:**

El registro electroencefalográfico se realizó a todos los sujetos que cumplían con los requisitos para formar parte de la muestra. El registro de EEG se llevó a cabo en estado de vigilia en reposo, es decir, sin realizar ningún tipo de tarea, y con los ojos cerrados (OC) durante un tiempo de 10 a 15 minutos aproximadamente, con la intención de analizar la actividad eléctrica cerebral en estado basal. Para el registro se colocó un gorro con 19 electrodos ubicados según el sistema internacional 10-20 (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz) y dos referencias en los lóbulos de las orejas, cortocircuitadas por *hardware*. Todos los registros electroencefalográficos se llevarán a cabo en un equipo Medicid-IV™ (Neuronic Mexicana SA; México) y el sistema Track Walker™ v2.0 con un periodo de muestreo de 5 milisegundos. Un experto realizó una inspección visual para identificar anomalías electroencefalográficas de tipo paroxístico y editó el EEG para su posterior análisis cuantitativo, comparando con normas para identificar el electrodo cuyo cociente θ/α tuviera el valor más anormal.

Para el análisis estadístico del EEG se seleccionaron 24 segmentos libres de artefacto de 2.56s. Posteriormente, se realizó un análisis de series de tiempo usando la transformada rápida de Fourier para obtener las potencias absolutas (PA) y las potencias relativas (PR) por bandas (δ , θ , α , β), aplicando a las PA la corrección de poder geométrico. Esto se realizó con la finalidad de explorar si el cociente θ/α y la PA y la PR en cada banda se

encontraban dentro del rango normal de puntuaciones Z en relación con la edad de los sujetos.

- **Potenciales Relacionados con Eventos (PREs):**

Después del registro de EEG en condición de reposo, se llevó a cabo el registro de EEG durante la tarea de *priming* semántico. El equipo de registro, MEDICID-4, está sincronizado con una computadora de estimulación y los estímulos se entregan utilizando el programa MindTracer. En el registro durante la tarea se realizó una instrumentación similar a la del EEG en reposo, agregando dos electrodos, uno sobre el canto externo y otro sobre el arco superciliar del ojo derecho para monitorear los movimientos oculares.

Los participantes realizaron una tarea de Decisión Léxica, que se desarrolló como se menciona a continuación:

- Tarea de decisión léxica (TDL)

La TDL consta de 148 estímulos (74 palabras y 74 pseudopalabras) presentados secuencialmente de manera pseudoaleatoria. Las palabras fueron 37 nombres de animales y 37 nombres de vegetales. Se hizo un estudio piloto a partir de 200 palabras en el que participaron inicialmente 5 adultos, 10 niños con desarrollo típico y finalmente 6 niños con TA para asegurarse de que todas las palabras fueran conocidas por el 70% de los participantes; la longitud de las palabras fue de 3 a 8 letras, y se eliminaron aquellas palabras cuyo significado fuera confuso, (p.e. “araña”). Se seleccionó la misma cantidad de palabras de cada categoría (animal y vegetal), quedando 37 elementos en cada una. Las pseudopalabras se construyeron permutando las letras de las palabras de manera que fueran legibles; se comprobó que no tuvieran significado ni en español ni en inglés.

- Presentación de la tarea

Cada estímulo aparece durante 2200ms en la pantalla del monitor de la computadora de estimulación, con un intervalo de 500 ms entre el final de un estímulo y el siguiente. Las palabras pertenecen a una de dos categorías

semánticas: animales o vegetales. La tarea del niño consiste solamente en decidir si el estímulo presentado es una palabra o una pseudopalabra. Independientemente de la tarea que realiza el niño, se establecieron dos condiciones de interés: *priming*, cuando una palabra estaba precedida por otra de la misma categoría semántica (Figura 5) y *no-priming*, cuando una palabra estaba precedida por otra palabra de diferente categoría semántica (Figura 6). Se obtienen dos PREs, uno para cada condición (*priming* o *no-priming*), considerando todas las palabras que están precedidas de otra palabra a las que el sujeto haya dado una respuesta correcta (i.e., las haya reconocido como palabras); el PRE de cada condición se define dependiendo de la palabra que precede, es decir, si la palabra que precede es de la misma categoría se considera de la condición *priming*, y si es de categoría diferente se considera de la condición *no-priming* (ver figura 8).



Figura 6.- **Priming semántico.** Ejemplo de un par de palabras en el cual la segunda palabra (perro) es facilitada por la primera (gato) por pertenecer a la misma categoría semántica.



Figura 7.- **No-priming semántico.** Ejemplo de un par de palabras en el cual la segunda palabra (vaca) no es facilitada por la primera (cebolla) por pertenecer a diferente categoría semántica.

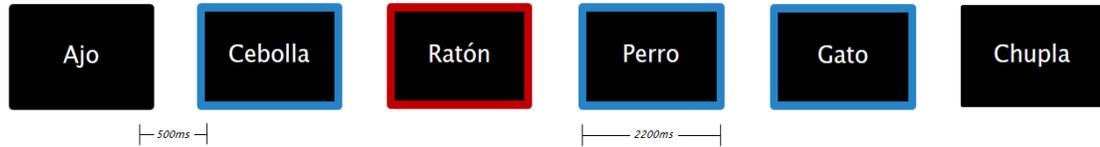


Figura 8.- Tren de palabras que constituye un fragmento de la TDL. Las palabras enmarcadas en azul representan la condición *priming*, y las enmarcadas en rojo la condición *no-priming*.

Como parte de la preparación para la correcta ejecución de la tarea, se hizo una breve y clara explicación de las instrucciones, así como una corta simulación con tarjetas que contenían palabras y pseudopalabras para identificar que las instrucciones fueran correctamente entendidas. Para responder, los participantes debían colocar sus pulgares sobre los botones del *mouse* para presionar el botón izquierdo cuando el niño consideraba que el estímulo era una palabra y el botón derecho cuando consideraba que no era una palabra; la mitad de los sujetos usó el pulgar izquierdo para las palabras y la otra mitad usó el pulgar derecho, contrabalanceando el uso de la mano entre los sujetos. En el registro posterior a la NRA cada participante usó la misma mano que en el registro previo a la NRA, y la TDL fue la misma antes y después del tratamiento.

Se seleccionaron segmentos de 1000ms (200ms pre-estímulo) libres de artefactos y correspondientes a respuestas correctas.

6 TRATAMIENTOS

- NRA:

Procedimiento durante el cual se pretende ejercer un aprendizaje por condicionamiento operante para que el sujeto aprenda a modular por sí mismo su actividad cerebral, con la finalidad de regular o normalizar, en la medida de lo posible, su actividad eléctrica cerebral y con ello sus habilidades cognitivas. En este estudio se usó un protocolo en el que se reforzaba positivamente la reducción del cociente θ/α , utilizando como reforzador un tono de 500 Hz. La localización del electrodo varió entre participantes, pues para cada uno de ellos se eligió la derivación con mayor valor z del cociente θ/α .

El tratamiento consta de 30 sesiones, repartidas en 3 sesiones por semana, con un tiempo de 30 minutos efectivos cada una. Cada vez que el sujeto logra la meta de disminuir el umbral, recibe una recompensa. En la primera sesión se determinó este umbral tomando en cuenta el valor θ/α del EEG en reposo y verificando que el reforzador apareciera aproximadamente el 70% del tiempo. En las siguientes sesiones, el tiempo en que aparecía el reforzador era el indicador para que el terapeuta realizara un reajuste del umbral en el equipo, de modo que el cociente continuara disminuyendo de forma gradual. Si el tiempo en que aparecía el reforzador era menor que el 60% del tiempo total, se aumentaba el umbral y si era mayor que el 80% se reducía.

Además del reforzador auditivo, el niño recibió un dulce al final de la sesión y una visualización de su desempeño, ubicando en una gráfica su progreso a través de las sesiones.

Al término de las sesiones de NRA, se realizó una segunda aplicación de las evaluaciones psicológicas realizadas antes del tratamiento, esto con la finalidad de poder obtener datos pre y post tratamiento y así poder evaluar si el tratamiento produjo cambios en el desempeño.

- NRA simulada:

En la NRA simulada (aplicada al grupo control) se procedió de la misma forma, excepto por el hecho de que el reforzador fue aleatorio, sin contingencia temporal con el EEG del participante; es decir, no había una asociación entre la recompensa auditiva y una verdadera disminución del cociente θ/α .

De igual forma, al terminar el tratamiento se realizó una segunda aplicación de las evaluaciones pretratamiento, con la finalidad de poder identificar diferencias entre pre y post tratamiento, así como para comparar dichos datos con los datos del grupo experimental.

7 ANÁLISIS DE DATOS

En la tabla 5, se muestran las variables utilizadas para cada uno de los dominios (demográfico, conductual y electrofisiológico).

Tabla 5.- Dominios con sus respectivas variables

DOMINIO	VARIABLE
<i>DEMOGRÁFICO</i>	Edad
	Sexo
<i>CONDUCTUAL</i>	CI (WISC-IV)
	Percentiles de precisión, comprensión y velocidad de lectura de la ENI.
<i>ELECTROFISIOLÓGICO (EEG EN REPOSO)</i>	Cociente θ/α en la derivación más anormal.
	PA y PR de las bandas: delta, theta, alfa y beta.
<i>ELECTROFISIOLÓGICO (EEG en TDL)</i>	Amplitud promedio en ventanas determinadas por inspección visual

Debido a la naturaleza de los datos, se consideró usar como principal herramienta de análisis estadístico el Test no paramétrico de permutaciones usando 5,000 permutaciones. Dicho método no exige una distribución de probabilidad a priori, pues permite construir su propia distribución empírica. Tal herramienta se encuentra incluida en el software eLORETA (Pascual-Marqui, et al., 2011). El software EP Workstation-Edición y análisis de PREs, versión 1.4, fue empleado para la obtención de los datos conductuales de los potenciales relacionados con eventos. Para la

edición y extracción de los datos de los PREs durante la TDL, se usó el programa EEGLab con un análisis de componentes independientes, (ICA, por sus siglas en inglés) (Makeig et al., 1996) en el software MatlabR2022b. Cabe mencionar que la mayoría de los análisis estadísticos se llevaron a cabo por medio del método de permutaciones, a excepción de la comparación de sexo entre grupos, donde se usó X^2 del SPSS .

El análisis se llevó a cabo en cinco secciones:

7.1 Análisis de las diferencias entre grupos (NRA vs. CTL) antes de la aplicación de tratamiento.

En esta primera sección la comparación entre grupos tiene la finalidad de conocer las características demográficas, así como de explorar los puntos de partida de cada uno de los grupos en cuanto a las variables conductuales y electrofisiológicas, y sus posibles cambios tras la aplicación del tratamiento, dichas variables son presentadas a continuación:

- Edad
- Sexo
- CI (WISC)
- ENI (Lectura, con sus respectivos subdominios: precisión, comprensión y velocidad)
- Valores del cociente θ/α en la derivación más anormal
- EEG (cada banda de frecuencias será analizada de forma independiente)
- PREs (Cada efecto fue analizado de manera independiente)

7.2 Aprendizaje inducido por tratamiento

En éste, se exploraron diferencias entre los grupos en el aprendizaje inducido por el tratamiento experimental (NRA) y el tratamiento placebo (NRA-simulada), además de identificar si intragrupalmente dicho aprendizaje se presentaba después del tratamiento. Para ello, se consideró la variable:

- Valores del cociente θ/α en la derivación más anormal

7.3 Desempeño lector

Igualmente, se analizó si hubo diferencias en los cambios del desempeño en la evaluación lectora entre grupos (NRA vs. CTL). De igual manera, se exploran los cambios antes y después del tratamiento en cada grupo con la finalidad de identificar si el tratamiento influyó de alguna manera en el desempeño lector después de ser administrado. Para esta parte del análisis se utilizaron las variables:

- Percentiles antes y después del tratamiento de cada subdominio (precisión, comprensión y velocidad lectora) de la ENI.

7.4 EEG en reposo con ojos cerrados (OC)

En esta parte del análisis también se buscó conocer si hubo diferencias entre los cambios de la actividad eléctrica cerebral en reposo a través de las PA y las PR entre los grupos, así como de explorar si en cada grupo el tratamiento recibido (NRA o NRA-simulada) influyó sobre la actividad eléctrica cerebral en reposo tras la aplicación de éste. Para este análisis se consideraron las variables:

- PA y PR de EEG en reposo con OC antes y después de cada tratamiento.

7.5 Potenciales relacionados con eventos (PREs) en la tarea de decisión léxica (TDL)

El análisis de los resultados conductuales en la tarea de decisión léxica usada para la obtención de los PREs, tuvo como finalidad explorar si los resultados conductuales en cada grupo (NRA y CTL) fueron influenciados por los tratamientos, para este análisis se consideraron las variables:

- Suma de porcentaje de respuestas correctas y suma de medianas de tiempos de respuesta antes y después del tratamiento de cada grupo.
- Porcentaje de respuestas correctas y medianas de tiempos de respuesta en condición priming y condición no priming de cada grupo.

Asimismo, se hizo un análisis de la respuesta neurofisiológica al priming, explorando cambios en los PREs obtenidos durante la TDL, con la finalidad de explorar los posibles componentes que pudieron estar presentes durante el desempeño de esta, así como identificar si la amplitud, topografía y ventanas de tiempo en que se presentaron eran similares o diferentes antes y después del tratamiento. La primera estrategia consistió en realizar un análisis de las diferencias entre condiciones punto a punto de tiempo; sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo que se optó por realizar una inspección visual de los gráficos de los PREs con la finalidad de escoger las ventanas de tiempo específicas en la que los PREs probablemente presentarían efectos. Se consideraron 2 ventanas de tiempo, la primera de 200-230 ms, y la segunda de 700-750 ms.

8 RESULTADOS

8.1 Análisis de las diferencias entre grupos (NRA vs. CTL) antes de la aplicación del tratamiento.

La edad del grupo NRA fue significativamente menor que la del grupo CTL. En el grupo NRA hay 10 participantes (4 niñas) y en el grupo CTL 4 participantes (1 niña); no se encontraron diferencias significativas respecto al sexo entre los grupos. Los datos muestrales de edad y sexo, y las comparaciones entre grupos se muestran en la tabla 6.

Tabla 6.- Datos sociodemográficos de los grupos NRA y CTL.

VARIABLE	GRUPO		ESTADÍSTICO	p
	NRA	CTL		
EDAD	\bar{X} (D.E) 8.6 (0.966)	\bar{X} (D.E) 9.5 (0.577)	t =-1.85	0.024*
SEXO	10 (4 niñas)	4 (1 niña)	X² =0.280	0.597

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, ni en el CI ($t=1.94$, $p=0.21$) ni en los índices ($t=2.59$, $p=0.14$) de la prueba WISC-IV como se muestra en la figura 9. Tampoco se encontraron diferencias entre grupos en los subdominios de lectura de la ENI ($t=1.76$, $p=0.52$; ver figura 10).

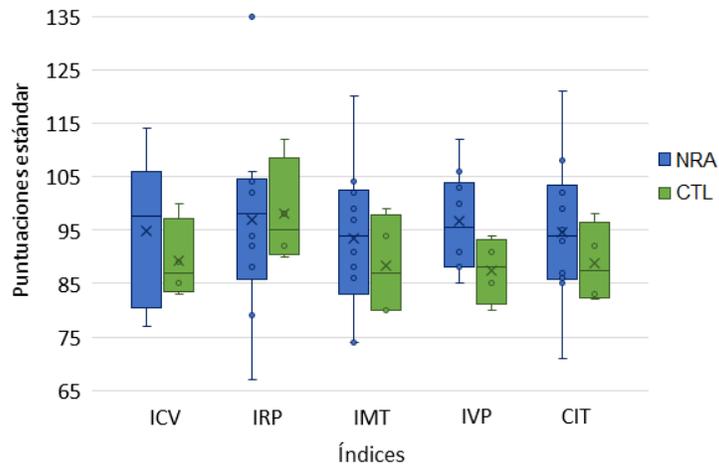


Figura.9.- Índices compuestos del WISC-IV en los grupos NRA y CTL antes de los tratamientos. ICV (Índice de comprensión verbal), IRP (Índice de razonamiento perceptual), IMT (Índice de memoria de trabajo), IVP (Índice de velocidad de procesamiento) y CIT (Coeficiente intelectual total). La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes.

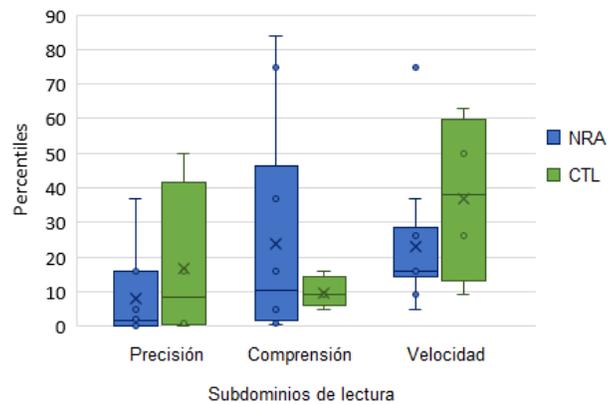


Figura 10.- Percentiles de cada subdominio de la prueba de lectura de la ENI antes de los tratamientos, en los grupos NRA y CTL. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes.

Tampoco se identificaron diferencias significativas entre los grupos en el valor z del cociente θ/α antes del tratamiento ($t=1.63$, $p= 0.56$).

En cuanto a la PA del EEG en reposo, no se encontraron diferencias significativas entre grupos previas al tratamiento en ninguna de las bandas (delta: $t=2.55$, $p=0.06$; theta: $t=3.10$, $p=0.20$; alfa: $t=2.83$, $p=0.60$; beta: $t=2.57$, $p=0.95$). En la PR tampoco

se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las bandas (delta: $t=2.88$, $p=0.075$; theta: $t=3.13$, $p=0.46$; alfa: $t=3.18$, $p=0.69$; beta: $t=2.35$, $p=0.97$) antes del tratamiento. A pesar de las diferencias de edad entre los grupos, no se encontró evidencia de diferencias en la maduración de su EEG.

8.2 Aprendizaje inducido por tratamiento

8.2.1 Diferencias entre grupos (NRA vs CTL) respecto al cambio del cociente θ/α (aprendizaje inducido por la NRA)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al cambio del cociente θ/α ($t=1.86$, $p=0.43$), en las derivaciones en las que fueron aplicados los tratamientos.

8.2.2 Diferencias intragrupalas (pre vs. post)

Se observó que el valor z del cociente θ/α fue significativamente menor después del tratamiento sólo en el grupo NRA ($t= -1.88$, $p= 0.007$, $d=0.26$), mientras que en el grupo control se observó una tendencia (CTL: $t= -3.79$, $p= 0.059$, $d=0.91$). Esto sugiere que el aprendizaje inducido por la NRA se estableció de forma significativa. Los resultados se muestran en la figura 11.

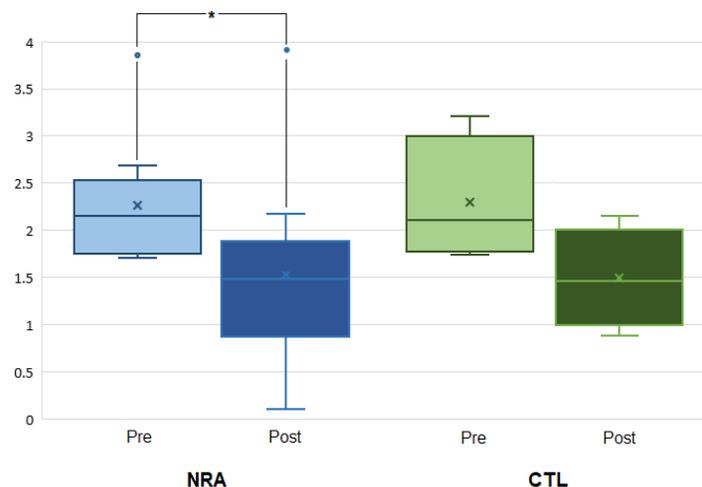


Figura 11.- Comparación pre vs. post tratamiento del cociente θ/α en los grupos NRA y CTL. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. En azul el grupo experimental tratado con NRA, y en verde el grupo CTL tratado con NRA-simulada.

Tabla 7.- Desglose cualitativo de cambios pre vs. post tratamiento del cociente θ/α en los sujetos del grupo experimental (NRA) y del grupo control (CTL).

GRUPO	SUJETO	DERIVACIÓN	θ/α ANTES	θ/α DESPUÉS
NRA	LUC09	F7	1.73	0.56*
	TAI15	F4	3.85	3.91
	LUC15	F4	2.48	1.73*
	LUC19	T5	1.80	1.23*
	LUC21	T3	2.08	0.96*
	TAI41	O2	2.68	0.96*
	TAI52	F4	2.32	1.72*
	TAI54	F7	1.70	0.10*
	TAI74	P3	1.75	1.78
	TAI77	T3	2.22	2.17
CTL	TAI02	Fp1	3.20	2.15
	TAI51	C3	1.86	0.87*
	TAI60	C3	1.74	1.57
	TAI76	Pz	2.36	1.34*

*: Reducción mayor al 30% del θ/α

El color rojo representa valores z anormalmente altos ($z > 1.645$) y el verde representa valores z normales para la edad de los sujetos ($z < 1.645$).

8.3 Desempeño lector

8.3.1 Diferencias entre grupos (NRA vs CTL) respecto a los cambios en el desempeño lector

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al efecto que produjo el tratamiento correspondiente sobre la prueba de lectura evaluada por la ENI ($t=2.39$, $p=0.41$).

8.3.2 Diferencias intragrupalas (pre vs. post) sobre el desempeño lector

Se observó que las puntuaciones postratamiento eran significativamente mayores que las puntuaciones pre-tratamiento en el grupo NRA ($t=2.38$, $p=0.002$, $d=0.43$) (ver figura 12), siendo los subdominios de precisión ($t=2.80$, $p=0.018$, $d=0.76$) y comprensión lectora ($t=4.43$, $p=0.002$, $d=0.78$) los que presentaron un aumento

significativo. Sólo la velocidad de lectura ($t=1.26$, $p=0.25$) no mostró cambios significativos, como se muestra en la figura 13.

En el grupo CTL no se observó ninguna diferencia significativa en ninguna de las subpruebas de la ENI ($t=2.59$, $p=0.18$).

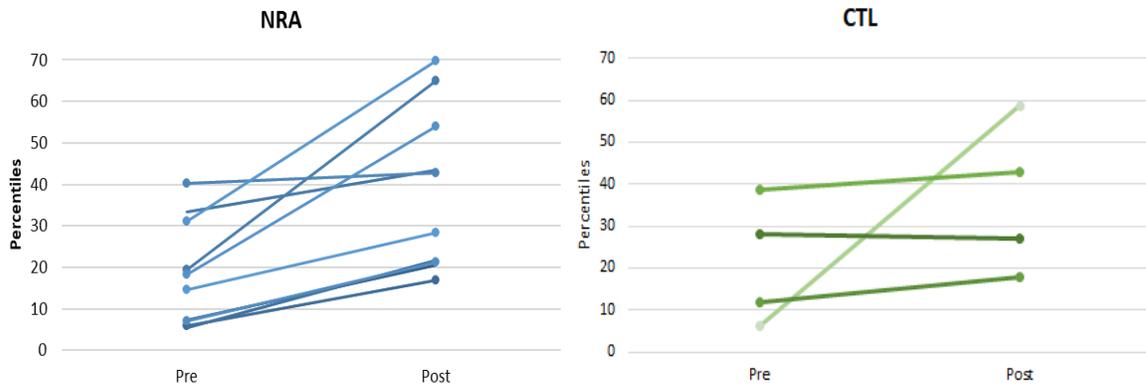


Figura 12.- Promedio de las tres puntuaciones percentiles (precisión, comprensión y velocidad de lectura) de cada individuo antes y después del tratamiento correspondiente. A la izquierda (en azul) se encuentran los niños del grupo NRA y a la derecha (en verde) los niños del grupo CTL. Cada niño está representado por un segmento de recta cuyo extremo izquierdo corresponde al promedio antes del tratamiento y el extremo derecho corresponde al promedio después del tratamiento. Puede verse que en la mayoría de los niños del grupo NRA el segmento es creciente, indicando un aumento del promedio de las tres puntuaciones percentiles. En el grupo CTL el aumento sólo es evidente en un niño (25% de la muestra).

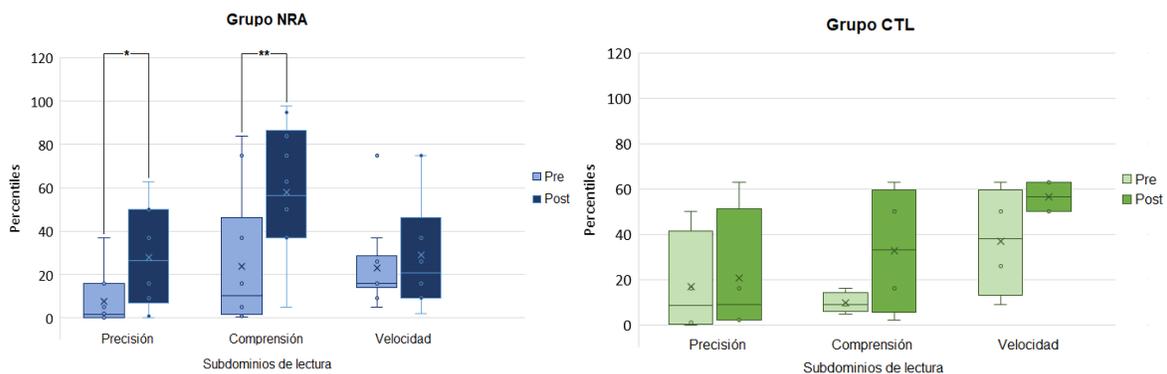


Figura 13.- Comparación de puntuaciones percentiles en cada subdominio de lectura de la ENI; en azul el grupo NRA y en verde el grupo CTL. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p<0.05$, ** $p<0.01$

8.4 EEG en reposo

8.4.1 Diferencias de los cambios entre grupos (NRA vs CTL) en las PA

No se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a los cambios en ninguna de las cuatro bandas (delta: $t=3.60$, $p=0.83$; theta: $t=3.59$, $p=0.64$; alfa: $t=3.28$, $p=0.89$; beta: $t=3.17$, $p=0.32$).

8.4.2 Diferencias intragrupalas (pre vs. Post) de la PA en cada tratamiento (NRA/ NRA-simulada)

En el grupo experimental (NRA) hubo una disminución estadísticamente significativa en la PA delta ($t= -2.86$, $p=0.022$, $d=0.80$) en los electrodos, Fp1, Fp2 y F3 (figura 14); de igual forma, la PA de la banda theta mostró una reducción significativa ($t=-3.13$, $p=0.006$, $d=0.86$) en los electrodos C4 y P3 (figura 15). Por otro lado, la banda beta presentó un aumento significativo ($t=3.12$, $p=0.03$, $d=0.83$) en el electrodo T3 (figura 16). En la banda alfa, no se observaron cambios significativos (alfa: $t=3.19$, $p=0.63$).

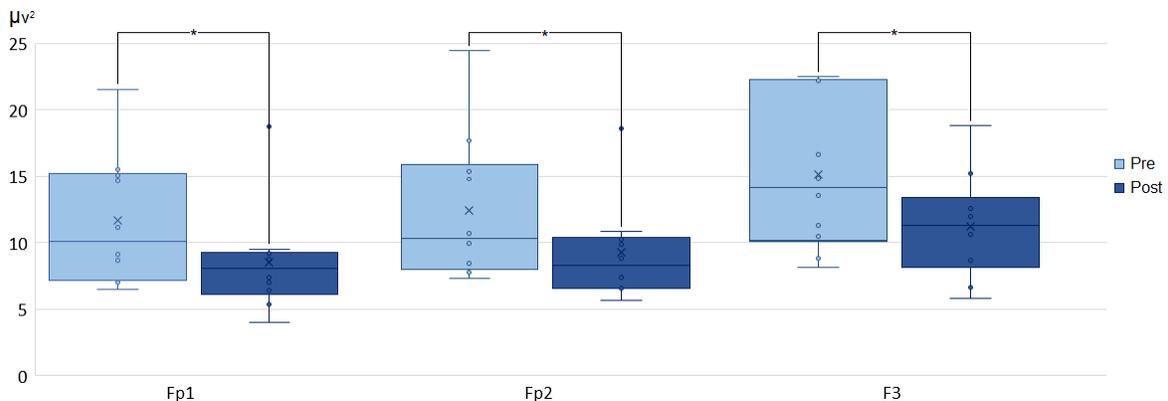


Figura 14.- PA delta en los electrodos Fp1, Fp2 y F3 antes y después del tratamiento de NRA. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p<0.05$

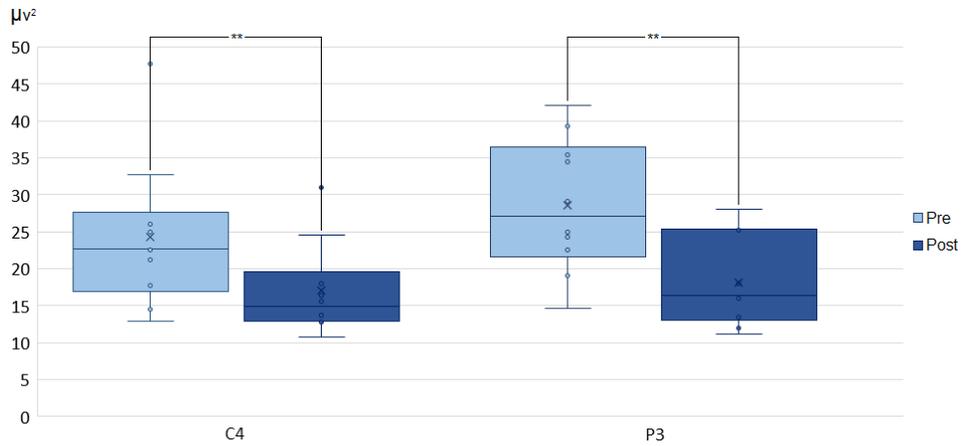


Figura 15.- PA theta en los electrodos C4 y P3 antes y después del tratamiento de NRA. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

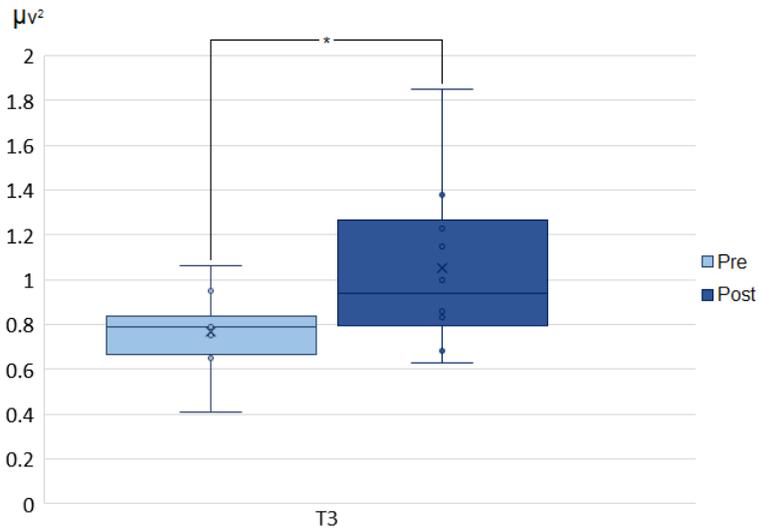


Figura 16.- PA beta en el electrodo T3 antes y después del tratamiento de NRA. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p < 0.05$

En el grupo CTL, se encontró una reducción estadísticamente significativa en la PA de la banda theta ($t = -16.95$, $p < 0.001$, $d = 0.74$) en el electrodo C4, y un aumento en la PA de beta ($t = 7.28$, $p < 0.001$, $d = 0.21$) en el electrodo C3 tras el tratamiento

placebo (ver figura 17), mientras que en el resto de las bandas no se encontraron cambios significativos (delta: $t=16.95$, $p=0.68$; alfa: $t=15.80$, $p=0.30$).

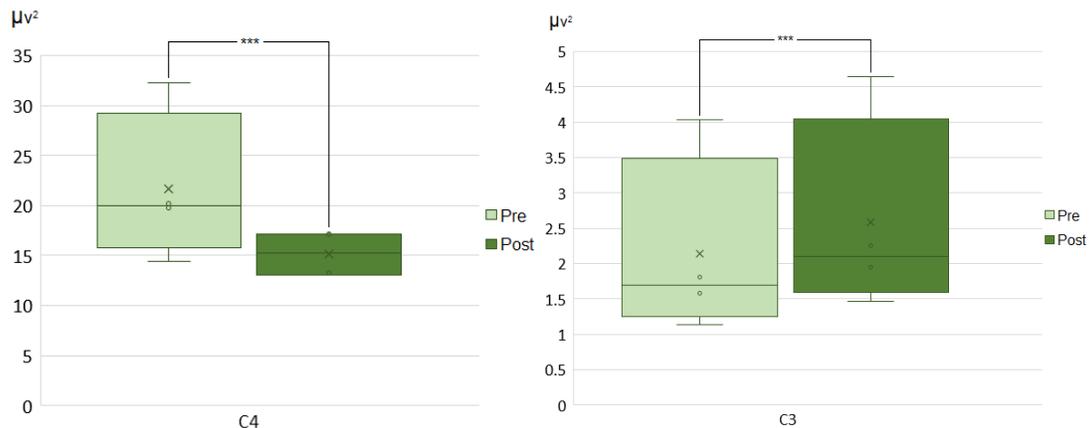


Figura 17.- PA theta, en el electrodo C4 (izquierda) y PA beta en el electrodo C3, antes y después del tratamiento NRA-simulada. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo CTL. * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

8.4.3 Diferencias de los cambios entre grupos (NRA vs CTL) en las PR

Al comparar a los grupos respecto a los cambios ocurridos en cada uno de ellos, sólo se observaron diferencias en la banda delta ($t=-3.39$, $p=0.04$, $d=1.07$) en el electrodo Fp1, con el grupo CTL mostrando mayor PR delta que el grupo NRA (figura 18).

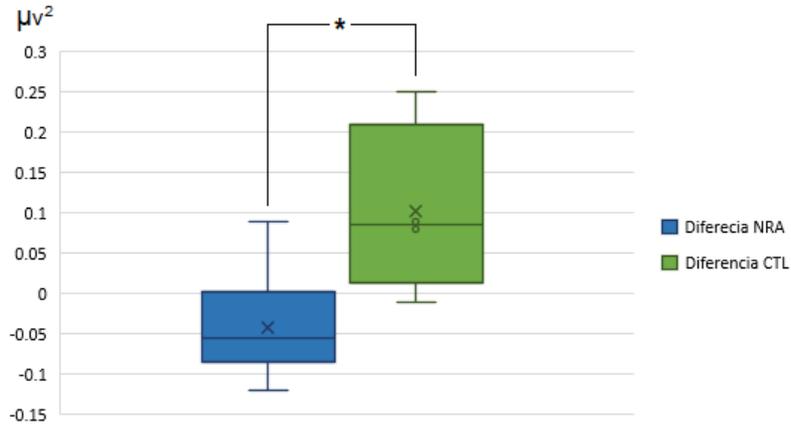


Figura 18.- Diferencias de los cambios de la PR delta en el electrodo Fp1 de los grupos NRA y CTL. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. En azul el grupo experimental tratado con NRA, y en verde el grupo CTL tratado con NRA-simulada. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en entre grupos. * $p < 0.05$

8.4.4 Diferencias intragrupales (pre vs. post) de la PR en cada tratamiento (NRA/ NRA-simulada)

El grupo experimental (NRA) presentó una reducción estadísticamente significativa tras el tratamiento en la PR delta ($t = -3.29$, $p = 0.03$, $d = 0.44$) en el electrodo T6 (figura 19); en cuanto a la banda alfa ($t = 2.80$, $p = 0.01$, $d = 0.61$) se observó un aumento estadísticamente significativo en los electrodos C3, P3, P4, O2 y T3 (figura 20); también aumentó la PR beta ($t = 2.67$, $p = 0.01$, $d = 1.75$) en los electrodos C3, C4, P3, F7, T3, T5, T6, Cz y Pz (figura 21); la banda theta ($t = 3.10$, $p = 0.89$) no presentó cambios estadísticamente significativos.

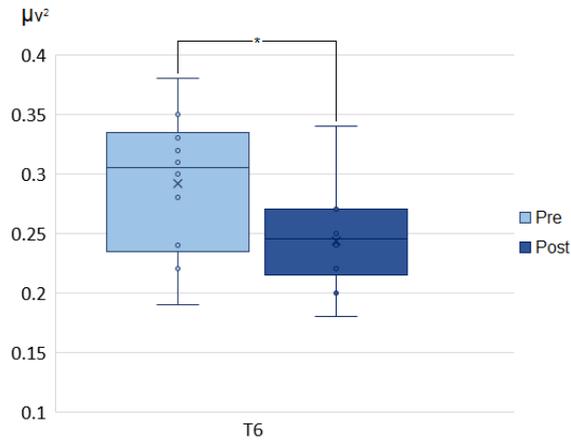


Figura 19.- PR delta en el electrodo T6 antes y después del tratamiento NRA. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p < 0.05$

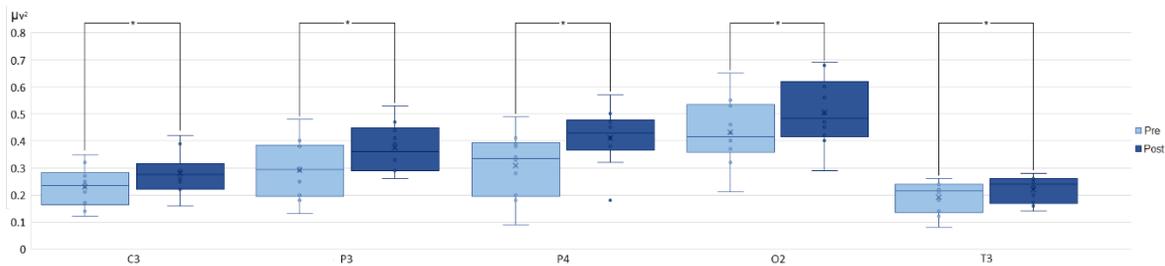


Figura 20.- PR alfa en los electrodos C3, P3, P4, O2 y T3 antes y después del tratamiento NRA. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p < 0.05$

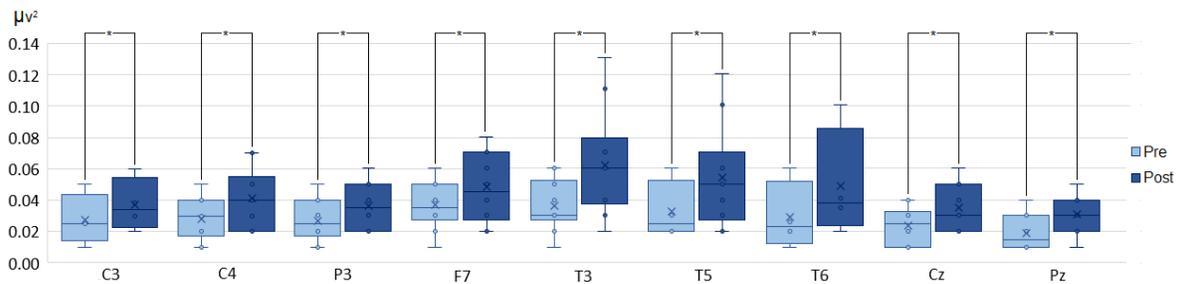


Figura 21.- PR beta en diversos electrodos antes y después del tratamiento NRA. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados en el grupo NRA. * $p < 0.05$

En cuanto al grupo control, en la PR theta ($t=-7.00$, $p<0.001$, $d=1.10$) se observó una reducción estadísticamente significativa en el electrodo F7; por otro lado, en la PR alfa ($t=7.55$, $p<0.001$, $d=0.48$) se presentó un aumento estadísticamente significativo en el electrodo F3 (figura 22). El resto de las bandas no presentaron cambios estadísticamente significativos (delta: $t=5.96$, $p=0.44$; beta: $t=3.65$, $p=0.53$).

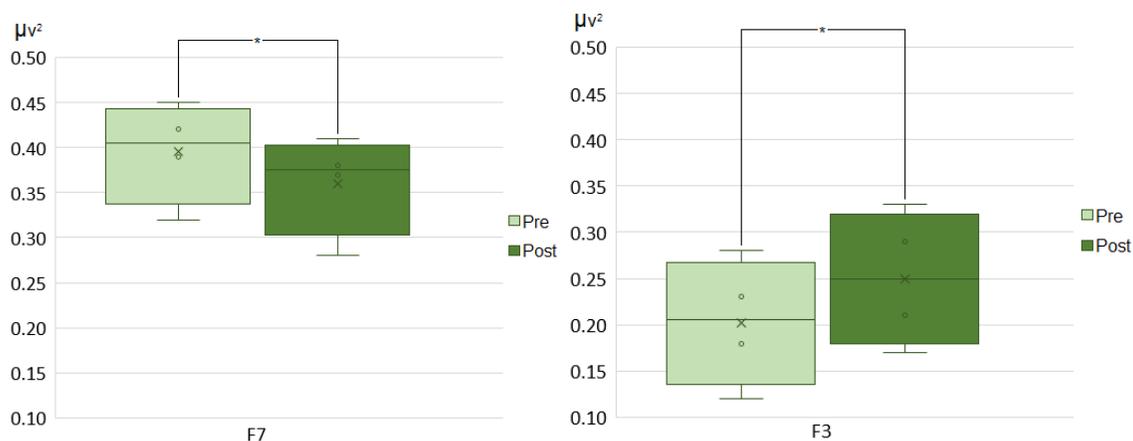


Figura 22.- PR theta en el electrodo F7 (izquierda), y de la PR alfa en el electrodo F3 (derecha) antes y después del tratamiento NRA-simulada. La media está marcada con X, la mediana está representada por la barra horizontal dentro de la caja y los cuartiles inferiores y superiores por los bigotes. Se indican con asterisco los cambios significativos observados. * $p<0.05$

8.5 PREs en TDL

8.5.1 Resultados conductuales

8.5.1.1 Diferencias entre grupos antes de los tratamientos

En las respuestas conductuales de los PREs, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el porcentaje de respuestas correctas (NRA: 81 ± 0.14 ; CTL: 91 ± 0.05 ; $t=2.24$, $p=0.91$) ni en los tiempos de respuesta (NRA: 695 ± 406.40 ; CTL: 417 ± 365.30 ; $t=1.96$, $p=0.18$) (ver tabla 8).

En ninguno de los grupos se observaron diferencias conductuales entre condiciones. En el grupo NRA no hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de respuestas correctas (*priming*: 80 ± 0.15 ; *no-priming*: 81 ± 0.15 ; $t=1.84$, $p=0.38$) ni en los tiempos de respuesta (*priming*: 440 ± 230.37 ; *no-priming*:

255±288.74; $t=1.99$, $p=0.73$); de igual forma, en el grupo CTL, no se encontraron diferencias significativas entre condiciones en el porcentaje de respuestas correctas (*priming*: 92±0.05; *no-priming*: 87±0.06; $t=2.78$, $p=0.87$), ni en los tiempos de respuesta (*priming*: 227.5±169.04; *no-priming*: 197.5±198.43; $t=1.98$, $p=0.51$) (ver tabla 9). Estos resultados sugieren que en ninguno de los dos grupos hubo efecto *priming*. Sin embargo, en el grupo CTL la media del porcentaje de respuestas correctas es menor para la condición *no-priming*, de acuerdo con lo esperado. Lo mismo sucede en ambos grupos para el tiempo de respuesta pues, aunque no haya habido diferencias significativas, la mediana fue menor en la condición *no-priming* lo cual está en contra de lo esperado.

8.5.1.2 Diferencias entre grupos (NRA vs. CTL) respecto a los cambios producidos por el tratamiento

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos respecto a los cambios producidos por el tratamiento ni en el porcentaje de respuestas correctas ($t=1.73$, $p=0.38$) ni en los tiempos de respuesta ($t=1.79$, $p=0.52$).

Tampoco se encontraron diferencias entre grupos al considerar los cambios producidos por el respectivo tratamiento entre las condiciones en los porcentajes de respuestas correctas ($t=1.80$, $p=0.59$) ni en los tiempos de respuesta ($t=1.98$, $p=0.36$).

8.5.1.3 Diferencias intragrupo al comparar pre vs. post tratamiento

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo NRA en el porcentaje de respuestas correctas (ANTES: 81±0.14; DESPUÉS: 85±0.11; $t=1.81$, $p=0.13$) ni en los tiempos de respuesta (ANTES: 695±406.40; DESPUÉS: 965±528.08; $t=1.66$, $p=0.14$); tampoco se observaron diferencias significativas en el grupo CTL en el porcentaje de respuestas correctas (ANTES: 91±0.05; 93±0.03;

t=2.57, p=0.24) ni en tiempo de respuesta (ANTES: 417±365.3; DESPUÉS: 960±265.53; t=2.69, p=0.12) (tabla 8).

Tabla 8.- Porcentaje total de respuestas correctas y tiempo de respuesta en la TDL de cada grupo, antes y después de los de los tratamientos.

VARIABLE	GRUPO	ANTES	DESPUÉS
		\bar{X} (D.E)	\bar{X} (D.E)
RESPUESTAS CORRECTAS (%)	NRA	81 (0.14)	85 (0.11)
	CTL	91 (0.05)	93 (0.03)
TIEMPO DE RESPUESTA (ms)		Mediana (D.E.)	Mediana (D.E.)
	NRA	695 (406.40)	965 (528.08)
	CTL	417 (365.30)	960 (265.53)

\bar{X} : Media de los porcentajes de respuestas correctas

%: Porcentaje de respuestas correctas

ms: milisegundos

D.E.: Desviación estándar

8.5.1.4 Diferencias entre condiciones post-tratamiento para cada uno de los grupos

No hubo diferencias significativas entre condiciones ni para respuestas correctas ni para el tiempo de respuesta en ninguno de los dos grupos. En el grupo NRA no hubo diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de respuestas correctas (*priming*: 85±0.13; *no-priming*: 85±0.08; t=1.91, p=0.43) ni en los tiempos de respuesta (*priming*: 455±245.30; *no-priming*: 492±297.19; t=1.82, p=0.09); de igual forma, en el grupo CTL, no se encontraron diferencias significativas entre condiciones en el porcentaje de respuestas correctas (*priming*: 92±0.04; *no-priming*: 93±0.05; t=4.07, p=0.38), ni en los tiempos de respuesta (*priming*: 442.5±120.62; *no-priming*: 525±16.10; t=2.96, p=0.25) (ver tabla 9).

Sin embargo, la tendencia del tiempo de respuesta en ambos grupos es tener una mayor mediana en la condición *no-priming* que en la condición *priming*.

Posiblemente la falta de resultados significativos se deba a la gran variabilidad intragrupo.

Tabla 9.- Porcentaje total de respuestas correctas y tiempo de respuesta en cada condición de la TDL en cada grupo antes y después de los de los tratamientos.

VARIABLE	GRUPO	ANTES		DESPUÉS	
		<i>Priming</i> \bar{X} (D.E.)	<i>No- Priming</i> \bar{X} (D.E.)	<i>Priming</i> \bar{X} (D.E.)	<i>No- Priming</i> \bar{X} (D.E.)
RESPUESTAS CORRECTAS (%)	NRA	80 (0.15)	81 (0.15)	85 (0.13)	85 (0.08)
	CTL	92 (0.05)	87 (0.06)	92 (0.04)	93 (0.05)
		Mediana (D.E.)	Mediana (D.E.)	Mediana (D.E.)	Mediana (D.E.)
TIEMPO DE RESPUESTA (ms)	NRA	440 (230.37)	255 (288.74)	455 (245.30)	492 (297.19)
	CTL	227.50 (169.04)	197.50 (198.43)	442.50 (120.62)	525 (161.10)

\bar{X} : Media de los porcentajes de respuestas correctas

%: Porcentaje de respuestas correctas

ms: milisegundos

D.E.: Desviación estándar

8.5.2 Resultados de los PREs

Realizando una inspección visual en los PREs graficados en las figuras 22 a 25, se determinaron las ventanas de tiempo en las que probablemente habría diferencias significativas entre condiciones (priming, no-priming). Estas ventanas fueron [200ms-230ms] y [700ms-750ms].

8.5.2.1 Análisis de amplitud promedio en la ventana [200-230ms]

En el caso del grupo NRA, antes de recibir el tratamiento se observó que la amplitud del PRE para la condición 2 (no-priming) fue significativamente mayor que para la condición 1 (priming) ($t=2.87$, $p<0.001$, $d=0.53$) en los electrodos Fp2 y F8 (ver figura 22). Al realizar la misma comparación después de la NRA no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre condiciones en esta ventana de tiempo ($t=-2.65$, $p=0.76$).

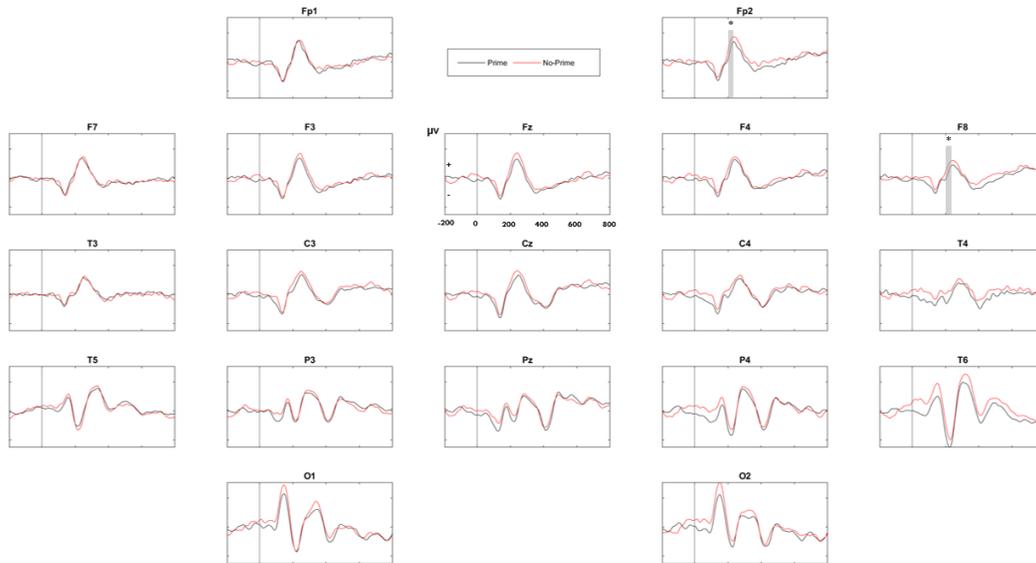


Figura 22.- PREs ante una tarea de decisión léxica en las condiciones priming (negro) y no-priming (rojo) en el grupo NRA antes del tratamiento. Aparecen sombreadas las ventanas de tiempo en las derivaciones con amplitudes estadísticamente significativas al comparar las condiciones (Fp2 y F8).

En el grupo CTL no se observaron diferencias significativas entre condiciones, ni antes ($t=9.11$, $p=0.31$) ni después ($t=12.03$, $p=0.86$) del tratamiento de NRA-simulada en esta ventana de tiempo (ver figura 23).

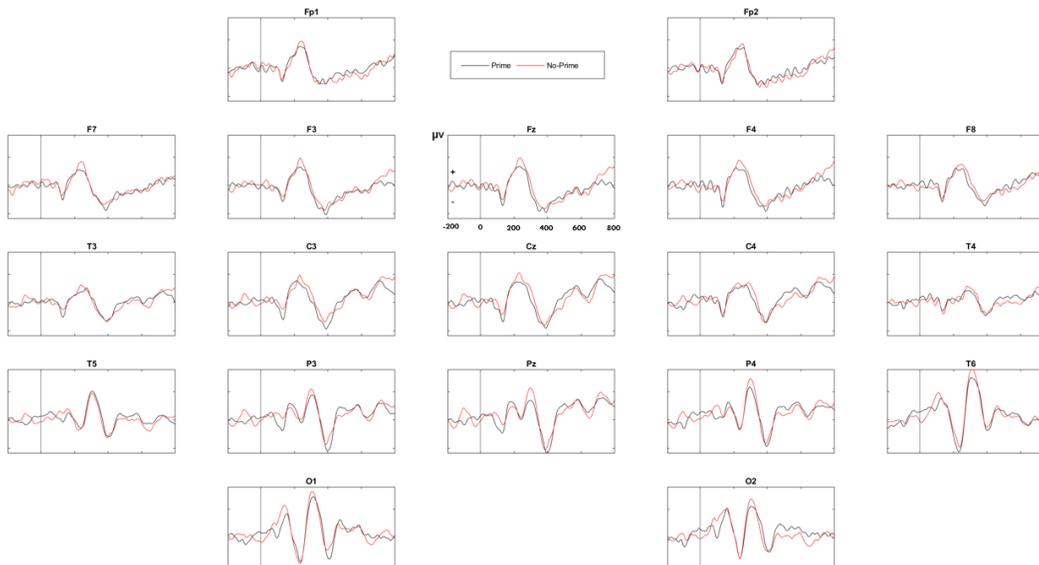


Figura 23.- PREs ante una tarea de decisión léxica en las condiciones priming (negro) y no-priming (rojo) en el grupo CTL antes del tratamiento.

8.5.2.2 Análisis de amplitud promedio en la ventana [700-750ms]

En esta ventana de tiempo, antes del tratamiento el grupo NRA no presentó diferencias estadísticamente significativas entre condiciones ($t=2.50$, $p=0.69$); en contraste, después del tratamiento se observó que la condición 1 fue más positiva que la condición 2 ($t=-2.29$, $p=0.002$, $d=0.67$) en los electrodos F3, F7, y Fz (ver figura 24).

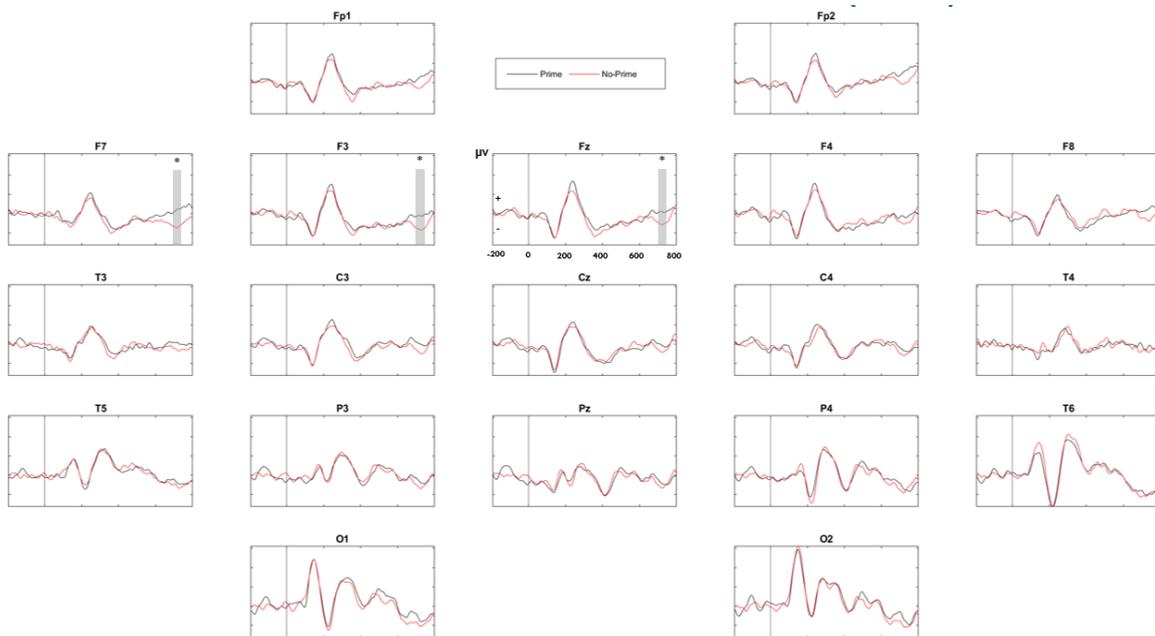


Figura 24.- PREs ante una tarea de decisión léxica en las condiciones priming (negro) y no-priming (rojo) en el grupo NRA después del tratamiento. Aparecen sombreadas las ventanas de tiempo en las derivaciones con amplitudes estadísticamente significativas al comparar las condiciones (F7, F3, Fz).

En el grupo CTL, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre condiciones ni antes ($t=2.46$, $p=0.19$), ni después ($t=6.19$, $p=0.24$) de la NRA-simulada en esta ventana de tiempo (ver figura 23 y 25).

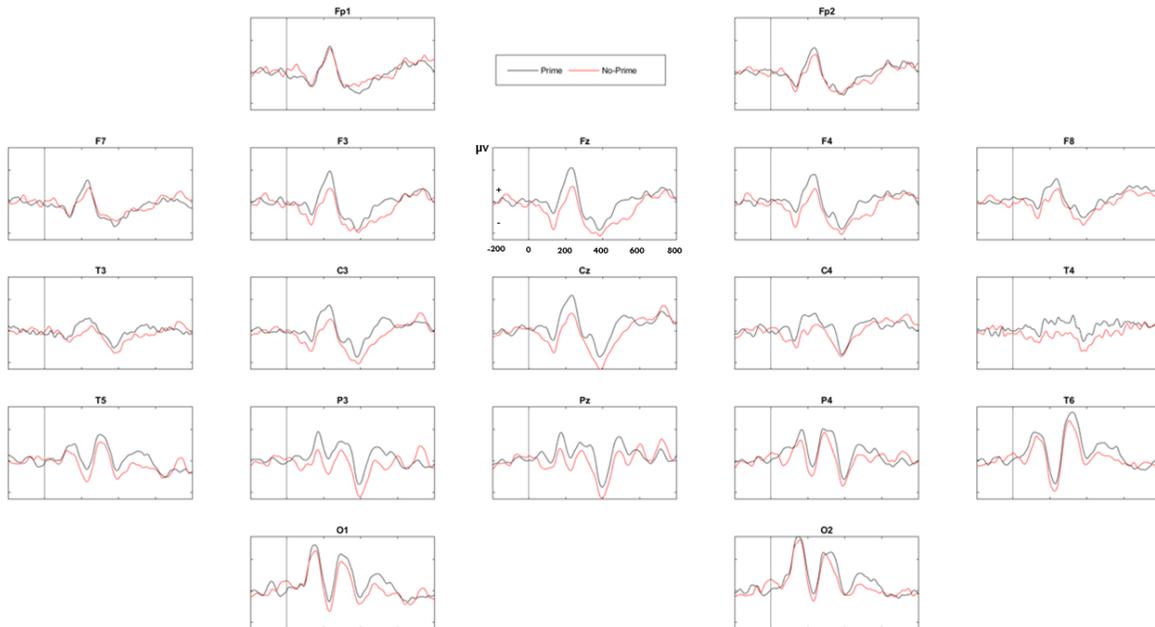


Figura 25.- PREs ante una tarea de decisión léxica en las condiciones priming (negro) y no-priming (rojo) en el grupo CTL después del tratamiento.

8.5.2.3 Análisis de diferencias entre grupos, en cuanto al cambio

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto al cambio de los efectos P200 y N400 al analizar las ventanas de tiempo específicas de 200-230ms ($t=2.62$, $p=0.17$) y 700-750ms ($t=2.55$, $p=0.45$).

9 DISCUSIÓN

Según la literatura, al aplicar tratamientos de NRA a niños con TA se ha observado evidencia de mejora conductual, así como cambios en el análisis de frecuencia del EEG que apuntan a una aceleración en su maduración (Breteler et al., 2010; Fernández et al., 2003; 2016; Tansey, 1984; Walker y Norman, 2006;). Esto sirve de sustento a la propuesta de que la NRA tiene el potencial de inducir cambios en el funcionamiento cerebral y a su vez producir mejoras cognitivas. Sin embargo, hay pocos estudios que han permitido afirmar que los cambios observados en la conducta están relacionados con cambios en las funciones cerebrales específicas de esa conducta. En particular, en la NRA aplicada a individuos con TDAH se ha demostrado que la mejora cognitiva que ocurre en los procesos de atención y control inhibitorio, se asocia a la activación de estructuras cerebrales implicadas en estos procesos, utilizando RMf (Beauregard y Lévesque, 2006) y a mecanismos cerebrales específicos usando PREs (Deiber et al., 2021; Kropotov et al., 2005). No obstante, en nuestro conocimiento, sólo hay un reporte de evidencia de cambios en el funcionamiento cerebral que subyace a la lectura, específicamente en la población de niños con TAEL, el cual constituye una aproximación indirecta de esta evidencia; Albarrán-Cárdenas et al. (2023) reportaron cambios en la conectividad funcional de la red de lectura que podrían explicar la mejora observada en el desempeño de lectura en niños con TAEL tratados con NRA. Aunque la coherencia informa sobre el grado de relación entre dos áreas cerebrales en cierto rango de frecuencias, los PREs tienen la ventaja de revelar la secuencia temporal de los procesos cognitivos involucrados en una tarea específica, como la lectura, por lo tanto son capaces de desvelar los cambios que la NRA podría producir sobre el funcionamiento cerebral asociado a dichos procesos.

Por esta razón el objetivo principal de esta tesis es explorar los cambios conductuales y electrofisiológicos (usando PREs) durante una tarea de lectura, secundarios a un tratamiento de NRA en una población escolar con TAEL. Para ello, un grupo de niños con TAEL se dividió en dos grupos, un grupo NRA al que se le aplicó un tratamiento experimental (reducción del cociente θ/α), y un grupo CTL al que se le aplicó un tratamiento de NRA-simulada (placebo), y se registró el EEG

durante una tarea de decisión léxica antes y después del correspondiente tratamiento con la finalidad de conocer si el tratamiento de NRA influyó de alguna forma en el funcionamiento cerebral relacionado con el proceso lector. Para corroborar resultados previos, se esperaba que el grupo NRA presentara una mejora superior a la del grupo CTL en las evaluaciones conductuales de lectura, además de una mayor tendencia a normalizar su EEG en reposo. En esta tesis, se hipotetizó que el grupo NRA también presentaría un patrón de PREs que sugiriera que hubo un mejor procesamiento lector en la tarea de decisión léxica.

En la evaluación inicial, antes de aplicar los tratamientos, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en las evaluaciones cognitivo-conductuales (WISC y ENI), ni en el cociente θ/α con valores más altos, ni tampoco en el análisis de frecuencia del EEG en reposo (PA y PR).

El primer punto relevante para evaluar efectos del tratamiento es explorar si ocurrió el aprendizaje que el tratamiento de NRA trataba de inducir (es decir, la reducción del cociente θ/α). Se observó que el cociente θ/α disminuyó significativamente en el grupo NRA, mientras que en el grupo CTL sólo hubo una tendencia, como ya se había reportado en trabajos previos (Fernández et al., 2003, 2007, 2016). Esto sugiere que en el grupo NRA sí hubo un aprendizaje inducido por el tratamiento. Asimismo, se puede observar que la mayoría de los sujetos del grupo NRA redujo el cociente θ/α en más de 30%, colocando a la mayoría de los mismos en un rango de valores z normales para su edad (ver tabla 7). La ausencia de diferencias entre grupos puede explicarse porque ambos grupos son afectados por variables no controladas, por ejemplo, la interacción de los sujetos con los terapeutas durante el tratamiento (Thornton, 2018), un efecto placebo (Huneke et al., 2013, Leuschter et al., 2002; Li et al., 2016), expectativa (Schönenberg et al., 2021) o el uso de estrategias metacognitivas (Huang et al., 2020; Knowles y Wells, 2018).

Respecto a las pruebas cognitivas, aunque no se encontraron diferencias entre los grupos respecto a los cambios presentados en la prueba de lectura ENI, al analizar los cambios en cada grupo se observó que sólo el grupo NRA mostró una mejora estadísticamente significativa en la prueba de lectura ENI, específicamente en los

subdominios de precisión y comprensión lectora; dichos subdominios también habían sido reportados con mejoras por Albarrán-Cárdenas et al. (2023). Esto apoya nuestra hipótesis que planteaba que en el grupo NRA sería más evidente la mejora en el desempeño lector. Probablemente la ausencia de diferencia entre grupos se debe a que el grupo CTL también presentó alguna mejora, aunque ésta no fue significativa.

En el EEG en reposo se encontraron cambios estadísticamente significativos de la PA y la PR al comparar antes vs. después del tratamiento. En el grupo NRA se redujo la actividad delta, principalmente en regiones frontales izquierdas y temporal derecha, y la actividad theta centroparietal bilateral; también se observó un aumento de la actividad alfa temporoparietal con predominio izquierdo y occipital derecho, y de la actividad beta en regiones centro-parieto-temporales con predominio izquierdo. En contraste, en el grupo CTL se observaron muy pocos cambios: una disminución de la actividad theta frontocentral, un aumento de la actividad alfa frontal izquierda y un aumento de la actividad beta en región central izquierda, sin cambios en la actividad delta. El exceso de actividad theta es la alteración más característica en niños con TA independiente de la severidad (Fernández et al., 2002; Fernández, 2010, Fonseca et al., 2006; Harmony et al., 1990; John et al., 1977; Kaushik, 2023) y se redujo en ambos grupos; sin embargo algunos autores señalan que el exceso de actividad delta está relacionado con alteraciones más severas en la lectoescritura (Harmony et al., 1990), principalmente en zonas fronto-temporales (Kaushik, 2023); en particular Galicia-Alvarado et al. (2016) la asocian a una alteración severa en funciones ejecutivas, las cuales son indispensables para un adecuado desempeño lector. Es relevante el hecho de que sólo en el grupo NRA se observó una reducción de actividad delta y que ésta ocurrió en regiones frontales con predominio izquierdo y temporal derecho.

En ambos grupos se observó incremento de actividad alfa, aunque éste ocurrió en más derivaciones en el grupo NRA. Mejor desempeño en tareas de fluidez semántica verbal, detección visual y formación de categorías se ha relacionado con mayor actividad alfa en derivaciones en las cuales se incrementó en el grupo NRA

(Galicia-Alvarado et al., 2016). También se observó en ambos grupos un aumento de actividad beta, siendo más pronunciado en el grupo NRA, en el que se presentó en varias derivaciones frontales, temporales, centrales y parietales principalmente del hemisferio izquierdo, mientras que en el grupo CTL sólo aumentó en región central izquierda. El aumento de PA beta coincide con los resultados de otros estudios (Fernández et al., 2003) y ha sido relacionado con una mejor fluidez verbal fonológica y fluidez no verbal (Galicia-Alvarado et al., 2016). En conjunto, todos estos cambios ocurridos en el grupo NRA podrían sustentar las mejoras en el desempeño en la prueba de lectura, sobre todo si se toma en cuenta que la mayoría implica al hemisferio izquierdo, en el cual se describe la red de lectura (Richland, 2012). Por otro lado, en el grupo CTL se observaron unos pocos cambios, que aunque podrían estar relacionados con un incremento en la maduración electroencefalográfica, tal vez no fueron suficientes para que se reflejaran en el desempeño lector.

Para hacer el análisis estadístico de los PREs, primero se hizo una inspección visual con el objetivo de identificar ventanas de tiempo en las cuales probablemente existiera algún efecto de los reportados en tareas de decisión léxica, ya fuera P200, N400, o LPC. Se identificaron posibles diferencias entre condiciones en las ventanas de tiempo 200-230ms y 700-750ms.

Dado que la P200 comúnmente tiene mayor amplitud positiva en la condición priming con una latencia alrededor de los 200ms en regiones frontocentrales, se identificó un probable efecto P200 inverso en el grupo NRA antes del tratamiento, en el cual la condición no-priming fue de mayor amplitud que la condición priming en Fp2 y F8; el componente P200 se suele presentar durante la evaluación de un estímulo, la reorientación de recursos atencionales o ante una tarea de alta dificultad (López-Alaníz et al., 2012). La presencia de un componente P200 inverso podría estar indicando alguna alteración en estos procesos cognitivos, posiblemente relacionada con el retraso en la maduración electroencefalográfica. Llama la atención que el efecto P200 inverso desaparece después del tratamiento de NRA, lo cual podría sugerir que éste indujo una mejoría en la evaluación del estímulo o la

reorientación de recursos atencionales, lo cual parece haber repercutido positivamente en su desempeño lector. En contraste, en el grupo CTL, para P200 no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre condiciones ni antes ni después de la NRA-simulada; esto podría deberse a que no hubo reducción en delta y los cambios en theta fueron escasos, de modo que los niños de este grupo continuaron con alteraciones en la actividad delta y theta.

En la ventana de tiempo 700-750ms, antes de la aplicación del tratamiento correspondiente no se observaron diferencias entre condiciones en ninguno de los dos grupos, lo cual da cuenta de las alteraciones en el procesamiento semántico que presentan los niños inicialmente, diagnosticadas mediante la ENI. Después del tratamiento de NRA, se observó que en el grupo NRA la condición no-priming fue de mayor amplitud negativa que la condición priming en regiones frontales izquierdas (F3, F7 y Fz), lo que podría sugerir la presencia de un efecto N400 retrasado. En comparación con los adultos, la población infantil puede presentar una N400 de inicio tardío, además de presentar una latencia mayor (Atchley et al., 2006; Friederici y Hahne, 2001) que puede alcanzar los 1000 ms (Friederici y Hahne, 2001); En sujetos disléxicos dicho retraso de N400 podría deberse a la presencia de alguna falla en el pre-procesamiento semántico (Helenius et al., 1999) que se refleja en una activación cerebral tardía al procesar el significado de las palabras (Helenius et al., 1999), y a su vez tener relación con la velocidad de procesamiento. En trabajos previos, el efecto N400 estuvo ausente en niños con TA (Fernández et al., 2014; Jednoróg et al., 2010; Stelmack y Miles, 1990) y en general dicho efecto puede presentarse alterado en esta población, además de indicar posibles problemas en comprensión verbal (Martínez-Briones, et al., 2023). Cabe mencionar que en niños con TA el efecto N400 suele tener una topografía más difusa (Fernández et al., 2014; Jednoróg et al., 2010), por lo que aunque la topografía de N400 es más común en regiones centro-parietales (Kutas y Federmeier, 2011), no sorprende que en este trabajo el efecto N400 se haya observado específicamente en regiones frontales del hemisferio izquierdo; de hecho, esto sugiere una relación con procesos asociados al lenguaje (Cohen y Breslin, 1984); además, algunos autores han propuesto que en los primeros años

escolares, este efecto está lateralizado al hemisferio izquierdo (Wang et al., 2009), lo que podría ser congruente con la edad de los niños de la muestra.

Tras el tratamiento de NRA, la reorganización del espectro de frecuencias del EEG observada, que apunta a una maduración electroencefalográfica, pudo ser responsable de los cambios observados en los PREs en este grupo de niños, en quienes desapareció el efecto N200 inverso que había en un principio y apareció un efecto N400. Estos resultados sugieren una mejor reorientación de los recursos atencionales, reduciéndose la dificultad de la tarea que pudo experimentar el niño y, tal vez como consecuencia, un procesamiento semántico más adecuado, lo cual se evidenció en las pruebas conductuales. En contraste, en el grupo CTL no se observaron cambios en los PREs como producto del tratamiento de NRA-simulada. Estos resultados en conjunto sugieren fuertemente la posibilidad de que los cambios observados en los PREs en el grupo NRA son debidos a este tratamiento que refuerza positivamente la reducción del cociente θ/α .

10 LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

Una de las más fuertes limitaciones en esta tesis es el reducido tamaño de muestra, principalmente en el grupo tratado con placebo. En este sentido se recomienda incrementar la muestra para obtener información estadística más certera; asimismo, se recomienda la aplicación de algún instrumento que permita medir el efecto placebo, las expectativas, y estrategias metacognitivas para identificar y controlar las posibles variables que pueden estar interfiriendo.

11 CONCLUSIÓN

A pesar de la limitación en este estudio debida al pequeño tamaño de muestra, sobre todo en el grupo CTL, los resultados sugieren que la NRA tiene el potencial de producir un cambio en el funcionamiento cerebral que mejora el desempeño lector de los niños con TAEL.

12 REFERENCIAS

- Abel, A., Schneider, J., & Maguire, M. (2017). N400 Response Indexes Word Learning from Linguistic Context in Children. *Language Learning and Development*, 1-11
<https://doi.org/10.1080/15475441.2017.1362347>.
- Albarrán-Cárdenas, L., Silva-Pereyra, J., Martínez-Briones, B., Bosch-Bayard, J., & Fernández, T. (2023). Neurofeedback Effects on EEG Connectivity among Children with Reading Disorders: I. Coherence. *Applied Sciences*, <https://doi.org/10.3390/app13052825>.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd Edition) (DSM-III)*. American Psychiatric Association : Washington DC. 1980
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. American Psychiatric Publishing, Inc. Tomado de <https://psycnet.apa.org/record/1994-97698-000>.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; American Psychiatric Association: Philadelphia, PA, USA, 2013.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR*. American Psychiatric Association Publishing: Washington, DC, USA, 2022.
- Atchley, R. A., Rice, M. L., Betz, S. K., Kwasny, K. M., Sereno, J. A., & Jongman, A. (2006). A comparison of semantic and syntactic event related potentials generated by children and adults. *Brain and Language*, 99, 236–246.
- Beauregard, M., & Lévesque, J. (2006). Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation of the Effects of Neurofeedback Training on the Neural Bases of Selective Attention and Response Inhibition in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, Vol. 31, No. 1, 3-20.
- Breteler, m., Arns, M., Peters, S., Giepman, I., & Verhoeven, L. (2010). Improvements in Spelling after QEEG-based Neurofeedback in Dyslexia: A Randomized Controlled Treatment Study. *Psychophysiol Biofeedback* , 5-11; DOI: 10.1007/s10484-009-9105-2.
- Cohen J. & Breslin P., C. J. (1984). Visual evoked responses in dyslexic children. *Annals of the New York Academy of sciences*, 338-341 doi:10.1111/j.1749-6632.1984.tb23553.x.
- Deiber, M., Ammann, C., Hasler, R., Colin, J., & Perroud, N. (2021). Electrophysiological correlates of improved executive function following EEG neurofeedback in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology Volume 132, Issue 8* , 1937-1946
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.05.017>.
- Dool, C., Stelmack, R., & Rourke, B. (1993). Event-related potential in children with learning disabilities. *Journal of Clinical Child Psychology*, 22:3, 387-398.
- Eroğlu, G., Gürkan, M., Teber, S., Ertürk, K., Kırmızı, M., Ekici, B., . . . Özgüz, V. &. (2020). Changes in EEG complexity with neurofeedback and multi-sensory learning in children with dyslexia: A multiscale entropy analysis. *Applied Neuropsychology: Child*.

- Fernández Harmony, T. (1994). Estudio de los parámetros espectrales del electroencefalograma (EEG) durante tareas mentales. *Revista latina de pensamiento y lenguaje*. Vol. 2, núm. 2, 351-368.
- Fernández, T. (2010). Capítulo 6: Neuroretroalimentación en niños con trastornos del aprendizaje. En O. Novo, & G. Chacón, *EEG cuantitativo como herramienta diagnóstica y terapéutica: Neurofeedback*. (págs. 173-206). Guanajuato: Universidad de Guanajuato.
- Fernández, T., Bosch-Bayard, J., Harmony, T., Caballero, M., Díaz-Comas, L., Galán, L., Ricardo-Garcell, J., Aubert, E., Otero-Ojeda, G. (2016). Neurofeedback in Learning Disabled Children: Visual versus Auditory Reinforcement. *Applied Psychophysiology and Biofeedback; Volume 41 Number1*, 27-37 DOI 10.1007/s10484-015-9309-6.
- Fernández, T., Harmony, T., Fernández-Bouzas, A., Díaz-Comas, L., Prado-Alcalá, R., Valdés-Sosa, P., Santiago-Rodríguez, E. (2007). Changes in EEG Current Sources Induced by Neurofeedback in Learning Disabled Children. An Exploratory Study. *Applied Psychophysiology. Biofeedback*, 169–183.
- Fernández, T., Harmony, T., Fernández-Bouzas, A., Silva, J. H., & Santiago-Rodríguez, E. &. (2002). Sources of EEG activity in learning disabled children. *Clinical EEG and neurosciences*. Volume 33., 160-164.
- Fernández, T., Herrera, W., Harmony, T., Díaz-Comas, L., Santiago-Rodríguez, E., Sánchez, L., Bosch, J., Fernández-Bouzas, A., Otero, G., Ricardo-Garcell, J. (2003). EEG and behavioral changes following neurofeedback treatment in learning disabled children. *Clinical electroencephalography*, Vol.34, num.3, 145-152.
<https://doi.org/10.1177/155005940303400308>.
- Fernández, T., Silva-Pereyra, J., Prieto-Corona, B., Rodríguez-Camacho, M., & Reynoso-Alcántara, V. (2014). Event-Related brain potentials during semantic priming task in children with learning disabilities not otherwise specified. *Plos one*, 1-12.
- Fonseca, L., Tedrus, G., Chiodi, M., Cerqueira, J., & Tonelotto, J. (2006). Quantitative EEG in Children with learning disabilities: analysis of band power. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 64(2-B):376-381.
- Friederici, A. D., & Hahne, A. (2001). Development patterns of brain activity reflecting semantic and syntactic processes. In J. Weissenborn & B. Houle (Eds.), *Approaches to bootstrapping: Phonological, lexical, syntactic, and neurophysiological aspects of early language acquisition*, 231–246. DOI:10.1075/lald.24.11fri
- Galaburda, A. &. Camposano, S. (2006). Dislexia Evolutiva: Un Modelo Exitoso de Neuropsicología Genética. *Revista Chilena de Neuropsicología*, vol. 1, núm. 1, 9-14.
- Galicia-Alvarado, M., Flores-Avalos, B., Sanchez-Quezada, A., Yanez-Suarez, O., & Brust-Carmona, H. (2016). Correlación del funcionamiento ejecutivo y la potencia absoluta del EEG en niños. *Salud Mental*, 267-274 ISSN: 0185-3325 DOI: 10.17711/SM.0185-3325.2016.031.

- Genzel, L., & Wixted, J. (2017). Cellular and systems consolidation of declarative memory. In: Axmacher, N., Rasch, B. (eds) *Cognitive Neuroscience of Memory Consolidation. Studies in Neuroscience, Psychology and Behavioral Economics*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-45066-7_1
- Gulan, T. & Valerjev, P. (2010). Semantic and related types of priming as a context in word recognition. *Review of Psychology*, 2010, Vol. 17, No 1, 53-58.
- I. D. A. (2002). *International Dyslexia Association. Definition of dyslexia*. Tomado de <https://dyslexiaida.org/definition-of-dyslexia/>.
- INEE, I. N. (2018). *Presentación de resultados PLANEA 2018*. México: INEE. Consultado en https://www.inee.edu.mx/images/stories/2018/planea/PLANEA06_Rueda_de_prensa_27_nov2018.pdf
- Harmony, T. (1984) *Neurometric assessment Of brain Dysfunction in Neurological Patiens*. 1era edición. London: Routledge.
- Harmony, T., Hinojosa, G., Marosi, E., Becker, J., Rodríguez, M., Reyes, A., & Rocha, C. (1990). Correlation between EEG spectral and an educational evaluation. *International Journal of Neuroscience*, 54 (1-2), 147-155.
- Helenius, P., Salmelin, R., Service, E., & Connolly, J. F. (1999). Semantic cortical activation in dyslexic readers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 535–550. <https://doi.org/10.1162/089892999563599>
- Huang, C., Zhang, H., Huang, J., Duan, C., Kim, J., Ferrari, M., & Hu, C. (2020). Stronger resting-state neural oscillations associated with wiser advising from the 2nd- but not the 3rd-person perspective. *Scientific Reports*, 10(1), 12677.
- Huneke, N., Brown, C., Burford, E., Watson, A., Trujillo- Barreto, N., El-Deredy, W., & Jones, A. (2013). Experimental placebo analgesia changes resting-state alpha oscillations. . *PLoS One* 8, 78278.
- Jednoróg, K., Marchewka, A., Tacikowski, P., & Grabowska, A. (2010). Implicit Phonological and Semantic Processing in Children with Developmental Dyslexia: Evidence from Event-Related Potentials. *Neuropsychologia*, 2447–2457.
- John, E. R., Karmel, B. Z., Corning, W. C., Easton, P., Brown, D., Ahn, H., Valdes, P. &. (1977). *Neurometrics. American association for the advancement of science. Vo. 196, No. 4297*, 1393-1410.
- John, E., Prichep, H., Ahn, H., Easton, P., Fridman, J., & Kaye, H. (1983). Neurometric evaluation of cognitive dysfunction and neurological disorders in children. *Progress in Neurobiology*, 240-287.
- Kaushik, P. (2023). QEEG Characterizations During Hyperventilation, Writing and Reading Conditions: A Pre–Post Cognitive-Behavioral Intervention Study on Students with Learning Difficulty. *Clinical EEG and Neuroscience Society (ECNS)*, 1–12 DOI: 10.1177/15500594221147158.

- Knowles, M., & Wells, A. (2018). Single dose of the Attention Training Technique increases resting alpha and beta oscillations in frontoparietal brain networks: A randomized controlled comparison. *Frontiers in Psychology* 9, 1768.
- Kropotov, J., Grin-Yatsenko, V., Ponomarev, V., Chutko, L., Yakovenko, E., & Nikishena, I. (2005). ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International Journal of Psychophysiology*, 23-34.
- Kutas, M. & Federmeier. (2011). Thirty years and counting: finding meaning in the N400 component of the Event-Related brain potential (ERP). *The Annual review of psychology*, 621-647.
- Kutas, M., & Hillyard, S. (1980). Reading senseless sentences: Brain potentials reflect semantic incongruity. *Science, New series, Vol. 207, N°.* 4427, 203-205.
- Leuchter, A., Cook, I., Witte, E., Morgan, M., & Abrams, M. (2002). Changes in brain function of depressed subjects during treatment with placebo. *American Journal of Psychiatry* 159, 122-129.
- Li, L., Wang, H., Ke, X., Liu, X., Yuan, Y., Zhang, D., Qiu, Y. (2016). Placebo analgesia changes alpha oscillations induced by tonic muscle pain: EEG frequency análisis including data during pain evaluation. *Frontiers in Computational Neuroscience* 10, 45.
- Linden, M. H. (1996). A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and self-regulation*, 35-49.
- López-Alanís, P., Fernández, T., Silva-Pereyra, J., Rodríguez-Morales, M., Prieto-Corona, D., Avelilla-Ramírez, G., & Calderón-Carrillo, M. V.-D. (2012). Semantic priming in children: an event-related potential (ERP) study. *Journal of behavior, health & social issues, vol. 4, num. 2*, 59-72.
- Makeig, S., Bell, A., Jung, T., & Sejnowski, T. (1996). Independent Component Analysis of Electroencephalographic Data. . *In Advances in Neural Information Processing Systems. Massachusetts Institute of Technology Press.*
- Málaga-Diéguez, I. &.-Arias, J. (2010). Serie Monográfica: Trastornos del aprendizaje, 1. Los trastornos del aprendizaje. Definición de los distintos tipos y sus bases neurobiológicas. *Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*, 43-47.
- Marosi Holczberger, E. (2008). Electroencefalografía de la A a la Z. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala.
- Marosi Holczberger, E. (2011). Capítulo 2. El electroencefalograma: medición de la actividad eléctrica Cerebral. En J. S. Pereyra., *Métodos en neurociencias cognoscitivas* págs. 26- 40 (ISBN 978-607-448-163-1 Versión Electrónica). México, D.F., Manual Moderno.
- Martínez-Briones B.J., Bosch-Bayard J., Biscay-Lirio R., Silva-Pereyra J., Albarrán-Cárdenas L., Fernández, T. (2021). Effects of Neurofeedback on the Working Memory of Children with

- Learning Disorders—An EEG Power-Spectrum Analysis. *Brain Science*, 11, 957. <https://doi.org/10.3390/brainsci11070957>.
- Martínez-Briones, B., Fernández, T., & Silva-Pereyra, J. (2023). Semantic Priming and Its Link to Verbal Comprehension and Working Memory in Children with Learning Disorders. *Brain Science*, <https://doi.org/10.3390/brainsci13071022>.
- Matute, E. R.-S. Rosselli, M., Ardila, A., Ostrosky-Solís, F. (2007). *Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI)*. México: Manual Moderno S.A.
- Miles, J., & Stelmack, R. (1994). Learning disability subtypes and the effects of auditory and visual priming on visual event-related potentials to words. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 43-64.
- Nazari, M., Mosanezhad, E., & Hashemi T. and Jahan, A. (2012). The Effectiveness of Neurofeedback Training on EEG Coherence and Neuropsychological Functions in Children With Reading Disability. *EEG and Clinical Neuroscience*, 315-322.
- OCDE. (2019). *Resultados de PISA 2018 (Volumen I): Lo que los estudiantes saben y pueden hacer*. París, <https://doi.org/10.1787/5f07c754-en>. OECD Publishing.
- Othmer, S., Othmer, S., & Marks, C. (1991). EEG Biofeedback training for attention deficit disorder, specific learning disabilities and associated conduct problems. *Monografía del EEG spectrum, Encino CA*.
- Pascual-Marqui, R., Lehmann, D., Koukkou, M., Kochi, K., Anderer, P., Saletu, B., Tanaka, H., Hirata, K., John, E., Prichep, L., Biscay-Lirio, R., Kinoshita, T. (2011). Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography. *Philosophical Transactions of the Royal Society a Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 3768–3784.
- Preston, M. S., Guthrie, J. T., & Child's, B. (1974). Visual evoked responses (VERs) in normal and disabled readers. *Psychophysiology*, 452-457.
- Rance, M., Walsh, C., Sukhodolsky, D., Pittman, B., Qiu, M., Kichuk, S., Wasyluk, S., Koller, W., Bloch, M., Gruner, P., Scheinost, D., Pittenger, C, Hampson, M. (2018). Time course of clinical change following neurofeedback. *Time course of clinical change following neurofeedback*, 1-18; 10.1016/j.neuroimage.2018.05.001.
- Richland, F. (2012). Developmental dyslexia: dysfunction of a left hemisphere reading network. *Frontiers in Human Neuroscience*, 1-5 doi: 10.3389/fnhum.2012.00120.
- Rodríguez-Camacho, M., & Prieto, B. &. (2011). Capítulo 3. Potenciales relacionado con eventos (PRE): aspectos básicos y conceptuales. En J. Silva-Pereyra, *Métodos en neurociencias cognoscitivas* (págs. 41-67). Ciudad de México: Manual moderno.
- Schönenberg, M., Weingärtner, A., Weimer, K., & Scheeff, J. (2021). Believing is achieving - On the role of treatment expectation in neurofeedback applications. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 105, 110129.

- Silva-Pereyra, J., Harmony, T., Villanueva, G., Fernández, T., Rodríguez, M., Galán, L., . . . Reyes, A. (1999). N400 and lexical decisions: automatic or controlled processing? *Clinical neurophysiology*, 813-824.
- Silva-Pereyra, J., Rivera-Gaxiola, M., Aubert, E., Bosch, J., Galán, L., & Salazar, A. (2003). N400 during Lexical Decision Tasks: A Current source localization study. *Clinical Neurophysiology*, 2469-2486.
- Stelmack, R., & Miles, J. (1990). The effect of picture priming on event-related potentials of normal and disabled readers during a word recognition memory task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 887-903.
- Stelmack, R., Saxe, B. J., Noldy-Cullum, N., Campbell, K. B., & Armitage, R. (1988). Recognition memory for words and event-related potentials: A comparison of normal and disabled readers. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 185-200.
- Sterman, B. (2000). Basic Concepts and Clinical Findings in the Treatment of Seizure Disorders with EEG Operant Conditioning. *Clinical Electroencephalography*, Vol. 31, N° 1, 45-55.
- Tansey, M. (1984). EEG SENSORIMOTOR RHYTHM BIOFEEDBACK TRAINING: SOME EFFECTS ON THE NEUROLOGIC PRECURSORS OF LEARNING DISABILITIES. *International Journal of Psychophysiology* 1, 163-177.
- Tansey, M. (1985). Brainwave signatures - an index reflective of the brain's functional neuroanatomy: further findings on the effect of eeg sensorimotor rhythm biofeedback training on the neurologic precursors of learning disabilities. *International Journal of Psychophysiology Elsevier*, 85-99.
- Tansey, M. (1991). Wechsler (WISC-R) changes following treatment of learning disabilities via EEG Neurofeedback training in a private practice setting. *Australian Journal of Psychology*, 43, 147-153.
- Thatcher, R. W., & Lubar, J. F. (Eds.). (2014). Z score neurofeedback: Clinical applications. Academic Press.
- Thornton, K. & Carmody, D. (2005). Electroencephalogram biofeedback for reading disability and traumatic brain injury. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 137-162.
- Thornton, K. E. (2018). Perspectives on placebo: the psychology of neurofeedback. *NeuroRegulation* 5, , 137–149 doi: 10.15540/nr.5.4.137.
- Torkildsen, J., Syversen, G. S., Moen, I., & Lindgren, M. (2007). Brain responses to lexical-semantic priming in children at-risk for dyslexia. *Brain and Language*, 102, 243–261.
- Wachinger, C., Volkmer, S., Bublath, K., Bruder, J., Bartling, J., & Schulte-Körne, G. (2018). Does the late positive component reflect successful reading acquisition? A longitudinal ERP study. *NeuroImage: Clinical*, 17, 232–240.
- Walker, J. & Norman, C. (2006). The Neurophysiology of Dyslexia: A Selective Review with Implications for Neurofeedback Remediation and Results of Treatment in Twelve

Consecutive Patients. *Journal of Neurotherapy: Investigations in Neuromodulation, Neurofeedback and Applied Neuroscience*, 45-55
http://dx.doi.org/10.1300/J184v10n01_04.

Wang, S., Dong, X., Ren, Y., & Yang, Y. (2009). The development of semantic priming effect in childhood: an event-related potential study. *NeuroReport*, 20(6), 574–578
doi:10.1097/wnr.0b013e328329f215.

Weschler, D. (2007). *Weschler Intelligence Scale for Children-IV*. México: Manual Moderno.