



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
CIENCIAS DE LA CONDUCTA

Predicción de la efectividad de la Neuroretroalimentación (NRA) en
niños con Trastorno de Aprendizaje (TA)

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN PSICOLOGIA

PRESENTA:
M. en C. Ana Milene Roca Stappung

TUTOR PRINCIPAL
Dra. Thalía Fernández Harmony, Instituto de Neurobiología, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
Dr. Luis Concha Loyola, Instituto de Neurobiología, UNAM
Dra. Josefina Ricardo Garcell, Instituto de Neurobiología, UNAM

CAMPUS JURIQUILLA, QUERÉTARO. JUNIO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Agradecimientos

Agradezco enormemente a la Dra. Thalía Fernández Harmony por su guía y paciencia en la realización de este proyecto, nunca dejó de impulsarme en un periodo lleno de cambios y dificultades. Agradezco también el acompañamiento de la Dra. Thalía Harmony Baillet, que estuvo muy cerca y presente. Muchas, muchas gracias a la Dra. Josefina Ricardo Garcell, su opinión y su guía fueron vitales en la realización de este proyecto, su sonrisa quedará grabada para siempre en mi memoria.

Agradezco a la Dra. Thalía Fernández Harmony, la Dra. Josefina Ricardo Garcell, el Dr. Luis Concha, la Dra. Thalía Harmony Baillet y la Dra. Gloria Otero Ojeda por su ayuda en la elaboración de este proyecto y los comentarios y sugerencias en la realización de esta tesis.

Agradezco el apoyo de Eduardo González Moreira y Jorge Bosch en el análisis de los datos y la ayuda invaluable de Héctor Belmont y Paulina Álvarez en todos los temas de tecnología. Gracias a la Unidad de Posgrado en Psicología y sobre todo la Dra. Nuri Aranda López y la Dra. Gina Quirarte del Instituto de Neurobiología por el apoyo para poder terminar este proceso.

Gracias al personal de la Unidad de Resonancia Magnética, sobre todo a Juan José Ortiz y a Erick Pasaye, que me ayudaron en la primera parte de este proyecto.

Gracias a los niños que participaron en este proyecto, y a sus tutores que los apoyaron y los llevaron al laboratorio. Fueron muchas horas de ser pacientes y cooperadores entre las sesiones de tratamiento y las evaluaciones.

Agradezco el apoyo de mis compañeros Teresa Álvarez, Judith Becerra, María Isabel Caballero, Sonia Y Cárdenas Sánchez, Maria do Carmo Carvalho, Leonor Casanova, Bertha Esquivel, Fabiola García, Wendy Herrera, Lourdes Lara, Benito Martínez Briones, Marisa Oar Elola, Eneida Porras, Roberto Riveroll, María del Carmen Rodríguez y Efraín Santiago.

Gracias al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo financiero que se me brindó para mis estudios de posgrado (becario 220962, número de apoyo 328573). Esta tesis se pudo llevar a cabo gracias a los proyectos de PAPIIT-DGAPA IN207520 y CONACYT CB-2015-1-251309.

Resumen

La neuroretroalimentación (NRA) es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo puede aprender a modificar la actividad eléctrica de su propio cerebro. Se ha reportado una reducción de los síntomas del trastorno de aprendizaje inespecífico (TAI) y una aceleración de la maduración del electroencefalograma (EEG) después de un tratamiento de NRA que refuerza la reducción de theta/alfa (θ/α). Este proyecto tiene dos objetivos: 1) demostrar que el grupo de niños con TAI es un grupo heterogéneo y 2) explorar si la respuesta al tratamiento de NRA de niños con TAI y retraso en la maduración electroencefalográfica, está condicionada por algún patrón cognitivo o electroencefalográfico específico. En una muestra de 85 niños con TAI se demostró que existen al menos tres subgrupos con distintos patrones cognitivos y electroencefalográficos (Roca-Stappung et al., 2017). Se seleccionaron 34 niños con TAI que además tenían retraso en la maduración de su EEG (i.e., cociente theta/alfa anormalmente alto); veintiuno recibieron el tratamiento de NRA y 13 recibieron un tratamiento placebo (NRA simulada). Antes y después del respectivo tratamiento se registró un EEG en condición de reposo con ojos cerrados. Posteriormente, los 21 niños tratados con NRA se clasificaron en 2 grupos (Respondedores y No Respondedores) de acuerdo a si la disminución del cociente theta/alfa observada era mayor o menor, respectivamente, que la presentada por el grupo placebo. La hipótesis de la investigación era que un patrón electroencefalográfico específico estaría asociado a una mejor respuesta al tratamiento (mayor reducción de theta/alfa) en los sujetos del grupo de Respondedores. Un análisis estadístico basado en la varianza permitió identificar que la PA alfa en la región central del hemisferio derecho predice correctamente el grupo al que pertenecerían los niños (Respondedores o No Respondedores) el 85% de las veces. Se validó este resultado en una muestra independiente de 10 sujetos, logrando en el 90% una predicción correcta. Estos resultados sugieren que los niños con mayor PA alfa en región central derecha tienen mayor probabilidad de responder al tratamiento de NRA.

Índice

1. Introducción	5
2. Antecedentes	7
2.1. Trastornos de Aprendizaje	7
2.1.1. Etiología de los Trastornos de Aprendizaje	8
2.1.2. Trastorno de Aprendizaje Inespecífico (TAI)	9
2.2. Electroencefalograma (EEG)	10
2.2.1. Bases neurofisiológicas del EEG	11
2.2.2. Ritmos electroencefalográficos.....	12
2.2.3. Aspectos técnicos del registro y análisis del EEG	14
2.2.4. EEG en TA	18
2.3. NRA.....	21
2.3.1. Bases neurofisiológicas de la NRA.....	22
2.3.2. NRA para el TA.....	25
2.3.3. Predicción de la efectividad de la NRA.....	29
3. Planteamiento del problema	32
4. Pregunta de investigación	33
5. Objetivos	33
6. Hipótesis.....	34
7. Método.....	35
7.1. Participantes.....	35
7.2. Diseño experimental	36
7.3. Instrumentos para la evaluación.....	38
7.3.1. Evaluación cognitivo-conductual	38
7.3.2. EEG	40
7.4. NRA.....	41
7.4.1. Contingente.....	41
7.4.2. Placebo	42
7.5. Análisis de los datos	43
7.5.1. Análisis de conglomerados.....	43
7.5.2. Determinación del cambio (antes vs. después) en el Grupo Placebo.....	43
7.5.3. Definición de grupos (Respondedores, No-Respondedores).....	43

7.5.4.	Diferencias en los patrones cognitivos (Respondedores vs. No-Respondedores)....	44
7.5.5.	Comparación entre Grupos (Respondedores vs. No-Respondedores) del EEG previo a la NRA	44
7.5.6.	Clasificación de los sujetos a los Grupos (Respondedores, No-Respondedores) utilizando el criterio encontrado en el paso previo	45
7.5.7.	Validación del modelo de Clasificación	45
7.5.8.	Comparación de las variables cognitivo-conductuales	45
8.	Resultados	46
8.1.	Análisis de conglomerados.....	46
8.2.	Determinación del cambio (antes vs. después) en el Grupo Placebo.....	49
8.3.	Definición de grupos (Respondedores, No-Respondedores).....	52
8.4.	Diferencias en los patrones cognitivos (Respondedores vs. No-Respondedores).....	52
8.5.	Comparación entre Grupos (Respondedores vs. No-Respondedores) del EEG previo a la NRA	54
8.6.	Clasificación de los sujetos a los Grupos (Respondedores, No-Respondedores) utilizando el criterio encontrado en el paso previo	54
8.7.	Validación del modelo de Clasificación	55
8.8.	Comparación de las variables cognitivo-conductuales	57
9.	Discusión	66
10.	Conclusiones.....	73
11.	Referencias.....	74

1. Introducción

En el laboratorio de Psicofisiología del Instituto de Neurobiología, INB, Campus Juriquilla, de la Universidad Nacional Autónoma de México, se llevan a cabo investigaciones sobre los efectos de la neuroretroalimentación (NRA), un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo aprende a modificar su actividad eléctrica cerebral (Thatcher, 1999), orientado hacia personas con problemas conductuales y cognitivos relacionados con actividad eléctrica cerebral anormal.

La NRA ha resultado útil en el tratamiento de diferentes patologías, entre ellas el trastorno de aprendizaje inespecífico (TAI) (Becerra et al., 2006; Fernández, 2010; Fernández et al., 2003, 2007). El TAI es un trastorno que interfiere significativamente con el rendimiento académico. Se diagnostica cuando existen deficiencias en las áreas de lectura, cálculo y expresión escrita, aunque no necesariamente significativas, en las tres áreas. En el laboratorio de Psicofisiología se ha estudiado a niños con TAI durante más de 20 años, y dado que los niños con TAI con frecuencia presentan un EEG más lento que lo que corresponde a su edad, se han investigado los efectos de la NRA en sujetos con este trastorno utilizando un protocolo que refuerza la normalización del EEG revirtiendo esta lentificación (Becerra et al., 2006; Fernández et al., 2003; 2007; Fernández et al., 2016; García-Martínez, 2006 y Rodríguez, 2011; Martínez-Briones et al., 2021).

En estas investigaciones, no todos los sujetos han logrado modificar su actividad cerebral en la dirección que se busca con el tratamiento, lo cual coincide con otros reportes de NRA en distintas patologías (Alkoby et al., 2018; Enriquez-Geppert et al., 2014; Gevensleben et al., 2009; Gruzelier, 2014; Hanslmayr et al., 2005; Weber et al., 2011; Zoefel et al., 2011). Este fenómeno se ha adjudicado a la gran variabilidad interindividual de las muestras empleadas.

En la población de niños con TAI esta variabilidad puede estar dada por varios factores, varios de ellos conductuales. Como consecuencia de la propia definición de TAI, la severidad del problema varía entre individuos, ya sea en cuanto

a los dominios implicados (lectura, escritura y/o aritmética) o en cuanto a la intensidad de la deficiencia. Por ello en la primera parte de esta tesis se exploró la relación que había entre esta variabilidad conductual y la presencia de patrones electroencefalográficos diferentes.

En un intento de demostrar que esta variabilidad cognitiva era responsable de su respuesta al tratamiento se comparó el patrón cognitivo-conductual de un grupo de niños con TAI que respondieron a la NRA con el patrón cognitivo-conductual de otro grupo de niños tratados que no respondieron a la NRA; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas. Por esta razón en la segunda parte de esta tesis se intentó identificar si existían características electroencefalográficas que pudieran predecir si el niño tratado iba a responder o no al tratamiento.

2. Antecedentes

2.1. Trastornos de Aprendizaje

Los trastornos del aprendizaje se describieron por primera vez a finales siglo XIX, cuando se reportó la evaluación de sujetos con alteraciones en el aprendizaje de la lectura, que no tenían alteraciones en la capacidad intelectual, la instrucción, la motivación para el aprendizaje ni en la capacidad sensorial (Carboni-Román et al., 2006). Samuel A. Kirk fue el primero en usar el término “trastornos del aprendizaje” (*learning disabilities*) en 1963 para englobar distintos trastornos que afectan a las habilidades lingüísticas, visuoespaciales, de razonamiento y matemáticas (Cruickshank, 1981). En el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales-III (DSM-III, APA, 1980), por primera vez se describió el trastorno de las habilidades académicas, distinguiéndolo del diagnóstico de trastorno por déficit de atención.

En el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales – IV revisado (DSM-IV-TR, APA, 2000) se especifica que los trastornos de aprendizaje se caracterizan por un desempeño sustancialmente por debajo de lo esperado para la edad cronológica del sujeto, su coeficiente intelectual (CI) y su grado escolar en pruebas estandarizadas administradas individualmente. En este manual se describen distintos tipos de trastorno de aprendizaje: los trastornos específicos de la lectura, del cálculo y de la expresión escrita, y el trastorno del aprendizaje inespecífico. Si se presenta un déficit sensorial, las dificultades de aprendizaje deben exceder las habitualmente asociadas al déficit en cuestión (American Psychiatric Association, 2000). Aunque la versión más reciente de este manual (DSM-5, American Psychiatric Association, 2013) agrupa a los cuatro trastornos en un solo diagnóstico de trastorno específico del aprendizaje, con la indicación de que se debe especificar en qué área o áreas se presentan dificultades, en este trabajo se continuará utilizando el término TAI, acuñado en el DSM-IV-TR.

Los trastornos del aprendizaje pueden conducir a desmoralización, baja autoestima y déficit en habilidades sociales. La tasa de abandono escolar de niños o adolescentes con trastornos del aprendizaje se sitúa alrededor del 40%. Los trastornos del aprendizaje pueden persistir a lo largo de la vida adulta y los adultos con trastornos del aprendizaje pueden sufrir dificultades significativas ya sea en su empleo o en su adaptación social. El trastorno de aprendizaje tiene gran comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos. Muchas personas (10-25%) con trastorno disocial, trastorno negativista desafiante, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno depresivo mayor o trastorno distímico también presentan trastornos del aprendizaje. Los trastornos del aprendizaje también pueden asociarse a una mayor tasa de trastorno del desarrollo de la coordinación. Pueden existir anomalías subyacentes del procesamiento cognoscitivo (déficit de percepción visual, procesos lingüísticos, atención o memoria, o una combinación de estos procesos) que suelen asociarse a trastornos del aprendizaje (American Psychiatric Association, 2000, 2013).

2.1.1. Etiología de los Trastornos de Aprendizaje

Aunque predisposiciones genéticas, lesiones perinatales y distintas enfermedades neurológicas y médicas pueden estar asociadas al desarrollo de trastornos del aprendizaje, la presencia de estos trastornos no predice invariablemente un posible trastorno del aprendizaje, existiendo muchas personas con trastornos del aprendizaje que no tienen historia semejante alguna. Frecuentemente los trastornos del aprendizaje se hallan asociados a distintas enfermedades médicas (envenenamiento por plomo, síndrome alcohólico fetal o síndrome de X frágil) (American Psychiatric Association, 2000), a deficiencia de hierro (Otero et al., 1999) y a la presencia de factores de riesgo perinatales (Harmony, 1990a).

La estructura y función cerebral en trastornos de aprendizaje se ha estudiado buscando grupos con trastornos específicos, y estudiando exclusivamente una función cognitiva (lectura, cálculo o escritura). Se ha descrito que los sujetos con

trastorno específico de la lectura presentan volúmenes reducidos de sustancia gris, una menor integración en vías de sustancia blanca y patrones atípicos en los surcos en regiones frontal, occípito-temporal y temporo-parietal izquierdas, además de presentarse una menor activación en estas áreas durante la lectura (Grigorenko et al., 2020). Hay quienes reportan que estas diferencias en sujetos con trastornos de lectura son producto de una enseñanza deficiente (Krafnick et al., 2014), y hay quienes reportan diferencias en medidas electrofisiológicas (potenciales evocados auditivos) entre los niños que tendrían problemas en la lectura y los que tendrían un nivel apropiado de lectura 8 años después (Molfese, 2000).

2.1.2. Trastorno de Aprendizaje Inespecífico (TAI)

El TAI es definido en el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) como aquel trastorno en el que existen deficiencias observadas en las 3 áreas (lectura, cálculo y expresión escrita) que interfieren significativamente con el rendimiento académico, aun cuando el rendimiento en las pruebas que evalúan cada una de estas habilidades individuales no se sitúe sustancialmente por debajo del esperado, dados la edad cronológica, el CI y el grado escolar del individuo. De acuerdo al DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), la nomenclatura para este trastorno sería la de trastorno específico en más de un dominio. En este proyecto se considerará que los sujetos tienen TAI cuando tienen deficiencias en las 3 áreas y al menos en una el puntaje es sustancialmente inferior al esperado para su edad, CI y grado académico.

Se estima que entre el 5 y el 15% de la población infantil presenta TAI (American Psychiatric Association, 2000, 2013; Fletcher & Kaufman, 1995), y se ha señalado que podría ser una causa de deserción escolar. La prevalencia del TAI es superior a la de cualquiera de los TA específicos, por lo que consideramos de suma importancia su estudio. Debido a que el TAI se diagnostica cuando hay problemas en distintos dominios, es un grupo heterogéneo, difícil de caracterizar en su totalidad. Dada esta heterogeneidad, se han hecho intentos de caracterizar subgrupos dentro de este grupo. Hale, Casey y Ricciardi (2014) encontraron 3

conglomerados (*clusters*) dentro de un grupo de niños con TAI basándose en subpruebas de la prueba Wechsler para niños-IV; el grupo 1 tenía puntajes por debajo del promedio en todos los dominios, el grupo 2 se caracterizó por una comprensión verbal por debajo del promedio, y el grupo 3 tuvo puntajes promedios en general, con puntajes más bajos en memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Korhonen (1991) encontró 5 subgrupos de niños con TAI, utilizando una batería de distintas subpruebas de evaluación neuropsicológica. Los subgrupos que encontró mostraron 1) deficiencias en lenguaje, 2) deficiencias viso-motoras, 3) deficiencias en general, 4) deficiencias en la velocidad de denominación y 5) ejecución promedio en general, con problemas en dominios mixtos.

Los niños con TAI frecuentemente presentan puntajes bajos en pruebas de memoria (Dumontheil & Klingberg, 2012), funciones ejecutivas (Magallón & Narbona, 2009; Málaga & Arias, 2010) y atención (Greenham et al., 2003); sin embargo, sus deficiencias en ésta última área podrían ser insuficientes para ser diagnosticados como Trastorno por Déficit de Atención/ Hiperactividad comórbido. Se ha señalado también que su velocidad de procesamiento es inferior a la de niños sanos de la misma edad (Baker et al., 1984; Catts et al., 2002; Kerns & Decker, 1985).

2.2. Electroencefalograma (EEG)

El EEG es la representación de la actividad eléctrica cerebral espontánea en una gráfica de voltaje en función del tiempo. El EEG en condición de reposo con ojos cerrados se utiliza comúnmente en la práctica clínica para evaluar la integridad del Sistema Nervioso. A diferencia de otras técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética (RM) o la tomografía por emisión de positrones, por medio del EEG es posible aproximarse al funcionamiento cerebral en tiempo real, en la escala de los milisegundos.

Hans Berger (1873-1941) descubrió el EEG en humanos en los años 20 del siglo pasado. El interés de los académicos en el EEG al principio fue meramente

descriptivo, y a partir de la década de los 60, apoyado por el desarrollo tecnológico, se ha tornado hacia el análisis cuantitativo de los datos obtenidos (Harmony, 1984; Niedermeyer, 2005a). La actividad del cerebro varía dependiendo de diferentes factores: edad (John et al., 1977; Matousek & Petersén, 1973), sexo (Harmony et al., 1990a), vigilia-sueño (Coenen, 1995; Corsi-Cabrera et al., 2000; Niedermeyer, 2005c), estado psicoafectivo (Stewart et al., 2011), factores circadianos (Fernández & González-Garrido, 2001), condiciones socioculturales (Harmony et al., 1990a; Otero et al., 2003), factores hormonales (Solís-Ortiz et al., 1994), uso de fármacos (Bewernitz & Derendorf, 2012; Carozzo et al., 2006), procedimientos de activación como hiperventilación y/o estimulación luminosa (Fernández & González-Garrido, 2001; Islas, 1997), estimulación sensorial (Niedermeyer, 1997; Peñaloza-Rojas, 1990), actividad motora (Kuhlman, 1978; Pfurtscheller et al., 1997) y actividad cognoscitiva (Klimesch, 1999; Niedermeyer, 1997), entre otros.

2.2.1. Bases neurofisiológicas del EEG

La función principal del Sistema Nervioso es recibir, procesar y comunicar información. La neurona es la unidad estructural y funcional de este sistema, y tiene la propiedad particular de poder generar señales eléctricas y químicas. El potencial de membrana de las neuronas es de entre -60 y -70 milivolts, este potencial de membrana está sujeto a fluctuaciones que se deben a la actividad sináptica (Speckman & Elger, 2004). Las sinapsis son el medio por el cual las neuronas se comunican entre sí, y pueden ser eléctricas o químicas. Las sinapsis eléctricas se dan por medio de uniones (*gap junctions*) entre dendritas que permiten el flujo de iones entre neuronas de manera bidireccional. En las sinapsis químicas existe un intercambio de señales bioquímicas que originan corrientes iónicas en la neurona postsináptica. Cuando las corrientes iónicas provocan un cambio en el potencial de membrana hacia valores más positivos, se originan potenciales postsinápticos excitatorios. Cuando lo que provocan es un cambio hacia valores más negativos en el potencial, se originan potenciales postsinápticos inhibitorios (Godínez & Medina, 1997). Las oscilaciones de voltaje registradas en el EEG son originadas

principalmente por los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios provenientes de una gran población de neuronas que se activan sincrónicamente. La suma de la actividad eléctrica extracelular de estos grupos de neuronas resulta en potenciales de campo que pueden ser medidos en el cuero cabelludo (Olejniczak, 2006). Se supone que la mayor contribución a la actividad registrada en el EEG, proviene de las dendritas apicales de las neuronas corticales piramidales, orientadas perpendicularmente a la corteza (Coenen, 1995).

2.2.2. Ritmos electroencefalográficos

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

El ritmo delta (1-4Hz) se presenta durante los primeros años de la vida en el ser humano, sin embargo va desapareciendo con la maduración del sistema nervioso. Se puede ver normalmente en los registros de sueño de ondas lentas y en algunas patologías (tumores u otras masas en adultos); está asociado a la concentración; su amplitud varía entre 150 y 200 μ V (Niedermeyer, 2005b). El ritmo theta (4-7 Hz) fue descrito por Walter y Dovey (1944); se presenta normalmente durante la infancia, después de los 3 años; en adultos, normalmente se puede observar en las fases 1 y 2 del sueño de ondas lentas y está asociado a las emociones (Niedermeyer, 2005b). El ritmo alfa (8-13 Hz) ocurre frecuentemente durante el registro de un adulto despierto en las regiones posteriores de la cabeza, con mayor voltaje en las áreas occipitales. Su amplitud es variable pero por lo general se encuentra alrededor de los 50 μ V en adultos. Se observa mejor cuando la persona tiene los ojos cerrados y está en condiciones de reposo físico y relativa

inactividad mental. Se bloquea o atenúa con la atención (especialmente visual) y el esfuerzo mental (IFSECN, 1974, en: Niedermeyer, 2005b). A partir de los 5 años, alfa es el ritmo que predomina durante la vigilia en reposo; a los 10 años ya posee las características que se observan en el adulto. El ritmo beta (13-30 Hz.) se observa en el registro de casi todos los adultos sanos, está asociado a la realización de tareas mentales. La amplitud de este ritmo es variable pero rara vez excede los 30 μ V; su morfología es muy variada e irregular; principalmente se presenta en las regiones centrales y frontales, aunque se puede encontrar también en regiones posteriores, por lo que su distribución topográfica es discutida (Niedermeyer, 2005b). Se ha propuesto la existencia de 4 tipos de distintos de ritmo beta. El ritmo mu es una oscilación registrada en regiones centrales, sobre la corteza sensorimotora, entre 8 y 13 Hz (Hari et al., 1997). Fue descrito por primera vez por Gastaut et al. (1952) y Gastaut (1952). El ritmo mu no es detectable en todos los sujetos maduros, sin embargo con análisis de frecuencias la prevalencia se acerca al 100% (Chang, Schomer & Niedermeyer, 2011). Ya que la actividad mu y alfa se encuentran en las mismas bandas de frecuencia, se distinguen más bien por su topografía y reactividad. La actividad del ritmo mu es sincrónica durante reposo, pero se desincroniza durante la ejecución u observación de una acción (Niedermeyer, 2011).

Los principales tipos de neuronas implicados en la generación, sincronización, desincronización y activación de los ritmos cerebrales son los que se encuentran en la corteza cerebral, el tálamo y los sistemas modulatorios provenientes del tallo cerebral, el hipotálamo y los núcleos de la base. Los sistemas modulatorios operan sobre el circuito tálamo-cortical, manteniendo activo al sistema. La activación se define como un estado de preparación en las redes cerebrales, un estado de polarización de la membrana en la que las neuronas están más cerca del umbral de disparo, de manera que pueda haber una transmisión sináptica segura y respuestas rápidas a los estímulos externos (Steriade, 2005). Existen tres tipos de neuronas primordialmente implicados en las interacciones tálamo-corticales: las neuronas talámicas, que proyectan a la corteza; las neuronas del núcleo reticular talámico (NRT) y las neuronas corticales que proyectan al

tálamo. De un 8 a 10% de las neuronas del NRT proyectan hacia interneuronas talámicas locales que a su vez inhiben a las neuronas tálamo-corticales. En el tálamo se ha descrito la presencia de ciertas neuronas con disparos repetitivos de alto umbral en el rango de 2 a 13 Hz, las cuales incrementan su frecuencia de disparo al incrementarse su despolarización (Hughes et al., 2004). El mecanismo descrito por estos autores muestra que la producción de alfa o theta depende de las mismas neuronas talámicas y que los mismos componentes celulares que subyacen los ritmos talámicos theta pueden también dar lugar a ritmos alfa cuando la población de neuronas está más despolarizada.

2.2.3. Aspectos técnicos del registro y análisis del EEG

El EEG se registra mediante la colocación de electrodos (dispositivos de metal, plata clorurada en este caso) en el cuero cabelludo, que conducen la señal eléctrica proveniente de la zona cerebral subyacente a ellos hasta un amplificador diferencial. La señal continua, amplificada, del voltaje registrado por los electrodos pasa a un convertidor analógico-digital, que convierte la señal continua en una discreta; esto quiere decir que en lugar de considerar las variaciones de voltaje en un tiempo continuo, las considera en intervalos de tiempo, a los cuales se les llama periodos de muestreo. Mientras el periodo de muestreo sea menor, la representación de la señal del EEG será más exacta.

Los montajes son las diferentes formas en las que las señales que son captadas por los electrodos ingresan en los amplificadores. Hay 3 tipos de montaje: Referencial (antiguamente llamado Monopolar), Bipolar y Laplaciano (Islas, 1997). En general la señal discreta guardada se registra con un montaje Referencial, y en caso de ser necesario, se construyen los otros montajes utilizando programas para ese propósito. En el montaje referencial al amplificador diferencial le entran dos señales: la señal registrada en un electrodo colocado sobre una zona de interés (activo) y una señal que viene de un electrodo de referencia (inactivo); la salida del amplificador es la señal amplificada de la diferencia entre estas dos señales. Hay discrepancia en cuanto a la zona en la que se debe colocar un electrodo de

y occipitales se reconocen con las letras: Fp, F, C, T, P y O respectivamente; los números pares indican el hemisferio derecho, los impares el hemisferio izquierdo y la letra z indica la línea media.

Para poder emitir un criterio de normalidad sobre el EEG se requiere de dos tipos de análisis: un análisis cualitativo por inspección visual en el cual un experto determina cualitativamente la normalidad de las ondas o grafoelementos, y un análisis cuantitativo de un conjunto de segmentos de EEG, libres de artefactos, seleccionados por el experto (o por un sistema automatizado), en el cual la normalidad se determina a partir de una Base de Datos Normativa (Valdés et al., 1990).

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

Para tales efectos, la evaluación cuantitativa es más precisa, ya que de esta manera se puede saber la frecuencia exacta de aparición de una actividad en el registro. Sin embargo, para determinar la presencia o ausencia de anomalías electroencefalográficas de este tipo, es imprescindible el uso de una base normativa de datos del EEG. La incursión en el campo del EEG cuantitativo ha sido de gran utilidad para el estudio de la actividad eléctrica cerebral en dos niveles: la integridad anatómica y funcional del Sistema Nervioso y la actividad cognoscitiva.

Dado que el EEG tiene una naturaleza oscilatoria, la frecuencia de las oscilaciones constituye su principal descriptor. El análisis espectral o “de espectro” es un método eficiente que transforma una serie de tiempo en un complejo de frecuencias (Blackman & Tukey, 1958). En general, todos los análisis de frecuencias descomponen una forma de onda compleja en una suma lineal de componentes de onda más elementales, en otras palabras, transforman una serie de tiempo en una señal en el dominio de la frecuencia. Existen numerosos tipos de análisis de frecuencias, pero el más empleado es la Transformada Rápida de Fourier (Thatcher, 1998a).

A partir de este método se calcula un espectro de potencias (Figura 2), que es una gráfica de la potencia en función de la frecuencia, es decir, a cada frecuencia se le asigna el cuadrado de la amplitud de la senoide que corresponde a esa frecuencia (Thatcher, 1998a). El análisis de frecuencias del EEG se puede hacer por banda estrecha (potencia correspondiente a cada frecuencia) o por banda ancha (bandas delimitadas por las frecuencias de los ritmos electroencefalográficos). En cada sitio de registro se pueden calcular las medidas de potencia absoluta (PA) y potencia relativa (PR) para cada una de las bandas. La PA de una banda de frecuencias se define como el área bajo la curva definida en dicha banda (Figura 2).

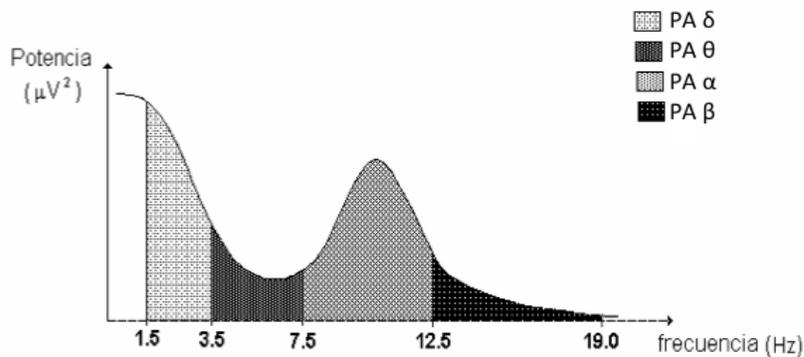


Figura 2. Espectro de potencias y representación de banda ancha. Las abscisas muestran la frecuencia (en Hz) y las ordenadas, la potencia (en μV^2). El espectro está dividido en cuatro bandas: delta (δ), theta (θ), alfa (α) y beta (β). La Potencia Absoluta de cada banda es el área bajo la curva en el intervalo correspondiente (Tomado de Harmony et al., 1991).

Dado que la PA varía con la edad (Harmony et al., 1990a; John et al., 1980; Matousek & Petersén, 1973), para saber si esta medida es anormal en un sujeto es

necesario compararla con normas para la edad correspondiente. Estas normas se generan a partir de una muestra de sujetos normales en la cual para cada edad se determina la media y la desviación estándar de cada medida. Estas media y desviación estándar se usan para calcular el valor Z de un sujeto, el cual nos permite determinar si éste se desvía o se encuentra próximo a la media de los valores de los sujetos normales de su edad (Ricardo-Garcell, 2004).

2.2.4. EEG en TA

Existen numerosos estudios en los que se ha registrado el EEG a sujetos con TA y se ha intentado encontrar un patrón que discrimine entre la actividad eléctrica cerebral de base de este grupo de sujetos y sujetos con desempeño académico normal. En la siguiente tabla se muestran los estudios realizados en condición de reposo con ojos cerrados y se describe lo que han encontrado.

Tabla 1. TABLA DE LOS ESTUDIOS QUE DESCRIBEN EL EEG EN CONDICIÓN DE REPOSO CON OJOS CERRADOS EN NIÑOS CON TA.

Autores	Sujetos	Protocolo y Montaje	Medidas	Resultados
Mechelse et al., 1975	Niños 8-12 años 24 controles 24 TA lectura	OC/reposo 8 canales bipolar	PA en 6 bandas (1.5-3.4; 3.5-7.4; 7.5-9.4; 9.5-12.4; 2.5-17.4; 17.5-24.9Hz)	Exceso de PA θ y δ en regiones temporales medias del hemisferio izquierdo.
Colon et al., 1979	7-11 años 44 disléxicos 49 controles	OC/reposo 8 canales referencial	Log PA 1-15Hz	8 años: déficit α (10-11Hz, centro-occipital). 9: déficit μ (11Hz, frontocentral). 10: exceso θ temporal.
John et al., 1983	139 TAI 159 TA 533 desórdenes neurológicos 310 controles	OC/reposo 8 canales bipolar	Log PA, PR, asimetría y coherencia (Z) en 4 bandas (δ , θ , α , β)	Exceso de PR θ y δ y déficit de PR α .
Fein et al., 1986	Niños 9-13 años 56 disléxicos 57 controles	OC/reposo	PA y PR en 5 bandas (δ (0.5-3.5Hz), θ (3.5-7.5Hz), α (7.5-13.5Hz), β baja (13.5-20.5Hz), β alta (20.5-32.5Hz))	Déficit de PA en frecuencias altas de β y exceso de PR δ .
Becker et al., 1987	6-12 años 61 TA 61 controles	OC/reposo 8 canales bipolares	EEG visual	24.6% TA y 3.3% controles con EEG anormal.
Harmony et al., 1990b	41 niños y 40 niñas con distintos niveles de lectura y escritura	OC/reposo 16 canales referencia A1/A2	Log PA y PR (Z) en 4 bandas (δ , θ , α , β)	TA severo= más delta en F3, F7 y T3. TA moderado= más θ . Buen desempeño = más α occipital.
Byring et al., 1991	Niños 13 años 23 TA lectura 21 controles	OC/reposo	Log PA y PR en 4 bandas (δ , θ , α , β)	Déficit PA y PR α y β .
Marosi et al., 1995	84 niñ@s 7 a 11 años	OC/reposo 15 canales referencia A1/A2	Coherencia (Z) en 4 bandas (δ , θ , α , β)	Desempeño bajo= coherencia alta en δ , θ y β . Mejor desempeño= alta coherencia en α .
Chabot et al., 2001	127 niñ@s con TA 115 con TAI	OC/reposo 19 canales referencia A1/A2	PA, PR, frecuencia media, coherencia y asimetría (Z) en 4 bandas (δ , θ , α , β)	Anormalidad en 25 a 45%, la más común es el EEG lento.

Fernández et al., 2002	45 TAI 25 controles 7 a 11 años	OC/reposo 19 canales referencia A1/A2	Localización de fuentes de corriente (VARETA)	Mayor actividad θ (3.5-7.02Hz) en lóbulos frontales. Menor actividad α (9.75-12.8Hz) en áreas occipitales
Thatcher et al., 2004	58 niñ@s con TAI y 277 controles	OC/reposo 19 canales referencia A1/A2	PA y PR para 4 bandas (δ , θ , α , β)	Bajo desempeño= amplitud $F4 < T4$, $F4 < P4$.
Machinskaia & Kurganskii, 2013	52 TAI, 7 a 10 años con ondas theta frontales 48 controles, 7 a 10 años	OC/reposo F3/F4,C3/C4,T3/T4, P3/P4,T5/T6,O1/O2 Referencia mastoides	Coherencia en θ , α_1 , α_2 , β_1	Menor coherencia entre cortezas frontal y anterior temporal del hemisferio izquierdo. Efecto más pronunciado de 7 a 8 que de 9 a 10 años.
Jäncke & Alahmadi, 2015	29 TA verbal, 25 TAI y 32 control	OC/reposo 19 canales referencia A1/A2	Análisis de components independientes	Lentificación frontal en TAI. Cociente θ/α frontal más alto en niños con TAI.
Fraga et al., 2016	29 disléxicos y 15 controles de 8 años	OC/reposo 64 canales Referencia mastoides	Índice de retardo de fase	Menor integración y comunicación en la banda θ entre nodos en disléxicos.
Papagiannopoulou & Lagopoulos, 2016	21 niños con dislexia y 19 control	OC/reposo 19 canales Referencia mastoides	PA en 4 bandas (δ , θ , α , β)	Mayor PA θ en niños disléxicos.

Aunque no hay un consenso en cuanto a lo que caracteriza al EEG de los sujetos con TA, el patrón que se encuentra en la mayoría de estos estudios es un exceso de actividad lenta, principalmente en el rango de frecuencias theta (Alvarez et al., 1992; Colon et al., 1979; Fein et al., 1986; Fernández et al., 2002; Harmony et al., 1990a, 1990b; Jäncke & Alahmadi, 2015; John et al., 1983; Mechelse et al., 1975; Papagiannopoulou & Lagopoulos, 2016), y un déficit de actividad alfa (Byring et al., 1991; Chabot et al., 2001; Colon et al., 1979; Fernández et al., 2002; Harmony et al., 1990b; Jäncke & Alahmadi, 2015; John et al., 1983) respecto a lo que se espera para su edad cronológica. Si el trastorno es más severo, es frecuente observar también un exceso de actividad delta (Harmony et al., 1990a).

Pocos estudios incluyeron a sujetos con TAI (Alvarez et al., 1992; Chabot et al., 2001; Fernández et al., 2002; Jäncke & Alahmadi, 2015; John et al., 1983; Thatcher et al., 2004), y no sólo a sujetos con TA específico de un dominio. John et al. (1983) y Chabot et al. (2001) coinciden en que en el EEG de sujetos con TAI hay más actividad lenta que en el de sujetos sanos. Es claro que hay una alteración en el funcionamiento cerebral de estos sujetos, que se refleja en anormalidades en el EEG, pero las alteraciones observadas no parecen ser específicas de un subgrupo, ni generales de los niños con TAI.

2.3. NRA

La NRA es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo puede aprender a modificar su propia actividad eléctrica cerebral (Thatcher, 1998b). Está orientado principalmente a personas con problemas conductuales y cognitivos relacionados con anormalidades de su actividad eléctrica cerebral. La teoría sobre el condicionamiento operante fue desarrollada por Frederic Skinner y está basada en la ley del efecto, descrita por primera vez por Edward Thorndike en 1911, la cual postula que todo comportamiento tiene consecuencias que, si son positivas facilitarán la repetición de dicha conducta o, por el contrario, si son negativas, la inhibirán (Arroyo, 2010).

El Dr. Barry Serman realizó los primeros experimentos de NRA en gatos (Serman et al., 1969; Wyrwicka & Serman, 1968). Descubrió que en estos animales se podía registrar un ritmo denominado ritmo sensorimotor, y que si se presentaba comida como premio por la aparición de este ritmo, los gatos podían producirlo voluntariamente (el ritmo aparece cuando hay inmovilidad). La aplicación clínica de la NRA en humanos se inició después de que en este mismo laboratorio se observó que los gatos en los que se había entrenado el ritmo sensorimotor tenían mayor resistencia a presentar crisis convulsivas causadas por hidracina (Serman & Egner, 2006). Esto hizo que se investigara si en pacientes epilépticos era posible reducir el número o la severidad de las crisis aplicando protocolos de NRA que promovieran

el incremento del ritmo sensorimotor (Kamiya, 1971; Rosenfeld, Rudell, & Fox, 1969; Seifert & Lubar, 1975; Sterman, 1973).

Debido a que la NRA está basada en el condicionamiento operante, es importante tener en cuenta los principios básicos de este condicionamiento para la aplicación del tratamiento. Según la Teoría del Aprendizaje, un entrenamiento por condicionamiento operante consiste en aplicar (o quitar) un estímulo como consecuencia a determinada conducta con el objetivo de modificar dicha conducta; si la consecuencia es positiva, incrementará la frecuencia de aparición de dicha conducta, en tal caso se denomina “reforzador”; sin embargo, si la consecuencia es negativa (“castigo”), el individuo trata de evitarla con la consecuente reducción de la frecuencia de aparición de dicha conducta ¹ (Tarpy, 2003). Cuando el estímulo está presente se habla de reforzador o castigo positivo, y cuando está ausente se habla de reforzador o castigo negativo.

En el caso de la NRA, la conducta a que se refiere es una “conducta electroencefalográfica” por lo que el proceso de condicionamiento no opera a nivel consciente como en otros tipos de aprendizaje. Es muy importante que el reforzador o castigo sean temporalmente contingentes, por lo tanto, deben presentarse con la mayor contigüidad posible a la conducta, ya que de esto depende la efectividad del condicionamiento. También es importante para incrementar la contingencia que los estímulos que se empleen como reforzadores o castigos sean muy simples.

2.3.1. Bases neurofisiológicas de la NRA

Hasta el momento, la utilidad que tiene determinado protocolo de NRA en el tratamiento de una u otra patología, en el sentido de inducir mejoría en la conducta y en la cognición de los sujetos, ha sido bastante documentada; sin embargo, son muy escasos los estudios que relacionan estos cambios conductuales y/o cognitivos

¹ Si se desea incrementar la frecuencia de aparición de una conducta, por ejemplo, que el animal permanezca dentro de determinada cámara, podría entrenarse de dos maneras: dando un reforzador (alimento) cada cierto tiempo mientras el animal permanezca en la cámara o dando un castigo (choque eléctrico) cada vez que intente salir de la cámara.

con cambios en los sustratos neurobiológicos que subyacen a estas conductas y/o procesos cognoscitivos. Martínez-Briones y colaboradores (2021) estudiaron los efectos de un tratamiento de NRA en el EEG durante una tarea de memoria de trabajo en niños con Trastorno de Aprendizaje. Observaron un decremento de actividad theta y un aumento de actividad beta y gamma frontal y posterior en los niños después de recibir un tratamiento de NRA. Comparado con un grupo de niños que recibió un tratamiento placebo, en los niños que recibieron el tratamiento de NRA, la actividad eléctrica cerebral durante una tarea de memoria de trabajo se acercó más a lo esperado, lo cual sugiere que la NRA indujo una tendencia a normalizar la función que subyace al procesamiento de memoria de trabajo.

Un estudio en el que se exploraron cambios neurobiológicos asociados a la mejoría conductual y cognitiva fue realizado en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad mediante el registro del electroencefalograma durante la ejecución de una tarea de atención selectiva, para obtener los Potenciales Relacionados con Eventos (PREs); en este estudio se observó una mejoría de los PREs después del tratamiento en el subgrupo de niños que mejor realizaban la tarea de NRA (Kropotov et al., 2005); lo cual es una demostración de que la NRA es capaz de normalizar el funcionamiento de las redes neuronales asociadas a procesos cognitivos, en este caso, a la atención selectiva. Otros estudios similares se han realizado en niños con TDAH con muestras de mucho menor tamaño (Doehnert et al., 2008; Gevensleben et al., 2010).

De forma similar, Beauregard y Lèvesque (2006) mostraron que la NRA normaliza el funcionamiento de las redes neuronales asociadas a procesos de atención e inhibición en niños con TDAH. Para ello, realizaron estudios de RMf durante una tarea de atención y otra de inhibición, antes y después de un tratamiento de NRA que reforzaba la reducción de theta y el incremento del Ritmo Sensorimotor (12-15 Hz). Observaron que al realizar la tarea después del tratamiento de NRA, se activaban estructuras cerebrales que antes del tratamiento habían permanecido inactivas y que deben activarse en un individuo normal durante estos procesos cognitivos (Posner, 2008); entre ellas destacan la corteza cingulada anterior derecha, la sustancia *nigra* izquierda, el núcleo caudado izquierdo, el tálamo

izquierdoyhla corteza prefrontal ventrolateral derecha; en contraste, en el grupo que recibió un tratamiento placebo no se incrementó la activación en ninguna estructura cerebral. En el tratamiento de sujetos con TAI, no se han reportado los efectos que este tratamiento pudiera tener sobre la cognición, en tareas asociadas al déficit de estos sujetos empleando RMf.

Vernon (2005) señala que, debido a que se han reportado cambios en el EEG de los sujetos, tanto en los parámetros tratados por la NRA como en otros parámetros, podría estar ocurriendo una reorganización de la actividad eléctrica cerebral, más que cambios locales en la actividad subyacente a los electrodos utilizados para dar el tratamiento. En la NRA que refuerza la reducción de θ/α , hemos observado varios fenómenos que apuntan a que el tálamo, y tal vez algunos núcleos de tallo cerebral, podrían ser estructuras cerebrales clave en ella. En un estudio en que se dieron 20 sesiones de tratamiento (Fernández et al., 2003), inmediatamente después del mismo se observaron cambios en la conducta/cognición, pero no en el EEG; este fenómeno también había sido reportado por Lubar et al. (1995) en TDAH y por Sterman (2000) en epilepsia. Una explicación para esto es que la NRA modifica la función de estructuras subcorticales, lo cual se refleja en la conducta, pero no en la actividad cortical postsináptica, pues de acuerdo con Thatcher et al. (1986) y Nunez (1995), 97% de la actividad cerebral que se registra en el EEG se origina en la corteza. Sin embargo, hay grupos de células en tálamo que modulan la actividad cortical (Steriade, 2004). Lubar (1997) considera que, aunque los marcapasos talámicos producen diferentes ritmos dependiendo del lazo que se active, los cambios en estos lazos como resultado del aprendizaje, la emoción, la motivación o la NRA pueden cambiar la tasa de disparo de los marcadores talámicos y así cambiar su patrón intrínseco de disparo. Estos cambios funcionales podrían más tarde modificar el EEG por modulación de circuitos tálamo-corticales. Como los cambios conductuales estuvieron relacionados con la atención, podríamos suponer que los núcleos noradrenérgicos de tallo cerebral y sus proyecciones a los lóbulos frontales podrían ser el sitio de cambios inmediatos. Otra evidencia de que la NRA debe afectar primariamente a regiones subcorticales es el hecho de que, aunque se dé el

tratamiento en una localización específica con base en rangos de frecuencias discretos, los cambios que se observan a mediano plazo sugieren una reorganización de la actividad eléctrica cerebral que involucra a gran cantidad de localizaciones y prácticamente todo el rango de frecuencias estudiado.

Ghaziri et al. (2013) demostraron que la NRA puede inducir cambios microestructurales en la sustancia gris y en la sustancia blanca del cerebro. Este estudio, realizado usando imágenes por tensor de difusión, mostró que un protocolo de NRA diseñado para mejorar la atención sostenida puede inducir cambios tanto en los tractos implicados con este proceso cognitivo, como en el volumen de las áreas corticales frontales y parietales conectadas con estos tractos en adultos jóvenes sanos.

2.3.2. NRA para el TA

Cuando un sujeto presenta una afección psiquiátrica o neurológica, que se manifiesta en el EEG como una alteración del patrón de normalidad, el objetivo de la NRA debería ser redirigir la actividad electroencefalográfica para que ésta se acercara lo más posible a los límites normales para la edad del sujeto. Dado que la anomalía más comúnmente observada en el EEG de los niños con TA es el exceso de actividad lenta, en la mayoría de los estudios de NRA que incluyen a sujetos con TA se utiliza un protocolo en donde se pretende aumentar la actividad rápida y/o disminuir la actividad lenta.

Hay pocos reportes de NRA en niños con TA, y en la mayoría se incluyen grupos heterogéneos. Por ejemplo, en los artículos de Tansey (1984, 1985, 1991), que refieren en el título que trabajaron con niños con TA, se incluyeron niños con dislexia, trastorno por déficit de atención, daño neurológico, daño perceptual e hiperactividad. Linden et al. (1996) también refieren en el título de su artículo que el tratamiento fue aplicado a niños con TA y su muestra estuvo integrada por 18 sujetos con TDAH, “algunos de los cuales también manifestaban TA”; el protocolo de NRA que se empleó reforzaba el incremento de la actividad beta y la disminución

de la actividad Theta. Othmer et al. (1991) aplicaron el tratamiento de NRA a sujetos con edades entre 6 y 16 años, siete de ellos con TDAH combinado, ocho con TDAH subtipo inatento, seis con TA y dos con desorden de conducta; el protocolo de NRA consistió en el aumento de la frecuencia de 15-18Hz y la disminución de las frecuencias de 4-7Hz y 22-30Hz en regiones centrales; no reportan haber tomado en cuenta las características electroencefalográficas de los sujetos.

Cunningham y Murphy (1981) incluyeron a 24 hombres adolescentes diagnosticados con TA por un psicólogo certificado, sin embargo no explican los criterios utilizados para hacer el diagnóstico; los sujetos fueron divididos en 2 grupos y se utilizaron 2 protocolos: uno reforzaba el incremento de la frecuencia dominante en el hemisferio derecho y la disminución de la frecuencia dominante en el hemisferio izquierdo y el otro reforzaba el incremento de frecuencia en el hemisferio izquierdo y la disminución en el derecho. Los sujetos del primer protocolo mejoraron sus puntajes en una prueba de aritmética.

Breteler et al. (2010) reportaron los efectos de la NRA en el tratamiento de la dislexia. En este estudio incluyeron niños y niñas de 8 a 15 años con dislexia; se formó un grupo experimental de 10 sujetos y un grupo control de 9 que no recibió NRA, ambos grupos recibieron tutorías para mejorar su lectura y ortografía. El protocolo que utilizaron fue personalizado; la NRA se dio de acuerdo a 4 reglas de decisión: 1) exceso de delta en T6, 2) exceso de coherencia en las bandas alfa o beta en F7-FC3 o F7 C3, 3) exceso de coherencia en T3-T4 y 4) alguna otra anomalía clara en un EEG cuantitativo realizado antes de la NRA. Los sujetos recibieron 20 sesiones de NRA durante 10 semanas. Encontraron un incremento en la coherencia de alfa en regiones fronto-centrales en el grupo experimental, y no registraron un segundo EEG en el grupo control. Ambos grupos mostraron una mejoría significativa en ortografía, siendo más relevante la mejoría en el grupo experimental.

En otro estudio se le dio un tratamiento de NRA a 6 niños con dislexia de 8 a 10 años (Nazari et al., 2012). El protocolo de NRA que se utilizó fue reforzar la disminución de delta y theta y el aumento de beta en las derivaciones T3 y F7, se

realizaron 20 sesiones de 30 minutos de duración. Se hizo una evaluación de la habilidad lectora y conciencia fonológica antes, después y 2 meses después del tratamiento. Se observó una mejoría inmediatamente que continuó 2 meses después. No observaron cambios significativos en la PA y PR pero si en la coherencia del EEG, la cual se normalizó en la banda theta en T3-T4, en delta en Cz-Fz y en beta en Cz-Fz, Cz-Pz y Cz-C4. La normalización de las medidas de coherencia fue interpretada por los autores como una integración de las áreas sensoriales y motoras del cerebro debida a la NRA.

En estudios previos de nuestro grupo de investigación, se ha tratado a niños con TAI cuyo EEG presenta un valor anormalmente alto del cociente theta/alfa. En la siguiente tabla se resumen los resultados de estos reportes.

Tabla 2. TABLA DE LOS ESTUDIOS DE NRA EN TAI

<i>Autores</i>	<i>Sujetos</i>	<i>Protocolo</i>	<i>Resultados</i>
Fernández et al., 2003	10 niñ@s con TAI (7-11 años) Un grupo experimental y otro grupo control de 5 niños cada uno.	↓ θ/α en electrodo con valor Z mas anormal	Mejoría en WISC y TOVA del grupo experimental y no del control. Decremento en PA en δ , θ , α y β . Decremento de PR δ , y θ ; aumento de PR α y β .
Becerra et al., 2006	Seguimiento de Fernández et al., 2003 4 niñ@s grupo control y 5 grupo experimental	↓ θ/α en electrodo con valor Z mas anormal	2 años después de NRA, mejoría en CI total y de ejecución, mejoría en el TOVA y reducción de TA en grupo experimental y no en control. Normalización de valores EEG en ambos grupos, excepto por valores de θ que aumentaron en regiones frontales en el grupo Control.
García-Martínez, 2006 y Rodríguez, 2011	Niñ@s con TAI de 7 a 11 años Un grupo con reforzador positivo (R+) y otro con reforzador negativo (R-).	↓ θ/α en electrodo con valor Z mas anormal. Evaluación inmediatamente después, 2 meses y 3 años después de NRA.	En ambos grupos se observó mejoría en la conducta (WISC, TOVA, prueba de lectoescritura de Iglesias y Derman), aunque en el WISC, comprensión de lectura y escritura de dictado fue más rápido el cambio en grupo R-. En el EEG la normalización de θ/α ocurre antes en el grupo R- y no se observa extinción de este aprendizaje después de 3 años.
Fernández et al., 2007	11 niñ@s grupo experimental y 5 control (7 a 11 años) con TA	↓ θ/α en electrodo con valor Z mas anormal	Mejoría en WISC-R y TOVA. Al finalizar NRA cambios muy sutiles; 2 meses después decremento en corriente θ en regiones frontal y cingulada izquierdas y aumento de corriente α en regiones temporal y frontal derechas.
Fernández et al., 2016	20 niñ@s con TAI (7-11 años) Un grupo de 10 con reforzador auditivo y otro de 10 con reforzador visual	↓ θ/α en electrodo con valor Z mas anormal	Mejoría en WISC y TOVA en el grupo con reforzador auditivo y no en el visual. Normalización de valores de θ/α en ambos grupos. Disminución de PA y PR δ y θ y aumento de PA y PR α en ambos grupos. Aumento de PA y PR β en grupo auditivo y no en visual.
Martínez-Briones et al., 2021	18 niñ@s con TAI (8-11 años), 8 grupo control y 10 grupo experimental	↓ θ/α en electrodo con valor Z mas anormal	Mejores tiempos de respuesta en el grupo experimental post-tratamiento. Decremento de θ y un aumento de actividad β y gamma frontal y posterior.

2.3.3. Predicción de la efectividad de la NRA

La efectividad de la NRA ha sido cuestionada por diversos autores (Begemann et al., 2016; Micoulaud-Franchi et al., 2015; Omejc et al., 2019; Schoenberg & David, 2014) debido a la diversidad de protocolos y metodologías utilizados en los estudios que se han publicado. Por otro lado, algunos estudios reportan cambios en la actividad eléctrica cerebral sin reportar cambios en la conducta (Berner et al., 2006; Egner et al., 2002; Staufenbiel et al., 2014) y en otros se demuestra un cambio significativo en la conducta sin haber cambios en la actividad eléctrica (Rogala et al., 2016), o cambios comparables en sujetos que reciben NRA contingente y los que reciben NRA de señales que no tienen que ver con la actividad electroencefalográfica de interés (tratamiento placebo con NRA simulada) (Schabus et al., 2017; Schönenberg et al., 2017; Thibault & Raz, 2017). Muchos investigadores deciden no reportar si hubo cambio o no en la actividad eléctrica cerebral entrenada, lo cual hace muy difícil evaluar el nivel de eficacia del tratamiento (Alkoby et al., 2018). La falta de consistencia entre estudios genera dudas sobre si los cambios en la actividad eléctrica cerebral son o no la causa de los cambios observados en la conducta de los individuos (Omejc et al., 2019). Recientemente se publicó una lista de guías para la práctica de NRA, con el fin de que los reportes contengan la información necesaria para poder esclarecer si la NRA funciona debido a cambios específicos en la actividad cerebral de interés o si funciona a través de otros mecanismos (Ros et al., 2020).

En la mayoría de los estudios hay una proporción de individuos que no responden al tratamiento, en otras palabras, no modulan la actividad eléctrica cerebral que se pretende entrenar (Enriquez-Geppert et al. 2014; Gevensleben et al., 2009; Gruzelier, 2014; Zoefel et al., 2011). Alkoby et al. (2018) recopilaron información de 11 estudios y reportan que entre un 16 y un 57% de los participantes en estos estudios no pudieron regular su actividad cerebral por medio de NRA. En Weber et al. (2011), el 50% de los sujetos no aprendieron a controlar su ritmo sensorimotor. Zoefel et al. (2011) y Hanslmayr et al. (2005) encontraron un 21.4% y 50% de no-respondedores a la NRA para modificar la actividad alfa,

respectivamente. Incluso los estudios con interfaces cerebro-computadora reportan un 30% de no-respondedores (Sitaram et al., 2017).

No se sabe con exactitud qué factores son los responsables de que algunos sujetos no respondan a la NRA como se espera. Un grupo de investigadores ha postulado que la modulación de la actividad eléctrica depende de la sensación de control sobre los aparatos tecnológicos y de la estrategia mental elegida durante el tratamiento (Kober et al., 2013; Witte et al., 2013). El nivel de atención, la motivación y el estado de bienestar en el que se encuentre el sujeto también se han planteado como factores a considerar (Sitaram et al., 2017). Otros autores (Kober et al., 2013; Nan et al., 2012) han planteado que la estrategia mental utilizada durante la NRA afecta el desempeño en el tratamiento. El grupo de Hanslmayr et al. (2005) dio dos sesiones de tratamiento de NRA para aumentar la actividad alfa o disminuir la actividad theta a un grupo de sujetos sanos; los autores reportaron que solamente en los que lograron aumentar la actividad alfa (respondedores) se observó una mejoría después del tratamiento en una tarea de rotación mental. Aunado a esto, encontraron una correlación positiva entre el aumento de alfa y la mejoría en la tarea y observaron que la potencia en la banda alfa pre-estímulo aumentó después del tratamiento, sólo en los respondedores.

En un estudio de NRA para reducir la PA theta en adultos mayores, Alatorre-Cruz et al. (2022), encontraron que, tanto el grupo experimental como el grupo placebo, redujeron la PA theta; sin embargo, la reducción fue mayor en el grupo experimental. Concluyeron que, además de los cambios atribuibles al aprendizaje específico de la NRA, hay cambios que se deben a otros factores; estos factores podrían ser el uso de estrategias metacognitivas durante el tratamiento, el efecto placebo, o el cambio en sus rutinas y actividades diarias debido a su participación en el estudio.

Identificar los factores clínicos, psicosociales, neuropsicológicos y/o fisiológicos que intervienen en el hecho de que los sujetos respondan de manera distinta a los protocolos de NRA podría ayudar a aumentar la efectividad del tratamiento (Alkoby et al., 2018; Gevensleben et al., 2009) y a reducir

tiempos/costos/esfuerzos, no aplicando el tratamiento a aquellos sujetos que se sabe de antemano que tienen una baja probabilidad de responder, pues es posible que pueda comenzarse utilizando otro tipo de tratamiento.

3. Planteamiento del problema

La población de niños con TAI es muy heterogénea (Grigorenko et al., 2020; Korhonen, 1991) y gran parte de ella puede verse beneficiada por un tratamiento de NRA encaminado a acelerar el proceso de maduración electroencefalográfica reforzando la reducción del cociente theta/alfa. En la primera parte de este trabajo se explorará la presencia de subgrupos cognitivos en esta población (Roca-Stappung et al., 2017). De acuerdo a nuestra impresión clínica se espera que no haya un subgrupo más beneficiado, lo que descartaría la especificidad cognitivo-conductual que pudiera tener este protocolo de NRA.

Aun el más potente de los tratamientos tiene efectos limitados, ayudando a la mayoría, pero no a todas las personas (Kraemer et al., 2002). La eficacia del tratamiento de NRA en particular ha sido cuestionada debido a que no todos los sujetos logran modular su actividad eléctrica (Alkoby et al., 2018; Enriquez-Geppert et al., 2014; Gevensleben et al., 2009; Gruzelier, 2014; Hanslmayr et al., 2005; Weber et al., 2011; Zoefel et al., 2011). Nuestro grupo de investigación ha realizado distintos estudios de NRA con niños con TAI (Becerra et al., 2006; Fernández et al., 2003; Fernández et al., 2007; Fernández et al., 2016; García-Martínez, 2006; Rodríguez, 2011; Martínez-Briones et al., 2021) y también hemos notado que hay sujetos que no responden al tratamiento de la misma manera que otros.

Ya que el tratamiento de NRA se basa en la modificación de la actividad eléctrica cerebral por medio del condicionamiento operante, identificar las características electroencefalográficas en los sujetos que responden y los que no responden al tratamiento podría ofrecer un criterio para identificar a los sujetos en los cuales el tratamiento funcionará mejor. Con criterios clínicos más específicos, se podría aumentar la eficacia del tratamiento de NRA y optimizar tiempo y esfuerzo, tanto de los terapeutas como de los pacientes. Aunado a esto, al conocer las características electroencefalográficas que parecen predecir este aprendizaje, se puede inferir sobre el proceso cognitivo-conductual subyacente.

4. Pregunta de investigación

- 1) ¿Un grupo de niños con TAI se puede separar en subgrupos con distintas características cognitivas y electroencefalográficas?
- 2) ¿La respuesta al tratamiento de NRA que refuerza positivamente la reducción del cociente theta/alfa estará modulada por alguna característica cognitiva o electroencefalográfica específica?

5. Objetivos

Objetivos generales:

- 1) Explorar la presencia de subgrupos cognitivos en la población de niños con TAI y sus características electroencefalográficas.
- 2) Explorar si alguna característica de la actividad electroencefalográfica o cognitiva de los sujetos modula la respuesta de éstos a un tratamiento que refuerza positivamente la reducción del cociente theta/alfa.

Objetivos Particulares:

- Determinar en qué niños del Grupo Experimental se hace evidente el aprendizaje inducido por la NRA (Respondedores).
- Comparar los efectos de la NRA sobre el EEG y la cognición en los niños del Grupo Experimental que respondieron al tratamiento (Respondedores) vs. aquellos niños del Grupo Experimental que no respondieron al mismo (No Respondedores).
- Determinar si los Grupos de Respondedores y No-Respondedores pertenecen a un subgrupo cognitivo específico.
- Identificar los rasgos característicos de la actividad electroencefalográfica de los sujetos del Grupo Experimental que respondieron al tratamiento.

6. Hipótesis

- 1) Se observarán subgrupos dentro del grupo de sujetos con TAI, de acuerdo a su desempeño cognitivo, y estos subgrupos tendrán patrones electroencefalográficos distintos.
- 2) Dado que los sujetos con TAI suelen tener características cognitivas muy distintas, aun dentro del mismo grupo, se espera que la actividad electroencefalográfica separe de mejor manera a los sujetos que responden al tratamiento de NRA. Se espera que algún rasgo en la actividad theta o alfa caracterizará la actividad electroencefalográfica de los sujetos que respondan al tratamiento de NRA, debido a que el tratamiento refuerza positivamente la reducción del cociente theta/alfa.
- 3) Después del tratamiento, en comparación con antes del mismo, en el Grupo de Respondedores:
 - a) se reducirá significativamente el valor Z del índice de P_{θ}/P_{α} en la derivación que se tome como base para dar la NRA, lo cual indicará que hubo el aprendizaje entrenado con la NRA.
 - b) se incrementarán los puntajes en las pruebas cognitivo/conductuales como se ha observado en estudios previos, lo cual representa una reducción de signos y síntomas del TAI.
 - c) se observará una disminución de la PA y PR delta y theta e incremento de la PR alfa y beta, como se ha visto en trabajos previos.

7. Método

7.1. Participantes

Para la primera parte del estudio, se seleccionaron 85 sujetos atendiendo a los siguientes criterios.

Criterios de Inclusión:

- Edad: 8 a 11 años.
- ENI: valores percentiles menores o iguales que 10 en escritura, lectura y/o cálculo; además deben presentar valores bajos, aunque no estén fuera de las normas para su edad (valores percentiles menores o iguales que 25) en una de las otras áreas.
- Escolaridad de la madre: al menos haber concluido la primaria.
- Ingreso per cápita familiar > 50% de un salario mínimo vigente.
- CI > 70², evaluado a través de la escala WISC-IV, para descartar retraso mental.
- Diestros (evaluado mediante la prueba de preferencia lateral de la ENI).
- Una carta de consentimiento informado firmada por los padres y otra por los niños.

Criterios de Exclusión:

- Presencia de cualquier alteración neurológica.

² Nuestra intención al imponer este criterio de inclusión es simplemente excluir a aquellos sujetos que presentan retraso mental (Criterio B DSM-IV). El DSM-5 señala puntualmente que los niños con TA tienen una puntuación de CI de 70±5.

- Presencia de cualquier alteración psiquiátrica diferente del TA, evaluado por MINI-KID.
- Presencia de actividad paroxística cuya frecuencia esté en el rango de frecuencias α (8 a 12.5Hz).

Criterios de Eliminación:

- Incumplimiento de alguna de las etapas del proceso diagnóstico, evaluaciones iniciales y finales.
- Salida voluntaria.

Para la segunda parte del estudio, además de los criterios anteriores, los sujetos debían presentar valores anormalmente altos del índice P θ /P α , es decir, valores $Z(P\theta/P\alpha) > 1.645$ al menos en una derivación. También se añadió como criterio de eliminación el faltar a más de 3 sesiones de NRA consecutivas.

7.2. Diseño experimental

Se hicieron las entrevistas, evaluaciones psiquiátrica y neurológica, y se aplicaron las pruebas (cognitivo-conductuales y EEG) con el objetivo de seleccionar a la muestra. Se incluyeron 85 niños con puntajes por debajo del promedio en al menos 2 subescalas -lectura, escritura y aritmética- de la ENI. Se hizo un análisis de conglomerados tomando en cuenta 9 variables de la ENI para explorar si existían subgrupos dentro de este grupo de niños con TAI. Se encontraron 3 subgrupos y se utilizó un análisis de varianza para comparar su actividad electroencefalográfica (PA).

Para la segunda parte del estudio, se eligieron los sujetos que, además de cumplir con los criterios de TAI, presentaban valores anormalmente altos del índice P θ /P α (n=34). Los sujetos fueron asignados pseudoaleatoriamente a un Grupo Experimental (n=21) o a un Grupo Control Placebo (n=13) utilizando un programa que los distribuye de forma pseudo-aleatoria, de modo que, en promedio, los grupos no difieran en edad, sexo, CI total, alteración neuropsicológica, ni valor Z de la P θ / α en la derivación más anormal.

Los sujetos posteriormente asistieron a tres sesiones semanales de tratamiento (NRA o placebo), hasta completar 30 sesiones. Al finalizar el tratamiento, se realizó una segunda aplicación de las pruebas a todos los sujetos del Grupo TAI para evaluar los cambios que pueden adjudicarse al tratamiento. Según lo estipulado en la declaración de Helsinki a los sujetos del Grupo Control Placebo se les ofreció el tratamiento de NRA una vez terminadas las evaluaciones post-tratamiento.

Se evaluó la mejoría en el Grupo Control Placebo calculando la media y desviación estándar de la diferencia en la PA del índice θ /alfa en el electrodo en el que se dio el tratamiento. Se evaluó la mejoría en el Grupo Experimental y se dividió a los sujetos en Respondedores y No-Respondedores atendiendo a si la mejoría en el electrodo en el que se dio el tratamiento fue mejor, o no, a la media del Grupo Control Placebo.

Se hizo una comparación entre los valores de PA entre el Grupo de Respondedores y el Grupo de No-Respondedores antes del tratamiento con el objetivo de buscar las características del EEG que deba tener un sujeto para que las probabilidades de que responda al tratamiento sean mayores. También se hizo la comparación entre grupos en cuanto a los valores cognitivo-conductuales obtenidos de las evaluaciones psicológicas.

7.3. Instrumentos para la evaluación

7.3.1. Evaluación cognitivo-conductual

Se hizo una evaluación cognitivo-conductual de los niños, antes y después de que recibieron el tratamiento de NRA. La evaluación cognitivo-conductual se llevó a cabo mediante algunas subpruebas de la ENI, la Escala WISC-IV y la prueba de variables de atención (TOVA) en su versión visual.

ENI (Matute et al., 2005)

El objetivo de la ENI es analizar el desarrollo neuropsicológico en niños hispanohablantes de los 5 a los 16 años. Las normas de la prueba se obtuvieron de una muestra de 540 niños mexicanos y 248 colombianos. Incluye la evaluación de 13 áreas cognitivas diferentes: habilidades constructivas, memoria (codificación y evocación diferida), percepción, lenguaje oral, habilidades metalingüísticas, lectura, escritura, aritmética, habilidades visuoespaciales, atención, habilidades conceptuales y funciones ejecutivas. También evalúa la lateralidad manual y la presencia de signos neurológicos blandos. En este proyecto se utilizarán las áreas de lectura, escritura y aritmética para el diagnóstico del TAI y la de preferencia lateral.

WISC-IV (Wechsler, 2007)

La prueba WISC-IV (por sus siglas en inglés: Wechsler Intelligence Scale for Children- fourth version) es una prueba de inteligencia que permite evaluar las capacidades cognitivas en niños desde 6 años hasta 16 años, 11 meses de edad. Consta de 15 subescalas que pueden ser agrupadas en CI Total, CI Verbal y CI Ejecutivo y 4 índices: el Índice de Comprensión Verbal, el Índice de Memoria de Trabajo, el Índice de Razonamiento Perceptivo y el Índice de Velocidad de Procesamiento.

Test of Variables of Attention (TOVA) (Greenberg & Kindschi, 1996)

La prueba TOVA es una prueba de ejecución continua aplicada por medio de una computadora, con una duración aproximada de 21.6 minutos. Durante la prueba se presentan dos tipos de estímulo: estímulo blanco, al que el sujeto tiene que responder apretando un botón, y estímulo no-blanco, al cual no debe responder (Figura 4). A lo largo de la prueba se presentan un total de 648 estímulos. En la primera mitad de la prueba el estímulo blanco es infrecuente (22.5%) y en la segunda mitad es frecuente (77.5%). Las fallas en responder a un estímulo blanco dan una medida de errores de omisión, lo cual denota inatención. Mientras que los errores que consisten en responder a un estímulo no-blanco dan la medida de errores por falsas alarmas, lo cual está relacionado con déficit en la inhibición y por lo tanto con hiperactividad/impulsividad. Existen dos versiones de la prueba: visual y auditiva. En la visual, el estímulo blanco es un cuadrado negro colocado en la parte superior de un cuadrado blanco de mayor tamaño, mientras que el estímulo no-blanco es un cuadrado negro colocado en la parte inferior del cuadrado blanco de mayor tamaño.



Figura 3. Estímulos visuales de la prueba TOVA. A la derecha el estímulo blanco y a la izquierda el estímulo no-blanco (Leark, Greenberg, Kindschi, Dupuy, & Hughes, 2007).

En la versión auditiva, el estímulo blanco es un tono puro de 400Hz y el estímulo no-blanco es un tono puro de 250Hz. En todos los casos el estímulo tiene una duración de 100 ms y el intervalo interestímulo es de 2000 ms. Se puede obtener un Índice TDAH de la prueba, en su versión visual, que se obtiene de la comparación entre el desempeño del sujeto y el desempeño de una muestra de

sujetos normales. Para efectos de comparar Antes vs. Después se pueden considerar también en ambas modalidades de la prueba los valores Z de las siguientes variables: porcentaje de aciertos, porcentaje de omisiones, porcentaje de falsas alarmas, tiempo de reacción promedio, variabilidad del tiempo de reacción promedio y d' .

7.3.2. EEG

Registro

Se hizo un registro de EEG durante la condición de reposo con ojos cerrados a los niños de ambos grupos, antes y después del tratamiento. El registro se llevó a cabo con 19 electrodos de acuerdo al Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958), referidos a la actividad cortocircuitada de ambos lóbulos auriculares. Para los registros electroencefalográficos y su posterior análisis se utilizó el sistema MEDICID-IV. La frecuencia de muestreo fue de 5 ms y se empleó un filtro pasa-banda entre los 0.5 y 50Hz. El factor de ganancia de los amplificadores fue de 20,000x.

Edición y Análisis

Se seleccionaron 24 segmentos libres de artefacto, como mismo se seleccionaron los de los sujetos de la base de datos normativa. Se aplicó la Transformada Rápida de Fourier, que convierte la señal del EEG, que está en el dominio del tiempo, en una señal en el dominio de la frecuencia conocida como Espectro de Potencia. Con base en el espectro de potencia en función de las frecuencias, obtenido por este análisis, se calcularon las medidas de PA para las bandas de frecuencia delta (0-3.5Hz), theta (3.6-7.5Hz), alfa (7.6-12.5Hz) y beta (12.6-20Hz). A fin de comparar el EEG Antes vs. Después del tratamiento, tanto para la PA como para la PR, para cada banda y derivación, se utilizarán variables Z, definidas como sigue:

$$Z_{b,d} = (PA_{b,d} - \mu) / \sigma$$

donde $PA_{b,d}$ es la PA en la banda b y la derivación d y μ, σ son la media y la derivación estándar, respectivamente, de la PA en la banda b y la derivación d de los sujetos de la Base de Datos Normativa (Valdés et al., 1990) que tienen la misma edad del sujeto analizado.

Los sujetos que se seleccionaron para recibir el tratamiento de NRA presentaban valores anormalmente altos del índice PA_{theta}/PA_{alpha} para su edad. Debido a que lo que se considera anormal es un exceso de PA_{theta}/PA_{alpha} , se tomó en cuenta la cola superior de la distribución, de manera que un valor Z de este índice es anormalmente alto si es mayor que 1.645. Una vez seleccionados los sujetos se les realizó al menos otro EEG para determinar la derivación con valores de PA_{theta}/PA_{alpha} más anormales en forma consistente.

7.4. NRA

7.4.1. Contingente

Cada sujeto se sentó en una silla cómoda en una cámara de registro en penumbra; debían mantenerse relajados y quietos con el fin de que se registre la menor cantidad de artefactos posible durante la sesión. No obstante, debe señalarse que las 2 principales fuentes de artefacto son el electrooculograma, que entra en el rango de frecuencias delta, y el electromiograma, que entra en el rango beta, y que el tratamiento no involucra ninguna de estas 2 bandas. Se colocaron cuatro electrodos: el de tierra (Fpz), dos electrodos de referencia (A1 y A2) y otro electrodo en el cuero cabelludo, en el sitio seleccionado (donde el cociente PA_{theta}/PA_{alpha} fue el más anormalmente alto). La NRA se realizó utilizando un programa ad hoc diseñado por la Dra. Lourdes Díaz Comas. Se retroalimentó positivamente la reducción del cociente PA_{theta}/PA_{alpha} .

El programa hace una evaluación en tiempo real (on-line) de este cociente en la derivación seleccionada. En la primera sesión, el experimentador debe fijar un

nivel umbral, determinado por el valor del índice registrado en el EEG inicial, además de que en un proceso de ensayo-error el sujeto debe recibir el reforzador entre el 60 y el 80%. Para retroalimentar la reducción del cociente, el programa emite un tono de 500Hz (reforzador positivo) cuando el valor del cociente P θ /P α es menor al umbral determinado. Al sujeto se le da la instrucción de que trate de mantener el sonido, ya que eso significa que su cerebro está “trabajando bien”.

El programa funciona de modo que cada 20 ms se calcula el valor de la P θ /P α de los 1280 ms previos (los cálculos inician después de 20ms de registro); de esta manera hay una gran contingencia entre la actividad electroencefalográfica y el reforzador. Este valor de P θ /P α puede ser modificado por el experimentador durante la sesión, de manera que el reforzador esté presente entre un 60 y 80% del tiempo. En cada sesión se registra el valor inicial y el valor final del cociente P θ /P α poniendo atención a que éste se reduzca. En la sesión siguiente se inicia con el valor final de la sesión previa.

Cada sujeto recibió 30 sesiones de tratamiento con una duración de 30 minutos cada una, a razón de 3 sesiones por semana. Se espera que el valor del cociente P θ /P α en la derivación seleccionada para cada sujeto se reduzca significativamente llegando idealmente a límites normales para la edad del sujeto. Durante la progresión de las sesiones, se informa al sujeto sobre su avance. Se le da un premio por cada sesión en la que tenga un buen comportamiento y haya bajado el valor de P θ /P α .

7.4.2. Placebo

En el caso del Grupo Control Placebo, todo el procedimiento es exactamente el mismo, excepto por el hecho de que los estímulos que se utilizan en el Grupo Experimental como reforzadores, se administran aleatoriamente, de manera que no hay contingencia alguna con la actividad eléctrica cerebral. Al finalizar el experimento se ofrece el tratamiento de NRA que refuerza la reducción del cociente

P_Atheta/P_Aalfa a los sujetos del Grupo Control, de acuerdo con lo estipulado en la Declaración de Helsinki.

7.5. Análisis de los datos

7.5.1. Análisis de conglomerados

Para explorar si en este grupo de niños con TAI (n=85) existían subgrupos, se realizó un análisis de conglomerados de *K medias*, el cual permite agrupar los casos a partir de la distancia entre ellos, de manera que los casos en un mismo grupo sean más similares entre sí, que los casos en otros grupos. Se agrupó a los casos según 9 variables de la ENI (precisión lectora, comprensión, velocidad de lectura, precisión de la escritura, composición, velocidad de escritura, conteo, manejo numérico y cálculo). Posteriormente se utilizó un Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía para examinar las diferencias entre los 3 subgrupos que se encontraron, en cuanto a las variables cognitivas y a la PA en banda estrecha, cada 0.39Hz.

7.5.2. Determinación del cambio (antes vs. después) en el Grupo Placebo

Se hizo un análisis de los cambios entre antes y después del tratamiento en el Grupo Placebo (n=13) con el objetivo de definir qué sujetos de los que recibieron el tratamiento de NRA simulada disminuyeron el cociente P_Atheta/P_Aalfa. Se obtuvo la media y la desviación estándar de los cambios en el cociente P_Atheta/P_Aalfa en el electrodo en el que recibieron el tratamiento placebo.

7.5.3. Definición de grupos (Respondedores, No-Respondedores)

Al considerar a todos los sujetos que recibieron el tratamiento de NRA (n=21), se definió un Respondedor como el sujeto cuyo valor de cambio (antes vs. después) en el cociente P_Atheta/P_Aalfa en el electrodo en el que recibieron el tratamiento de NRA fue mayor a la media de los valores de cambio del Grupo Placebo; los sujetos

que satisfacían este criterio compusieron el Grupo de Respondedores. Los sujetos cuyo valor de cambio en el cociente P_{θ}/P_{α} en el electrodo en el que recibieron el tratamiento fue menor a la media de los valores de cambio del Grupo Placebo compusieron el Grupo de No-Respondedores.

7.5.4. Diferencias en los patrones cognitivos (Respondedores vs. No-Respondedores)

Para explorar si la variabilidad en las características cognitivas era responsable de que un individuo fuera respondedor o no, se compararon los perfiles cognitivos de los grupos de Respondedores vs. No-respondedores, en los niños que participaron en la primera parte del estudio (apartado 7.5.1). Dado el tamaño de la muestra y las características multivariadas de los datos, se utilizó el Método Multivariado No-Paramétrico de Permutaciones descrito por Galán et al. (1997), generalizado (Becerra et al., 2012), para observar si había diferencias significativas entre grupos (Respondedores y No-Respondedores), en cuanto a las variables cognitivo-conductuales.

7.5.5. Comparación entre Grupos (Respondedores vs. No-Respondedores) del EEG previo a la NRA

Una vez definidos los Grupos de Respondedores y No-Respondedores, se realizó un análisis estadístico basado en la varianza de los datos electroencefalográficos obtenidos antes del tratamiento, para identificar el patrón de PA y zPA, en banda ancha (delta, theta, alfa, beta) y banda estrecha (0 a 20Hz), que permitía discriminar entre grupos. Para definir cuáles frecuencias o bandas tenían una distribución diferente entre grupos se realizó un análisis estadístico basado en la prueba de Kruskal Wallis, debido a que no asume que los datos se distribuyen normalmente. De esta manera se obtuvieron los valores de canales y frecuencias cuyos valores de PA y zPA mejor separan a los grupos de Respondedores y No-Respondedores.

7.5.6. Clasificación de los sujetos a los Grupos (Respondedores, No-Respondedores) utilizando el criterio encontrado en el paso previo

Posteriormente, se utilizó el modelo *Support Vector Machine*, por sus buenos resultados para clasificaciones binarias y con datos de baja dimensionalidad, para clasificar o predecir a qué grupo pertenecen los casos. Se seleccionaron los valores p más relevantes, por debajo de 0.05, resultantes del análisis de diferencias entre grupos. Sólo se tomaron los valores p más relevantes, y no todos los valores por debajo de 0.05, debido a que para este modelo de *Machine Learning*, no se deben tener más variables que muestras, y solamente hay 21 muestras. Se clasificaron los casos aplicando el método de validación cruzada *leave one out*, mediante el cual se entrena el clasificador con 20 casos y se clasifica el caso que se quedó fuera.

7.5.7. Validación del modelo de Clasificación

Se tomaron 10 casos nuevos, que no pertenecían a la muestra por no cumplir con todos los criterios de inclusión, pero que habían llevado un tratamiento de NRA. Se calcularon los valores de diferencia entre los valores z de la razón theta/alfa antes y después del tratamiento, y se compararon con los valores del Grupo Placebo, se definieron los Grupos de Respondedores y No-Respondedores de la misma manera que en el Grupo Experimental. Para validar el modelo de clasificación utilizado anteriormente, se entrenó el clasificador con los mismos 20 casos del Grupo Experimental, y se predijo en qué grupos estarían estos nuevos 10 casos.

7.5.8. Comparación de las variables cognitivo-conductuales

Nuevamente se utilizó el Método Multivariado No-Paramétrico de Permutaciones (Becerra et al., 2012; Galán et al., 1997), para observar si había diferencias significativas entre grupos (Respondedores y No-Respondedores), en

cuanto a las variables cognitivo-conductuales, antes de la NRA y para hacer las comparaciones entre antes y después del tratamiento en ambos grupos.

8. Resultados

Se realizaron 214 entrevistas a padres o tutores de alumnos referidos por maestros y trabajadores sociales por un bajo desempeño académico. A partir de la entrevista se excluyeron 26 niños por no cumplir con alguno de los criterios de inclusión. Se aplicó la prueba WISC-IV a 188 niños y, tras su aplicación otros 46 niños fueron excluidos, de modo que la ENI fue aplicada a 142 niños. Se diagnosticó a 90 niños con TAI de acuerdo con los puntajes que obtuvieron en la ENI. Se realizó un estudio de EEG a 85 (F=31) de estos sujetos, que se incluyeron en la primera parte de este trabajo.

8.1. Análisis de conglomerados

A partir del análisis de conglomerados con los datos cognitivos se definieron 3 subgrupos (Tabla 3).

Tabla 3. Datos descriptivos de los 3 grupos obtenidos a partir del análisis de conglomerados.

Grupos	n	EDAD	CIT
1	24	9.92(±2.63)	90.91(±8.97)
2	26	9.69(±2.88)	90.81(±9.58)
3	35	10.09(±2.59)	83.23(±10.36)

Al analizar las diferencias mediante un ANOVA se encontró que el Grupo 1 (G1) tuvo puntajes significativamente mayores ($p < 0.05$) que el grupo 2 (G2) en velocidad de lectura ($p = 1.0e-5$) y precisión de lectura ($p = 0.0007$) y escritura ($p = 1.0e-5$). Los puntajes del G2 fueron significativamente mayores que los del G1 en composición ($p = 0.0002$). El Grupo 3 (G3) obtuvo puntajes significativamente

menores que el G1 en las 3 variables de lectura ($p=1.0e-5$, $p=0.0053$, and $p=1.0e-5$), en precisión de la escritura ($p=1.0e-5$), composición ($p=0.0001$), manejo numérico ($p=0.0004$) y cálculo ($p=0.0001$). El G3 también tuvo puntajes significativamente más bajos que el G2 en precisión de la lectura ($p=0.0301$), composición ($p=1.0e-5$), manejo numérico ($p=0.001$) y cálculo ($p=1.0e-5$) (Figura 5).

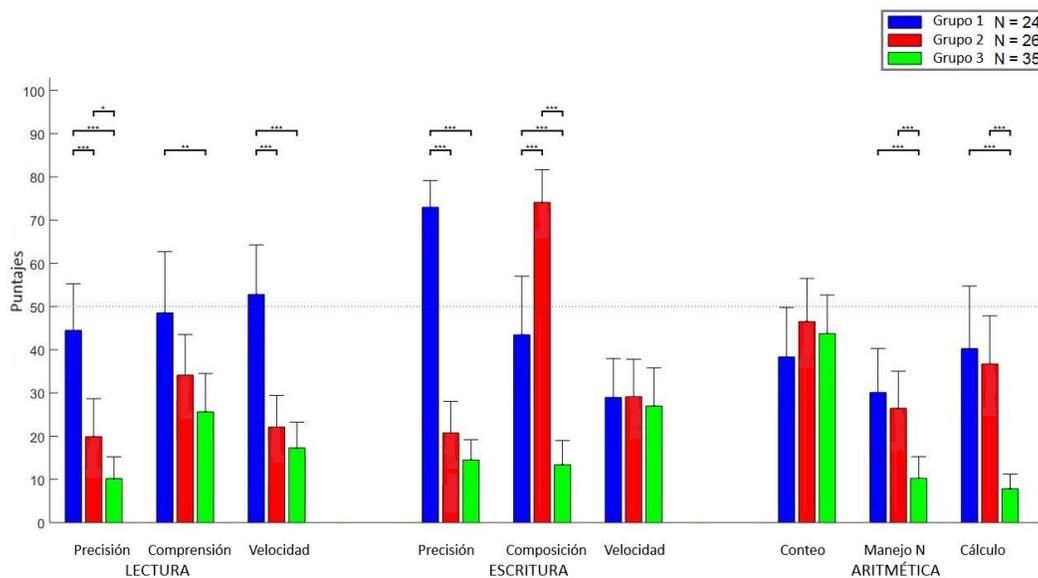


Figura 4. Media de los puntajes de los grupos 1, 2 y 3 en las variables de las subpruebas de Lectura, Escritura y Aritmética de la prueba ENI. Las diferencias significativas están señaladas en la parte superior (* para $p<0.05$, ** para $p<0.01$ and * para $p<0.001$).**

A continuación, se describen las diferencias significativas encontradas en el análisis de diferencias entre grupos en cuanto a los resultados electroencefalográficos. El análisis se hizo por banda estrecha, pero se ilustran los resultados en mapas topográficos de las diferencias entre grupos en bandas anchas (delta, theta-1, theta-2, alpha-1, alpha-2, beta-1, beta-2, beta3, gamma-1 and gamma-2) para permitir una mejor visualización de los resultados (Figura 6).

Se encontró que el G3 tenía mayores valores de PA en el rango de frecuencias de delta frontopolar que los grupos 1 y 2. También se observaron mayores valores de PA theta en regiones occipital, fronto-temporal bilateral y

parietal izquierda en el G3 que en el G1. Se observó mayor actividad theta frontal y parietal, principalmente en el lado izquierdo, en el G3 que en el G2. El G3 presentó menores valores de PA en el rango alfa-1 en regiones occipitales y temporales, principalmente izquierdas que el G2. Lo mismo sucedió en cuanto al rango de frecuencias de alfa-2 en el área occipital izquierda. Se observó mayor actividad en el G3 en el rango de actividad beta-1 en las regiones parietal izquierda y temporales anteriores que en el G1. La PA del G3 en el rango de beta-1 en Fp1 y en beta-3 en las áreas temporal anterior y frontopolar fue mayor que la del G2. Se observaron menores valores de PA de 30 a Hz en las áreas frontotemporal izquierda, occipital y temporal posterior bilateral en el G3 que en el G1. El G3 tenía menores valores de PA de 37 a 50 Hz, en regiones frontal izquierda, occipital bilateral y temporal posterior que el G2. Se observó mayor AP en 2.73Hz en Fz en el G2 que en el G1. El G2 tenía mayor actividad alfa en el área occipital, y alfa-1 en regiones temporal bilateral, frontal derecha y centrales, que el G1. El G2 también tenía mayores valores de PA en alfa-2 en áreas frontales izquierdas que el G1. Se observaron mayores valores de PA de 21 a 28 Hz en áreas frontopolares y C4, Pz, T6 y F3 en el G1 que en el G2, así como mayor PA de 30 a 38 Hz en áreas frontopolar izquierda y temporales posteriores en el G1 que en el G2.

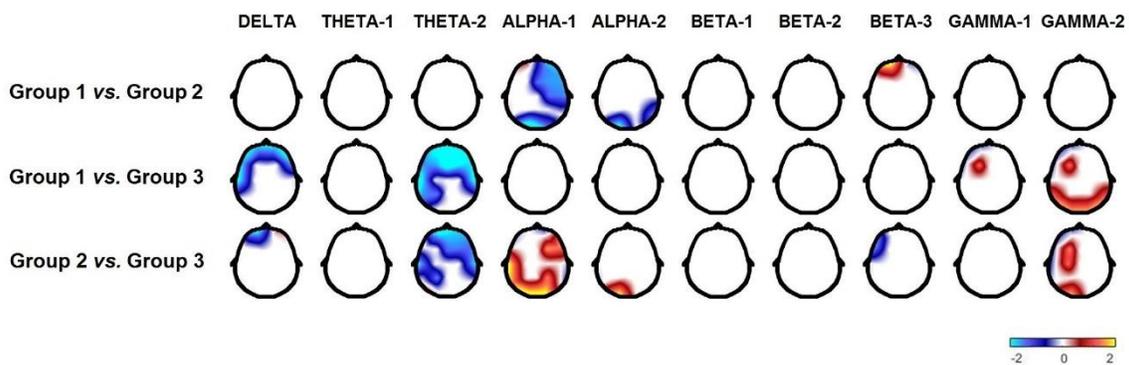


Figura 5. Mapas topográficos de los valores t que representan las diferencias entre grupos en las bandas anchas del EEG (delta, theta-1, theta-2, alpha-1, alpha-2, beta-1, beta-2, beta3, gamma-1 and gamma-2).

8.2. Determinación del cambio (antes vs. después) en el Grupo Placebo

En esta fase del proyecto participaron en 34 sujetos, en los que se observó un exceso del cociente P θ /P α . El Grupo Placebo quedó conformado por 13 sujetos y el Grupo Experimental por 21 sujetos. A continuación (Tablas 4 y 5) se muestran los datos generales de ambos grupos.

Tabla 4. Tabla de datos generales de los sujetos que conforman el Grupo Placebo.

PLACEBO	EDAD	SEXO	CIT
TAI02	11	F	82
TAI23	9.35	M	99
TAI25	9.68	F	88
TAI31	9.93	M	88
TAI51	10.1	M	98
TAI60	9.16	M	83
TAI66	9.15	F	73
TAI76	10	M	92
W005	10.81	M	75
W009	8.8	M	70
W031	7.83	M	92
W041	11.36	M	79
W052	9.77	F	80

Tabla 5. Tabla de datos generales de los sujetos que conforman el Grupo Experimental.

EXPERIMENTAL	EDAD	SEXO	CIT
LUC11	9.6	F	82
LUC19	8.5	M	121
LUC21	9.1	F	91
TAI28	9.7	F	96
TAI41	9.4	M	85
TAI52	11	M	87
TAI54	11	F	86
TAI77	10	M	93
FADOC50	6.6	M	132
FADOC54	7.7	M	128
FADOC57	8.7	M	126
LUC01	10.9	F	89
LUC09	8.7	M	99
LUC15	7.8	F	108
LUC16	9.4	M	100
TAI12	9.8	M	98
TAI15	8.6	M	71
TAI50	10.8	M	99
TAI73	8.1	F	80
TAI74	10.9	F	95
FADOC56	8.7	M	132

Los sujetos del Grupo Experimental asistieron a 30 sesiones de NRA con el objetivo de reducir el valor del cociente P_{θ}/P_{α} en la derivación seleccionada para cada sujeto. Los sujetos del Grupo Placebo asistieron a 30 sesiones de NRA simulada, no-contingente con su actividad electroencefalográfica.

En los sujetos del Grupo Placebo, se estimó la media y desviación estándar de los valores de diferencia entre los valores z de la razón theta/alfa de antes y después del tratamiento, como se describió en 7.5.2. En 9 de los 13 casos, la diferencia entre antes y después fue mayor que cero, y en cuatro casos la diferencia fue menor que cero (Figura 7).

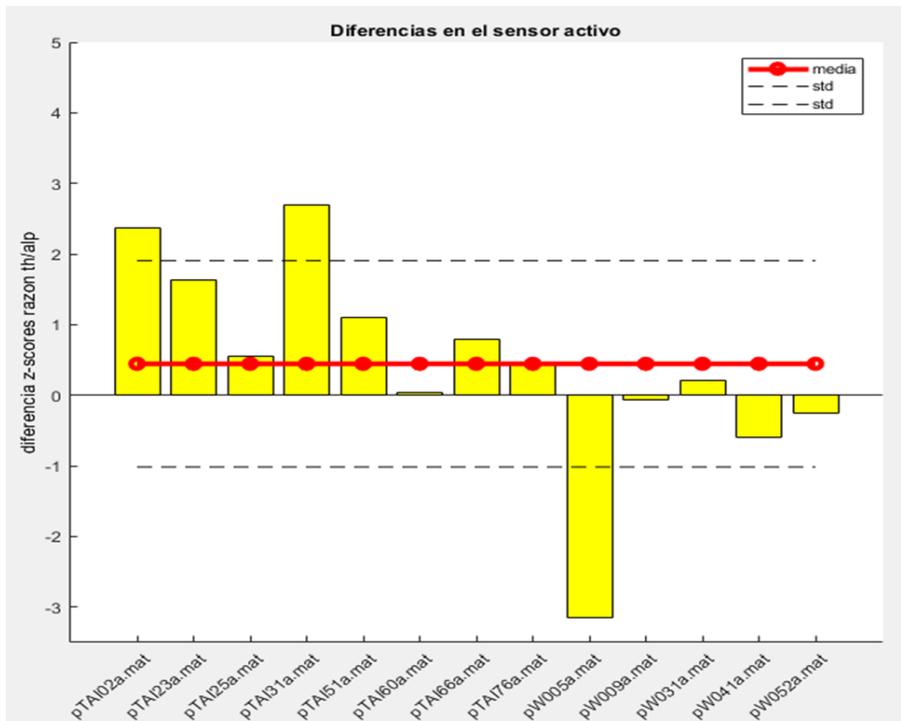


Figura 6. Gráfica de las diferencias en los valores z entre antes y después del tratamiento en los sujetos del Grupo Placebo. La línea roja gruesa representa a la media y las líneas discontinuas a las desviaciones estándar.

8.3. Definición de grupos (Respondedores, No-Respondedores)

Posteriormente, se calcularon los valores de diferencia entre los valores z de la razón theta/alfa antes y después del tratamiento en los sujetos del Grupo Experimental (Figura 8). El Grupo de Respondedores (aquellos sujetos cuyo cociente theta/alfa se redujo en más de la media de reducción de los placebo) quedó conformado por 11 sujetos. Diez sujetos conforman el Grupo de No-Respondedores (aquellos sujetos cuya reducción del cociente theta/alfa fue menor o igual que la reducción promedio de los sujetos tratados con placebo).

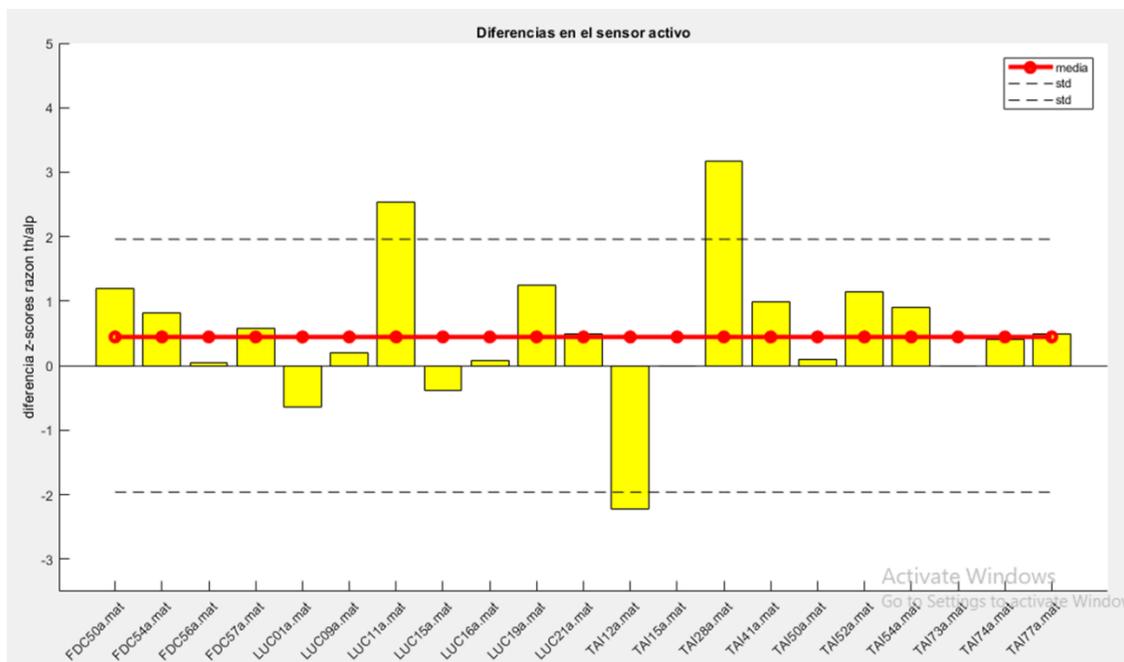


Figura 7. Gráfica de las diferencias en los valores z entre antes y después del tratamiento en los sujetos del Grupo Experimental. La línea roja gruesa representa a la media de las diferencias en el Grupo Placebo y las líneas discontinuas a las desviaciones estándar de las diferencias en el Grupo Placebo.

8.4. Diferencias en los patrones cognitivos (Respondedores vs. No-Respondedores)

De los 21 sujetos del Grupo Experimental, 10 participaron también en la primera parte del estudio, en el que se encontraron 3 subgrupos dentro de un grupo de niños con TAI, con perfiles cognitivos distintos. Para explorar si la variabilidad en las características cognitivas era responsable de que un sujeto fuera

respondedor o no, se compararon los Grupos de Respondedores y No Respondedores. Del Grupo de Respondedores, 2 sujetos pertenecen al G1, 1 sujeto pertenece al G2 y 2 sujetos pertenecen al G3. Del Grupo de No-Respondedores, 2 sujetos pertenecen al G1, 1 sujeto pertenece al G2 y 2 sujetos pertenecen al G3 (Tabla 8).

Tabla 6. Grupo cognitivo al que pertenecen los 10 sujetos (Respondedores y No-Respondedores) que participaron en ambas fases del trabajo.

Respondedores		No-Respondedores	
Sujeto	Grupo cognitivo	Sujeto	Grupo cognitivo
TAI28	G1	TAI12	G3
TAI41	G3	TAI15	G3
TAI52	G3	TAI50	G2
TAI54	G1	TAI73	G1
TAI77	G2	TAI74	G1

No se observaron diferencias entre los Grupos de Respondedores y No-Respondedores en cuanto a las variables cognitivo-conductuales (Figura 9).

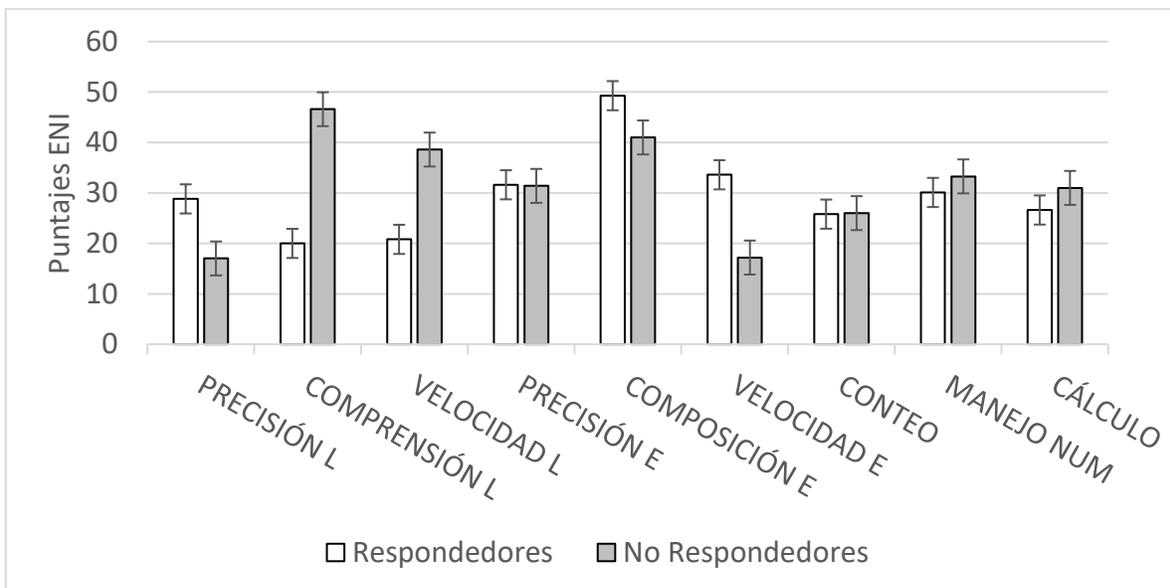


Figura 8. Medias y barras de error de los puntajes de la ENI obtenidos por los sujetos antes de la NRA. Las barras blancas representan los valores de los Respondedores y las barras grises los de los No-Respondedores.

8.5. Comparación entre Grupos (Respondedores vs. No-Respondedores) del EEG previo a la NRA

Mediante la prueba de Kruskal Wallis se definieron los canales, las frecuencias y las bandas que mejor separan a los grupos. Los mejores biomarcadores, tomando en cuenta las 4 modalidades (banda ancha, banda estrecha, valores de PA, valores Z de PA), fueron: la PA en C4 en 8.98 Hz ($p=0.01$), el valor Z de la PA en C4 en 8.98 Hz ($p=0.01$) y el valor Z de la PA en la banda alfa ($p=0.02$).

8.6. Clasificación de los sujetos a los Grupos (Respondedores, No-Respondedores) utilizando el criterio encontrado en el paso previo

La matriz de confusión resultante de la clasificación utilizando el *Support Vector Machine*, basado en estos 3 biomarcadores se muestra a continuación (Tabla 6). La predicción correcta total es de 85%.

Tabla 7. Matriz de confusión para la predicción de casos, basado en los valores de PA y zPA en 8.98, y los valores alfa en el electrodo C4, mediante el modelo *machine learning*. En las columnas se muestra el valor real y en las filas la predicción. En la diagonal gris se muestra la estimación correcta. El porcentaje de clasificación correcta total se encuentra en color negro, y el porcentaje de clasificación incorrecta en rojo, en la esquina inferior derecha.

		Valor real		Clasificación total
		0	1	
Predicción	0	8	1	88.9%
		40%	5%	11.1%
	1	2	9	81.8%
		10%	45%	18.2%
		80%	90%	85%
		20%	10%	15%

8.7. Validación del modelo de Clasificación

Para validar el modelo anterior, se tomaron 10 casos que no se habían tomado para el análisis debido a que no tenían todas las evaluaciones, pero sí habían pasado por un tratamiento de NRA para reducir el cociente theta/alfa, y se les registró un EEG antes y después. Se separaron en buenos y malos respondedores de la misma manera que se separaron los casos del Grupo Experimental. Se calcularon los valores de diferencia entre los valores z de la razón theta/alfa antes y después del tratamiento, y se compararon con los valores del Grupo Placebo. Los valores de los respondedores están por encima de los de la media del Grupo Placebo, y los de los no-respondedores, por debajo (Figura 9).

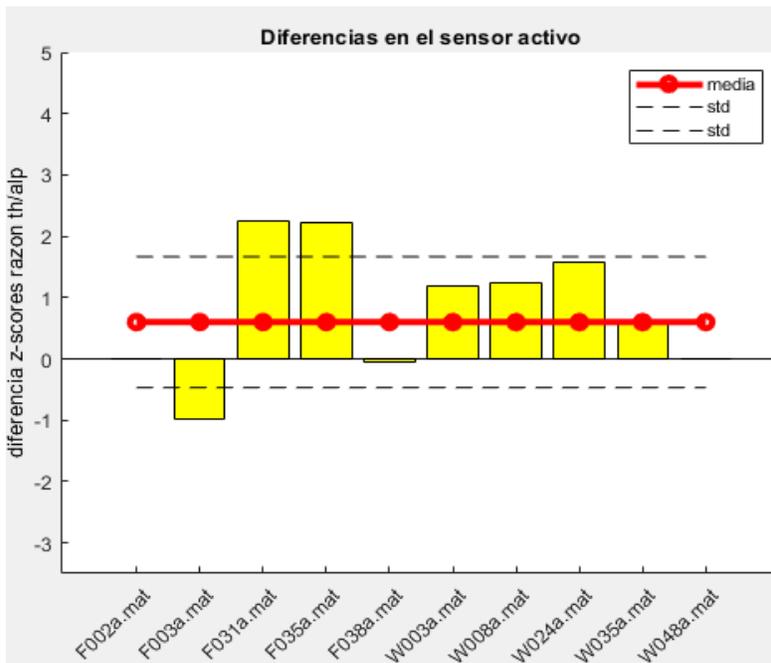


Figura 9. Gráfica de las diferencias en los valores z entre antes y después del tratamiento en los sujetos del Grupo de validación. La línea roja gruesa representa a la media de las diferencias en el Grupo Placebo y las líneas discontinuas a las desviaciones estándar de las diferencias en el Grupo Placebo.

Para la clasificación de estos casos, se entrenó el modelo con los casos del Grupo Experimental, empleando los 3 biomarcadores más significativos (PA en C4 en 8.98 Hz, ZPA en C4 en 8.98 Hz y ZPA en banda alfa), y se utilizaron los 10 nuevos casos para la predicción. La matriz de confusión se presenta a continuación (Tabla 7).

Tabla 8. Matriz de confusión para la predicción de casos, basado en los valores de PA y zPA en 8.98, y los valores alfa en el electrodo C4, mediante el modelo *machine learning*, utilizando los 10 casos nuevos. En las columnas se muestra el valor real y en las filas la predicción. En la diagonal gris se muestra la estimación correcta. El porcentaje de clasificación correcta total se encuentra en color negro, y el porcentaje de clasificación incorrecta en rojo, en la esquina inferior derecha.

		Valor real		Clasificación total
		0	1	
Predicción	0	6 60%	1 10%	85.7% 14.3%
	1	0 0%	3 30%	100% 0%
		100% 0%	75% 25%	90% 10%

8.8. Comparación de las variables cognitivo-conductuales

Una vez definidos los grupos de sujetos Respondedores y No-Respondedores, se procedió a hacer el análisis de las diferencias entre grupos que había antes de aplicar el tratamiento de NRA. Un segundo paso fue obtener los valores de cambio antes vs. después del tratamiento para los sujetos de ambos grupos. En las siguientes figuras se ilustran las diferencias entre el Grupo de Respondedores y No-Respondedores, antes del tratamiento de NRA. Los puntajes de errores de comisión en la primera mitad de la prueba TOVA fueron significativamente mayores para el Grupo de Respondedores ($p=0.03$). No se observaron diferencias significativas entre grupos en el resto de las comparaciones.

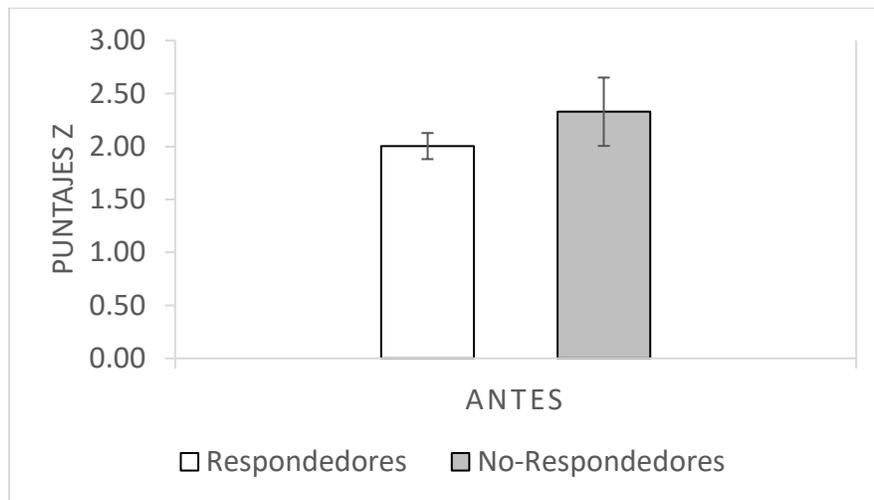


Figura 10. Medias y barras de error de los valores z del cociente theta/alfa obtenidos a partir del EEG antes de la NRA. La barra blanca representa los valores de los Respondedores y la barra gris los de los No-Respondedores.

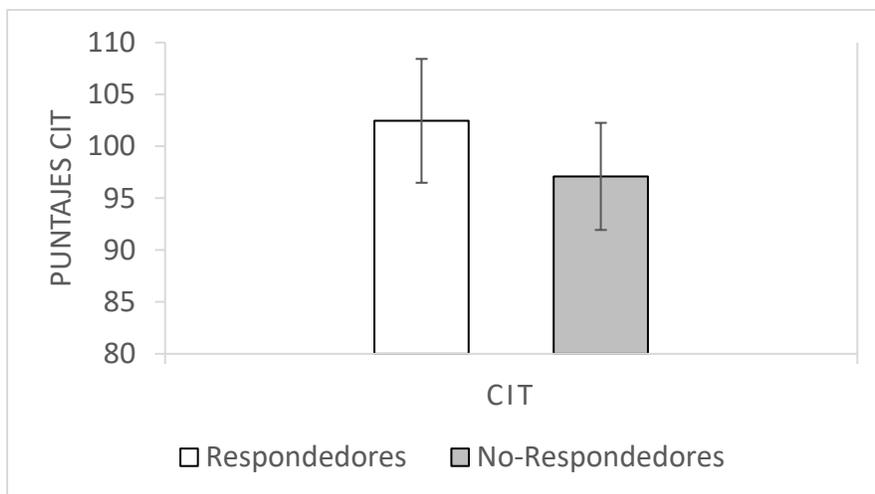


Figura 11. Medias y barras de error de los puntajes de CIT obtenidos por los sujetos antes de la NRA. La barra blanca representa los valores de los Respondedores y la barra gris los de los No-Respondedores.

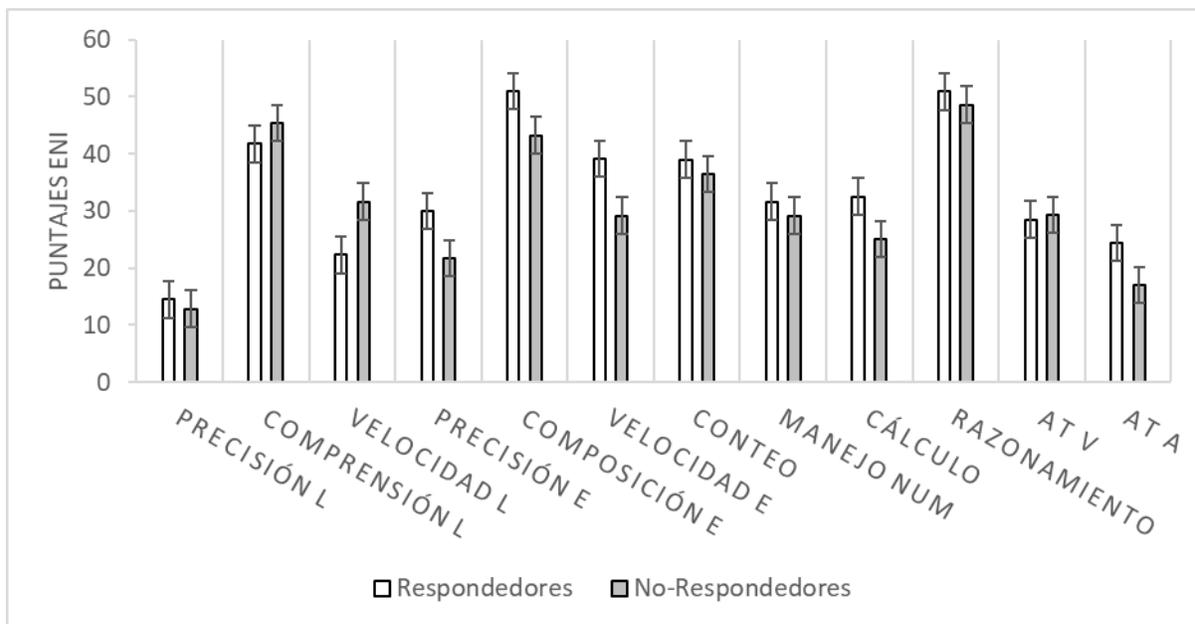


Figura 12. Medias y barras de error de los puntajes de la ENI obtenidos por los sujetos antes de la NRA. Las barras blancas representan los valores de los Respondedores y las barras grises los de los No-Respondedores.

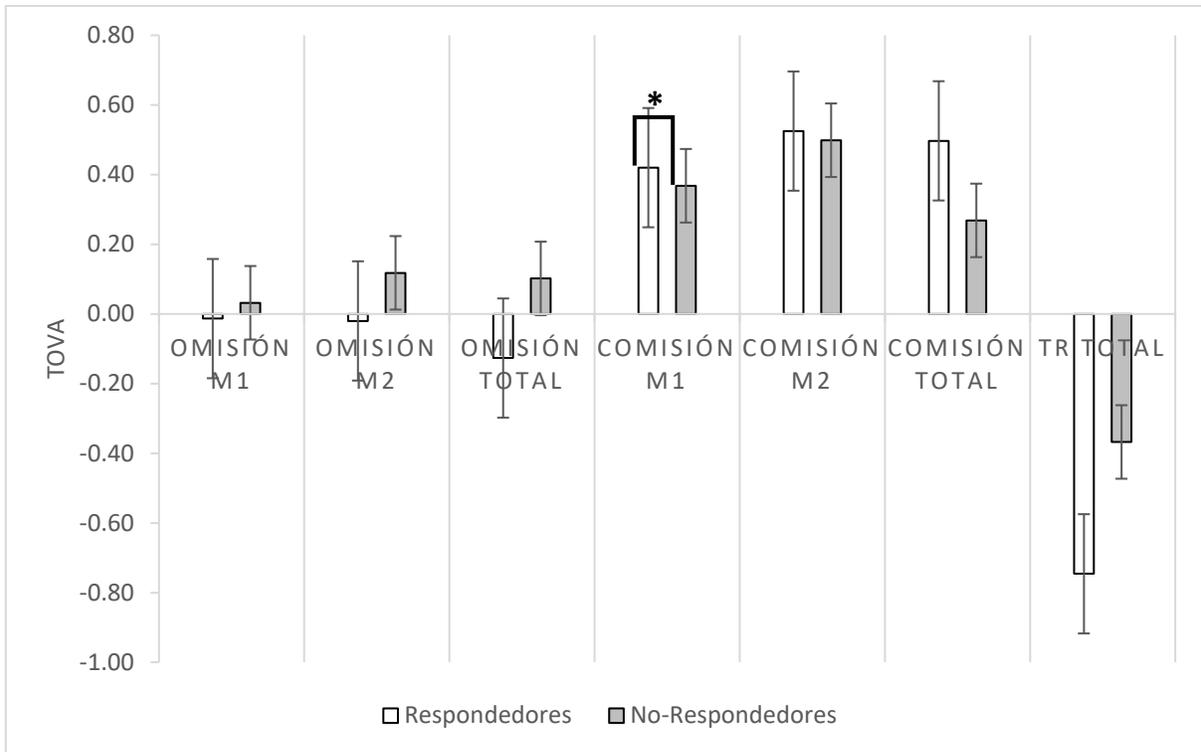


Figura 13. Medias y barras de error de los puntajes de la prueba TOVA obtenidos por los sujetos antes de la NRA. Las barras blancas representan los valores de los Respondedores y las barras grises los de los No-Respondedores.

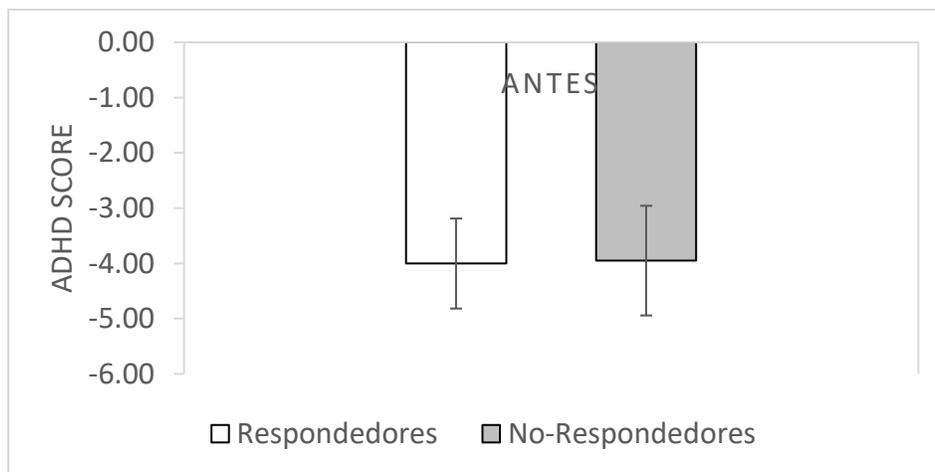


Figura 14. Medias y barras de error de los puntajes de TDAH de la prueba TOVA obtenidos por los sujetos antes de la NRA. La barra blanca representa los valores de los Respondedores y la barra gris los de los No-Respondedores.

En las siguientes figuras se ilustran las diferencias entre antes y después de la NRA en ambos grupos. Los puntajes z del Grupo de Respondedores fueron significativamente mayores ($p=0$) antes que después de la NRA, y después de la NRA fueron significativamente mayores ($p=0.02$) en el Grupo de No-Respondedores que en el de Respondedores.

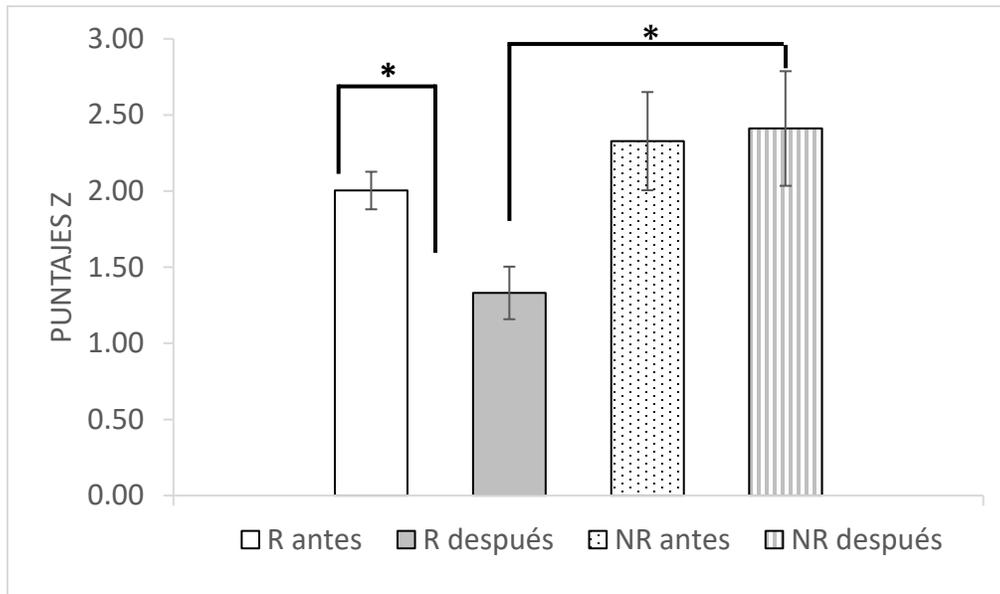


Figura 15. Medias y barras de error de los puntajes z del cociente theta/alfa obtenidos a partir del EEG, antes y después de la NRA. Las barras blanca y gris representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteada y rayada representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

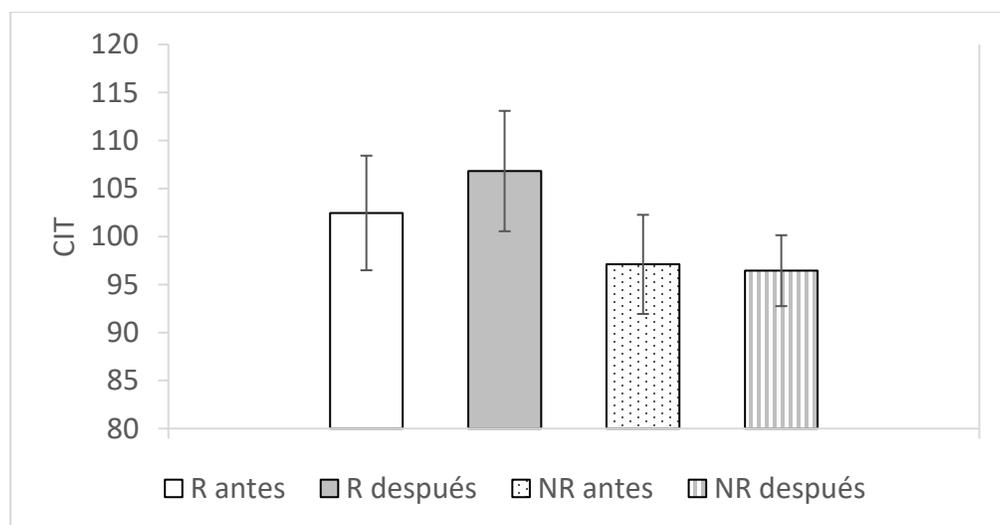


Figura 16. Medias y barras de error de los puntajes de CIT antes y después de la NRA. Las barras blanca y gris representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteada y rayada representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

Los puntajes de velocidad de lectura del Grupo de Respondedores fueron significativamente mayores ($p=0.01$) después que antes del tratamiento de NRA, los del Grupo de No-Respondedores fueron significativamente mayores ($p=0.05$) antes de la NRA que después.

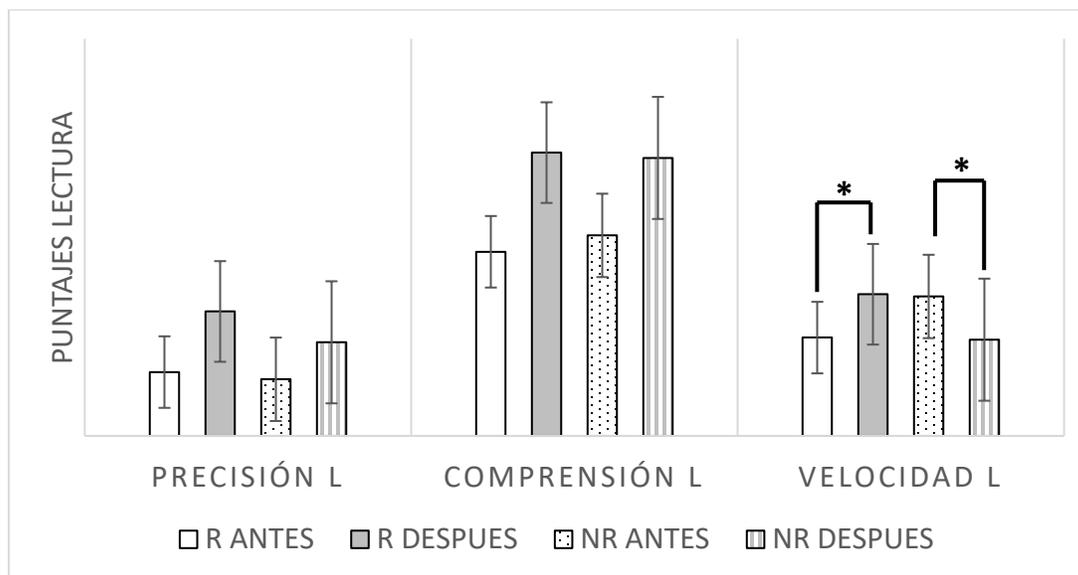


Figura 17. Medias y barras de error de los puntajes de lectura de la ENI antes y después de la NRA. Las barras blancas y grises representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteadas y rayadas representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

Los puntajes de precisión de escritura fueron significativamente mayores después de la NRA, tanto en el Grupo de Respondedores ($p=0.01$), como en el de No-Respondedores ($p=0.02$). En velocidad de escritura, el Grupo de Respondedores tuvo puntajes significativamente mayores ($p=0.02$) antes que después de la NRA.

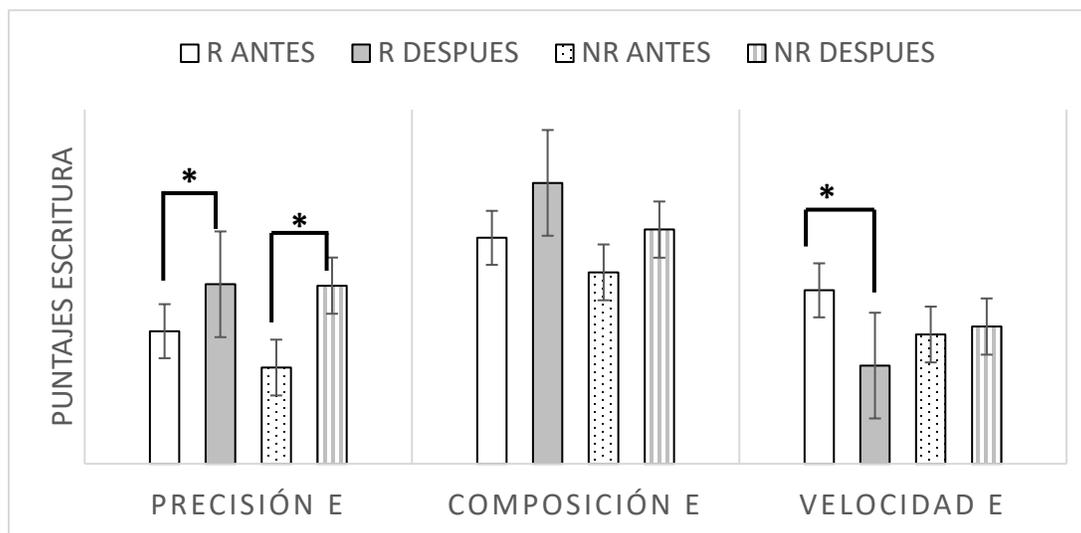


Figura 18. Medias y barras de error de los puntajes de escritura de la ENI antes y después de la NRA. Las barras blancas y grises representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteadas y rayadas representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

El Grupo de No-Respondedores tuvo puntajes significativamente mayores ($p=0.04$) después de la NRA que antes en la prueba de aritmética de conteo. El Grupo de Respondedores tuvo puntajes significativamente mayores ($p=0.03$) después de la NRA en la prueba de aritmética de razonamiento matemático.

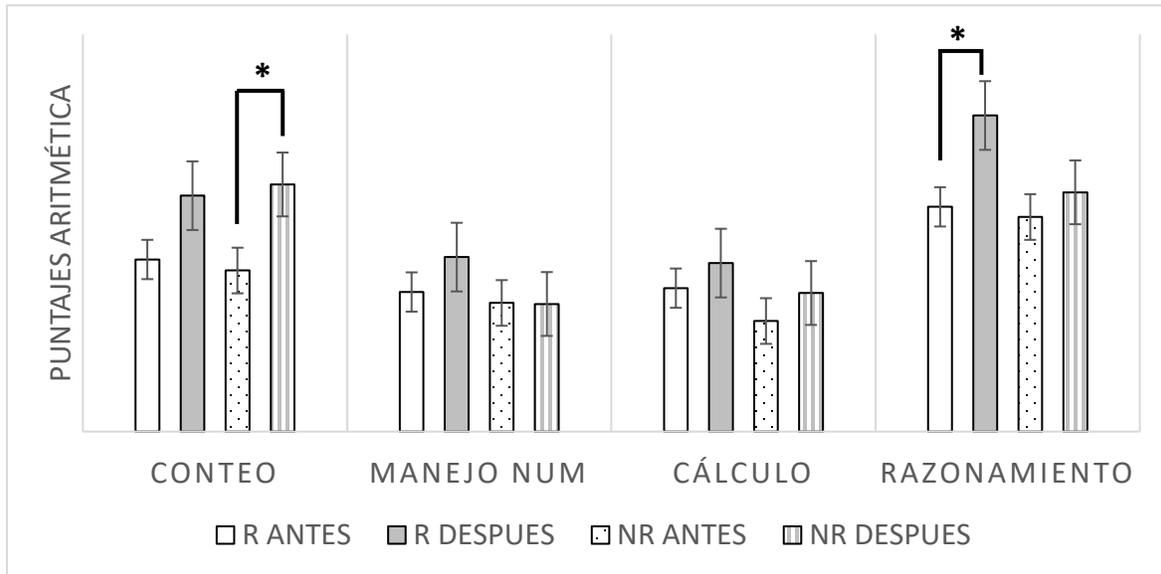


Figura 19. Medias y barras de error de los puntajes de aritmética de la ENI antes y después de la NRA. Las barras blancas y grises representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteadas y rayadas representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

Los puntajes z de errores de comisión en la primera mitad de la prueba TOVA fueron significativamente mayores ($p=0.03$) en el Grupo de Respondedores que en el No-Respondedores, antes de recibir la NRA. Los puntajes z de errores de comisión en la segunda mitad de la prueba TOVA del Grupo de No-Respondedores, fueron significativamente mayores ($p=0.04$) después de la NRA.

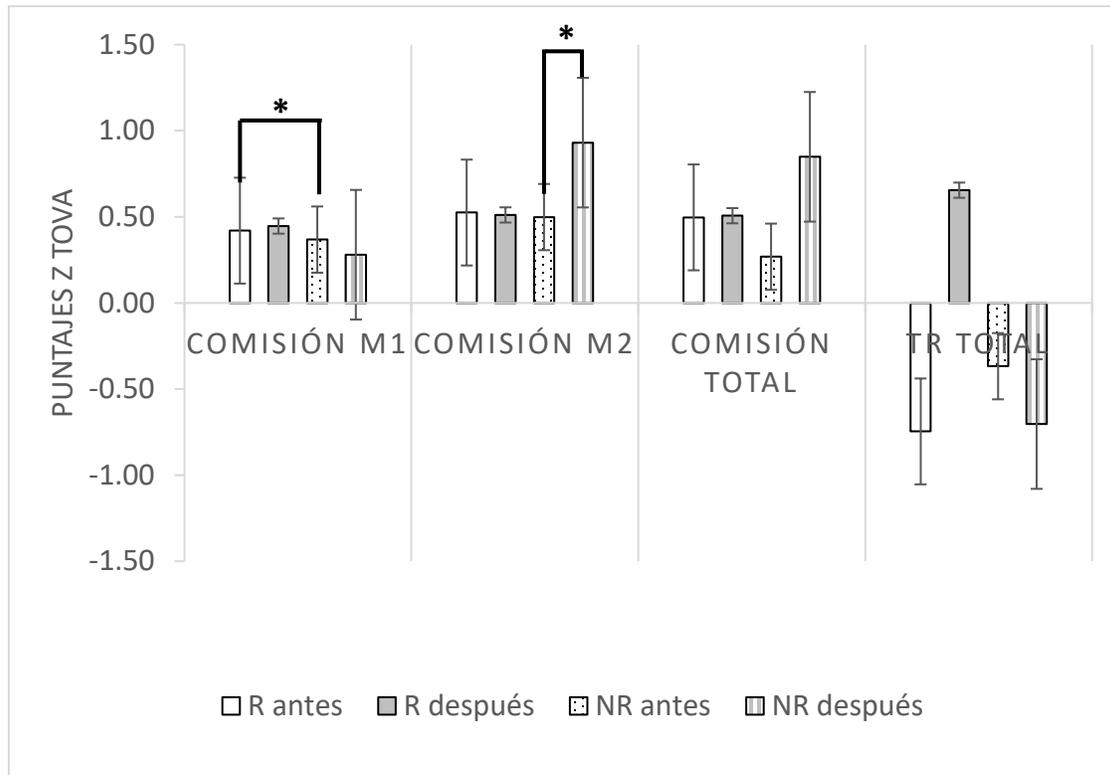


Figura 20. Medias y barras de error de los puntajes z de errores de comisión y tiempo de respuesta de la prueba TOVA, antes y después de la NRA. Las barras blancas y grises representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteadas y rayadas representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

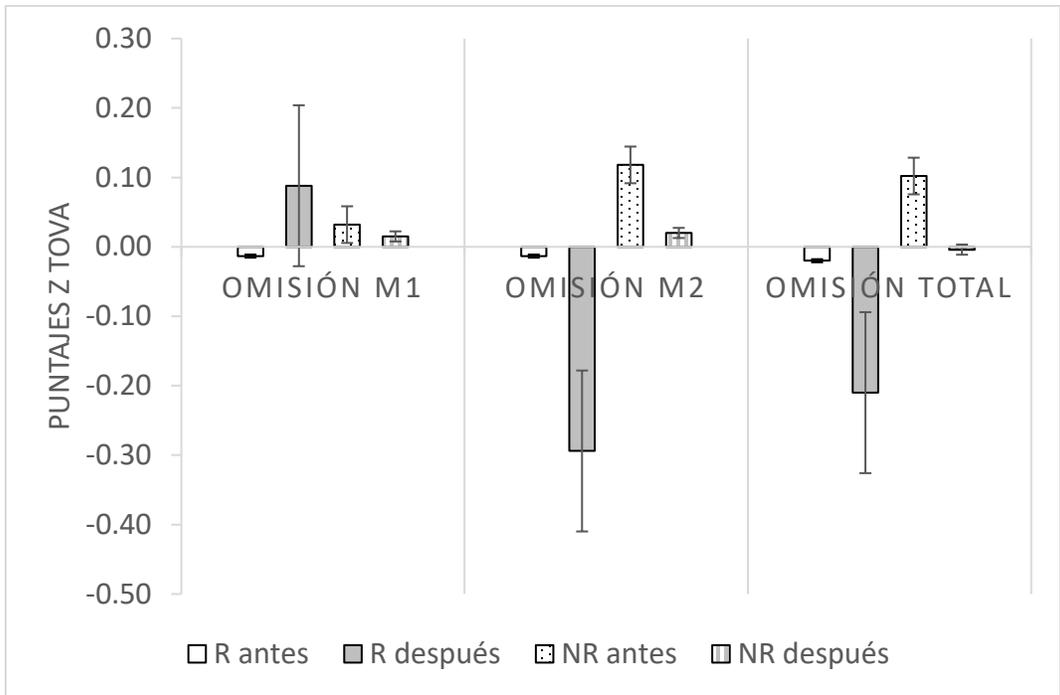


Figura 21. Medias y barras de error de los puntajes z de errores de omisión de la prueba TOVA, antes y después de la NRA. Las barras blancas y grises representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteadas y rayadas representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

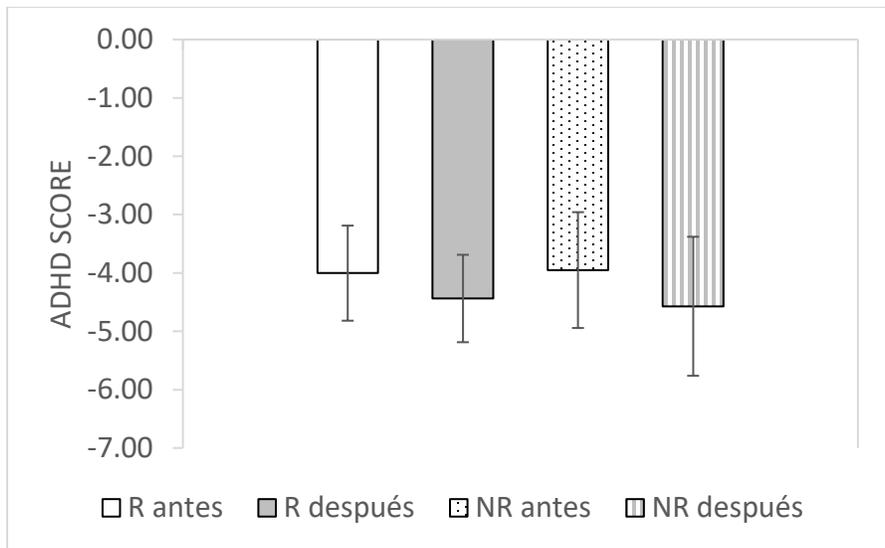


Figura 22. Medias y barras de error de los puntajes de TDAH de la prueba TOVA antes y después de la NRA. Las barras blanca y gris representan los valores de los Respondedores, antes y después de la NRA; las barras punteada y rayada representan los de los No-Respondedores, antes y después de la NRA.

9. Discusión

Dado que en muchos reportes de NRA se observa un porcentaje de sujetos no-respondedores (Alkoby et al., 2018), se han hecho intentos de identificar a los sujetos que no van a responder al tratamiento. En el estudio de Nan et al. (2018) se observan cambios al regular alfa en el 72% de los sujetos después de 2 sesiones de tratamiento en días consecutivos. Hanslmayr et al. (2005) también identificaron los respondedores y no-respondedores en un grupo de sujetos sanos, después de sólo 1 sesión de NRA. Estos resultados deben tomarse con cautela ya que se ha encontrado que incluso en condicionamiento aversivo al sabor, que constituye un aprendizaje para la supervivencia, los individuos no pueden aprender en una sola sesión (García et al., 1955). Drechsler et al. (2007) demostraron que en la primera sesión de NRA pueden ocurrir cambios espontáneos que no están relacionados a los efectos del tratamiento. Afortunadamente, la mayoría de los tratamientos de NRA en la práctica clínica se planean con más sesiones (Rogala et al., 2016). Consideramos que una fortaleza del presente trabajo es que el tratamiento de NRA tuvo una duración de 30 sesiones.

Weber et al. (2011) también pusieron a prueba un tratamiento de NRA con una duración de 25 y 30 semanas; identificaron a los estudiantes sanos que mejor respondían a un tratamiento de NRA que reforzaba el aumento de RSM, utilizando únicamente el mismo RSM como parámetro de estudio. Lograron ver diferencias a partir de la sesión 11, pero no intentaron separar a los grupos a partir de diferencias antes del tratamiento. En el presente estudio se tomaron en cuenta distintas frecuencias (de 0 a 20Hz) para determinar qué características del EEG previo al tratamiento se asocian a los respondedores y no-respondedores, ya que lo que se pretende es identificar lo más pronto posible a los sujetos a los que no les va a servir este tipo de tratamiento, con el fin de optimizar tiempo y esfuerzo. Identificar a los sujetos que no van a responder al tratamiento desde el comienzo puede evitar que pasen por sesiones frustrantes en donde gasten su dinero teniendo pocas probabilidades de mejorar (Blankertz et al., 2010). Reichert et al. (2015) también separaron a sujetos sanos que respondieron o no a un tratamiento de NRA de 10

sesiones para aumentar RSM, ellos exploraron la potencia del RSM antes del tratamiento y observaron que un mayor RSM durante reposo antes del tratamiento predijo un mayor aumento del RSM después de la NRA. Como predictor, exploraron el RSM de 12 a 15 Hz únicamente. En este trabajo, el Grupo de Respondedores tenía un cociente theta/alfa (puntuación z) menor que el del Grupo de No-Respondedores en promedio, antes del tratamiento. Aunque esta diferencia no fue significativa, en el Grupo de Respondedores se encuentran los puntajes más bajos y en el Grupo de No-Respondedores los más altos. Como en los resultados de Reichert et al. (2015), la mayor presencia o ausencia de actividad que se quiere reforzar o disminuir, podría ser un indicio de si el tratamiento va a funcionar de mejor manera. Recordemos que el tratamiento de NRA es un condicionamiento operante, y que la presencia/ausencia de una conducta (en este caso la actividad eléctrica cerebral) es imperativa para que se pueda incrementar/disminuir la aparición de la misma. Por lo tanto, la NRA podría funcionar mejor en aquellos sujetos cuya actividad que se quiere disminuir/aumentar no sea demasiado alta/baja.

Se observaron cambios positivos y negativos en las pruebas cognitivas en ambos grupos (Respondedores y No-Respondedores) después del tratamiento, por lo que no es posible atribuir las mejorías únicamente al aprendizaje por condicionamiento operante que induce el tratamiento de NRA; es decir, a la reducción del cociente theta/alfa en el electrodo en el que los sujetos recibieron el tratamiento. En reportes de tratamientos de NRA, no siempre corresponden los cambios en el EEG con los cambios conductuales (Fernández et al., 2003; Lubar et al., 1995; Serman, 2000; Weber et al., 2020). En este trabajo se evaluaron muchos parámetros cognitivos y el cambio observado en los sujetos fue variable; hubo quienes sólo mejoraron su lectura, otros que mejoraron en lectura pero empeoraron en aritmética, etc. Incluso hubo quienes lograron reducir considerablemente el cociente theta/alfa en la derivación entrenada que no mostraron mejoría cognitivo-conductual. En otros estudios (Hanslmayr et al., 2005; Kouijzer et al., 2013) se ha identificado a los respondedores y no-respondedores a la NRA y demostrado una correlación positiva entre el cambio en la variable modificada por la NRA y el cambio cognitivo, pero han tomado en cuenta una prueba conductual aislada. Para esta

tesis se utilizaron 3 pruebas cognitivas y 2 se dividen en subpruebas que aportan información sobre distintas habilidades.

En este trabajo, se utilizaron los criterios clínicos establecidos en el DSM-IV-TR (APA, 2000) para diagnosticar niños con TAI. A pesar de que todos los niños pertenecen al mismo grupo diagnóstico, encontramos 3 subgrupos de acuerdo a su desempeño cognitivo, que además, tienen características electroencefalográficas distintas. El G1 se distingue por una mejor velocidad de escritura y precisión de lectura y escritura que el G2, el G2 puntuó mejor en la composición narrativa que el G1, y el G3 obtuvo puntajes más bajos que los otros en las 3 subescalas. Se observó mayor actividad de PA delta y theta en el G3 que en el G1 y el G2 en regiones frontotemporales izquierdas. El G2 presentó mayor PA alfa occipital izquierda que los otros grupos. Se observó mayor PA beta en el G3 que el G1 en áreas parietotemporales y que el G2 en regiones frontopolares y temporales izquierdas. Hubo mayor PA beta en el G1 que en el G2 en área frontopolar izquierda. El G3 tuvo menores valores de PA gamma en el hemisferio izquierdo que los otros grupos, siendo mayor gamma frontopolar y temporal en el G1 que en el G2. Estos resultados ponen de manifiesto la heterogeneidad del grupo de niños con TAI.

Al observar cómo respondieron a la NRA los sujetos que participaron en ambas fases de este trabajo, no hubo un subgrupo cognitivo que respondiera de mejor manera que otro, de hecho, los grupos cognitivos se distribuyeron de la misma manera entre el Grupo de Respondedores y No-Respondedores. Por lo tanto, la respuesta al tratamiento de NRA parece no estar relacionada con alguno de los perfiles cognitivos que se encontraron.

Así como en este estudio se observaron cambios cognitivos tanto en Respondedores como en No-Respondedores, hay estudios en que reportan cambios parecidos en los grupos experimentales y los grupos controles. Thibault et al. (2016) mencionan factores intrínsecos a la NRA que podrían estar teniendo un efecto en los sujetos de los grupos placebo: la NRA se usa en muchos casos para pacientes con desórdenes psicológicos, que son más susceptibles a los tratamientos placebo que otros pacientes; los sujetos sobreestiman la capacidad de

los aparatos tecnológicos, por lo cual su motivación y sus expectativas son altas; la sola interacción con un terapeuta puede tener efectos curativos; los niños responden mejor a los tratamientos placebos que los adultos. El hecho de que en las sesiones de NRA está involucrada la atención, mejora la flexibilidad cognitiva y la atención sostenida (Omejc et al., 2019), independientemente de que se trate de un tratamiento real o simulado.

En adición a estos factores no controlados que pueden estar interviniendo en la mejoría que se observa tanto en los grupos experimentales (tratados con NRA) como en los grupos control (tratados con NRA-simulada), se han identificado dos más: uno de ellos es el uso de estrategias metacognitivas, pues probablemente en todos los sujetos hay una mayor atención al estado interno (auto-monitoreo), una reducción de actividad motora, una relajación general y un estado de concentración (Ninaus et al., 2013), intentando ejercer una auto-regulación, independientemente del grupo al que pertenezcan; el otro es el cambio en estilo de vida, producto de la cascada de modificaciones que el individuo o quienes le rodean introducen en su vida. Los sujetos que participan en un tratamiento de NRA (ya sea real o simulado) llevan a cabo procesos metacognitivos al conocer o supervisar y tratar de regular su actividad cerebral, lo cual resulta en mejoras en las estrategias de aprendizaje independiente, mayor motivación por aprender y mayor permanencia del aprendizaje (Papaleontiou-Louca, 2003).

Los valores de EEG que mejor discriminaron entre el Grupo de Respondedores y No-Respondedores según la prueba de Kruskal Wallis fueron los valores crudos y los valores z de la potencia absoluta alfa en la derivación C4. Se utilizó un modelo de clasificación para probar qué tan bien se podía clasificar a los sujetos según estos valores de EEG, y se observó un 85% de predicción correcta. Los valores de la banda alfa, por tanto, predijeron una respuesta más eficaz al tratamiento de NRA. Estos resultados fueron validados con los valores de 10 sujetos que también habían llevado un tratamiento de NRA para reducir el cociente theta/alfa. Los sujetos fueron clasificados como Respondedores y No-Respondedores comparando sus resultados con los del grupo placebo, y fueron clasificados con el modelo inicial con un 90% de predicción correcta, por lo que se

puede afirmar que el modelo es robusto a la predicción de sujetos como Respondedores y No-Respondedores basado en el EEG.

Se esperaba que los valores cuantitativos en la banda alfa o theta fueran los que mejor predijeran la respuesta al tratamiento, ya que el protocolo de NRA usado tiene como objetivo cambiar la actividad en estas dos bandas (reforzando el incremento de alfa y la reducción de theta). Además de ser una de las bandas de frecuencia sobre las que se incidió, el aumento de la actividad alfa se ha relacionado con procesos inhibitorios “top-down” para la exclusión de entradas conflictivas o irrelevantes (Gruzelier, 2013). Una mayor amplitud (y, por ende, mayor potencia) de alfa, refleja la inhibición de la actividad no-esencial (Klimesch et al., 2007), por lo que Wan et al. (2014) han propuesto que está asociada a una mejor habilidad para aprender a regular la propia actividad alfa durante la NRA.

Sin embargo, la variable electroencefalográfica que mejor discriminó entre grupos se localizó en la derivación C4. Por lo tanto, una explicación alternativa podría ser que el ritmo sensorimotor es quien predice un mejor aprendizaje en el tratamiento de NRA. Aunque se considera que en adultos sanos la banda alfa comprende de 8 a 12.5 Hz (Serman, 2000), en niños con TA la frecuencia del RSM podría ser menor que en los adultos (Roca-Stappung et al., 2017). Algunos autores consideran que el RSM comparte la frecuencia del ritmo alfa (Niedermeyer, 1997) y que todas las oscilaciones en esa banda de frecuencias tienen la misma función: una inhibición activa y adecuada de entradas sensoriales irrelevantes (Frey et al., 2015; Kropotov, 2016). El ritmo sensorimotor y el ritmo alfa también se distinguen por su topografía y reactividad. Para este proyecto no se exploró la reactividad del ritmo sensorimotor, pero podemos asumir por la localización, que podría ser un RSM en el extremo bajo de la banda de frecuencias en la que se define comúnmente.

El ritmo sensorimotor, al igual que el alfa, está asociado a la inhibición de estímulos irrelevantes. El RSM está presente durante inactividad motora y se ha postulado que refleja los mecanismos inhibitorios en los circuitos talámicos que disminuyen la interferencia de información somatosensorial, por lo que ayuda a una mejor integración en el procesamiento de información en la corteza cerebral (Egner

& Gruzelier, 2004). Dado que la actividad motora puede interferir en el procesamiento de información y esta interferencia puede ocasionar un bajo rendimiento cognitivo (Kober et al., 2015), la presencia de ritmo sensorimotor estaría asociada a mejor rendimiento cognitivo y, por lo tanto, a una facilitación para el aprendizaje de condicionamiento operante que induce la NRA. Por lo anterior, Pineda (2005) refiere que tanto la inactividad motora, como el nivel o calidad de la atención, están asociados a la aparición o mantenimiento de los ritmos μ . Koshino y Niedermeyer (1975) observaron que el RSM se desincroniza cuando el estado de vigilia disminuye, desde los primeros momentos de somnolencia. Los sujetos de esta investigación recibieron retroalimentación para disminuir el cociente theta/alfa en distintas regiones del cerebro, y sin embargo, la actividad en la derivación C4 fue la que estuvo asociada a la disminución de este cociente. Tomando en cuenta lo dicho anteriormente, la presencia del RSM podría ser un indicador de la capacidad de concentración de un sujeto en su propia actividad eléctrica cerebral, o en el estímulo que está presente cuando la actividad eléctrica es la deseada. La NRA está basada en el condicionamiento operante, el cuál es un método de aprendizaje. Si la presencia de RSM es un indicador de mayor capacidad de aprendizaje, puede ser un indicador de una mejor respuesta a un tratamiento de NRA.

En línea con esto, la NRA para incrementar el RSM se ha utilizado para mejorar la atención (Barnea et al., 2004; Egnér & Gruzelier, 2004; Gruzelier et al., 2006; Vernon et al., 2003). Los resultados de este estudio indican que la actividad del RSM era distinta en los niños desde antes de comenzar el tratamiento, lo cual puede explicar el hecho de que un grupo haya respondido mejor que el otro. Al hacer la comparación de los datos cognitivos entre los sujetos del Grupo de Respondedores y No-Respondedores, se observó que los puntajes z de errores de comisión en la primera mitad de la prueba TOVA fueron significativamente mayores en los sujetos del Grupo de Respondedores. La primera mitad de esta prueba presenta un estímulo infrecuente, por lo que el sujeto debe hacer un mayor esfuerzo para poner atención y los errores en esta mitad tienen que ver con la habilidad de mantener la atención sostenida (VandenBos, 2007). Los errores de comisión reflejan problemas en la capacidad de inhibición de las respuestas, ya que se dan

cuando el sujeto responde a los estímulos a los que no debe responder. Aunque la diferencia no es significativa, también se observaron mejores puntajes de variabilidad en el tiempo de respuesta de los sujetos del Grupo de Respondedores. Esta tendencia no es tan clara en el resto de los puntajes. Se ha encontrado que la falta de consistencia en los tiempos de respuesta es un marcador general o un factor de riesgo común entre un grupo de psicopatologías, entre las cuales se encuentra el desorden por déficit de atención (Kofler et al., 2013). Estas diferencias entre grupos observadas en la prueba TOVA también apuntan a que la atención podría estar mediando en la respuesta al tratamiento de NRA.

10. Conclusiones

El resultado más relevante de este trabajo fue el hallazgo de que la actividad electroencefalográfica de base en el rango de frecuencias 8-12Hz con localización central en el hemisferio derecho, tiene la capacidad de predecir la respuesta de niños con TA a un tratamiento de NRA que refuerza positivamente la reducción del cociente theta/alfa. No se puede concluir aún que la potencia de los ritmos alfa centrales modula la respuesta al tratamiento de NRA para disminuir el cociente theta/alfa, pero sí se puede inferir a partir de nuestros resultados, que está asociada a una mejor respuesta.

Nuestra hipótesis es que la potencia del ritmo alfa está asociada a los mecanismos de atención que requiere la NRA, por lo que sería importante evaluar el proceso de atención, además de la potencia de la actividad alfa antes del tratamiento. En futuros estudios nos gustaría observar si la potencia alfa y la atención también se asocian a tratamientos de NRA cuyo objetivo sea modular otras frecuencias. Sin restar relevancia a los estudios conductuales, estos estudios de atención podrían realizarse utilizando otras herramientas; por ejemplo, mediante potenciales relacionados con eventos, capaces de distinguir entre la secuencia de procesos que están ocultos al realizar una evaluación conductual, o mediante RMf, cuya resolución espacial es superior a la de los métodos electroencefalográficos.

11. Referencias

Alatorre-Cruz, G. C., Fernández, T., Castro-Chavira, S. A., González-López, M., Sánchez-Moguel, S. M., & Silva-Pereyra, J. (2022). One-Year Follow-Up of Healthy Older Adults with Electroencephalographic Risk for Neurocognitive Disorder After Neurofeedback Training. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *85*(4), 1767–1781. <https://doi.org/10.3233/JAD-215538>

Alkoby, O., Abu-Rmileh, A., Shriki, O., & Todder, D. (2018). Can We Predict Who Will Respond to Neurofeedback? A Review of the Inefficacy Problem and Existing Predictors for Successful EEG Neurofeedback Learning. *Neuroscience*, *378*, 155–164. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.12.050>

Alvarez, A., Pérez-Avalo, M. C., & Morenza, L. (1992). Neuropsychological assessment of learning-disorder children with paroxysmal EEG activity. *New Issues Neurosci*, *4*(1), 40-50.

American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rded.) (DSM-III), Washington, D.C., American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th edition, text revision. American Psychiatric Association, Washington, D.C.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

Arroyo, V.D. (2010) Perspectiva histórica del EEG y neurofeedback. En: Novo C.C. & Chacón L. *EEG cuantitativo como herramienta diagnóstica y terapéutica: Neurofeedback*. pp. 4-28.

Baker, L. A., Decker, S. N., & DeFries, J. C. (1984). Cognitive abilities in reading-disabled children: a longitudinal study. *Journal of child*

psychology and psychiatry, and allied disciplines, 25(1), 111–117.

<https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1984.tb01722.x>

Barnea, A., Rassis, A., Raz, A., Othmer, S., & Zaidel, E. (2004). Effects of neurofeedback on hemispheric attention networks. *Brain and cognition*, 59(3), 314–321. doi:10.1016/j.bandc.2004.08.013

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*, 31(1), 3–20. <https://doi.org/10.1007/s10484-006-9001-y>

Becerra, J., Fernández, T., Harmony, T., Caballero, M. I., García, F., Fernández-Bouzas, A., Santiago-Rodríguez, E., & Prado-Alcalá, R. A. (2006). Follow-up study of learning-disabled children treated with neurofeedback or placebo. *Clinical EEG and neuroscience*, 37(3), 198–203. <https://doi.org/10.1177/155005940603700307>

Becker, J., Velasco, M., Harmony, T., Marosi, E., & Landázuri, A. M. (1987). Electroencephalographic characteristics of children with learning disabilities. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 18(2), 93–101.

Begemann, M. J., Florisse, E. J., Van Lutterveld, R., Kooyman, M., & Sommer, I. E. (2016). Efficacy of EEG neurofeedback in psychiatry: A comprehensive overview and meta-analysis. *Translational Brain Rhythmicity*, 1(1), 19–29. <https://doi.org/10.15761/TBR.1000105>.

Berner, I., Schabus, M., Wienerroither, T., & Klimesch, W. (2006). The significance of sigma neurofeedback training on sleep spindles and aspects of declarative memory. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 31(2), 97–114. <https://doi.org/10.1007/s10484-006-9013-7>

Bewernitz, M., & Derendorf, H. (2012). Electroencephalogram-based pharmacodynamic measures: a review. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 50(3), 162–184. <https://doi.org/10.5414/cp201484>

Blackman, R.B. & Tukey, J.W. (1958). The Measurement of Power Spectra. En R. W. Thatcher. 1998. Normative EEG databases and EEG biofeedback. *Journal of Neurotherapy* 2 (4), 47-73.

Blankertz, B., Sannelli, C., Halder, S., Hammer, E. M., Kübler, A., Müller, K. R., Curio, G., & Dickhaus, T. (2010). Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance. *NeuroImage*, 51(4), 1303–1309.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.03.022>

Breteler, M. H., Arns, M., Peters, S., Giepman, I., & Verhoeven, L. (2010). Improvements in spelling after QEEG-based neurofeedback in dyslexia: a randomized controlled treatment study. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 35(1), 5–11.
<https://doi.org/10.1007/s10484-009-9105-2>

Byring, R. F., Salmi, T. K., Sainio, K. O., & Orn, H. P. (1991). EEG in children with spelling disabilities. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 79(4), 247–255. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(91\)90119-o](https://doi.org/10.1016/0013-4694(91)90119-o)

Carboni-Roman, A., Del Rio Grande, D., Capilla, A., Maestu, F., & Ortiz, T. (2006). Bases neurobiológicas de las dificultades de aprendizaje [The neurobiological foundations of learning disabilities]. *Revista de neurologia*, 42 Suppl 2, S171–S175.
<https://doi.org/10.33588/rn.42S02.2005832>

Carozzo, S., Fornaro, S., Garbarino, S., Saturno, M., & Sannita, W. G. (2006). From neuroscience to application in neuropharmacology: A generation of progress in electrophysiology. *Clinical EEG and neuroscience*, 37(2), 121–134.
<https://doi.org/10.1177/155005940603700209>

Catts, H. W., Gillispie, M., Leonard, L. B., Kail, R. V., & Miller, C. A. (2002). The role of speed of processing, rapid naming, and phonological awareness in reading achievement. *Journal of learning disabilities*, 35(6), 509–524. <https://doi.org/10.1177/00222194020350060301>

Chabot, R. J., di Michele, F., Prichep, L., & John, E. R. (2001). The clinical role of computerized EEG in the evaluation and treatment of learning and attention disorders in children and adolescents. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 13(2), 171–186. <https://doi.org/10.1176/jnp.13.2.171>

Chang, Schomer & Niedermeyer (2011) Normal EEG and Sleep: Adults and Elderly. En: Schomer, DL., da Silva, F.H.L. Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 6th Edition, Lippincott Williams & Wilkins.

Coenen A. M. (1995). Neuronal activities underlying the electroencephalogram and evoked potentials of sleeping and waking: implications for information processing. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 19(3), 447–463. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(95\)00010-c](https://doi.org/10.1016/0149-7634(95)00010-c)

Colon, E. J., Notermans, S. L., de Weerd, J. P., & Kap, J. (1979). The discriminating role of EEG power spectra in dyslexic children. *Journal of neurology*, 221(4), 257–262. <https://doi.org/10.1007/BF00314642>

Corsi-Cabrera, M., Guevara, M. A., Del Río-Portilla, Y., Arce, C., & Villanueva-Hernández, Y. (2000). EEG bands during wakefulness, slow-wave and paradoxical sleep as a result of principal component analysis in man. *Sleep*, 23(6), 738–744.

Connolly, M.B., Sharbrough, F.W. & Wong, P.K.H. (2003) Electrical Fields and recording techniques. En J. Ebersole y T. Pedley. Current practice of clinical electroencephalography. (72-99) Philadelphia, Pennsylvania: Ed. Lippincott Williams y Wilkins.

Cruickshank W. M. (1981). A new perspective in teacher education: the neuroeducator. *Journal of learning disabilities*, 14(6), 337–367. <https://doi.org/10.1177/002221948101400613>

Cunningham, M. D., & Murphy, P. J. (1981). The effects of bilateral EEG biofeedback on verbal, visual-spatial, and creative skills in learning disabled male adolescents. *Journal of learning disabilities*, 14(4), 204–208. <https://doi.org/10.1177/002221948101400406>

Doehnert, M., Brandeis, D., Straub, M., Steinhausen, H. C., & Drechsler, R. (2008). Slow cortical potential neurofeedback in attention deficit hyperactivity disorder: is there neurophysiological evidence for specific effects?. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 115(10), 1445–1456. <https://doi.org/10.1007/s00702-008-0104-x>

Drechsler, R., Straub, M., Doehnert, M., Heinrich, H., Steinhausen, H. C., & Brandeis, D. (2007). Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behavioral and brain functions : BBF*, 3, 35. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-3-35>

Dumontheil, I., & Klingberg, T. (2012). Brain activity during a visuospatial working memory task predicts arithmetical performance 2 years later. *Cerebral cortex*, 22(5), 1078–1085. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr175>

Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., Figge, C., & Herrmann, C. S. (2014). Self-regulation of frontal-midline theta facilitates memory updating and mental set shifting. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 8, 420. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00420>

Egner, T., & Gruzelier, J. H. (2004). EEG biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related brain potentials. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(1), 131–139. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00353-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00353-5)

Egner, T., Strawson, E., & Gruzelier, J. H. (2002). EEG signature and phenomenology of alpha/theta neurofeedback training versus mock feedback. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 27(4), 261–270. <https://doi.org/10.1023/a:1021063416558>

Fein, G., Galin, D., Yingling, C. D., Johnstone, J., Davenport, L., & Herron, J. (1986). EEG spectra in dyslexic and control boys during resting conditions. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 63(2), 87–97. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(86\)90001-5](https://doi.org/10.1016/0013-4694(86)90001-5)

Fernández, T. & González-Garrido, A. (2001). EEG y Cognición. Capítulo 12. En (ed.). Alcaraz VM. Texto de Neurociencias Cognitivas. Colección de Textos Básicos para las Ciencias de la Conducta. (351-364) Editorial El Manual Moderno. México D.F.-Santafé de Bogotá.

Fernández, T., Harmony, T., Fernández-Bouzas, A., Silva, J., Herrera, W., Santiago-Rodríguez, E., & Sánchez, L. (2002). Sources of EEG activity in learning disabled children. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 33(4), 160–164.

<https://doi.org/10.1177/155005940203300405>

Fernández, T., Herrera, W., Harmony, T., Díaz-Comas, L., Santiago, E., Sánchez, L., Bosch, J., Fernández-Bouzas, A., Otero, G., Ricardo-Garcell, J., Barraza, C., Aubert, E., Galán, L., & Valdés, R. (2003). EEG and behavioral changes following neurofeedback treatment in learning disabled children. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 34(3), 145–152.

<https://doi.org/10.1177/155005940303400308>

Fernández, T., Harmony, T., Fernández-Bouzas, A., Díaz-Comas, L., Prado-Alcalá, R. A., Valdés-Sosa, P., Otero, G., Bosch, J., Galán, L., Santiago-Rodríguez, E., Aubert, E., & García-Martínez, F. (2007). Changes in EEG current sources induced by neurofeedback in learning disabled children. An exploratory study. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 32(3-4), 169–183.

<https://doi.org/10.1007/s10484-007-9044-8>

Fernández, T., Bosch-Bayard, J., Harmony, T., Caballero, M. I., 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*, 41(1), 27–37.

<https://doi.org/10.1007/s10484-015-9309-6>

Fletcher, T. V., & Kaufman de Lopez, C. K. (1995). A Mexican perspective on learning disabilities. *Journal of learning disabilities*, 28(9), 530–544.

<https://doi.org/10.1177/002221949502800901>

Fraga González, G., Van der Molen, M., Žarić, G., Bonte, M., Tijms, J., Blomert, L., Stam, C. J., & Van der Molen, M. W. (2016). Graph analysis of EEG resting state functional networks in dyslexic readers. *Clinical neurophysiology* :

official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 127(9), 3165–3175.

<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.06.023>

Frey, J. N., Ruhnau, P., & Weisz, N. (2015). Not so different after all: The same oscillatory processes support different types of attention. *Brain research*, 1626, 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.02.017>

Galán, L., Biscay, R., Rodríguez, J. L., Pérez-Abalo, M. C., & Rodríguez, R. (1997). Testing topographic differences between event related brain potentials by using non-parametric combinations of permutation tests. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 102(3), 240–247. [https://doi.org/10.1016/s0013-4694\(96\)95155-3](https://doi.org/10.1016/s0013-4694(96)95155-3)

Garcia J., Kimeldorf D.J., & Koelling, R.A. (1955). Conditioned aversion to saccharin resulting from exposure to gamma radiation. *Science (New York, N. Y.)*, 122(3160), 157–158.

García-Martínez, F. (2006). Comparación entre la Neuroretroalimentación (NRA) aplicada con Reforzamiento positivo y la NRA aplicada con Reforzamiento Negativo a niños con Trastornos de Aprendizaje. Tesis de Maestría en Ciencias. Instituto de Neurobiología. Universidad Nacional Autónoma de México.

Gastaut, H., Terzian, H., & Gastaut, Y. (1952). Etude d'une activité électroencéphalographique méconnue: le rythme rolandique en arceau [Study of a little electroencephalographic activity: rolandic arched rhythm]. *Marseille medical*, 89(6), 296–310.

Gastaut, H. (1952). Etude électrocorticographique de la réactivité des rythmes rolandiques. *Rev Neurol (Paris)*, 87, 176-182.

Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., Rothenberger, A., Moll, G. H., & Heinrich, H. (2009). Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied*

disciplines, 50(7), 780–789. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2008.02033.x>

Gevensleben, H., Moll, G. H., & Heinrich, H. (2010). Neurofeedback-Training bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) [Neurofeedback training in children with ADHD: behavioral and neurophysiological effects]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 38(6), 409–420. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000070>

Ghaziri, J., Tucholka, A., Larue, V., Blanchette-Sylvestre, M., Reyburn, G., Gilbert, G., Lévesque, J., & Beauregard, M. (2013). Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. *Clinical EEG and neuroscience*, 44(4), 265–272. <https://doi.org/10.1177/1550059413476031>

Godínez, R. & Medina, V. (1997). Génesis de la actividad eléctrica en el tejido nervioso. Capítulo IV. En O.F. Hernández, R.T. Flores y Peñaloza LY. (Eds.). Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana. (35-49) México, D.F.: Instituto Nacional de la Comunicación Humana.

Greenham, S. L., Stelmack, R. M., & van der Vlugt, H. (2003). Learning disability subtypes and the role of attention during the naming of pictures and words: an event-related potential analysis. *Developmental neuropsychology*, 23(3), 339–358. https://doi.org/10.1207/S15326942DN2303_2

Grigorenko, E. L., Compton, D. L., Fuchs, L. S., Wagner, R. K., Willcutt, E. G., & Fletcher, J. M. (2020). Understanding, educating, and supporting children with specific learning disabilities: 50 years of science and practice. *The American psychologist*, 75(1), 37–51. <https://doi.org/10.1037/amp0000452>

Gruzelier J. H. (2014). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: a review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 44, 124–141. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.09.015>

Gruzelier, J., Egner, T., & Vernon, D. (2006). Validating the efficacy of neurofeedback for optimising performance. *Progress in brain research*, 159, 421–431. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(06\)59027-2](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(06)59027-2)

Hale, C. R., Casey, J. E., & Ricciardi, P. W. (2014). A cluster analytic study of the Wechsler Intelligence Test for Children-IV in children referred for psychoeducational assessment due to persistent academic difficulties. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 29(1), 75–85.
<https://doi.org/10.1093/arclin/act086>

Hanslmayr, S., Sauseng, P., Doppelmayr, M., Schabus, M., & Klimesch, W. (2005). Increasing individual upper alpha power by neurofeedback improves cognitive performance in human subjects. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 30(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1007/s10484-005-2169-8>

Hari, R., Salmelin, R., Mäkelä, J. P., Salenius, S., & Helle, M. (1997). Magnetoencephalographic cortical rhythms. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 26(1-3), 51–62. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(97\)00755-1](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(97)00755-1)

Harmony, T. (1984). Neurometric assessment of brain dysfunction in neurological patients. John ER y Tatcher RW (Eds.). *Functional Neuroscience*. Volume 3. (9-39) USA: Lawrence Erlbaum Ass.

Harmony, T., Marosi, E., Díaz de León, A. E., Becker, J., & Fernández, T. (1990a). Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 75(6), 482–491. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(90\)90135-7](https://doi.org/10.1016/0013-4694(90)90135-7)

Harmony, T., Hinojosa, G., Marosi, E., Becker, J., Rodriguez, M., Reyes, A., & Rocha, C. (1990b). Correlation between EEG spectral parameters and an educational evaluation. *The International journal of neuroscience*, 54(1-2), 147–155.
<https://doi.org/10.3109/00207459008986630>

Hughes, S. W., Lörincz, M., Cope, D. W., Blethyn, K. L., Kékesi, K. A., Parri, H. R., Juhász, G., & Crunelli, V. (2004). Synchronized oscillations

at alpha and theta frequencies in the lateral geniculate nucleus. *Neuron*, 42(2), 253–268. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(04\)00191-6](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(04)00191-6)

Islas, J. (1997). Bases de la electroencefalografía. Capítulo III. En O.F. Hernández, R.T. Flores y L.Y. Peñaloza. (Eds.) Registros Electrofisiológicos para el Diagnóstico de la Patología de la Comunicación Humana. (27-30) México, D.F.: Instituto Nacional de la Comunicación Humana.

Jäncke, L., & Alahmadi, N. (2016). Resting State EEG in Children With Learning Disabilities: An Independent Component Analysis Approach. *Clinical EEG and neuroscience*, 47(1), 24–36. <https://doi.org/10.1177/1550059415612622>

John, E. R., Ahn, H., Prichep, L., Trepetin, M., Brown, D., & Kaye, H. (1980). Developmental equations for the electroencephalogram. *Science (New York, N.Y.)*, 210(4475), 1255–1258. <https://doi.org/10.1126/science.7434026>

John, E. R., Karmel, B. Z., Corning, W. C., Easton, P., Brown, D., Ahn, H., John, M., Harmony, T., Prichep, L., Toro, A., Gerson, I., Bartlett, F., Thatcher, F., Kaye, H., Valdes, P., & Schwartz, E. (1977). Neurometrics. *Science (New York, N.Y.)*, 196(4297), 1393–1410. <https://doi.org/10.1126/science.867036>

John, E. R., Prichep, L., Ahn, H., Easton, P., Fridman, J., & Kaye, H. (1983). Neurometric evaluation of cognitive dysfunctions and neurological disorders in children. *Progress in neurobiology*, 21(4), 239–290. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(83\)90014-x](https://doi.org/10.1016/0301-0082(83)90014-x)

Kamiya J. (1971). Biofeedback training in voluntary control of EEG alpha rhythms. *California medicine*, 115(3), 44.

Kellaway, P., & Petersén, I. (Eds.). (1973). *Automation of Clinical Electroencephalography: A Conference*. Raven Press.

Kerns, K., & Decker, S. N. (1985). Multifactorial assessment of reading disability: identifying the best predictors. *Perceptual and motor skills*, 60(3), 747–753. <https://doi.org/10.2466/pms.1985.60.3.747>

Klimesch W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain research. Brain research reviews*, 29(2-3), 169–195. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(98)00056-3)

Klimesch, W., Sauseng, P., & Hanslmayr, S. (2007). EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain research reviews*, 53(1), 63–88. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2006.06.003>

Kober, S. E., Witte, M., Ninaus, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Learning to modulate one's own brain activity: the effect of spontaneous mental strategies. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 695. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00695>

Kober, S. E., Witte, M., Stangl, M., Völjamäe, A., Neuper, C., & Wood, G. (2015). Shutting down sensorimotor interference unblocks the networks for stimulus processing: an SMR neurofeedback training study. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 126(1), 82–95. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.03.031>

Kofler, M. J., Rapport, M. D., Sarver, D. E., Raiker, J. S., Orban, S. A., Friedman, L. M., & Kolomeyer, E. G. (2013). Reaction time variability in ADHD: a meta-analytic review of 319 studies. *Clinical psychology review*, 33(6), 795–811. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.06.001>

Korhonen T. T. (1991). An empirical subgrouping of Finnish learning disabled children. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13:2, 259-277. DOI: 10.1080/01688639108401042

Koshino, Y., & Niedermeyer, E. (1975). Enhancement of Rolandic mu-rhythm by pattern vision. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 38(5), 535–538. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(75\)90197-2](https://doi.org/10.1016/0013-4694(75)90197-2)

Kraemer, H. C., Wilson, G. T., Fairburn, C. G., & Agras, W. S. (2002). Mediators and moderators of treatment effects in randomized clinical trials. *Archives of general psychiatry*, 59(10), 877–883. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.10.877>

Krafnick, A. J., Flowers, D. L., Luetje, M. M., Napoliello, E. M., & Eden, G. F. (2014). An investigation into the origin of anatomical differences in dyslexia. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society*

for *Neuroscience*, 34(3), 901–908. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2092-13.2013>

Kropotov, J. (2016). Alpha Rhythms. En: Kropotov, J.D. (2016). *Functional Neuromarkers for Psychiatry: Applications for Diagnosis and Treatment*. (pp.89-105) 10.1016/B978-0-12-410513-3.00008-5.

Kropotov, J. D., Grin-Yatsenko, V. A., Ponomarev, V. A., Chutko, L. S., Yakovenko, E. A., & Nikishena, I. S. (2005). ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 55(1), 23–34. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.05.011>

Kouijzer, M. E., van Schie, H. T., Gerrits, B. J., Buitelaar, J. K., & de Moor, J. M. (2013). Is EEG-biofeedback an effective treatment in autism spectrum disorders? A randomized controlled trial. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 38(1), 17–28. <https://doi.org/10.1007/s10484-012-9204-3>

Kuhlman W. N. (1978). Functional topography of the human mu rhythm. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 44(1), 83–93. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(78\)90107-4](https://doi.org/10.1016/0013-4694(78)90107-4)

Linden, M., Habib, T., & Radojevic, V. (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*, 21(1), 35–49. <https://doi.org/10.1007/BF02214148>

Lubar J. F. (1997). Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 22(2), 111–126. <https://doi.org/10.1023/a:1026276228832>

Lubar, J. F., Swartwood, M. O., Swartwood, J. N., & O'Donnell, P. H. (1995). Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in T.O.V.A. scores, behavioral ratings, and WISC-R performance. *Biofeedback and self-regulation*, 20(1), 83–99. <https://doi.org/10.1007/BF01712768>

Machinskaia, R. I., & Kurganskiĭ, A. V. (2013). *Fiziologija cheloveka*, 39(1), 71–82. <https://doi.org/10.7868/s0131164613010104>

Magallón, S., & Narbona, J. (2009). Detección y estudios específicos en el trastorno de aprendizaje procesal [Detection and specific studies in procedural learning difficulties]. *Revista de neurología*, 48 Suppl 2, S71–S76.

Málaga, I. & Arias, J. (2010) Trastornos del aprendizaje. Aproximación diagnóstica. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias; 50: 66-75.

Marosi, E., Harmony, T., Becker, J., Reyes, A., Bernal, J., Fernández, T., Rodríguez, M., Silva, J., & Guerrero, V. (1995). Electroencephalographic coherences discriminate between children with different pedagogical evaluation. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 19(1), 23–32. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(94\)00059-n](https://doi.org/10.1016/0167-8760(94)00059-n)

Martínez-Briones, B. J., Bosch-Bayard, J., Biscay-Lirio, R. J., 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 sciences*, 11(7), 957. <https://doi.org/10.3390/brainsci11070957>

Matousek, M. & Petersén, I. (1973). Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. En P. Kellaway e I. Petersen. (eds.) *Automation of clinical electroencephalography*. New York: Raven Press.

Mechelse, K. V., vanGemund, J., Nije, J. D., Burg, L., & Laurs, J. (1975). Visual and quantitative analysis of EEGs of normal school children, and school children with specific reading disability (SRD). En: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* (Vol. 39, No. 1, pp. 106-107).

Micoulaud-Franchi, J. A., McGonigal, A., Lopez, R., Daudet, C., Kotwas, I., & Bartolomei, F. (2015). Electroencephalographic neurofeedback: Level of evidence in mental and brain disorders and

suggestions for good clinical practice. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*, 45(6), 423–433.

<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2015.10.077>

Molfese D. L. (2000). Predicting dyslexia at 8 years of age using neonatal brain responses. *Brain and language*, 72(3), 238–245.

<https://doi.org/10.1006/brln.2000.2287>

Nan, W., Rodrigues, J. P., Ma, J., Qu, X., Wan, F., Mak, P. I., Mak, P. U., Vai, M. I., & Rosa, A. (2012). Individual alpha neurofeedback training effect on short term memory. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 86(1), 83–87.

<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.07.182>

Nan, W., Wan, F., Tang, Q., Wong, C. M., Wang, B., & Rosa, A. (2018). Eyes-Closed Resting EEG Predicts the Learning of Alpha Down-Regulation in Neurofeedback Training. *Frontiers in psychology*, 9, 1607.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01607>

Nazari, M. A., Mosanezhad, E., Hashemi, T., & Jahan, A. (2012). The effectiveness of neurofeedback training on EEG coherence and neuropsychological functions in children with reading disability. *Clinical EEG and neuroscience*, 43(4), 315–322. <https://doi.org/10.1177/1550059412451880>

Niedermeyer E. (1997). Alpha rhythms as physiological and abnormal phenomena. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 26(1-3), 31–49.

[https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(97\)00754-x](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(97)00754-x)

Niedermeyer E. (2005a) Historical Aspects. En E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva. *Electroencephalography*. (1-16) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5a edición.

Niedermeyer E. (2005b) The Normal EEG of the Waking Adult. En E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva. *Electroencephalography*. (167-192) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5a edición.

Niedermeyer E. (2005c) Maturation of the EEG: Development of Waking and Sleep Patterns. En E. Niedermeyer y F. Lopes da Silva.

Electroencephalography. (209-234) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5a edición.

Ninaus, M., Kober, S. E., Witte, M., Koschutnig, K., Stangl, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Neural substrates of cognitive control under the belief of getting neurofeedback training. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 914. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00914>

Nunez, P.L. (1995) Toward a physics of neocortex. En P.L. Nunez (Ed.). *Neocortical dynamics and Human EEG rhythms*. New York: Oxford University Press.

Olejniczak P. (2006). Neurophysiologic basis of EEG. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 23(3), 186–189. <https://doi.org/10.1097/01.wnp.0000220079.61973.6c>

Omejc, N., Rojc, B., Battaglini, P. P., & Marusic, U. (2019). Review of the therapeutic neurofeedback method using electroencephalography: EEG Neurofeedback. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 19(3), 213–220. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2018.3785>

Otero, G. A., Aguirre, D. M., Porcayo, R., & Fernández, T. (1999). Psychological and electroencephalographic study in school children with iron deficiency. *The International journal of neuroscience*, 99(1-4), 113–121. <https://doi.org/10.3109/00207459908994318>

Otero, G. A., Pliego-Rivero, F. B., Fernández, T., & Ricardo, J. (2003). EEG development in children with sociocultural disadvantages: a follow-up study. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 114(10), 1918–1925. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00173-1](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00173-1)

Othmer, S., Othmer, S. & Marks, C. (1991) EEG biofeedback training for attention deficit disorder, specific learning disabilities, and associated conduct problems. Publicado en internet en: www.eegspectrum.com como monografía del EEG Spectrum, Encino CA.

Papaleontiou-Louca, E. (2003) The concept and instruction of metacognition. *Teacher Development*. 1(7) pp.9-30. Doi: 10.1080/13664530300200184

Papagiannopoulou, E. A., & Lagopoulos, J. (2016). Resting State EEG Hemispheric Power Asymmetry in Children with Dyslexia. *Frontiers in pediatrics*, 4, 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00011>

Peñaloza-Rojas J. H. (1990). Bloqueo del ritmo alfa producido por la autoadministración de un estímulo sensorial [Blocking of the alpha rhythm induced by sensory self-stimulation]. *Acta physiologica et pharmacologica latinoamericana : organo de la Asociacion Latinoamericana de Ciencias Fisiologicas y de la Asociacion Latinoamericana de Farmacologia*, 40(3), 319–337.

Pfurtscheller, G., Neuper, C., Andrew, C., & Edlinger, G. (1997). Foot and hand area mu rhythms. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 26(1-3), 121–135. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(97\)00760-5](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(97)00760-5)

Pineda J. A. (2005). The functional significance of mu rhythms: translating "seeing" and "hearing" into "doing". *Brain research. Brain research reviews*, 50(1), 57–68. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2005.04.005>

Posner M. I. (2008). Measuring alertness. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129, 193–199. <https://doi.org/10.1196/annals.1417.011>

Reichert, J. L., Kober, S. E., Neuper, C., & Wood, G. (2015). Resting-state sensorimotor rhythm (SMR) power predicts the ability to up-regulate SMR in an EEG-instrumental conditioning paradigm. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 126(11), 2068–2077. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.09.032>

Ricardo-Garcell, J. (2004) Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención. Primera parte. *Salud Mental*, 27(1): 22-27.

Roca-Stappung, M., Fernández, T., Bosch-Bayard, J., Harmony, T., & Ricardo-Garcell, J. (2017). Electroencephalographic characterization of subgroups

of children with learning disorders. *PloS one*, 12(7), e0179556.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179556>

Rodríguez Morales, M.C. (2011) Efecto a largo plazo de la Neuroretroalimentación en niños con Trastorno de Aprendizaje. Tesis de Licenciatura en Psicología, UAQ.

Rogala, J., Jurewicz, K., Paluch, K., Kublik, E., Cetnarski, R., & Wróbel, A. (2016). The Do's and Don'ts of Neurofeedback Training: A Review of the Controlled Studies Using Healthy Adults. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 301. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00301>

Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., Wan, F., Vuilleumier, P., Vialatte, F., Van De Ville, D., Todder, D., Surmeli, T., Sulzer, J. S., Strehl, U., Serman, M. B., Steiner, N. J., Sorger, B., Soekadar, S. R., Sitaram, R., Sherlin, L. H., ... Thibault, R. T. (2020). Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies (CRED-nf checklist). *Brain: a journal of neurology*, 143(6), 1674–1685.

<https://doi.org/10.1093/brain/awaa009>

Rosenfeld, J. P., Rudell, A. P., & Fox, S. S. (1969). Operant control of neural events in humans. *Science (New York, N.Y.)*, 165(3895), 821–823.

<https://doi.org/10.1126/science.165.3895.821>

Schabus, M., Griessenberger, H., Gnjezda, M. T., Heib, D., Wislowska, M., & Hoedlmoser, K. (2017). Better than sham? A double-blind placebo-controlled neurofeedback study in primary insomnia. *Brain: a journal of neurology*, 140(4), 1041–1052.

<https://doi.org/10.1093/brain/awx011>

Schoenberg, P. L., & David, A. S. (2014). Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 39(2), 109–135. <https://doi.org/10.1007/s10484-014-9246-9>

Schönenberg, M., Wiedemann, E., Schneidt, A., Scheeff, J., Logemann, A., Keune, P. M., & Hautzinger, M. (2017). Neurofeedback, sham neurofeedback, and cognitive-behavioural group therapy in adults with

attention-deficit hyperactivity disorder: a triple-blind, randomised, controlled trial. *The lancet. Psychiatry*, 4(9), 673–684. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30291-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30291-2)

Seifert, A. R., & Lubar, J. F. (1975). Reduction of epileptic seizures through EEG biofeedback training. *Biological psychology*, 3(3), 157–184. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(75\)90033-2](https://doi.org/10.1016/0301-0511(75)90033-2)

Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature reviews. Neuroscience*, 18(2), 86–100. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164>

Solís-Ortiz, S., Ramos, J., Arce, C., Guevara, M. A., & Corsi-Cabrera, M. (1994). EEG oscillations during menstrual cycle. *The International journal of neuroscience*, 76(3-4), 279–292. <https://doi.org/10.3109/00207459408986010>

Speckman, E.J. & Elger, C.E. (2004). Introduction to the Neurophysiological Basis of the EEG and DC potentials. En: Niedermeyer E y Lopes da Silva F. *Electroencephalography*. (17-30) Philadelphia, U.S.A.: Lippincot Williams and Wilkins, 5th edition.

Staufenbiel, S. M., Brouwer, A. M., Keizer, A. W., & van Wouwe, N. C. (2014). Effect of beta and gamma neurofeedback on memory and intelligence in the elderly. *Biological psychology*, 95, 74–85. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.05.020>

Sterman M. B. (2000). Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 31(1), 45–55. <https://doi.org/10.1177/155005940003100111>

Sterman, M. B., & Egner, T. (2006). Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 31(1), 21–35. <https://doi.org/10.1007/s10484-006-9002-x>

Sterman, M. B., Wyrwicka, W., & Roth, S. (1969). Electrophysiological correlates and neural substrates of alimentary behavior in the cat. *Annals of the*

New York Academy of Sciences, 157(2), 723–739.

<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1969.tb12916.x>

Steriade M. (2004). Local gating of information processing through the thalamus. *Neuron*, 41(4), 493–494. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(04\)00076-5](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(04)00076-5)

Steriade, M. (2005). Cellular Substrates of Brain Rhythms. En: Niedermeyer E. y Lopes da Silva F. (Eds.) *Electroencephalography*. New York: Lippincott Williams and Wilkins.

Serman M. B. (1973). Neurophysiologic and clinical studies of sensorimotor EEG biofeedback training: some effects on epilepsy. *Seminars in psychiatry*, 5(4), 507–525.

Stewart, J. L., Coan, J. A., Towers, D. N., & Allen, J. J. (2011). Frontal EEG asymmetry during emotional challenge differentiates individuals with and without lifetime major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 129(1-3), 167–174. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.08.029>

Tansey M. A. (1984). EEG sensorimotor rhythm biofeedback training: some effects on the neurologic precursors of learning disabilities. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 1(2), 163–177. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(84\)90036-9](https://doi.org/10.1016/0167-8760(84)90036-9)

Tansey M. A. (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 : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 3(2), 85–99. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(85\)90030-3](https://doi.org/10.1016/0167-8760(85)90030-3)

Tansey, M. A. (1991). Wechsler (wisc-r) changes following treatment of learning disabilities via eeg biofeedback raining in a private practice setting. *Australian Journal of Psychology*, 43(3), 147-153. Tarpy, R.M. (2003). *Aprendizaje: teoría e investigación contemporáneas*. McGraw-Hill Interamericana

Thatcher, R. W., Krause, P. J., & Hrybyk, M. (1986). Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two-compartmental model. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 64(2), 123–143. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(86\)90107-0](https://doi.org/10.1016/0013-4694(86)90107-0)

Thatcher, R. W., North, D., & Biver, C. (2004). EEG discriminant analyses of children with learning disabilities: Correlations to school achievement and neuropsychological performance. *J Neurother*, 8(4), 119.

Thatcher, R. W. (1998a). Normative EEG databases and EEG biofeedback. *Journal of Neurotherapy*, 2(4), 8-39.

Thatcher, R. W., Biver, C., McAlaster, R., Camacho, M., & Salazar, A. (1998b). Biophysical linkage between MRI and EEG amplitude in closed head injury. *NeuroImage*, 7(4 Pt 1), 352–367. <https://doi.org/10.1006/nimg.1998.0330>

Thibault, R. T., Lifshitz, M., & Raz, A. (2016). The self-regulating brain and neurofeedback: Experimental science and clinical promise. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 74, 247–261. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.10.024>

Thibault, R. T., & Raz, A. (2017). The psychology of neurofeedback: Clinical intervention even if applied placebo. *The American psychologist*, 72(7), 679–688. <https://doi.org/10.1037/amp0000118>

Vernon D. J. (2005). Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 30(4), 347–364. <https://doi.org/10.1007/s10484-005-8421-4>

Vernon, D., Egner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A., & Gruzelier, J. (2003). The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 47(1), 75–85. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(02\)00091-0](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(02)00091-0)

Valdés, P., Biscay, R., Galán, L., Bosch, J., Szava, S., & Virués, T. (1990). High resolution spectral EEG norms topography. *Brain Topogr*, 3, 281-282.

VandenBos, G. R. (Ed.). (2007). Test of Variables of Attention (TOVA). APA Dictionary of Psychology. American Psychological Association.

Walter, W. G., & Dovey, V. J. (1944). Electro-encephalography in cases of sub-cortical tumour. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 7(3-4), 57–65. <https://doi.org/10.1136/jnnp.7.3-4.57>

Wan, F., Nan, W., Vai, M. I., & Rosa, A. (2014). Resting alpha activity predicts learning ability in alpha neurofeedback. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 500. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00500>

Weber, E., Köberl, A., Frank, S., & Doppelmayr, M. (2011). Predicting successful learning of SMR neurofeedback in healthy participants: methodological considerations. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 36(1), 37–45. <https://doi.org/10.1007/s10484-010-9142-x>

Weber, L. A., Ethofer, T., & Ehlis, A. C. (2020). Predictors of neurofeedback training outcome: A systematic review. *NeuroImage. Clinical*, 27, 102301. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102301>

Witte, M., Kober, S. E., Ninaus, M., Neuper, C., & Wood, G. (2013). Control beliefs can predict the ability to up-regulate sensorimotor rhythm during neurofeedback training. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 478. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00478>

Wyrwicka, W., & Serman, M. B. (1968). Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat. *Physiology & Behavior*, 3(5), 703-707.

Zoefel, B., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2011). Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *NeuroImage*, 54(2), 1427–1431. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.078>