



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
CAMPO DE CONOCIMIENTO: NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA

**EFFECTOS DE LA NEURORRETROALIMENTACIÓN SOBRE LA
CONECTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA EN NIÑOS CON
TRASTORNO ESPECÍFICO DE APRENDIZAJE CON DIFICULTADES EN LA
LECTURA**

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

PRESENTA:
PATRICIA LUCERO ALBARRÁN CÁRDENAS

TUTOR PRINCIPAL:
DRA. THALÍA FERNÁNDEZ HARMONY
Instituto de Neurobiología, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DR. JORGE FRANCISCO BOSCH BAYARD
Instituto de Neurobiología, UNAM

DR. JUAN FELIPE SILVA PEREYRA
FES Iztacala, UNAM

DRA. GLORIA ADELINA OTERO OJEDA
Facultad de Medicina, UAEMéx

DR. ROBERTO AGUSTÍN PRADO ALCALÁ
Instituto de Neurobiología, UNAM

QUÉRETARO, QRO. ABRIL 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

Para Manuel, Maty y Majo

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por otorgarme la beca nacional para estudios de posgrado No. 473496. El presente trabajo fue financiado con el proyecto CB-2015-1-251309 de CONACYT y por los proyectos IN204613, IN205520 e IN207520 del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), DGAPA-UNAM, México.

A todos los niños que participaron en este proyecto y por supuesto, a sus familias pues sin su apoyo y dedicación esta investigación no hubiera sido posible.

A mis compañeros de laboratorio de Psicofisiología por su apoyo intelectual y técnico para recabar los datos de este proyecto: Benito, Sonia, Milene, Rodrigo, Pau, Monse, Bertha, Caro, Caty, Ricardo y Mau.

A todos los que de algún modo apoyaron este proyecto: María Elena Juárez, Héctor Belmont, Nuri Aranda, Leonor Casanova y Teresa Álvarez

A mis tutores Dr. Juan Silva y Dr. Jorge Bosch por su grandes enseñanzas y apoyo. A la Dra. Thalía Fernández Harmony que además de mi tutora académica, se convirtió en una guía personal y una gran amiga.

A mis padres por todo su apoyo y amor incondicional.

A Manuel, Maty y Majo por su apoyo, compañía, paciencia y amor durante este camino, pero sobre todo por hacerme inmensamente feliz.

ÍNDICE

1. Introducción.....	7
2. Antecedentes.....	8
2.1 Proceso de adquisición de la lectura.....	8
2.2 Trastorno específico de aprendizaje.....	9
2.2.1 Trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura.....	9
2.2.2 Criterios diagnósticos para el trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura (DSM-5)	10
2.2.3 Etiología, prevalencia y pronóstico del trastorno de aprendizaje con dominio de la lectura.....	11
2.3 Electroencefalograma.....	12
2.3.1 Electroencefalograma en niños con trastorno específico de aprendizaje.....	13
2.4 Conectividad Cerebral.....	14
2.4.1 Coherencia.....	15
2.4.2 Conectividad en niños con TEAp-L.	16
2.4.3 Conectividad entre sensores ubicados en el cuero cabelludo (coherencia).....	16
2.4.4 Conectividad en regiones corticales.....	18
2.5 Neuroretroalimentación.	18
2.5.1 Neuroretroalimentación para el tratamiento de niños con TEAp-L.	19
3. Planteamiento del problema.....	22
4. Pregunta de investigación.....	22
5. Objetivo General.....	22
5.1 Objetivos específicos.....	23
6. Hipótesis.....	23
7. Método.....	24
7.1 Diseño.....	24
7.2 Participantes.....	24
Niños con TEAp-L y retraso en la maduración electroencefalográfica.....	26
Niños con desarrollo típico.....	27
7.3 Registro y análisis del EEG.....	27
7.4 Valores z para el cálculo del coeficiente theta/alfa.....	27
7.5 Tratamiento.....	28
Tratamiento NRA.....	28
Tratamiento simulado de NRA.....	28
7.6 Análisis postratamiento.....	28
7.7 Análisis de Conectividad (coherencia)	29
7.8 Análisis estadístico.....	29
Grupo TEAp-L vs Grupo DT.....	29
Grupo NRA vs. Grupo Sham.....	30
Grupo NRA antes vs Grupo NRA después.....	30
8. Resultados.....	30
Comparación entre los grupos de niños con TEAp-L vs niños con DT.....	30
Comparación entre los grupos NRA y Sham antes y después del tratamiento.....	32
9. Discusión.....	36
10. Conclusiones.....	40
11. Referencias.....	41

RESUMEN

La lectura y la comprensión eficiente de un texto favorecen la comunicación y aseguran la transmisión de conocimiento a mediano y largo plazo. La adquisición de la lectura es un proceso cognitivo que depende del desarrollo, funcionamiento y coordinación de múltiples mecanismos cerebrales. Aunque la mayoría de las personas aprende a leer con facilidad, entre el 5 y el 17% de los niños en edad escolar presenta un diagnóstico de trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura (TEAp-L). Frecuentemente, los niños con trastorno de aprendizaje muestran un patrón electroencefalográfico anormal, caracterizado por un exceso de actividad lenta, principalmente en el rango de frecuencias theta, y un déficit de actividad alfa en comparación con los niños con desarrollo típico. Este patrón de actividad corresponde al de un niño de menor edad, por lo cual se ha interpretado como un retraso en la maduración electroencefalográfica. Se ha demostrado que la Neuroretroalimentación (NRA) puede ser útil para tratar a niños con trastorno de aprendizaje y retraso en su maduración electroencefalográfica al reforzar una reducción del cociente theta/alfa en la región en la que éste presente valores más altos. Varios estudios han sugerido que la NRA puede conducir a la normalización de la potencia del electroencefalograma (EEG) en áreas aisladas y a mejoras cognitivas en esta población. Sin embargo, para explorar más a fondo los cambios cerebrales es necesario estudiar si este tratamiento es capaz de normalizar el funcionamiento de redes cerebrales, principalmente de aquellas involucradas en el proceso de lectura. Por ello, el objetivo de este estudio fue explorar los efectos de un protocolo de NRA sobre la conectividad funcional (coherencia) en niños con TEAp-L. Veinticinco niños con diagnóstico de TEAp-L y un cociente theta/alfa anormalmente alto fueron asignados al azar a uno de dos grupos por medio de un muestreo aleatorio sin reemplazo: 20 de ellos fueron asignados a un grupo que recibió NRA (grupo NRA) y los 5 restantes a un grupo control placebo (grupo Sham). Se llevaron a cabo 30 sesiones de entrenamiento de 30 minutos efectivas cada una, con una frecuencia de 3 veces por semana. Se realizó un diseño pretest-postest para explorar los efectos sobre la coherencia en niños con TEAp-L antes y después del tratamiento de NRA. Los valores del cociente theta/alfa disminuyeron significativamente en ambos grupos, aunque el efecto fue más significativo en el grupo tratado con NRA, sugiriendo un efecto del aprendizaje inducido por la NRA. En el grupo NRA se observó una mejora significativa en la precisión y comprensión en la lectura; su coherencia disminuyó en las bandas delta, theta y beta y aumentó en la banda alfa, siendo el cambio más relevante la disminución de la coherencia intrahemisférica theta entre regiones del hemisferio izquierdo, el cual está estrechamente asociado con la lectura. Por el contrario, los niños que recibieron el tratamiento placebo no mostraron cambios en la lectura y tuvieron pocos cambios en sus patrones de coherencia. Estos resultados sugieren que la NRA puede tener un impacto positivo sobre las redes cerebrales relacionadas con la lectura en los niños con TEAp-L, lo cual explica la mejora cognitivo-conductual observada.

ABSTRACT

Reading and efficiently understanding a text promotes communication and ensures the transmission of knowledge in the medium and long term. Reading acquisition is a cognitive process that depends on the development, functioning, and coordination of multiple brain mechanisms. Although most people learn to read easily, between 5 and 17% of school-age children have a diagnosis of specific learning disorder with reading difficulties (RD). Children with a learning disorder frequently show an abnormal electroencephalographic pattern, characterized by an excess of slow activity, mainly in the theta frequency range, and a deficit of alpha activity compared to children with typical development. This activity pattern corresponds to that of a younger child, which is why it has been interpreted as a delay in electroencephalographic maturation. It has been shown that Neurofeedback (NRA) can be useful in treating children with a learning disorder and delay in their electroencephalographic maturation by reinforcing a reduction in the theta/alpha coefficient in the region in which it presents the highest value. Several studies have suggested that NRA may lead to the normalization of EEG power in isolated areas and cognitive improvements in this population. However, to further explore brain changes, it is necessary to study whether this treatment can normalize the functioning of brain networks, mainly those involved in the reading process. Therefore, this study aimed to explore the effects of an NRA protocol on functional connectivity (coherence) in children with RD. Twenty-five children with a diagnosis of RD and an abnormally high theta/alpha ratio were randomly assigned to one of two groups through random sampling without replacement: 20 of them were assigned to a group that received NRA (NRA group), and the remaining 5 to a placebo control group (Sham group). Thirty training sessions of 30 effective minutes each were carried out, with a frequency of 3 times per week. A pretest-posttest design was conducted to explore the effects on coherence in children with RD before and after NRA treatment. Theta/alpha ratio values decreased significantly in both groups, although the effect was more significant in the group treated with NRA, suggesting a learning effect induced by NRA. In children of the NRA group, a significant improvement in reading accuracy and comprehension was observed; their coherence decreased in the delta, theta, and beta bands and increased in the alpha band; the most relevant change was the decrease in theta intrahemispheric coherence between regions of the left hemisphere, which is closely associated with reading. In contrast, children who received the placebo treatment showed no reading changes and had little change in their coherence patterns. These results suggest that NRA may positively impact brain networks related to reading in children with RD, which explains the observed cognitive-behavioral improvement.

1. INTRODUCCIÓN

La lectura es un proceso cognitivo que tiene sus inicios en edades tempranas y requiere de un entrenamiento formal, así como del funcionamiento óptimo de múltiples mecanismos cerebrales que desempeñan un papel relevante en su adquisición (Eckert et al., 2003; Galaburda et al., 2006; Gayán et al., 2001; Pennington et al., 1983; Puente et al., 2008). Aunque la mayoría de las personas aprende a leer con facilidad, entre el 5 y el 17% de los niños en edad escolar tienen dificultades para adquirir habilidades de lectura (Cutting et al., 2013; Démonet et al., 2004; Gabrieli 2009). Cuando estas dificultades se manifiestan con puntajes bajos en pruebas de lectura estandarizadas (1.5 desviaciones estándar por debajo de la media poblacional para la edad del niño), brindan certeza diagnóstica del trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura (TEAp-L). La American Psychiatric Association (APA) (2013) considera que es específico porque no es atribuible a discapacidad intelectual, trastornos auditivos, trastornos de la visión, trastornos neurológicos, trastornos motores u otro trastorno psiquiátrico.

El TEAp-L se encuentra entre los trastornos del neurodesarrollo diagnosticados con mayor frecuencia en la infancia. Cuando se realiza un diagnóstico temprano y se lleva a cabo un manejo adecuado, los niños con TEAp-L pueden continuar y finalizar sus estudios. El manejo inadecuado de este trastorno es causa frecuente de fracaso escolar, conductas disruptivas (Sans et al., 2012), abandono escolar, síntomas depresivos, y en general de mayor riesgo de déficits en la salud mental, incluido el suicidio (APA, 2013). Dada la alta prevalencia de este trastorno y las consecuencias que puede traer consigo el no detectarlo y tratarlo de manera temprana, es importante brindar un tratamiento que permita que los niños que lo padecen mejoren su desempeño académico y, como consecuencia, mejoren su calidad de vida.

La Neuroretroalimentación (NRA) es un entrenamiento basado en el condicionamiento operante, por medio del cual un individuo puede aprender a modificar las características de la actividad eléctrica de su propio cerebro (Thatcher et al., 1999). Este entrenamiento ha demostrado ser útil en el tratamiento de distintas patologías, entre las que destacan la epilepsia (Serman et al., 1972, 1977; Tan et al., 2009) y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (Linden et al., 1996; Lubar et al., 1995a; Rossiter y La Vaque, 1995; Arns et al., 2009; Van Doren et al., 2017). También se ha demostrado su efectividad en el tratamiento de abuso de sustancias (Peniston et al., 1989; Koob et al., 2010; Arani et al., 2010), del trastorno del espectro autista (Zimmerman, 2008; Coben et al., 2007), de trastornos afectivos (Rosenfeld, 2000), trastorno por estrés postraumático (Gevensleben et al., 2010) y en niños con trastorno de aprendizaje (Becerra et al., 2006; Breteler et al., 2010; Eroğlu et al., 2022; Fernández et al., 2003, 2007, 2016; Nazari et al., 2012).

La mayoría de los estudios realizados en los que se utiliza la NRA en niños con trastorno de aprendizaje han explorado sus efectos sobre las medidas espectrales del electroencefalograma (EEG) para cada electrodo en el que se registra; sin embargo, son pocos los estudios en los que se han explorado los efectos de la NRA en medidas de conectividad funcional en reposo comparando antes vs. después del tratamiento a niños con diagnóstico de TEAp-L (Walker y Norman, 2006; Nazari et al., 2012; Breteler et al., 2010; Coben et al., 2015; Jeddi et al., 2013). Esto es relevante debido a que el procesamiento de la información se realiza mediante redes neuronales (Mesulam, 1981).

Más allá de identificar las áreas cerebrales aisladas que participan en una función específica (ej. la lectura), el análisis de conectividad cerebral nos muestra la conectividad entre ellas, es decir, las redes neurales involucradas en dicha función (Sakkalis, 2011). Para estudiar la conectividad cerebral en el EEG, ha sido ampliamente utilizada la medida coherencia (Greenblatt et al., 2012). La coherencia del EEG nos brinda de manera cuantificable el grado de conectividad funcional que existe entre las estructuras subyacentes a los electrodos de registro (Srinivasan et al., 2007; Clarke et al., 2008; Duffy et al., 2013; Carson et al., 2014).

En esta tesis se presentan dos estudios concatenados. La primera parte corresponde a la caracterización de la conectividad electroencefalográfica de niños con TEAp-L al ser comparados con niños con desarrollo típico provenientes de las mismas escuelas. La segunda parte trata de un estudio controlado sobre el efecto de un tratamiento de NRA sobre la conectividad electroencefalográfica en niños con TEAp-L.

2. ANTECEDENTES

2.1 Proceso de adquisición de la lectura

La lectura se define como la capacidad de extraer información de un texto mediante la traducción de los grafemas escritos en los sonidos correspondientes (fonemas) de una manera fluida y eficiente (Breznitz et al., 2006), con el objetivo esencial de comprender su significado.

La adquisición de la lectura es un proceso cognitivo complejo que se ha asociado al desarrollo e integración de regiones cerebrales que forman una red de lectura (Turkeltaub et al., 2003). Además de ser un proceso complejo, es un requisito previo para la adquisición posterior de información ya que una gran cantidad de conocimiento se trasmite en forma escrita (Rayner et al., 2010). En este proceso, se aprende que las palabras habladas están compuestas por sonidos y que estos se pueden mapear con letras (Turkeltaub et al., 2003). En la medida en que se incrementa la experiencia en la lectura, se desarrolla una conexión ortográfica y de unidades semánticas; de esta manera, el niño aprende a decodificar las palabras impresas con mayor comprensión (Seidenberg, 2005). Se logra mayor precisión y velocidad en la lectura a través de la automatización de ésta. Por medio de la automatización, el acto de leer requiere menor esfuerzo cognitivo, lo que permite que haya más recursos cognitivos para la tarea de la comprensión (Norton et al., 2012).

Existe un consenso general al considerar a la lectura como un proceso que incluye varios niveles o componentes de procesamiento. Diferentes autores clasifican los métodos de enseñanza-aprendizaje de la lectura de acuerdo con los procesos mentales que generan en los sujetos que aprenden. Los dos modelos con más aceptación son el modelo de Frith y el modelo de doble ruta.

El modelo de Uta Frith (1985) propone 3 etapas en el desarrollo de la lectura: 1) logográfica, 2) alfabética y 3) ortográfica. La etapa logográfica se caracteriza por ser visual, en esta etapa las palabras se reconocen como unidades independientes que se aprenden por medio de la memorización y se utilizan pistas visuales asociadas a una representación gráfica (ejemplo: logotipos). La segunda etapa es la etapa alfabética, en esta etapa se establece una correspondencia entre los fonemas y los grafemas que forman una palabra identificándolos uno por uno, y la tercera etapa es la ortográfica; a partir de esta etapa el lector comienza a desarrollar un léxico ortográfico, que consiste en la construcción de unidades de reconocimiento por encima del nivel alfabético.

El otro modelo de adquisición de la lectura es el denominado doble ruta (visual/léxica y fonológica). La ruta visual se refiere principalmente a la capacidad de leer palabras completas, es decir, globales, sin descomponerlas en unidades más sencillas. Consiste en la comparación de la forma ortográfica de la palabra con la representación de las palabras que disponemos en el léxico visual. La ruta fonológica, por otra parte, hace referencia al mecanismo por medio del cual se hace la conversión de grafemas (letras) a fonemas (sonidos).

En resumen, el proceso de la lectura involucra múltiples habilidades lingüísticas que deben integrarse: fonología, ortografía, sintaxis y semántica. Además de lo anterior, involucra funciones de atención, perceptuales y motoras (Berninger et al., 2001; Horowitz-Kraus et al., 2015), así como de memoria (Gathercole et al., 2006).

2.2 Trastorno Específico de Aprendizaje

El trastorno específico de aprendizaje es un trastorno del neurodesarrollo de etiología biológica, que persiste a lo largo de la vida. Se caracteriza principalmente por dificultad en la adquisición de información. Estas dificultades no son consistentes con la edad ni con la capacidad intelectual del niño y existe una discrepancia importante entre la habilidad teórica del niño para aprender y su avance académico real (Morrison, 2015).

Antes de poder establecer el trastorno de aprendizaje como diagnóstico se debe tener evidencia del desempeño sustancialmente bajo del individuo mediante pruebas estandarizadas, además de corroborar que representa una afectación significativa en su vida escolar, laboral o social. El pronóstico e intervención dependerá de la capacidad intelectual del individuo. Los niños con este diagnóstico tienen mayor riesgo de presentar problemas de conducta y problemas emocionales y se puede presentar de manera concomitante con otras patologías como TDAH, trastorno del espectro autista, trastornos de la comunicación, trastornos de ansiedad y del estado de ánimo. Dentro del diagnóstico del trastorno específico de aprendizaje, debe especificarse si es con dificultades de la lectura, escritura y/o cálculo.

2.2.1 Trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura

El TEAp-L es el trastorno de aprendizaje más comúnmente diagnosticado y el más estudiado. Este trastorno del neurodesarrollo se caracteriza principalmente por una dificultad persistente para leer con la precisión, comprensión y/o velocidad esperada para la edad e inteligencia del

individuo.

Criterios diagnósticos para el trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5)

El DSM-5 establece cuatro criterios para el diagnóstico, los cuales son:

Dificultad en el aprendizaje, evidenciada por la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas que deben haber persistido por lo menos durante 6 meses, a pesar de las intervenciones dirigidas a subsanar estas dificultades:

- Lectura de palabras imprecisa o lenta con esfuerzo.
- Dificultad para comprender el significado de lo que se lee.

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

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

d) Las dificultades de aprendizaje no se explican mejor por discapacidad intelectual, trastornos visuales o auditivos no corregidos, otros trastornos psiquiátricos o neurológicos, adversidad psicosocial, falta de dominio en el lenguaje, de instrucción académica o directrices educativas inadecuadas.

Dentro del TEAp-L, la dislexia es el trastorno más frecuentemente diagnosticado y se caracteriza por la dificultad en el reconocimiento y la decodificación de las palabras con precisión y fluidez (Lyon et al., 1995). Otro problema que se ha identificado en la lectura es una comprensión deficiente, que está presente entre el 3 y el 10% de los niños en edad escolar y se caracteriza por la dificultad para comprender el texto impreso aun cuando los niños pueden presentar habilidades adecuadas de decodificación (Aaron et al., 1999; Cain et al., 2006, 2011; Catts et al., 2003; Leach et al., 2003).

El término dislexia se refiere a un patrón de dificultad específicamente en el reconocimiento preciso o fluido de palabras, mala decodificación y ortografía, mientras que el TEAp-L puede incluir dificultades en la comprensión de la lectura (APA, 2013). En otras palabras, un niño que presente únicamente problemas en la comprensión de lectura podría ser diagnosticado con TEAp-L, pero no con dislexia.

2.2.2 Etiología, prevalencia y pronóstico del trastorno de aprendizaje con dificultades en la lectura.

En Estados Unidos, del 5 al 17% de los niños tiene dificultades para aprender a leer a pesar de tener habilidades generales adecuadas (Lyon et al., 2003; Galaburda et al., 2006; Peterson et al., 2012). Aunque esta cifra es menor en países de habla hispana debido a la menor dificultad ortográfica del idioma (Paulesu et al., 2001), en España alcanza entre el 5 y el 8.4% (Rello, 2018) y en México, el 7% (Avilés Flores, 2019).

En numerosos estudios se ha determinado que la base neural del trastorno de la lectura está asociada a anomalías estructurales, funcionales (Cutting et al., 2013) y/o a problemas ambientales (Morrison, 2015). Se han propuesto diversas teorías que intentan explicar el origen del trastorno, entre estas están: la teoría fonológica (Liberman et al., 1989; Ramus et al., 2003); la teoría del procesamiento auditivo rápido (Tallal et al., 1980, 2000; Tallal et al., 1993); la teoría visual (Livingstone et al., 1991; Lovegrove et al., 1980); la teoría del cerebelo (Nicolson et al., 1990, 2001) y la teoría magnocelular (Galaburda et al., 1994; Livingstone et al., 1991; Chase et al., 2003; Stein et al., 1997). Sin embargo, existe un fuerte consenso que apoya como la principal causa de la dislexia, a la teoría fonológica.

La teoría fonológica propone que quienes presentan un déficit en el sistema fonológico, específicamente en la conciencia fonológica, la velocidad del procesamiento léxico y la memoria verbal a corto plazo, (Luque et al., 2016) muestran dificultades en el almacenamiento y/o representación de los sonidos del habla (Snowling et al., 2000).

En estudios post-mortem realizados por Galaburda (1979, 1985, 1989, 1997), se evidencian malformaciones corticales y subcorticales que tienen sus orígenes durante la primera mitad del embarazo, específicamente en el periodo de la migración celular a la corteza telencefálica. Estas malformaciones se encuentran en el área del borde temporo-occipital, conocida como el área visual de la forma de la palabra, ubicada en el cuerpo geniculado medial y el lateral. En estos estudios realizados por Galaburda se reportaron variaciones en la asimetría del plano temporal y anomalías del desarrollo de la corteza cerebral y del geniculado lateral y medial en 9 cerebros de adultos con el diagnóstico de dislexia. También se reportaron nidos de neuronas y glía fuera de lugar (ectopias) y regiones focales de distorsión de las capas corticales (microgirias) que caracterizaban varios sitios perisilvianos, incluso la región prefrontal inferior (área de Broca), la región subcentral, el opérculo parietal, el giro angular y supramarginal, el giro temporal posterior y superior (área de Wernicke), y la región temporo-occipital.

Entre los factores ambientales que influyen en los trastornos de la lectura, se encuentran intoxicación por plomo, síndrome alcohólico fetal y estatus socioeconómico bajo mientras que, como causas familiares, la herencia puede explicar hasta 30% de los casos.

Estudios basados en técnicas de neuroimagen han identificado que la lectura madura o experimentada se realiza a través de una red cortical en el hemisferio izquierdo que involucra tres regiones especializadas en diferentes aspectos de la lectura; estas tres redes están separadas, pero interactúan entre sí (Sandak et al., 2004): 1) circuito temporoparietal dorsal izquierdo ubicado alrededor del área de Wernicke, especializado en funciones fonológicas;

2) circuito occipitotemporal ventral izquierdo que alberga el giro fusiforme izquierdo, conocido como el área visual de la forma de la palabra, al que se le atribuye el reconocimiento visual y ortográfico basado en la memoria; 3) circuito frontal inferior izquierdo, denominado clásicamente área de Broca, que interviene en la articulación y gesticulación de las palabras (Martin et al., 2015).

El pronóstico para el trastorno de la lectura dependerá del nivel de severidad de éste, el nivel educativo de los padres y la capacidad intelectual general del niño. En los casos más severos en donde las dificultades se encuentran muy por debajo (más de 2 desviaciones estándar) de lo esperado para la edad del niño en la media poblacional, el pronóstico es malo.

2.3 Electroencefalograma.

El EEG es el registro continuo de las fluctuaciones espontáneas de voltaje generadas por el cerebro (John et al., 1977). Surge principalmente de la actividad sináptica sincronizada en poblaciones de neuronas corticales (células piramidales organizadas a lo largo de columnas corticales) (Holmes et al., 2007; Kandel et al., 2000; Lopes da Silva, 2010).

En el registro del EEG se pueden identificar de manera visual la frecuencia y la morfología de las oscilaciones, su topografía y la reactividad de las variaciones eléctricas en respuesta a diferentes estímulos. Cuando las oscilaciones en un mismo rango de frecuencia son recurrentes y tienen topografía y reactividad similares, a esto se le conoce como ritmo electroencefalográfico (Steriade, 1994). Los principales ritmos electroencefalográficos son: delta (1-3 Hz), theta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz), beta (14-30 Hz) y gamma (más de 30 Hz).

El EEG se registra por medio de la colocación de electrodos en el cuero cabelludo, conectados a un amplificador diferencial en el que entra la señal eléctrica de dos regiones (comúnmente un sitio activo y la referencia) y sale la señal de la diferencia entre ellas, amplificada. La técnica de colocación estándar de los electrodos recomendada en la clínica es el sistema internacional 10-20, aprobado en 1949 por la Federación Internacional de Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica (Jasper, 1957). El resultado final de un registro de EEG es la secuencia de oscilaciones de la diferencia de voltaje entre dos electrodos en función del tiempo (Fernández et al., 2001). Aunque antiguamente se utilizaban dos electrodos "activos" situados en el cuero cabelludo (montaje bipolar), actualmente se utilizan un electrodo "activo" y una referencia (montaje referencial), y la señal digitalizada se almacena, para poder posteriormente analizarse en el montaje que se desee.

El EEG es ampliamente utilizado como una técnica para estudiar la dinámica e interacción del cerebro humano (Haufe et al., 2012) y estimar la conectividad cerebral (Blinowska et al., 2010; Kaminski et al., 1997; Supp et al., 2007). En particular, el EEG en reposo informa sobre la integridad funcional del sistema nervioso (Harmony, 1990).

Uno de los objetivos centrales de los estudios electroencefalográficos es entender la relación que existe entre las medidas de la dinámica neural y el estado funcional cerebral (Srinivasan et al., 2007). El EEG y la resonancia magnética funcional (fMRI) han demostrado ser herramientas que nos proporcionan información complementaria sobre la arquitectura funcional del cerebro en estado de reposo (Biswal et al., 1995). Los registros en estado de reposo (*resting state*) han sido valiosos para explorar la organización funcional del cerebro y para identificar la importancia de dicha arquitectura funcional en el rendimiento cognitivo (Alcauter et al., 2015; Xue et al., 2014).

2.3.1 Electroencefalograma en niños con trastorno específico de aprendizaje (TEAp).

Tanto de manera teórica como práctica, el EEG sirve como un biomarcador ideal para caracterizar los trastornos del neurodesarrollo (Jeste et al., 2015). El EEG proporciona una medida directa de la actividad cerebral postsináptica y tiene una resolución temporal en una escala de milisegundos (Buzsaki et al., 2006).

Desde sus inicios, el EEG se ha empleado para el estudio del cerebro humano en estado de reposo y, con el surgimiento de técnicas como la resonancia magnética y otros estudios de neuroimagen en el campo de las neurociencias, se le ha prestado aún mayor atención (Laufs et al., 2008; Tagliazucchi et al., 2014; Sadaghiani et al., 2013; Giraud et al., 2007). El estado de reposo se considera un punto de partida en nuestro cerebro, el sustrato en el cual se generarán procesos funcionales, entre ellos los cognitivos. Energéticamente esto es muy costoso. Este estado basal se caracteriza por su fuerte y variable actividad neuronal, así como por sus conexiones interneuronales de largo alcance. Numerosos estudios demuestran que la red de estado de reposo es un buen predictor de la organización de la red anatómica subyacente (Barkhof et al., 2014) y, por lo tanto, de su capacidad funcional.

Se han llevado a cabo estudios que utilizan el EEG en estado de reposo con ojos cerrados en sujetos con trastorno de aprendizaje, con el objetivo de observar un patrón electroencefalográfico que discrimine entre este grupo y los sujetos con buen rendimiento académico.

Aunque todavía no hay consenso sobre lo que caracteriza el EEG de los niños con trastorno de aprendizaje, el patrón más comúnmente informado es un exceso de actividad lenta, principalmente en el rango de frecuencias theta (Arns, 2007; Fernández et al., 2002; Jancke et al., 2016; Leisman et al., 2002), y un déficit de actividad alfa (Chabot et al., 2001; Fernández et al., 2002; Fonseca et al., 2006; Harmony et al., 1990; John et al., 1983) en comparación con los niños con desarrollo típico. También se menciona un exceso de actividad delta cuando se observa una discapacidad más severa (Harmony et al., 1990). De las alteraciones electroencefalográficas que caracterizan a este grupo se desprende claramente que la función cerebral está alterada, pero las alteraciones observadas no son específicas. Este patrón característico del EEG en reposo en los niños con TEAp sugiere que las áreas cerebrales relacionadas con las funciones de atención, planificación, lenguaje y funciones ejecutivas sufren algún tipo de disfunción (Jancke et al., 2016).

El patrón del EEG anteriormente mencionado corresponde al de un niño normal promedio de menor edad; por ello, la interpretación que se ha dado a este hecho es que estos niños con TEAp tienen un retraso en la maduración electroencefalográfica (John et al., 1983; Harmony et al., 1989,1995).

El TEAp no sólo ha sido estudiado por medio de la inspección visual del EEG sino también por medio del análisis cuantitativo del EEG (QEEG), en donde los estudios realizados han reportado anomalías en el 32.7% de los niños con TEAp (John et al.,1983).

En el caso específico de la dislexia, se han informado anomalías en el QEEG en ambos hemisferios, tanto en reposo como al ejecutar tareas (John, 1981). También se han reportado mayores niveles de delta y theta en regiones parieto-occipitales (Ahn et al., 1980; Lubar et al., 1985; Chabot et al., 1996), con predominio en el hemisferio izquierdo (Rebert et al., 1978; Duffy et al., 1979; Harmony et al., 1990). Estos resultados sugieren un funcionamiento atípico de las regiones posteriores izquierdas del cerebro involucradas en el proceso de la lectura, específicamente en funciones fonológicas.

2.4 Conectividad Cerebral.

Un importante campo de investigación en el área de la neuroimagen funcional es la descripción de la distribución e integración de sistemas y redes en el cerebro, cuyas diferentes regiones necesitan trabajar de manera coordinada para que su funcionamiento sea normal (Pascual-Marqui et al., 2011).

La conectividad cerebral se refiere al patrón de vínculos entre regiones cerebrales; estos vínculos pueden ser: a) anatómicos, cuando nos referimos a la conectividad estructural o neuroanatómica, b) de dependencia estadística, en el caso de la conectividad funcional, o bien, c) de interacciones causales entre regiones cerebrales, cuando nos referimos a la conectividad efectiva (Sakkalis, 2011).

La conectividad puede ser modelada y cuantificada con numerosas técnicas (Sakkalis, 2011). Entender y modelar la función cerebral se basa no sólo en identificar correctamente la función de áreas cerebrales aisladas, sino también en las interacciones funcionales entre los conjuntos neurales distribuidos en diferentes regiones del cerebro.

La conectividad cerebral puede subdividirse, como ya se mencionó, en conectividad neuroanatómica o estructural, conectividad funcional y conectividad efectiva. La conectividad neuroanatómica o estructural se refiere a las vías de fibras de sustancia blanca entre regiones cerebrales. Técnicas de resonancia magnética, como el tensor de difusión (DTI), se pueden utilizar para estudiar la conectividad estructural y extraer información sobre los tractos cerebrales. La conectividad funcional se refiere a la correlación temporal entre dos diferentes conjuntos neurales (Fingelkurts, 2003). Entre las técnicas para evaluar la conectividad funcional están el EEG, la magnetoencefalografía (MEG), la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (fMRI), entre otras. La conectividad efectiva se refiere a la influencia directa o indirecta que un sistema neural ejerce sobre otro (Horwitz, 2003). Ésta describe las interacciones dinámicas entre las regiones

cerebrales, pero, a diferencia de la conectividad funcional, les asigna una dirección. La conectividad efectiva puede estimarse directamente a partir de las señales (es decir, impulsada por los datos) o puede basarse en un modelo que especifique los enlaces de causalidad (es decir, una combinación basada en un modelo de conectividad tanto estructural como funcional).

Para estudiar la conectividad funcional entre distintas áreas cerebrales, una medida que ha sido ampliamente utilizada es la coherencia.

2.4.1 Coherencia

La coherencia es una medida de conectividad funcional del EEG que refleja las interacciones funcionales y dinámicas entre las señales de los electrodos. Es una medida que estima la interacción funcional entre los sistemas neurales que operan en cada banda de frecuencia (Srinivasan, 2007). La coherencia estima qué tan similares son las señales registradas por dos electrodos diferentes en determinado rango de frecuencias. Una alta coherencia entre dos señales, en una banda de frecuencia, se ha interpretado como una mayor interacción funcional en esas frecuencias entre las áreas corticales subyacentes a los electrodos de registro y ha sido considerada como evidencia de conexiones anátomo-funcionales entre esas áreas, posiblemente pertenecientes a una red neuronal que oscila en el rango de frecuencias de la banda en cuestión.

La coherencia es una representación numérica de la fuerza de la relación lineal de la actividad entre dos señales diferentes para una banda de frecuencia elegida. Los valores de coherencia se encuentran dentro de un rango de 0 a 1. Un valor de "0" significa que los componentes de frecuencia correspondientes de ambas señales no están correlacionados; "1" significa que los componentes de frecuencia de las señales están completamente correlacionados con cambios de fase constantes, aunque pueden mostrar diferencias en amplitud (Weiss & Mueller, 2003). Sin embargo, una relación lineal cuasi perfecta entre dos regiones podría ser consecuencia de que una tercera región (probablemente subcortical) las activara simultáneamente. Esto es un fenómeno bastante común que no puede perderse de vista.

La coherencia y el espectro de potencias del EEG en sensores ubicados en el cuero cabelludo (electrodos), presentan algunas limitaciones debido a la baja resolución espacial inherente al EEG, éstas son: 1) la influencia del fenómeno del volumen de conducción y 2) el efecto del electrodo de referencia (Pascual-Marqui, 2007b; Thatcher, 2009). El problema con el volumen de conducción es que la actividad eléctrica, registrada en cada electrodo, es la suma espacial y temporal de grandes masas de neuronas que se encuentran ubicadas hasta en 6 cm² respecto al sitio de registro, por lo tanto, esto representa un problema para interpretar el significado de las relaciones entre las señales de las diferentes áreas; como resultado tendríamos que hay una relación entre regiones, no por comunicación sináptica en sí, sino por un efecto de propagación pasiva de la corriente (Buzsáki et al., 2012). Por otro lado, el electrodo de referencia afecta a la interpretación del EEG, ya que contribuye a la diferencia de voltaje entre el electrodo de registro y él mismo, y contribuye (con artefactos específicos) a la forma de las ondas resultantes del EEG (Pizzagalli et al., 2007).

Una forma de reducir el problema de la baja resolución espacial es analizar el espectro de potencias y la conectividad, no entre electrodos, sino entre generadores o fuentes de corriente, lo cual también eliminaría un posible efecto de la referencia.

2.4.2 Conectividad en niños con TEAp-L

Se han llevado a cabo estudios en los que se ha descrito la conectividad funcional en niños con dislexia utilizando diferentes técnicas de neuroimagen. En estudios realizados utilizando fMRI se han identificado regiones en el hemisferio izquierdo con anomalías cerebrales consistentes. Los niños con dislexia muestran una menor activación, comparados con lectores típicos, en la corteza temporo-parietal izquierda, la corteza occipito-temporal y el giro frontal inferior, además de una mayor activación en la circunvolución precentral (Richlan et al., 2009, 2011). Con respecto a la conectividad, Van der Mark et al. (2011) reportan una interrupción en la conectividad funcional de lectores disléxicos entre el área visual de la forma de la palabra y las áreas de lenguaje frontal inferior izquierda y parietal inferior izquierda, interrupción que no está presente en lectores típicos, mientras que Cao et al. (2018) observaron una menor conectividad entre la circunvolución occipital media izquierda y la circunvolución frontal inferior izquierda en niños disléxicos cuando realizaban tareas léxicas.

En estudios realizados con fMRI en estado de reposo, Koyama et al. (2013) encontraron que la conectividad entre el surco intraparietal izquierdo y el giro fusiforme izquierdo era más débil en niños disléxicos que en lectores típicos. Zhou et al. (2015) reportan que, aunque el área visual de la forma de la palabra y las regiones del surco intraparietal izquierdo estaban funcionalmente conectadas a la circunvolución frontal media izquierda, la conexión era más débil en los niños con dislexia que en niños con desarrollo típico.

2.4.3 Conectividad entre sensores ubicados en el cuero cabelludo (coherencia)

Entre los estudios que se han llevado a cabo en los que se aborda el tema de la conectividad funcional, específicamente utilizando la coherencia en niños con TEAp-L, están los realizados por Marosi et al. (1992, 1995). En el primero de ellos se utilizó una muestra de 152 niños de 6-16 años divididos en 2 grupos: uno de 54 niños con trastorno de aprendizaje y otro conformado por 98 niños control. A estos niños se les registró un EEG en reposo con ojos cerrados en 15 derivaciones (Sistema Internacional 10-20) con referencia en los lóbulos auriculares cortocircuitados. Se calculó la coherencia para todas las combinaciones por pares de las 15 derivaciones, lo que dio como resultado 105 combinaciones para cada banda de frecuencia. Los resultados indican que el patrón de maduración de estos dos grupos de niños es diferente. A medida que aumenta la edad, el grupo control tiene un incremento de los valores de coherencia dispuestos simétricamente en regiones centrales, temporales y posteriores en las bandas de frecuencia delta y alfa, además de una disminución de la coherencia en regiones frontales en la banda theta. En contraste, en el grupo con trastorno de aprendizaje no hay efecto de la edad en ninguna de las coherencias que incluyen a Cz. Los niños con trastorno de aprendizaje se caracterizan por un proceso de maduración centrado en las áreas temporal y occipital izquierdas, lo que produce una marcada maduración asimétrica de las coherencias. En el estudio realizado en 1995 por este mismo grupo, se analizaron las coherencias de 84 niños, separados en grupos según su edad y según sus resultados en las

evaluaciones pedagógicas aplicadas. La muestra más joven estaba conformada por 44 niños en un rango de edad de 7-8 años y la segunda muestra por 40 niños mayores que se encontraban en un rango de edad de 9-11 años. Los grupos se conformaron de acuerdo con resultados en la evaluación pedagógica de la siguiente manera: grupo # 1, 37 sujetos con buen desempeño en pruebas de lectoescritura; grupo # 2, 25 sujetos con un rendimiento satisfactorio con problemas académicos menores que podrían superarse con una pequeña ayuda adicional y grupo # 3, 22 sujetos con bajo rendimiento. Se procedió de forma similar al estudio previo, obteniendo 105 valores de coherencia entre las 15 derivaciones en las que se registró el EEG. En este estudio, se encontró que los valores de coherencia más altos en todas las bandas de frecuencia estaban asociados a un rendimiento más bajo en la prueba pedagógica, excepto en la banda alfa en la que las coherencias frontoparietales más altas del hemisferio derecho se relacionaron con un mejor rendimiento en pruebas de lectoescritura. Destacan las diferencias entre grupos en la coherencia intrahemisférica; en las bandas lentas, entre parietal y occipital izquierdo, y en beta, entre regiones frontales, centrales y temporales del hemisferio derecho.

Años más tarde, Leisman et al. (2002) realizaron un estudio para explorar la interacción interhemisférica en la dislexia con medidas electrofisiológicas. Una muestra de 40 niños de 7-11 años se dividió en 2 grupos: niños con dislexia y niños control. Se realizó un registro de EEG en 8 canales del sistema internacional 10-20 en condición de reposo con ojos cerrados. En los resultados de este estudio, los niños con dislexia mostraron mayor potencia en las frecuencias de 3-7 Hz y en las frecuencias de 16-28 Hz. Los niños control, por otro lado, mostraron una mayor potencia en las frecuencias de 9-12 Hz que los niños con dislexia. Las diferencias observadas en el espectro de potencias entre los grupos sugieren que la organización funcional de las regiones parieto-occipitales es diferente en los niños con diagnóstico de dislexia que en los niños con desarrollo típico. Por otro lado, los valores de coherencia mostraron que los niños control tienen una mayor conectividad entre los hemisferios en ubicaciones simétricas en frecuencias de la banda alfa, mientras que el grupo de niños con dislexia muestra una mayor coherencia dentro del mismo hemisferio (izquierdo) durante todas las condiciones, pero especialmente durante la condición de ojos cerrados entre la región parietal y la región occipital, ambas del hemisferio izquierdo.

Arns (2007) realizó un estudio con 38 niños y adolescentes; conformó 2 grupos de 19 sujetos cada uno. El primer grupo tenía el diagnóstico de dislexia y el segundo estaba constituido por sujetos control. Ambos grupos se encontraban en un rango de edad de 8-16 años. Se hizo un registro de EEG en condición de reposo con ojos abiertos en 28 canales del sistema internacional 10-20, referidos a los mastoides promediados con Fpz. El grupo con dislexia mostró un exceso de actividad lenta (delta y theta) en las regiones frontal y temporal derecha y un exceso de actividad beta específicamente en F7. La coherencia electroencefalográfica entre regiones del mismo hemisferio era mayor para los niños con dislexia, principalmente entre las regiones frontal, central y temporal para todas las bandas de frecuencia. En la banda delta el grupo de niños con dislexia también tenía mayor coherencia entre regiones homólogas de ambos hemisferios.

Sklar (1972) realizó un estudio con el propósito de identificar características espectrales y estimaciones en la coherencia de niños y adolescentes de entre 9 y 18 años con diagnóstico de dislexia (n=12) y un grupo control (n=13). Los electroencefalogramas se registraron en 5 condiciones diferentes: 1) reposo con ojos cerrados, 2) atentos con ojos abiertos, 3) realizando

tareas de cálculo mental, 4) en lectura de listas de palabras y 5) lectura de textos. Específicamente en la condición de reposo con ojos cerrados, el grupo con dislexia, en promedio, tenía mayor coherencia intrahemisférica en las bandas theta y beta en regiones fronto-temporales y temporo-occipitales izquierdas, y menor coherencia en la banda alfa en regiones simétricas en ambos hemisferios entre regiones parietales y occipitales.

Tabiee y cols. (2023) estudiaron la coherencia en el EEG en niños de entre 8 y 12 años con diagnóstico de trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y niños con TDAH y que además tenían trastorno específico de la lectura. Sus resultados mostraron que los niños con TDAH y trastorno de lectura, en relación con el grupo de niños con TDAH solamente, tenían menor coherencia intrahemisférica izquierda en las bandas theta, beta y alfa en regiones frontales y en regiones frontoparietales izquierdas en las bandas alfa y beta. En el caso de las coherencias interhemisféricas, el grupo con TDAH resultó con menor coherencia en las bandas theta y beta en la región frontal en comparación con el grupo con TDAH y trastorno de lectura.

Otro estudio fue el realizado por Dhar et al. (2010), en el que se analizó la coherencia entre un grupo de 19 adultos con diagnóstico de dislexia y 15 adultos control, ambos grupos de 19-40 años durante una tarea de atención visoespacial. En comparación con los controles, el grupo de sujetos con dislexia mostró una coherencia interhemisférica menor y más difusa de la actividad alfa entre regiones posteriores. No se encontraron diferencias entre grupos en la coherencia interhemisférica en sitios frontales, temporales o centrales. Este estudio fue el único que encontramos en el que se explorara la coherencia durante la ejecución de una tarea, condición marcadamente diferente a la de reposo en cuanto a su patrón de frecuencias (Berger, 1928).

2.4.4 Conectividad en regiones corticales.

En un estudio reciente, Bosch et al. (2020) examinaron la conectividad efectiva en 184 sujetos con dislexia disfonética y la compararon con la de un grupo de 43 sujetos que tenían retraso inespecífico de la lectura. Los resultados del análisis de coherencia efectiva aislada entre 17 regiones de interés evidenciaron dos áreas muy importantes que funcionan como centros en el flujo de información: la primera de ellas es el surco calcarino izquierdo, el cual reportan más activo en el grupo de niños con dislexia, y la segunda es el opérculo rolándico izquierdo, que es más activo en el grupo con dificultades no específicas en la lectura. En el grupo de sujetos con dislexia, el surco calcarino envía información a la circunvolución postcentral derecha, la circunvolución paracentral izquierda, la circunvolución angular derecha y el área motora suplementaria derecha; este flujo de información ocurre en casi todas las bandas de frecuencia, incluidas las bandas delta y theta. En este grupo de niños con dislexia también se reporta una red dentro del hemisferio derecho en la banda beta1 desde la circunvolución fusiforme derecha, que muestra dos vías predominantes: a) hacia el giro postcentral derecho y b) hacia el giro parietal inferior derecho, los cuales a su vez están conectados al opérculo rolándico izquierdo. La circunvolución parietal inferior derecha también está conectada con la circunvolución supramarginal derecha y con el opérculo rolándico izquierdo. Por otro lado, en el grupo de niños con trastorno de lectura no específico, se reporta un flujo de información principalmente en las bandas alfa, beta y gamma. La región principal de comunicación es el opérculo rolándico izquierdo que está conectado con la circunvolución parietal inferior y superior derecha, la circunvolución angular derecha, la circunvolución fusiforme derecha, el

surco calcarino izquierdo y el lóbulo paracentral izquierdo que está, a su vez, conectado con la circunvolución angular derecha. En este estudio se concluye la existencia de diferentes patrones neurofisiológicos en sujetos con dislexia disfonética y trastorno de lectura no específico. Por lo tanto, se podría decir que existe una condición neurofisiológica básica que distingue a estos dos grupos.

2.5 Neuroretroalimentación

La Neuroretroalimentación (NRA) es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo puede aprender a modificar las características de la actividad eléctrica de su propio cerebro (Thatcher et al., 1999). Es una forma de bio- retroalimentación, es decir, una técnica que consiste en medir una actividad fisiológica mediante una interfaz para extraer un parámetro de interés; con base en este parámetro se presenta al participante en tiempo real, un estímulo con connotación positiva o negativa, generalmente a través de imágenes visuales o auditivas. Este estímulo constituye el reforzador o el castigo positivos, respectivamente, necesario para entrenar el incremento o la reducción del parámetro.

Esta técnica se originó a finales de la década de los 60's (Omejc et al., 2019) utilizándose como un método de reentrenamiento de patrones de ondas cerebrales por medio del condicionamiento operante. Desde entonces, se ha acumulado investigación sobre la efectividad de la NRA en el tratamiento de la epilepsia, TDAH, trastorno de ansiedad, alcoholismo, trastorno de estrés postraumático, depresión, trastorno del espectro autista, insomnio, tinnitus y trastorno de aprendizaje, entre otros. La NRA ofrece una alternativa adicional al tratamiento farmacológico para el tratamiento de numerosas patologías.

El condicionamiento operante se considera el principal mecanismo de aprendizaje que subyace a la autorregulación de la actividad cerebral a través de la NRA (Enriquez-Geppert et al., 2017). De manera general, el condicionamiento operante establece que la probabilidad de que se presente una respuesta futura depende de su asociación con una consecuencia inmediatamente posterior; las consecuencias con connotación positiva (reforzadores) aumentan la probabilidad de un comportamiento dado, mientras que las consecuencias con connotación negativa (castigos) la disminuyen.

Utilizada como tratamiento, la NRA tiene como objetivo enseñar a los sujetos a regular su actividad eléctrica cerebral de modo que sea lo más parecida posible a la actividad eléctrica cerebral de los sujetos normales de la misma edad (Sherlin et al., 2011), excepto cuando la anormalidad constituya un patrón electroencefalográfico compensatorio, en cuyo caso no deberá modificarse.

2.5.1 Neuroretroalimentación para el tratamiento de niños con TEAp-L.

Actualmente existen en la literatura pocos trabajos en los que se ha aplicado el tratamiento de NRA a niños con trastorno específico de aprendizaje (TEAp), y en la mayoría de éstos el diagnóstico de TEAp no está claro. Además, las muestras utilizadas en estos trabajos son heterogéneas ya que los participantes tienen otros trastornos además del TEAp. Un estudio realizado por Tansey (1991) presenta una muestra en la que incluye 2 niños con TDAH, 11 con daño perceptual y 11 con daño neurológico además de presentar dificultades en la lectura.

Linden (1996) incluyó en su muestra 18 sujetos con TDAH además del TEAp. En contraste, en los trabajos de Fernández et al. (2003, 2007, 2016) se realizaron estudios conformados por una muestra homogénea, que sólo presentaba el TEAp como diagnóstico, sin ninguna otra alteración psiquiátrica o neurológica y con valores anormalmente altos en el cociente theta/alfa, compatibles con un retraso en la maduración electroencefalográfica, que explican el trastorno. El objetivo principal del estudio de Fernández et al. (2003) era probar la efectividad del protocolo de NRA que refuerza positivamente (mediante un estímulo auditivo simple: un tono de 500 Hz a 60 dB) la reducción del cociente theta/alfa en la derivación en la que este cociente toma el valor anormal más alto. Al finalizar el tratamiento, que consistió en 20 sesiones de 30 minutos cada una, los niños del grupo control no mostraban ningún cambio conductual significativo, mientras que los del grupo experimental mostraron un mejor desempeño en la prueba de inteligencia WISC-IV y en la prueba de atención TOVA. Además de un incremento en su autoestima, atención, memoria, disposición para asistir a la escuela y realizar tareas, según sus padres. Todos los cambios conductuales estuvieron asociados a una aceleración en la maduración de su EEG, compatible con la normalización del mismo.

En un estudio posterior realizado por Becerra et al. (2006) en la misma muestra dos años después del tratamiento, el diagnóstico neuropediátrico fue normal para 4 de los 5 niños que conformaban el grupo experimental, mientras que todos los niños del grupo control continuaban presentando un diagnóstico de TEAp. Otro trabajo de Fernández et al. (2016) evaluó la modalidad sensorial del tratamiento de NRA: auditivo vs. visual. Los resultados indicaron una reducción del cociente theta/alfa altamente significativa en ambos grupos ($p < 0.01$) sin encontrarse diferencias entre grupos. El aumento de alfa ocurrió en la región frontal en el grupo auditivo y en regiones posteriores en el grupo visual. Sin embargo, al analizar los resultados sobre la conducta, la modalidad auditiva del reforzador parece haber sido más efectiva que la visual.

Otros estudios relacionados con el TEAp, fueron realizados por Walker y Norman (2006) con una muestra conformada por 12 participantes, pero no hubo grupo control. Jacobs (2005) realizó un trabajo con una muestra de 2 participantes con múltiples déficits. Thornton y Carmody (2005) presentaron en su estudio un solo participante con problemas de aprendizaje además de daño cerebral.

Se ha demostrado que la NRA puede producir cambios cognitivos y conductuales al término del tratamiento sin que necesariamente haya cambios en el EEG (Fernández et al., 2003, 2007; Lubar et al., 1995; Serman et al., 2000). Fernández et al. (2003) informaron que, aunque los cambios electroencefalográficos no se observaban inmediatamente después del tratamiento, éstos eran evidentes 2 meses más tarde. Una explicación que se le da a este fenómeno es que, probablemente, la NRA inicialmente modifica el funcionamiento de estructuras subcorticales, lo cual puede reflejarse en la conducta y la cognición. Sin embargo, no se reflejaría en el EEG ya que el 97% de la actividad cerebral que es registrada por el EEG se origina en la corteza (Thatcher et al., 1986; Nunez, 1995). Esto explicaría que no se observaran cambios en el EEG inmediatamente después de 20 sesiones de NRA. Posteriormente, los cambios funcionales de las estructuras subcorticales podrían modificar la actividad cortical, mediante la modulación de circuitos talamocorticales (Fernández et al., 2003), permitiendo que 2 meses más tarde pudieran observarse cambios en el EEG. Este efecto de la NRA, que implica más regiones subcorticales tempranamente y más regiones corticales tardíamente, se mostró posteriormente mediante un análisis de fuentes de corriente

del EEG (Fernández et al., 2007).

Nazari et al. (2012) realizaron un estudio para medir la eficacia de la NRA utilizando coherencias en niños con trastorno de lectura. El protocolo de entrenamiento tenía como objetivo disminuir la actividad delta (1-4 Hz) y theta (4-8 Hz), e incrementar la actividad beta (15-18 Hz) en T3 y F7. Se reclutaron 6 niños (varones) de 8-10 años. Se registró un EEG en reposo con ojos cerrados utilizando 19 electrodos con el sistema 10-20 referidos a los lóbulos de las orejas. Se calcularon las puntuaciones de potencia absoluta, potencia relativa y coherencia para cada banda de frecuencia. Se evaluaron antes y después del tratamiento. El protocolo de NRA aplicado tenía un diseño de línea de base. Los participantes se asignaron al azar a uno de 3 grupos. Después de 3 mediciones de línea base, la intervención se introdujo en el grupo 1. Luego, la intervención se aplicó a un segundo grupo (después de 4 mediciones de líneas base). Un tercer grupo fue seguido sin intervención. En la primera fase del experimento se obtuvieron puntajes de capacidad de lectura y conciencia fonológica, además del EEG. El tratamiento incluyó 20 sesiones de 30 minutos de NRA, administradas dos o tres veces a la semana. Al completar la NRA, las evaluaciones se repitieron después de 2 meses. Los resultados del análisis de coherencias posterior al tratamiento mostraron un cambio interesante hacia la normalización de las bandas delta, theta y beta. La coherencia de la banda delta en Fz-Cz fue mejorada desde un valor más bajo que el normal hasta casi el normal. El patrón de cambios en la banda theta consistió en una reducción de la coherencia anormal hacia la coherencia casi normal entre T3 y T4. En contraste, la hipocoherencia de la banda beta se aproximó a valores normales en Fz-Cz, Cz-Pz y Cz-C4.

Coben et al. (2015), realizaron un estudio en 42 participantes en edad escolar con diagnóstico de dislexia. Los niños se asignaron aleatoriamente a dos grupos, uno experimental y uno control. El grupo experimental recibió un tratamiento de NRA adaptado a cada uno de los participantes, en las áreas en donde el análisis del EEG mostró la mayor hipocoherencia. Se utilizó un protocolo de coherencia entre dos canales del hemisferio izquierdo. El tratamiento incluyó dos sesiones por semana para un total de 20 sesiones. A todos los participantes se les hicieron evaluaciones (centradas en las habilidades de lectura) antes y después del tratamiento. De los 21 participantes que recibieron tratamiento de entrenamiento basado en coherencias, la conexión baja más comúnmente encontrada fue entre las regiones parieto-occipital y fronto-temporal, la segunda más baja fue la conexión entre las áreas temporo-parietal y medial. Para la mayoría de los participantes, esto incluía bandas delta, theta y, a menudo, también alfa. Esto se combinó con inhibiciones de amplitud para bajas frecuencias (delta y theta) para 17 de 21 sujetos. También hubo una segunda inhibición para la mayoría de los sujetos, que incluía frecuencias alfa y beta bajas. Por último, una tercera inhibición fue común para frecuencias más altas, a menudo en el rango de 20 a 30 Hz. Después del período de intervención, el grupo experimental mejoró sus puntuaciones de lectura, mientras que el grupo control no lo hizo. La NRA basada en la coherencia condujo a una mejora promedio de 1.2 niveles en los puntajes de lectura, pero la instrucción en la sala de recursos no produjo mejora en lo absoluto. Los autores concluyen que la NRA basada en la coherencia parece ser un tratamiento prometedor que podría conducir a avances significativos en la lectura, que superan a los avances obtenidos con programas de lectura tradicionales y a la mayoría de los protocolos de NRA empleados previamente.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lectura constituye uno de los aprendizajes fundamentales en la educación infantil y puede considerarse una habilidad básica necesaria para la adquisición de conocimiento a lo largo de la vida. Aunque la realidad es que la mayoría de los niños aprenden a leer sin dificultad o con dificultades mínimas, existe un porcentaje de la población en edad escolar que va del 5 al 17% que se diagnostica con TEAp-L.

El TEAp-L se encuentra entre los trastornos del neurodesarrollo diagnosticados con mayor frecuencia en la infancia. Cuando este trastorno se identifica de manera temprana y se implementa un manejo adecuado, el individuo con este diagnóstico logra finalizar sus estudios. Sin embargo, el manejo inadecuado es causa frecuente de fracaso escolar, conductas disruptivas (Sans et al., 2017), aislamiento (Al-Yagon, 2007), baja autoestima (Rojewski et al., 2012), abandono escolar, síntomas depresivos, y en general de mayor riesgo de déficits en la salud mental, incluido el suicidio (APA, 2013).

Dada la alta prevalencia de este trastorno y las consecuencias que puede traer consigo el no tratarlo de manera temprana, es importante brindar un tratamiento que permita que los niños que lo padecen mejoren su desempeño académico y, como consecuencia, mejoren su calidad de vida.

Ha sido documentada la utilidad de la NRA en el tratamiento de distintas patologías, incluido el TEAp-L, así como la mejoría cognitiva o conductual que se produce después del tratamiento. Sin embargo, son escasos los estudios que relacionan estos cambios cognitivo-conductuales con cambios en los sustratos neurobiológicos que subyacen a estas conductas y procesos cognitivos. Se cree que los cambios que ocurren en los sujetos tratados con NRA pudieran deberse a una reorganización de la actividad eléctrica cerebral, más que a cambios locales en la actividad subyacente a los electrodos utilizados para dar el tratamiento (Fernández et al., 2007; Vernon, 2005). Por otra parte, debe tomarse en cuenta que cambios en la conectividad electroencefalográfica podrían explicar la reorganización de redes funcionales involucradas en el proceso de la lectura.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El tratamiento de Neuroretroalimentación que refuerza la reducción del cociente theta/alfa afecta a la conectividad electroencefalográfica en niños con trastorno específico del aprendizaje con dificultades en la lectura, que además presenten retraso en la madurez electroencefalográfica?

5. OBJETIVO GENERAL

Explorar los efectos de un protocolo de NRA que refuerza una reducción del cociente theta/alfa sobre la conectividad funcional en niños con TEAp-L que además presenten retraso en la madurez electroencefalográfica, para evaluar si este tratamiento puede normalizar los mecanismos alterados que subyacen a la lectura en niños con TEAp-L.

5.1 Objetivos específicos

- Explorar diferencias en la conectividad del EEG en reposo entre niños con TEAp-L y niños con desarrollo típico.
- Corroborar resultados previos acerca de los efectos de la NRA sobre la conducta-cognición.
- Explorar diferencias entre un grupo tratado con NRA y un grupo control en cuanto a los cambios (antes vs. después del tratamiento) en su patrón de conectividad electroencefalográfica en reposo.

6. HIPÓTESIS

H1: Se observarán diferencias en los patrones electroencefalográficos de conectividad en reposo entre niños con TEAp-L y sus pares con buen desempeño académico. Las diferencias consistirán en que los niños con TEAp-L tendrán:

- Mayor conectividad intrahemisférica en las redes que oscilan a frecuencias delta, theta y beta.
- Menor conectividad intrahemisférica en la banda de frecuencia alfa.
- Menor conectividad interhemisférica entre regiones homólogas en la banda de frecuencia alfa.

H2: Se corroborará que al menos el 80% de los niños con TEAp-L tratados con NRA responde al tratamiento, lo cual se verá expresado como una reducción del cociente theta/alfa después del tratamiento.

H3: Se corroborarán los resultados previos acerca de los efectos de la NRA que refuerza la reducción del cociente theta/alfa sobre la conducta-cognición. Esto se verá reflejado como un incremento en los puntajes de las evaluaciones de desempeño en la lectura.

H4: En los niños con TEAp-L y valores anormalmente altos del cociente theta/alfa, la NRA reorganizará la dinámica cerebral de modo que sus patrones de conectividad se hagan más semejantes a los de los niños con buen desempeño académico; es decir:

- Se reducirá la conectividad delta, theta y beta intrahemisférica.
- Se incrementará la conectividad alfa intrahemisférica en el hemisferio izquierdo.

7. MÉTODO

El Comité de Ética del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México aprobó el protocolo experimental INEU/SA/CB/146 el 1 de julio de 2015, el cual siguió los Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos establecidos por la Declaración de Helsinki (WMA, 2013).

7.1 Diseño

En este estudio se utilizaron dos diseños. En la primera fase, donde se realizó una comparación de la coherencia electroencefalográfica entre niños con TEAp-L y niños con desarrollo típico (DT), se utilizó un diseño descriptivo correlacional, en donde se incluyeron dos grupos independientes. En la segunda fase, se utilizó un diseño pretest-postest para explorar los efectos del tratamiento de NRA sobre la coherencia electroencefalográfica en niños con TEAp-L.

7.2 Participantes

Se evaluó un total de 204 niños de diferentes escuelas públicas y privadas de la ciudad de Querétaro, México. Fueron referidos por trabajadores sociales, quienes, con base en la opinión de la maestra y las notas escolares del niño, identificaron a los niños que presentaban dificultades en la lectura y a los niños que cursaban con buen rendimiento académico (niños de las mismas aulas con calificaciones de 85 o más en todas las materias). Los padres de los niños referidos fueron convocados a reuniones donde se les explicó el proyecto de investigación; se indicó que la participación del niño debería ser voluntaria. Los padres de 144 niños con dificultades en la lectura y 60 niños con buen rendimiento académico asistieron a las reuniones y posteriormente al Laboratorio de Psicofisiología, donde nuevamente se les explicó el proyecto. Todos los niños y sus padres interesados en participar firmaron formularios de consentimiento informado.

En la primera sesión, se aplicó a los padres una entrevista estructurada en donde se recabaron datos específicos acerca de los antecedentes personales (prenatales, perinatales y posnatales), familiares y escolares del niño con la finalidad de determinar si son candidatos para seguir en el proceso de selección, mientras que en una habitación separada se administró al niño la Escala Wechsler de inteligencia para niños- IV, 4.^a edición (WISC IV). Los niños que fueron referidos por dificultades en la lectura que resultaron con un CI menor de 80 y los niños con buen rendimiento académico con CI menor de 90 fueron excluidos (en los primeros, para descartar discapacidad intelectual, tal como lo especifica el DSM-5 en el criterio D, y en los segundos, para asegurar que los niños en el grupo con buen rendimiento académico tenían un coeficiente intelectual promedio). Posteriormente, se realizaron: un examen neuropediátrico, la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional para Niños y Adolescentes (MINIKid); la escala de lectura de la evaluación neuropsicológica infantil-2 (ENI-2), estandarizada para la población mexicana; y un EEG en estado de reposo con los ojos cerrados.

En total, se incluyeron en este estudio 43 voluntarios diestros de 7 a 11 años de edad. En la primera etapa de este estudio, se consideraron dos grupos: uno conformado por 25 niños con diagnóstico de trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura (grupo

TEAp-L, edad = 8.84 ± 1.06 , 9 niñas, CI= 93.92 ± 13.1), los niños en este grupo resultaron con un percentil ≤ 9 en al menos una subescala de lectura. El otro grupo lo conformaron 18 niños con desarrollo típico (grupo DT, n= 18, edad= 8.83 ± 0.92 , 9 niñas, CI= 106.1 ± 8.7), en el que todos los niños resultaron con percentiles superiores a 35 en todas las subescalas de lectura en la evaluación ENI-2.

Entre los grupos se observaron diferencias en el CI ($t= 3.7325$, $p= 0.0008$, $d= 0.955$). No se encontraron diferencias significativas en la edad y sexo. Los niños incluidos no tenían desventajas socioeconómicas o culturales severas que pudieran afectar su EEG (la madre o el tutor tenían al menos la escuela primaria completa y el ingreso familiar per cápita superaba el 50% del salario mínimo). No tenían alteraciones en la audición y aquellos que presentaban dificultades visuales (cinco niños en el grupo TEAp-L y uno en el grupo DT) utilizaban lentes para corregirlas. Ningún niño presentó patología neurológica o psiquiátrica, además del TEAp-L. Ningún participante se encontraba bajo algún tratamiento médico.

Se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos TEAp-L y DT en las puntuaciones estándar en los tres subdominios de lectura examinados de la ENI-2 (precisión: $t=1.0013$, $p=0.0002$, $d=2.656$; comprensión: $t=4.2254$, $p=0.0002$, $d=1.068$ y velocidad ($t=6.8140$, $p=0.0002$, $d=1.764$), como se muestra en la Figura 1.

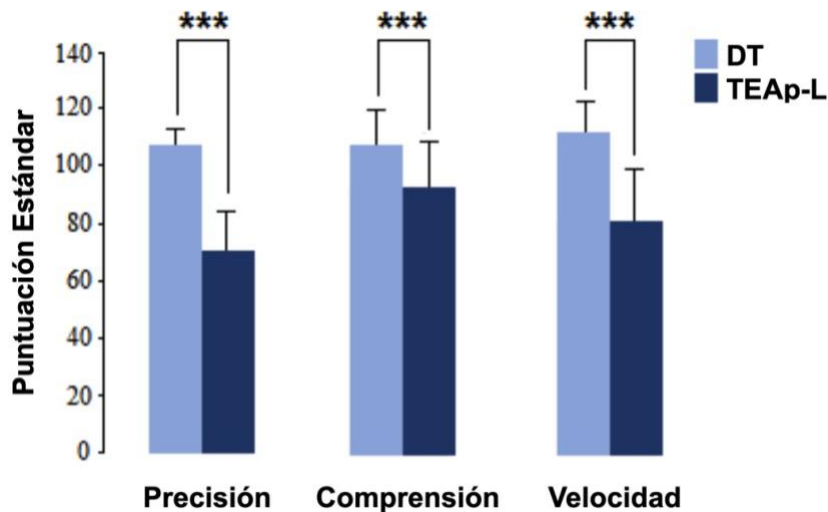


Figura 1. Media y desviación estándar de los subdominios de la lectura de la ENI-2 en niños con TEAp-L (azul oscuro) y niños con DT (azul claro). *** $p<0.001$

Los tamaños de muestra se calcularon con el software G*Power 3.1 (<https://www.psychologie.hhu.de/arbeitsgruppen/allgemeine-psychologie-und-arbeitspsychologie/gpower> consultado el 7 de febrero de 2023). Basado en un tamaño del efecto (d de Cohen) de 0.86 (Marosi et al., 1995), una proporción de 1:1 entre los tamaños de muestra de los dos grupos, una tasa de error tipo I unilateral de 0.05 y una potencia (probabilidad de error $1-\beta$) de 0.8, fueron necesarios 18 participantes por grupo para la comparación entre grupos independientes en la primera etapa de este estudio. Para la

segunda etapa de este estudio, se requirieron cuatro participantes por grupo para una tasa de error tipo I unilateral de 0.05 y una potencia de 0.8, considerando los resultados informados por Nazari et al. (2012).

Niños con TEAp-L y Retraso en la maduración electroencefalográfica

Al referir a los niños, los docentes informaron las dificultades en la lectura que presentaba cada uno de ellos. Las habilidades lectoras de cada uno de los participantes se midieron con la escala de lectura de la ENI-2, que incluye tres subescalas: a) precisión lectora, b) comprensión lectora y c) velocidad lectora; los niños incluidos en el grupo TEAp-L obtuvieron puntajes percentiles ≤ 9 en al menos una de estas subescalas.

Todos los participantes incluidos en el grupo TEAp-L cumplían los criterios diagnósticos para el Trastorno específico de aprendizaje con dificultades en la lectura según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5ª Edición. Los criterios incluidos en dicho manual para el trastorno de la lectura son los siguientes:

- A. Dificultad en el aprendizaje y en la utilización de las aptitudes académicas, evidenciado por la presencia de al menos uno de los siguientes síntomas que han persistido por lo menos durante 6 meses, a pesar de intervenciones dirigidas a estas dificultades:
 - Lectura de palabras imprecisa o lenta y con esfuerzo (p. ej., lee palabras sueltas en voz alta incorrectamente o con lentitud y vacilación, con frecuencia adivina palabras, dificultad para expresar bien las palabras).
 - Dificultad para comprender el significado de lo que lee (p. ej., puede leer un texto con precisión, pero no comprende la oración, las relaciones, las inferencias o el sentido profundo de lo que lee).
- B. Las aptitudes académicas afectadas están sustancialmente y en grado cuantificable por debajo de lo esperado para la edad cronológica del individuo, e interfieren significativamente con el rendimiento académico o laboral, o con actividades de la vida cotidiana, que se confirman con medidas (pruebas) estandarizadas administradas individualmente y una evaluación clínica integral.
- C. Las dificultades de aprendizaje comienzan en la edad escolar, pero pueden no manifestarse totalmente hasta que las demandas de las aptitudes académicas afectadas superan las capacidades limitadas del individuo.
- D. Las dificultades de aprendizaje no se explican mejor por discapacidad intelectual, trastornos visuales o auditivos no corregidos, otros trastornos mentales o neurológicos, adversidad psicosocial, falta de dominio en el lenguaje de instrucción académica o directrices educativas inadecuadas.

Aunque los niños tenían en algunos casos dificultades en la atención, no cumplían los criterios para ser diagnosticados con TDAH según el DSM-5. Todos los participantes tenían un cociente theta/alfa en el EEG anormalmente alto en comparación con una base de datos normativa (Szava, et al., 1994; Valdés et al., 1990) en al menos una derivación. Lo anterior, fue un requisito indispensable para ser candidato al tratamiento NRA.

Para la segunda etapa de este estudio, 20 de los 25 niños con TEAp-L fueron asignados al azar a un grupo de NRA utilizando un muestreo aleatorio sin reemplazo, y los 5 restantes fueron asignados a un grupo control placebo (grupo Sham).

Niños con Desarrollo Típico (DT)

Los niños referidos para el grupo con desarrollo típico no presentaban dificultades académicas reportadas por los docentes. En las evaluaciones aplicadas, resultaron con puntajes percentiles ≥ 35 en todas las subescalas de lectura de la ENI-2. Además, no presentaron ningún trastorno neuropsiquiátrico. Todos los niños incluidos en este grupo tenían un EEG normal, tanto por inspección visual como por análisis cuantitativo de la potencia del EEG; el cociente theta/alfa también resultó dentro de los límites normales según una base de datos normativa (Szava, et al., 1994; Valdés et al., 1990).

7.3 Registro y análisis de EEG

Se registró un EEG en reposo con ojos cerrados en las 19 derivaciones del sistema internacional 10-20 (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz y Pz), referidos a la actividad cortocircuitada de ambos lóbulos auriculares (A1A2). Para los registros electroencefalográficos se utilizó un equipo Medicid™ IV (Neuronic Mexicana, SA, Ciudad de México, México) con sistema de registro Track Walker™ v2.0. El ancho de banda del amplificador se fijó entre 0.5 y 50 Hz. Todas las impedancias de los electrodos fueron iguales o inferiores a 5 k Ω y la señal se amplificó con una ganancia de 20.000. Los datos de EEG se muestrearon cada 5 ms y se editaron fuera de línea.

Para la edición y el análisis del EEG se seleccionaron 24 segmentos libres de artefactos y de actividad paroxística de 2.56 s. A los datos se les aplicó la transformada rápida de Fourier y se obtuvieron las matrices de espectro cruzado cada 0.39 Hz para calcular los valores de PA y coherencia de cada una de las bandas (delta: 0,5-3,5 Hz, theta: 3,6-7,5 Hz, alfa: 7,6-12,5 Hz y beta: 12,6-19 Hz) entre todos los pares de electrodos del mismo hemisferio (coherencias intrahemisféricas) y entre los pares homólogos (coherencias interhemisféricas).

7.4 Valores z para el coeficiente Theta/Alfa

Para calcular los valores z del cociente theta/alfa, se calculó la PA en las bandas theta y alfa para cada electrodo, y se restó el poder geométrico (Hernandez et al., 1994) de la matriz espectral cruzada.

Se calculó el valor log (PA theta/PA alfa), y los valores z para este logaritmo se calcularon mediante la ecuación:

$$Z = [\text{thetaAP}/\text{alphaAP} - \mu]/\sigma$$

donde μ y σ son el valor medio y la desviación estándar, respectivamente, de una muestra normativa que tiene la misma edad que el sujeto.

Se consideró como criterio de inclusión, un valor z mayor a 1.645 (distribución de 1 cola, $p = 0.05$), es decir un valor excesivo de theta/alfa, en al menos una derivación del EEG.

7.5 TRATAMIENTO

Tratamiento NRA

Los niños con TEAp-L que presentaran valores del cociente theta/alfa anormalmente altos recibieron el tratamiento de NRA. El tratamiento se realizó mediante un programa de NRA adaptado para el sistema de registro Medicid IV. Para cada individuo se seleccionó un nivel umbral para la derivación del cociente theta/alfa con el valor z anormal más alto en función del registro de EEG en estado de reposo; cada una de las sesiones subsecuentes se inició basándose en el valor de la sesión previa. Durante el entrenamiento de la NRA, los niños estaban con los ojos cerrados. Cada 20 ms, el programa realiza las siguientes operaciones: primero, calcula el cociente theta/alfa en un segmento de EEG de 1200 ms; en segundo lugar, compara este valor con el valor umbral. Siempre que el valor es inferior al umbral, el participante recibe una recompensa. El estímulo utilizado como recompensa fue un tono de 500 Hz a 60 dB. Su connotación positiva está dada por la instrucción: “Debes mantener el tono porque significa que tu cerebro está trabajando bien”. Cada 3 minutos, el valor umbral se actualizó en función del rendimiento del sujeto. Si dentro de los 3 min, el niño recibe la recompensa entre el 60 % y el 80 % de las veces, el valor umbral sigue siendo el mismo; sin embargo, si lo recibe menos del 60 % de las veces, el nivel umbral aumenta, o si lo recibe más del 80 % de las veces, el valor umbral se reduce. Cada sujeto recibió 30 sesiones de entrenamiento tres veces por semana, y la duración de cada sesión fue de 30 min.

Tratamiento simulado de NRA

En el tratamiento con placebo, todas las condiciones fueron exactamente como en NRA, excepto que, en este caso, el tono aparecía de manera aleatoria y no dependía de la actividad del EEG en curso. Después de las evaluaciones posteriores al tratamiento, se aplicó el tratamiento NRA a estos niños según lo estipulado por la Declaración de Helsinki.

7.6 Análisis postratamiento

La Escala Wechsler de Inteligencia para Niños 4ª edición y la Evaluación Neuropsicológica Infantil ENI-2 se aplicaron antes del tratamiento con NRA con fines de diagnóstico. Después del tratamiento, solo se aplicó el ENI-2 para evaluar los efectos cognitivos del tratamiento. El manual de aplicación de esta prueba estipula que es necesario que transcurra un año entre la primera y la segunda aplicación; por lo tanto, la segunda aplicación se hizo dos meses después del tratamiento ya que el reclutamiento duró entre 7 y 12 meses.

En una sesión posterior a la aplicación de las pruebas, se registró el EEG posterior al tratamiento con dos propósitos: (a) para evaluar si se produjo el aprendizaje inducido por la NRA y (b) para evaluar los efectos de la NRA en la coherencia. Se consideró que se había inducido el aprendizaje de un niño si disminuía el valor z (theta/alfa) en la derivación en que se había aplicado el tratamiento.

7.7 Análisis de conectividad (coherencia)

Los datos del EEG se exportaron del Medicid IV para calcular la coherencia con el software Neuroguide 2.6.5. Las coherencias intrahemisféricas se obtuvieron considerando todas las derivaciones excepto la línea media (Fp1, F3, C3, P3, O1, F7, T3 y T5 en el hemisferio izquierdo y Fp2, F4, C4, P4, O2, F8, T4 y T6 en el hemisferio derecho), es decir, Fp1-F3, Fp1-C3, Fp1-P3, Fp1-O1, Fp1-F7, Fp1-T3, Fp1-T5, F3-C3, F3-P3, F3-O1, F3-F7, F3-T3, F3-T5, C3-P3, C3-O1, C3-F7, C3-T3, C3-T5, P3-O1, P3-F7, P3-T3, P3-T5, O1-F7, O1-T3, O1-T5, F7-T3, F7-T5 y T3-T5 para el hemisferio izquierdo; y Fp2-F4, Fp2-C4, Fp2-P4, Fp2-O2, Fp2-F8, Fp2-T4, Fp2-T6, F4-C4, F4-P4, F4-O2, F4-F8, F4-T4, F4-T6, C4-P4, C4-O2, C4-F8, C4-T4, C4-T6, P4-O2, P4-F8, P4-T4, P4-T6, O2-F8, O2-T4, O2-T6, F8-T4, F8-T6 y T4-T6 para el hemisferio derecho. Las coherencias interhemisféricas se obtuvieron considerando únicamente las derivaciones homólogas (Fp1-Fp2, F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2, F7-F8, T3-T4 y T5-T6). Los valores z de coherencia EEG se calcularon antes y después del tratamiento.

7.8 Análisis estadístico

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnoff para evaluar la normalidad de las distribuciones. Ninguna de las variables cognitivas tuvo una distribución normal en ninguno de los dos grupos (grupos DT y TEAp-L) en la primera etapa. En la segunda etapa, ninguna de las variables cognitivas tuvo una distribución normal en ninguno de los dos grupos (grupos de tratamiento NRA y Sham) para ninguna de las dos condiciones (antes y después). El cociente theta/alfa no satisfizo la suposición de normalidad para ninguno de los dos grupos (grupos de tratamiento NRA y Sham) en ninguna de las dos condiciones (antes y después). En cuanto a las variables de coherencia, aproximadamente el 35% no tuvo una distribución normal.

Debido al carácter multivariado de los datos de este estudio, se realizó la corrección por comparaciones múltiples. Los enfoques de Bonferroni y tasa de descubrimiento falso (FDR) son métodos más conservadores para evitar la inflación de errores tipo I y tipo II (Maris et al., 2007; Önder, 2007) en comparación con la prueba de permutación no paramétrica implementada por Pascual-Marqui en el software LORETA (Pascual-Marqui et al., 2011).

En este estudio, se utilizó una prueba de permutación no paramétrica (Galán et al., 1997). Se realizaron las siguientes comparaciones: (1) comparación entre los grupos TEAp-L vs. DT, (2) comparación entre los grupos NRA vs. Sham con respecto a los cambios antes y después, y (3) comparación antes vs. después del tratamiento en cada uno de los grupos tratados (NRA o Sham) de manera independiente.

Se calculó el estadístico d de Cohen para todos los resultados significativos.

Grupo TEAp-L vs. Grupo DT

Se realizaron análisis para las siguientes variables o conjuntos de variables: precisión de lectura, comprensión de lectura, velocidad de lectura, coherencia interhemisférica y coherencia intrahemisférica. Los análisis se llevaron a cabo utilizando una prueba t no

paramétrica para muestras independientes con 5000 permutaciones (Pascual-Marqui et al., 2011).

Grupo NRA vs. Grupo Sham con respecto a los cambios antes vs. después del tratamiento correspondiente

Hipótesis nula H_0 : se probó $A_1 - A_2 = B_1 - B_2$, donde A denota el grupo NRA y B denota el grupo Sham; 1 y 2 representan después y antes del tratamiento, respectivamente.

Las variables o conjuntos de variables evaluadas fueron la precisión de lectura, la comprensión de lectura, la velocidad de lectura, el cociente theta/alfa, la coherencia interhemisférica y la coherencia intrahemisférica. Los análisis se llevaron a cabo utilizando una prueba t no paramétrica para muestras dependientes con 5000 permutaciones (Pascual-Marqui et al., 2011).

Comparaciones antes vs. después del tratamiento para cada grupo (NRA o Sham)

Se realizaron análisis independientes para cada grupo para las siguientes variables o conjuntos de variables: precisión de lectura, comprensión de lectura, velocidad de lectura, cociente theta/alfa, coherencia interhemisférica y coherencia intrahemisférica. Los análisis se llevaron a cabo utilizando una prueba t no paramétrica para muestras dependientes con 5000 permutaciones (Pascual-Marqui et al., 2011).

8. RESULTADOS

Niños con TEAp-L vs. niños con DT

Coherencia intrahemisférica

En la Figura 2 se pueden observar los resultados de la coherencia intrahemisférica en ambos hemisferios. En el hemisferio izquierdo, el grupo formado por niños con TEAp-L obtuvo valores de coherencia delta más altos en F3-P3 ($t=-2.9712$, $p=0.0497$, $d=0.702$) que los niños con DT. En la banda de frecuencia theta, el grupo TEAp-L también presentó valores superiores al grupo DT en F3-P3 ($t=-3.0414$, $p=0.0384$, $d=0.724$), F3-O1 ($t=-3.1413$, $p=0.0290$, $d=0.728$) y P3-O1 ($t=-2.9475$, $p=0.0472$, $d=0.720$). A diferencia de las bandas delta y theta, el grupo TEAp-L presentó menores valores de coherencia en la banda de frecuencia alfa en Fp1-F3 ($t=3.2876$, $p=0.0200$, $d=-0.741$), Fp1-F7 ($t=3.1549$, $p=0.0324$, $d=-0.660$), Fp1-T3 ($t=3.0781$, $p=0.0374$, $d=-0.761$) y F7-T3 ($t=3.1629$, $p=0.0320$, $d=-0.684$) que el grupo con DT. En la banda beta, no hubo diferencias significativas entre grupos.

En el hemisferio derecho sólo se observaron diferencias significativas en la banda alfa. Los niños con TEAp-L obtuvieron menores valores que el grupo DT para las coherencias Fp2-F4 ($t=3.2664$, $p=0.0238$, $d=-0.725$), Fp2-F8 ($t=3.8603$, $p=0.0038$, $d=-0.862$) y F4-F8 ($t=3.2980$, $p=0.0226$, $d=-0.764$) en la banda alfa. En las bandas delta, theta y beta no se observaron diferencias entre grupos.

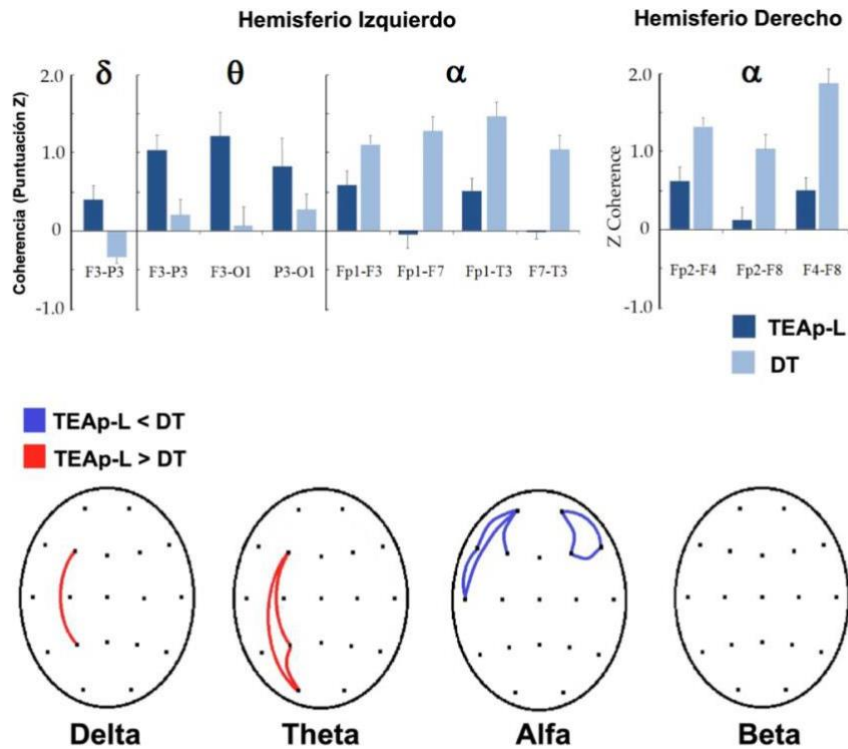


Figura 2. Diferencias significativas entre los grupos TEAp-L y DT en la coherencia intrahemisférica. Arriba: las gráficas de barras muestran las medias de los valores z de coherencia intrahemisférica en los que hubo diferencias entre grupos, para cada banda de frecuencia y cada hemisferio (indicados en la parte superior de las gráficas). Abajo: representación topográfica de las diferencias entre grupos; el color rojo representa que la coherencia es mayor en el grupo TEAp-L, y el color azul significa que la coherencia es menor en el grupo TEAp-L en comparación con el grupo DT.

Coherencia Interhemisférica

Las coherencias entre derivaciones occipitales homólogas fueron significativamente mayores en el grupo TEAp-L que en el grupo DT en las bandas de frecuencia delta ($t=-2.5737$, $p=0.0428$, $d=0.646$) y theta ($t=-2.8898$, $p=0.0188$, $d=0.637$). En la banda alfa, el grupo TEAp-L tuvo coherencias más bajas entre las derivaciones F7 y F8 ($t=3.3646$, $p=0.0096$, $d=-0.853$). Los resultados se muestran en la Figura 3.

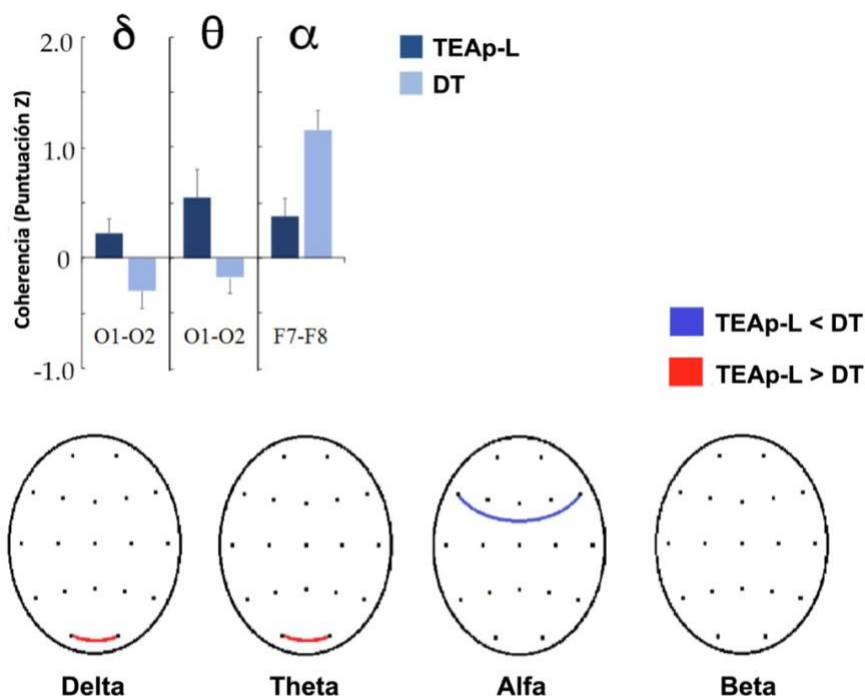


Figura 3. Diferencias significativas entre los grupos TEAp-L y DT en la coherencia interhemisférica entre pares homólogos. Arriba: Gráfica de barras que muestra las medias de los valores z de coherencia interhemisférica en los que hubo diferencias entre grupos, para cada banda de frecuencia (indicadas en la parte superior de las gráficas). Abajo: representación topográfica de los cambios significativos; las líneas rojas representan que la coherencia es mayor en el grupo TEAp-L, y la línea azul indica que la coherencia es menor en el grupo TEAp-L en comparación con el grupo DT.

Comparación entre los grupos NRA y Sham con respecto a los cambios antes y después del tratamiento

No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los grupos en cuanto a los cambios producidos por el respectivo tratamiento. Esto con respecto a los valores del cociente theta/alfa, las puntuaciones de lectura de ENI y los valores de coherencia. Sin embargo, es de interés saber si ocurrieron cambios significativos en cada grupo, considerados de forma independiente.

Aprendizaje inducido por tratamiento

En la Figura 4 se puede observar que el cociente theta/alfa de la derivación más anormal disminuyó significativamente después del tratamiento (NRA: $t=4.4497$, $p=0.0002$, $d=0.803$; Sham: $t=3.6769$, $p=0.0346$, $d=0.865$). Además, en el grupo NRA, el 85% de los niños tratados normalizaron sus valores del cociente theta/alfa ($z < 1,96$) en la derivación utilizada para proporcionar NRA, mientras que en el grupo Sham, el 80% normalizó sus valores de este cociente. Sin embargo, los niños del grupo NRA tenían más valores anormales que los niños del grupo Sham antes del tratamiento (media \pm DE: NRA: 2.48 ± 0.96 ; Sham: 2.09 ± 0.56).

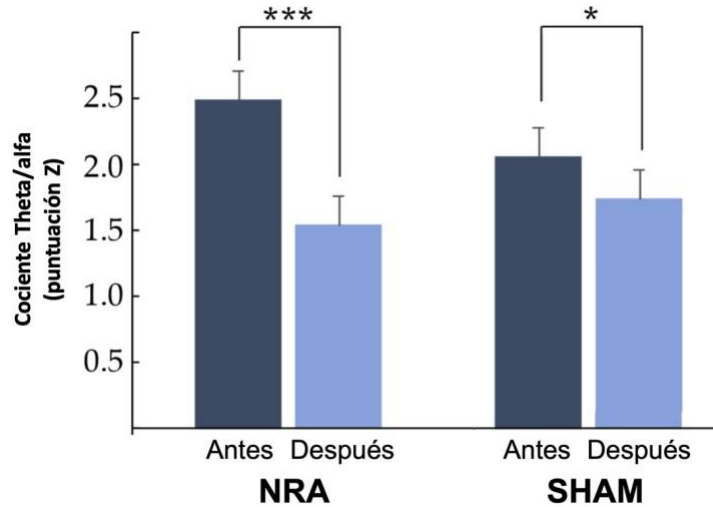


Figura 4. Media y desviación estándar del cociente theta/alfa antes y después de tratamiento (NRA o Sham). La puntuación z del cociente theta/alfa en la derivación con el cociente theta/alfa más anormal disminuyó significativamente después del tratamiento en ambos grupos. * $p < 0.05$, *** $p < 0.001$

Resultados conductuales

En las variables de lectura incluidas en la ENI-2, se observaron aumentos significativos en las puntuaciones de precisión ($t=2.1391$, $p=0.0230$, $d=0.381$) y comprensión ($t=-3.4554$, $p=0.0006$, $d=0.657$), como se muestra en la figura 5; esto sugiere que, en promedio, el nivel de lectura aumenta, mostrando tamaños de efecto medianos y grandes para la precisión y la comprensión lectoras, respectivamente. No se encontraron cambios significativos en la velocidad de lectura al comparar los resultados antes y después del tratamiento de NRA.

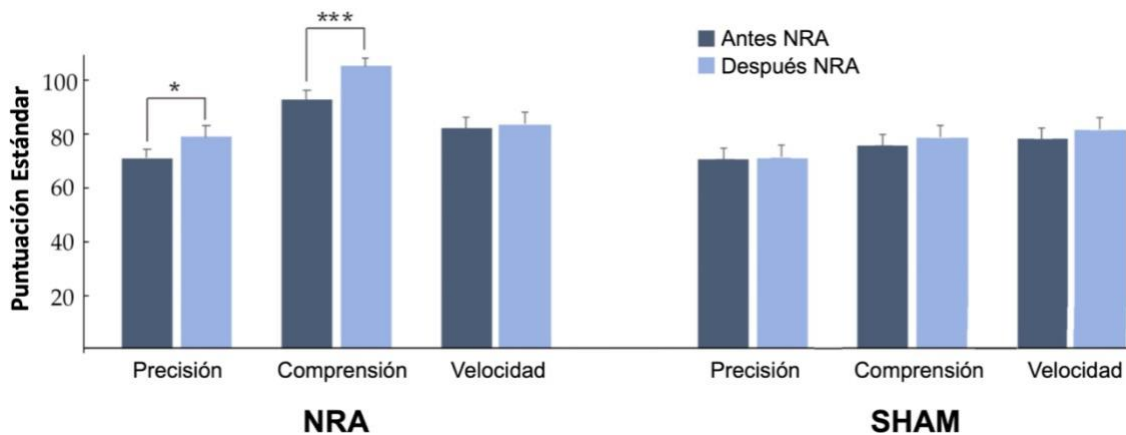


Figura 5. Media y desviación estándar de la Evaluación Neuropsicológica Infantil-2 en el dominio de la lectura antes (azul oscuro) y después (azul claro) del tratamiento (NRA o Sham). La precisión y la comprensión de la lectura aumentaron significativamente (* $p < 0.01$, *** $p < 0.001$) sólo en el grupo NRA.

Cambios en la conectividad funcional:

Coherencia intrahemisférica

En la Figura 6 se pueden observar los resultados de la coherencia intrahemisférica en ambos hemisferios para el grupo NRA. En el hemisferio izquierdo, la coherencia P3-O1 en la banda de frecuencia alfa aumentó significativamente ($t=3.2083$, $p=0.0310$, $d=0.527$). En la banda de frecuencia theta, los valores de coherencia disminuyeron significativamente en F3-P3 ($t=3.6818$, $p=0.0130$, $d=0.876$), F3-O1 ($t=3.3866$, $p=0.0236$, $d=0.692$), F3-T3 ($t=3.8031$, $p=0.0096$, $d=0.550$), F3-T5 ($t=3.8038$, $p=0.0096$, $d=0.870$) y C3-P3 ($t=4.9384$, $p=0.0006$, $d=0.774$); en las bandas delta y beta no se produjeron cambios significativos en la coherencia intrahemisférica del hemisferio izquierdo. En el hemisferio derecho, la coherencia delta C4-T4 disminuyó ($t=3.2628$, $p=0.0366$, $d=0.770$), y la coherencia theta disminuyó en FP2-F8 ($t=3.1543$, $p=0.0424$, $d=0.802$) y F4 -C4 ($t= 3.7558$, $p=0.0126$, $d=0.693$). En la banda beta, los valores de coherencia disminuyeron en Fp2-F4 ($t=3.0484$, $p=0.0476$, $d=0.979$), FP2-F8 ($t=3.1789$, $p=0.0378$, $d=0.818$) y P4-T4 ($t=3.1180$, $p=0.0416$, $d=0.844$). No se observaron cambios significativos en la banda alfa en el hemisferio derecho. En contraste, en el grupo Sham, sólo la coherencia intrahemisférica F7-T3 en la banda theta se redujo significativamente ($t=7.3478$, $p=0.0298$, $d=0.230$).

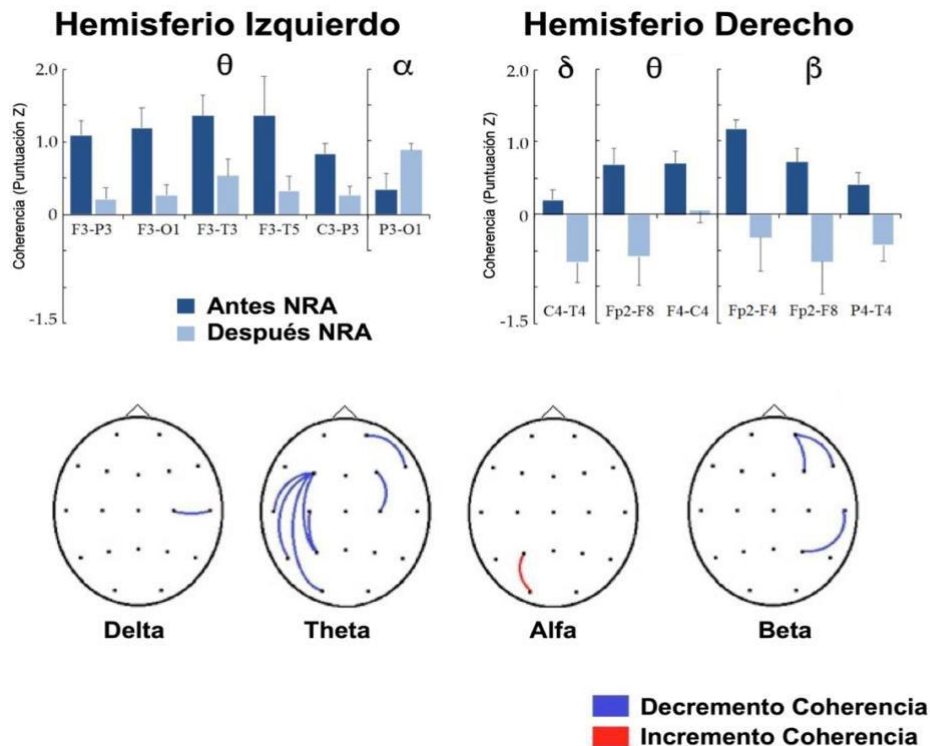


Figura 6. Diferencias significativas entre antes y después del tratamiento en la coherencia intrahemisférica entre pares homólogos en el grupo NRA. Arriba: Gráficas de barras que muestran los cambios significativos en los valores z de coherencia por banda de frecuencia (indicados en la parte superior) al comparar la conectividad intrahemisférica antes y después del tratamiento con NRA. Abajo: representación topográfica de los cambios significativos en los valores z de coherencia después del tratamiento con NRA; el aumento o la disminución de la coherencia se muestra en rojo o azul, respectivamente

Cambios en la conectividad funcional: coherencia interhemisférica (pares homólogos)

La Figura 7 muestra los cambios en la coherencia interhemisférica entre pares homólogos. En todas las bandas, los valores de coherencia entre regiones frontopolares disminuyeron significativamente, excepto en la banda alfa, donde no se observaron cambios (delta Fp1-Fp2: $t=2.6653$, $p=0.0370$, $d=0.819$; theta Fp1-Fp2: $t=2.7395$, $p=0.0398$, $d=0.901$, beta Fp1-Fp2: $t=2.7592$, $p=0.0322$, $d=0.938$). Además, la coherencia entre las regiones temporales posteriores (T5-T6: $t=3.3042$, $p=0.0148$, $d=0.592$) y entre las regiones parietales (P3-P4: $t=3.1918$, $p=0.0176$, $d=0.513$) disminuyó en la banda theta.

En cambio, en el grupo Sham, sólo se redujo significativamente la coherencia interhemisférica T5-T6 en la banda beta ($t=-5.1832$, $p=0.03$, $d=-0.520$).

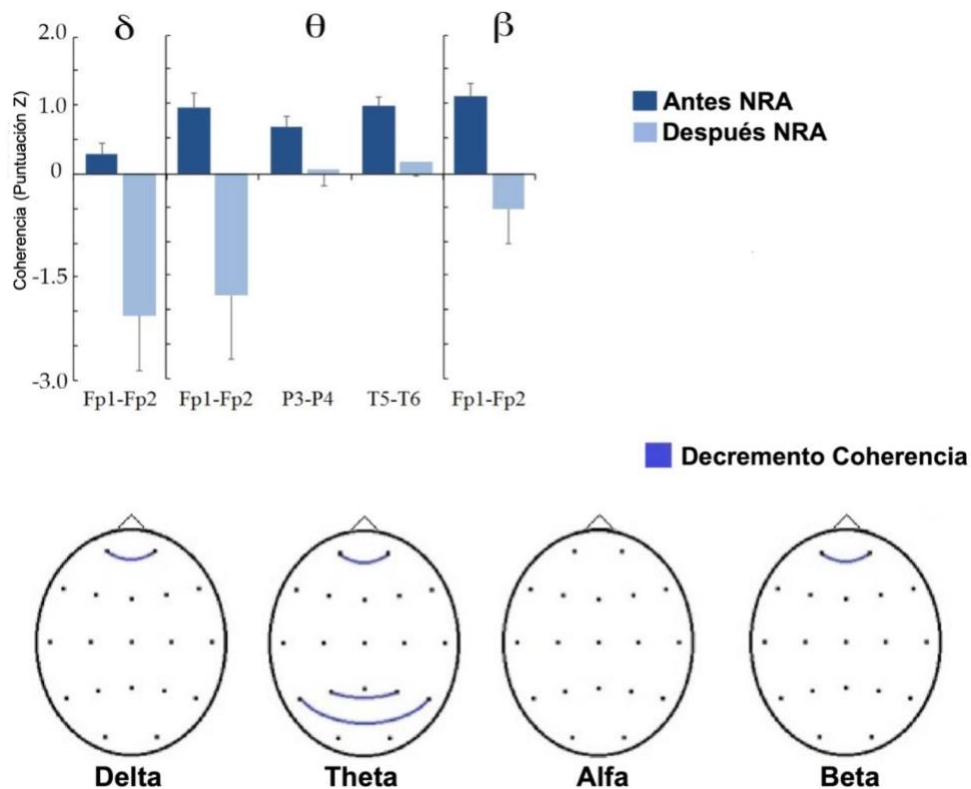


Figura 7. Diferencias significativas entre antes y después del tratamiento con NRA en la coherencia interhemisférica entre pares homólogos. Arriba: Gráfica de barras que muestra los cambios significativos en los valores z de coherencia interhemisférica para cada banda de frecuencia. Abajo: representación topográfica de los cambios significativos en el cuero cabelludo; las líneas azules indican que la coherencia se redujo después del tratamiento.

9. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue explorar los cambios en los patrones de conectividad electroencefalográfica (coherencia) del EEG en niños con TEAp-L y retraso en la maduración del EEG tratados con Neuroretroalimentación utilizando un protocolo que refuerza la reducción del cociente theta/alfa en la derivación que haya tomado el valor más anormal.

En el primer apartado se expondrán los resultados obtenidos al comparar una muestra de niños con TEAp-L y una muestra de niños con DT que procedían de los mismos colegios, recibían una instrucción académica similar y vivían en el mismo entorno sociocultural. La segunda parte abordará los efectos observados en la conectividad electroencefalográfica (coherencia) después de aplicar el tratamiento de NRA mencionado anteriormente y comparar los efectos en este grupo con los efectos del tratamiento de NRA simulada en un grupo control placebo.

Niños con TEAp-L vs. Niños con DT

Considerando los estudios que comparan la coherencia del EEG en reposo de los niños con TEAp-L con la de los niños con DT, se puede plantear la hipótesis de que los niños con TEAp-L mostrarían valores de coherencia más altos en las bandas de frecuencia delta, theta y beta; estas diferencias podrían expresarse en áreas relacionadas con la lectura o bien en otras áreas debido a que estos niños podrían mostrar funciones compensatorias. Los resultados de este estudio apoyan parcialmente esta hipótesis ya que el grupo de niños diagnosticados con TEAp-L presentó valores de coherencia más altos en las coherencias delta (coherencias frontoparietales izquierda y occipito-occipital) y theta (coherencias frontoparietal izquierda, fronto-occipital y parieto-occipital; y coherencias occipito-occipital) que el grupo de niños con desarrollo típico, pero no se observaron diferencias entre grupos en la banda beta. Las coherencias delta y theta más altas dentro de las regiones del hemisferio izquierdo coinciden con las reportadas por Arns et al. (2007), Marosi et al. (1995) y Sklar et al. (1972). Además, la mayor coherencia frontoparietal delta y theta observada en los niños con TEAp_L podría indicar déficits en la red frontoparietal relacionada con la atención (Corbetta et al., 1998; Taran et al., 2022); esto apoyaría el hecho de que los niños con TEAp-L no sólo tienen un déficit específico en lectura sino también déficits en procesos de dominio general (Swanson et al., 1987; Lachmann et al., 2014). En la banda alfa, se esperaba que los niños con TEAp-L presentaran valores más bajos de coherencia intrahemisférica en el hemisferio izquierdo (Leisman, 2002; Shiota et al., 2000; Arns, 2007) y valores más bajos de coherencia interhemisférica (Sklar et al., 1972; Leisman, 2002; Marosi et al., 1995). Entre los niños con TEAp-L y retraso en la maduración del EEG en este estudio, se encontraron coherencias intrahemisféricas más bajas en la banda alfa (coherencias frontofrontales bilaterales y coherencias frontotemporales izquierdas) que, aunque no se limitaron al hemisferio izquierdo como se esperaba, presentaron un predominio izquierdo; la coherencia alfa interhemisférica más baja entre las derivaciones F7 y F8 también corrobora esta hipótesis. Los resultados confirman lo obtenido por Marosi et al. (1995) en una muestra de 84 niños con trastornos de lectoescritura (y 20 con DT).

En estudios realizados en población pediátrica en donde se ha analizado la coherencia del EEG, la tendencia ha sido asociar valores elevados de coherencia, principalmente en las bandas de frecuencia delta y theta, con disfunción cognitiva (Murias et al., 2006). Por ejemplo, Thatcher (2005) informó valores altos de coherencia en niños con puntuaciones bajas de CI. En pacientes con TDAH, Chabot et al. (1996), Barry et al. (2002) y Clarke et al. (2005) informaron coherencias delta y theta más altas, principalmente en las regiones frontales. Con respecto a la banda alfa, un rendimiento de CI más alto se ha relacionado con una coherencia alfa más alta (Thatcher, 2005), y se ha informado una coherencia alfa más baja en niños con TDAH (Chabot et al., 1996; Clarke et al., 2005; Barry et al., 2011). En cambio, en estudios realizados en niños con trastornos del aprendizaje, los resultados no fueron tan consistentes; esto puede deberse a que los niños con problemas de aprendizaje son una población heterogénea (Weiss et al., 2003; Roca-Stappung et al., 2012) y porque con frecuencia tienen muchas comorbilidades. Estas comorbilidades fueron excluidas de este estudio, pero no han sido controladas en otros estudios. Se debe considerar que los criterios diagnósticos de TEAp-L se han ido modificando a lo largo de los años y que todos los niños con TEAp-L de este estudio presentaban retraso en la maduración del EEG; esto último contribuyó a reducir la heterogeneidad que pudiera existir dentro del grupo TEAp-L. Las coherencias alfa más bajas entre las regiones frontales derechas observadas en este estudio pueden explicarse por la activación del hemisferio derecho descrita como un mecanismo compensatorio en niños con dislexia (Meisler et al., 2022; Hoeft et al., 2011). Este mecanismo incluye la región frontal derecha (homólogo del área de Broca).

Las hipótesis de esta tesis acerca de los efectos de la NRA en niños con TEAp-L y retraso en la maduración se formularon con base en las hipótesis previas, propuestas para la comparación de estos niños con niños que tenían un desarrollo típico, que fueron corroboradas previamente. Se esperaba que la NRA produjera una reorganización de las interconexiones cerebrales que se manifestaría como una reducción en la coherencia intrahemisférica e interhemisférica delta y theta y un aumento en la coherencia alfa, intrahemisférica e interhemisférica. De acuerdo con el modelo de redes de lectura, estos cambios podrían observarse en las redes temporoparietal dorsal izquierda, occipito-temporal ventral izquierda y frontal inferior izquierda; sin embargo, no quisimos desarrollar una hipótesis tan precisa debido a los posibles fenómenos compensatorios que se pueden producir y a las limitaciones ocasionadas por la mala resolución espacial del EEG.

Efectos de la NRA sobre la coherencia en niños con TEAp-L

Estudios previos han informado que el aprendizaje inducido por la NRA ocurre en aproximadamente el 80% de los individuos tratados (Fernández et al., 2007). En este estudio, se demostró una reducción significativa en el cociente theta/alfa en la derivación utilizada para el tratamiento de NRA. En total, el 90% de los participantes mostró una reducción en este cociente y el 55% logró la normalización. Esto sugiere que la mayoría de los individuos lograron un aprendizaje inducido por el tratamiento de NRA. Además, en el grupo Sham se observó una reducción significativa en el cociente theta/alfa en la derivación con el valor más anormal; sin embargo, esta reducción fue significativamente mayor en el grupo tratado con NRA, lo que sugiere que el aprendizaje específico de la NRA fue responsable de una parte de esta disminución en el grupo NRA. La disminución restante encontrada en ambos grupos podría atribuirse a diversos factores no controlados, que son independientes del condicionamiento operante en el que se basa la NRA, por ejemplo, el uso de estrategias

metacognitivas, que tienen el potencial de modificar el EEG independientemente de la contingencia entre el EEG y las recompensas (Huang et al., 2020; Knowles et al., 2018). Otros factores involucrados podrían ser un efecto de expectativa (Schönenberg et al., 2021) o un efecto placebo (Huneke et al., 2013; Li et al., 2016). Además, es importante recordar que los sujetos de ambos grupos experimentaron un cambio en su estilo de vida como resultado de su participación en el estudio, incluido un trato más amable por parte de padres y maestros. Sin embargo, en el presente estudio, los efectos del tratamiento con placebo no se asemejaron a los efectos producidos por el tratamiento real con NRA, como afirman Thibault y Raz (2007) que debía haber ocurrido.

Nuestros resultados confirman las hipótesis sobre una reducción en las coherencias delta y theta en el grupo NRA. Hubo una reducción significativa en la coherencia delta entre las regiones central derecha y temporal y entre las derivaciones frontopolares; además, hubo una reducción significativa en la banda de frecuencia theta entre las regiones frontales izquierdas y otras regiones del mismo hemisferio, entre las áreas frontales del hemisferio derecho y entre las áreas homólogas frontal, parietal y posterior-temporal. Aunque no se planteó como hipótesis relacionada, también se observó una reducción de la banda beta en el hemisferio derecho entre las derivaciones frontales, las regiones parietal y temporal y las regiones homólogas frontopolares. Sin embargo, cuando se exploraron las regiones involucradas, los resultados sólo respaldaron la reducción de la coherencia theta entre las regiones frontal izquierda y temporoparietal. El fascículo longitudinal superior conecta las áreas frontales y las áreas temporoparietales. La integridad de estas áreas y su conexión están relacionadas con una adecuada precisión en la lectura de palabras y pseudopalabras y, como consecuencia, una mejor comprensión lectora. Debe subrayarse que, en este estudio, los niños con TEAp-L tratados con NRA mejoraron su comprensión y precisión de lectura.

También se observó un aumento en la coherencia alfa en el grupo NRA entre las áreas parietal y occipital del hemisferio izquierdo. Este hallazgo podría explicarse por la relación entre áreas especializadas del circuito posterior ventral, que incluye el área de forma de palabra visual (VWFA), y el circuito temporoparietal dorsal izquierdo, que se especializa en funciones fonológicas. Una mejora en estas conexiones también puede explicar su mejor desempeño en la precisión de lectura.

Además, se observó una reducción en la coherencia beta entre las regiones del hemisferio derecho con dominancia frontal en el grupo NRA. Este cambio, sumado a otros cambios en el hemisferio derecho o a cambios en las conexiones entre áreas homólogas de los hemisferios cerebrales, podría deberse a mecanismos compensatorios necesarios para mejorar la lectura. No debe olvidarse el papel del hemisferio derecho en la prosodia; la lesión del lóbulo temporal derecho se ha referido como causa de déficits en el ritmo de lectura (Adolphs et al., 2002; Wright et al., 2016), lo que podría tener un efecto negativo en la comprensión lectora.

Como era de esperar, la NRA probablemente produce una reorganización de las interconexiones cerebrales. Por lo tanto, estos resultados indican una tendencia hacia la normalización de los patrones de coherencia en los niños tratados. Esta maduración de la coherencia podría explicar los mejores puntajes de comprensión lectora y precisión de

lectura obtenidos por los niños del grupo NRA en la prueba neuropsicológica ENI-2 después del tratamiento.

Al comparar los cambios que ocurrieron en el grupo NRA con los que ocurrieron en el grupo Sham, se magnifican los cambios en el grupo NRA, ya que en el grupo Sham sólo se observó un aumento de la coherencia beta entre T5 y T6 y una disminución de la coherencia theta entre las derivaciones F7 y F8, sin evidencia de cambios conductuales en la lectura. Aunque hay pocos informes sobre el efecto placebo en el EEG, se han informado algunos cambios en el EEG después de la administración del placebo (Leuchter et al., 2002; Petersen et al., 2019).

Hasta donde sabemos, hay pocos estudios de NRA en niños con TEAp-L. El primer informe de NRA en la dislexia fue realizado por Walker et al. (2006), quienes describieron 12 casos clínicos que tuvieron una mejora cognitiva significativa después de recibir un número considerable de sesiones de NRA de una combinación personalizada de varios protocolos diferentes; éstos rara vez incluían aumentos en la potencia alfa. Breteler et al. (2010) informaron sobre el primer estudio aleatorizado controlado NRA en dislexia que incluyó a 19 niños con diagnóstico de dislexia; 10 de ellos recibieron un protocolo NRA personalizado (diferente entre sujetos), y los 9 restantes constituyeron el grupo control; los principales cambios observados en el registro de EEG en reposo con los ojos abiertos de los niños tratados fueron un aumento de potencia theta y alfa más bajo y una mayor coherencia delta y alfa; aunque se observó una mejora en la ortografía, no se encontraron cambios en la lectura. Más recientemente, Nazari et al. (2012) informaron una mejora significativa en las habilidades de lectura y la conciencia fonológica de seis niños que recibieron veinte sesiones de NRA establecidas para reducir delta y theta y aumentar beta en F7 y T3. El análisis de EEG no mostró cambios notables en la potencia de las bandas entrenadas; sin embargo, observaron la normalización de la coherencia interhemisférica theta entre las áreas temporales, la normalización de la banda delta entre las regiones anteriores de la línea media y la normalización de la banda beta entre el vértice y otras áreas.

La comparación entre de los resultados de este estudio y los resultados obtenidos con los de otros estudios resultó muy complicada. En este estudio, se utilizó un protocolo para la reducción del cociente de theta/alfa mientras el sujeto tenía los ojos cerrados. El enfoque más similar en otras investigaciones ha sido la reducción de la PA theta, pero rara vez se entrenó el aumento de potencia alfa. Dos factores principales explican las dificultades para comparar los resultados de la Neuroretroalimentación: (1) los distintos ritmos EEG tienen diferentes orígenes cerebrales y, por lo tanto, el refuerzo de frecuencias particulares activará diferentes redes cerebrales; y (2) las condiciones de ojos abiertos y ojos cerrados están relacionadas con diferentes patrones de frecuencias de EEG registradas en el cuero cabelludo. Los ojos cerrados producen un aumento del ritmo alfa, mientras que los ojos abiertos generan estimulación visual y activan una red diferente, disminuyendo así el ritmo alfa. A pesar de la dificultad de utilizar un protocolo de NRA diferente y del hecho de que los cambios electroencefalográficos no fueron consistentes entre los estudios, la mejora cognitiva fue un hallazgo común para todos ellos. Una posible explicación para esta mejora podría estar dada por los múltiples factores involucrados en el tratamiento de NRA.

Una de las limitaciones de este estudio es el tamaño pequeño de la muestra; en particular, el grupo Sham que incluyó sólo cinco sujetos. Desafortunadamente, la pandemia de COVID-19 impidió que otros niños diagnosticados con TEAp-L con retraso en la maduración EEG recibieran el tratamiento con placebo. Sin embargo, debe mencionarse que el tamaño de la muestra del grupo NRA en este estudio es mayor que el de los otros estudios de NRA dirigidos al tratamiento de TEAp-L que lo precedieron.

En contraste, una fortaleza de este estudio es que la muestra de niños con TEAp-L fue más homogénea que la utilizada en otros estudios porque se impuso un criterio más estricto: los niños con TEAp-L también tenían un cociente theta/alfa anormalmente alto para su edad cronológica; sin embargo, esta fortaleza hace que los resultados sean menos generalizables a la población de niños con TEAp-L ya que no todos presentan esta alteración electroencefalográfica. Si bien podría pensarse que esto constituye una importante limitación clínica, no es la única alteración presente en el EEG de estos niños; por tanto, en niños con diferentes alteraciones EEG se podría utilizar un protocolo dirigido a corregirlas. Con este estudio se han ampliado las posibilidades ya que las anomalías del EEG en ocasiones no se dan en sitios específicos sino en la conexión entre ellos. En el caso excepcional en el que el niño con TEAp-L tenga un EEG normal, entonces podría implementarse una terapia que considere aspectos neurobiológicos teóricos relacionados con este trastorno, como Cancer et al. (2021) proponen. Sin embargo, es importante recordar que el TEAp-L podría estar asociado con un déficit más inespecífico que involucra la red frontoparietal. Por lo tanto, en futuras aplicaciones de NRA para tratar niños con TEAp-L, se deben considerar tanto los aspectos neurobiológicos del proceso de lectura y funciones ejecutivas como las características del EEG asociadas con este trastorno que están presentes en el individuo en tratamiento.

En este estudio, se observó una reducción en la coherencia theta en áreas del hemisferio izquierdo correlacionadas espacialmente con la red cortical de lectura descrita anteriormente. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, los registros de EEG se caracterizan por una gran resolución temporal, pero no tienen una buena resolución espacial. Por lo tanto, no se puede garantizar que se correspondan con precisión con las estructuras directamente involucradas en el proceso de lectura. Los estudios futuros deberían realizar análisis utilizando otros métodos que puedan dar como resultado una localización topográfica más específica.

En resumen, en el grupo NRA se observó una mejora significativa en la precisión y comprensión de la lectura; y su coherencia disminuyó en las bandas delta, theta y beta y aumentó en la banda alfa, siendo el cambio más relevante la disminución de la coherencia intrahemisférica theta entre regiones del hemisferio izquierdo. Por el contrario, los niños que recibieron el tratamiento placebo no mostraron cambios en la lectura y tuvieron pocos cambios en sus patrones de coherencia.

10. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio sugieren que la NRA puede tener un impacto positivo sobre las redes cerebrales relacionadas con la lectura en los niños con TEAp-L, lo cual explica la mejora cognitivo-conductual observada.

11. REFERENCIAS

1. Adolphs, R.; Damasio, H.; Tranel, D. Neural systems for recognition of emotional prosody: A 3-D lesion study. *Emotion* 2002, 2, 23–51. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.2.1.23>.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; American Psychiatric Association: Philadelphia, PA, USA, 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>.
3. Arns, M.; Conners, C.K.; Kraemer, H.C. A Decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: A Meta-Analysis. *J. Atten. Disord.* 2013, 17, 374–383. <https://doi.org/10.1177/1087054712460087>.
4. Arns, M.; Peters, S.; Breteler, R.; Verhoeven, L. Different brain activation patterns in dyslexic children: Evidence from EEG power and coherence patterns for the double-deficit theory of dyslexia. *J. Integr. Neurosci.* 2007, 6, 175–190. <https://doi.org/10.1142/s0219635207001404>.
5. Association, W.M. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013, 310, 2191–2194.
6. Babiloni, C.; Stella, G.; Buffo, P.; Vecchio, F.; Onorati, P.; Muratori, C.; Miano, S.; Gheller, F.; Antonaci, L.; Albertini, G.; et al. Cortical sources of resting state EEG rhythms are abnormal in dyslexic children. *Clin. Neurophysiol.* 2012, 123, 2384–2391. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.05.002>.
7. Babiloni, C., Stella, G., Buffo, P., Vecchio, F., Onorati, P., Muratori, C., ... & Rossini, P. M. (2012). Cortical sources of resting state EEG rhythms are abnormal in dyslexic children. *Clinical Neurophysiology*, 123(12), 2384-2391.
8. Barry, R.J.; Clarke, A.R.; Hajos, M.; Dupuy, F.E.; McCarthy, R.; Selikowitz, M. EEG coherence and symptom profiles of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin. Neurophysiol.* 2011, 122, 1327–1332. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.01.007>.
9. Barry, R.J.; Clarke, A.R.; McCarthy, R.; Selikowitz, M. EEG coherence in attention-deficit/hyperactivity disorder: A comparative study of two DSM-IV types. *Clin. Neurophysiol.* 2002, 113, 579–585. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00036-6](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00036-6).
10. Becerra, J.; Fernández, D.T.; Harmony, T.; Caballero, M.; Garcia, F.; Fernández-Bouzas, A.; Santiago-Rodríguez, E.; Prado-Alcalá, R. Follow-Up Study of Learning-Disabled Children Treated with Neurofeedback or Placebo. *Clin. EEG Neurosci.* 2006, 37, 198–203. <https://doi.org/10.1177/155005940603700307>.
11. Bosch-Bayard, J.; Girini, K.; Biscay, R.J.; Valdes-Sosa, P.; Evans, A.C.; Chiarenza, G.A. Resting EEG effective connectivity at the sources in developmental dysphonetic dyslexia. Differences with non-specific reading delay. *Int. J. Psychophysiol.* 2020, 153, 135–147. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.04.021>.
12. Breteler, M.H.M.; Arns, M.; Peters, S.; Giepmans, I.; Verhoeven, L. Improvements in Spelling after QEEG-based Neurofeedback in Dyslexia: A Randomized Controlled Treatment Study. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2010, 35, 5–11. <https://doi.org/10.1007/s10484-009-9105-2>.
13. Byring, R.F.; Salmi, T.K.; Sainio, K.O.; Örn, H.P. EEG in children with spelling disabilities. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1991, 79, 247–255. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(91\)90119-o](https://doi.org/10.1016/0013-4694(91)90119-o).
14. Cancer, A., Vanutelli, M. E., Lucchiari, C., & Antonietti, A. (2021). Using Neurofeedback to Restore Inter-Hemispheric Imbalance: A Study Protocol for Adults With Dyslexia. *Frontiers in psychology*, 12, 768061. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.768061>.
15. Carson, A.M.; Salowitz, N.M.G.; Scheidt, R.A.; Dolan, B.K.; Van Hecke, A.V. Electroencephalogram Coherence in Children with and Without Autism Spectrum Disorders: Decreased Interhemispheric Connectivity in Autism. *Autism Res.* 2014, 7, 334–343. <https://doi.org/10.1002/aur.1367>.
16. Casanova, M.F.; El-Baz, A.; Giedd, J.; Rumsey, J.M.; Switala, A. Increased White Matter Gyral Depth in Dyslexia: Implications for Corticocortical Connectivity. *J. Autism Dev. Disord.* 2010, 40, 21–29. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0817-1>.
17. Chabot, R.J.; Di Michele, F.; Pritchep, L.; John, E.R. The Clinical Role of Computerized EEG in the Evaluation and Treatment of Learning and Attention Disorders in Children and Adolescents. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2001, 13, 171–186. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.13.2.171>.
18. Chabot, R.J.; Serfontein, G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol. Psychiatry* 1996, 40, 951–963. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00576-6](https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00576-6).

19. Clarke, A.R.; Barry, R.J.; Heaven, P.C.; McCarthy, R.; Selikowitz, M.; Byrne, M.K. EEG coherence in adults with Attention- Deficit/Hyperactivity Disorder. *Int. J. Psychophysiol.* 2008, *67*, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2007.10.001>.
20. Clarke, A.R.; Barry, R.J.; McCarthy, R.; Selikowitz, M.; Johnstone, S.; Abbott, I.; Croft, R.J.; Magee, C.A.; Hsu, C.-I.; Lawrence, C.A. Effects of methylphenidate on EEG coherence in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Int. J. Psychophysiol.* 2005, *58*, 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.03.004>.
21. Coben, R.; Wright, E.K.; Decker, S.L.; Morgan, T. The Impact of Coherence Neurofeedback on Reading Delays in Learning Disabled Children: A Randomized Controlled Study. *Neuroregulation* 2015, *2*, 168–178. <https://doi.org/10.15540/nr.2.4.168>.
22. Cohen, M.X. *Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice*; MIT Press: Cambridge, MA, USA, 2014.
23. Corbetta, M.; Shulman, G.L. Human cortical mechanisms of visual attention during orienting and search. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 1998, *353*, 1353–1362. <https://doi.org/10.1098/rstb.1998.0289>.
24. Cutting, L.E.; Clements-Stephens, A.; Pugh, K.R.; Burns, S.; Cao, A.; Pekar, J.J.; Davis, N.; Rimrodt, S.L.; Bailey, S.; Hoefl, F.; et al. Not All Reading Disabilities Are Dyslexia: Distinct Neurobiology of Specific Comprehension Deficits. *Brain Connect.* 2013, *3*, 199–211. <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0116>.
25. Démonet, J.-F.; Taylor, M.J.; Chaix, Y. Developmental dyslexia. *Lancet* 2004, *363*, 1451–1460. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16106-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16106-0).
26. Dhar, M.; Been, P.H.; Minderaa, R.B.; Althaus, M. Reduced interhemispheric coherence in dyslexic adults. *Cortex* 2010, *46*, 794–798. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.09.006>.
27. Domingos, C.; Peralta, M.; Prazeres, P.; Nan, W.; Rosa, A.; Pereira, J.G. Session Frequency Matters in Neurofeedback Training of Athletes. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2021, *46*, 195–204. <https://doi.org/10.1007/s10484-021-09505-3>.
28. Duffy, F.H.; Shankardass, A.; McAnulty, G.B.; Als, H. The relationship of Asperger’s syndrome to autism: A preliminary EEG coherence study. *BMC Med.* 2013, *11*, 175. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-175>.
29. Egner, T.; Serman, M.B. Neurofeedback treatment of epilepsy: From basic rationale to practical application. *Expert Rev. Neurother.* 2006, *6*, 247–257. <https://doi.org/10.1586/14737175.6.2.247>.
30. Eroğlu, G., Gürkan, M., Teber, S., Ertürk, K., Kırmızı, M., Ekici, B., Arman, F., Balcısoy, S., Özgüz, V., & Çetin, M. (2022). Changes in EEG complexity with neurofeedback and multi-sensory learning in children with dyslexia: A multiscale entropy analysis. *Applied neuropsychology. Child*, *11*(2), 133–144. <https://doi.org/10.1080/21622965.2020.1772794>.
31. Fernández, T.; Bosch-Bayard, J.; Harmony, T.; Caballero, M.I.; Díaz-Comas, L.; Galán, L.; Ricardo-Garcell, J.; Aubert, E.; Otero- Ojeda, G. Neurofeedback in Learning Disabled Children: Visual versus Auditory Reinforcement. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2016, *41*, 27–37. <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9309-6>.
32. 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.; et al. Changes in EEG Current Sources Induced by Neurofeedback in Learning Disabled Children. An Exploratory Study. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 2007, *32*, 169–183. <https://doi.org/10.1007/s10484-007-9044-8>.
33. Fernández, T.; Harmony, T.; Fernández-Bouzas, A.; Silva, J.; Herrera, W.; Santiago-Rodríguez, E.; Sánchez, L. Sources of EEG activity in learning disabled children. *Clin. Electroencephalogr.* 2002, *33*, 160–164. <https://doi.org/10.1177/155005940203300405>.
34. Fernández, T.; Harmony, T.; Silva-Pereyra, J.; Fernández-Bouzas, A.; Gerszenowies, J.; Galán, L.; Carbonell, F.; Marosi, E.; Otero, G.; Valdés, S.I. Specific EEG frequencies at specific brain areas and performance. *Neuroreport* 2000, *11*, 2663–2668. <https://doi.org/10.1097/00001756-200008210-00012>.
35. Fernández, T.; Harmony, T.; Silva, J.; Galán, L.; Díaz-Comas, L.; Bosch, J.; Rodríguez, M.; Fernández-Bouzas, A.; Yáñez, G.; Otero, G.; et al. Relationship of specific EEG frequencies at specific brain areas with performance. *Neuroreport* 1998, *9*, 3680–3687. <https://doi.org/10.1097/00001756-199811160-00021>.
36. Fernández, T.; Herrera, W.; Harmony, T.; Díaz-Comas, L.; Santiago-Rodríguez, E.; Sánchez, L.; Bosch, J.; Fernández-Bouzas, A.; Otero, G.; Ricardo-Garcell, J.; et al. EEG and Behavioral Changes

- following Neurofeedback Treatment in Learning Disabled Children. *Clin. Electroencephalogr.* 2003, 34, 145–152. <https://doi.org/10.1177/155005940303400308>.
37. Ferrando, L.; Bobes, J.; Gilbert, M.; Soto, M.; Soto, O. MINI International Neuropsychiatric Interview. Versión en español 5.0.0. DSM-IV. Available online: <https://www.academia.cat/files/425-7297-DOCUMENT/MinientrevistaNeuropsiquiatribInternacional.pdf> (accessed on 1 August 2021).
 38. Fonseca, L.C.; Tedrus, G.M.; Chiodi, M.G.; Cerqueira, J.N.; Tonelotto, J.M. Quantitative EEG in children with learning disabilities: Analysis of band power. *Arq. de Neuro-Psiquiatr.* 2006, 64, 376–381. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2006000300005>.
 39. Gabrieli, J.D.E. Dyslexia: A New Synergy Between Education and Cognitive Neuroscience. *Science* 2009, 325, 280–283. <https://doi.org/10.1126/science.1171999>.
 40. Galaburda, A.; Camposano, S. Dislexia Evolutiva: Un Modelo Exitoso de Neuropsicología Genética. *Rev. Chil. Neuropsicol.* 2006, 1, 9–14.
 41. Galaburda, A.M.; Sherman, G.F.; Rosen, G.D.; Aboitiz, F.; Geschwind, N. Developmental dyslexia: Four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann. Neurol.* 1985, 18, 222–233. <https://doi.org/10.1002/ana.410180210>.
 42. Galán, L.; Biscay, R.; Rodríguez, J.L.; Pérez-Abalo, M.C.; Rodríguez, R. Testing topographic differences between event related brain potentials by using non-parametric combinations of permutation tests. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1997, 102, 240–247. [https://doi.org/10.1016/s0013-4694\(96\)95155-3](https://doi.org/10.1016/s0013-4694(96)95155-3).
 43. Gasser, T.; Rousson, V.; Gasser, U.S. EEG Power and Coherence in Children with Educational Problems. *J. Clin. Neurophysiol.* 2003, 20, 273–282. <https://doi.org/10.1097/00004691-200307000-00007>.
 44. Gasser, T.; Verleger, R.; Bächer, P.; Sroka, L. Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988, 69, 91–99. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(88\)90204-0](https://doi.org/10.1016/0013-4694(88)90204-0).
 45. Greenblatt, R.; Pflieger, M.; Ossadtchi, A. Connectivity measures applied to human brain electrophysiological data. *J. Neurosci. Methods* 2012, 207, 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.02.025>.
 46. Hanlon, H.W.; Thatcher, R.W.; Cline, M.J. Gender Differences in the Development of EEG Coherence in Normal Children. *Dev. Neuropsychol.* 1999, 16, 479–506. https://doi.org/10.1207/s15326942dn1603_27.
 47. Harmony, T.; Hinojosa, G.; Marosi, E.; Becker, J.; Rodriguez, M.; Reyes, A.; Rocha, C. Correlation Between Eeg Spectral Parameters and an Educational Evaluation. *Int. J. Neurosci.* 1990, 54, 147–155. <https://doi.org/10.3109/00207459008986630>.
 48. Harmony, T.; Marosi, E.; de León, A.E.D.; Becker, J.; Fernández, T. Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1990, 75, 482–491. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(90\)90135-7](https://doi.org/10.1016/0013-4694(90)90135-7).
 49. Haufe, S.; Nikulin, V.V.; Müller, K.-R.; Nolte, G. A critical assessment of connectivity measures for EEG data: A simulation study. *Neuroimage* 2013, 64, 120–133. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.09.036>.
 50. Hernández, J.L.; Valdés, P.; Biscay, R.; Virues, T.; Szava, S.; Bosch, J.; Riquenes, A.; Clark, I. A Global Scale Factor in Brain Topography. *Int. J. Neurosci.* 1994, 76, 267–278. <https://doi.org/10.3109/00207459408986009>.
 51. Hoeft, F.; McCandliss, B.D.; Black, J.M.; Gantman, A.; Zakerani, N.; Hulme, C.; Lyytinen, H.; Whitfield-Gabrieli, S.; Glover, G.H.; Reiss, A.L.; et al. Neural systems predicting long-term outcome in dyslexia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2011, 108, 361–366. <https://doi.org/10.1073/pnas.1008950108>.
 52. Huang, C.; Zhang, H.; Huang, J.; Duan, C.; Kim, J.J.; Ferrari, M.; Hu, C.S. Stronger resting-state neural oscillations associated with wiser advising from the 2nd- but not the 3rd-person perspective. *Sci. Rep.* 2020, 10, 12677. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69507-9>.
 53. Huneke, N.; Brown, C.A.; Burford, E.; Watson, A.; Trujillo-Barreto, N.; El-Deredy, W.; Jones, A. Experimental Placebo Analgesia Changes Resting-State Alpha Oscillations. *PLoS ONE* 2013, 8, e78278. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078278>.
 54. Jäncke, L.; Alahmadi, N. Resting State EEG in Children with Learning Disabilities. *Clin. EEG Neurosci.* 2016, 47, 24–36. <https://doi.org/10.1177/1550059415612622>.

55. John, E.; Prichep, L.; Ahn, H.; Easton, P.; Fridman, J.; Kaye, H. Neurometric evaluation of cognitive dysfunctions and neurological disorders in children. *Prog. Neurobiol.* 1983, *21*, 239–290. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(83\)90014-x](https://doi.org/10.1016/0301-0082(83)90014-x).
56. Knowles, M.M.; Wells, A. Single Dose of the Attention Training Technique Increases Resting Alpha and Beta-Oscillations in Frontoparietal Brain Networks: A Randomized Controlled Comparison. *Front. Psychol.* 2018, *9*, 2664. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01768>.
57. La Vaque, T.J.; Hammond, D.C.; Trudeau, D.; Monastra, V.; Perry, J.; Lehrer, P.; Matheson, D.; Sherman, R. Template for Developing Guidelines for the Evaluation of the Clinical Efficacy of Psychophysiological Interventions. *J. Neurother.* 2002, *6*, 11–23. https://doi.org/10.1300/j184v06n04_03.
58. Lachmann, T.; Van Leeuwen, C. Reading as functional coordination: Not recycling but a novel synthesis. *Front. Psychol.* 2014, *5*, 1046. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01046>.
59. Leisman, G. Coherence of Hemispheric Function in Developmental Dyslexia. *Brain Cogn.* 2002, *48*, 425–431. <https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1392>.
60. Leuchter, A.F.; Cook, I.A.; Witte, E.A.; Morgan, M.; Abrams, M. Changes in Brain Function of Depressed Subjects During Treatment with Placebo. *Am. J. Psychiatry* 2002, *159*, 122–129. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.122>.
61. Li, L.; Wang, H.; Ke, X.; Liu, X.; Yuan, Y.; Zhang, D.; Xiong, D.; Qiu, Y. Placebo Analgesia Changes Alpha Oscillations Induced by Tonic Muscle Pain: EEG Frequency Analysis Including Data during Pain Evaluation. *Front. Comput. Neurosci.* 2016, *10*, 45. <https://doi.org/10.3389/fncom.2016.00045>.
62. Lubar, J.F.; Swartwood, M.O.; Swartwood, J.N.; O'Donnell, P.H. 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 Self. Regul.* 1995, *20*, 83–99. <https://doi.org/10.1007/bf01712768>.
63. Maris, E.; Oostenveld, R. Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data. *J. Neurosci. Methods* 2007, *164*, 177–190. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.03.024>.
64. Marosi, E.; Harmony, T.; Becker, J.; Reyes, A.; Bernal, J.; Fernández, T.; Rodríguez, M.; Silva, J.; Guerrero, V. Electroencephalographic coherences discriminate between children with different pedagogical evaluation. *Int. J. Psychophysiol.* 1995, *19*, 23–32. [https://doi.org/10.1016/0167-8760\(94\)00059-n](https://doi.org/10.1016/0167-8760(94)00059-n).
65. Marosi, E.; Harmony, T.; Sánchez, L.; Becker, J.; Bernal, J.; Reyes, A.; de León, A.E.D.; Rodríguez, M.; Fernández, T. Maturation of the coherence of EEG activity in normal and learning-disabled children. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1992, *83*, 350–357. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(92\)90070-x](https://doi.org/10.1016/0013-4694(92)90070-x).
66. Martin, A.; Schurz, M.; Kronbichler, M.; Richlan, F. Reading in the brain of children and adults: A meta-analysis of 40 functional magnetic resonance imaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 2015, *36*, 1963–1981. <https://doi.org/10.1002/hbm.22749>.
67. Martínez-Briones, B.; Bosch-Bayard, J.; Biscay-Lirio, R.; Silva-Pereyra, J.; Albarrán-Cárdenas, L.; Fernández, T. Effects of Neurofeedback on the Working Memory of Children with Learning Disorders—An EEG Power Spectrum Analysis. *Brain Sci.* 2021, *11*, 957. <https://doi.org/10.3390/brainsci11070957>. *Appl. Sci.* 2023, *13*, 2825–2825 of 24.
68. Marzetti, L.; Del Gratta, C.; Nolte, G. Understanding brain connectivity from EEG data by identifying systems composed of interacting sources. *Neuroimage* 2008, *42*, 87–98. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.04.250>.
69. Matute, E.; Inozemtseva, O.; Gonzalez, A.L.; Chamorro, Y. La Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI): Historia y fundamentos teóricos de su validación. Un acercamiento práctico a su uso y valor diagnóstico. *Rev. Neuropsicol. Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2014, *14*, 68–95.
70. Meisler, S.L.; Gabrieli, J.D. A large-scale investigation of white matter microstructural associations with reading ability. *Neuroimage* 2022, *249*, 118909. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118909>.
71. Mesulam, M. M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of neurology*, *10*(4), 309–325. <https://doi.org/10.1002/ana.410100402>
72. Morken, F.; Helland, T.; Hugdahl, K.; Specht, K. Reading in dyslexia across literacy development: A longitudinal study of effective connectivity. *Neuroimage* 2017, *144*, 92–100. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.09.060>.

73. Murias, M.; Swanson, J.M.; Srinivasan, R. Functional Connectivity of Frontal Cortex in Healthy and ADHD Children Reflected in EEG Coherence. *Cereb. Cortex* 2006, *17*, 1788–1799. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhl089>.
74. Nazari, M.A.; Mosanezhad, E.; Hashemi, T.; Jahan, A. The Effectiveness of Neurofeedback Training on EEG Coherence and Neuropsychological Functions in Children with Reading Disability. *Clin. EEG Neurosci.* 2012, *43*, 315–322. <https://doi.org/10.1177/1550059412451880>.
75. Nolte, G.; Bai, O.; Wheaton, L.; Mari, Z.; Vorbach, S.; Hallett, M.; Vorbach, S.; Wheaton, L.; Bai, O.; Mari, Z.; et al. Identifying true brain interaction from EEG data using the imaginary part of coherency. *Clin. Neurophysiol.* 2004, *115*, 2292–2307. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.04.029>.
76. Önder, H. Using Permutation Tests to Reduce Type I and II Errors for Small Ruminant Research. *J. Appl. Anim. Res.* 2007, *32*, 69–72. <https://doi.org/10.1080/09712119.2007.9706849>.
77. Pain, M.T.G.; Hibbs, A. Sprint starts and the minimum auditory reaction time. *J. Sports Sci.* 2007, *25*, 79–86. <https://doi.org/10.1080/02640410600718004>.
78. Pascual-Marqui, R.D.; Lehmann, D.; Koukkou, M.; Kochi, K.; Anderer, P.; Saletu, B.; Tanaka, H.; Hirata, K.; John, E.R.; Prichep, L.; et al. Assessing interactions in the brain with exact low-resolution electromagnetic tomography. *Philos. Trans. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.* 2011, *369*, 3768–3784. <https://doi.org/10.1098/rsta.2011.0081>.
79. Petersen, T.H.; Puthusserypady, S. Assessing TDCS Placebo Effects on EEG and Cognitive Tasks. In Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, Berlin, Germany, 23–27 July 2019. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2019.8857549>.
80. Puente, A.; Jiménez, V.; Ardila, A. Anormalidades Cerebrales En Sujetos Disléxicos. *Rev. Latinoam. Psicol.* 2009, *41*, 27–45.
81. R. Follow-Up Study of Learning-Disabled Children Treated with Neurofeedback or Placebo. *Clin. EEG Neurosci.* 2006, *37*, 198–203. <https://doi.org/10.1177/155005940603700307>.
82. Richlan, F.; Kronbichler, M.; Wimmer, H. Functional abnormalities in the dyslexic brain: A quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 2009, *30*, 3299–3308. <https://doi.org/10.1002/hbm.20752>.
83. Richlan, F.; Kronbichler, M.; Wimmer, H. Meta-analyzing brain dysfunctions in dyslexic children and adults. *Neuroimage* 2011, *56*, 1735–1742. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.040>.
84. Roca-Stappung, M.; Fernández, T.; Becerra, J.; Mendoza-Montoya, O.; Espino, M.; Harmony, T. Healthy aging: Relationship between quantitative electroencephalogram and cognition. *Neurosci. Lett.* 2012, *510*, 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.01.015>.
85. Sakkalis, V. Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG. *Comput. Biol. Med.* 2011, *41*, 1110–1117. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2011.06.020>.
86. Schönberg, M.; Weingärtner, A.-L.; Weimer, K.; Scheeff, J. Believing is achieving—On the role of treatment expectation in neurofeedback applications. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2021, *105*, 110129. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110129>.
87. Sheehan, D.V.; Sheehan, K.H.; Shytle, R.D.; Janavs, J.; Bannon, Y.; Rogers, J.E.; Milo, K.M.; Stock, S.L.; Wilkinson, B. Reliability and Validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview for Children and Adolescents (MINI-KID). *J. Clin. Psychiatry* 2010, *71*, 313–326. <https://doi.org/10.4088/jcp.09m05305whi>.
88. Shiota, M.; Koeda, T.; Takeshita, K. Cognitive and neurophysiological evaluation of Japanese dyslexia. *Brain Dev.* 2000, *22*, 421–426. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(00\)00167-4](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(00)00167-4).
89. Sklar, B.; Hanley, J.; Simmons, W.W. An EEG Experiment Aimed Toward Identifying Dyslexic Children. *Nature* 1972, *240*, 414–416. <https://doi.org/10.1038/240414a0>.
90. Srinivasan, R.; Winter, W.R.; Ding, J.; Nunez, P.L. EEG and MEG coherence: Measures of functional connectivity at distinct spatial scales of neocortical dynamics. *J. Neurosci. Methods* 2007, *166*, 41–52. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.06.026>.
91. Serman, M.B. Basic Concepts and Clinical Findings in the Treatment of Seizure Disorders with EEG Operant Conditioning. *Clin. Electroencephalogr.* 2000, *31*, 45–55. <https://doi.org/10.1177/155005940003100111>.
92. Swanson, H.L. Information Processing Theory and Learning Disabilities: A Commentary and Future Perspective. *J. Learn. Disabil.* 1987, *20*, 155–166. <https://doi.org/10.1177/002221948702000303>.

93. Szava, S.; Valdes, P.; Biscay, R.; Galan, L.; Bosch, J.; Clark, I.; Jimenez, J.C. High resolution quantitative EEG analysis. *Brain Topogr.* 1994, 6, 211–219. <https://doi.org/10.1007/bf01187711>.
94. Tabiee, M., Azhdarloo, A., & Azhdarloo, M. (2023). Comparing executive functions in children with attention deficit hyperactivity disorder with or without reading disability: A resting-state EEG study. *Brain and behavior*, 13(4), e2951. <https://doi.org/10.1002/brb3.2951>
95. Taran, N.; Farah, R.; DiFrancesco, M.; Altaye, M.; Vannest, J.; Holland, S.; Rosch, K.; Schlaggar, B.L.; Horowitz-Kraus, T. The role of visual attention in dyslexia: Behavioral and neurobiological evidence. *Hum. Brain Mapp.* 2022, 43, 1720–1737. <https://doi.org/10.1002/hbm.25753>.
96. Thatcher, R.; North, D.; Biver, C. EEG and intelligence: Relations between EEG coherence, EEG phase delay and power. *Clin. Neurophysiol.* 2005, 116, 2129–2141. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.04.026>.
97. Thibault, R.T.; Raz, A. The psychology of neurofeedback: Clinical intervention even if applied placebo. *Am. Psychol.* 2017, 72, 679–688. <https://doi.org/10.1037/amp0000118>.
98. Valdés, P.; Biscay, R.; Galán, L.; Bosch, J.; Zsava, S.; Virués, T. High Resolution Spectral EEG Norms Topography. *Brain Topogr.* 1990, 3, 281–282.
99. Walker, J.E.; Norman, C.A. The Neurophysiology of Dyslexia: A Selective Review with Implications for Neurofeedback Remediation and Results of Treatment in Twelve Consecutive Patients. *J. Neurother.* 2006, 10, 45–55. https://doi.org/10.1300/j184v10n01_04.
100. Wechsler, D.; Flanagan, D.; Kaufman, A. *WISC-IV, Escala de Inteligencia de Wechsler Para Niños-IV. Manual Técnico y de Interpretación*, 4th ed.; Publicaciones de psicología aplicada; TEA Ediciones: Madrid, Spain, 2010.
101. Weiss, S.; Mueller, H.M. The contribution of EEG coherence to the investigation of language. *Brain Lang.* 2003, 85, 325–343. [https://doi.org/10.1016/s0093-934x\(03\)00067-1](https://doi.org/10.1016/s0093-934x(03)00067-1).
102. Williams, V.J.; Juranek, J.; Cirino, P.; Fletcher, J.M. Cortical Thickness and Local Gyrification in Children with Developmental Dyslexia. *Cereb. Cortex* 2018, 28, 963–973. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx001>.
103. Wright, A.E.; Davis, C.; Gomez, Y.; Posner, J.; Rorden, C.; Hillis, A.E.; Tippett, D.C. Acute Ischemic Lesions Associated with Impairments in Expression and Recognition of Affective Prosody. *Perspect. ASHA Spéc. Interes. Groups* 2016, 1, 82–95. <https://doi.org/10.1044/persp1.sig2.82>.
104. Žarić, G.; Correia, J.M.; González, G.F.; Tijms, J.; van der Molen, M.W.; Blomert, L.; Bonte, M. Altered patterns of directed connectivity within the reading network of dyslexic children and their relation to reading dysfluency. *Dev. Cogn. Neurosci.* 2017, 23, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.11>.