

R. 7. 759 / (PS)

PS
121

Bibliografía

**Caracterización electrofisiológica de la actividad alfa
en tres estados de activación cerebral en sujetos
humanos: vigilia relajada, somnolencia y fase REM**

Tesis Doctoral presentada por
D. José Luis Cantero Lorente para optar al
grado de Doctor en Psicología

Dirigida por el *Dr. Carlos Gómez González*



Departamento de Psicología Experimental
- Área de Psicobiología -
Facultad de Psicología
Universidad de Sevilla

Director: Dr. Carlos Gómez González **Doctorando:** José Luis Cantero Lorente

Febrero de 1999

Facultad de Psicología
UNIV. DE SEVILLA BIBLIOTÉCA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

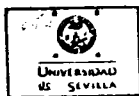
El ...
al ... 77 ... 345 ...
con ...
Sevilla -

14 MAR 1999
El Jefe del Negociado de Teoría

[Handwritten signature]

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

En ...
de ...
de ...
has ...
de 19 ...
AL ... DE



FACULTADES DE FILOSOFIA Y PSICOLOGIA
BIBLIOTECA
Avda. San Francisco Javier s/n
41005-SEVILLA

Doy mi autorización a la Biblioteca de esta Facultad para que mi Tesis Doctoral "CARACTERIZACIÓN ELECTROFISIOLÓGICA DE LA ACTIVIDAD ALFA EN TRES ESTADOS DE ACTIVACIÓN CEREBRAL EN SUJETOS ANIMADOS: VIGILIA RELAJADA, SOMNOLENCIA Y FASE REM" sea consultada, según la modalidad abajo indicada:

- Consulta en Sala
- Préstamo Interbibliotecario
- Reproducción parcial
- Reproducción total
- Otros términos: Tipo de usuarios, autorización previa, etc.

Firmado: JOSÉ LUIS CANTERO LOREN

Sevilla, a 1 de JULIO de 1999

Quiero dedicar este trabajo:

Fundamentalmente, a Merchi. Han sido tantos y tantos momentos compartidos.... Su apoyo, colaboración y comprensión fueron las verdaderas claves de este trabajo.

A mis padres, M^a del Carmen y Juan.

A mi hermano David.

AGRADECIMIENTOS

A Carlos Gómez. Su ayuda en esta fase del camino ha sido esencial.

A Rosa. De entre todas las cosas por las que pienso que vale la pena luchar en este mundo de la ciencia es por personas como ella. Su colaboración, absolutamente desinteresada, y sus inacabables deseos de conocer son toda una lección que me hacen recordar cada día el verdadero sentido de la ciencia.

Al Dr. Valdizán, Jefe del Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital Miguel Servet en Zaragoza. Él me permitió tomar contacto por primera vez con los estudios de actividad eléctrica cerebral durante el sueño. Siempre recordaré aquellos momentos.

Al Profesor Allan Hobson. Confirmó todo lo que yo pensaba sobre lo que debía ser un gran científico. Sus sabios consejos, probablemente, guiarán mi trabajo los años venideros.

A todas aquellas personas que han soportado a este doctorando. A los nuevos amigos, a los viejos. A los que ya no están con nosotros. Todos ellos han contribuido y contribuyen a mi formación como persona. Gracias.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.	8
1.1. Mecanismos generadores de la ritmicidad cerebral.	10
1.1.1. Bases neurofisiológicas de la generación de la señal electroencefalográfica.	10
1.1.2. Bases neuronales y anatómicas de la ritmicidad cerebral.	21
1.2. Ritmos cerebrales: correlatos conductuales y estados funcionales del cerebro.	25
1.2.1. Ritmo Delta.	27
1.2.2. Ritmo Theta.	33
1.2.3. Ritmo Beta.	43
1.2.4. Ritmo Alfa.	47
1.2.4.1. Definición del ritmo alfa.	47
1.2.4.2. Desarrollo ontogenético del ritmo alfa.	48
1.2.4.3. Mecanismos cerebrales generadores del ritmo alfa.	49
1.2.4.3.a. Experimentos con animales.	49
1.2.4.3.b. Experimentos con humanos.	53
1.2.4.4. Modificación del ritmo alfa en diferentes estados psicológicos y/o psicofisiológicos.	56
1.2.4.4.a. Modulación basada en el procesamiento de la información.	56
1.2.4.4.b. Actividad alfa en los diferentes estados de sueño.	59
1.2.4.4.b.1. Período de somnolencia.	59
1.2.4.4.b.2. Fase de movimientos oculares rápidos.	65
2. PLANTEAMIENTO GENERAL.	70
3. OBJETIVOS DEL TRABAJO.	73
4. OBJETIVO 1.	
"ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS BROTES DE ACTIVIDAD ALFA DURANTE LA FASE REM Y DE SU DISTRIBUCIÓN A LO LARGO DE LA NOCHE."	75
4.a. Introducción.	75
4.b. Material y Método.	78
4.c. Resultados.	88

4.d. Discusión.	90
5. OBJETIVO 2.	
"DIFERENCIACIÓN ESPECTRAL Y TOPOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ALFA EXTRAÍDA DEL EEG BASAL Y AQUELLA EN FORMA DE BROTES, EN FUNCIÓN DE SU PRESENTACIÓN DURANTE FRAGMENTOS DE REM TÓNICO O FÁSICO."	93
5.a. Introducción.	93
5.b. Material y Método.	95
5.c. Resultados.	101
5.d. Discusión.	103
6. OBJETIVO 3.	
"ESTRUCTURA ESPECTRAL Y DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ALFA PRESENTE EN VIGILIA RELAJADA, PERÍODO DE SOMNOLENCIA AL COMIENZO DEL SUEÑO Y BROTES DE ALFA DURANTE EL SUEÑO REM."	107
6.a. Introducción.	107
6.b. Material y Método.	111
6.c. Resultados.	117
6.d. Discusión.	120
7. OBJETIVO 4.	
"MICROESTRUCTURA ESPECTRAL Y TOPOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ALFA PRESENTE DURANTE EL PERÍODO DE SOMNOLENCIA AL COMIENZO DEL SUEÑO Y EN FORMA DE BROTES DURANTE LA FASE REM."	126
7.a. Introducción.	126
7.b. Material y Método.	131
7.c. Resultados.	133
7.d. Discusión.	141
8. OBJETIVO 5.	
"COHERENCIA DE LA ACTIVIDAD ALFA EN TRES ESTADOS DIFERENTES DE ACTIVACIÓN CEREBRAL: VIGILIA RELAJADA CON OJOS CERRADOS, PERÍODO DE SOMNOLENCIA Y FASE REM."	144
8.a. Introducción.	144

8.b. Material y Método.	148
8.c. Resultados.	151
8.d. Discusión.	154
9. OBJETIVO 6.	
"DESCRIPCIÓN DE LOS MICROESTADOS CEREBRALES EXISTENTES EN LA ACTIVIDAD ALFA DE VIGILIA RELAJADA, PERÍODO DE SOMNOLENCIA Y FASE REM."	160
9.a. Introducción.	160
9.b. Material y Método.	163
9.c. Resultados.	169
9.d. Discusión.	173
10. DISCUSIÓN GENERAL.	176
11. CONCLUSIONES.	185
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	188
13. APÉNDICE A.	208
14. APÉNDICE B.	221

1. INTRODUCCIÓN

El carácter rítmico que poseen la mayoría de los fenómenos que ocurren en nuestro medio es una propiedad extensible al cerebro. Así como la temperatura, junto con otros fenómenos atmosféricos, marca el comienzo o la transición a una nueva estación, o, por ejemplo, los períodos de luz-oscuridad alternan cíclicamente a lo largo del día, el cerebro humano muestra una ritmicidad circadiana, asociada biológicamente al ciclo de luz-oscuridad y basada en la alternancia de períodos de vigilia y sueño. A una escala temporal más reducida, la actividad eléctrica generada espontáneamente por el cerebro varía en función del estado de activación (focalización de la atención, vigilia relajada y las diversas fases del sueño) en que se encuentre una persona o animal.

La actividad eléctrica de origen cerebral registrada en la superficie del cuero cabelludo con la técnica de la electroencefalografía (EEG) oscila entre 0,5 y 80 Hertzios (Hz) (Gevins, 1987). En este intervalo de frecuencias se concentra todo el interés que la ritmicidad cerebral ha suscitado en diferentes disciplinas académicas, entre las que se encuentra la psicofisiología. Con una finalidad práctica, y atendiendo básicamente a sus correlatos funcionales, este amplio rango espectral ha sido descompuesto en las denominadas bandas clásicas de frecuencia (John y cols., 1980), representando cada una de ellas a un ritmo cerebral específico (Figura 1.1).

Es nuestro propósito adentrarnos progresivamente en aspectos básicos inherentes a la ritmicidad cerebral así como en los correlatos conductuales de cada uno de los ritmos cerebrales. Al plantearnos el presente trabajo, partimos de la base de que una misma actividad rítmica puede aparecer en diferentes estados de activación cerebral. Este hecho nos llevó a profundizar en la literatura referente a los mecanismos de generación de la actividad rítmica y en aquella relacionada con las bases fisiológicas de cada ritmo cerebral en diferentes estados de activación, destacando precisamente

aquellas situaciones en las que se produjera este hecho. Centraremos nuestro interés en estas situaciones, ya que sobre una de ellas versará el objetivo principal de este estudio. Esta dinámica de exposición, que en ningún momento pretende ser una exhaustiva revisión de la literatura, intentará contribuir a una mejor comprensión de los objetivos experimentales que nos llevaron a realizar este trabajo de investigación.

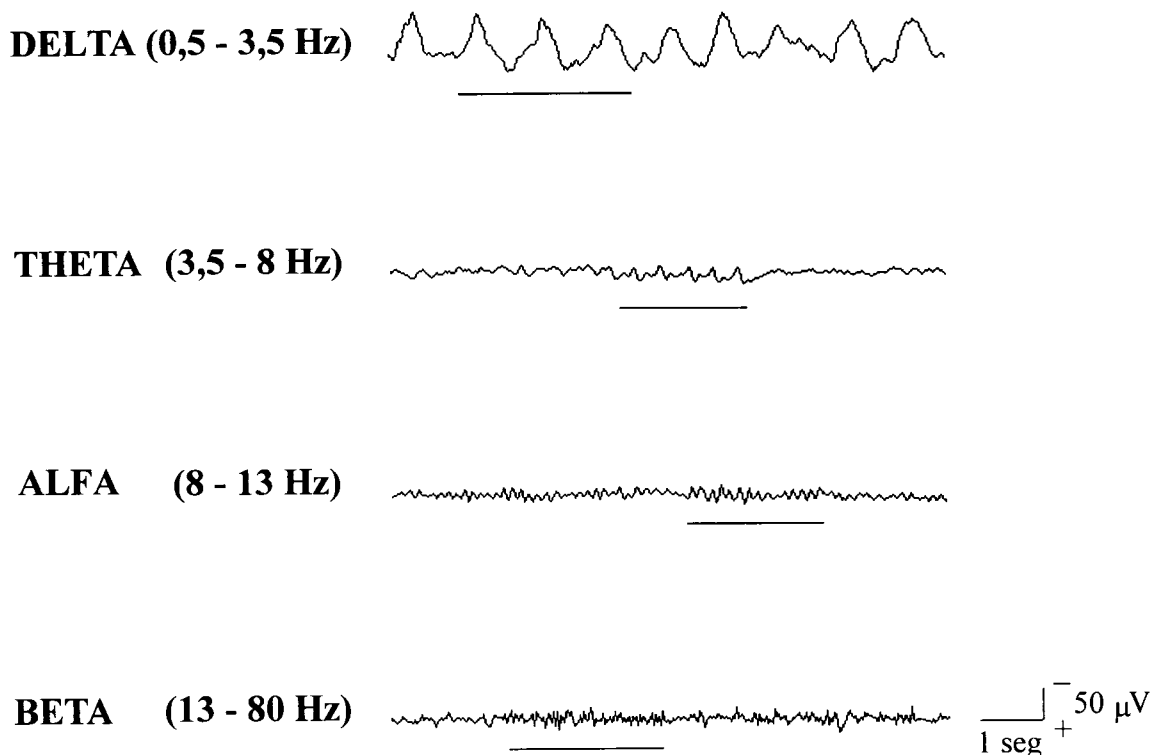


Figura 1.1. Ritmos cerebrales básicos. Hz: Hertzios; Seg.: Segundos; μV : microvoltios.

1.1 MECANISMOS GENERADORES DE LA RITMICIDAD CEREBRAL

1.1.1 Bases neurofisiológicas de la generación de la señal electroencefalográfica

Un abordaje histórico de este apartado nos traslada a los primeros trabajos con los que se pretendió estudiar el origen cerebral de la actividad eléctrica registrada con electrodos colocados sobre la superficie del cuero cabelludo. Estos trabajos provenían de la escuela de Cambridge en Inglaterra, liderada por Lord Edgar Douglas Adrian, de la Universidad de Washington (St. Louis), donde se encontraba George Bishop y, por último, de la Universidad de Brown en Providence, donde comenzó Herbert Jasper sus estudios de EEG con sujetos humanos antes de trasladarse al Instituto Neurológico de Montreal y establecer, junto con Penfield, la localización y las bases neuroquirúrgicas de determinados tipos de epilepsias (Niedermeyer, 1993a).

Tanto Adrian (1936) como Bishop (1936) concluyeron que la actividad eléctrica cerebral registrada con electrodos de superficie era el resultado del promedio de los potenciales de acción generados por enormes cantidades de neuronas individuales. Jasper llegó a la misma conclusión, añadiendo además que los potenciales corticales reflejaban procesos más lentos y variables en el tiempo, hecho que los asemejaba a la actividad registrada en las fibras nerviosas periféricas (Jasper, 1936). En contraposición con lo anterior, Ralph Gerard enfatizó el hipotético papel que pudieran estar jugando las fluctuaciones espontáneas de los potenciales de membrana en la generación del EEG (Dubner y Gerard, 1939). Este autor y su grupo se desmarcaron de la anterior perspectiva que, como ya vimos, atribuía dicha generación al promedio de los potenciales de acción.

Varios años después, Dempsey, Morison y Morison (1941) demostraron la existencia de un sistema de conexiones tálamo-corticales, al que denominaron

“inespecífico”, que tenía su origen en los núcleos medial e intralaminares del tálamo. Estos autores comprobaron que la estimulación eléctrica de dichos núcleos en el gato generaba una actividad rítmica que se extendía a ambos hemisferios cerebrales, y que ellos denominaron “respuesta de reclutamiento”. También especularon sobre qué mecanismos se ponían en marcha en el sistema reticular talámico “inespecífico” para producir ritmicidad a nivel cortical, llegando a la conclusión de que podían ser dos los mecanismos implicados (Morison y Dempsey, 1942):

i) La existencia de circuitos reverberantes dentro del sistema tálamo-cortical producirían de forma constante y recíproca una serie de potenciales encargados de desencadenar la ritmicidad en diferentes áreas de la corteza cerebral.

ii) Los impulsos generados en el núcleo medial del tálamo son los responsables de sincronizar a las neuronas corticales, produciendo la actividad rítmica que se registra con los electrodos de superficie.

Con estos experimentos se consiguió enfatizar el papel funcional del tálamo en la generación cortical de la actividad EEG rítmica, a la vez que las estructuras corticales dejaban de ser las únicas involucradas en la generación de la actividad cerebral espontánea.

Otra propuesta fue la de Frederic Bremer, quien además de sus estudios sobre la fisiología de los estados de vigilia y sueño con las clásicas preparaciones de “cerebro aislado” y “encéfalo aislado” que le llevaron a articular su teoría “pasiva” del sueño (Bremer, 1935; Bremer, 1974), sugirió que los circuitos reverberantes, aquellos que especulaban Dempsey y Morison en los trabajos anteriormente citados, no eran necesarios para producir actividad sincronizada en las neuronas corticales, ya que, y en esto consistía su hipótesis, éstas poseían una auto-ritmicidad intrínseca (Bremer, 1949). En otras palabras, para que la generación de un determinado ritmo cerebral tuviera

lugar, sería necesario que se produjeran oscilaciones en el nivel de excitabilidad de la membrana celular de muchas neuronas individuales, hecho que provocaría que las células corticales dispararan de forma sincrónica.

En general, la mayoría de los estudios anteriormente expuestos asumieron, de una o de otra forma, que las neuronas corticales mostraban una ritmicidad espontánea intrínseca cuya frecuencia se vería determinada por el metabolismo de cada célula individual, que a su vez es modificado por una variedad de influencias excitatorias así como por las propiedades neuroquímicas del medio extracelular (Pedley y Traub, 1990). De acuerdo con lo anteriormente expuesto, las ondas, tal como aparecen en el EEG registrado en la superficie de la cabeza, serían el reflejo de la actividad de una gran cantidad de neuronas individuales que disparan de forma sincronizada o desincronizada dependiendo del estado funcional del cerebro.

En 1940, Renshaw y sus colaboradores demostraron por primera vez, utilizando microelectrodos extracelulares, que las ondas que aparecían en el EEG no mostraban relación alguna, ni en frecuencia ni en morfología, con los potenciales de acción generados a nivel intracelular. De hecho, ellos concluyeron que la ritmicidad del EEG era el resultado de procesos neuronales diferentes e independientes (Renshaw, Forbes y Morison, 1940). Este descubrimiento fue clave para la generación de nuevas hipótesis experimentales, así como para dar al traste con especulaciones erróneas acerca de los mecanismos neurofisiológicos involucrados en la generación del EEG.

La década de los 50 fue esencial para la confirmación experimental de que los potenciales de acción no constituían una parte importante en la génesis del EEG. Los estudios realizados, primero por Chang (1951) y, casi simultáneamente, por Bishop y Clare (1952), pusieron de manifiesto que, con una alta probabilidad, las ondas del EEG eran producidas por la actividad que se generaba en las dendritas apicales de las

neuronas piramidales localizadas en las capas superficiales de la corteza cerebral. Estos autores llegaron a esta conclusión basándose en observaciones que confirmaban que la actividad registrada en las capas corticales donde se ubicaban las dendritas apicales era más gradual, tenía una duración más larga y mostraba una propagación más prominente en el medio extracelular que aquella registrada en el soma o a lo largo del axón neuronal, propiedades que asemejaban dicha actividad al EEG registrado en la superficie de la corteza cerebral. Estos trabajos, junto con la aportación de Eccles sobre la transmisión sináptica en la generación de los potenciales postsinápticos, facilitaron ampliamente la comprensión de la naturaleza de los potenciales dendríticos. Este autor observó que dichos potenciales mostraban muchas de las características de los que se generaban a nivel postsináptico, hecho que le llevó a proponer que la mayor parte de los mecanismos esenciales de generación del EEG subyacían en la actividad eléctrica producida a nivel sináptico (Eccles, 1951). La confirmación empírica de esta hipótesis provino del clásico experimento de Li y Jasper (1953) en el cual se demostró que, incluso cuando se eliminaban los potenciales de acción en el cerebro de gatos con anestesia profunda, la señal EEG aparecía de una forma clara en el registro. Estos autores concluyeron que, por lo tanto, la actividad eléctrica cerebral, tal y como aparece en el EEG, es el reflejo del promedio de eventos sinápticos individuales.

Un hallazgo adicional fue proporcionado por Purpura y Grundfest (1956). Estos autores no sólo confirmaron el origen sináptico de la actividad EEG espontánea sino que, además, pusieron de manifiesto el importante papel que juegan los potenciales postsinápticos excitatorios (PPEs) e inhibitorios (PPIs) en la generación del EEG (Figura 1.2). Ciertamente, la evolución temporal más lenta de los PPEs y los PPIs los hace más comparables con el EEG, al mismo tiempo que la sumación se ve facilitada por la estructura columnar que posee la corteza cerebral donde se ubican las neuronas

piramidales (Cooper, Osselton y Shaw, 1980; Speckmann y Elger, 1993), lo que produce una configuración en campo abierto compatible con la sumación efectiva de potenciales postsinápticos (Lorente de No, 1947). Además, aquellos estudios diseñados para estudiar los cambios de voltaje asociados a dicha actividad han enfatizado que, a pesar de que los potenciales sinápticos muestran un voltaje considerablemente más bajo que los potenciales de acción, el flujo de corriente asociado a su generación se distribuye mucho más ampliamente que aquellos generados por los potenciales de acción. Este hecho es debido básicamente a la mayor duración de los potenciales postsinápticos (15-200 mseg), a la mayor superficie de la membrana involucrada en su generación (Pedley y Traub, 1990) y a la ausencia de cancelación de dichos potenciales, lo que les hace aparecer con una mayor amplitud.

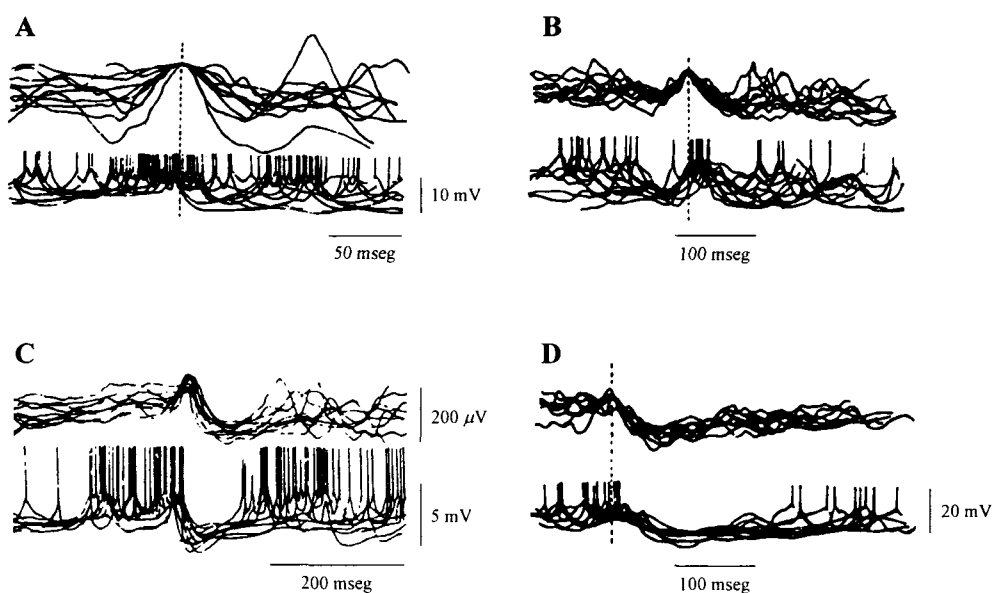


Figura 1.2. Correlación entre la actividad EEG y eventos a nivel sináptico. **A** y **B**. Se puede observar como la máxima amplitud del EEG registrado en la superficie de la corteza cerebral (parte superior de cada gráfica) se corresponde mejor con las corrientes extracelulares asociadas a los potenciales postsinápticos excitatorios que con los trenes de potenciales de acción (parte inferior de cada gráfica). **C** y **D**. Nótese la alta correlación existente entre la actividad EEG (parte superior de cada gráfica) de polaridad negativa y los potenciales postsinápticos excitatorios, al igual que entre la actividad EEG de polaridad positiva y los potenciales postsinápticos inhibitorios. En todas las gráficas la polaridad negativa es hacia arriba y positiva hacia abajo. mV: milivoltios; mseg: milisegundos; μ V: microvoltios (Modificado de Creutzfeldt, Watanabe y Lux, 1966).

Desde un punto de vista anatómico, las estructuras neuronales en campo abierto (aquellas en las que las neuronas se orientan de forma paralela formando multitud de ramificaciones microscópicas) parecen originar campos eléctricos detectables desde el exterior (Lorente de Nó, 1947). Esta configuración neuronal es característica de la corteza y de otras estructuras cerebrales organizadas en capas (tálamo, cerebelo, ...). A pesar de la existencia de varios tipos diferentes de neuronas en la corteza cerebral, las neuronas piramidales son las mejores candidatas a la hora de explicar la génesis del EEG. Su organización topográfica corresponde a un modelo de dipolos estacionarios orientados de forma perpendicular a la superficie cortical, lo que las convierte en adecuadas propagadoras de la actividad sináptica (Lutzenberger, Elbert y Rockstroh, 1987; Fourment y cols., 1965) al permitir una sumación efectiva de las corrientes generadas.

Llegados a este punto, una cuestión que se nos antoja interesante consiste en saber qué relación existe entre un potencial registrado en la corteza cerebral y aquel registrado en la superficie del cuero cabelludo. O si se prefiere, la cuestión podría ser: *¿es posible obtener el mismo potencial si lo registramos en la corteza cerebral que si lo hacemos en la superficie de la cabeza?* La respuesta a esta pregunta nos remite a una serie de factores que mediatizan el grado de similitud entre ambas señales, entre los que se encuentran las estructuras anatómicas que debe superar la actividad eléctrica cerebral desde que se genera a nivel neuronal hasta que es captada por el electrodo situado en la superficie de la cabeza, el grado de sincronía de dicha actividad que viene determinado por la superficie de la corteza cerebral involucrada en la producción de actividad sincrónica, y la localización de los generadores del dipolo en relación con las circunvoluciones que muestra la corteza cerebral (Petsche, Pockberger y Rappelsberger, 1984; Speckmann y Elger, 1993).

La idea, ampliamente extendida, de que la actividad eléctrica cerebral espontánea registrada en la superficie de la cabeza es considerada como un promedio espacial de aquella que se genera en un área limitada de la corteza (DeLucchi, Garoutte y Aird, 1962) cobra fuerza si consideramos la gran cantidad de estructuras que dicha actividad tiene que superar (fluido cerebro-espinal, meninges y cráneo) desde que empieza su propagación en las dendritas de las neuronas piramidales hasta llegar al electrodo colocado sobre la superficie de la cabeza (Bear, Connors y Paradiso, 1996) (Figura 1.3). No todos los "obstáculos" muestran la misma capacidad para conducir la corriente eléctrica generada a nivel sináptico. Un ejemplo de este hecho puede extraerse de los valores de conductividad ($\text{ohmio} \cdot \text{cm}^{-1}$) de algunos componentes de la cabeza, como por ejemplo, cráneo (5×10^3), fluido cerebro-espinal ($1,56 \times 10^4$), corteza cerebral ($2,86 \times 10^3$) y sustancia blanca ($1,54 \times 10^3$) (Fender, 1987). Podríamos decir, que estos valores de conductividad, al depender de factores estructurales, permanecen constantes en cada sujeto, independientemente de la actividad cerebral que se desee registrar.

Sin embargo, existen otros factores que dependen en gran parte de las características de la actividad cerebral que estemos registrando. Entre éstos se encuentra el grado de sincronía, determinado, entre otros, por la superficie de la corteza involucrada en la generación del potencial eléctrico, y la morfología de la corteza cerebral.

El *grado de sincronía* que presenta la actividad cortical queda reflejado en el nivel de coherencia entre diferentes regiones de la corteza (Thatcher, Krause y Hrybyk, 1986; Tucker, Roth y Bair, 1986). En una serie de estudios dedicados a abordar este punto, Cooper y cols. (1965) registraron simultáneamente actividad eléctrica espontánea con electrodos en el cuero cabelludo y con electrodos implantados en la corteza de

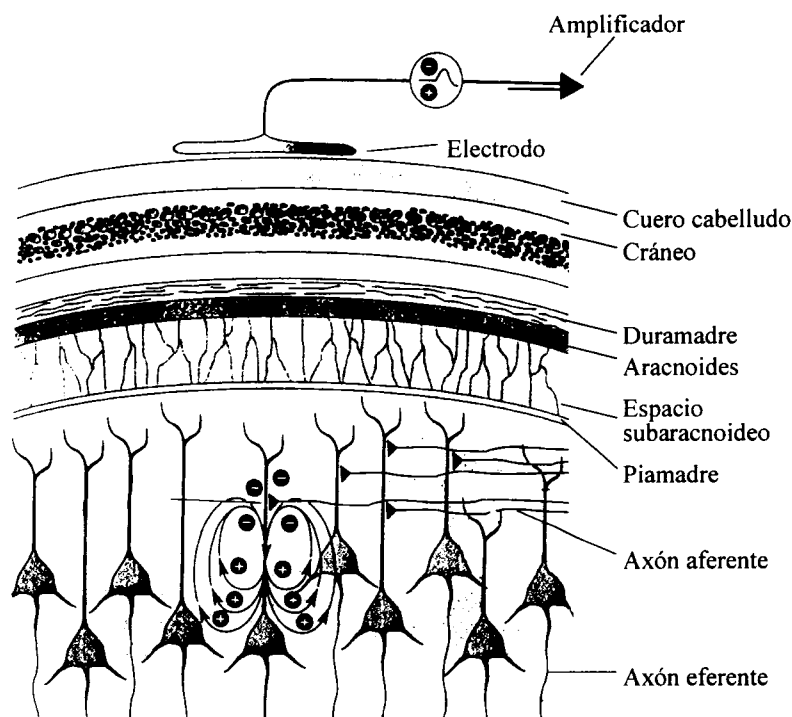


Figura 1.3. Obstáculos que debe superar la actividad eléctrica generada en las neuronas piramidales de la corteza hasta llegar al electrodo colocado sobre la superficie de la cabeza (Modificado de Bear, Connors y Paradiso, 1996)

pacientes epilépticos, llegando a la conclusión que para que una actividad cortical pudiera ser fielmente reproducida en el EEG debería existir una alta coherencia en un área cortical de, al menos, 6 cm^2 . Estos autores comprobaron que existía una alta coherencia entre electrodos corticales colocados con una separación de 3,6 cm cuando se registró ritmo alfa. Estos resultados les llevaron a concluir que el ritmo alfa, tal y como lo observamos en el EEG, estaría atenuado en amplitud por un factor de, aproximadamente, 10 con respecto al registrado en corteza. En otro estudio (Goldensohn, Zablow y Stein, 1970) diseñado para observar la correlación entre descargas interictales registradas en corteza y, simultáneamente, en el cuero cabelludo de pacientes epilépticos, se detectó que dichos eventos eran generados en áreas

corticales de $0,3 \text{ cm}^2$, lo cual implicaba que el factor de atenuación de voltaje de esta actividad, cuando se detectaba en la superficie de la cabeza, era de 300. Todos estos resultados han proporcionado una valiosa información a la hora de extrapolar información directa del EEG registrado con electrodos de superficie.

Por último, *la morfología de la corteza cerebral*, con sus circunvoluciones y surcos, la convierten en un medio con diferentes propiedades biofísicas que contribuye a modificar el potencial registrado en la superficie de la cabeza. En general, se asume que estos potenciales son directamente proporcionales al ángulo creado por la superficie donde se encuentra situado el dipolo. La magnitud del potencial queda determinada por la siguiente fórmula: $P = \pm(e/4\pi) \cdot \Omega$ (donde "P" es el potencial registrado, "e" corresponde al potencial cortical generado en la superficie del dipolo y " Ω " es el ángulo creado por dicha superficie con respecto al electrodo). Teniendo en cuenta esta información, se puede modelar lo que ocurriría si, usando un montaje de registro referenciado, el potencial se generara en la parte superior de una circunvolución o, si por el contrario, se originara en un surco de la corteza (Gloor, 1975). En este sentido, se podrían producir cuatro situaciones diferentes: a) el potencial se genera en la parte superior de una circunvolución y el electrodo de registro está colocado justamente perpendicular a la misma; b) el potencial se genera en la parte superior de una circunvolución y el electrodo de registro se encuentra a uno de los lados de ésta; c) el potencial se genera en un surco y el electrodo está colocado justamente perpendicular al mismo surco, y d) el potencial se genera en un surco y el electrodo se encuentra a uno de los lados de éste. Una representación gráfica de estos casos puede observarse en la Figura 1.4.

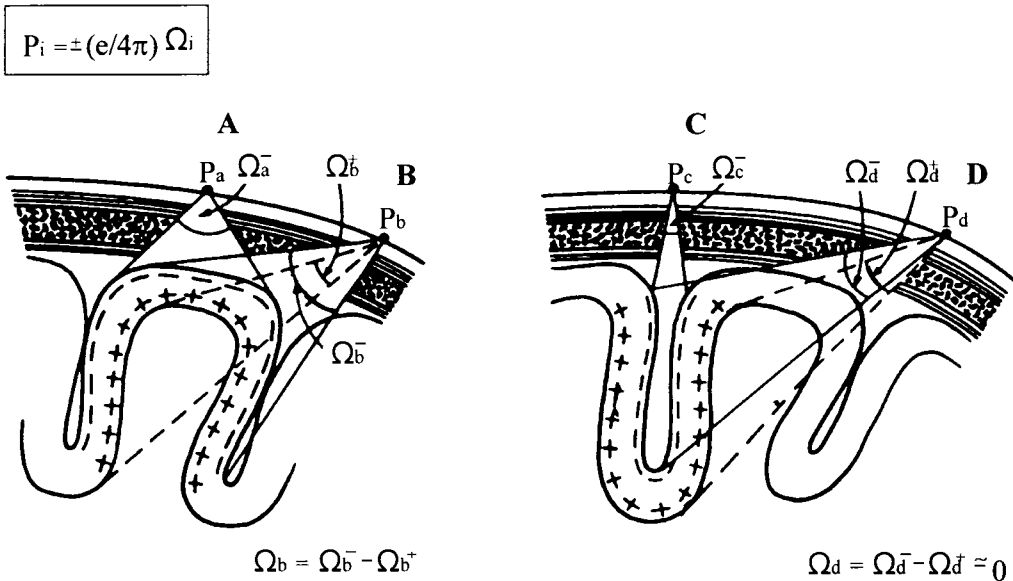


Figura 1.4. Propiedades biofísicas de los potenciales corticales en función del lugar exacto de la corteza dónde se generan y de la colocación del electrodo de registro. **A.** El potencial se genera en la parte superior de una circunvolución y el electrodo está colocado perpendicular a la misma; **B.** El potencial se genera en el mismo lugar que en A, pero el electrodo se sitúa lateralmente al giro cerebral; **C.** El potencial se genera en un surco de la corteza y el electrodo está colocado perpendicularmente a dicha fisura; **D.** El potencial se genera en el mismo lugar que en C, pero, en esta ocasión, el electrodo está situado a uno de los lados del surco cerebral (Modificado de Gloor, 1975).

En el caso a), el potencial depende exclusivamente del ángulo Ω_a^- ya que el electrodo de registro solo puede captar la parte negativa de la superficie donde se encuentra el dipolo. Si observamos el caso b), podemos detectar que ahora el potencial se va a ver determinado por dos ángulos (Ω_b^- y Ω_b^+) debido a que el electrodo puede captar ahora información tanto de la parte positiva como negativa de la capa superficial donde se encuentra el dipolo. El potencial finalmente será proporcional a la diferencia entre Ω_b^- y Ω_b^+ . En el caso c), se da la situación de que el potencial ocupa las dos paredes del surco y el electrodo está justamente perpendicular a éste, lo que provoca que el ángulo de detección sea especialmente pequeño (Ω_c^-). Al ser el potencial

proporcional al ángulo, aquel mostrará una menor amplitud que en los casos anteriores. El caso d) demuestra que cuando el potencial se genera en un surco y el electrodo está a uno de los lados de éste, el voltaje registrado mostrará una amplitud muy pequeña debido a que, como en el caso b), el ángulo resultante proviene de la diferencia entre Ω_d^- y Ω_d^+ , y al ser ambos casi iguales su diferencia será muy cercana a 0.

De todos los resultados comentados hasta ahora sobre las bases fisiológicas de la generación del EEG podríamos extraer tres ideas fundamentales:

a) Los potenciales de acción no parecen contribuir directamente a la generación de la actividad EEG, básicamente debido a que su corta duración (aproximadamente, un milisegundo) no favorece la actividad sincronizada en fase que sería necesaria para que la onda pudiera ser registrada con una mínima amplitud en la superficie de la cabeza.

b) Se ha confirmado de forma consistente que la actividad eléctrica cerebral espontánea es el resultado de las corrientes extracelulares asociadas al promedio de los PPEs y PPIs procedentes de las neuronas piramidales de la corteza cerebral. Estas neuronas se organizan en campos abiertos, lo que permite una mejor propagación de la actividad.

c) Existen una serie de factores que mediatizan el que una actividad generada a nivel cortical pueda ser registrada con cierta similitud con electrodos colocados en la superficie de la cabeza. Entre los más determinantes se encuentran el medio físico que tiene que atravesar la actividad cerebral hasta llegar al electrodo (meninges, fluido cerebro-espinal, ...), grado de sincronía, determinado, entre otros, por la superficie de la corteza involucrada en dicha actividad sincrónica, y la morfología de la corteza cerebral.

1.1.2 Bases neuronales y anatómicas de la ritmicidad cerebral

Como hemos visto en el apartado anterior, una actividad generada a nivel cortical puede ser captada por un electrodo colocado en la superficie del cuero cabelludo en tanto que se produzca una actividad sináptica colectiva de miles de neuronas de forma sincrónica. Si asumimos que dichas señales EEG son el reflejo de la dinámica de la actividad eléctrica generada por determinadas poblaciones neuronales, aceptamos implícitamente una de las propiedades básicas y necesarias para la generación de la actividad EEG rítmica: la capacidad de las neuronas para trabajar en sincronía (Lopes da Silva, 1993). Por lo que podemos deducir, es bastante probable que la amplitud de la señal EEG dependa del grado de sincronía que muestre la actividad de las neuronas subyacentes. En otras palabras, cuando todas las neuronas que conforman una población son excitadas simultáneamente, su actividad promediada genera una señal con un voltaje determinado en la superficie del cuero cabelludo. Sin embargo, cuando cada neurona recibe la misma cantidad de excitación pero de forma dispersa en el tiempo, el promedio de las señales es irregular, mostrando el EEG resultante una apariencia desincronizada (Figura 1.5). Este ejemplo refleja que para que un ritmo sea generado, sería necesario no sólo que participaran una gran cantidad de neuronas y/o que existiera una determinada cantidad de excitación, sino también que se estableciera un importante grado de sincronía entre las poblaciones de neuronas implicadas. Si la excitación sincrónica de uno o varios grupos de neuronas es repetida "n" veces de forma consistente, la señal EEG resultante mostrará una apariencia rítmica y con una amplitud considerable (aunque ya vimos en el apartado anterior que la amplitud de una actividad generada a nivel cortical depende de otros factores intervinientes).

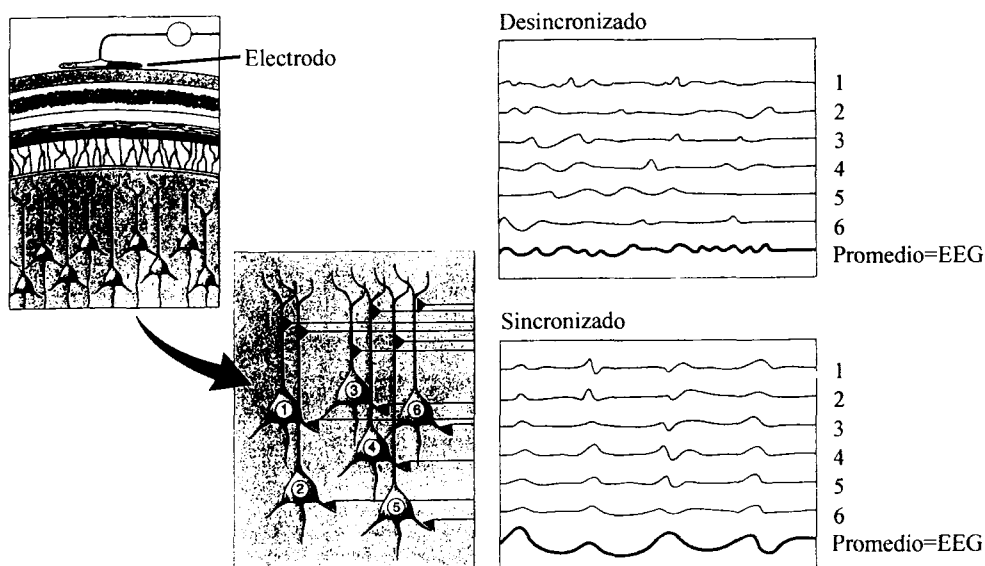


Figura 1.5. Proceso mediante el cual se generan señales sincronizadas versus desincronizadas en el EEG registrado con electrodos de superficie. Nótese como la amplitud del EEG varía en función de la regularidad (sincronización) o irregularidad (desincronización) con que disparan las neuronas piramidales de la corteza cerebral (Modificado de Bear, Connors y Paradiso, 1996).

Existen dos mecanismos básicos por los cuales una o varias poblaciones neuronales generan oscilaciones de forma sincronizada (Steriade y cols., 1990):

a) En primer lugar, puede ocurrir que un conjunto de neuronas reciba información de una estructura sincronizadora (“pacemaker”) cuya función consiste en marcar el ritmo de la tasa de disparo de otros grupos neuronales. Una metáfora aclaradora de este tipo de mecanismos podría ser la del director de orquesta que marca el ritmo al que tiene que ir cada uno de los instrumentos que componen el grupo musical.

b) Un segundo mecanismo responde a que la tasa de disparo de las diferentes neuronas de la población se sincronizaría, básicamente, en función de la interacción de unas con otras. Siguiendo con la metáfora anterior, este caso se asemejaría a los

unas con otras. Siguiendo con la metáfora anterior, este caso se asemejaría a los aplausos que suscitaría dicha interpretación musical entre los asistentes. Primero comenzaría uno, después otro, hasta que el auditorio completo aplaudiera al unísono, al principio desincronizadamente, hasta conseguir un efecto sincrónico. Aquí, el factor clave sería la interacción entre grupos neuronales con un mismo estatus fisiológico.

En el cerebro de los mamíferos, la actividad rítmica (sincrónica) se genera mediante una combinación de ambos tipos de mecanismos (Steriade y cols., 1990). Parece ser que el tálamo es, dentro de las posibles estructuras sincronizadoras ("*pacemakers*"), el mejor candidato para cubrir este tipo de función, sobre todo teniendo en cuenta la gran afluencia de vías aferentes que proceden de esta estructura subcortical e inervan a toda la corteza. Además, se ha demostrado que la destrucción de la corteza cerebral no afecta a la actividad rítmica que ocurre simultáneamente en el tálamo (Adrian, 1951). Sin embargo, la destrucción de la estructura talámica sincronizadora impide que un ritmo cerebral pueda ser registrado en regiones de la corteza (Kristiansen y Courtois, 1949).

La característica más relevante de las neuronas talámicas sincronizadoras es su capacidad intrínseca para generar un patrón de oscilaciones rítmicas. La actividad de cada una de estas neuronas talámicas sincronizaría a las demás de sus mismas características mediante el mecanismo de interacción neuronal (sinapsis). Las conexiones sinápticas generadas, ya fueran excitatorias o inhibitorias, obligarían a cada una de esas neuronas a acoplarse al ritmo del grupo. Esta actividad rítmica es trasladada a la corteza mediante los axones tálamo-corticales (Steriade, 1993). Por seguir con la metáfora de la orquesta, un grupo limitado de neuronas talámicas (director de la orquesta) acabaría imponiendo un ritmo cerebral determinado a poblaciones mucho más extensas de neuronas corticales (músicos).

La siguiente pregunta que se nos plantea es: *¿existe una única estructura sincronizadora dentro del tálamo o, por el contrario, podemos hablar de múltiples sincronizadores?* La respuesta no es simple si nos atenemos a los resultados experimentales obtenidos por diferentes autores. Andersen y Andersson (1968) propusieron la existencia de múltiples sincronizadores talámicos sobre la base de que cualquiera de sus núcleos es capaz de exhibir oscilaciones rítmicas, y que dichas oscilaciones serían sincronizadas dentro del mismo tálamo mediante, lo que ellos denominaron, “neuronas distribuidoras”. El principal punto en contra de este modelo subyace en la imposibilidad de encontrar un área talámica específica donde se ubiquen las “neuronas distribuidoras” (Pedley y Traub, 1990).

En una serie de estudios encaminados a explorar las propiedades sincronizadoras de los diferentes núcleos del tálamo, el grupo de Mircea Steriade en Laval (Quebec, Canada) propone que es el núcleo reticular talámico el que ejerce la función de imponer su ritmo a los demás núcleos del tálamo. Estos autores se basaron en tres hechos experimentales:

i) La actividad rítmica generada en el tálamo y en la corteza cerebral desapareció radicalmente al lesionar selectivamente este núcleo, tanto en ratas (Buzsáki y cols., 1988) como en gatos (Steriade y cols., 1985).

ii) En lo que se refiere a conectividad, el núcleo reticular talámico es el que proyecta a una mayor cantidad de núcleos dentro del mismo tálamo (Scheibel y Scheibel, 1966). Se ha detectado un número muy escaso de conexiones entre los demás núcleos talámicos (Jones, 1985).

iii) Además, Steriade y sus colaboradores han demostrado un comportamiento oscilatorio desigual en dicha estructura talámica asociado con diferentes grados de polarización de la membrana celular. Mientras que las oscilaciones entre 7 y 14 Hz

(donde se encuadra el ritmo alfa y la actividad de husos característica de la fase 2 del sueño) estaban asociadas con un potencial de reposo (aproximadamente -60 mV) (Steriade y Deschenes, 1984), la membrana mostraba una hiperpolarización cuando las neuronas oscilaban a un ritmo entre 1 y 4 Hz (Steriade, Dossi y Nuñez, 1991) y una despolarización con las oscilaciones de 40 Hz (Steriade y cols., 1991). En cualquiera de los casos, dichas oscilaciones neuronales se trasladarían a la corteza cerebral mediante los núcleos de relevo talámicos.

En resumen, parece claro que el tálamo o, más concretamente, algunos de sus núcleos, juegan un papel esencial en la generación de algunas actividades cerebrales de carácter rítmico, como es el caso de los husos de sueño que aparecen de forma predominante durante la fase 2 del sueño. En lo que se refiere a otras actividades, como por ejemplo, delta y alfa, la función del tálamo no está aún del todo delimitada, aunque todo apunta que tenga un papel sincronizador de la misma actividad en áreas de la corteza cerebral (Steriade y Deschênes, 1984; Steriade y cols, 1990; Lopes da Silva, 1991; Huguenard, 1998).

1.2 RITMOS CEREBRALES: CORRELATOS CONDUCTUALES Y ESTADOS FUNCIONALES DEL CEREBRO

Todos y cada uno de los ritmos que componen el espectro de las oscilaciones cerebrales son el reflejo electrofisiológico de unos correlatos conductuales al mismo tiempo que señalizan diferentes estados funcionales del cerebro (para una revisión de este tema, Pfurtscheller, 1991; Lopes da Silva, 1991; Kellaway, 1990; Steriade y cols., 1990). De hecho, si consideramos el nivel de activación cerebral como un continuo, podemos observar como cada estado comportamental muestra una predominancia en

cuanto a un ritmo u otro, lo cual nos proporciona una información tremendamente útil, sobre todo en lo que se refiere a la detección y clasificación de estados de vigilancia con la técnica del EEG (Makeig e Inlow, 1993; Cantero y cols., 1998a). Aunque compartimos la opinión de McCarley (1994) que sostiene que la actividad cerebral registrada con la técnica del EEG en sujetos humanos es bastante diferente y menos informativa que aquella que se obtiene con técnicas de registro extracelular e intracelular en animales, no podríamos estar más identificados con aquellos hallazgos experimentales que ponen de manifiesto que las oscilaciones de la actividad eléctrica cerebral registrada con la técnica del EEG reflejan estados funcionales de redes neuronales (Lehmann, 1990a). De hecho, se ha sugerido que una de las formas más adecuadas de llevar a cabo un cambio de estado funcional en una red neuronal podría ser mediante la transición de un modo de actividad aleatorio a otro oscilatorio (Lopes da Silva, 1991). Este modo oscilatorio facilitaría el “acoplamiento” entre diferentes grupos neuronales localizados en estructuras subcorticales al igual que la transmisión de información desde dichas poblaciones neuronales a la corteza. Lo que registraríamos en la superficie de la cabeza sería una actividad sincronizada (o desincronizada), como ocurre en el caso de los diferentes ritmos cerebrales. Si tenemos en cuenta estos hechos, aceptaríamos sin reticencia el importante papel que juega actualmente la técnica del EEG en la investigación psicobiológica con sujetos humanos.

En el siguiente apartado, intentaremos acercarnos a aquellos resultados experimentales que han puesto de manifiesto tanto los correlatos funcionales como conductuales de los diferentes ritmos cerebrales. El ritmo alfa será tratado en último lugar y de una forma más minuciosa debido al papel primordial que representa en los planteamientos y objetivos experimentales que se persiguieron con este trabajo.

1.2.1 Ritmo Delta

El término “ritmo delta” fue introducido por Walter (1936) para designar a todas las frecuencias de origen cerebral que estuvieran por debajo del rango de alfa (aproximadamente de 1 a 8 Hz). Posteriormente, Walter y Dovey (1944) percibieron la necesidad de introducir una nueva categorización dentro de este rango, que oscilaba entre 4 y 7 Hz, y que conocemos actualmente como ritmo theta. En 1974, en un glosario consensuado entre profesionales de diversa formación que utilizaban la técnica del EEG, se aceptó que las ondas lentas que componían el ritmo delta mostraban una duración de entre 1 y 4 segundos, lo cual confirmaba que su rango de frecuencias se encontraba entre 1 y 4 Hz (International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (IFSECN), 1974). Recientes estudios han demostrado que existen oscilaciones lentas inferiores a 1 Hz (aproximadamente entre 0,3 y 0,7 Hz) de origen cerebral (Steriade, Nuñez y Amzica, 1993a). Todos estos resultados sugieren que el rango en el cual oscila el ritmo delta se encuentra entre 0,3 y 4 Hz.

Las ondas lentas que componen el ritmo delta aparecen en las fases más profundas del sueño no REM (NREM), lo que corresponde en terminología de Rechtschaffen y Kales (1968) a las fases 3 y 4 del sueño. Recientemente, se ha demostrado que el rango espectral del ritmo delta es el reflejo de varios fenómenos electrofisiológicos, o dicho de otra forma, las ondas lentas que aparecen en el EEG cuando el sujeto está en sueño NREM profundo son el resultado de diferentes procesos con diferentes funciones y mecanismos de generación neuronal (Amzica y Steriade, 1998a). Como ya comentamos anteriormente, existen oscilaciones lentas (0,3-0,7 Hz) que han sido detectadas tanto con registros intracelulares de neuronas corticales (Steriade, Nuñez y Amzica, 1993b) como con registros de EEG en sujetos humanos

(Achermann y Borbély, 1997; Amzica y Steriade, 1997). Estos componentes, que podríamos denominar “ultralentos”, han mostrado contribuir a la morfología de las ondas lentas que clásicamente se observan en el EEG aunque por sí mismos no las generan (Amzica y Steriade, 1998a), estando más asociados funcionalmente a la generación de complejos K rítmicos (Amzica y Steriade, 1998b), de hecho tienen su comienzo después de la fase 1 y permanecen hasta la finalización del sueño de ondas lentas. Se ha sugerido que dichas oscilaciones ultralentas tienen un origen cortical, ya que permanecen en preparaciones atalámicas (Steriade, Nuñez y Amzica, 1993a) y desaparecen en animales decorticados (Timofeev y Steriade, 1996). Además, juegan un papel básicamente sincronizador entre diferentes áreas de la corteza cerebral, proceso que se sustentaría anatómicamente en la enorme cantidad de conexiones intracorticales existentes (Amzica y Steriade, 1995a). La interrupción o desactivación de dichas conexiones intracorticales altera drásticamente la sincronización de las oscilaciones ultralentas, generándose una disociación entre las actividades ultralentas de la parte anterior y posterior del cerebro, sin producir una desaparición de las mismas (Amzica y Steriade, 1995b). En animales con cerebro intacto se ha demostrado que, independientemente de que el lugar de generación de las oscilaciones ultralentas estuviera en la corteza, dicha actividad puede ser también registrada en neuronas talámicas (de los núcleos reticulares) (Steriade y cols., 1993) y en otras estructuras tales como el tronco cerebral (Steriade, Amzica y Contreras, 1994), prosencéfalo basal (Nuñez, 1996) y neocórtex (Wilson y Kawaguchi, 1996).

Es precisamente la sumación de las oscilaciones ultralentas corticales y las oscilaciones lentas, en el rango de 1-4 Hz, las que producen la apariencia de ondas lentas tal y como las percibimos en el EEG registrado con electrodos de superficie. Sin la aparición de las oscilaciones ultralentas acompañadas de su papel sincronizador no

se podría generar lo que actualmente denominamos ritmo delta.

En lo que se refiere a la evolución del ritmo delta a lo largo de los diferentes períodos del sueño NREM profundo (fases 3 + 4), se ha demostrado de forma consistente que a medida que los ciclos de sueño transcurren, la cantidad de sueño NREM disminuye, dicho de otra forma, existe más sueño de ondas lentas (ritmo delta) al principio de la noche que al final (Feinberg y Floyd, 1979; Kupfer y cols., 1984). Otro descubrimiento importante consistió en detectar que la cantidad de vigilia previa al sueño correlacionaba positivamente con el porcentaje de sueño NREM profundo (Borbély, 1982; Dijk y cols., 1990). Este último hallazgo puso de manifiesto que el sueño NREM profundo, y su expresión electrofisiológica, el ritmo delta, parecía ser un componente obligado para el buen funcionamiento de nuestro organismo. De hecho, Horne (1987) lo consideró como uno de los marcadores más determinantes de lo que él denominó sueño básico o esencial (*“core sleep”*).

Por otra parte, si tenemos en cuenta aquellos trabajos que exploraron el metabolismo cerebral que ocurría simultáneamente con la presencia de ritmo delta, podemos observar que dicho metabolismo difiere marcadamente del que ocurre en otros estados de activación cerebral como vigilia y REM. Buchsbaum y colaboradores (1989) observaron mediante la técnica de la tomografía por emisión de positrones (PET) que el metabolismo cerebral durante el sueño NREM profundo fue significativamente menor en casi todas las estructuras cerebrales al compararlo con vigilia. La única estructura que mostró una mayor tasa de consumo de glucosa durante sueño NREM en comparación con la fase REM fue el tálamo, resultado que concuerda con la intensa actividad que se genera en esta estructura subcortical durante todas las fases del sueño NREM (Steriade y Deschênes, 1984). Estos autores concluyeron que sus resultados eran consistentes con la teoría en la que se propone que durante el sueño NREM el cerebro

entra en un estado de descanso neuronal (Buchsbaum y cols., 1989).

Hobson, Stickgold y Pace-Schott (1998) resaltaron las diferencias encontradas por diferentes investigadores con la técnica del PET entre el sueño NREM (fases 3 + 4) y REM. En su trabajo de revisión quedó claramente demostrado que a nivel del tronco cerebral, diencefálico, límbico y cerebelar, el metabolismo cerebral fue más elevado en sueño REM que en NREM. En lo que se refiere a estructuras corticales, sólo la corteza prefrontal dorsolateral mostró un mayor consumo de glucosa cerebral en sueño NREM profundo en comparación con la fase REM. En otro estudio, esta vez con la técnica del flujo sanguíneo cerebral, Meyer y cols. (1987) encontraron que durante el sueño NREM (fases 3 + 4) el consumo de oxígeno cerebral quedó drásticamente reducido mostrando una tasa similar en ambos hemisferios. Al igual que Buchsbaum y cols. (1989), estos investigadores sugirieron que el sueño de ondas lentas parecía estar genéticamente asociado con un estado de "descanso cerebral", hecho evidente si nos atenemos a los resultados obtenidos con flujo sanguíneo cerebral y PET.

En lo que se refiere a trabajos realizados con animales, los resultados son muy parecidos a los obtenidos con humanos. Ramm y Frost (1986) utilizaron la técnica de la deoxiglucosa cerebral para explorar el metabolismo cerebral y local durante el sueño NREM (3 + 4) y REM en gatos. Esta técnica emplea un análogo de la glucosa capaz de ser consumido pero no metabolizado por las neuronas, que sirve como marcador radiactivo de la actividad neuronal. Entre los resultados más destacados a los que llegaron estos autores podemos extraer aquel que reflejaba una tasa metabólica media más baja durante el sueño NREM profundo, mostrando exclusivamente un aumento respecto a la fase REM en estructuras hipotalámicas. Entre las implicaciones funcionales que podría tener este resultado se encuentra aquella que considera al sueño de ondas lentas como un período de obligada inactividad (incluso a nivel cerebral) dedicado a

recuperar y conservar energía, hecho que indirectamente apoyaría la hipótesis restauradora anteriormente comentada.

Una información adicional sobre el ritmo delta proviene de la aplicación de la teoría de sistemas no lineales al estudio de la actividad eléctrica cerebral, tanto en humanos como en animales. Esta perspectiva de análisis ha demostrado cierta utilidad en la comprensión de la función cerebral (Basar, 1990; Röschke y Aldenhoff, 1992). En contraposición a los sistemas lineales, aquellos no lineales, como la actividad cerebral, pueden presentar conductas caóticas e irregulares. Como características fundamentales de un sistema gobernado por leyes no lineales podríamos resaltar la ausencia de predicción a lo largo de grandes períodos de tiempo y la dependencia de las condiciones iniciales del sistema a estudiar (Elbert y cols., 1994). Han sido muchos los trabajos que han demostrado que, tanto la actividad de una neurona por separado como el EEG registrado con electrodos de superficie, presentan oscilaciones irregulares, características de los sistemas complejos que poseen un atractor caótico (Rapp y cols., 1985; Freeman, 1988; Schupp y cols., 1994). Además, y esto consideramos que es lo más importante para nuestro trabajo, se ha hallado que diferentes estados cerebrales muestran un estado de complejidad variable en función de la actividad cerebral subyacente, hecho que, como ya comentamos anteriormente, ha sido puesto de manifiesto en sujetos humanos y animales, con registros intracorticales y con electrodos de superficie (Röschke y Basar, 1990). Al ser el ritmo delta una actividad que domina la fase más profunda de sueño NREM, podríamos observar el comportamiento dimensional de dicho estado cerebral, a la vez que compararlo con otras fases del sueño y con vigilia.

Babloyantz, Nicolis y Salazar (1985) fueron los primeros en detectar que la fase más profunda del sueño NREM se comportaba como un atractor caótico, resultado que

condujo a otros autores a determinar el número de grados de libertad, expresado matemáticamente mediante la fórmula del coeficiente de correlación (D^2), necesario para describir este estado de activación cerebral. Se asume que una mayor cantidad de grados de libertad implicaba que dicho estado de actividad cerebral debe ser descrito en base a un número elevado de parámetros, mientras que un estado que mostrara un coeficiente de correlación bajo estaría reflejando una menor dimensionalidad y, por lo tanto, una menor complejidad de cara a su simulación matemática (Lopes da Silva, 1991). Diversos estudios (Ferri y cols., 1996; Pradhan y cols., 1995; Röschke y Aldenhoff, 1992) han mostrado que la actividad cerebral que aparece en las fases más profundas del sueño NREM se comporta como un atractor caótico de baja dimensionalidad, es decir, el número de factores que contribuye a la generación del ritmo delta en el estado de sueño profundo es menor que en todos los demás estados de activación cerebral. En general, este resultado ha sido interpretado en base a una hipersincronización de grandes poblaciones neuronales (Röschke y Aldenhoff, 1992), hecho que ha quedado fisiológicamente demostrado por otros autores (Amzica y Steriade, 1998a). Desde un punto de vista neurofisiológico, la actividad sincronizada podría ser el reflejo de un efecto de auto-organización cerebral que consistiría en cambiar de un modo de actividad neuronal no coordinado a oscilaciones sincrónicas, que a su vez tienen un efecto de expansión hacia otros grupos neuronales involucrados en la generación de esta actividad lenta (Pradhan y cols., 1995).

1.2.2 Ritmo Theta

Según el consenso establecido (IFSECN, 1974), el ritmo theta hace referencia al rango de frecuencia de actividades eléctricas de origen cerebral que oscila entre 4 y 7 Hz, o lo que es lo mismo, sus ondas poseen una duración de entre 140 y 250 mseg. Como ya comentamos en el apartado anterior, este ritmo fue parte del rango de delta hasta que Walter y Dovey (1944) propusieron una nueva banda de actividad cerebral que mostraba un comportamiento diferente a la de delta. Estos autores escogieron el término theta con el fin de señalar de alguna forma su supuesto origen talámico ("*THalamic*"). Actualmente, son hechos bien conocidos que theta es la actividad predominante en el hipocampo, que los mecanismos sincronizadores de dicha actividad hipocámpica se encuentran localizados en el septum (Petsche, Stumpf y Gogolak, 1962; Gaztelu y Buño, 1982; Alonso y cols., 1987) y que la misma actividad puede ser registrada en corteza entorrinal (Mitchell y Ranck, 1980) y en el giro dentado (Bland, Andersen y Ganes, 1975) de la mayoría de los mamíferos, mostrando los mamíferos inferiores un rango de frecuencias más amplio que se extiende desde 3 hasta 12 Hz (Knott, 1976). Este variado rango espectral ha llevado a la mayoría de los autores a evitar el término ritmo theta y sustituirlo por actividad lenta rítmica, sobre todo cuando dicha actividad se registra desde el hipotálamo en mamíferos inferiores (Steriade y cols., 1990). Han sido varios los trabajos dedicados a explorar si la mencionada actividad hipocámpica aparece en sujetos humanos, siendo los resultados especialmente contradictorios (Arnolds y cols., 1980; Halgren, Smith y Stapleton, 1985). Meador y cols., (1991) en un estudio con pacientes que sufrían epilepsia parcial compleja, implantaron electrodos en aquellas estructuras hipocámpicas donde se producía la descarga (con fines neuroquirúrgicos). Estos pacientes no sólo mostraron actividad theta (4-7 Hz) en dicha estructura subcortical, sino que esta actividad se vio modulada por

las condiciones de la tarea que realizaron, mostrando una mayor cantidad de potencia espectral en aquellas que tenían que memorizar listas de palabras que en otras que implicaban habilidades de tipo visoespacial.

Debido al origen subcortical de dicha actividad cerebral, los resultados que serán comentados a lo largo de este apartado requieren de una cuidadosa interpretación. No obstante, se ha sugerido que dicha actividad cerebral llega a la corteza cerebral desde estructuras hipocámpicas mediante bucles de retroalimentación hipocámpico-corticales (Klimesch y cols., 1996), lo cual no deja de ser un apoyo de cara a aquellos estudios que proponen determinados correlatos conductuales asociados a la actividad theta. Se ha hipotetizado que dicha actividad podría ser modulada por una variedad de conductas y/o procesos psicológicos básicos, dentro de las cuales las más estudiadas han sido las conductas exploratorias (Vanderwolf, 1969) y el proceso de formación de la memoria (Buzsáki, 1989). Por otra parte, diversos autores han asociado dicha actividad con procesos emocionales debido, sobre todo, a que su aparición se produce ante la retirada o interrupción de un estímulo placentero (Lairy, 1956; Walter, 1959). Como denominador común de los estudios revisados, encontraremos que la actividad theta, al contrario de lo que ocurre con alfa, se sincroniza (incrementa su amplitud) durante la actividad mental.

Respecto a la relación entre la actividad theta y los procesos de formación de la memoria, Klimesch, Schimke y Schwaiger (1994) diseñaron un estudio con sujetos humanos con el fin de explorar qué actividades cerebrales se veían moduladas por tareas que hacían uso de la memoria semántica *versus* memoria episódica. El resultado principal se basó en que la actividad cerebral en el rango de theta mostraba un aumento de potencia espectral selectivo en aquellas tareas que ponían en marcha los procesos de memoria episódica. Estos autores argumentaron que un incremento en las demandas

de una determinada tarea que implique memoria episódica generaría una sincronización de las neuronas hipocámpicas, lo que conduciría al incremento de potencia espectral antes mencionado. En otro estudio posterior, realizado por el mismo grupo de investigadores (Klimesch y cols., 1997), se demostró que el aumento de potencia espectral y sincronización de la actividad theta solo llegó a ser significativo bajo aquellas condiciones experimentales en las cuales el ítem a recordar fuera codificado y recuperado posteriormente, como quedó de manifiesto en la tarea de reconocimiento. Aquellos ítems no recordados, o los que actuaron como distractores, no produjeron el efecto anteriormente comentado. En la misma línea, Burgess y Gruzelier (1997) encontraron que el aumento de theta en tareas de memoria episódica se producía dentro de un intervalo temporal que oscilaba entre 125 y 250 mseg. desde la aparición del ítem, mostrando un aumento de potencia espectral del 18% cuando el sujeto detectaba palabras repetidas y de un 8% cuando aparecían por primera vez. Se concluyó que la dinámica de la actividad theta mostraba cambios espectro-temporales útiles en la descripción de los procesos de memoria episódica.

Todos los resultados anteriores, acerca de la actividad theta hipocámpica específica de procesos de memoria episódica, se ven apoyados por el hecho de que el hipocampo parece jugar un papel crucial en la codificación de la información novedosa. Entre los casos, catalogados de paradigmáticos, que demuestran la vital importancia del hipocampo en la formación de este tipo de memoria se encuentra el del paciente H.M. (Scoville y Milner, 1957), quien, después de la extirpación de regiones mediales del lóbulo temporal que incluían al hipocampo y otras áreas del sistema límbico, era incapaz de recuperar cualquier información novedosa que estuviera más allá de los límites de la memoria a corto plazo.

Otras investigaciones también han puesto de manifiesto que la actividad theta

parece estar involucrada en tareas cognitivas no directamente relacionadas con los procesos de memoria episódica. Rugg y Dickens (1982) diseñaron una tarea verbal y otra visoespacial con el fin de observar el comportamiento de las bandas alfa y theta en cada una de estas tareas. Estos investigadores obtuvieron que la potencia espectral de alfa durante la ejecución de las dos tareas fue menor cuando se comparó con un período de inactividad, no existiendo diferencias interhemisféricas. Sin embargo, theta mostró una potencia espectral significativamente más alta durante la ejecución de ambas tareas, siendo el hemisferio derecho el que reflejaba una cantidad de potencia superior cuando el sujeto realizaba la tarea visoespacial. De estos resultados podrían extraerse dos conclusiones: i) la presencia de una disociación en el comportamiento de determinadas actividades cerebrales en función de las demandas de la tarea y ii) la selectividad que muestra la sincronización de la actividad theta en el hemisferio derecho durante la ejecución de tareas visoespaciales. Lang y cols. (1988) también encontraron que la actividad theta mostraba un aumento de potencia espectral selectivo de áreas frontales en un paradigma de formación de conceptos respecto a la condición de descanso. Este incremento de potencia discriminó el grupo que aprendió correctamente la tarea de un grupo control, al igual que separó con éxito al grupo que mostró un alto nivel de aprendizaje (mayor cantidad de potencia espectral) de aquel otro que no aprendió la tarea de una forma tan efectiva.

En resumen, la presencia de actividad theta es un reflejo de actividad mental. La aparición de dicha actividad en una u otra región de la corteza cerebral o en el hemisferio derecho vs hemisferio izquierdo refleja qué áreas de la corteza o hemisferio está más involucrado en una determinada tarea. Por otra parte, parece existir una estrecha relación entre los procesos de memoria episódica y la presencia o sincronización de la actividad en el rango de theta, hecho que vincula a esta actividad

cerebral con la capacidad para codificar y recuperar información aprendida previamente.

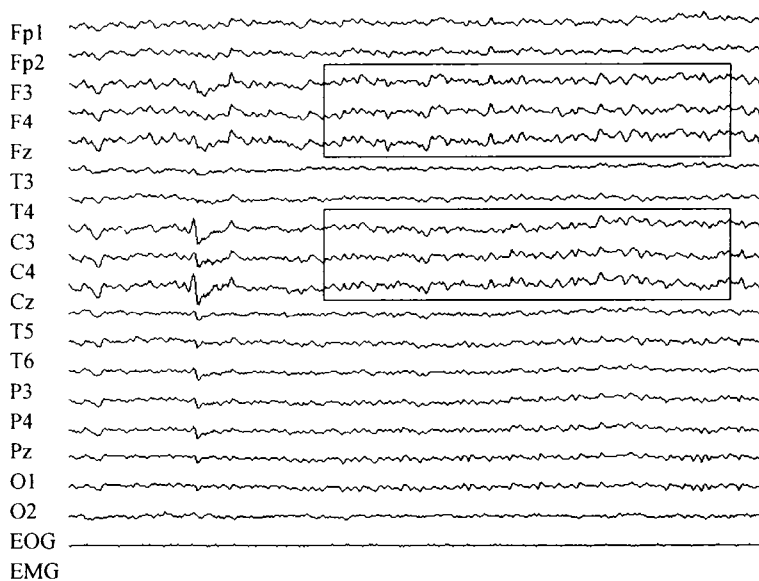
Desde nuestro de vista, tan importante como los correlatos conductuales de una actividad cerebral son los diferentes estados de activación en los que ésta aparece de forma consistente. La presencia de determinados ritmos en diferentes estados cerebrales que no correspondan con su correlato conductual en vigilia sustentaría la idea de que una misma actividad podría mostrar un significado funcional diferente en función del estado de activación cerebral en el que aparezca. Si nos atenemos a los macroestados cerebrales (vigilia, sueño NREM y sueño REM), el ritmo theta aparece claramente en el período de comienzo del sueño (temporalmente se puede localizar al final de la fase 1) y durante la fase REM, dándosele en este estado cerebral el nombre de “brote de ondas de sierra” (Figura 1.6).

Santamaría y Chiappa (1987), en su monografía sobre la descripción electroencefalográfica de la somnolencia en sujetos humanos sanos, clasificaron la actividad theta en tres patrones diferentes asociados al enlentecimiento que se produce progresivamente a medida que se va entrando en sueño. El primero de ellos consiste en una aparición de la actividad theta en áreas posteriores, simultáneamente a la actividad alfa. Este patrón de actividad apareció en 19 de los 55 sujetos estudiados. El segundo patrón de actividad theta durante el comienzo del sueño se produce en regiones fronto-centrales y posteriormente a la aparición de la actividad alfa fronto-central típica de la somnolencia (Hasan y Broughton, 1994). Este patrón de actividad ya había sido informado anteriormente por otros autores (Hori, 1985), coincidiendo todos ellos en la correlación entre aparición de theta fronto-central y desaparición o intermitencia de alfa occipital. Se encontró el mencionado patrón de actividad, sobre todo, en sujetos jóvenes (20-30 años). El tercer y último patrón de actividad theta asociado al proceso de

somnolencia está localizado en regiones temporales y puede aparecer entremezclado con la actividad alfa o asociado a la desaparición de la misma. En ocasiones, se muestra claramente después de un micro-despertar transicional. El mencionado patrón apareció en 14 de los 55 sujetos que componían la muestra.

Como ya se apuntó anteriormente, la actividad theta aparece también en forma de brotes durante la fase REM con una distribución topográfica fronto-central (Yasoshima y cols., 1984). A esta actividad se la conoce con el nombre de ondas de sierra y, en un alto porcentaje de ocasiones, aparece asociada a los brotes de movimientos oculares rápidos (MORs) característicos de esta fase del sueño. Berger, Olley y Oswald (1962) fueron los primeros en detectarla en humanos y cuantificar que su aparición estaba asociada al período entre 1-5 segundos previos a la mencionada actividad oculomotora. Otros autores, sin embargo, han encontrado que esta actividad no precede a los brotes de MORs, sino que ocurre simultáneamente a los mismos (Snyder, Dustman y Johnson, 1978). Sato y cols. (1997) estudiaron la aparición de las ondas de sierra en relación con el comienzo de la reducción del tono muscular que conduce a la atonía característica de la fase REM. Estos investigadores encontraron que la secuencia más predecible para llegar a la fase REM comenzaba con un movimiento de todo el cuerpo seguido de una reducción del tono muscular y, posteriormente, aparecía el primer brote de ondas de sierra. A este brote le seguía, en la mayoría de los casos, la primera secuencia de MORs. Debido a los resultados obtenidos, estos investigadores propusieron que debía ser toda la cascada de eventos y no sólo la aparición del primer brote de MORs lo que marcará el comienzo del sueño REM. Según estos resultados, las ondas de sierra parecen participar de una forma importante en el proceso de comienzo del sueño REM, hecho que ha sido corroborado también con pacientes narcolépticos (Geisler, Meier-Ewert y Matsubayshi, 1987), lo cual sugiere la importancia del ritmo theta en la fase REM.

THETA EN SOMNOLENCIA



THETA EN REM

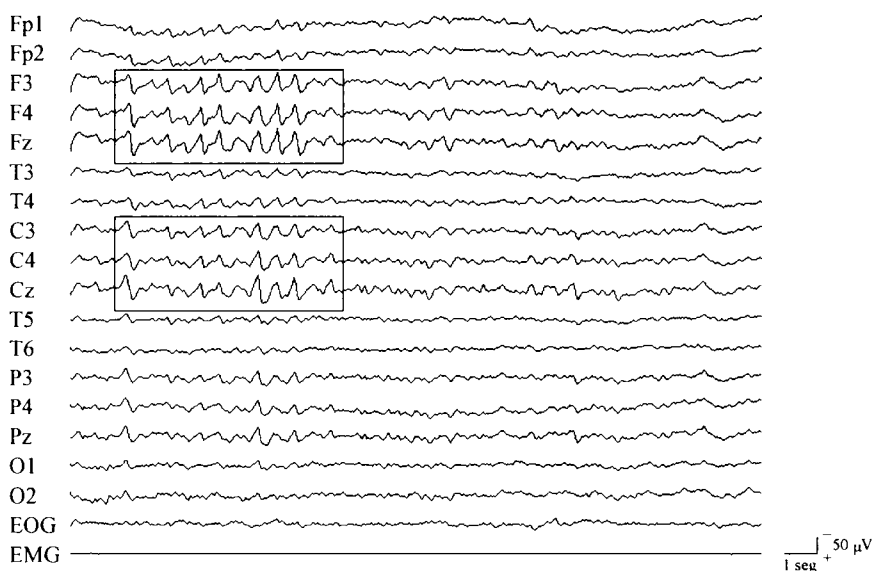


Figura 1.6. Actividad theta rítmica en dos estados de activación cerebral diferentes a la vigilia (somnolencia y fase REM). La actividad procede de un sujeto humano normal. Frecuencia de muestreo: 200 Hz. μ V: microvoltios; seg: segundos.

Toda esta información acerca de la actividad theta durante el comienzo del sueño y en la fase REM nos sugiere que su función durante el sueño podría estar asociada a tres tipos de procesos:

i) Se ha demostrado que el ritmo theta, que presenta su máxima amplitud en áreas frontales, está relacionado con tareas que implican máxima concentración mental (Ishihara y Yoshii, 1972), aunque también se ha encontrado que el sujeto, simultáneamente a la presencia de dicha actividad cerebral, experimentaba sensaciones o pensaba en alguna cosa (Ishihara, Izumi e Iwashita, 1979). Por otra parte, como comentamos anteriormente, la actividad theta muestra una máxima sincronización (aumento de potencia espectral) ante tareas en las que se utiliza predominantemente la memoria episódica (Klimesch, Schimke y Schwaiger, 1994; Klimesch y cols., 1997). Ha quedado, por otra parte, patente que el ritmo theta frontal aparece con una máxima amplitud tanto en el período de comienzo del sueño como en REM, pero.... ¿a qué se debe este hecho?. Para intentar responder esta cuestión debemos consultar aquellos estudios en los que se despertó a los sujetos justamente después de haber ocurrido un brote de ritmo theta, tanto en el período de comienzo del sueño como en fase REM (Hayashi y cols. 1987). Los sujetos, en ambos casos, informaban con una mayor frecuencia haber estado experimentando sensaciones, o "vivenciando" una serie de situaciones que la mayoría de las veces tenían poco sentido, lo que tradicionalmente se ha denominado imaginería hipnagógica en el comienzo del sueño o sueños en la fase REM. En otro estudio, esta vez sólo realizado durante el comienzo del sueño, Hori, Hayashi y Morikawa (1994) dividieron la transición de la vigilia al sueño en 9 fases bien diferenciadas basándose en la actividad EEG que contenía cada una de ellas (Figura 1.7).

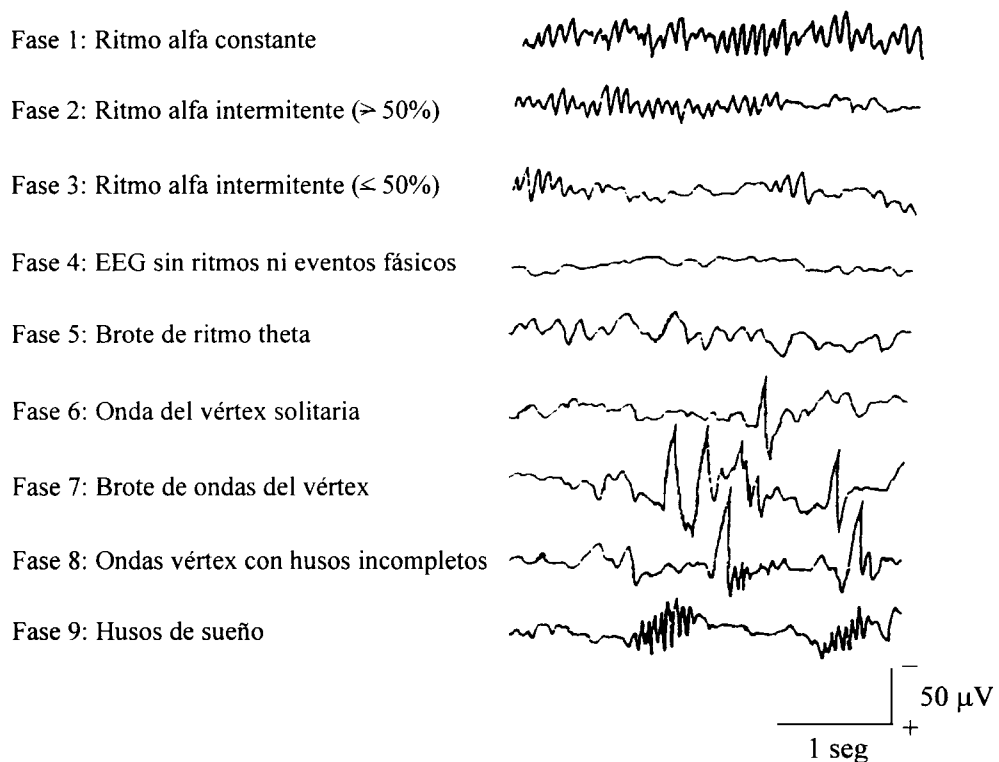


Figura 1.7. Clasificación de las fases que componen el período de comienzo del sueño en sujetos adultos normales. Estas fases se ordenan en base a su secuencia temporal de aparición. Seg: Segundos; μV : microvoltios (Modificado de Hori, Hayashi y Morikawa, 1994).

Se concluyó que la fase 5, aquella que contenía exclusivamente brotes de actividad theta, mostraba el porcentaje máximo de imaginación hipnagógica en comparación con las demás fases del período de comienzo del sueño. La distribución de porcentajes de imaginación hipnagógica mostraba forma de “U” invertida con su máximo en la fase que contenía ritmo theta (fase 5). Todos estos resultados nos sugieren que ***el ritmo theta, tal y como aparece en la fase 1 del sueño y en el sueño REM, podría ser uno de los correlatos electrofisiológicos de las sensaciones e imaginaciones que ocurren durante ambos estados cerebrales.***

ii) Dentro de las coincidencias que comparten el ritmo theta que aparece durante el comienzo del sueño y aquel que aparece en la fase REM está que ambos surgen en momentos transicionales dentro de sus respectivos estados. En el período de transición vigilia-sueño, y teniendo en cuenta la secuencia de patrones EEG propuesta por Hori, Hayashi y Morikawa (1994), el ritmo theta se nos presenta como el último de los patrones que tiene que ver con la somnolencia típica de la fase 1 del sueño (Figura 1.7). La siguiente fase que sigue a la de ritmo theta (fase 5) está compuesta por ondas del vértex (fases 6 y 7), y las demás por brotes de ondas del vértex mezcladas con actividad de husos (fases 8 y 9). Si consideramos que las ondas del vértex son complejos K incipientes (Niedermeyer, 1993b), y por lo tanto, pertenecen al mismo patrón general de dicho evento (Amzica y Steriade, 1998b), y lo que sigue a las ondas del vértex (¿complejos K?) son husos de sueño, verdadera compuerta sensorial que aísla al cerebro del procesamiento de la estimulación procedente del exterior (Steriade, 1994), nos queda el ritmo theta como último patrón de actividad cerebral que marca el final de la somnolencia o el principio de lo que se ha dado en llamar “sueño verdadero” (Rechtschaffen, 1994).

Como ya comentamos anteriormente, la actividad theta que aparece durante la fase REM es parte del proceso del comienzo de cada uno de los períodos de fase REM, como si de una secuencia predeterminada se tratara (Sato y cols., 1997). Este fenómeno parece mostrar una gran robustez fisiológica en tanto que aparece en pacientes narcolépticos (Geisler, Meier-Ewert y Matsubayshi, 1987), los cuales muestran una alteración del sueño REM.

Estos hallazgos experimentales nos indican que ***el ritmo theta que aparece al comienzo del sueño y en la fase REM podría estar jugando un papel transicional entre diferentes macroestados (de somnolencia a la fase 2, o de sueño NREM a fase REM) y/o***

entre distintos microestados dentro del sueño REM (debido a su repetición casi cada brote de MORs).

iii) Desde su descubrimiento, se ha hipotetizado que el sueño REM podría estar relacionado con los procesos de aprendizaje y memoria. Dentro de la amalgama de eventos fásicos que componen la fase REM, el ritmo theta se nos presenta como el máximo candidato responsable de esta hipótesis. Dicha actividad cerebral parece ser la vía mediante la cual las neuronas del hipocampo se despolarizan cíclicamente, permitiendo así la activación de los receptores N-metil-D-aspartato y, como consecuencia, la precipitación de una secuencia de eventos intracelulares que generan la plasticidad sináptica necesaria para el almacenamiento de información en la memoria (Kandel, Schwartz y Jessell, 1997). En experimentos en los que el ritmo theta ha sido eliminado se han producido déficits de memoria de tipo retrógrado (Winson, 1978) o anterógrado (Givens y Olton, 1990), dependiendo del lugar específico de la lesión. Por lo tanto, se podría hipotetizar que ***el ritmo theta que aparece en la fase REM podría estar facilitando la consolidación de la memoria de hechos ocurridos durante la vigilia, mediante un proceso similar al de potenciación a largo plazo.***

1.2.3 Ritmo Beta

Dentro de este apartado trataremos no sólo las frecuencias de origen cerebral que clásicamente han sido encuadradas dentro del ritmo beta (13-35 Hz), sino también aquellas altas frecuencias que exceden de los 35 Hz y que pueden llegar hasta los 80 Hz. A este patrón de frecuencias se le ha denominado en la literatura ritmo gamma (Pantev, 1995) y puede ser registrado tanto en animales (Gray y cols., 1989) como en

sujetos humanos (Krieger y Dillbeck, 1987; Tiitinen y cols., 1994). Por lo tanto, siempre que nos refiramos al ritmo beta estaremos haciendo alusión al rango de frecuencias mencionado en primer lugar, mientras que cuando hablemos de gamma nos estaremos refiriendo al rango de frecuencias de origen cerebral por encima de los 35 Hz.

Como regla general, el ritmo beta aparece cuando la persona o animal está manteniendo un elevado nivel de vigilancia y/o focalizando su atención en un objetivo concreto (Steriade y cols., 1990). También, se ha informado que la actividad beta puede aparecer simultáneamente a la ejecución de una tarea de tiempos de reacción (Sheer, 1988) y ante tareas que impliquen resolución de problemas (Spydell y Sheer, 1982), hipotetizándose que la mencionada actividad cerebral podría estar representando un índice óptimo de transmisión sináptica entre circuitos corticales.

El ritmo gamma ocurre en respuesta a estímulos sensoriales, apareciendo de forma más pronunciada durante situaciones que impliquen una focalización de la atención, resolución de problemas y aprendizaje (Marshall, Mölle y Bartsch, 1996). Diferentes estudios han obtenido de forma consistente que el intervalo entre 100-150 mseg. post-estímulo es el rango temporal donde la actividad gamma evocada por estímulos auditivos aparece con una mayor claridad (Tiitinen y cols., 1994; Marshall, Mölle y Bartsch, 1996). Por otra parte, se ha demostrado que el movimiento voluntario de un dedo de una de las manos produce un aumento de la actividad gamma (40 Hz) en áreas de la corteza motora contralateral a dicha mano, lo que según el sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958) corresponde a los electrodos C3 y C4 (Pfurtscheller, Neuper y Kalcher, 1993). Esta sincronización de la actividad gamma en áreas de la corteza motora va unida simultáneamente a una desincronización de la actividad alfa en el componente de 10 Hz en las mismas regiones cerebrales que se produjo el aumento de actividad gamma (Pfurtscheller y Neuper, 1992). Estas observaciones

sugieren que el cerebro necesita de una dinámica específica de actividades en regiones corticales específicas a la hora de programar, preparar y ejecutar un movimiento de forma voluntaria (Pfurtscheller, 1981).

A nivel neuronal, se ha postulado que la actividad gamma, sobre todo aquella que oscila aproximadamente alrededor de los 40-50 Hz, podría ser el resultado de la interacción sincronizada de diferentes grupos neuronales dirigida a transformar un conjunto de características de un estímulo determinado en una imagen coherente e integrada (Joliot, Ribary y Llinás, 1994). De acuerdo con estos autores, el proceso comenzaría cuando una característica de un estímulo excitara a neuronas selectivas de esa dimensión estimular, hecho que provocaría que una red neuronal disparara sincrónicamente con una frecuencia aproximada de 40 Hz. Por otra parte, otro rasgo del mismo estímulo generaría una respuesta neuronal sincronizada en otra red de neuronas independiente de la anterior. La conjunción de todas las características del mismo estímulo en una sola imagen ("*binding*") se cree que ocurre cuando se produce una excitación sincrónica y en fase de las oscilaciones de todas las redes neuronales que han sido activadas por la totalidad de características del estímulo. En otras palabras, la actividad gamma podría ser uno de los mecanismos utilizados por el cerebro para conjuntar temporalmente múltiples informaciones sensoriales y percibir las de forma gestáltica (Singer, 1993). A un nivel más conceptual, se ha sugerido que el cerebro podría usar la actividad sincrónica de 40 Hz no sólo para focalizar la atención sino como un mecanismo general para establecer la conciencia (Crick, 1994).

El grupo de Llinás fue el primero en detectar que las oscilaciones en el rango de gamma (35-45 Hz) aparecían en sujetos humanos tanto en vigilia como en sueño REM (Llinás y Ribary, 1993) (Figura 1.8). Dichas oscilaciones también han sido detectadas en las fases 3 y 4 del sueño NREM aunque con una amplitud mucho menor a la de los

estados de vigilia y REM (Llinás y cols., 1994), hallazgo que podría encontrar su explicación en las diferencias en el grado de activación mental existentes entre el sueño NREM y REM (Kahn, Pace-Schott y Hobson, 1997). Este conjunto de resultados fue interpretado como que las oscilaciones en el rango de gamma correlacionaban con el procesamiento cognitivo tanto en vigilia como en la fase REM, estado donde se generan las representaciones oníricas (Llinás y cols., 1994). La diferencia residiría en la transmisión neuroquímica dominante en cada estado cerebral, ya que, como ha sido puesto de manifiesto en diferentes estudios, el cerebro durante la vigilia tiene una composición fundamentalmente aminérgica y colinérgica, mientras que durante el sueño REM es básicamente colinérgico (Hobson, 1992; Hobson y cols., 1993; Hobson, 1994).

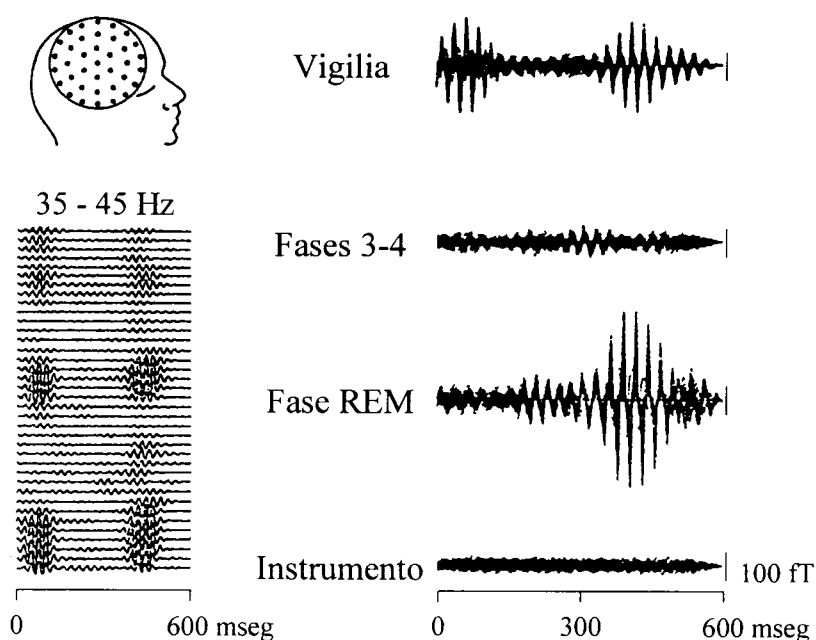


Figura 1.8. Oscilaciones de actividad cerebral en el rango de gamma registrada con magnetoencefalografía en sujetos humanos durante diferentes estados de activación cerebral (vigilia, sueño NREM y fase REM). Puede comprobarse como dicha actividad cerebral muestra una amplitud considerable en vigilia y durante la fase REM, viéndose claramente atenuada durante el sueño de ondas lentas. La actividad observada fue captada después de filtrar entre 35 y 45 Hz. Hz: Hertzios; mseg: milisegundos; fT: femtotesla (Modificada de Llinás y Ribary, 1993).

A modo de conclusión, tanto el ritmo beta como gamma parecen tener un papel primordial en el procesamiento de la información, trascendiendo, como hemos visto, al estado de activación cerebral. Estos resultados, desde nuestro punto de vista, abren diferentes perspectivas a la hora de estudiar cómo el cerebro evalúa la información en diferentes niveles de conciencia (Coenen, 1995; Atienza, Cantero y Gómez, 1997; Atienza, Cantero y Gómez, 1998; Coenen, 1998).

1.2.4 Ritmo Alfa

1.2.4.1 Definición de ritmo alfa

La IFSECN (1974) propuso una definición del ritmo alfa que actualmente sigue teniendo vigencia:

“Actividad rítmica con oscilaciones entre 8 y 13 Hz que aparece durante vigilia en regiones cerebrales posteriores, generalmente con un mayor voltaje en áreas occipitales. Su amplitud es variable aunque en la mayoría de los casos se encuentra por debajo de 50 microvoltios (μV) en sujetos adultos sanos. Aparece con una mayor claridad cuando se cierran los ojos, en condiciones de relajación física y de relativa inactividad mental. Queda bloqueado o atenuado en condiciones de atención, principalmente visual, y cuando se realiza un esfuerzo mental”.

Como veremos más adelante, esta actividad cerebral puede también aparecer en otros estados de activación diferentes al de vigilia relajada con ojos cerrados, llegando a detectarse claramente durante el período de somnolencia que forma parte del comienzo del sueño y en la fase REM.

1.2.4.2 Desarrollo ontogenético del ritmo alfa

El desarrollo ontogenético del cerebro queda reflejado en la actividad eléctrica registrada con la técnica del EEG, mostrando su composición de frecuencias los cambios más prominentes (Álvarez, Pascual-Marqui y Valdés-Sosa, 1990). Uno de los fenómenos electrofisiológicos más llamativos es el establecimiento del ritmo alfa desde edades muy tempranas. Se ha descrito, y observado repetidamente, una actividad rítmica entre 3-4 Hz en el EEG de bebés entre 2-4 meses que no muestra reactividad alguna ante la apertura de los ojos. Desde el momento en que se observa que dicha actividad sufre un bloqueo en áreas occipitales (desaparece o queda atenuada), simultáneamente a la apertura de los ojos, su frecuencia comienza a aumentar de forma brusca, llegando a los 5-6 Hz alrededor de los 12 meses y a 8 Hz a la edad de 3 años (Kellaway, 1990). La frecuencia continúa aumentando progresivamente hasta llegar a los 10 Hz a la edad de 10 años, siendo ésta la frecuencia dominante durante todo el período de la edad adulta. No obstante, la potencia espectral de dicho componente de frecuencia empieza a disminuir lentamente durante la segunda y tercera década de vida (Niedermeyer, 1993c). Por lo tanto, la evolución madurativa del ritmo alfa acaba en una persona sana a la edad aproximada de 10 años. La energía del ritmo alfa sigue decayendo a medida que se llega a los 50-60 años, encontrándose entonces su frecuencia dominante entre los 9-10 Hz, y no sobrepasando en ningún caso el límite de los 10 Hz (Torres y cols., 1983). Estos datos han sido confirmados en un estudio con personas de una media de edad de 68 años, en el que se demostró que la frecuencia media dominante del ritmo alfa se situaba en 9,7 Hz, y sólo en dos casos individuales se detectó una frecuencia media de 8 Hz (Arenas, Brenner y Reynolds, 1986). En general, la ausencia de decrementos en la amplitud del alfa a la edad de 80-90 años se considera como un buen índice de salud cerebral (Niedermeyer, 1993c).

1.2.4.3 Mecanismos cerebrales generadores del ritmo alfa

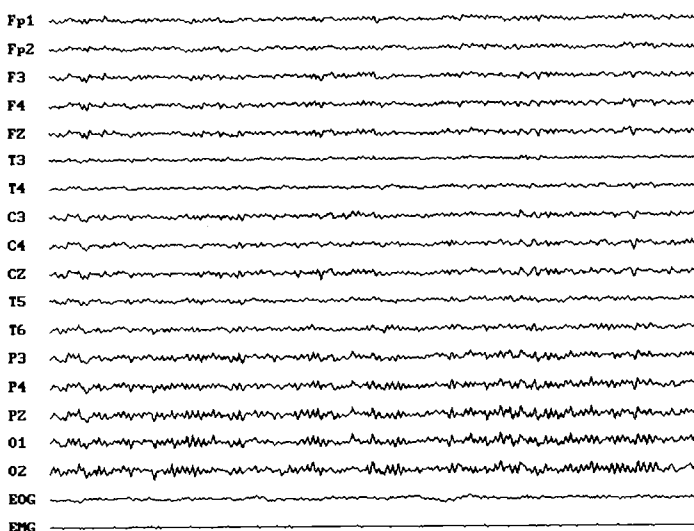
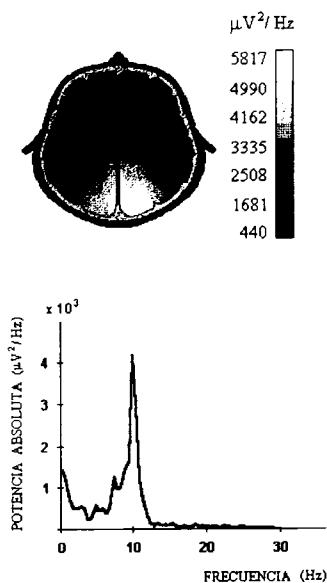
1.2.4.3.a Experimentos con animales

Los modelos animales han sido uno de los procedimientos más utilizados para estudiar experimentalmente los mecanismos generadores de un ritmo cerebral. Respecto al ritmo alfa se han usado dos métodos experimentales:

a) Registros con electrodos implantados de forma crónica en animales, que se realizaron durante vigilia bajo condiciones similares a las requeridas a la obtención del ritmo alfa en sujetos humanos. Estos estudios se llevaron a cabo en gatos (Rougeul, Corvisier y Letalle, 1974), perros (Lopes da Silva y cols., 1973a) y monos (Jurko y Andy, 1967).

b) Debido a la gran similitud entre el ritmo alfa y la actividad de husos de sueño provocada por una ingestión de barbitúricos, se propuso que estos últimos podían ser un modelo experimental aceptable de la actividad alfa rítmica (Andersen y Andersson, 1968). Sin embargo, Lopes da Silva y sus colaboradores (1973b) pusieron de manifiesto un conjunto de diferencias esenciales entre ambos tipos de fenómenos, basándose en su estructura espectral y su distribución topográfica. Además, el ritmo alfa se distribuye básicamente a lo largo de vías córtico-corticales, mientras que los husos de sueño son generados por las neuronas localizadas en el núcleo reticular talámico que imponen su ritmicidad a las neuronas tálamo-corticales. Éstas, a su vez, transmiten brotes de impulsos inhibitorios a la corteza cerebral que genera potenciales postsinápticos excitatorios en el rango de 7-14 Hz (Steriade, 1992).

RITMO ALFA



HUSOS DE SUEÑO

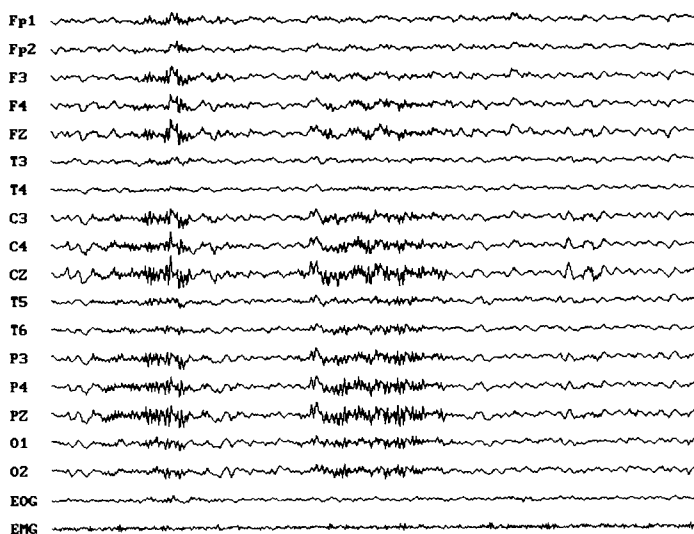
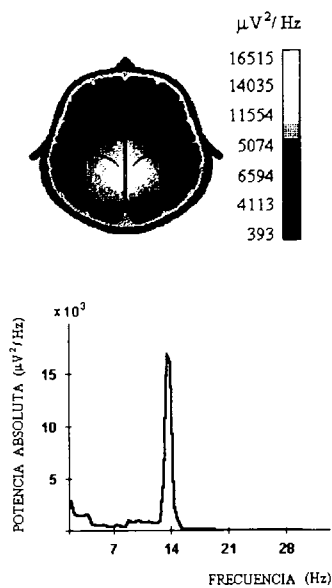


Figura 1.9. Diferencias espectrales y topográficas entre el ritmo alfa y la actividad de husos de sueño en sujetos humanos. La actividad proviene de un sujeto sano (mujer) de 21 años. Tanto los análisis espectrales como los mapas de actividad cerebral fueron realizados con 25 épocas de 2,56 segundos escogidas en cada uno de los 10 sujetos empleados en este trabajo. Hz: Hertzios; μV : microvoltios; $\mu V^2/Hz$: potencia espectral.

En la Figura 1.9 se pueden observar claramente las diferencias entre el ritmo alfa registrado en vigilia relajada y los husos de sueño generados en la fase 2 del sueño (ambos registros fueron realizados en el mismo sujeto humano). Estas diferencias no son sólo visuales sino que afectan a la composición espectral y a su distribución topográfica. Por lo tanto, y debido a todo lo anteriormente expuesto, sólo comentaremos aquí aquellos datos generados por investigaciones con animales en los que se registró el ritmo alfa en condiciones de vigilia con ojos cerrados y bajo ninguna influencia de fármacos.

En una serie de trabajos (Lopes da Silva y cols., 1973a; 1973b; Lopes da Silva y Storm van Leeuwen, 1977; Lopes da Silva y cols., 1980) dedicados a delimitar la participación de determinadas estructuras cerebrales en la generación del ritmo alfa, se intentó probar la hipótesis de si tal ritmo, generado en la corteza visual, estaba sincronizado y/o modulado por la actividad alfa registrada en áreas talámicas, concretamente en los núcleos geniculado-lateral y medial-dorsal. El segundo objetivo, que no menos importante, fue analizar si el modelo experimental de generación del ritmo alfa en el perro, animal utilizado en sus experimentos, podía generalizarse a los sujetos humanos. De todos sus hallazgos, resumiremos los más relevantes de cara a nuestro trabajo:

- Inicialmente, se demostró que el ritmo alfa podía ser registrado tanto en la corteza visual como en el núcleo geniculado-lateral talámico. Esta actividad rítmica fue similar a la registrada en sujetos humanos en cuanto a su rango espectral, reactividad, condiciones de aparición y topografía cortical (Lopes da Silva y cols., 1973a).

- Cuantitativamente, la composición espectral de la actividad alfa en diferentes zonas cerebrales (corteza visual, núcleos geniculado-lateral y medial-dorsal) y en diferentes electrodos dentro de la misma estructura fue desigual, a pesar de ocurrir

simultáneamente. Lopes da Silva y Storm van Leeuwen (1977) atribuyeron este resultado a que determinadas redes neuronales, selectivas para dichos componentes de frecuencia, diferían en sus parámetros físicos, como por ejemplo, en la constante de tiempo de los potenciales sinápticos y/o en la interconectividad propia de cada red.

- Por otra parte, se detectó, mediante análisis de coherencia, que existía una mayor relación de dependencia entre áreas córtico-corticales que entre estructuras talámico-corticales o, incluso, talámico-talámicas. A pesar de esto, la desconexión de las vías talámico-corticales producía una disminución de los valores de coherencia córtico-corticales, aunque éstos seguían siendo relativamente altos (Lopes da Silva y cols., 1980).

- No se hallaron evidencias experimentales de la existencia de una única estructura talámica encargada de sincronizar la actividad alfa en otras áreas cerebrales, ya que una estructura de estas características debería poseer dos propiedades básicas: a) auto-ritmicidad y posibilidad para imponer su ritmo a otros sistemas y b) coherencia total muy cercana a 1 entre diferentes localizaciones dentro de la misma estructura cerebral (Lopes da Silva y cols., 1973a)

En resumen, los hallazgos experimentales sugieren que la generación del ritmo alfa parece deberse a una doble influencia. Por una parte, existirían múltiples generadores corticales en forma de "epicentros" cuya función parece ser la de distribuir dicha actividad por la corteza cerebral. Esta conclusión se extrajo después de observar como las coherencias córtico-corticales se mantuvieron elevadas ante la eliminación de la influencia talámica. Por otro lado, estaría el posible papel de los núcleos talámicos como sincronizadores de los "epicentros" corticales, hecho que quedó demostrado con la disminución de la coherencia córtico-cortical al desconectar los haces de conexiones talámico-corticales (Lopes da Silva y cols., 1980).

1.2.4.3.b Experimentos con humanos

No existe claridad en cuanto a la cantidad y localización de los generadores cerebrales del ritmo alfa en sujetos humanos. Estos han variado en función del modelo o análisis utilizado por los diferentes autores para llegar a sus conclusiones. Por ejemplo, Adrian y Yamagiwa (1935) propusieron un sólo generador de origen cortical que se situaba en regiones occipitales. Rémond y cols. (1969) detectaron dos generadores en cada hemisferio, mientras que Lehmann (1971) hipotetizó la existencia de tres fuentes generadoras, una en regiones cerebrales anteriores y dos en áreas posteriores. Por otra parte, y atendiendo a la estructura espectral del ritmo alfa, Nunez y Katznelson (1981) encontraron que los componentes más lentos de alfa se generaban en regiones anteriores, mientras que los más rápidos pasaban a depender de estructuras corticales posteriores, llegando a sugerir que los generadores cerebrales de alfa podían detectarse en base a su composición espectral.

Inouye y colaboradores (1986) diseñaron un estudio para examinar el papel de las diferentes áreas corticales en la generación del ritmo alfa en sujetos humanos. Estos autores partieron de la hipótesis de que cada área de la corteza generaba por sí misma una cantidad determinada de alfa (denominado por los autores alfa endógeno) pero, a su vez, también recibía una contribución de otras áreas cerebrales (alfa exógeno). Con el objetivo de “rastrear” todas las posibles contribuciones entre áreas, se colocaron electrodos en zonas frontales, centrales, parietales y occipitales. Los resultados obtenidos llevaron a estos autores a proponer que en cada región cortical existía un generador que producía una determinada cantidad de alfa endógeno y que, al mismo tiempo, recibía actividad exógena procedente de otras áreas de la corteza. Igualmente, se detectó que la proporción de alfa endógeno/exógeno variaba en función de la localización del generador. La mayor contribución de la actividad alfa endógena en

regiones occipitales al compararla con todas las demás sugirió la existencia de un generador de alfa en la zona occipital de cada hemisferio. Finalmente, los autores encontraron que estas estructuras contribuían más que ninguna al resto de áreas de la corteza cerebral, siendo responsables de la mayor parte de alfa exógeno registrado en las demás estructuras corticales estudiadas. En suma, estos resultados vinieron a confirmar un hecho bien conocido, el papel dominante que las regiones posteriores del cerebro juegan en la generación del ritmo alfa, aunque también pusieron de manifiesto que diferentes áreas de la corteza cerebral contribuían a la existencia de actividad alfa en otras regiones corticales.

Si asumimos que el ritmo alfa se origina en estructuras de la corteza visual, nos encontramos con un debate centrado en la posible existencia de dos generadores simétricos, uno en cada hemisferio, o uno sólo, situado en la línea media. Ambas propuestas han sido realizadas por diferentes grupos de investigadores basándose en la técnica de localización de dipolos (Henderson, Butler y Glass, 1975; Michel y cols., 1992; Valdés-Sosa y cols., 1992; Rodin y Rodin, 1995). Tanto el grupo de Henderson como el de Michel utilizaron un algoritmo capacitado para elaborar modelos con un único generador. En el caso de Henderson, se concluyó que éste estaba situado en áreas posteriores a la altura de la línea media y muy cerca del núcleo ventro-medial del tálamo. Estos autores concluyeron que los resultados obtenidos no implicaban forzosamente que el ritmo alfa involucrara exclusivamente a un único generador localizado en la posición del dipolo obtenido por ellos (6 cm anterior al polo occipital, 1 cm a la izquierda de la línea media y 2 cm por encima del plano horizontal nasion-inion). En la misma línea, Michel y cols. (1992) detectaron que el ritmo alfa se originaba cerca de la línea media, más posterior y superior en el plano vertical.

En el estudio realizado por el grupo de Valdés-Sosa (1992) se empleó un método muy similar al utilizado en los trabajos anteriormente comentados, pero con la salvedad que permitía localizar dos fuentes generadoras en el dominio de la frecuencia. Sus resultados pusieron de manifiesto la existencia de dipolos equivalentes y simétricos situados en áreas occipitales que mostraron, además, una alta coherencia entre ellos.

Rodin y Rodin (1995) usaron en su estudio diversas estrategias para detectar las fuentes generadoras del ritmo alfa en sujetos humanos. Estos autores decidieron comprobar, también con la técnica de localización de dipolos, si existía un generador unilateral cercano a la línea media, o dos generadores laterales, uno en cada hemisferio en estructuras occipitales. Esta hipótesis surgió de los resultados obtenidos por otros investigadores y del hecho de que el ritmo alfa tendía a presentar una mayor amplitud en uno de los dos electrodos colocados en áreas occipitales (O1 vs O2). De sus resultados se extraen algunas conclusiones interesantes. En primer lugar, se obtuvo que un 92% de la varianza podía ser explicada por un único dipolo localizado cerca de la línea media en zonas occipitales. Si se añadía al modelo la posibilidad de incluir un segundo dipolo, se conseguía explicar un 96% de la varianza. Estos autores no pudieron determinar el grado exacto de separación de la línea media, ya que dependía en parte del modelo utilizado y de la distribución del ritmo alfa en cada sujeto (gran variabilidad individual), concluyendo que en fenómenos con una dispersión cortical tan amplia, como es el caso del ritmo alfa, los modelos de fuentes regionales son superiores a los bilaterales o a los que se ajustan a un único dipolo.

1.2.4.4 Modificación del ritmo alfa en diferentes estados psicológicos y/o psicofisiológicos

1.2.4.4.a Modulación basada en el procesamiento de la información

Existen múltiples evidencias de que el ritmo alfa registrado con la técnica de la electroencefalografía representa mecanismos electrofisiológicos directamente modulables por el procesamiento de la información.

Klimesch, Schimke y Schwaiger (1994) pusieron de manifiesto, en un estudio en el que se exploraban las posibles relaciones entre los diversos ritmos cerebrales y la memoria semántica y episódica, que los procesos de memoria semántica estaban relacionados con una disminución de la potencia absoluta en las frecuencias más rápidas del ritmo alfa (entre 9,5 y 12 Hz). Estos autores argumentan este decremento selectivo de la banda alfa rápida en base a que la banda alfa lenta parece estar más involucrada en procesos cognitivos básicos no relacionados con la tarea, como atención y expectativas (Klimesch, Pfurtscheller y Schimke, 1992), al contrario que alfa rápida, que ha mostrado una mayor relación con procesos cognitivos que tienen que ver específicamente con las características de la tarea (Klimesch, Schimke y Schwaiger, 1994). Un resultado contradictorio al obtenido por el grupo de Klimesch proviene del estudio realizado por Serman, Kaiser y Veigel (1996). Estos autores observaron una supresión de alfa (7-9 Hz) entre 375-625 mseg post-estímulo en una tarea en la que la memoria de trabajo desempeñaba un papel principal. Dado que la subdivisión espectral de la banda alfa se realizó en bloques de 2 Hz y este efecto sólo se encontró en el rango de 7-9 Hz, se propuso que esta dinámica espectral fuera exclusiva de este rango de frecuencia.

Al igual que ocurre con la memoria, la actividad alfa también parece estar jugando un papel modulador en la atención selectiva visoespacial en sujetos humanos.

Gómez y cols. (1998) demostraron, mediante un paradigma clásico de atención visoespacial, que existía un decremento de la banda alfa (9-11 Hz) y un incremento en la banda beta, atribuidos a un efecto de la atención selectiva sobre dichos ritmos cerebrales más que a la contribución específica de algunos componentes del potencial evocado. A la luz de estos resultados se sugirió que dicha supresión de alfa parece necesaria en el procesamiento del estímulo atendido, siendo un mecanismo esencial en el proceso de atención selectiva.

Otros estudios han intentado correlacionar parámetros, como el nivel de ejecución en la tarea y/o la dificultad de la misma, con el comportamiento de determinados ritmos cerebrales. En un trabajo realizado con sujetos humanos en el que se utilizó una tarea de memoria auditiva, se intentaron detectar posibles diferencias entre una alta ejecución *versus* baja ejecución en base a las diversas contribuciones de los ritmos cerebrales y a su distribución topográfica (Valentino, Arruda y Gold, 1993). Los resultados indicaron que aquellos sujetos que mostraron un alto nivel de ejecución durante toda la tarea presentaban una mayor cantidad de potencia espectral en el rango de beta sobre las regiones anteriores del cerebro, y una menor potencia absoluta, tanto en el rango de alfa como de theta, en regiones posteriores. Estos autores descartaron que sus resultados fueran debidos a diferencias en los niveles de vigilancia de cada grupo de sujetos, aunque sugirieron, sin embargo, que la sensibilidad perceptiva y la posible habituación podrían ser las responsables de tales resultados.

La ya clara evidencia de la modificación de determinados componentes de los potenciales evocados en función de las demandas de la tarea (Ritter y cols., 1979; McCallum, Cooper y Pocock, 1988) ha llevado a hipotetizar que este parámetro experimental podría estar modulando determinados ritmos cerebrales involucrados activamente en el procesamiento de la información. Con el objetivo de comprobar esta

hipótesis, Gundel y Wilson (1992) propusieron a sus sujetos tres tareas (test de Sternberg en modalidad auditiva, mismo test pero con modalidad visual y una tarea de exploración visual) con dos niveles de dificultad cada una. El test de Sternberg consiste en la presentación (visual o auditiva) de un conjunto de letras previamente al comienzo de la tarea. Unos segundos después de la finalización de la misma (en este caso 10), se presentan una serie de letras durante un espacio corto de tiempo (entre 1,2 y 2,8 seg. en este trabajo) a las que el sujeto tiene que dar una respuesta siempre que coincidan con las que se le mostraron inicialmente. Los resultados obtenidos por estos investigadores pueden agruparse en dos efectos experimentales relacionados con la dificultad de la tarea: el primero consistió en una disminución de la potencia espectral en el rango de alfa localizada en regiones parieto-occipitales en función de la cantidad de imágenes empleadas en la tarea de exploración visual (tarea 3); el segundo, un incremento de la actividad theta frontal para las tres tareas en su nivel más difícil, lo que podría asociarse con la mayor cantidad de procesamiento mental utilizado. Dichos resultados llevaron a los investigadores a argumentar que no era en sí la dificultad de la tarea sino la cantidad de actividad retinal la que generó la supresión de alfa, ya que en la tarea de Sternberg no se produjo ningún cambio en base a la modalidad sensorial ni al nivel de dificultad. Estos resultados fueron también observados por Glass (1966) y Wertheim (1981).

Esta variada gama de resultados experimentales nos muestra, no sólo cómo la actividad alfa se ve modulada por el procesamiento de la información, sino también cómo determinadas características de la tarea influyen específicamente en dicha modulación.

1.2.4.4.b Actividad alfa en los diferentes estados de sueño

1.2.4.4.b.1 PERÍODO DE SOMNOLENCIA

Loomis, Harvey y Hobart (1935) fueron los primeros en realizar una descripción de la actividad cerebral generada durante la transición vigilia-sueño basada en patrones EEG de sujetos humanos. Sus observaciones les llevaron a informar que “...un cambio en el nivel de conciencia estaba asociado a un cambio en el tipo de onda”. Estas privilegiadas observaciones y, como hoy sabemos, acertados presentimientos, fueron seguidas por el establecimiento de la primera clasificación de fases de sueño (Loomis, Harvey y Hobart, 1937). De interés para el presente trabajo es la propuesta de estos autores acerca de que la transición vigilia-sueño podía ser subdividida en dos fases (A y B) bien diferenciadas en casi todos los sujetos. La fase A se caracterizaba por una desaparición intermitente del ritmo alfa, mientras que en la fase B el ritmo alfa desaparecía totalmente y era reemplazado por una actividad irregular de bajo voltaje. Desde estas observaciones y hasta nuestros días, la actividad alfa y su atenuación han estado consistentemente asociadas al período de transición vigilia-sueño.

Actualmente el estudio del comienzo del sueño, dentro del cual se encuentra la somnolencia, ha cobrado relevancia debido, principalmente, a cuatro razones (citadas por Ogilvie y Simons, 1992). La primera es la existencia de diferentes procesos cerebrales asociados a las transiciones entre estados cerebrales muy dispares (vigilia-sueño). En segundo lugar, aún no se ha detectado el momento exacto en que el sujeto comienza a dormir (una discusión bastante aclaradora al respecto se puede encontrar en Rechtschaffen, 1994). La tercera se basa en el limitado conocimiento que se tiene de la microestructura asociada a las transiciones entre estados cerebrales. Y finalmente, la relevancia clínica que posee el período del comienzo del sueño *per se*, como lo demuestran los insomnios asociados al comienzo del sueño, narcolepsia y/o diferentes

tipos de hipersomnias (Lamarche y Ogilvie, 1997).

Aunque han sido pocos los trabajos dedicados a estudiar de forma sistemática la transición vigilia-sueño, Santamaría y Chiappa (1987) consiguieron establecer una radiografía descriptiva muy detallada de los diferentes tipos de actividades cerebrales que se producen durante este estado transicional, basándose en una muestra de 55 sujetos adultos sanos. Estos autores, en lo que ellos denominan “patrones transicionales”, describen cambios en la actividad alfa tanto en distribución topográfica como en amplitud. Respecto a los **cambios en la distribución topográfica**, se describen dos tipos de alfa. El primero de ellos consiste en una aparición o aumento del *alfa fronto-central*, el cual posee una frecuencia más lenta que el alfa generado en regiones posteriores durante la vigilia relajada con ojos cerrados. Este patrón de alfa apareció de forma intermitente en un 75% de su muestra, y de forma constante o dominante en un 20%. Kojima y cols. (1981), basándose en informes subjetivos del sujeto, establecieron una relación entre la aparición de actividad alfa fronto-central y una somnolencia relativamente profunda. Estos mismos autores categorizaron esta actividad cerebral como un paso obligatorio en la transición al sueño. En lo que se refiere al *alfa en regiones temporales*, fue observado sólo en un 10% de la muestra estudiada, y su aparición correlacionaba con una disminución o, incluso, eliminación de la actividad alfa occipital. Parece ir estrechamente asociada a un estado de somnolencia más profundo ya que muestra una reactividad disminuida respecto a la del alfa que se localiza en áreas occipitales.

Atendiendo a los **cambios en la amplitud** de alfa, se encontró que el 30% de la muestra presentaba una *disminución progresiva en áreas posteriores (occipitales)* que duró alrededor de varios segundos. En este trabajo se observó que el 15% de los sujetos mostraron una asimetría en regiones occipitales en cuanto a la duración y magnitud de

dicha disminución (un mayor decremento en la región occipital izquierda con una duración aproximada de 2-5 seg. respecto al lóbulo occipital derecho). Se detectaron igualmente *incrementos de la amplitud de alfa en áreas posteriores* en el 20% de los sujetos que componían la muestra. Los autores proponen que estos cambios podrían estar asociados con una somnolencia ligera, basándose en la observación de que dichos incrementos aparecieran siempre antes del surgimiento de los movimientos oculares lentos, eventos que indican una mayor profundidad en el estado de somnolencia.

Hasan y Broughton (1994), en un estudio más centrado en la descripción topográfica de las diferentes actividades en el rango de alfa que ocurrían durante el comienzo del sueño, encontraron, en una muestra de 19 pacientes, que en la mayoría de los sujetos, la primera señal electroencefalográfica de somnolencia fue la aparición de una actividad alfa lenta localizada en regiones anteriores. La frecuencia de esta actividad fue entre 0,5 y 2 Hz más lenta que el alfa localizado en áreas occipitales. Esta variedad de actividad alfa fue denominada por los autores "*alfa anterior de somnolencia*" y se describió que aparecía, en la mayoría de los casos, asociado a una atenuación o desaparición del ritmo alfa occipital, aunque ambos podían coexistir simultáneamente. Con el objetivo de detectar los posibles generadores de estos dos tipos de alfa, estos mismos autores utilizaron la técnica de localización de dipolos. Los resultados obtenidos mostraron diferentes localizaciones y orientaciones de los dipolos de ambas actividades. El ritmo alfa posterior presentaba un dipolo en regiones occipitales con una orientación posterior, mientras que el de la actividad alfa fronto-central mostraba ser más anterior y con una orientación antero-superior (Figura 1.10). Estos autores abogaron por la independencia de los dos tipos de actividades alfa, basándose en sus propiedades de frecuencia (una más lenta que otra), distribución topográfica (una anterior y otra posterior) e independencia temporal (no en todos los

casos coexistieron simultáneamente, aunque sí en una mayor parte de los sujetos estudiados).

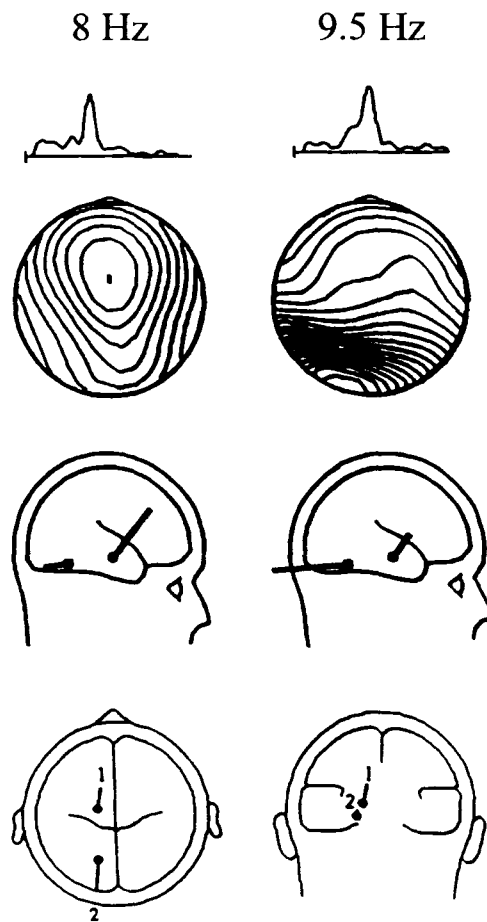


Figura 1.10. Situación de las fuentes generadoras de la actividad alfa de somnolencia mediante la técnica de localización de dipolos. Puede observarse como los componentes de 8 y 9,5 Hz muestran dipolos en diferentes localizaciones del cerebro. Hz: Hertzios (Modificada de Hasan y Broughton, 1994).

Desde una perspectiva más cuantitativa, Hori, Hayashi y Morikawa (1994) desarrollaron una clasificación del período de transición vigilia-sueño (denominado período hipnagógico) atendiendo a criterios básicamente electroencefalográficos y

teniendo en cuenta el orden de aparición de los patrones de actividad cerebral (Figura 1.7). La actividad alfa juega un papel destacado en las tres primeras fases (de las 9 que tiene esta taxonomía) que pasamos a describir a continuación:

Fase 1: Ondas alfa → Época compuesta de ritmo alfa que ocupa toda la época, con una amplitud mínima de 20 μ V.

Fase 2: Ondas alfa intermitentes (A) → Época compuesta de actividad alfa que ocupa más del 50% de la época, con una amplitud mínima de 20 μ V.

Fase 3: Ondas alfa intermitentes (B) → Época compuesta de actividad alfa que ocupa menos del 50% de la época, con una amplitud mínima de 20 μ V.

Como se puede comprobar en la Figura 1.7, la fase 1 corresponde a una vigilia relajada con ojos cerrados, mientras que las fases 2 y 3 pertenecen al proceso de somnolencia.

En base a esta clasificación, Tanaka, Hayashi y Hori (1996, 1997) han podido estudiar, conjugando el análisis espectral, la técnica de la cartografía cerebral, y el análisis de componentes principales, la estructura espectral y el desarrollo temporal de las distintas actividades cerebrales que aparecen en el período hipnagógico, sin perder información alguna sobre la distribución topográfica. Estos autores exploraron la totalidad de los ritmos cerebrales, aunque en este punto del presente trabajo sólo tiene interés la banda alfa y, por lo tanto, sólo comentaremos las tres subdivisiones espectrales que se utilizaron: alfa1 (7,6-9,4 Hz), alfa2 (9,6-11,4 Hz) y alfa3 (11,6-13,4 Hz). Entre sus resultados se podría destacar, en primer lugar, que la banda alfa1 mostró un incremento de amplitud en todas las regiones de la cabeza a medida que se iba profundizando en los diferentes subestados hipnagógicos. En segundo lugar, la banda alfa2 presentó dos componentes principales en función de su distribución topográfica, un componente

localizado en áreas fronto-centrales y el otro situado en regiones posteriores del cerebro (parieto-occipitales). Estos dos componentes sirvieron para discriminar las fases 1 y 2 de la fase 3 (según la taxonomía de Hori, Hayashi y Morikawa, 1994). Por lo tanto, y debido a que la banda alfa₂ disminuye antes del comienzo de la fase 1 del sueño, estos autores sugirieron que el proceso del comienzo del sueño se inicia antes del comienzo de la, tradicionalmente denominada, fase 1 del sueño, reflejándose dichos cambios en la banda alfa₂. Respecto al comportamiento de alfa₃, se observó que su influencia pasó de estar en áreas parieto-occipitales en las primeras fases hasta desplazarse hacia regiones anteriores en las fases más avanzadas de la clasificación establecida por dichos autores.

La idea general que se extrae de estos resultados es que la actividad alfa en el período de somnolencia se caracteriza por una doble ritmicidad. Por una parte, existe una actividad occipital más rápida (Hasan y Broughton, 1994) que está asociada a la vigilia (Tanaka, Hayashi y Hori, 1997) y otra más lenta, en zonas más anteriores (fronto-centrales), que parecer ser propia del período de somnolencia (Tanaka, Hayashi y Hori, 1996). Un resultado observado en el experimento de Tanaka, Hayashi y Hori (1997) es la tendencia progresiva de la banda alfa a trasladarse desde áreas posteriores a zonas anteriores, lo que resulta ser una excepción para el rango más lento de alfa, que se extiende por todo el cuero cabelludo a medida que se avanza en el proceso de comienzo del sueño. Parece bastante claro que la banda alfa durante el período de somnolencia presenta una estructura espectral y topográfica diferente a la de vigilia, lo cual confiere un carácter idiosincrásico a la aparición de actividad alfa en este estado transicional.

1.2.4.4.b.2 FASE DE MOVIMIENTOS OCULARES RÁPIDOS

En el manual estandarizado para la clasificación de fases del sueño en sujetos humanos (Rechtschaffen y Kales, 1968), la fase REM se define como sigue:

*“La fase REM se caracteriza por la aparición simultánea de actividad EEG de frecuencia mixta y bajo voltaje, mezclada con movimientos oculares rápidos episódicos. El patrón de actividad cerebral se asemeja al descrito en la fase 1 del sueño, excepto que las ondas del vértex no son prominentes en la fase REM. También, en la fase REM aparecen ondas en forma de dientes de sierra localizadas frecuentemente, aunque no siempre, en regiones del vértex y frontales, junto con trenes de movimientos oculares rápidos. **La actividad alfa es, de forma habitual, algo más prominente en la fase REM que durante la fase 1 del sueño, y su frecuencia es 1-2 Hz más lenta que la que ocurre en vigilia.** Como ocurre en la fase 1, hay una total ausencia de husos de sueño y complejos K”.* (páginas 7-8).

En la Figura 1.11 podemos observar un fragmento de fase REM registrado en un sujeto adulto con varias de sus actividades cerebrales y eventos fásicos que la caracterizan. A partir de esta definición, se han realizado muchos trabajos cuyo objeto de estudio ha sido el sueño REM, aunque han sido escasos los que han explorado de forma sistemática la actividad alfa que aparece en dicha fase del sueño. Además, desde nuestro punto de vista, no se ha realizado una clara delimitación de si lo que se estaba estudiando es la actividad alfa que aparecía en el EEG de una forma “escondida”, es decir, lo que se denomina actividad basal del EEG (*background EEG*), y que únicamente puede ser extraída con técnicas de análisis de frecuencia (como el análisis espectral), o se está tratando con el brote de alfa que aparece durante esta fase del sueño

fácilmente percibido sin necesidad de utilizar ninguna técnica de análisis (Cantero y cols., 1998b). En cualquiera de los casos, a continuación realizaremos una revisión de aquellos hallazgos más relevantes en lo que concierne a la actividad alfa durante la fase REM del sueño en sujetos humanos.

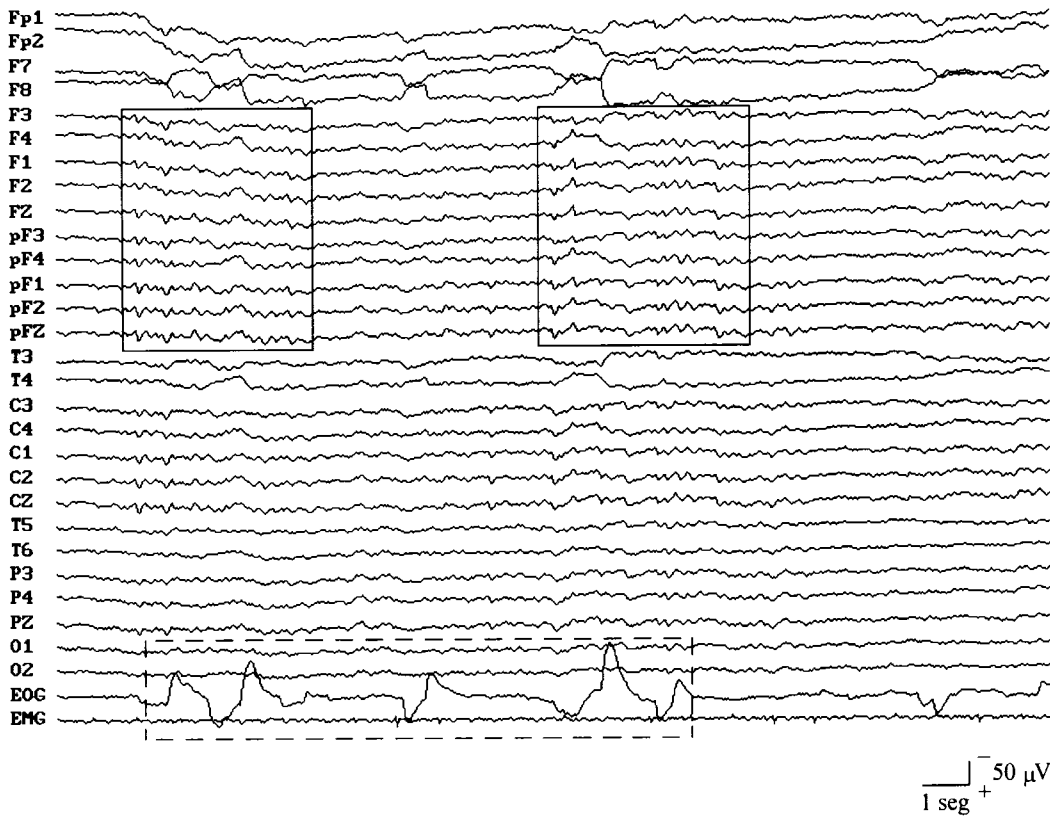


Figura 1.11. Fragmento de fase REM en el que se puede observar algunos de sus eventos característicos tales como los movimientos oculares rápidos (líneas discontinuas), brotes de ondas de sierra (líneas continuas), y atonía muscular (canal EMG). Longitud de la época: 20 segundos; frecuencia de muestreo: 200 Hz; filtros: 0,5-40 Hz. EOG: electrooculografía horizontal; EMG: electromiografía (montaje bipolar sobre los músculos de la barbilla); seg: segundos; μV : microvoltios.

En uno de los primeros estudios en los que se empleó de forma sistemática el análisis espectral para describir las distintas fases del sueño, Dumermuth y

colaboradores (1985) observaron que la actividad alfa no presentaba diferencias en función de las diferentes fases del sueño, incluida la fase REM. Este resultado llevó a los autores a proponer que la actividad alfa era independiente de cualquier fase del sueño, deduciéndose, por lo tanto, que era propia de la vigilia, dado que era en este estado donde se producían incrementos significativos de potencia espectral en dicha actividad cerebral.

Maurer, Dierks y Rupprecht (1989) realizaron un estudio cuyo objetivo fundamental consistió en establecer una descripción topográfica de los diferentes ritmos y actividades cerebrales que aparecen durante el sueño. Este trabajo fue hecho con un *sólo sujeto y sin noche de adaptación, circunstancia que produjo que el sujeto conciliara el sueño a las tres de la mañana y se perdiera casi todo el patrón de sueño profundo (fases 3 y 4)*. En lo que se refiere a la actividad alfa durante la fase REM, se observó que su potencia espectral disminuyó considerablemente respecto a las demás fases del sueño y al estado de vigilia relajada. Al ser un estudio meramente descriptivo y con muy pocas posibilidades de generalización a la población normal, no será un punto de referencia en nuestro trabajo.

Ya, en su investigación sobre la topografía del estado hipnagógico, Hori, Hayashi y Morikawa (1990) demostraron que tanto la estructura espectral como la distribución topográfica de la actividad alfa cambiaba en función de que el sujeto se mantuviera relajado con ojos cerrados o estuviera en el proceso de comienzo del sueño. Estos resultados sugieren que una subdivisión de alfa en segmentaciones espectrales podría ofrecer una visión más exacta de las variaciones de ese ritmo en diferentes estados de activación del sujeto. Si tenemos en cuenta esta premisa, el estudio de Zeitlhofer y su grupo (1993) nos proporcionará una perspectiva más completa sobre la contribución de la actividad alfa durante la fase REM. Este grupo realizó un estudio topográfico de las

diferentes fases del sueño con una muestra de 10 sujetos jóvenes sanos. La banda alfa fue dividida en 2 segmentos espectrales, alfa lenta (7,5-10,5 Hz) y alfa rápida (10,5-13 Hz). Los resultados pusieron de manifiesto que la potencia absoluta ($\mu V^2/Hz$), en el rango tanto de alfa lenta como de alfa rápida, mostró un decremento no sólo en REM sino en todas las demás fases del sueño al compararla con vigilia, presentando una mayor energía espectral en las fases 2, 3, y 4 cuando se comparó con REM. La potencia relativa (%) en el rango de alfa lenta mostró una contribución más destacada en vigilia (30,2%) en comparación con todas las demás fases del sueño, aunque la aportación más importante después de vigilia fue la de fase 1 (15,2%) seguida por la fase REM (11,1%). Si nos referimos a la potencia relativa de alfa rápida, los resultados mostraron la misma tendencia, es decir, la máxima contribución continuó estando en vigilia (15,4%), seguida por fase 1 (6,3%) y por REM (4,6%). También se observaron cambios en la frecuencia dominante de alfa en función de la fase del sueño. En vigilia, la frecuencia dominante se encontró entre 8 y 9,2 Hz, en fase 1, entre 8,4 y 9,8 Hz, y en REM, entre 8,4 y 9 Hz. Respecto a la distribución topográfica de la actividad alfa durante el sueño, se observó una pronunciada atenuación en regiones occipitales, tanto en fase 1 como en REM, al compararla con la condición de vigilia. Igualmente, se observó una distribución occipito-parietal para la máxima potencia relativa del alfa lenta en fase 1 y REM (aunque con una energía disminuida), que desapareció en las demás fases del sueño.

Desde nuestra perspectiva, este estudio arroja información que, aunque sigue siendo descriptiva, es muy aclaradora en lo que se refiere a la actividad alfa que aparece durante el sueño. En primer lugar, parece que una subdivisión espectral de la banda alfa proporciona una mayor información en cuanto a su estructura espectral y a la diferente contribución que muestra dependiendo de la fase del sueño en que se encuentre el

sujeto. En segundo y último lugar, este trabajo nos demuestra que, aunque no hay ninguna duda de que la máxima contribución de alfa en potencia absoluta se encuentra en áreas occipitales, la representación topográfica de otras medidas espectrales, como la potencia relativa o la frecuencia dominante, nos puede ofrecer una información adicional que los mapas de potencia absoluta no proporcionan (Cantero, Atienza y Gómez, 1997a).

2. PLANTEAMIENTO GENERAL

Como hemos podido comprobar en el apartado anterior, existe un conocimiento cada vez más profundo acerca de los correlatos conductuales que posee cada ritmo cerebral, aunque se sabe bien poco sobre aquellas actividades cerebrales que, además, simultanean su presencia en otros estados de activación cerebral diferentes al continuo de la vigilia. Una excepción de lo anterior es el ritmo theta, que ha sido estudiado casi con la misma intensidad en vigilia y en sueño REM. Aún así, permanecen abiertos ciertos interrogantes ya que los brotes de actividad theta que aparecen en el período de transición vigilia-sueño permanecen inexplorados, tanto en sujetos humanos como en animales.

En una tesitura similar se encuentra la actividad alfa. Esta actividad aparece claramente en un estado de vigilia relajada con ojos cerrados, pero también se presenta en el período de comienzo del sueño y, paradójicamente, durante la fase REM en forma de brotes (Cantero y cols., 1998b). De hecho, la mayoría de los estudios que han analizado los diferentes ritmos cerebrales en el continuo que va de la vigilia a la fase REM han detectado una importante contribución espectral en el rango de alfa en los tres estados de activación cerebral anteriormente mencionados. Hasta nuestro conocimiento, ningún trabajo había estudiado por separado la entidad de los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM y, por otra parte, a la hora de describir espectralmente la contribución de la actividad alfa en este estado de arousal, no se había separado la actividad alfa que caracteriza al EEG basal ("*background EEG*") de aquella que puede ser visualmente detectada debido a su aparición en forma de brotes.

Aunque el estudio del ritmo alfa durante la vigilia relajada con ojos cerrados ha sido explorado con profundidad debido a su relevancia en la clínica de diferentes trastornos neurológicos, psicológicos y psiquiátricos, la actividad alfa que aparece en

somnolencia ha recibido escasa atención, si exceptuamos algunos trabajos puntuales como los de Santamaría y Chiappa (1987); Hori, Hayashi y Morikawa (1990); Hasan y Broughton (1994); Tanaka, Hayashi y Hori (1996, 1997); Lamarche y Ogilvie (1997). En estos estudios, no sólo se sugiere el papel idiosincrásico que juega la actividad alfa en somnolencia, a diferencia de aquella que aparece en vigilia relajada (Tanaka, Hayashi y Hori, 1996, 1997), sino que se propone que una subdivisión de alfa en diferentes rangos espectrales podría desvelar una información más completa sobre dicha actividad en este estado transicional (Hori, Hayashi y Morikawa, 1990). Un estudio que confirma las hipótesis anteriores proviene del trabajo de Hasan y Broughton (1994), en el que se demostró, mediante la técnica de localización de dipolos, que la actividad alfa típica de somnolencia mostraba dos dipolos bien diferenciados en función del rango espectral que se utilizara. El valor clínico de la actividad alfa en el período de comienzo del sueño ha sido informado recientemente por Lamarche y Ogilvie (1997).

Por otra parte, una cuestión que creemos interesante es si la actividad alfa, tan asociada a procesos psicológicos básicos (como vimos en apartados anteriores), podría estar reflejando funciones diferentes en cada estado de activación cerebral donde aparece. Como ya se ha puesto de manifiesto en otros trabajos (Johnson, 1970; Santamaría y Chiappa, 1987), la actividad alfa que aparece durante la somnolencia o la fase REM se comporta de forma diferente ante la estimulación externa que la que aparece en vigilia. Por lo tanto, dicha actividad debe estar jugando un papel diferente dentro de cada uno de los estados de activación cerebral comentados anteriormente.

En suma, si los brotes de alfa durante el sueño REM muestran características diferentes (espectrales y topográficas) a las del alfa del EEG basal en función de su aparición en períodos de REM tónico o fásico, si la actividad alfa se ve modulada por el estado de activación cerebral en que aparece, o si la microestructura espectral y

topográfica de la actividad alfa presente en somnolencia y REM difieren sustancialmente, son algunas de las cuestiones que nos planteamos con este trabajo. Pensamos que, al ser alfa una actividad cerebral generada y distribuida en gran parte en función de conexiones intracorticales, la medida de la coherencia EEG en cada uno de los estados estudiados podría ofrecernos no sólo una información relevante acerca de la dependencia de diferentes áreas de la corteza cerebral a la hora de generar actividad alfa en cada estado, sino también una información indirecta sobre la participación selectiva de determinadas conexiones en el mantenimiento del nivel de alerta. En este trabajo existe una pregunta de fondo acerca de si la actividad alfa pudiera estar reflejando microestados funcionales diferentes en cada uno de los estados cerebrales estudiados. Con el fin de acercarnos a esta cuestión utilizamos una técnica de segmentación espacial para delimitar las características de los diferentes microestados cerebrales que subyacen a la actividad alfa presente en cada estado (Lehmann, Ozaki y Pal, 1987).

En el siguiente apartado delimitaremos cada uno de los objetivos específicos que intentaremos cubrir con el presente trabajo.

3. OBJETIVOS DEL TRABAJO

1) Realizar un estudio descriptivo, en cuanto a su aparición, de los brotes de alfa durante el sueño REM a lo largo de una noche de sueño normal. Estudiaremos también la distribución de este patrón de actividad cerebral en los diferentes ciclos de sueño que presenta la noche, subdividiendo su aparición en fragmentos de REM tónico (sin eventos fásicos) y fásico (simultáneamente a la presencia de movimientos oculares rápidos).

2) Explorar si la actividad alfa en brotes o la extraída del EEG basal difieren en cuanto a cantidad de potencia espectral y/o distribución topográfica en función de que se aparezcan en períodos de REM tónico o fásico. En este mismo objetivo exploraremos la posible identidad funcional de cada una de las variedades de alfa que contiene la fase REM.

3) Explorar si la actividad alfa con un patrón claramente observable en el EEG muestra una modulación espectral en función del estado de activación cerebral en el que se presenta (vigilia relajada con ojos cerrados, período de somnolencia al comienzo del sueño y fase REM). Para abordar este cometido, y con el objetivo de ganar en especificidad, decidimos subdividir la banda alfa en tres rangos espectrales (alfa lenta, media, y rápida).

4) Explorar la microestructura espectral y topográfica de la actividad alfa que puede ser claramente observable en los estados de somnolencia y REM con métodos de alta resolución espectral (Valdés y cols., 1992). Estos métodos resuelven algunas de las limitaciones inherentes a los modelos espectrales de banda ancha. Este análisis fue

realizado únicamente en los estados que tenían que ver con el sueño ya que existe información abundante sobre la microestructura espectral del ritmo alfa presente en vigilia.

5) Explorar la relación de dependencia entre aquellas áreas corticales que parecen estar involucradas en la generación de la actividad alfa en vigilia relajada, somnolencia y fase REM. Para llevar a cabo este objetivo utilizamos la técnica de la coherencia con el fin de obtener información sobre el patrón de conexiones funcionales entre áreas de la corteza en la generación de esta actividad cerebral.

6) Estudiar con técnicas de segmentación espacial (Lehmann, 1990a) si la actividad alfa presente en los tres estados de activación cerebral estudiados refleja microestados cerebrales con características diferentes.

Con el propósito de dar respuesta a las cuestiones planteadas en estos objetivos, diseñamos un experimento en el que se realizó un estudio de sueño mediante la técnica de la polisomnografía (PSG), además de un registro de EEG, a la mañana siguiente, para obtener la condición de vigilia relajada con ojos cerrados. Organizaremos el trabajo de la misma forma que se han enumerado los objetivos con el fin de utilizar una lógica similar a la que se empleó a la hora de ir avanzando en nuestras hipótesis experimentales.

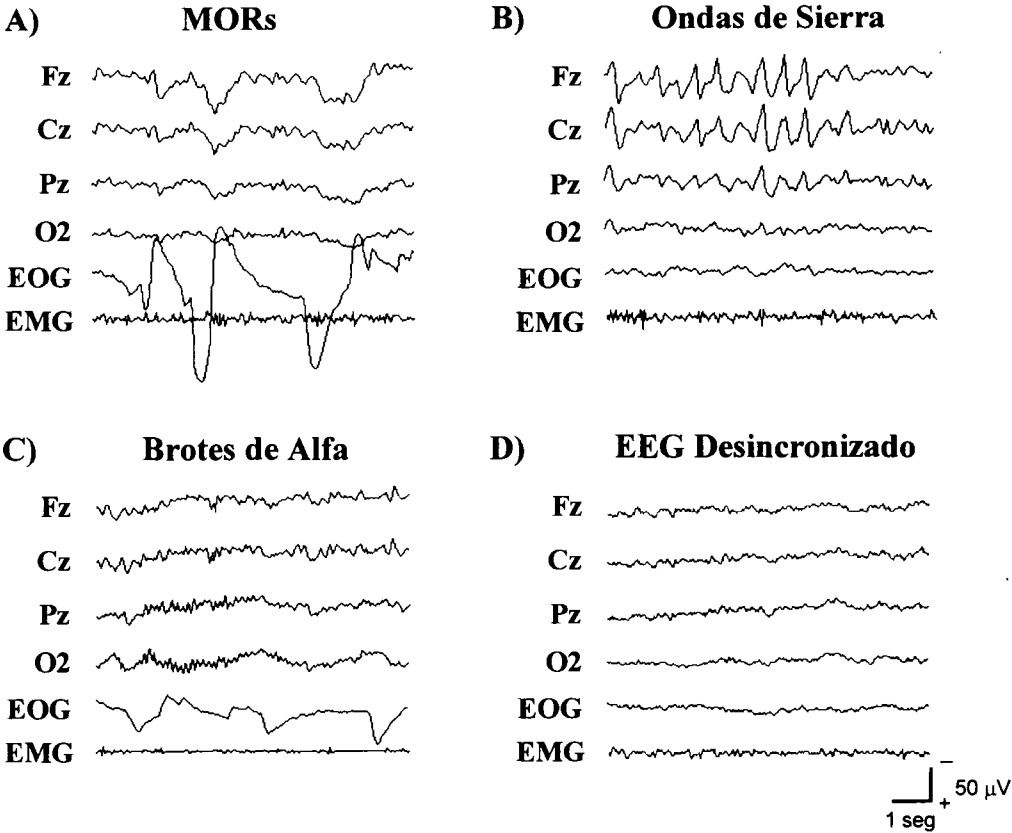
4. OBJETIVO 1

“ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS BROTES DE ACTIVIDAD ALFA DURANTE LA FASE REM Y DE SU DISTRIBUCIÓN A LO LARGO DE LA NOCHE”

4.a INTRODUCCIÓN

Cuando observamos una fase REM en el laboratorio de sueño mientras el sujeto duerme plácidamente en su cama, podemos darnos cuenta como el cerebro hace de todo menos descansar (Hobson, 1988). La amalgama de eventos fisiológicos periféricos (movimientos oculares rápidos, atonía muscular, espasmos musculares, respiración y frecuencia cardíaca irregular,) junto con el entremezclamiento de actividades cerebrales muy diversas (brotes de ondas de sierra, desincronización de la actividad EEG, aumento de la potencia espectral de alfa), sin olvidar la presencia de experiencias oníricas, nos convierte en observadores privilegiados de uno de los estados funcionales del cerebro que ha generado más perplejidad en los neurocientíficos de nuestro siglo.

La exploración detenida de un espectro de frecuencias calculado a partir de series temporales de fase REM refleja la variedad de actividades cerebrales diferentes que se generan en este estado de sueño (Dumermuth y cols., 1983; Larsen, Prinz y Moe, 1992). Como se observa en la Figura 4.1, cada porción del espectro muestra la contribución real de actividades electrofisiológicas de origen cerebral y extracerebral. En el caso del rango espectral de *delta*, la mayor parte de la energía es generada por la contribución artefactual de los movimientos oculares rápidos a los electrodos más anteriores, lo cual nos indica un origen extracerebral de esta actividad en la fase REM (Waterman y cols., 1992). La Figura 4.2 refleja como la contribución espectral de los movimientos oculares rápidos que aparecen durante la fase REM del sueño están en el rango de delta y theta.



Espectrograma de la Fase REM

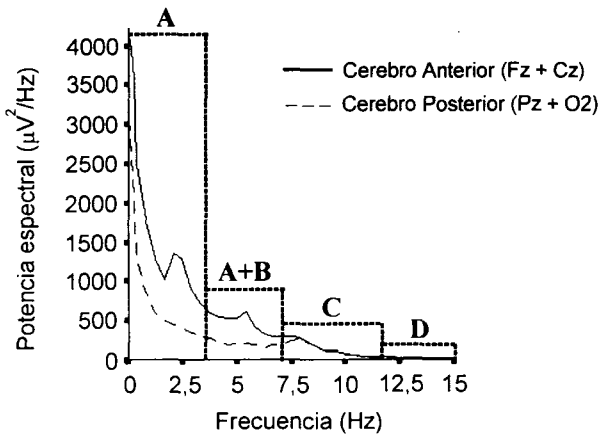


Figura 4.1 Fragmentos de EEG de la fase REM con eventos electrofisiológicos que contribuyen al espectro de frecuencia de dicho estado cerebral. Fz, Cz, Pz: electrodos frontal, central y parietal de la línea media, O2: Occipital derecho, EOG: electrooculografía, EMG: electromiografía; MORs: movimientos oculares rápidos, μ V: microvoltios, seg: segundos.

La porción del espectro que corresponde a *theta* es debida a los brotes de ondas de sierra tan prominentes en esta fase del sueño, aunque también procede de la contaminación del registro EEG causada por la actividad oculomotora rápida (Figura 4.2). El origen hipocámpico de esta actividad y su posible relación con los mecanismos de generación de la potenciación a largo plazo le conceden a *theta* un papel relacionado con la formación y/o consolidación de eventos en la memoria a largo plazo (Winson, 1993). En cuanto a *beta*, es posible percibir que su contribución espectral está causada por el aspecto desincronizado del cual está impregnado el EEG durante la fase REM.

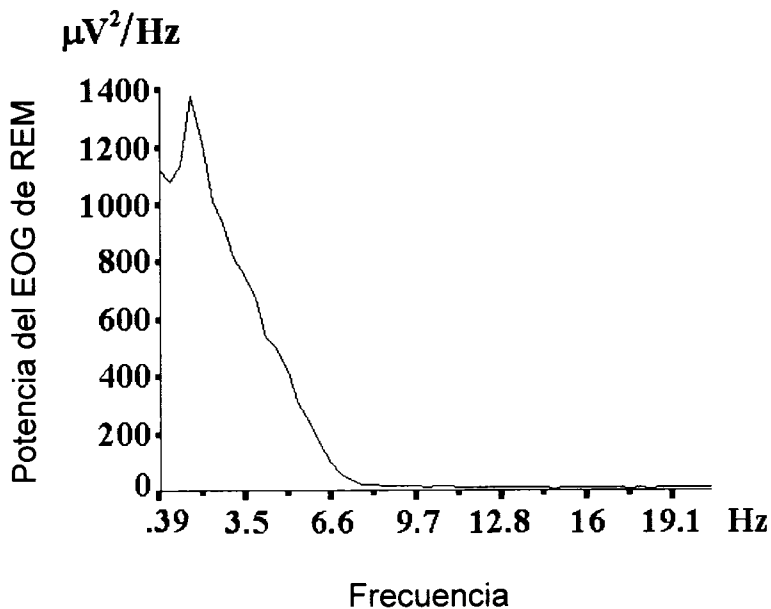


Figura 4.2 Representación gráfica del análisis espectral correspondiente a las derivaciones empleadas para registrar los movimientos oculares horizontales presentes en la fase REM. Como puede observarse, la contribución oculomotora característica de esta fase del sueño se extiende a las bandas delta y theta. Este análisis fue realizado escogiendo 25 fragmentos de fase REM (2,56 segundos) con movimientos oculares rápidos prominentes en cada uno de los 10 sujetos que participaron en este estudio. $\mu V^2/Hz$: potencia espectral; Hz: Hertzios.

Cuando observamos la potencia espectral de la banda *alfa* durante la fase REM encontramos que existe una destacada contribución en relación con las demás fases del sueño, a excepción de la fase 1 que presenta la misma cantidad de energía cuando se compara con el sueño REM (Zeitlhofer y cols., 1993). Esta aportación, probablemente, no proceda del EEG basal ("*background*") ya que éste aparece impregnado de actividad desincronizada en el rango de beta. Más bien, la contribución espectral de alfa se deba a su aparición en forma de brotes originados de forma espontánea durante esta fase del sueño. Dicha actividad cerebral no ha sido estudiada sistemáticamente, en cuanto a su aparición, a lo largo de los diferentes períodos de REM que componen una noche de sueño normal en sujetos humanos.

Dentro de este primer objetivo nos propusimos estudiar la distribución de brotes de actividad alfa que aparecen de forma espontánea asociados a fragmentos de REM tónicos o fásicos. Este estudio descriptivo nos daría respuesta a dos preguntas aún sin respuesta en la literatura:

1. ¿Son los brotes de alfa espontáneos un evento fásico del sueño REM?
2. En el caso de una aparición sistemática de dicha actividad en todos los sujetos, ¿están asociados a los períodos de REM tónicos (sin eventos fásicos) o fásicos (con movimientos oculares rápidos)?

4.b MATERIAL Y MÉTODO

4.b.1 Sujetos

Nuestra muestra se compuso de 10 sujetos jóvenes sanos (5 varones y 5 mujeres) con edades comprendidas entre los 19 y 25 años ($\bar{x} = 22,9$, $\sigma = 2,6$ años). Todos ellos fueron seleccionados basándonos en los siguientes criterios:

- *Historial médico.* La finalidad de esta exploración fue descartar trastornos orgánicos, ya fueran respiratorios, neurológicos, gastrointestinales y/o endocrinos, que pudieran estar afectando al sueño. A tal efecto se diseñó una entrevista estructurada que sondeaba este tipo de alteraciones (Apéndice A, Test 1). Una revisión sobre esta problemática y sus posibles interacciones con el sueño puede ser consultada en el trabajo realizado por Dicicco, Cooper y Waldhorn (1987).

- *Historia psicológica.* Se evaluaron aquellas dimensiones de la personalidad que han probado ejercer un efecto sobre el sueño. Los instrumentos de evaluación psicológica empleados fueron:

- * Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI).
- * Inventario de Depresión de Beck (IDB).
- * Inventario de Personalidad Multidimensional de Minnesota (MMPI).
- * Cuestionario de Salud General de Goldberg (G-28).

En los cuatro instrumentos se utilizó la versión adaptada y baremada en población española. Dos de ellos están comercializados (STAI y MMPI; TEA Ediciones) y los otros dos (IDB y G-28) fueron extraídos de la publicación original que informaba de su adaptación y baremación a dicha población (Conde y Useros, 1975; Lobo y cols., 1983, respectivamente).

Para que un sujeto fuera incluido en el estudio, se requirió que no mostrara índices psicométricos que lo encuadraran dentro de un grupo clínico en ninguno de los instrumentos mencionados anteriormente, o que no presentara puntuaciones altas en determinados factores de personalidad que han demostrado interaccionar con el sueño, bien afectando a su calidad, bien modificando alguna de sus fases en cantidad o latencia (Kales y Kales, 1984). En nuestro caso particular, no tuvimos que rechazar a ninguno de los sujetos que se ofrecieron, de forma voluntaria, a participar en el experimento, ya que

todos ellos se encuadraron dentro de la población normal en cada uno de los instrumentos antes mencionados.

- *Historia de alteraciones del sueño.* Usada para detectar cualquier tipo de trastornos del sueño, tanto insomnios como trastornos del ritmo circadiano y/o hipersomnias. Para ello se empleó, por una parte, un cuestionario de sueño diseñado por nosotros (Apéndice A, Test 2), a modo de entrevista estructurada, que nos sirvió para detectar la presencia/ausencia de ciertos síntomas patognomónicos de determinadas alteraciones del sueño, y por otra, la Escala de Somnolencia de Stanford (Hoddes y cols., 1973). Los criterios utilizados tanto para diseñar los ítems del cuestionario como para incluir/excluir a un sujeto dentro de una categoría diagnóstica específica de trastornos del sueño fueron extraídos de la *Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño* (American Sleep Disorders Association, 1990).

Una vez seleccionada la muestra, cada sujeto rellenó, durante las dos semanas previas al experimento, un diario y una agenda de sueño que fueron diseñados por nosotros mismos (Apéndice A, Test 3 y 4). Esta información nos sirvió para detectar irregularidades en el patrón vigilia-sueño que pudieran influir en el presente experimento. Ningún sujeto tuvo que ser excluido debido a esta razón particular.

Los sujetos pasaron dos noches completas no consecutivas (separadas por una semana) en el laboratorio de sueño. Aproximadamente treinta minutos antes de acostarse rellenaron un cuestionario pre-sueño. Este instrumento nos informó sobre determinados aspectos que durante ese día pudieran haber influido en el patrón de sueño de la noche correspondiente, tales como la realización de actividades estresantes, ingestión de bebidas estimulantes y/o alcohólicas, preocupación excesiva por tener que dormir en un laboratorio de sueño, etc A la mañana siguiente, nada más levantarse, completaron un cuestionario post-sueño, con el fin de recoger todas las impresiones

posibles sobre esa noche en particular. Ambos instrumentos fueron desarrollados en nuestro laboratorio (Apéndice A, Test 5 y 6) y fueron utilizados como un índice del estado de confort e impresión subjetiva de la calidad del sueño de cada sujeto.

4.b.2 Protocolo de registro

Con el fin de evitar los efectos de la primera noche en el laboratorio de sueño, descritos por Agnew, Webb y Williams (1966), todos los sujetos durmieron dos noches separadas por una semana, de las cuales, la primera sirvió exclusivamente como noche de adaptación (el sujeto durmió con el montaje de electrodos e incluso se registró) y la segunda se utilizó como noche experimental (sólo ésta fue empleada en los análisis que informaremos en todos los apartados del trabajo). Al sujeto no se le informó que una de las dos noches iba a ser desechada con el fin de evitar un nivel de ansiedad adicional en la noche experimental.

Cada sujeto llegó al laboratorio alrededor de las 21:00 horas (se controló que todos cenaran entre las 21:00 y las 22:00 horas para evitar los efectos de la digestión a lo largo de la noche). Justamente después se realizó el montaje de electrodos siguiendo las normas del Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958). El sistema de colocación de electrodos para un estudio polisomnográfico (explicado con detalle en Carskadon y Rechtschaffen, 1994) fue diferente en función que fueran electrodos de colocación en la superficie de la cara (electrooculografía y electromiografía) o en la superficie del cuero cabelludo (electrodos de EEG). Aquellos que se pusieron en la superficie de la cara fueron colocados con esparadrapo extra-adhesivo, mientras que los de la superficie de la cabeza fueron fijados con gasas empapadas en colodion y secadas con aire caliente. En ambos casos se utilizaron electrodos de "cucharilla" (10 mm de diámetro) de 1,5 metros de longitud (funda del cable de silicona) con un baño de cloruro de plata

(Techno). Previamente a la colocación del electrodo se frotó en la zona concreta con un algodón empapado en alcohol, con la finalidad de eliminar tanto algunos restos de grasa dérmica como la capa de células muertas. Posteriormente, se rellenó la cucharilla del electrodo con una pasta electrolítica (Ten-20) para mejorar la conducción piel-electrodo. En todos los electrodos de registro las impedancias siempre estuvieron por debajo de 5 k Ω .

Se utilizaron 28 electrodos de EEG (Fp1, Fp2, F1, F2, F3, F4, F7, F8, Fz, pF1, pF2, pF3, pF4, pFz, C1, C2, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, T3, T4, T5, T6, O1 y O2) con una referencia interconectada a ambas mastoides (*linked-mastoids reference*) (Figura 4.3). La línea de electrodos *pF*, localizada entre áreas frontales y centrales, fue utilizada para detectar, con una mayor exactitud, la distribución topográfica de la mayoría de los eventos fásicos del sueño debido a que la presencia de éstos suelen informarse siempre con una topografía fronto-central (Cantero, Atienza y Gómez, 1997b). No todos los electrodos fueron utilizados en la totalidad de los análisis, aunque si en aquellos que tenían que ver con el uso de la técnica de la cartografía cerebral. La electrooculografía (EOG) fue registrada para detectar los movimientos oculares verticales (los electrodos fueron colocados 1 cm por encima y 1 cm por debajo del ojo izquierdo) y horizontales (1 cm separado del canto externo de ambos ojos) mediante un montaje bipolar. La electromiografía (EMG) se registró con dos electrodos colocados debajo de la barbilla (músculos submentonianos), separados por 3 cm, también con un montaje bipolar. Para colocar los electrodos no cefálicos (EOG y EMG) se siguieron las normas propuestas por el manual estándar (Rechtschaffen y Kales, 1968). En cuanto a la referencia utilizada en los electrodos de actividad cerebral, utilizamos la interconectada a ambas mastoides debido a que son más las ventajas que inconvenientes las que se derivan del uso de este tipo de referencia, además de ser la más utilizada en estudios de cartografía cerebral

durante el sueño (Cantero y cols., 1999a). Una revisión sobre el efecto de la referencia en estudios de cartografía cerebral puede encontrarse en Pivik y cols. (1993).

MONTAJE DE REGISTRO EEG

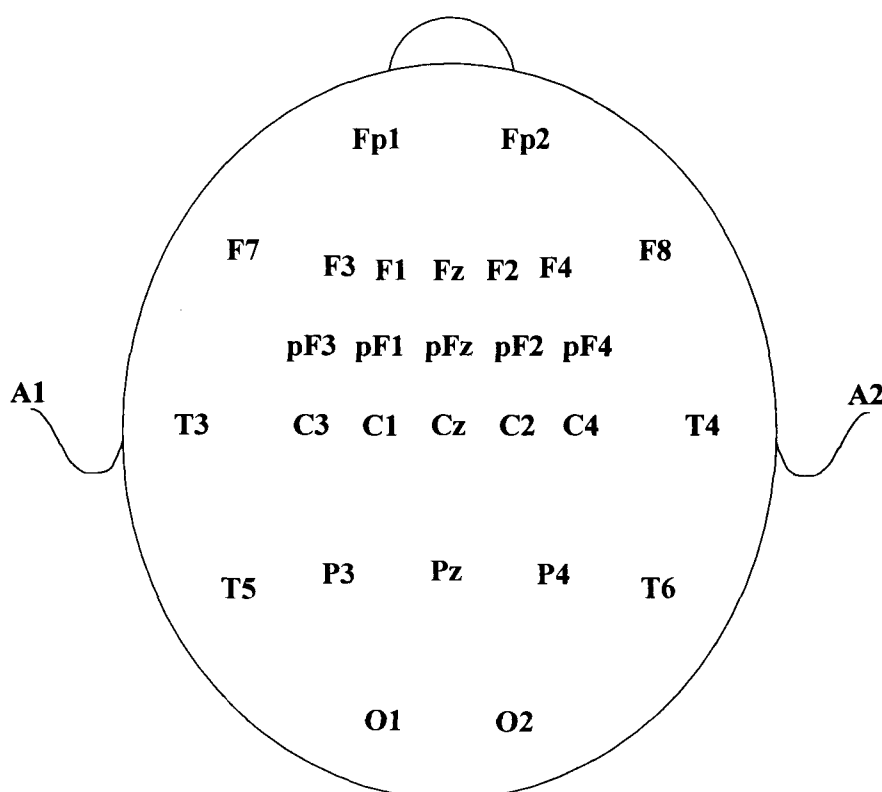


Figura 4.3 Montaje de electrodos empleado en el registro EEG. Fp: frontopolar; F: frontal; pF: línea entre frontal y central; C: central; P: parietal y O: occipital. Referencia interconectada a ambas mastoides (A1, A2).

Para registrar todas las señales fisiológicas se utilizó el sistema MEDICID® 4 (Neuronic, S.A.) y el programa de recogida y análisis del EEG fue el TrackWalker® 2.0. Todas las variables fueron muestreadas a una tasa de 200 Hz (período de muestreo: 5 mseg.). La tarjeta de conversión analógico/digital empleada permitió muestrear todos

los canales de registro simultáneamente (Sample & Hold System) con el fin de no perder información debido a un muestreo secuencial de cada canal y de evitar así la demora temporal entre canales de registro (Gevins, 1987). La ganancia aplicada a todos los canales de EEG y EOG fue de 20.000, mientras que el EMG fue amplificado por 4.000. El registro de EEG y EOG fue filtrado por debajo de 0,5 Hz (filtro de paso alto, 24 dB/octava) y por encima de 40 Hz (filtro de paso bajo, 24 dB/octava). En el caso del EMG, los filtros se colocaron por debajo de 5 Hz (filtro de paso alto, 24 dB/octava) y por encima de 70 Hz (filtro de paso bajo, 24 dB/octava). Previamente al registro, se calibraron todos los canales que iban a ser utilizados en la sesión experimental con un pulso cuadrado de 10 μ V a un ritmo de 1 Hz.

El registro comenzó en todos los sujetos entre las 12:00-12:30 h. de la noche (coincidiendo con el patrón habitual de sueño que informaron en el diario y agenda de sueño) y terminó entre 8:00-9:00 de la mañana. Toda la noche fue registrada en vídeo con una cámara Panasonic® WV BP500 y un vídeo Panasonic® AG-6040, de forma sincronizada con el EEG, con el fin de detectar más finamente todos aquellos movimientos y/o despertares que pudieran llevar a decisiones equivocadas en la clasificación de las distintas fases del sueño. Este parámetro fue esencial a la hora de descartar actividades alfa debidas a micro-despertares, movimientos espasmódicos o cualquier otro tipo de eventos desencadenantes de dicha actividad cerebral (American Sleep Disorders Association (ASDA), 1992) durante la fase REM, maximizándose así la elección de los brotes de alfa espontáneos en esta fase del sueño. La habitación dónde se realizó el estudio de sueño estaba aislada eléctricamente y semi-aislada del ruido exterior.

A la mañana siguiente, nada más levantarse, el sujeto informó de las características de su sueño a nivel subjetivo (mediante el cuestionario post-sueño). Los

registros de sueño fueron almacenados en unidades de disco magneto-óptico para su posterior revisión y análisis.

4.b.3 Protocolo de análisis del electroencefalograma

Todos los registros de sueño fueron clasificados de forma independiente por tres técnicos diferentes según los estándares establecidos (Rechtschaffen y Kales, 1968) y teniendo en cuenta el vídeo de la noche de cada sujeto. Aquellos fragmentos de registro en los que no existió total unanimidad en cuanto a su clasificación fueron discutidos hasta llegar a una decisión consensuada. El resumen descriptivo de todos aquellos parámetros relevantes en un estudio de sueño nocturno puede ser consultado en el Apéndice B. El informe de cada sujeto, que incluye comparación con la norma, se acompaña del hipnograma correspondiente a la segunda noche de registro.

Para seleccionar los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM establecimos los siguientes criterios:

- La actividad alfa debía ser claramente observable en el registro utilizando la misma escala de microvoltios (50 μ V) que se empleó para registrar el ritmo alfa durante una vigilia relajada con ojos cerrados.

- Aquella actividad alfa causada por un micro-despertar, movimiento en la cama o espasmos musculares no se consideró dentro de este estudio.

- La actividad alfa no debía tener su máxima amplitud en áreas parietales ya que podríamos estar seleccionando un huso de sueño con una frecuencia enlentecida.

Un ejemplo de los brotes de alfa seleccionados durante períodos REM tónicos y fásicos puede observarse en la Figura 4.4.

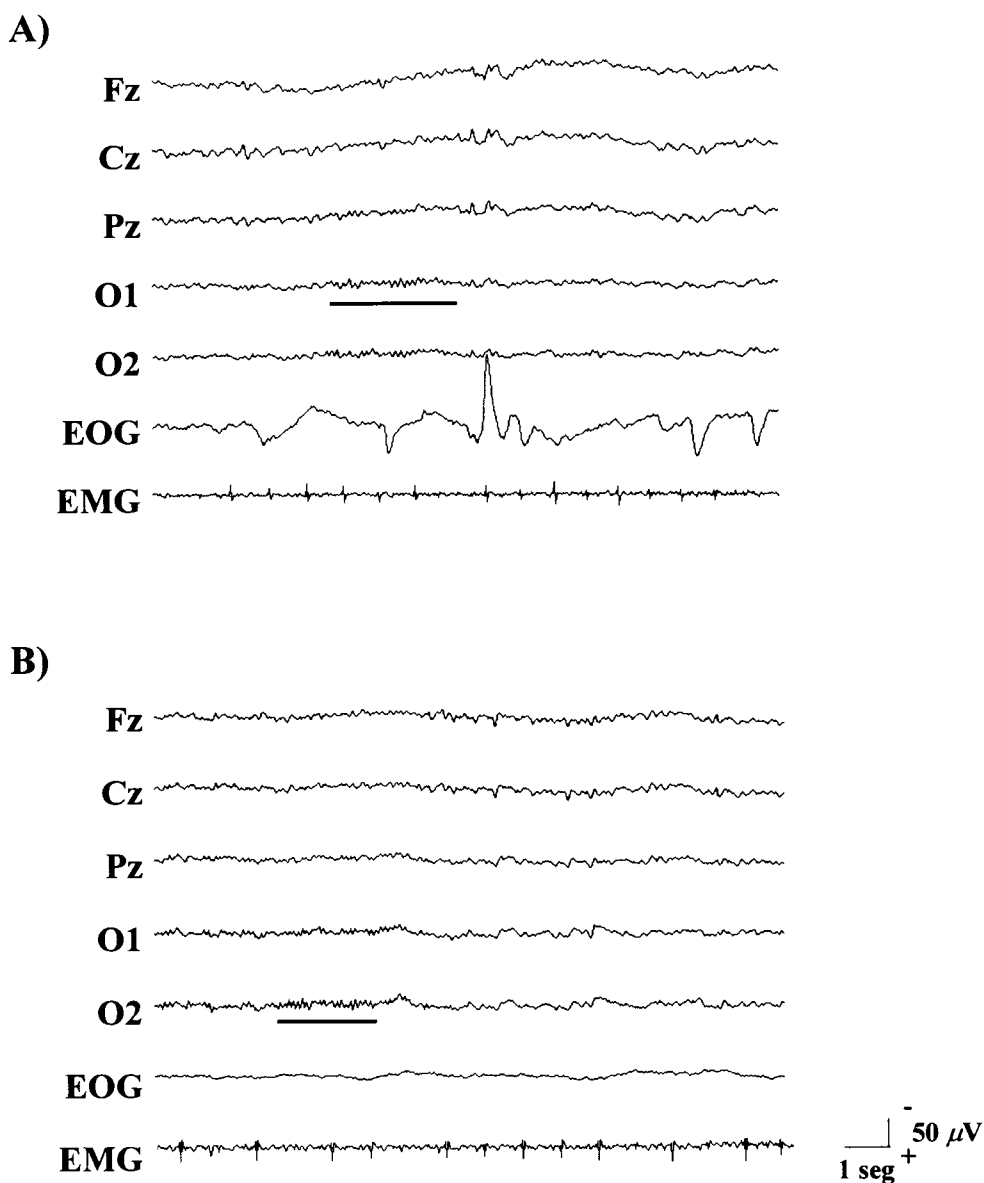


Figura 4.4 Ejemplo de brotes de actividad alfa en fragmentos de REM fásico (A) y tónico (B). Nótese la presencia de los movimientos oculares rápidos en la época de REM fásico y la atonía muscular, característica de la fase REM, en ambos fragmentos de EEG. La línea negra horizontal señala el brote de alfa en cada una de las épocas. Fz, Cz y Pz: electrodos frontal, central y parietal, respectivamente, colocados en la línea media; O1: occipital izquierdo; O2: occipital derecho; EOG: electrooculografía; EMG: electromiografía; Seg: segundo; μV : microvoltios.

4.b.4 Análisis estadístico

En primer lugar, realizamos una estadística descriptiva que recogía el número total de brotes de alfa en cada uno de los sujetos teniendo en cuenta, por una parte, las fases REM al completo, y por otra, los períodos tónicos y fásicos, separadamente (Tabla 4.1). El número de brotes de alfa que aparecía en cada uno de los ciclos de REM, subdivididos en períodos tónicos y fásicos, en cada sujeto individual, puede observarse en la Tabla 4.2.

En segundo lugar, nos interesó saber si la aparición de brotes de alfa estaba asociada a períodos tónicos o fásicos. Debido a la proporción variable de tiempo pasado en períodos tónicos y fásicos a medida que transcurre la noche (más fragmentos tónicos al principio de la noche y más fásicos al final), calculamos la proporción de brotes de alfa que aparecía en cada tipo de período en función de la cantidad total de brotes existentes en cada ciclo de REM. Esta transformación nos permitió asegurarnos de que los resultados que se obtuvieran no serían debidos a la duración de los diferentes períodos (tanto tónicos como fásicos), sino a la presencia de un mayor número de brotes de alfa en cualquiera de estos períodos. Para dar respuesta a esta cuestión, empleamos pruebas estadísticas no paramétricas debido a que nuestras variables de estudio ("tónico-fásico" y "períodos de REM") fueron transformadas a porcentajes (valores ordinales).

Por una parte, empleamos la prueba de rangos de Wilcoxon para detectar si los brotes de alfa aparecían estadísticamente asociados a los fragmentos de REM tónico o fásico, y por otra, utilizamos un ANOVA de Friedman para probar si la presencia de dicha actividad cerebral aparecía con mayor frecuencia en alguno de los cuatro ciclos de REM generados a lo largo de la noche. Finalmente, y con el objetivo de estudiar si los brotes de alfa diferían en cuanto a su aparición entre los fragmentos tónicos y fásicos del mismo período de REM, realizamos una prueba de rangos de Wilcoxon para cada

uno de los cuatro ciclos de REM que mostraron todos los sujetos (el quinto ciclo de REM no fue analizado debido a que sólo 4 de los 10 sujetos lo presentaron).

4.c RESULTADOS

Como puede observarse en la Tabla 4.2, de los 10 sujetos que participaron en el estudio sólo 4 mostraron cinco ciclos de REM a lo largo de la noche, los 6 sujetos restantes tuvieron sólo cuatro. Fue llamativo el hecho que en todos los períodos REM de cada uno de los sujetos aparecieran brotes de alfa, no existiendo fase REM alguna sin dicha actividad. La cantidad media total de brotes de alfa en REM a lo largo de la noche fue de 40,7, siendo los valores mínimos y máximos 23 y 57, respectivamente (Tabla 4.1).

Tabla 4.1

Sujetos	REM Total	Períodos Tónicos	Períodos Fásicos
1	51	28	23
2	40	17	23
3	42	21	21
4	43	17	26
5	23	12	11
6	57	25	32
7	29	13	16
8	32	12	20
9	45	22	23
10	45	22	23
\bar{x} (σ)	40,7 (10,2)	18,9 (5,6)	21,8 (5,6)

Tabla 4.1 Estadística descriptiva, por sujetos individuales, de los brotes de alfa que aparecen en todas las fases REM al completo, en períodos tónicos, y en fásicos. \bar{x} : media aritmética; σ : desviación estándar.

Tabla 4.2

Sujetos	Períodos Tónicos					Períodos Fásicos				
	1°	2°	3°	4°	5°	1°	2°	3°	4°	5°
1	5	10	5	5	3	2	7	7	6	1
2	7	1	3	2	4	6	2	4	3	8
3	3	8	3	4	3	3	3	4	4	7
4	6	3	2	6	-	2	5	4	15	-
5	3	2	1	6	-	1	2	3	5	-
6	4	9	9	3	-	5	9	11	7	-
7	4	3	3	3	-	2	4	4	6	-
8	3	2	3	4	-	4	4	7	5	-
9	4	6	5	4	3	2	3	6	5	7
10	5	4	6	7	-	4	6	7	6	-
\bar{x}	4,4	4,8	4	4,4	1,3	3,1	4,5	5,7	6,2	2,3
σ	1,2	3,1	2,2	1,5	1,6	1,5	2,1	2,3	3,1	3,3
	$\bar{x}_{total} = 3,8$					$\bar{x}_{total} = 4,4$				
	$\sigma_{total} = 1,3$					$\sigma_{total} = 1,5$				

Tabla 4.2 Tabla descriptiva que muestra la cantidad de brotes de alfa en cada uno de los períodos tónicos y fásicos en cada sujeto individual. Nótese como sólo cuatro de los diez sujetos presentaron un quinto período de fase REM al final de la noche. \bar{x} : media aritmética; σ : desviación estándar.

La estadística descriptiva de dicha actividad, al subdividirla en períodos de REM tónicos y fásicos, reflejó un valor medio de 18,9 y 21,8 brotes de alfa, respectivamente. Por otra parte, la duración media de un brote de alfa fue de 2,8 segundos, ocupando dicha actividad un 2,5 % (122 segundos de media) de la totalidad de todos los ciclos de fase REM.

Además, se detectó que los brotes de alfa no aparecían con una mayor frecuencia en períodos tónicos que en fásicos, o viceversa [Wilcoxon, $Z = -0.86$, $p < 0,38$]. También se observó que dicha actividad cerebral no mostró una asociación

estadística con ninguno de los cuatro períodos de fase REM que aparecían a lo largo de la noche [Friedman, $X^2_{(10)} = 0.18$, $p < 0,98$]. Sin embargo, cuando se estudió la presencia de brotes de alfa comparando los fragmentos tónicos y fásicos dentro de cada uno de los cuatro períodos de fase REM que aparecían en la noche (Tabla 4.2), se detectó que el tercer [Wilcoxon, $Z = -2,80$, $p < 0,005$] y cuarto período [Wilcoxon, $Z = -2,31$, $p < 0,02$] de REM mostraron una mayor cantidad de dicha actividad en períodos fásicos que en tónicos. Este último resultado se confirmó en la totalidad de la muestra en el tercer ciclo, y en 7 de los 10 sujetos en el cuarto ciclo de REM. La Figura 4.5 refleja la evolución temporal de los brotes de alfa a lo largo de la noche según se observaran en fragmentos de REM tónico o fásico.

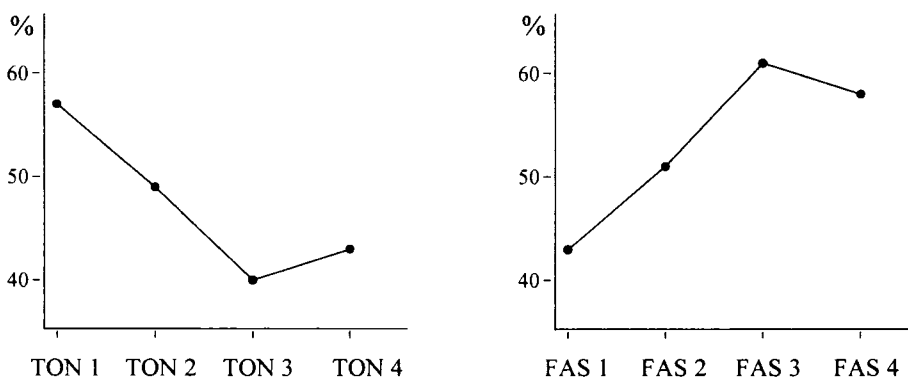


Figura 4.5 Porcentaje medio de aparición de brotes de alfa a medida que transcurren los diferentes ciclos de REM a lo largo de la noche. Izquierda: períodos tónicos (TON). Derecha: períodos fásicos (FAS). %: tanto por ciento.

4.d DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos son una muestra de la presencia de actividad alfa (7,5-12,8 Hz) en forma de brotes durante la fase REM del sueño en sujetos humanos jóvenes,

independientemente de que la fase REM mostrara fragmentos tónicos o fásicos. Por otra parte, se confirmó estadísticamente que existía una mayor cantidad de brotes de actividad alfa en el tercer y cuarto período de REM fásico, o lo que es lo mismo, en la última parte de la noche.

Diferentes estudios con sujetos humanos han demostrado, basándose principalmente en la técnica del análisis espectral (p. e., Zeitlhofer y cols., 1993), que durante la fase REM existe una mayor cantidad de potencia espectral ($\mu V^2/Hz$) en el rango de la actividad alfa en comparación con las diferentes fases del sueño. Esa mayor cantidad de energía no se había atribuido a ningún evento o actividad característica del sueño REM sino que básicamente se pensaba que podría ser debida a que la actividad eléctrica cerebral basal ("*background EEG*") de la fase REM mostraba una mayor composición de alfa que la que podían tener otras fases del sueño. Desde nuestro punto de vista, la contribución espectral en el rango de alfa durante la fase REM incluye un importante componente generado por los brotes de alfa descritos en el presente estudio. Su máxima amplitud en áreas occipitales, dentro del rango que caracteriza a la actividad alfa de origen cerebral, confirma claramente la existencia de esta actividad durante la fase REM del sueño humano y, por otra parte, su aparición consistente en forma de brotes durante una fase específica del sueño le confieren el carácter de evento fásico. Es importante hacer hincapié en el hecho que la actividad alfa descrita en este estudio fue espontánea y no generada por micro-despertares, movimientos y/o espasmos musculares.

Los análisis realizados pusieron de manifiesto que aunque no existieron diferencias entre la cantidad de brotes de alfa encontrados en fragmentos de REM tónico *versus* fásico al considerar la noche completa, si se detectó un incremento de dicha actividad, cuando se compararon fragmentos tónicos y fásicos, en los períodos de REM

fásico de la parte final de la noche. Este incremento de brotes de alfa en los últimos fragmentos de REM fásico de la noche no es una consecuencia de la mayor duración de estos períodos al final de la noche (este efecto fue controlado con la transformación a porcentajes) sino que más bien podríamos considerarlo como una propiedad inherente a dicha actividad. No se encontró una relación de contingencia entre la aparición de movimientos oculares rápidos durante la fase REM y la presencia de brotes de alfa debido, sobre todo, a la cantidad similar de brotes de dicha actividad en períodos tónicos y fásicos (Tabla 4.1).

En conclusión, este primer objetivo confirma la presencia de actividad alfa en forma de brotes durante el sueño REM en sujetos humanos jóvenes sanos. Dicha actividad aumenta su frecuencia de aparición en los períodos fásicos de la última parte de la noche (tercer y cuarto ciclo de REM). Este conjunto de resultados sugiere la incorporación de dicha actividad como un nuevo evento fásico característico de esta fase del sueño.

5. OBJETIVO 2

"DIFERENCIACIÓN ESPECTRAL Y TOPOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ALFA EXTRAÍDA DEL EEG BASAL Y AQUELLA EN FORMA DE BROTES, EN FUNCIÓN DE SU PRESENTACIÓN DURANTE FRAGMENTOS DE REM TÓNICO O FÁSICO"

5.a INTRODUCCIÓN

La composición espectral de la actividad eléctrica cerebral generada durante la fase REM se caracteriza, entre otras cosas, por un aumento de potencia en el rango de alfa (Zeitlhofer y cols., 1993; Cantero y cols., 1998b) cuyo origen se podría deber a los brotes de alfa presentes en dicha fase del sueño (Objetivo 1). Sin embargo, en ninguno de los estudios realizados hasta el momento se ha diferenciado entre series temporales de fase REM con brotes de alfa y aquellas que sólo contienen la potencia espectral extraída del EEG basal, es decir, aquellas que no muestran una actividad alfa claramente definida en el registro. La hipótesis de que podrían existir dos tipos de actividad alfa durante la fase REM del sueño proviene de aquellos estudios que observaron una modificación de la actividad alfa en función del tipo de experiencia onírica (Tyson, Ogilvie y Hunt, 1984) o del contenido específico del sueño (Hong y cols., 1996). En ambos casos ni se tuvo en cuenta la presencia de brotes de alfa, ni se subdividieron las épocas de alfa en aquellas escogidas durante períodos de REM tónico y fásico, hecho que parece tener importancia en cuanto a la viveza e intensidad de las experiencias visuales que ocurren durante los sueños (Hong y cols., 1997). El estudio sistemático de estos aspectos proporcionaría una información más específica sobre cuál de las dos variedades de actividad alfa (basal o de brotes) está modulada por los sueños y en qué fragmentos de la fase REM (tónicos vs fásicos) se produce dicha modulación. Es posible que cada variedad de actividad alfa, basal y en forma de brotes, cumpla una función

específica y diferencial marcada por las características inherentes a la fase REM.

Como ya vimos en el objetivo anterior, la actividad alfa en forma de brotes aparece con la misma frecuencia en períodos de REM tónicos y fásicos (si consideramos a la noche como un todo). También encontramos que los brotes de alfa, al comparar fragmentos tónicos con fásicos en cada ciclo de REM, aparecían de forma más prominente en el tercer y cuarto período de REM fásico. Sin embargo, no tenemos constancia de si esos brotes son modulados en cuanto a cantidad de potencia espectral o a su distribución topográfica en función de que aparezcan en períodos tónicos o fásicos. La misma laguna de conocimiento existe respecto a la actividad alfa basal, ya que cuando otros estudios han concluido respecto a la modulación de la actividad alfa por la presencia de sueños no controlaron si ese alfa era basal o de brotes, o si dicha modulación se producía en fragmentos de REM tónico o fásico.

Generalmente, una disminución acentuada de la cantidad de potencia espectral (“bloqueo”) en el rango de alfa sobre regiones occipitales se atribuye a un procesamiento de estímulos visuales, tanto al atenderlos (Schupp y cols., 1994; Gómez y cols., 1998) como al imaginarlos (Slatter, 1960; Davidson y Schwartz, 1977; Kaufman y cols., 1990; Schupp y cols., 1994). Debido a la prominente presencia de imaginación onírica durante la fase REM y a que se ha informado que dichas imágenes son más vividas y muestran una mayor sensación de realismo durante los fragmentos donde aparecen movimientos oculares rápidos (Hong y cols., 1997), no sería del todo sorprendente encontrar un bloqueo de la actividad alfa, ya fuera de brotes o basal, en aquellos períodos donde la mencionada actividad oculomotora estuviera presente. La existencia de este bloqueo de alfa consolidaría la hipótesis de que, al menos, durante los períodos de movimientos oculares rápidos que aparecen en la fase REM se produce un procesamiento de imágenes visuales asociadas a la experiencia onírica. A su vez,

estaríamos asumiendo que las mismas áreas cerebrales que se utilizan durante la vigilia para procesar estímulos visuales estarían activadas durante las experiencias visuales auto-generadas por el cerebro durante la fase REM del sueño humano.

Estas cuestiones nos llevaron a estudiar la composición espectral de la actividad alfa en forma de brotes y la extraída del EEG basal ("*background EEG*") en fragmentos de REM tónico y fásico. Por otra parte, nos pareció interesante explorar la topografía del alfa basal así como de los períodos con brotes de alfa, por separado, con el fin de detectar posibles diferencias en su distribución espacial así como para captar gráficamente determinadas modulaciones espectrales.

Con estos análisis estaríamos dando respuesta a las siguientes cuestiones:

1. ¿Se produce una modulación espectral selectiva en función de que los brotes de alfa o la actividad alfa basal se presenten en períodos de REM tónico o fásico?
2. ¿Muestra una misma distribución topográfica el alfa de brotes que la actividad alfa extraída del EEG basal de REM?

5.b MATERIAL Y MÉTODO

5.b.1 Sujetos

Los datos para la realización de este análisis se extrajeron de los mismos registros utilizados en el Objetivo 1 de este trabajo. Por lo tanto, los criterios de selección y las características de la muestra pueden ser consultadas en el apartado 4.b.1.

5.b.2 Protocolo de registro

Los parámetros técnicos y condiciones de registro se recogen en el apartado 4.b.2

5.b.3 Protocolo de análisis del electroencefalograma

Se escogió la totalidad de brotes de alfa que aparecieron en todas las fases REM de cada uno de los sujetos, dividiendo su aparición en fragmentos de REM tónicos o fásicos. La estadística descriptiva del número de segmentos EEG que contenían brotes de alfa tónico o fásico puede encontrarse en la tabla 4.1 (Objetivo 1). Se utilizó el mismo número de series temporales de EEG para realizar el análisis espectral de la actividad alfa de brotes así como de la actividad alfa basal, teniendo en cuenta períodos de REM tónico y fásico.

5.b.3.1 ANÁLISIS ESPECTRAL

A cada una de las épocas seleccionadas en el apartado anterior se le calculó la transformada rápida de Fourier (FFT) según el algoritmo propuesto por Brillinger (1975). Utilizando una duración de segmento EEG de 2,56 segundos se obtuvo una resolución espectral de 0,39 Hz. Se calculó la potencia espectral a los datos generados con la FFT, obteniéndose así la matriz espectral cruzada ("*cross-spectrum*") promedio para cada una de las subdivisiones que habíamos realizado previamente (brotes de alfa en REM tónico, brotes de alfa en REM fásico, alfa basal de REM tónico y alfa basal de REM fásico) y considerando los 28 electrodos EEG utilizados en el registro.

El modelo espectral de banda ancha nos permitió agrupar componentes espectrales en rangos de frecuencia con el fin de facilitar el estudio de la información proporcionada por la matriz espectral. Como ejemplo, si tuviéramos una resolución espectral de 0,39 Hz (como es nuestro caso), la banda alfa (7,5-12,8 Hz) estaría compuesta por 15 componentes de frecuencia. El valor final de la banda alfa se obtendría promediando la potencia absoluta ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) de los 15 componentes contenidos entre los límites definidos para esa banda. Fue este el procedimiento exacto

que empleamos para calcular la potencia absoluta ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) de la banda alfa, tanto para los brotes como para la actividad extraída del EEG basal de REM.

Posteriormente al cálculo del modelo de banda ancha, los datos de potencia absoluta fueron transformados logarítmicamente (\log_{10}) con el fin de ajustarlos a una distribución gaussiana y poder así utilizar una estadística paramétrica (Gasser, Bächer y Möcks, 1982).

5.b.3.2 CARTOGRAFÍA CEREBRAL EN FRECUENCIA

La técnica de la cartografía cerebral en frecuencia se utilizó con el fin de estudiar la distribución topográfica de las diferentes variedades de actividad alfa que aparecen durante la fase REM atendiendo a su presentación en fragmentos tónicos y fásicos. Como ya comentamos en otro lugar (Cantero, Atienza y Gómez, 1997b), esta técnica es altamente dependiente de la metodología empleada tanto en el registro como en el análisis espectral, con lo cual en ambos procedimientos se tuvieron en cuenta ciertos parámetros (número de electrodos, algoritmo de interpolación, referencia) que a la hora de utilizarla no hicieron sino mejorar su fiabilidad.

Debido a que la resolución espacial de la actividad cerebral mejora substancialmente a medida que se aumenta el número de electrodos, decidimos usar los 28 electrodos empleados en el registro inicial (Figura 4.3, Objetivo 1).

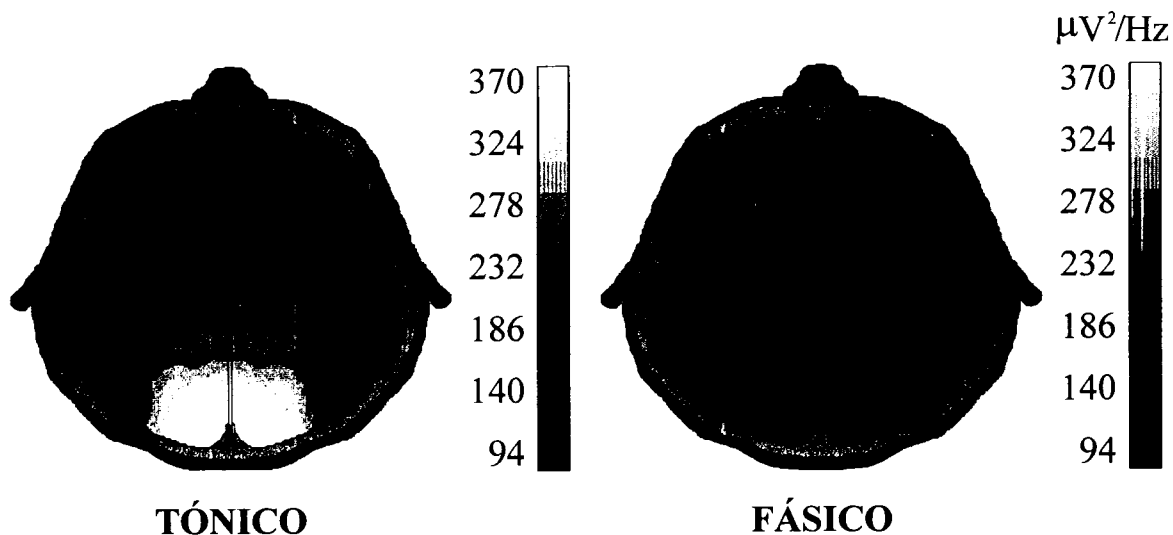
El algoritmo de interpolación empleado fue de tipo lineal, denominado "electrodos vecinos más cercanos", usando, en nuestro caso, tres electrodos para realizar los cálculos. De forma resumida, el procedimiento matemático subyacente a este algoritmo consiste en el cálculo de un vértice desconocido de los tres que componen un triángulo rectángulo, siempre que se conozcan los valores correspondientes a los otros dos. Así, partiendo de un triángulo compuesto por cualquier trío de derivaciones

EEG, pueden obtenerse dos triángulos rectángulos al trazar una línea perpendicular a su lado opuesto desde uno de los vértices del triángulo primitivo. Entonces es posible calcular el valor que tendría el parámetro en la posición del ángulo recto, común a esos dos triángulos. Si repitiéramos el procedimiento con triangulaciones sucesivas del plano que conforma el cuero cabelludo, sería posible asignar a cada punto del mismo un valor que coincidiría con cada uno de los pixels que componen el mapa, ya fueran medidos realmente (pixel que coincide con el electrodo de registro) o interpolados. Este algoritmo tiene la ventaja de mostrar en el mapa la actividad real que existe en la localización de cada electrodo, con la desventaja de que todos los demás pixels del mapa son datos interpolados. Una comparación de los diferentes algoritmos de interpolación usados en la técnica de la cartografía cerebral puede encontrarse en Wong (1991).

Como ya comentamos en un apartado anterior, la referencia utilizada fue la interconectada a ambas mastoides (*linked-mastoids reference*). Esta referencia ha sido empleada por la mayoría de los estudios de EEG cuantitativo mostrando ser una de las más fiables. Al revisar los diferentes estudios que utilizaron la técnica de la cartografía cerebral durante el sueño encontramos que tres de los cinco trabajos existentes utilizaron este tipo de referencia (Cantero y cols., 1999a).

Se construyó un mapa de potencia absoluta de la banda alfa con el fin de observar la distribución topográfica de las diferentes variedades de actividad alfa (en brotes o basal) que aparecen durante la fase REM, según se presentaran en fragmentos tónicos o fásicos (Figura 5.1).

ACTIVIDAD ALFA BASAL



ACTIVIDAD ALFA DE BROTES

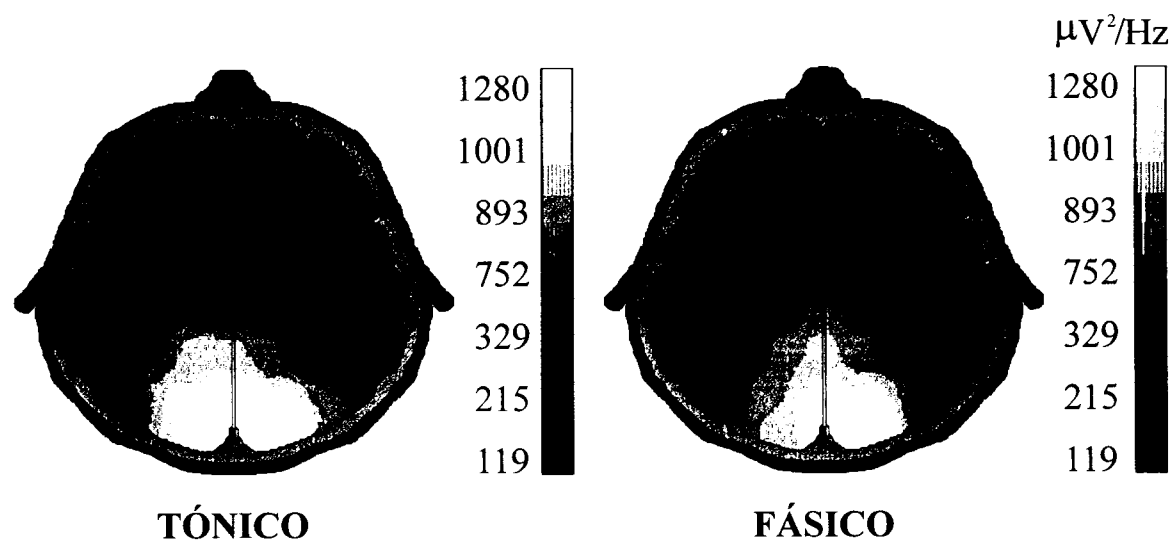


Figura 5.1 Distribución topográfica de la actividad alfa basal (mapas superiores) y de aquella que aparece en forma de brotes (mapas inferiores) durante fragmentos de REM tónico y fásico. Obsérvese como la actividad alfa basal muestra su máximo de potencia espectral sobre regiones occipitales en períodos de REM tónico mientras que sufre un bloqueo en dichas áreas en fragmentos de REM fásico (ambos mapas utilizan la misma escala). Sin embargo, los brotes de alfa no mostraron modificación topográfica alguna en función de que se escogieran en períodos tónicos o fásicos. Todos los mapas cerebrales fueron construidos con el promedio de actividad cerebral de 10 sujetos en el rango espectral de alfa. $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$: potencia espectral.

5.b.4 Análisis estadístico

Uno de los aspectos que nos planteamos en este objetivo fue estudiar si existía una diferente contribución espectral y distribución topográfica de los brotes de alfa que aparecían en fragmentos de REM tónico o fásico. Para intentar dar respuesta a esta cuestión, diseñamos un ANOVA de medidas repetidas con dos factores. Por una parte, el factor “tónico-fásico” y, por otra, el factor “área” que incluía 4 regiones cerebrales específicas (*frontal, central, parietal y occipital*). Con el fin de reducir el número de comparaciones realizadas por el ANOVA y así evitar un aumento de falsos positivos (error tipo I), se decidió promediar los valores de potencia espectral de los electrodos de una misma región cerebral: Frontal (F3, F4, Fz); Central (C3, C4, Cz); Parietal (P3, P4, Pz) y Occipital (O1, O2). Este método de agrupación de electrodos ha sido descrito por Oken y Chiappa (1986) como uno de los más válidos para obtener valores representativos de una misma región cerebral.

Un ANOVA con los mismos factores (tónico-fásico y área) fue realizado para la actividad alfa extraída del EEG basal de REM. Los resultados del factor “área” de ambos ANOVAs fueron informados después de haberles aplicado el factor de corrección “épsilon” (corrección de Greenhouse-Geisser) (San Martín y Pardo, 1989). En el caso que cualquiera de los dos ANOVAs diseñados (alfa de brotes y alfa basal) mostrara un efecto de interacción entre ambos factores (tónico-fásico x área), lo estudiaríamos analizando la topografía en cada una de las dos condiciones que componen el factor “tónico-fásico”, mediante dos ANOVAs independientes. Es decir, resultaría un ANOVA de un factor (“área”) para cada uno de los tipos de fragmentos de la fase REM (tónicos y fásicos).

Un “bloqueo” o atenuación de cualquiera de las actividades alfa estudiadas (brotes o basal) en cualquiera de los dos tipos de fragmentos en los que se subdividió

la fase REM (tónico y fásico) sería estudiado comparando la misma región cerebral en períodos tónicos y fásicos mediante el la prueba T de Student para grupos relacionados. Por lo tanto, se compararía la potencia espectral en frontal tónico vs frontal fásico, central tónico vs central fásico, parietal tónico vs parietal fásico y occipital tónico vs occipital fásico.

5.c RESULTADOS

El ANOVA realizado para los brotes de alfa demostró que los períodos de REM tónico o fásico no modulaban selectivamente dicha actividad ($F[1,9]=0.03$, $p < 0,861$). La distribución topográfica de los brotes de alfa fue evaluada mediante el factor "área" encontrándose un claro efecto principal ($F[3,27]=51.62$, $p < 0,0001$, $\epsilon=0,43$). El factor de interacción ("tónico-fásico x área") no mostró ser significativo, lo que nos indicaba que no existía una diferente distribución topográfica de la actividad alfa de brotes al comparar fragmentos de REM tónico con fásico. El efecto principal del factor "área" nos llevó a analizarlo por separado mediante un ANOVA de un factor con el fin de establecer las diferencias post-hoc. Este análisis detectó que existían diferencias en cuanto a la contribución espectral de diferentes regiones cerebrales para generar el alfa en forma de brotes ($F[3,36]=12.07$, $p < 0,0001$), siendo las áreas occipitales las que mostraron una mayor cantidad de potencia al compararla con las demás regiones de la superficie de la cabeza ($p < 0,05$).

Una réplica del ANOVA del cual partimos inicialmente fue realizada para la actividad alfa extraída del EEG basal de REM. En este caso, sí existieron diferencias estadísticamente significativas en el factor "tónico-fásico" ($F[1,9]=27,91$, $p < 0,001$), lo cual nos indicó que la actividad alfa presente en el EEG basal de REM difería en cuanto

a potencia espectral en función de que procediera de períodos de REM tónico o fásico, siendo dicha energía mayor en REM tónico ($\bar{x}=2,41 \mu V^2/Hz$) que en fásico ($\bar{x}=2,26 \mu V^2/Hz$). Al igual que ocurrió con los brotes de alfa, el factor “área” desveló una diferente contribución topográfica ($F[3,27]=8,22, p<0,007, \epsilon=0,52$) que, unida a la significación estadística del factor de interacción “tónico-fásico x área” ($F[3,27]=15,00, p<0,001, \epsilon=0,45$), nos sugería explorar la topografía del alfa basal en cada período de REM (tónico y fásico) de forma separada. Para lograr este objetivo, y como hicimos en el caso de los brotes de alfa, diseñamos un ANOVA de un factor (“área”) teniendo en cuenta la información extraída de los períodos de REM tónico, y otro ANOVA idéntico en el que se exploraba la topografía del alfa basal presente en períodos de REM fásico. Los resultados obtenidos en el primer ANOVA revelaron un efecto principal del factor “área”, cuyo análisis mediante el test post-hoc reflejó que la actividad alfa basal extraída de los períodos de REM tónico mostraba su máximo de potencia espectral en áreas occipitales ($F[3,27]=4.10, p<0,01$). Sin embargo, la topografía de la actividad alfa basal extraída de períodos de REM fásico mostró una ausencia de diferencias estadísticas entre las diferentes regiones de la corteza ($F[3,27]=0.02, p<0,99$).

Con el fin de confirmar qué áreas cerebrales marcaban las diferencias topográficas entre períodos de REM tónicos y fásicos en el alfa basal, realizamos una comparación de medias mediante la prueba T de Student. Se llevaron a cabo 4 comparaciones, una para cada área cerebral estudiada, entre fragmentos de REM tónico y fásico. Los resultados reafirmaron lo obtenido anteriormente, ya que exclusivamente las áreas occipitales reflejaron diferencias en potencia espectral entre períodos de REM tónico y fásico ($p<0,001$). Las demás regiones cerebrales (frontales - $p<0,636$ -, centrales - $p<0,315$ - y parietales - $p<0,529$ -) mostraron una cantidad similar de potencia en ambos tipos de fragmentos de la fase REM.

5.c DISCUSIÓN

Entre los resultados obtenidos en este objetivo podemos destacar el diferente comportamiento espectral y topográfico de los brotes de alfa en comparación con la actividad alfa extraída del EEG basal de la fase REM, atendiendo a su aparición en fragmentos tónicos y fásicos. Mientras que los brotes de alfa se muestran inalterables en función que aparezcan en períodos de REM tónico o fásico, presentando una cantidad similar de potencia espectral y la misma topografía, la actividad alfa basal muestra diferencias tanto en lo que se refiere a composición espectral como a su distribución topográfica si tenemos en cuenta su presentación en fragmentos tónicos o fásicos. Más concretamente, la actividad alfa basal que se extrae de períodos de REM tónico muestra un máximo de potencia espectral en áreas occipitales mientras que no existen diferencias en potencia entre regiones de la corteza cerebral en REM fásico (Figura 5.1).

En términos electrofisiológicos, un “bloqueo” de actividad alfa en una región cortical específica implica generalmente una activación que involucra a dichas áreas cerebrales. Han sido muchos los estudios que han demostrado un bloqueo de alfa en función de la dificultad de la tarea (Ritter y cols., 1979; McCallum, Cooper y Pocock, 1988), modalidad sensorial empleada (Valentino, Arruda y Gold, 1993) o de la función cognitiva implicada (atención, memoria, ...) (Klimesch, Schimke y Schwaiger, 1994; Gómez y cols., 1998). Dándose el caso que la presencia de estímulos visuales bloquearía la actividad alfa presente en regiones occipitales (Kaufman y cols., 1989), estímulos táctiles atenuarían el alfa en áreas parietales (Schupp y cols., 1994), etc.... Por otra parte, se ha demostrado que dicho bloqueo de actividad alfa se produce en las mismas regiones cerebrales cuando imaginamos los mismos estímulos que podemos percibir con los sentidos. Respecto a esto último, Davidson y Schwartz (1977) proporcionaron una clara demostración de que la actividad alfa se bloqueaba

selectivamente en áreas occipitales cuando el sujeto imaginaba una luz brillante, hecho que concede el mismo estatus a los estímulos percibidos por el sistema visual y a aquellos imaginados con características visuales. Es posible, si nos basamos en los datos de vigilia y de imaginación antes comentados, que el decremento observado en la actividad alfa extraída del EEG basal de REM fásico en un área cerebral determinada pudiera ser un índice de activación cortical de dicha región.

Nuestros resultados obtenidos con el alfa extraído del EEG basal en períodos de REM tónico nos demuestran que dicha actividad tiene su máximo en áreas occipitales, mientras que la misma actividad disminuyó su potencia espectral en las regiones occipitales, áreas cerebrales encargadas del procesamiento de estímulos visuales. Cuando se mantuvo constante la región cerebral para comparar la potencia espectral en fragmentos tónicos y fásicos, encontramos que no existieron diferencias estadísticas en ningún área excepto cuando se compararon las regiones occipitales en ambos períodos de REM, donde si se mostraron diferencias que venían a avalar la hipótesis del bloqueo del alfa basal en áreas occipitales durante períodos de REM fásico. El hecho que dicho bloqueo se encontrara en fragmentos de la fase REM en los que se producían simultáneamente brotes de movimientos oculares rápidos (REM fásico) refuerza la hipótesis de que es durante estos períodos donde las imágenes visuales pertenecientes a los sueños adquieren un carácter más vivido, lo cual provocaría un bloqueo más prominente de dicha actividad alfa en áreas occipitales. Hong y cols. (1996) obtuvieron unos resultados similares a los nuestros, aunque estableciendo una diferencia entre sueños de contenido verbal o de otra modalidad sensorial. Estos autores encontraron que la actividad alfa extraída del EEG basal de REM mostraba una atenuación selectiva en regiones correspondientes al área de Broca (C3) cuando el sujeto hablaba en su sueño y en el área de Wernicke (P3) cuando el sujeto oía palabras dentro del mismo.

Estos resultados les llevaron a sugerir que los mismos sistemas neurales empleados por el lenguaje durante la vigilia podrían ser usados cuando una persona habla o escucha palabras durante los sueños que se producen en la fase REM. En cualquier caso, nuestros resultados, aunque no están basados en informes subjetivos de sueños y dan por supuesto que durante los períodos de REM fásico se produce una mayor cantidad y calidad de las imágenes visuales generadas por los sueños (Hong y cols., 1997), si ponen de relieve el importante papel de los movimientos oculares rápidos en el procesamiento de imágenes visuales procedentes de la experiencia onírica. Hasta nuestro conocimiento, ésta sería la primera demostración empírica de una disminución de la potencia espectral de la actividad alfa en regiones occipitales durante períodos donde predominan los brotes de movimientos oculares rápidos en la fase REM. Desde nuestro punto de vista, este resultado proporciona una mayor consistencia fisiológica a la hipótesis que propone que los fragmentos de movimientos oculares rápidos son períodos altamente sensibles al procesamiento de imágenes visuales que aparecen durante los sueños.

En cuanto a los brotes de alfa, nos encontramos con una invariabilidad a nivel de contribución espectral y topográfica en función de que aparezcan en REM tónico o fásico. Este hecho nos lleva a sugerir que, posiblemente, esta actividad en forma de brotes sea el resultado de una sincronización neuronal que marque un cambio de microestado cerebral dentro del mismo sueño REM (Lopes da Silva, 1991), a la vez que un evento fásico característico de dicha fase del sueño que no admite modulación alguna.

En resumen, probablemente existan dos tipos de actividad alfa durante el sueño REM, una modulada selectivamente por los períodos fásicos de dicha fase del sueño, donde se supone que está teniendo lugar la actividad onírica caracterizada por una

mayor cantidad y viveza de las imágenes (alfa basal). Otra, en forma de actividad sincronizada, nos sugiere la presencia de un evento fásico específico del sueño REM no modulado por períodos tónicos o fásicos (alfa en forma de brotes).

6. OBJETIVO 3

"ESTRUCTURA ESPECTRAL Y DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ALFA PRESENTE EN VIGILIA RELAJADA, PERÍODO DE SOMNOLENCIA AL COMIENZO DEL SUEÑO Y BROTES DE ALFA DURANTE EL SUEÑO REM"

6.a INTRODUCCIÓN

El ritmo alfa es el correlato electrofisiológico de un estado de vigilia relajada con ojos cerrados. Esta actividad cerebral oscila, aproximadamente, entre 7,5 y 13 Hz y muestra su máxima amplitud en regiones occipitales (Niedermeyer, 1993d). Dicha actividad rítmica ha sido objeto de gran cantidad de estudios experimentales dedicados a delimitar sus fuentes generadoras (Williamson, Wang y Ilmoniemi, 1989; Rodin y Rodin, 1995), propiedades funcionales y espacio-temporales (Inouye y cols., 1986; Lehmann, Ozaki y Pal, 1987; Álvarez, Pascual-Marqui y Valdés-Sosa, 1990), capacidad predictiva como índice de maduración cerebral (Álvarez, Valdés-Sosa y Pascual-Marqui, 1987) y sensibilidad ante determinadas disfunciones cognitivas (Gasser, Möcks y Bacher, 1983; Gasser y cols., 1983). A pesar de todas estas características inherentes al ritmo alfa que aparece durante vigilia relajada, muy pocos trabajos han explorado las diferentes actividades alfa que se generan en otros estados de activación cerebral diferentes al de relajación.

Hasan y Broughton (1994) demostraron que la actividad alfa que aparecía claramente definida en el registro EEG de somnolencia al comienzo del sueño presentaba cambios topográficos en comparación con la de vigilia relajada. De hecho, ellos describieron la topografía de dos tipos de actividad alfa características del estado de somnolencia: en primer lugar, observaron una actividad alfa lenta (8 Hz) que mostraba su máxima amplitud en áreas fronto-centrales. Esta actividad fue claramente

diferenciada de otra localizada en regiones occipitales alrededor de los 9,5 Hz. Con el fin de detectar si ambas actividades respondían a fuentes generadoras diferentes, realizaron un análisis de localización de dipolos. Se halló que un generador localizado en regiones occipitales era el responsable de la actividad alfa localizada en áreas occipitales de la corteza, mientras que la actividad alfa fronto-central, más lenta, parecía tener otra fuente generadora, diferente a la anterior, situada en áreas profundas del cerebro y orientada antero-superiormente (consultar Figura 1.10, Introducción). Kojima y cols. (1981) detectaron que estos cambios en la distribución topográfica de la actividad alfa se producían simultáneamente a la aparición de los movimientos oculares lentos típicos de la somnolencia y apuntaron que la frecuencia de este patrón oculomotor aumentaba a medida que el sujeto mostraba una somnolencia más profunda. Ahondando en este aspecto, Santamaría y Chiappa (1987) encontraron cambios no sólo en la distribución topográfica del alfa de somnolencia sino también en su amplitud (consultar Introducción, apartado 1.2.4.4.b.1). Estos autores confirmaron que el patrón de alfa fronto-central tenía una composición espectral más lenta que la actividad alfa característica de áreas posteriores. Además, concluyeron que el alfa fronto-central parecía ser un paso obligatorio en la transición de la vigilia al sueño. Otros autores (Hori, Hayashi y Morikawa, 1990; Badía, Wright y Wauquier, 1994) han encontrado una diferente estructura espectral del ritmo alfa generado en vigilia relajada en comparación con la actividad alfa típica de somnolencia, sugiriéndose que la composición espectral de la banda alfa depende del estado de activación cerebral en que se encuentre el sujeto.

La actividad alfa también aparece en forma de brotes durante la fase REM en sujetos humanos, hecho que ha sido demostrado en el Objetivo 1 del presente trabajo. En cuanto a la actividad alfa extraída del EEG basal de la fase REM existen diferentes

estudios que han puesto de manifiesto sus características espectrales y topográficas. Maurer, Dierks y Rupprecht (1989) describieron la topografía de los ritmos cerebrales que aparecían durante las diferentes fases del sueño mediante la técnica de la cartografía cerebral en frecuencia. Este trabajo les permitió concluir que la actividad alfa que se generaba durante la fase REM era más lenta que aquella presente en el estado de vigilia relajada, mostrando una distribución topográfica muy difusa sobre la superficie del cuero cabelludo. Este trabajo fue realizado exclusivamente con un sujeto y las conclusiones estuvieron basadas en una evaluación visual de los mapas cerebrales. En otro estudio que empleó la misma técnica de representación de la actividad cerebral durante el sueño, se encontró que los valores de potencia absoluta ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) en el rango de alfa lenta (7,5-10,5 Hz) y rápida (10,5-13 Hz) durante la fase REM fueron menores que en el estado de vigilia relajada. Además, este decremento fue más pronunciado en regiones occipitales, especialmente para el rango de alfa lenta (Zeitlhofer y cols., 1993). Por otra parte, Dumermuth y cols. (1985) detectaron que la potencia espectral en el rango de 8 a 10 Hz incrementaba sólo durante el estado de vigilia relajada, manteniéndose constante durante todas las fases del sueño. Estos autores concluyeron que alfa podría ser, esencialmente, una actividad inherente a la vigilia debido a que durante el sueño mantiene unos valores de energía constantes y muy estables en cualquiera de sus fases.

En cualquiera de los casos, es evidente que tanto la actividad alfa en forma de brotes que aparece durante la fase REM como la que se genera cuando el sujeto cierra los ojos y se relaja responden de forma diferente a la estimulación (Johnson, 1970) y, aunque existe una gran cantidad de trabajos que proponen cierta equivalencia funcional entre la vigilia y el sueño REM, también es cierto que si nos atenemos a la neuromodulación subyacente a ambos estados (Kahn, Pace-Schott y Hobson, 1997) o

a la capacidad para discriminar sensorialmente información novedosa (Atienza, Cantero y Gómez, 1997), encontramos que probablemente cada uno de los dos estados podría tener sus propios correlatos neurobiológicos y cumplir funciones diferentes.

Por otra parte, nos gustaría resaltar que ninguno de los trabajos anteriormente comentados diferenciaron entre aquellos segmentos de EEG que contenían actividad alfa claramente definida de los que no presentaban alfa observable, es decir, de los que denominamos en el Objetivo 2 segmentos de alfa basal. Esta subdivisión es importante para nuestro trabajo ya que como pudimos observar en el Objetivo 2, la actividad alfa en forma de brotes mostraba un diferente comportamiento espectral en relación con la actividad alfa extraída del “*background*” durante la fase REM del sueño en sujetos humanos.

Con el presente objetivo pretendemos caracterizar espectral y topográficamente la actividad alfa en aquellos estados de activación cerebral donde aparece claramente definida en el registro, es decir, durante la vigilia relajada con ojos cerrados (OC), el período de somnolencia al comienzo del sueño (SOM) y la fase de movimientos oculares rápidos (REM). Con el fin de minimizar los efectos no deseados generados por los modelos espectrales de banda ancha, decidimos subdividir la banda alfa en tres rangos espectrales (lenta, media y rápida). Por otra parte, la distribución topográfica de la actividad alfa en los tres estados de activación cerebral fue representada con la técnica de la cartografía cerebral en frecuencia.

Este objetivo fue diseñado con el fin de dar respuesta a las siguientes cuestiones:

1. ¿Muestra la banda alfa una contribución espectral diferente en cada uno de los estados de activación cerebral estudiados? Si esto ocurriera, ¿en qué rangos espectrales de la banda alfa se encontrarían esas diferencias?

2. ¿Presenta una misma distribución topográfica la actividad alfa en los tres estados considerados en este estudio?

Todos los resultados obtenidos dentro de este objetivo son extrapolables únicamente al comportamiento espectral y topográfico de la actividad alfa claramente observable en los tres estados estudiados, no teniendo relación alguna, hasta ahora demostrada, con la actividad alfa extraída del EEG basal de somnolencia o de la fase REM (el EEG basal de la vigilia relajada con ojos cerrados coincide con el ritmo alfa con lo que no existe en este caso diferenciación alguna).

6.b MATERIAL Y MÉTODO

6.b.1 Sujetos

Se utilizó la misma muestra de sujetos que en los objetivos anteriores.

6.b.2 Protocolo de registro

Alrededor de las 10:00 h. de la mañana (después de la segunda noche), se registraron 15 minutos de vigilia relajada con ojos cerrados empleando el mismo protocolo de registro que fue utilizado durante el sueño (consultar apartado 4.b.2, Objetivo 1). El sujeto se sentó en un sillón reclinable, que graduó a su gusto, pidiéndosele que cerrara los ojos, se relajara e intentara no pensar en nada, evitando en todo momento quedarse dormido. Durante el período de registro, si se percibían señales de somnolencia (presencia de movimientos oculares lentos y/o enlentecimiento de la actividad EEG) el técnico se lo hacía notar al sujeto (esta porción de registro se marcaba con el fin de no incluirla en los análisis, evitándose así solapamientos con el estado de

somnolencia). Los registros se realizaron en una habitación aislada tanto eléctricamente como de ruidos exteriores (diferente a la empleada en el estudio de sueño).

Dichos registros fueron igualmente almacenados en unidades de disco magneto-ópticos para su posterior revisión y análisis.

6.b.3 Protocolo de análisis del electroencefalograma

Para la selección de épocas de actividad alfa se tuvo en cuenta que dicha actividad fuera claramente observable en los tres estados de activación cerebral, ya que el objetivo de este trabajo trata con este tipo de actividad, contrariamente a otros estudios que consideraron la potencia espectral de la actividad alfa extraída del EEG basal mezclada con la del alfa que aparece en forma de brotes sin establecer diferencias entre ambos tipos de fragmentos EEG (por ejemplo, Maurer, Dierks y Rupprecht, 1989; Zeitlhofer y cols., 1993; Hong y cols., 1996). Por lo tanto, los criterios utilizados para seleccionar épocas en cada estado cerebral fueron los siguientes:

- *Vigilia relajada con ojos cerrados (OC)*: La elección de épocas se limitó a aquellos segmentos de EEG que mostraron un ritmo alfa claramente definido con un máximo de amplitud (μV) en regiones occipitales.

- *Somnolencia (SOM)*: Sólo se escogieron épocas del primer comienzo del sueño para evitar actividades alfa causadas por despertares y/o movimientos del sujeto (American Sleep Disorders Association, 1992). Para seleccionar estas ventanas de registro se requirió que estuvieran acompañadas por un brote de movimientos oculares lentos bastante prominente (Kojima y cols., 1981). No se seleccionaron aquellas épocas que mostraban actividad theta (4-7 Hz) claramente visible ni las que contenían ondas del vértex (signo inequívoco de la fase 1 del sueño y, a su vez, de la salida del período de somnolencia).

- Fase REM: Se prestó una especial atención a que los brotes de alfa fueran claramente observables en regiones occipitales. No se escogieron épocas con actividad de husos de sueño (12-14 Hz) en áreas frontales y/o parietales (Jobert y cols., 1992) con el fin de evitar la mezcla de actividades que, aunque presentan un solapamiento espectral, tienen un significado funcional diferente. Con el objetivo de asegurarnos que las épocas utilizadas eran de fase REM, sólo se escogieron aquellas precedidas, al menos un minuto, por la aparición de un brote de movimientos oculares rápidos (MORs) y seguidas, como máximo tras un minuto, por señales inequívocas de una fase REM (movimientos oculares rápidos, brote de ondas de sierra, ausencia de complejos K y/o de husos de sueño, otro brote de alfa). El primer ciclo de fase REM de la noche se descartó en todos los sujetos debido a que las abundantes fluctuaciones de actividad cerebral pudieran estar provocando microestados cerebrales que alternan dentro de la fase REM pero que no pertenecen a la misma (Atienza, Cantero y Gómez, 1997). Se descartaron épocas que mostraban actividad alfa desencadenada por micro-despertares, movimientos espasmódicos o cualquier otra señal que hiciera sospechar que la mencionada actividad no fuera generada espontáneamente (American Sleep Disorders Association, 1992).

Un ejemplo de los fragmentos de EEG que utilizamos en cada estado de activación cerebral puede observarse en la Figura 6.1.

La metodología para realizar el análisis espectral fue idéntica a la expuesta en el apartado 5.b.3.1, aunque el modelo espectral de banda ancha fue configurado para que subdividiera la banda alfa total (7,5-12,8 Hz) en tres rangos espectrales específicos: alfa lenta (7,5-8,9 Hz), media (9,3-10,9 Hz) y rápida (11,3-12,8 Hz) a los que, posteriormente y de forma independiente, se les calculó la potencia absoluta ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) en cada uno de los estados estudiados.

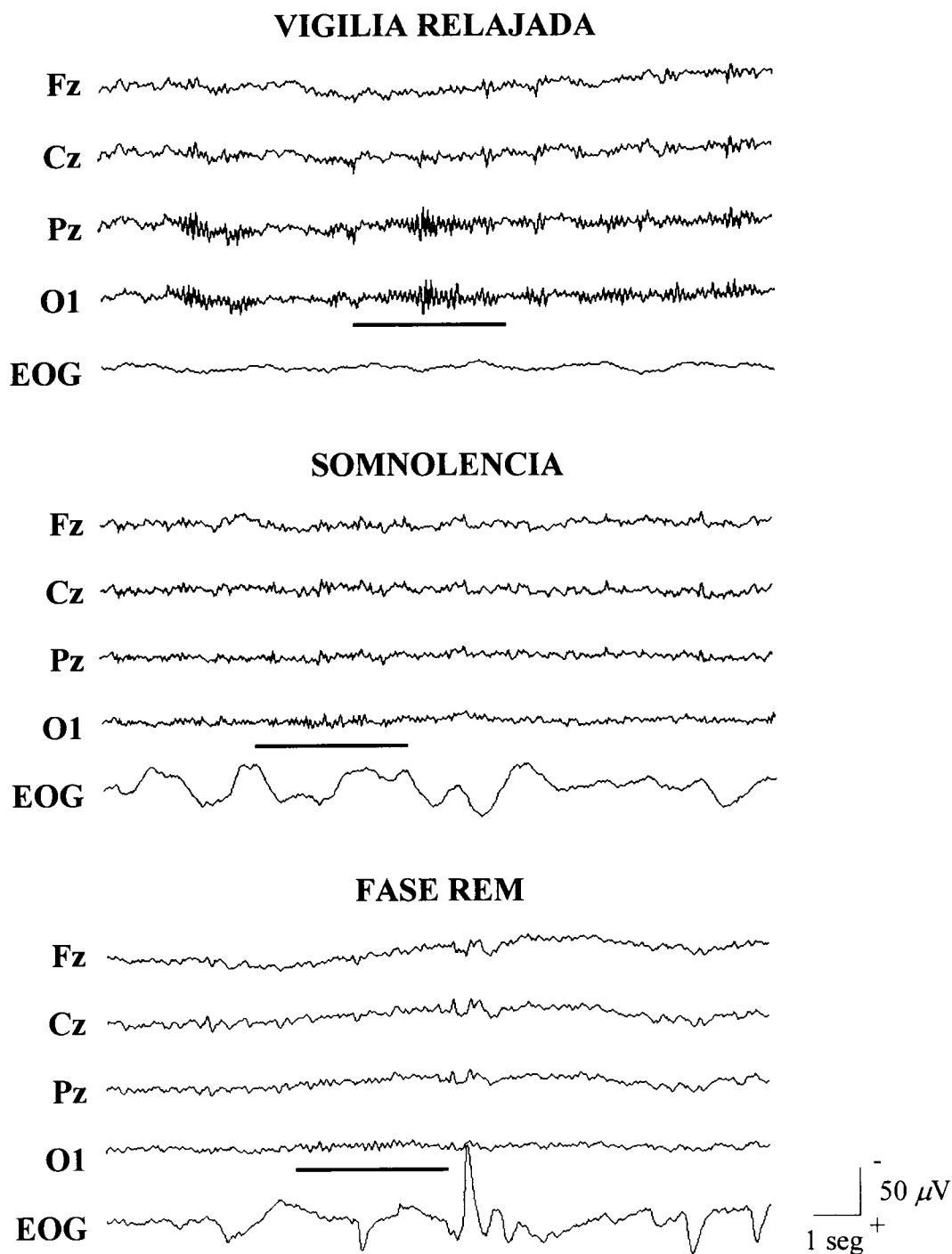


Figura 6.1 Ejemplo de un fragmento de EEG con actividad alfa claramente definida en los tres estados de activación cerebral estudiados. El segmento negro horizontal señala el lugar exacto dónde aparece alfa. Seg: segundos; μV : microvoltios.

En cuanto a la técnica de la cartografía cerebral en frecuencia empleamos el mismo procedimiento descrito en el apartado 5.b.3.2. Con el fin de observar la distribución topográfica de la actividad alfa en los tres estados de activación cerebral estudiados, se construyó un mapa para cada estado teniendo en cuenta la banda alfa total (7,5-12,8 Hz). Estos mapas pueden ser observados en la Figura 6.2. Se utilizaron tres perspectivas para visualizar los mapas de actividad cerebral con el fin de que se percibiera con mayor claridad qué áreas cerebrales mostraban una máxima potencia espectral y hasta dónde se extendía la actividad alfa en cada estado fisiológico.

Previamente a los análisis estadísticos, los datos de potencia espectral fueron transformados a \log_{10} con el fin de que pudiéramos emplear una estadística paramétrica.

6.b.4 Análisis estadístico

Las diferencias estadísticas fueron evaluadas mediante análisis de varianza (ANOVAs) de medidas repetidas. Por una parte, y de forma separada, se analizaron las contribuciones de cada subdivisión de alfa (lenta, media y rápida) en cada estado de activación. A este tipo de análisis lo denominamos **ANOVAs intra-estado** (banda x área cerebral). Por otra parte, se consideró la influencia de cada estado de activación en cada subdivisión de alfa. A estos análisis le dimos el nombre de **ANOVAs intra-banda** (estado de activación x área cerebral).

El factor "área cerebral" en ambos tipos de ANOVAs (intra-estado e intra-banda) fue calculado promediando los electrodos de una misma región cerebral: frontopolar (Fp1 y Fp2); frontal (F3, F4 y Fz); central (C3, C4 y Cz); parietal (P3, P4 y Pz); temporal anterior (T3 y T4); temporal posterior (T5 y T6) y occipital (O1 y O2). De esta forma se obtuvieron las siete condiciones de la variable "área cerebral".

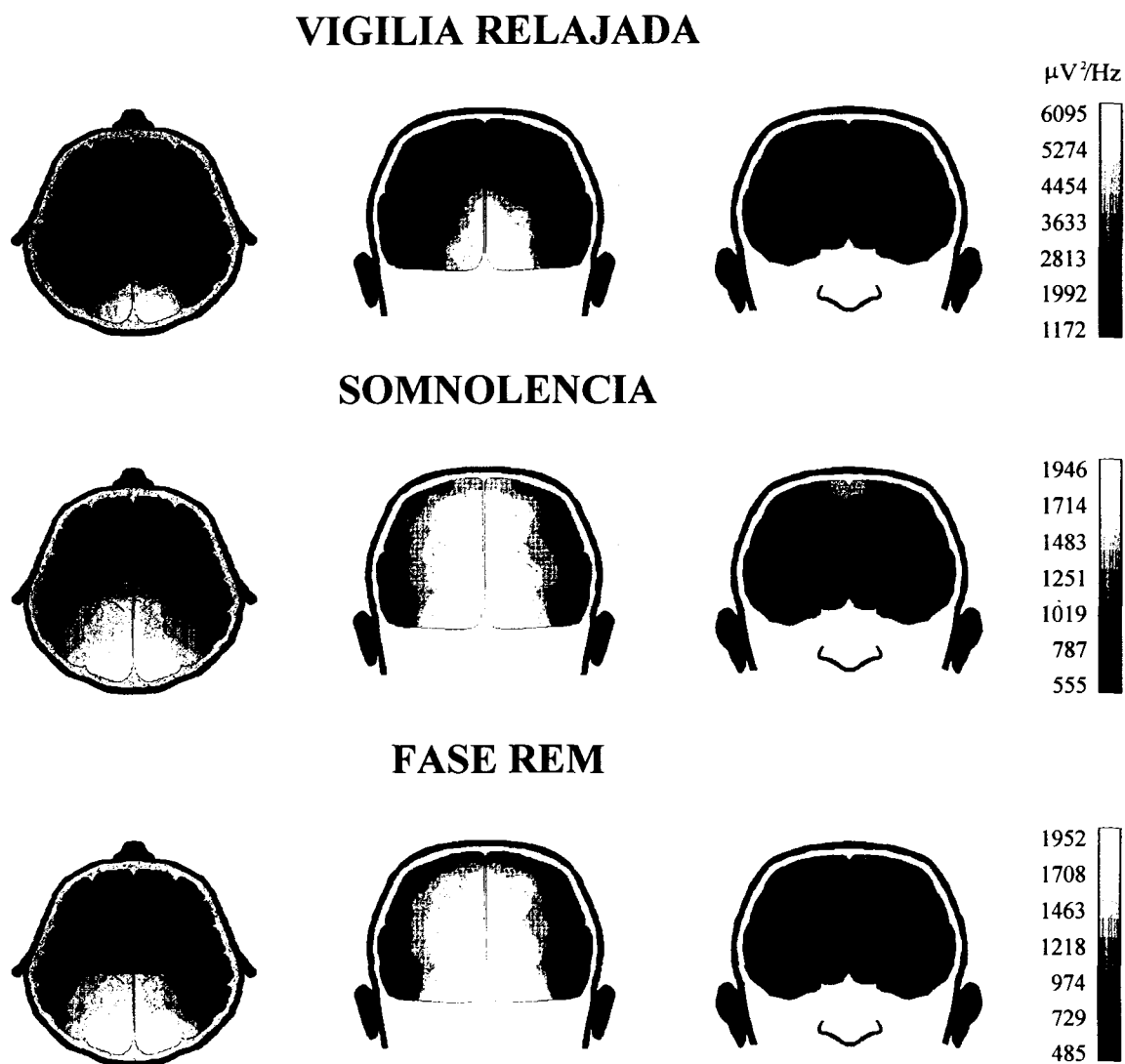


Figura 6.2 Representación topográfica de la potencia absoluta de la banda alfa total en los tres estados de activación cerebral estudiados (vigilia relajada, somnolencia y fase REM) desde tres perspectivas diferentes. Todos los mapas fueron construidos con el promedio de los 10 sujetos. $\mu V^2/Hz$: potencia espectral.

Con los ANOVAs intra-estado (banda x área) se pretendió observar las posibles diferencias espectrales entre las diferentes subdivisiones de alfa en un mismo estado de activación cerebral, lo que nos llevó diseñar tres ANOVAs, uno para cada estado. Por otra parte, el objetivo de los ANOVAs intra-banda (estado x área) fue explorar si cada

subdivisión de la banda alfa (incluida alfa total) mostraba una contribución espectral diferencial al comparar los tres estados fisiológicos. En este caso, se realizaron cuatro ANOVAs, uno para cada subdivisión de alfa y otro para la banda alfa total.

Los niveles de significación fueron informados después que se aplicara el factor de corrección Greenhouse-Geisser. Se usó una prueba post-hoc (diferencia de honestidad significativa de Tukey) siempre que el ANOVA mostrara un efecto principal.

6.c RESULTADOS

En este apartado se expondrán tanto los datos obtenidos por ambos tipos de ANOVAs (intra-estado e intra-banda) como la distribución topográfica de la actividad alfa total mostrada por los mapas cerebrales en cada estado de activación.

ANOVAS INTRA-ESTADO

El factor "banda" mostró un efecto principal altamente significativo cuando se evaluó separadamente en cada estado de activación cerebral: OC ($F[2,18]=10.14$, $p<0,002$, $\epsilon=0,83$), SOM ($F[2,18]=29.82$, $p<0,0001$, $\epsilon=0,57$) y REM ($F[2,18]=43.50$, $p<0,0001$, $\epsilon=0,65$). La prueba post-hoc puso de manifiesto que en OC y SOM las bandas lenta y media mostraron una cantidad de potencia espectral significativamente mayor que la banda rápida ($p<0,05$). Los brotes de alfa presentes durante la fase REM mostraron una diferente cantidad de energía en cada una de las tres subdivisiones de la banda alfa ($p<0,05$). La Figura 6.3 muestra gráficamente el diferente comportamiento espectral de las tres subdivisiones de alfa dentro de cada uno de los estados de activación estudiados. En el estado de vigilia relajada con ojos cerrados la banda media aportó la máxima energía ($2,85 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$); en el estado de somnolencia, el valor medio

más alto lo proporcionaron las bandas lenta y media ($2,55 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ en ambos casos) y durante el sueño REM, fue la banda lenta la que mostró la mayor potencia absoluta ($2,64 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

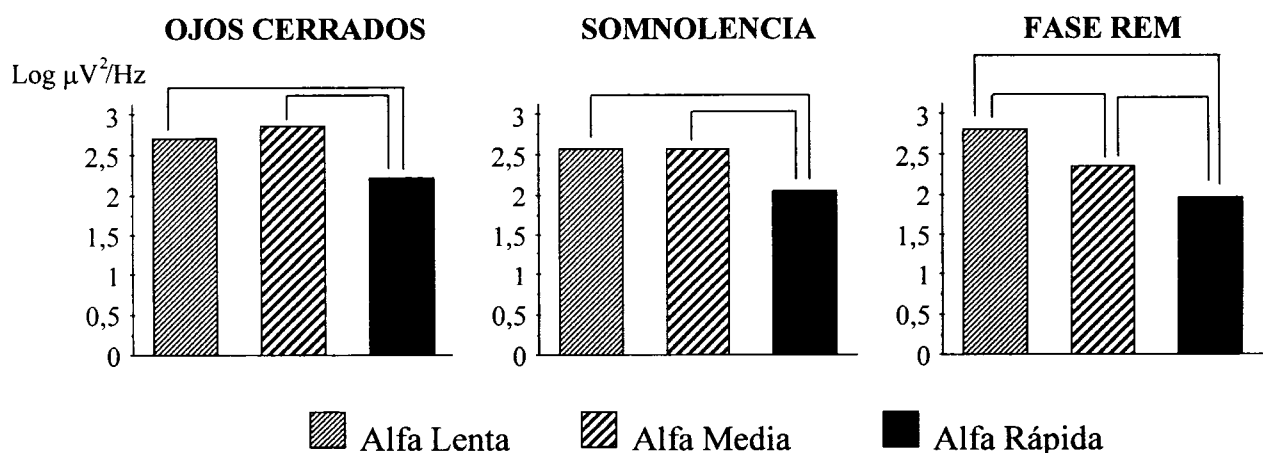


Figura 6.3 Contribución en potencia absoluta ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) de cada una de las subdivisiones de alfa (lenta, media y rápida) en cada estado de activación cerebral. Las líneas unen aquellas subdivisiones de alfa que mostraron ser estadísticamente diferentes entre sí dentro de un mismo estado.

ANOVAS INTRA-BANDA

Los resultados más relevantes se extrajeron del factor "estado". Si atendemos exclusivamente a la banda alfa total (estos resultados son los que se obtendrían en un estudio que no tuviera en cuenta diferentes subdivisiones de alfa), se puede observar como el estado de vigilia relajada con ojos cerrados difiere de los demás ($F[2,18]=10.02$, $p<0,004$, $\epsilon=0,74$; Tukey: $p<0,05$). Sin embargo, cuando consideramos los resultados obtenidos con los ANOVAs para cada subdivisión de alfa, encontramos que no se hallaron diferencias significativas entre estos estados fisiológicos en el rango de alfa lenta. Dichas diferencias sólo pudieron ser observadas en la banda

media ($F[2,18] = 11.62$, $p < 0,005$, $\epsilon = 0,59$) y rápida ($F[2,18] = 6.17$, $p < 0,01$, $\epsilon = 0,72$). En el caso de la banda media, los tests post-hoc mostraron diferencias entre los tres estados, mientras que en la subdivisión rápida, únicamente en el estado de OC la actividad alfa mostró valores de potencia significativamente mayores que en el resto de los estados. En la Figura 6.4 pueden observarse estos resultados de forma gráfica.

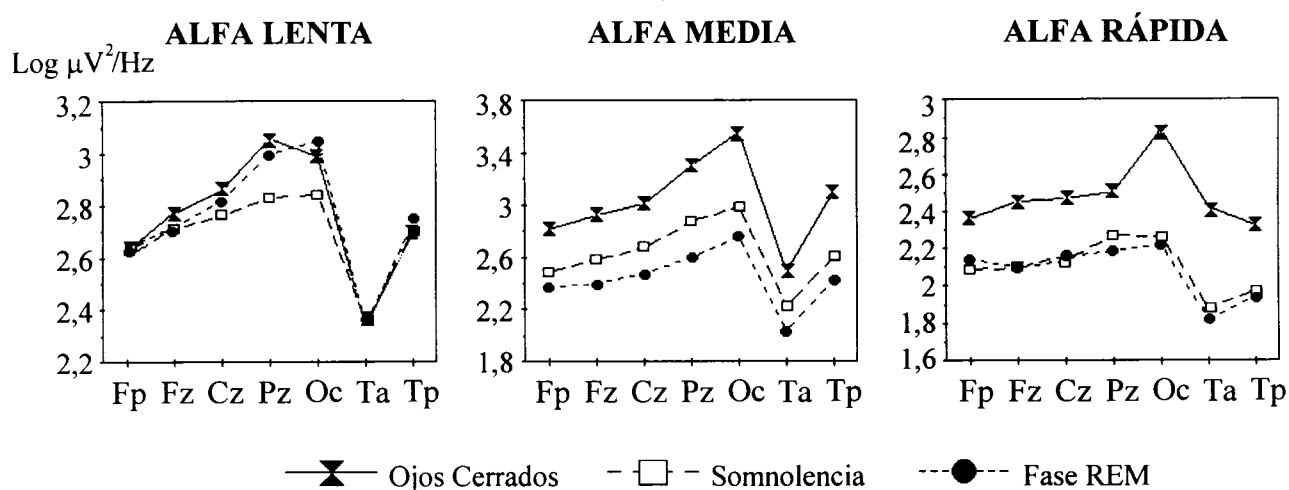


Figura 6.4 Contribución en potencia absoluta ($\text{Log } \mu V^2/Hz$) de cada estado de activación cerebral en cada subdivisión de la banda alfa teniendo en cuenta cada área cerebral estudiada. Fp (frontopolar); Fz, Cz y Pz (electrodos frontal, central y parietal de la línea media); Oc (occipital); Ta (temporal anterior) y Tp (temporal posterior).

DISTRIBUCIÓN TOPOGRÁFICA

Como se esperaba en ambos tipos de ANOVAs, el factor "área cerebral" mostró su mayor contribución de potencia absoluta en zonas occipitales, mientras que la región que contribuyó menos en las tres subdivisiones espectrales de alfa fue el área temporal anterior (Figura 6.4).

Todas las áreas cerebrales mostraron una disminución progresiva de la potencia espectral de la actividad alfa desde vigilia hasta llegar a REM. En los tres estados la actividad alfa se extendió desde regiones occipitales hasta las áreas frontales de la corteza cerebral (Figura 6.2). A nivel estadístico, en vigilia relajada, la contribución de alfa se extendió desde áreas occipitales hasta regiones centrales ($F[6,54]=20.00$, $p<0,0001$, $\varepsilon=0,32$), mientras que presentó una distribución que llegó a áreas frontales (Fr) en somnolencia ($F[6,54]=24.25$, $p<0,0001$, $\varepsilon=0,32$) y en la fase REM ($F[6,54]=45.54$, $p<0,001$, $\varepsilon=0,48$).

6.d DISCUSIÓN

Uno de los hallazgos más significativos que se puede extraer de este objetivo es la desigual contribución de potencia espectral que muestran las diferentes subdivisiones de la banda alfa en los tres estados de activación cerebral. Una excepción a este hecho proviene de la banda lenta, cuyas variaciones en potencia no alcanzaron la significación estadística al comparar los tres estados fisiológicos. Sin embargo, la actividad alfa media fue diferente en todos los estados, mostrando una caída de su potencia a medida que disminuía el umbral de vigilancia (máxima energía en vigilia relajada y mínima en REM). Por otra parte, en el rango de la actividad alfa rápida se detectaron diferencias entre OC y los demás estados, aunque no se observaron entre SOM y REM.

El hecho de no encontrar diferencias en la banda lenta entre los diferentes estados sugiere que este rango de frecuencias pudiera ser el reflejo de un mecanismo inherente a la generación de alfa, independiente del estado fisiológico donde esta aparezca.

Según Niedermeyer (1993c) la frecuencia dominante de alfa desde los 10 años

hasta aproximadamente los 30 es 10 Hz. En nuestro estudio, la banda alfa media está comprendida entre 9,3 y 10,9 Hz y, curiosamente, fue la única que mostró ser diferente en todos los estados de activación cerebral estudiados. Es posible que este componente de frecuencia esté no sólo modulado madurativamente sino también por el estado de activación cerebral en que se encuentre el sujeto. Sin embargo, la banda alfa media empleada en este estudio agrupaba a cinco componentes de frecuencia diferentes (entre los que se encontraba el de 10 Hz), hecho que nos impide detectar si las diferencias fueron causadas por el componente de 10 Hz o por la contribución conjunta de todos los componentes de frecuencia que contenía esta banda.

En cuanto al comportamiento de la banda rápida en cada estado, fue posible percibir como la disminución de energía espectral se hizo menos marcada entre SOM y REM, llegando a estar la diferencias estadísticas entre OC y los demás estados [OC (2,20 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$), SOM (2,03 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) y REM (2,00 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$)]. Este resultado podría apoyar la hipótesis de que las frecuencias encuadradas dentro del rango rápido de alfa verían facilitadas su actividad en el estado de vigilia, pero antes de llegar a esta conclusión se deberían tener en cuenta varios hallazgos experimentales, obtenidos tanto con sujetos humanos como con animales. En primer lugar, Pfurtscheller y Cooper (1975) en un estudio en el que se realizaron registros en la superficie del cuero cabelludo y, simultáneamente, en áreas corticales, demostraron que la potencia espectral del componente 11 Hz se veía muy poco atenuada cuando se comparó con la obtenida en la superficie de la cabeza, al contrario que el componente 12,5 Hz que presentaba una marcada atenuación de su amplitud al compararse con el registrado en áreas corticales. Estos autores sugirieron que era posible que la mayoría de los componentes de 11 Hz registrados en la superficie del cuero cabelludo tuvieran su origen en la región cortical que subyacía al electrodo de superficie, lo cual provocaría una mayor sincronización

en fase y una marcada similitud al comparar registros corticales con los realizado en la superficie de la cabeza. Sin embargo, el componente de 12,5 Hz mostró valores de fase muy diferentes en cada uno de los electrodos subdurales, hecho que provocó una cancelación de la actividad que se registró con el electrodo de superficie. Este resultado condujo a los autores a concluir que este componente podría tener su origen en estructuras más subcorticales que corticales, de tal manera que se podría estar facilitando la atenuación selectiva de diferentes componentes de alfa rápido cuando se registra en la superficie de la cabeza. Esta conclusión se ve reforzada por los resultados de Lopes da Silva y cols. (1973a) en su estudio con registros intracorticales en la corteza visual y el núcleo geniculado-lateral del perro. Estos investigadores encontraron que en ambas regiones cerebrales se consiguió registrar simultáneamente actividad alfa pero con diferentes picos de frecuencia, resaltando que el alfa registrado en áreas talámicas tenía una frecuencia de 12-13 Hz. Por lo tanto, es posible que nuestros resultados en la banda rápida se encuentren mediatizados por la atenuación de estos componentes de frecuencia, demostrada por Pfurtscheller y Cooper (1975), no significando este hecho que alfa rápida no pueda aparecer en otras estructuras cerebrales con una máxima amplitud (Lopes da Silva y cols., 1973a). Dicha atenuación quedó reflejada en la menor cantidad de potencia espectral que muestra la banda rápida frente a la media y a la lenta en los tres estados de activación cerebral estudiados. Es posible que la mayor energía del rango de alfa rápida en OC en comparación con SOM y REM sea debida simplemente a que es en este estado donde la actividad alfa se genera con una mayor intensidad.

Otro aspecto a destacar fue la desigual contribución espectral de las diferentes subdivisiones de alfa en un mismo estado de activación. Nuestros resultados mostraron que la banda lenta junto con la media fueron las que más contribuyeron en los tres

estados, mostrando ambas los mismos valores máximos de potencia espectral durante el período de somnolencia al comienzo del sueño. Sin embargo, la banda media alcanzó la mayor energía durante la condición de vigilia relajada, mientras que la lenta mostró la máxima contribución espectral en los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM. Por otra parte y, como quedó estadísticamente confirmado por la prueba post-hoc, las tres subdivisiones de alfa contribuyeron de forma estadísticamente diferente en REM, es decir, todas difirieron entre sí. Este hecho es llamativo debido a que en los demás estados siempre existió una similitud estadística entre las bandas lenta y media (que llegó a su máximo en somnolencia como ya comentamos anteriormente). Todos estos resultados resaltan la importancia de estudiar los aspectos microestructurales del EEG que se ven “enmascarados” por la información obtenida con los modelos espectrales de banda ancha (para un enfoque teórico-estadístico sobre este tema, ver Szava y cols., 1994).

En cuanto a la topografía de la actividad alfa en cada estado, parece bastante claro, a la luz de nuestros resultados, que su foco generador más potente se encuentra en regiones occipitales (Lopes da Silva, 1991) en los tres estados de activación cerebral estudiados. Es bien conocido que el ritmo alfa tiene su origen cortical en las neuronas piramidales de las capas IV y V de la corteza visual (Lopes da Silva y Storm van Leeuwen, 1977). Por otra parte, se sabe que el ritmo alfa se genera en áreas corticales muy reducidas que actúan como “epicentros”, existiendo una alta coherencia entre electrodos colocados a una distancia no mayor de 4 mm (Steriade y cols., 1990). Toda esta información ha sido extraída de experimentos con registros corticales y está limitada a la corteza visual de perros. Nuestros datos reflejan que, en todos los estados, la mayor contribución de alfa se encontraba en áreas de la corteza visual, pero, también es cierto que las regiones frontales del cerebro mostraban una determinada cantidad de

actividad alfa en los tres estados estudiados. Es muy posible que este aspecto topográfico sea específico no sólo de los diferentes estados de sueño donde aparece alfa sino también del rango de alfa lento. Hasan y Broughton (1994) han demostrado que ambos patrones de alfa, el occipital y el frontal, tienen generadores diferentes en el estado de SOM basándose en el análisis de localización de dipolos (consultar Figura 1.10), mostrando además el alfa fronto-central una frecuencia más lenta. En base a estos resultados, no puede ser hipotetizado que el alfa frontal en este estado sea debido a un efecto de dispersión de la actividad generada en áreas occipitales. En lo que se refiere a REM, hasta nuestro conocimiento, no se había descrito la distribución topográfica de los brotes de alfa que aparecen selectivamente en esta fase del sueño.

Como ya se sabe, el sueño es un fenómeno muy complejo que muestra variaciones sustanciales en su actividad EEG basal (*background EEG*). Independientemente de la configuración de ritmos cerebrales que caracterizan a una fase del sueño determinada, existen también oscilaciones sincrónicas que aparecen de forma transitoria en el EEG basal. Éstas se observan durante las diferentes fases del sueño y no exclusivamente a nivel cortical, como ocurre con los husos de sueño (Steriade y Deschênes, 1988). Estas fluctuaciones, que dependen del equilibrio entre múltiples sistemas excitatorios e inhibitorios, ocurren más prominentemente en las transiciones entre distintos estados funcionales y dependen de los distintos estados de activación cerebral (Wauquier y Declerck, 1991). Así, los brotes de alfa durante la fase REM podrían indexar un microestado cerebral que duraría el tiempo que estuviera presente dicha actividad. Su distribución a lo largo de los diferentes ciclos de REM que componen la noche fue descrita en el Objetivo 1, mientras que su posible relación con otros eventos fásicos de la fase REM es aún desconocida. La diferente estructura espectral y las condiciones de reactividad de los brotes de alfa durante el sueño REM

la convierten en una actividad con unas propiedades específicas, que, opcionalmente, podría marcar transiciones de microestados en esta fase del sueño.

7. OBJETIVO 4

"MICROESTRUCTURA ESPECTRAL Y TOPOGRÁFICA DE LA ACTIVIDAD ALFA PRESENTE DURANTE EL PERÍODO DE SOMNOLENCIA AL COMIENZO DEL SUEÑO Y EN FORMA DE BROTES DURANTE LA FASE REM"

7.a INTRODUCCIÓN

El sueño a nivel electroencefalográfico (EEG) es un fenómeno complejo compuesto por fluctuaciones substanciales de la actividad EEG basal y una variedad de patrones transitorios de actividad cerebral denominados eventos fásicos. Éstos surgen de forma repentina y reflejan diferentes microestados cerebrales durante una misma fase del sueño. Por otra parte, algunos de estos microeventos EEG son una clara muestra de la estrecha relación funcional que el "cerebro dormido" establece con el mundo externo (Halász y Ujzàsi, 1991). Además, cada una de las fases del sueño se caracteriza por una determinada estructura espectral y distribución topográfica que representa en qué proporción una determinada fase del sueño se compone de ciertos ritmos cerebrales y cómo se distribuyen éstos sobre la superficie de la cabeza. Esta información ha sido obtenida convencionalmente mediante el análisis espectral (Dumermuth y cols., 1983) y la cartografía cerebral (p.e., Zeitlhofer y cols., 1993) usando largas series temporales de actividad cerebral (entre 10-30 segundos).

Ciertamente, muy pocos trabajos han estudiado las características espectrales de los eventos fásicos que ocurren durante el sueño, y los que lo han hecho han enfocado su trabajo, principalmente, a la descripción espectral y topográfica de los husos de sueño o del período de transición vigilia-sueño. Respecto a los husos de sueño, Werth y cols. (1997) demostraron que la distribución de los picos de frecuencia de esta actividad presentaba un patrón bimodal centrado en 11,5 y 13 Hz, respectivamente.

Estos autores encontraron que el componente espectral 13 Hz se distribuye por regiones centrales, parietales y occipitales, mientras el componente 11,5 Hz mostraba un máximo de energía en áreas frontales. La potencia espectral del componente 13 Hz incrementaba progresivamente desde el primer al cuarto ciclo de sueño, a la vez que disminuía la energía del componente 11,5 Hz a medida que transcurría la noche. Esta doble topografía de los husos de sueño y la evolución de dicha actividad fue confirmada por Jobert y cols. (1992) mediante el uso de técnicas basadas en el reconocimiento de patrones específicos de actividad y con la cartografía cerebral. Zeitlhofer y cols. (1997) replicaron los resultados sobre la topografía de ambos componentes espectrales de los husos, aunque obtuvieron que la amplitud, frecuencia dominante y duración de cada tipo de husos no estaba influenciada por la profundidad del sueño o por el ciclo de sueño en que se encontrara el sujeto.

En relación con la transición vigilia-sueño, el grupo de Tadao Hori ha caracterizado la composición espectral y distribución topográfica de la misma, teniendo en cuenta la evolución temporal de la actividad EEG que se genera durante ese período transicional. La dinámica temporal del comienzo del sueño comienza con un máximo de actividad alfa en todas las áreas cerebrales (desde el minuto 1 al 4, aprox.). Después de la progresiva desaparición de la actividad alfa, la frecuencia dominante no fue identificable debido a su constante variabilidad (minutos 5 al 7, aprox.) y fue seguida por un período caracterizado por máximos de potencia espectral en el rango de delta y theta (minutos 8 al 15, aprox.) (Hori, 1985). Estos autores encontraron que la actividad alfa dominante se “desplazaba” desde regiones cerebrales posteriores a anteriores en función del momento temporal del comienzo del sueño, contribuyendo más las áreas occipitales cuanto más despierto estuviera el sujeto, a la vez que el alfa se desplazaba a regiones frontales a medida que éste se encontraba más somnoliento. Por otra parte,

las áreas cerebrales que mostraban un predominio de la actividad delta, theta, y sigma (husos de sueño) no se distribuyeron con una topografía diferente en función del momento temporal del comienzo del sueño (Tanaka, Hayashi y Hori, 1997). Todas estas observaciones sugieren que el estado hipnagógico es altamente complejo a nivel neurofisiológico y que los criterios estándares existentes en la actualidad para clasificar el sueño, especialmente la fase 1, son demasiado inespecíficos si nos atenemos a los diferentes microestados cerebrales intermedios que se producen en la transición vigilia-sueño.

También, Bonato y Ogilvie (1997) estudiaron la evolución temporal de las diferentes actividades cerebrales durante el comienzo del sueño, pero esta vez usando la técnica de período-amplitud. Esta técnica permite examinar, por una parte, la amplitud de cada onda, y por otra, el número de veces que se produce una frecuencia determinada en cada época escogida (incidencia). Estos dos parámetros son cuantificados por separado, al contrario de lo que ocurre con el análisis espectral al promediar todas las épocas (Ktonas y Gosalia, 1981). Los resultados obtenidos por estos autores indicaron que la amplitud de cada uno de los ritmos cerebrales permaneció constante durante todo el proceso de transición al sueño, pero, sin embargo, no todas las bandas de frecuencias mostraron un incremento de potencia espectral (incidencia) durante el comienzo del sueño. De hecho, sólo aumentó la energía de theta y delta, mientras que la de beta, alfa y sigma disminuyó durante este período transicional. Estos resultados proporcionaron evidencias de que la amplitud y la incidencia reflejan diferentes procesos cerebrales durante el comienzo del sueño, sugiriéndose que la actividad neuronal comenzaría a disminuir antes de que cualquier incremento significativo en la amplitud del EEG pudiera ser observado.

A nivel clínico, Lamarche y Ogilvie (1997) examinaron la microestructura

espectral del comienzo del sueño en pacientes con insomnio psicofisiológico, insomnio asociado a trastornos psiquiátricos y sujetos control. Estos autores encontraron que los pacientes con insomnio psicofisiológico, a diferencia de aquellos causados por un trastorno psiquiátrico y de los sujetos control, no mostraron esa dramática caída de actividad alfa característica de la transición al sueño normal, presentando un mismo nivel de actividad alfa durante todo el período de comienzo del sueño. También, la contribución de delta fue menor en la última parte del período transicional en este subgrupo clínico. Estos autores concluyeron que la microestructura espectral del comienzo del sueño puede constituir una herramienta con valor diagnóstico a la hora de diferenciar a aquellos pacientes con insomnio psicofisiológico de otras variedades clínicas de insomnio y de los sujetos normales.

La microestructura de la fase REM ha sido poco explorada en sujetos humanos. Durante esta fase del sueño parece importante separar períodos con movimientos oculares rápidos (fásicos) de aquellos que no muestran actividad oculomotora alguna (tónicos) y tener en cuenta la cantidad y topografía de los brotes de ondas de sierra (ya comentados en el apartado 1.2.2). Aunque existen algunas propuestas adicionales sobre el análisis microestructural de la fase REM (Kubicki y Herrmann, 1996), pocos investigadores las han incorporado en sus estudios como parte del análisis rutinario de un estudio de sueño o como objetivo experimental *per se* (Geisler, Meier-Ewert y Matsubayshi, 1987; Sato y cols., 1997). Por otra parte, cuando se analiza la actividad cerebral que aparece durante la fase REM con técnicas en el dominio de la frecuencia se pueden observar contribuciones en el rango de delta, theta, alfa, y beta (Larsen, Prinz y Moe, 1992) (ver también Figura 4.1, Objetivo 1). Sin embargo, y aunque la presencia de una mayor cantidad de actividad alfa durante la fase REM es un fenómeno bastante conocido (Rechtschaffen y Kales, 1968; Carskadon y Rechtschaffen, 1994), en ningún

estudio se ha explorado con detalle la microestructura espectral de los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM, a la vez que sus similitudes y diferencias con otras actividades alfa que aparecen claramente definidas durante otras fases del sueño, como por ejemplo, en el período de somnolencia al comienzo del sueño.

En el Objetivo 3 se puso de manifiesto que la actividad alfa claramente observable en el EEG mostraba una composición espectral y topográfica diferente en función del estado de activación cerebral en que se encontrara el sujeto. Por otra parte, otros estudios han detectado una microestructura espectral del ritmo alfa de vigilia específica y útil para discriminar entre diferentes patologías cerebrales (Szava y cols., 1994). Teniendo en cuenta las similitudes electrofisiológicas que comparten el período de comienzo del sueño y la fase REM (actividad oculomotora, autogeneración de imágenes mentales propias de los sueños, actividad theta en regiones fronto-centrales, presencia de actividad alfa) sería de interés tener una información que diferenciara a una misma actividad cerebral, por ejemplo alfa, en ambos estados fisiológicos, hecho que podría tener no sólo un interés básico sino también dirigido a mejorar los algoritmos de clasificación automática de fases del sueño.

Debido a esto último y a los resultados obtenidos en el Objetivo 3, nos pareció interesante explorar la microestructura espectral y topográfica de la actividad alfa en aquellos estados relacionados con el sueño donde ésta aparece claramente definida, a saber, durante el comienzo del sueño y en la fase REM. La microestructura espectral de una actividad cerebral determinada puede ser obtenida mediante métodos de alta resolución espectral. Estos métodos proporcionan varias ventajas respecto a los modelos espectrales de banda ancha (Szava y cols., 1994): i) permiten describir la actividad cerebral conservando la estructura completa del EEG en el dominio de la frecuencia; ii) permiten establecer las diferencias microestructurales de dos actividades cerebrales

concretas a nivel espectral y topográfico y iii) han mostrado ser de utilidad a la hora de discriminar selectivamente determinados subgrupos de pacientes neurológicos en base a variaciones específicas en algunos componentes de frecuencia, concretamente dentro de la banda alfa (Szava y cols., 1994). Este último punto nos hace reflexionar sobre si las diferentes actividades cerebrales oscilatorias (ya sean normales o anormales) deberían estar estrictamente clasificadas atendiendo a bandas de frecuencias tan anchas y delimitadas *a priori*.

Este objetivo ha sido diseñado para dar respuesta a las siguientes preguntas:

1. ¿Existen diferencias entre la microestructura espectral de la actividad alfa presente en el estado de somnolencia y la de los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM?
2. ¿Presenta una topografía diferente un mismo componente espectral en ambos estados de sueño?

7.b MATERIAL Y MÉTODO

7.b.1 Sujetos

Se utilizó la misma muestra de sujetos que en los objetivos anteriores.

7.b.2 Protocolo de registro

Todos los aspectos técnicos relacionados con el registro pueden consultarse en el apartado 4.b.2.

7.b.3 Protocolo de análisis del electroencefalograma

Los criterios para seleccionar épocas de alfa claramente visible en el registro EEG

fueron idénticos a los expuestos en el apartado 6.b.3.

Para utilizar la técnica de alta resolución espectral se siguió el procedimiento descrito por Szava y cols. (1994) y que a continuación describimos. Se calculó el análisis espectral a cada época seleccionada mediante el algoritmo de la transformada rápida de Fourier (Brillinger, 1975) utilizando una resolución espectral de 0,39 Hz (duración de la época: 2,56 segundos; frecuencia de muestreo: 200 Hz). Los valores de potencia absoluta ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) fueron calculados para todos aquellos componentes espectrales en que se subdividió la banda alfa: 7.4, 7.8, 8.2, 8.6, 8.9, 9.3, 9.7, 10.1, 10.5, 10.9, 11.3, 11.7, 12.1, 12.5 y 12.8 Hz. Posteriormente, los valores de potencia absoluta obtenidos en cada uno de los quince componentes de frecuencia fueron transformados a valores logarítmicos en base 10 para intentar aproximarnos a una distribución normal (Gasser, Bächer y Möcks, 1982).

Respecto a la técnica de la cartografía cerebral, utilizamos el mismo procedimiento metodológico descrito en el apartado 5.b.3.2. Esta vez se construyó un mapa para cada uno de los componentes de frecuencia que integraban la banda alfa con el fin de observar como se distribuía topográficamente la actividad alfa atendiendo a su *microestructura espectral en ambos estados de activación cerebral*. Esto nos proporcionaría una mayor especificidad en cuanto a la contribución de cada región de la superficie de la cabeza en la generación de la actividad alfa que aparece durante el sueño.

7.b.4 Análisis estadístico

La comparación entre un mismo componente de frecuencia de alfa en cada área cerebral en ambos estados de sueño se realizó mediante la prueba T de Student para grupos pareados. Los valores de potencia espectral de las áreas cerebrales utilizadas en

este estudio se obtuvieron mediante el método de agrupación de electrodos de una misma región del cerebro (Oken y Chiappa, 1986) descrito en el apartado 5.b.4. No se utilizaron las regiones temporales en los análisis debido a la casi nula contribución espectral que mostraron durante SOM y REM en el rango de alfa (Objetivo 3).

Para evaluar estadísticamente la distribución topográfica de la actividad alfa en cada estado de activación de forma separada se utilizaron ANOVAs de medidas repetidas de un factor ("área"). Éste se componía de cinco condiciones: Frontopolar (Fp), Frontal (fr), Central (ct), Parietal (par) y Occipital (occ). Es decir, se realizaron 15 ANOVAs para cada estado cerebral (uno por componente de frecuencia). Los niveles de significación informados finalmente fueron obtenidos mediante el factor de corrección Greenhouse-Geisser. Se usaron pruebas post-hoc (siempre con un nivel de significación $p < 0,05$) en aquellos ANOVAs donde se obtuvo un efecto principal del factor "área".

7.c RESULTADOS

Distribución topográfica de la microestructura espectral de alfa durante el período de somnolencia y en la fase REM

La Figura 7.1 refleja la contribución de potencia espectral ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) de cada uno de los componentes de frecuencia en que se subdividió la banda alfa para cada electrodo de los utilizados en los análisis estadísticos en ambos estados de activación cerebral.

La representación gráfica de la energía existente en cada componente de frecuencia de alfa atendiendo a su distribución topográfica para cada estado puede observarse en los mapas de actividad cerebral de las Figuras 7.2 (somnolencia) y 7.3

(REM). Cada uno de los mapas fue construido con los valores de potencia espectral promedio de los 10 sujetos que participaron en el estudio, utilizándose los 28 electrodos EEG con el fin de obtener una mejor resolución espacial (Wong, 1991; Cantero, Atienza y Gómez, 1997b).

SOMNOLENCIA

Los componentes de frecuencia más lentos de la actividad alfa (7,4-8,2 Hz) mostraron en este estado una distribución topográfica igualmente distribuida por toda la superficie de la cabeza, con máxima contribución espectral en áreas fronto-centrales. Sin embargo, los ANOVAs no mostraron un efecto principal en ninguno de estos componentes de frecuencia, reflejando que los componentes más lentos de la actividad alfa se distribuyen de forma difusa por toda la superficie de la cabeza durante el período de SOM. Aunque la actividad alfa se trasladó a regiones parietales en 8,6 Hz, los análisis estadísticos tampoco mostraron diferencias entre áreas cerebrales en este componente de frecuencia. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las regiones frontales y el resto de áreas en ningún componente de alfa durante la transición vigilia-sueño. Sin embargo, una contribución frontal difusa, como puede observarse en la Figura 7.2, fue detectada en todos los componentes de frecuencia, excepto en aquellos entre 9,7 y 10,9 Hz. Las áreas occipitales revelaron un máximo de potencia espectral desde 8,9 Hz hasta los componentes más rápidos de alfa. Esta contribución espectral mostró diferencias topográficas estadísticamente significativas en 9,7 Hz [$F(4,36) = 14.25, p < 0,0001$]; 10,1 Hz [$F(4,36) = 17.86, p < 0,0001$]; 10,5 Hz [$F(4,36) = 13.19, p < 0,0001$] y 10,9 Hz [$F(4,36) = 10.32, p < 0,006$], mostrando su máxima potencia espectral en el componente 10,1 Hz ($436 \mu V^2/Hz$).

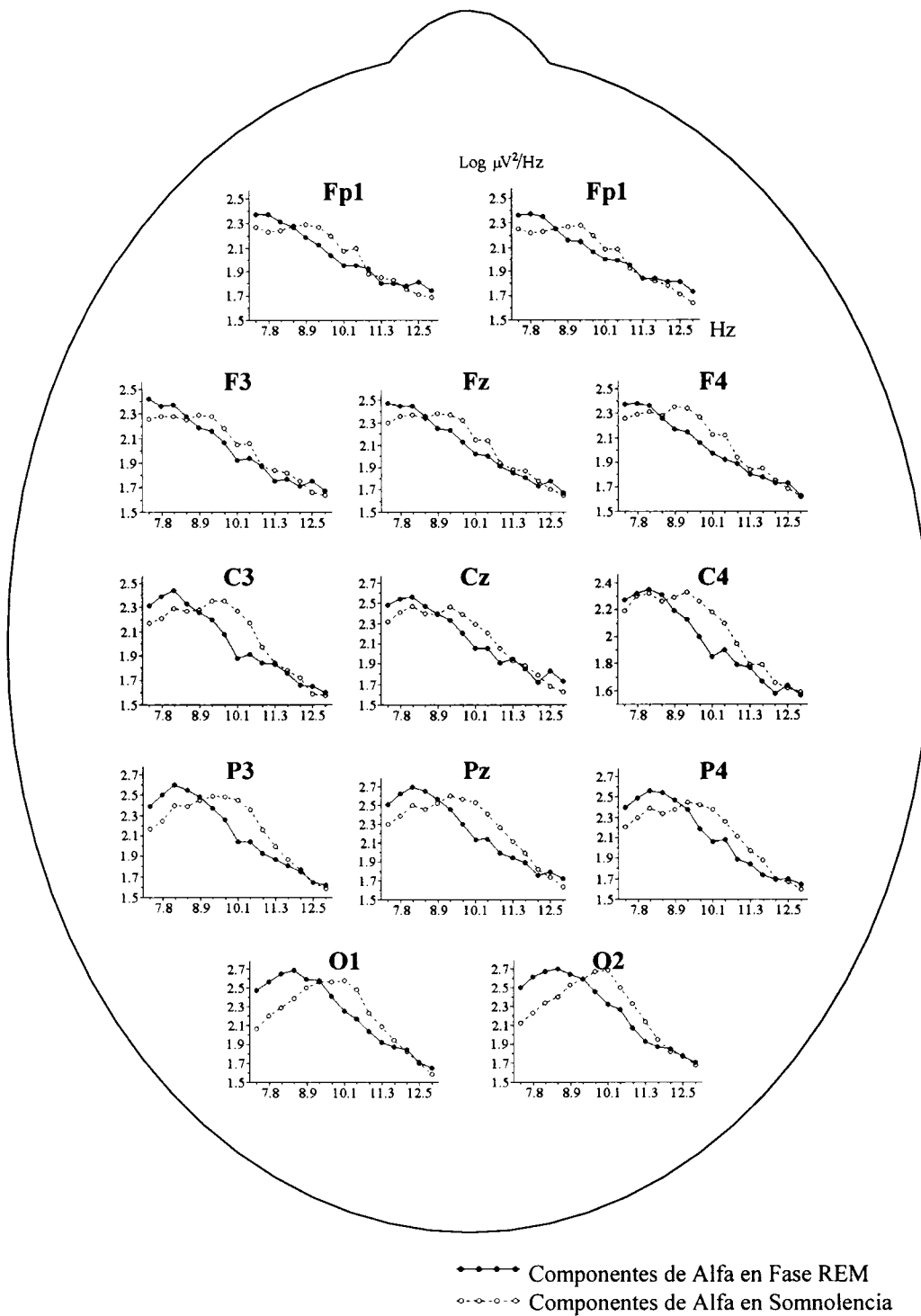


Figura 7.1 Representación gráfica de la potencia espectral de alfa ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) en somnolencia y REM considerando todos los componentes de frecuencia estudiados en 13 derivaciones EEG. Hz: Hertzios.

Se pudo observar (Figura 7.2) que la actividad alfa coexistía en regiones frontales y occipitales desde 8,6 a 9,7 Hz y desde 11,3 hasta 12,8 Hz. Se realizó un análisis de correlación lineal mediante la r de Pearson con el fin de detectar el grado de covariación entre la actividad de ambas áreas cerebrales (frontal y occipital) cuando éstas mostraban simultáneamente un máximo de potencia en regiones occipitales y una actividad alfa difusamente distribuida en áreas frontales en el mismo componente de frecuencia. Estos análisis demostraron que existía una relación de dependencia lineal entre ambas áreas en los componentes 8,9 Hz ($r=0.74$, $p<0,013$); 9,3 Hz ($r=0.72$, $p<0,019$) y 9,7 Hz ($r=0.63$, $p<0,048$).

Como fue observado y estadísticamente confirmado en el Objetivo 3, las regiones temporales mostraron la mínima potencia espectral en cualquiera de los componentes de alfa durante el período de comienzo del sueño.

FASE REM

El resultado más relevante fue la contribución espectral constante que presentaron las regiones occipitales en todos los componentes de frecuencia de la actividad alfa que aparece en forma de brotes durante la fase REM, excepto en los dos últimos, 12,5 y 12,8 Hz, que mostraron su máxima contribución en regiones frontales (Figura 7.3). Esta máxima energía de alfa en áreas occipitales reveló significaciones estadísticas en los componentes 8,6 Hz [$F(4,36)=13.87$, $p<0,001$]; 8,9 Hz [$F(4,36)=25.06$, $p<0,0001$]; 9,3 Hz [$F(4,36)=36.55$, $p<0,0001$]; 9,7 Hz [$F(4,36)=12.49$, $p<0,001$] y 10,1 Hz [$F(4,36)=18.68$, $p<0,0001$], mostrándose una mayor cantidad de potencia espectral en el componente 8,6 Hz ($501 \mu V^2/Hz$). Las regiones frontales reflejaron en los mapas cerebrales una máxima potencia espectral sólo en los componentes más rápidos de alfa, aunque no existieron efectos principales

SOMNOLENCIA

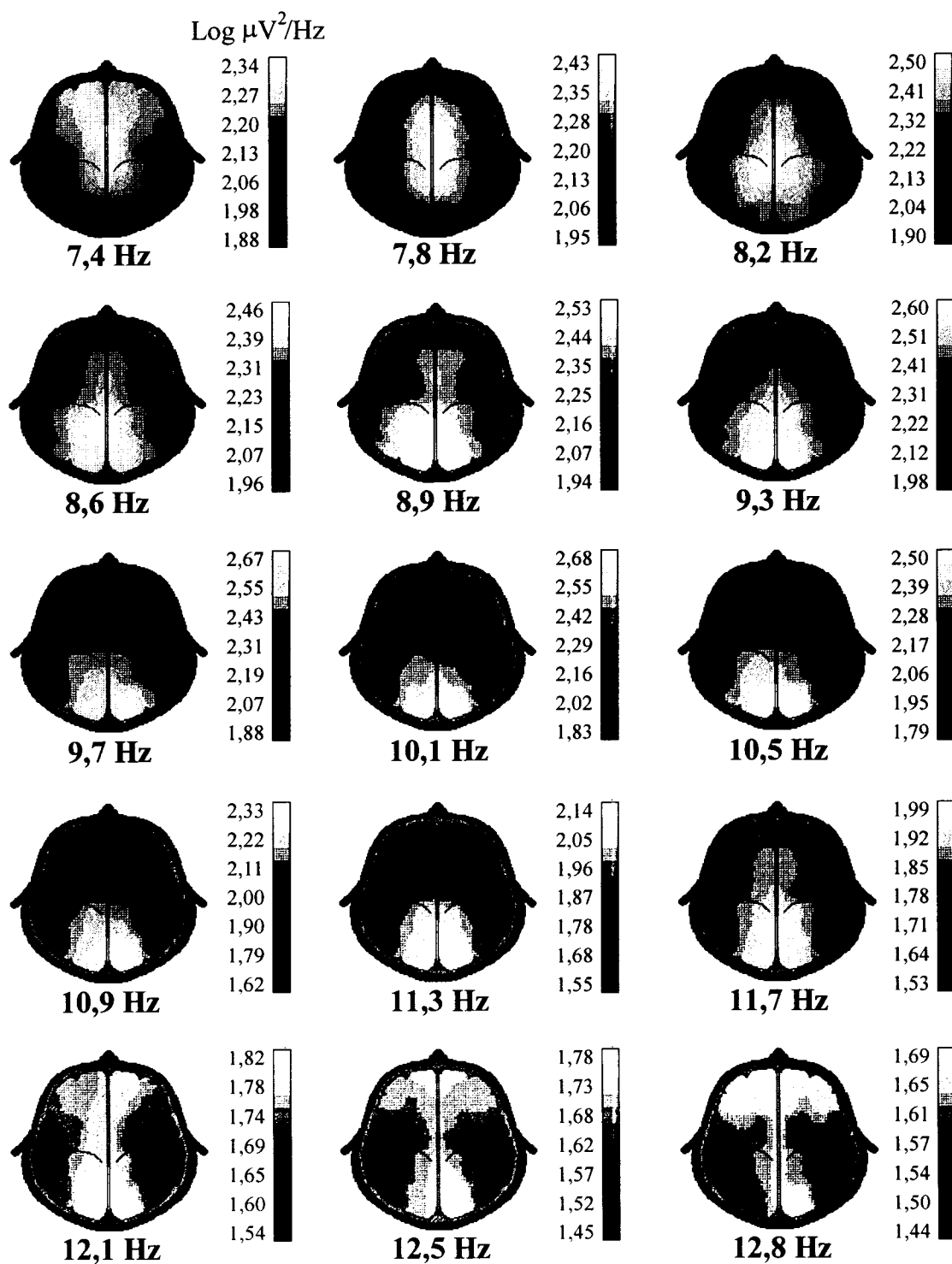


Figura 7.2 Mapas cerebrales de potencia espectral ($\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) en cada componente espectral de alfa durante el estado de somnolencia.

FASE REM

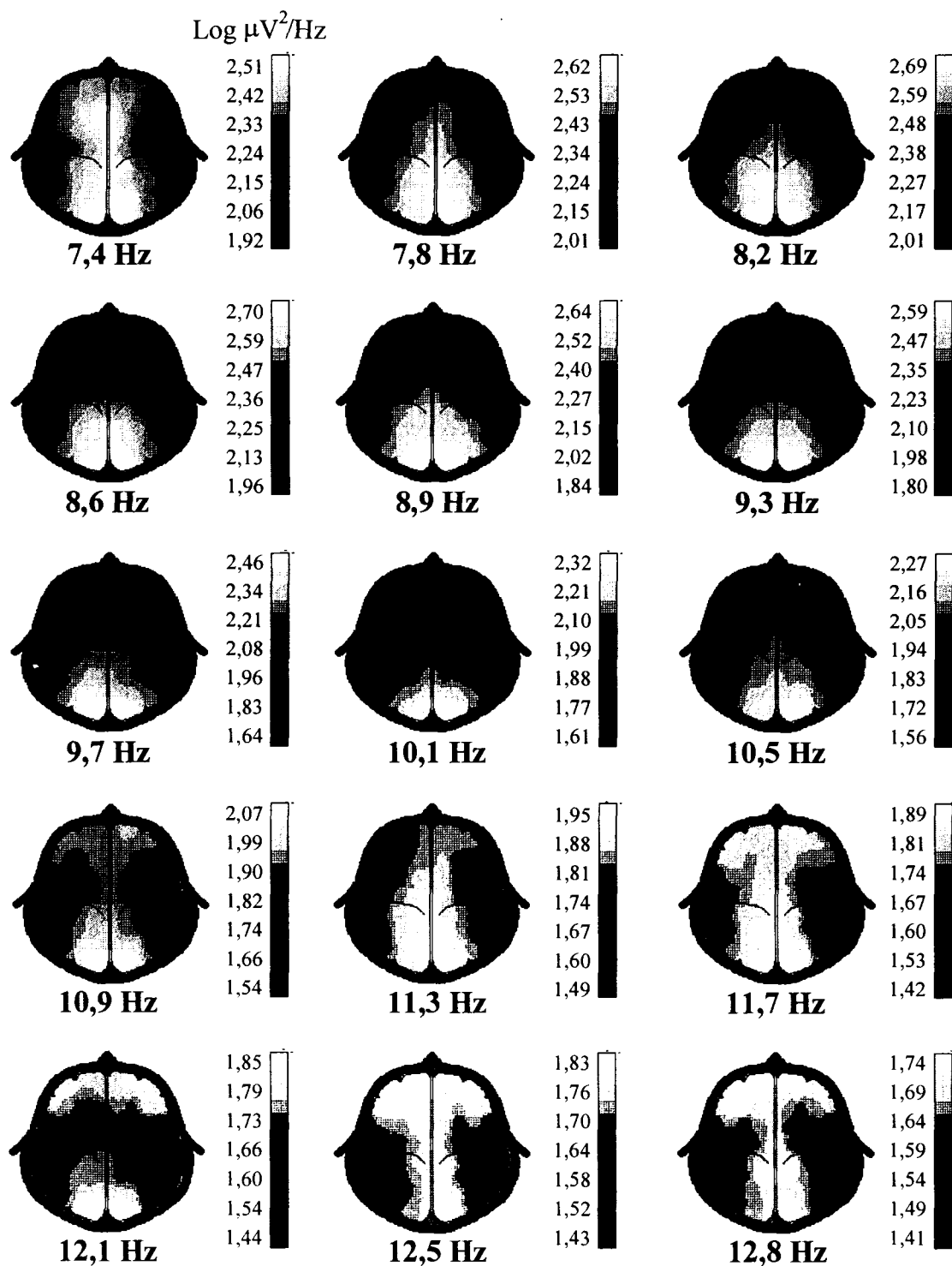


Figura 7.3 Mapas cerebrales de potencia espectral ($\mu V^2/Hz$) en cada componente espectral de los brotes de alfa durante la fase REM.

en los ANOVAs correspondientes. De nuevo, utilizamos el coeficiente de correlación de Pearson para cuantificar la relación de dependencia entre áreas frontales y occipitales en la generación de los brotes de alfa durante la fase REM. En este caso, no existió relación de dependencia lineal entre regiones frontales y occipitales en cuanto a la cantidad de potencia espectral generada en ninguno de los componentes de frecuencias antes mencionados.

Diferencias en la microestructura espectral entre la actividad alfa que aparece durante la somnolencia y la fase REM

La Tabla 7.1 contiene las diferencias de potencia espectral entre somnolencia y REM en cada componente de frecuencia de alfa y área cerebral sólo cuando se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

La actividad alfa comenzó a mostrar diferencias estadísticas entre ambos estados de sueño en áreas frontales (9,7 Hz) y centrales (desde 9,3 hasta 10,5 Hz), reflejando dichas regiones cerebrales una mayor cantidad de potencia espectral durante el período de somnolencia que en la fase REM. Las áreas fronto-polares no mostraron ser diferentes en ningún componente espectral de alfa entre ambos estados fisiológicos. Las regiones parietales reflejaron un doble conjunto de significaciones estadísticas. En primer lugar, los componentes más lentos de la actividad alfa (desde 7,8 hasta 8,6 Hz) revelaron un incremento de potencia espectral en REM al compararlos con SOM. Por otra parte, los mismos efectos fueron observados en SOM pero esta vez en los componentes correspondientes a alfa media (desde 9,7 hasta 10,9 Hz).

TABLA 7.1

Alfa (Hz)	Áreas Cerebrales			
	<i>Frontal</i>	<i>Central</i>	<i>Parietal</i>	<i>Occipital</i>
7,4				-2,68 $p < ,025$
7,8			-2,41 $p < ,039$	-3,94 $p < ,003$
8,2			-3,65 $p < ,026$	-3,12 $p < ,012$
8,6			-2,38 $p < ,041$	-2,89 $p < ,018$
9,3		2,42 $p < ,038$		
9,7	2,39 $p < ,041$	4,70 $p < ,001$	3,51 $p < ,007$	
10,1		5,64 $p < ,001$	6,00 $p < ,001$	4,10 $p < ,003$
10,5		2,76 $p < ,022$	4,34 $p < ,002$	2,44 $p < ,037$
10,9			2,85 $p < ,019$	2,60 $p < ,029$

Tabla 7.1 Comparación de la potencia espectral de cada componente de frecuencia de la banda alfa entre somnolencia y fase REM, teniendo en cuenta cada una de la regiones cerebrales estudiadas. Las medias fueron comparadas con una t de Student. Los valores positivos de t indican una mayor cantidad de potencia espectral en somnolencia en comparación con REM, los negativos reflejan lo contrario. La columna de la izquierda refleja sólo aquellos componentes de frecuencia que mostraron diferencias entre los dos estados de sueño. Hz: hertzios.

La máxima contribución de energía fue observada en áreas occipitales en ambos estados de sueño (Objetivo 3). El estudio de la microestructura espectral nos ha permitido detectar qué componentes de frecuencia marcaron la diferencia entre la actividad alfa de somnolencia y la que aparece en forma de brotes durante la fase REM si consideramos únicamente las regiones occipitales. Los resultados pusieron de manifiesto que la potencia espectral del alfa de somnolencia fue superior y

estadísticamente diferente a la de REM en los componentes de alfa media (entre 10,1 y 10,9 Hz), mientras que los brotes de actividad alfa que aparecen en REM mostraron una cantidad de potencia espectral significativamente mayor en los componentes de alfa lenta (de 7,4 hasta 8,6 Hz) en lo que se refiere a regiones occipitales.

En el objetivo anterior (Objetivo 3) se encontró que el rango de alfa media (9,3-10,9 Hz) fue el que mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos estados fisiológicos relacionados con el sueño donde alfa aparecía de forma observable (SOM y REM). Con el presente objetivo encontramos que la microestructura de la actividad alfa nos permitió definir con exactitud las diferencias espectrales y topográficas entre dicha actividad en SOM y REM.

7.d DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos con este objetivo, mediante métodos de alta resolución espectral, han puesto de manifiesto una fina y específica microestructura espectral y topográfica de la actividad alfa claramente detectada durante el período de somnolencia y en forma de brotes durante la fase REM. Este análisis microscópico ha revelado las diferencias espectrales que muestra la actividad alfa que aparece en ambos estados de sueño.

Estos resultados resaltan la importancia de estudiar los aspectos microestructurales del EEG que se ven “enmascarados” por los resultados obtenidos con modelos espectrales de banda ancha. Basándose en la hipótesis de que los descriptores microestructurales del espectro de frecuencia (cada componente por separado) incrementan la sensibilidad de los procedimientos de EEG cuantitativo, Scarpino, Guidi y Bolcioni (1990) demostraron que la actividad anormal generada por determinadas

patologías cerebrales oscilaba en un rango muy restringido de frecuencias. Szava y cols. (1994) estudiaron en cuatro grupos de pacientes (epilepsia, psicosis orgánica, infarto cerebral y tumor cerebral) el valor diagnóstico de los métodos de alta resolución espectral en comparación con los modelos espectrales de banda ancha. Estos autores concluyeron que, en todos los grupos de pacientes, los métodos de alta resolución espectral fueron más informativos que los modelos de banda ancha, pero, concretamente, en el grupo de epilepsias llegó a proporcionar un índice bastante certero para realizar el diagnóstico diferencial con los otros trastornos, y con el grupo control. Es bastante llamativo que este índice se encontrara en el componente 10,5 Hz de la banda alfa que, como se apuntó en la discusión del Objetivo 3, mostraba una consistencia a nivel madurativo y modificaciones en función del estado de activación cerebral.

Por otra parte, los resultados obtenidos nos permitieron confirmar estadísticamente que las regiones frontales generaban una mayor cantidad de potencia espectral en el componente 9,7 Hz (frontal) y desde 9,3 hasta 10,5 Hz (central) durante el estado de somnolencia cuando se comparó con los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM. El resto de componentes de alfa no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos estados en áreas fronto-centrales. Estos resultados podrían tener un doble significado fisiológico. Primero, las regiones fronto-centrales podrían estar más involucradas en la generación de la actividad alfa de somnolencia que en la de brotes que aparece durante la fase REM, jugando un importante papel funcional en la generación de los componentes correspondientes a alfa media (de 9,3 a 10,5 Hz). Segundo, y de forma complementaria, las regiones fronto-centrales no proporcionan una información relevante a la hora de discriminar entre la actividad alfa que aparece en ambos estados de sueño si atendemos a sus componentes

más lentos (7,4-8,6 Hz) y más rápidos (11,3-12,8 Hz). Todos estos hallazgos sugieren que la contribución de diferentes generadores de la actividad alfa puede depender no sólo del estado fisiológico en el que aparezca dicha actividad sino también de determinadas redes neuronales que posiblemente sean selectivas de determinados componentes de frecuencia.

También se detectó que la actividad alfa aparecía simultáneamente en áreas frontales y occipitales en ambos estados de activación cerebral, aunque sólo mantuvo una relación de dependencia en algunos de los componentes que correspondían a la subdivisión lenta y media de alfa (de 8,9 hasta 9,7 Hz) en el estado de somnolencia. Esta dependencia lineal de regiones frontales y occipitales en la actividad alfa generada en somnolencia podría estar reflejando una dinámica neuronal específica que la diferenciaría de los brotes de alfa de la fase REM. Al mismo tiempo, mostraría un modo oscilatorio común de redes neuronales situadas en lugares extremos del cerebro, hecho que mantendría acopladas a estas regiones cerebrales en el estado de somnolencia (Lopes da Silva, 1991). Por otra parte, este resultado nos sugirió que las conexiones fronto-occipitales que intervienen en la generación de la actividad alfa pudieran estar involucradas en el mantenimiento del nivel de vigilancia, ya que durante somnolencia seguían activas mientras que en la fase REM no existió relación de dependencia alguna entre ambas regiones cerebrales en ninguno de los componentes que componían la banda alfa. Desde nuestro punto de vista, un estudio detallado de la coherencia podría ayudarnos a avanzar en la comprensión de las relaciones entre diferentes áreas cerebrales en lo que se refiere a la generación de actividad alfa en diferentes estados de activación cerebral.

8. OBJETIVO 5

"COHERENCIA DE LA ACTIVIDAD ALFA EN TRES ESTADOS DIFERENTES DE ACTIVACIÓN CEREBRAL: VIGILIA RELAJADA CON OJOS CERRADOS, PERÍODO DE SOMNOLENCIA Y FASE REM"

8.a INTRODUCCIÓN

Varias décadas han pasado desde que Adrian y Yamagiwa (1935) propusieran que las regiones occipitales son las responsables de la generación del ritmo alfa a nivel de la corteza cerebral. Desde entonces, varios modelos de generación del ritmo alfa en sujetos humanos han puesto de manifiesto que además de las áreas occipitales, las regiones fronto-centrales podrían estar jugando un importante papel en el proceso de generación de dicha actividad rítmica (Lehmann, 1971; Nunez y Katznelson, 1981; Inouye y cols., 1986). La presencia simultánea del ritmo alfa en regiones corticales distantes puede deberse a la existencia de interacciones específicas entre las mismas, información que podría ser obtenida mediante la técnica de la coherencia (Tucker, Roth y Bair, 1986) que nos permite cuantificar el grado de dependencia lineal entre diferentes señales EEG en el dominio de la frecuencia. Thatcher, Krause y Hrybyk (1986) obtuvieron bajos valores de coherencia entre regiones occipitales y centrales unido a una alta coherencia entre áreas frontales y centrales en aquellas series temporales donde el ritmo alfa estaba presente. Estos resultados fueron interpretados como un apoyo a la existencia de dos generadores independientes de alfa (occipital y central), sugiriéndose que ambos podrían estar manteniendo una relación de competencia (Nunez y Katznelson, 1981). Sin embargo, se argumentó (Thatcher, Krause y Hrybyk, 1986) que las relativamente altas coherencias detectadas entre áreas occipitales y frontales bien pudieran ser un índice del mantenimiento de las conexiones córtico-corticales entre

ambas áreas cerebrales, posibilitadas por la existencia de un importante haz de fibras conector de ambas regiones.

Todos los resultados obtenidos en los trabajos anteriormente mencionados parten de registros que contenían actividad alfa durante un estado de vigilia relajada con ojos cerrados. Es muy escasa la información existente sobre los mecanismos de generación de la actividad alfa en otros estados de activación cerebral donde ésta aparece claramente definida. Como ya hemos comentado en otros objetivos, se ha propuesto la existencia, durante el período de somnolencia, de una doble generación de la actividad alfa por parte de regiones cerebrales anteriores y posteriores (Hasan y Broughton, 1994). Sin embargo, la relación funcional entre estas estructuras corticales durante dicho estado fisiológico no ha sido aún explorada. Por otra parte, los diversos estudios que han empleado el análisis de coherencia durante la fase REM, no diferenciaron la actividad alfa extraída del EEG basal de aquella que aparece en forma de brotes. Como ya se puso de manifiesto en el Objetivo 2, ambas variedades de alfa durante esta fase del sueño reflejan aspectos funcionales bien diferenciados. Por una parte, la actividad alfa extraída del EEG basal parece estar más involucrada en la activación de la corteza visual durante la imaginería mental característica de los sueños y, por otra, los brotes de alfa, muestran un comportamiento muy similar al de un evento fásico del sueño. Todo esto nos hace suponer que el patrón de coherencia asociado a la generación de la actividad alfa que aparece en forma de brotes durante la fase REM está aún por delimitar debido a la ausencia de diferenciación entre ambas actividades cerebrales.

Varios estudios (Shaw, 1984; Prichep y cols., 1990) han demostrado que la técnica de la coherencia es útil para detectar el grado de dependencia entre diferentes áreas cerebrales en cuanto a la generación de una actividad cerebral determinada, debido, en parte, al sistema de fibras corticales que conecta las diferentes áreas

cerebrales entre sí (Thatcher, Krause y Hrybyk, 1986; Tucker, Roth y Bair, 1986). Además, esta medida parece ser sensible a las propiedades de determinadas redes neuronales situadas en diferentes regiones corticales que muestran una similitud funcional en un estado conductual específico (Gevins, 1987; Thatcher, Walker y Giudice, 1987).

Hipotéticamente, ante la presencia simultánea de una misma actividad EEG en dos localizaciones cerebrales, denominadas L1 y L2, cabría suponer la existencia de redes neuronales con similares características en ambas estructuras (Lopes da Silva y cols., 1973a). Si en L1 se observara una mayor cantidad de energía espectral, podría suponerse que un generador de la actividad en cuestión subyace a esa localización específica. Entonces, la presencia de la actividad en L2 podría responder a varias razones, algunas de las cuales son: i) La existencia de conexiones entre L1 y L2 posibilitaría que en esta última localización se activaran determinadas poblaciones neuronales que oscilarían a una frecuencia específica (Steriade y cols., 1990); ii) una determinada población neuronal subyacente a L2 podría conformar un generador de una actividad cerebral específica, diferente al localizado en L1. En este caso, la cantidad de potencia espectral detectada en cada localización dependería de factores tales como las propiedades inherente a cada red neuronal (Lopes da Silva y cols., 1973a) y iii) la actividad generada en L1 podría extenderse por el tejido cerebral, de acuerdo con las propiedades del volumen de conducción, hasta alcanzar L2. En este caso, la activación en L2 de redes neuronales específicas implicadas en la generación de dicha actividad cerebral no se asumiría.

Tanto en el caso de suponer la existencia de un sólo generador o de más de uno en diferentes localizaciones cerebrales, la relación funcional entre ambas regiones puede ser cuantificada gracias a la técnica de la coherencia. De tal modo que ante altos

valores de coherencia podríamos resaltar la existencia de conexiones funcionales entre dos estructuras distantes de la corteza cerebral, que permitirían que determinados grupos neuronales activaran a otros. Si la relación entre ambas regiones cerebrales fuera recíproca se podría estar produciendo un proceso de cooperación inter-generadores. Por otra parte, bajas coherencias apuntarían a la independencia funcional entre áreas cerebrales en cuanto a su funcionamiento o que la actividad generada en una zona llega a otra debido a que se extiende de forma pasiva por el tejido cerebral. Respecto a este último caso, varios trabajos han demostrado que el volumen de conducción no es un factor determinante de altas coherencias, especialmente con distancias inter-electrodos de más de 7 cm (Thatcher, Walker y Giudice, 1987; Bullock y cols., 1995).

Según hemos ido avanzado en los objetivos anteriores, hemos podido ver como la actividad alfa muestra su máxima potencia espectral en regiones occipitales, la cual va descendiendo con la anteriorización hacia regiones centrales y frontales del cerebro. Este patrón de distribución topográfica ha podido ser observado en los tres estados de activación cerebral estudiados en este trabajo (Objetivo 3). Ante estos resultados, cabría suponer la existencia, apoyada por la literatura (p. e., Niedermeyer, 1993d; Rodin y Rodin, 1995), de un potente generador de la actividad alfa situado en regiones occipitales. Sin embargo, no podemos obviar que dicha actividad puede ser también observada (aunque con una menor cantidad de potencia espectral) en estructuras cerebrales anteriores en todos los estados de activación donde dicha actividad puede ser claramente observable (Figura 6.2, Objetivo 3). Partiendo de esta información, nuestro principal objetivo será comprobar si existe un diferente patrón de coherencia (conexiones córtico-corticales) ínter e intra-hemisférica entre aquellas regiones de la corteza donde la actividad alfa aparece de forma claramente observable en los tres estados estudiados (vigilia relajada con ojos cerrados, período de somnolencia al

comienzo del sueño y fase REM).

8.b MATERIAL Y MÉTODO

8.b.1 Sujetos

Se utilizó la misma muestra de sujetos que en los objetivos anteriores.

8.b.2 Protocolo de registro

Todos los aspectos técnicos relacionados con el registro pueden consultarse en el apartado 4.b.2.

8.b.3 Protocolo de análisis del electroencefalograma

Los criterios para seleccionar épocas de alfa claramente observable en el registro EEG fueron idénticos a los expuestos en el apartado 6.b.3. Un ejemplo de las épocas de actividad alfa escogidas en cada estado de activación cerebral puede observarse en la Figura 6.1 correspondiente al Objetivo 3.

Como ya comentamos anteriormente, la técnica de la coherencia proporciona un índice objetivo del nivel de dependencia lineal que muestran dos señales registradas en regiones cerebrales apartadas entre sí. Es análoga a la medida de la correlación cruzada ("cross-correlation") en el dominio del tiempo, mientras que la coherencia es calculada en el dominio de la frecuencia. Los valores de coherencia pueden oscilar entre 0 (actividades EEG totalmente independientes) y 1 (dependencia lineal absoluta de la actividad registrada en ambas localizaciones). Estos valores se extraen de la matriz espectral cruzada ("cross-spectral matrix"), obtenida al calcular el análisis espectral, donde la covarianza compartida por dos señales EEG que ocurren simultáneamente en

el tiempo es reflejada en función de la frecuencia (Brillinger, 1975). La matriz cross-espectral es equivalente a la transformada de Fourier de la correlación cruzada en el dominio del tiempo, lo cual indica que los valores obtenidos con la técnica de la coherencia son un índice de sincronía en el dominio de la frecuencia (Dumermuth y Molinari, 1991). En resumen, el valor de coherencia entre dos señales EEG en una banda de frecuencia concreta se define por la densidad de potencia cross-espectral, que expresa la intensidad media compartida por ambas señales en esa banda de frecuencia, y por los valores auto-espectrales de cada una de las señales EEG escogidas (Otnes y Enochson, 1972). Este hecho puede quedar más claro al observar la fórmula de la coherencia:

$$\text{Coh}(f) = \frac{[G_{xy}(f)]}{[G_{xx}(f) \cdot G_{yy}(f)]}$$

donde $G_{xy}(f)$ refleja la densidad de potencia cross-espectral compartida por dos señales, y $G_{xx}(f)$ y $G_{yy}(f)$ son los respectivos valores de auto-correlación de cada una de las señales empleadas en el análisis.

Para realizar el análisis de la coherencia utilizamos ocho de las 28 derivaciones de EEG que empleamos en nuestro protocolo de registro, a saber, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1 y O2. La referencia utilizada para calcular la coherencia fue la interconectada a ambas mastoides (A1 + A2). Se calculó la coherencia intra-hemisférica en los siguientes pares de electrodos: F3-C3, F3-P3, F3-O1, C3-P3, C3-O1, P3-O1, F4-C4, F4-P4, F4-O2, C4-P4, C4-O2 y P4-O2. Además, también se obtuvieron las coherencias inter-hemisféricas entre los siguientes pares de electrodos: F3-F4, C3-C4, P3-P4 y O1-O2. Todas las coherencias (intra e inter-hemisféricas) fueron calculadas para cada uno de los estados de activación cerebral estudiados. Con el objetivo que los datos obtenidos con

este análisis se ajustaran a una distribución normal fueron convertidos a $Z = \tanh^{-1}$ (Dumermuth y Molinari, 1991). La representación gráfica de cada una de las coherencias ínter e intra-hemisféricas en los tres estados de activación cerebral puede consultarse en la Figura 8.1 y 8.2, respectivamente.

Dicho análisis de coherencia fue realizado para la banda alfa total (7,5-12,8 Hz) en cada uno de los estados de activación cerebral utilizados: vigilia relajada (OC), período de somnolencia al comienzo del sueño (SOM) y fase REM.

8.b.4 Análisis estadístico

Para analizar los datos de coherencia, en primer lugar, se realizó una comparación de pares de coherencias homólogas entre hemisferios, con el fin de detectar si existían diferencias entre las mismas coherencias en los dos hemisferios cerebrales en el rango de la actividad alfa total (7,5-12,8 Hz). Para ello se aplicó un análisis de varianza multivariado de medidas repetidas (MANOVA) con "hemisferio" y "estado" como factores y seis medidas de la variable dependiente, que se correspondían con cada una de las posibles combinaciones entre pares de electrodos: fronto-occipital (F-O); fronto-parietal (F-P); fronto-central (F-C); central-parietal (C-P); central-occipital (C-O) y parieto-occipital (P-O). El factor "estado" fue incluido en este análisis con el objeto de explorar si las diferencias ínter-hemisféricas, en el caso que existieran, dependían del estado de activación cerebral que fuera considerado. En el caso de obtener un efecto principal de la variable hemisferio, se procedería a su estudio así como a la consideración del mismo en posteriores comparaciones de las coherencias en función del estado de activación cerebral. Por el contrario, si no se encontraran diferencias estadísticas entre coherencias intra-hemisféricas al compararlas entre hemisferios, se realizaría un nuevo MANOVA de un factor ("estado") donde las 6

variables dependientes, antes nombradas, vendrían ahora definidas por las coherencias intra-hemisféricas obtenidas para la banda alfa total en un sólo hemisferio cerebral. Esto se haría asumiendo que los resultados obtenidos con este análisis podrían ser extrapolables a cualquiera de los dos hemisferios cerebrales. Se utilizó la prueba post-hoc Tukey para estudiar las diferencias estadísticas entre niveles de aquellos factores que hubieran mostrado efectos principales ($p < 0.05$).

Por otra parte, se decidió comparar la coherencia ínter-hemisférica de una misma región de la corteza cerebral (F3-F4, C3-C4, P3-P4, O1-O2) entre los tres estados de activación estudiados. De esta forma, se diseñaron cuatro ANOVAs de medidas repetidas de un factor ("estado"), uno para cada área estudiada (frontal, central, parietal y occipital). Estos análisis nos darían una idea del papel que juega la transmisión transcallosa de información en cada región cortical en función del estado de activación cerebral si nos ceñimos a la generación de actividad alfa. Al igual que en el caso anterior, se utilizó, cuando fue necesario, una prueba post-hoc (Tukey) para analizar las diferencias entre los niveles del efecto principal "estado".

8.c RESULTADOS

El MANOVA realizado para probar la existencia de diferencias ínter-hemisféricas entre los diferentes pares de coherencias no mostró un efecto principal en el caso del factor "hemisferio", aunque el factor "estado" indicó diferencias estadísticas altamente significativas (Hotelling = 1.15, $p < 0,0001$). La ausencia de diferencias ínter-hemisféricas al comparar coherencias homólogas puede observarse de forma gráfica en la Figura 8.1.

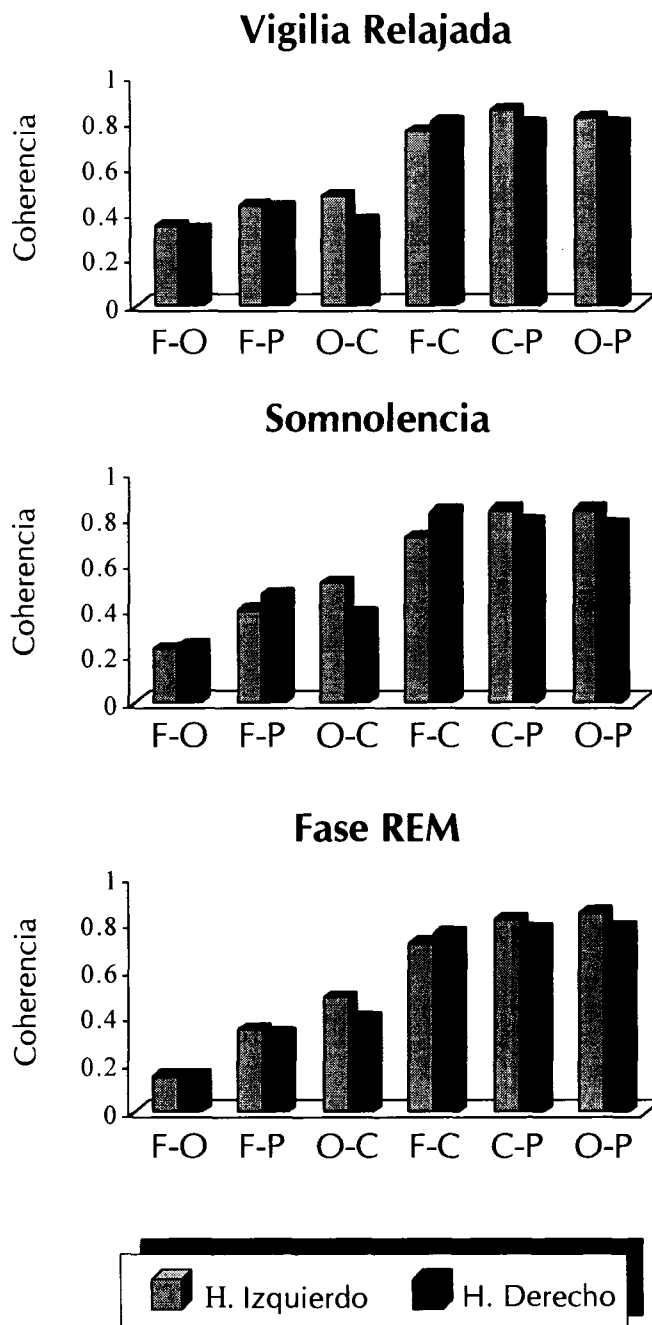


Figura 8.1. Gráfica representativa de la coherencia inter-hemisférica entre pares de electrodos de diferentes regiones cerebrales en cada uno de los estados estudiados. Nótese la gran similitud existente entre los valores de coherencia de los dos hemisferios en cualquiera de los estados cerebrales donde la actividad alfa aparece claramente definida. F-O: fronto-occipital; F-P: fronto-parietal; O-C: occipito-central; F-C: fronto-central; C-P: centro-parietal; O-P: parieto-occipital.

En consecuencia con este resultado y con el fin de disminuir el número de comparaciones, se realizó un nuevo MANOVA teniendo en cuenta exclusivamente las coherencias obtenidas entre derivaciones del hemisferio izquierdo. Este análisis mostró un efecto principal del factor "estado" (Hotelling = 1.33, $p < 0,02$) causado básicamente por la coherencia fronto-occipital, lo cual nos llevó a analizar esta coherencia por separado con un ANOVA de un factor teniendo en cuenta los tres estados de activación cerebral. Los resultados obtenidos con este ANOVA nos indicaron que la coherencia fronto-occipital de la banda alfa total era significativamente más alta en la condición de vigilia relajada que en la fase REM ($F[2,27] = 8.35$, $p < 0,001$), como fue comprobado mediante el test post-hoc ($p < 0,05$). Aunque los valores de coherencia fronto-occipitales fueron más altos en somnolencia que en la fase REM, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los mismos.

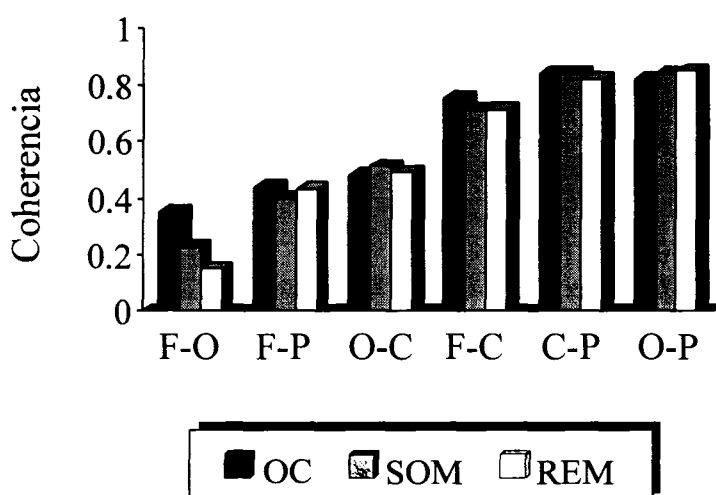


Figura 8.2. Comparación de los valores de coherencia intra-hemisférica entre los estados de activación cerebral donde aparece la actividad alfa claramente definida. Los valores graficados sólo corresponden al hemisferio izquierdo, ya que no se encontraron diferencias íter-hemisféricas. F-O: fronto-occipital; F-P: fronto-parietal; O-C: occipito-central; F-C: fronto-central; C-P: centro-parietal; O-P: parieto-occipital. OC: ojos cerrados; SOM: somnolencia; REM: fase de movimientos oculares rápidos.

Los valores de coherencia intra-hemisféricas teniendo en cuenta los tres estados de activación cerebral y un solo hemisferio pueden observarse en la Figura 8.2. En esta gráfica puede percibirse un resultado clásico como es la caída de la coherencia a medida que aumenta la distancia entre los electrodos utilizados para calcularla. Además, las diferencias entre coherencias fronto-occipitales (F-O), reveladas por los análisis estadísticos, pueden ser también observadas en esta gráfica.

Por otra parte, se decidió comparar las coherencias íter-hemisféricas de una misma área cerebral entre los tres estados de activación en los que alfa aparece claramente definida. Para ello utilizamos un ANOVA en cada una de las áreas cerebrales. Los resultados de cada uno de estos ANOVAs nos indicaron que la coherencia íter-hemisférica en regiones occipitales, parietales y centrales no mostraban diferencias entre los estados estudiados. La coherencia entre electrodos frontales (F3-F4) fue la única que mostró características diferentes entre estados ($F[2,27] = 4.35, p < 0,02$). El test post-hoc puso de manifiesto que existía una coherencia íter-hemisférica en áreas frontales significativamente más alta en vigilia relajada que en la fase REM ($p < 0,05$), y aunque estos valores de coherencia eran superiores en somnolencia que en REM en las mismas regiones corticales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos estados de activación cerebral.

8.d DISCUSIÓN

El resultado más relevante obtenido con el presente objetivo fue la pérdida progresiva de asociación entre áreas anteriores y posteriores del cerebro a medida que disminuía el nivel de vigilancia en lo que respecta a la generación de actividad alfa en sujetos humanos normales. Este hallazgo se extrae a partir del descenso observado en

los valores de coherencia fronto-occipitales al pasar de un estado de vigilia relajada a la somnolencia y, finalmente, a la fase REM del sueño. El debilitamiento de las relaciones entre dichas áreas con el cambio de estado fisiológico sugiere que los mecanismos de generación de la actividad alfa son diferentes en cada uno de estos estados. Además, se detectó que la coherencia ínter-hemisférica sólo fue diferente entre estados en regiones frontales, existiendo una mayor sincronía de la actividad alfa en vigilia relajada, siendo estadísticamente diferente a aquella generada en las mismas regiones durante la somnolencia y la fase REM. Nuestra propuesta se basa en que una aproximación más exacta al conocimiento de dichos mecanismos generadores es proporcionada por una interpretación conjunta de datos de coherencia y de análisis espectral.

La potencia espectral de la actividad alfa en áreas occipitales fue considerablemente mayor que la obtenida en regiones fronto-centrales en cualquiera de los tres estados estudiados (ver Objetivo 3). Este hecho apuntaría la existencia de un potente generador de actividad alfa situado en las regiones posteriores del cerebro. Tal estructura generadora podría estar manteniendo conexiones con otras poblaciones neuronales localizadas en áreas frontales, especialmente durante la vigilia, ya que las coherencias fronto-occipitales son más altas durante este estado. En concreto, se obtuvo una coherencia de 0.35, que a pesar de ser un valor de coherencia relativamente bajo (dentro del rango de 0 a 1 en el que oscilan las coherencias), no deja de ser relevante a nivel fisiológico. Esto es debido fundamentalmente a dos razones que tienen que ver con propiedades inherentes al cálculo de la coherencia: i) Los valores de coherencia disminuyen de forma proporcional a la distancia entre los electrodos empleados (Thatcher, Krause y Hrybyk, 1986; Bullock y cols., 1995). De esta forma, debería ser tenido en cuenta el hecho de que, de todas las derivaciones consideradas, las frontales

y occipitales son las que mantienen una mayor distancia entre si. ii) Por otra parte, en el cálculo de la coherencia está implicada la diferencia de potencia espectral existente entre las localizaciones incluidas. La magnitud de dicha diferencia, que es bastante elevada en el caso que nos ocupa, mantiene una relación inversa con el valor de coherencia resultante. Esto es así, si partimos del hecho que una misma actividad cerebral registrada en dos localizaciones diferentes (L1 y L2) está compuesta por una parte común, que depende de la covariación de ambas señales, y por otra parte independiente e inherente a cada señal (Lopes da Silva y cols., 1973a). De esta forma, podría darse el caso en el que la potencia espectral de L2 covariara al completo con la de L1. Sin embargo, la coherencia de ambas señales EEG no podría ser más alta de un valor determinado, debido a la diferencia de potencia entre ambas áreas. En este caso y, a pesar de obtenerse un valor de coherencia relativamente bajo, tendríamos que asumir la existencia de conexiones entre ambas estructuras debido a la total dependencia de la actividad obtenida en L2 respecto a la de L1. Si asumimos esta explicación y nos basamos en los resultados obtenidos por diferentes autores (Nunez y Katznelson, 1981; Thatcher, Krause y Hrybyk, 1986), se podría decir que el valor de coherencia fronto-occipital relativamente bajo (0,35) obtenido en el estado de vigilia relajada bien pudiera estar indicándonos una dependencia funcional de ambas estructuras de la corteza cerebral en cuanto a la generación del ritmo alfa. Sin embargo, la disminución de este valor en el estado de somnolencia (0,23) estaría reflejando la pérdida progresiva de esta asociación funcional, sobre todo, debido a las características inherentes al estado transicional que implica el comienzo del sueño, entre las que se encuentra una disminución del nivel de vigilancia. Finalmente, el insignificante valor de coherencia fronto-occipital obtenido en los brotes de alfa durante la fase REM (0,15) pudiera estar indicando la total disociación entre áreas frontales y occipitales en cuanto

a la generación de esta variedad de actividad alfa. Este último resultado confirmaría el importante papel funcional que pudiera estar jugando la interrelación de regiones fronto-occipitales no sólo en la generación de la actividad alfa sino también en el mantenimiento de la vigilancia.

Atendiendo a los estudios existentes en la literatura, la generación del ritmo alfa por parte de estructuras occipitales es un hecho poco discutido (Walter, 1966, Rodin y Rodin, 1995). La implicación de conexiones fronto-occipitales en dicha génesis durante la vigilia fue apuntada por Thatcher, Krause y Hrybyk (1986) en base a valores de coherencia de alrededor del 30% entre ambas áreas de la corteza cerebral. De acuerdo con estos autores, la existencia de un importante sistema de fibras corticales largas que conecta a ambas regiones, permitiría que el generador occipital activara grupos neuronales localizados en la corteza frontal. Además, se ha informado acerca de una alta dependencia de regiones cerebrales anteriores respecto a las posteriores en relación con la generación del ritmo alfa (Inouye y cols., 1986, Kaminski, Blinowska y Szelenberger, 1997), dato que apoyaría la implicación de conexiones entre ambas áreas en la generación de dicha actividad durante la vigilia.

Al pasar del estado de vigilia relajada al período del comienzo del sueño puede observarse una atenuación del valor de coherencia fronto-occipital. Este hecho podría ser explicado en base a dos procesos diferentes que podrían estar ocurriendo de forma simultánea durante la somnolencia. Por una parte, y debido al carácter transicional que posee dicho estado, procesos implicados en la generación de actividad alfa característicos de la vigilia, como podría ser la activación de las conexiones fronto-occipitales, perderían progresivamente relevancia debido a una ausencia de utilidad funcional en un estado de activación cerebral diferente como es el sueño. Por otra parte, varios autores (Santamaría y Chiappa, 1987; Hasan y Broughton, 1994) han apuntado

la aparición, durante la somnolencia, de un patrón de actividad alfa fronto-central, cuya generación parece ser independiente del que aparece en regiones posteriores del cerebro (ver Introducción, Figura 1.10). La generación de actividad alfa por parte de estas dos regiones de forma independiente podría explicar no sólo el descenso observado en las coherencias antero-posteriores durante la somnolencia, sino también la aparición de la actividad en ambas regiones de la corteza cerebral.

Durante la fase REM del sueño, la obtención de un valor muy bajo de coherencia entre regiones cerebrales anteriores y posteriores estaría indicándonos la ausencia de implicación de una asociación antero-posterior en la generación de los brotes de alfa que aparecen durante este estado. En este caso, la actividad alfa registrada en regiones frontales mostró también una energía considerablemente menor que la hallada en derivaciones occipitales (ver Figura 6.2, Objetivo 3). Este dato, junto con la baja coherencia obtenida entre ambas regiones, podría indicar que la actividad alfa que se registra en áreas frontales durante la fase REM es debida únicamente a una dispersión de la actividad generada en estructuras occipitales, de acuerdo con las propiedades conductoras del volumen. Estos resultados, confirmarían lo obtenido en el Objetivo 4 mediante datos de correlación lineal, los cuales han mostrado ser equivalentes a los de coherencia (Shaw, 1984), sobre las relaciones de dependencia significativas entre áreas frontales y occipitales en algunos componentes de frecuencia durante la transición vigilia-sueño, frente a una ausencia de las mismas durante la fase REM.

Varias son las conclusiones que pueden ser extraídas del presente objetivo: i) Las coherencias intra-hemisféricas en el rango de la actividad alfa total (7,5-12,8 Hz), permiten establecer diferencias entre distintos estados de activación cerebral en base al grado de conectividad funcional entre áreas frontales y occipitales. En concreto, existió una pérdida de asociación entre áreas cerebrales anteriores y posteriores a medida que

disminuía el nivel de vigilancia. ii) Bajo la asunción de que la coherencia es un índice válido para estudiar las relaciones funcionales que se establecen entre distintas regiones cerebrales en un determinado estado de activación cerebral (Shaw, O'Connors y Ongley, 1977, Dumermuth y Lehmann, 1981, Thatcher y cols, 1983; Corsi-Cabrera, Solis-Ortiz y Guevara, 1997), las diferencias de determinadas coherencias en función del estado apoyarían la hipótesis acerca del diferente rol funcional que la actividad alfa podría estar jugando en cada uno de los estados fisiológicos estudiados.

9. OBJETIVO 6

“DESCRIPCIÓN DE LOS MICROESTADOS CEREBRALES EXISTENTES EN LA ACTIVIDAD ALFA DE VIGILIA RELAJADA, PERÍODO DE SOMNOLENCIA Y FASE REM”

9.a INTRODUCCIÓN

Como ya hemos revisado en objetivos anteriores, la mayoría de estudios descriptivos sobre la actividad alfa han sido realizados con el ritmo alfa que aparece en condiciones de vigilia con ojos cerrados (p.e., Inouye y cols., 1986; Álvarez, Pascual-Marqui y Valdés-Sosa, 1990; Niedermeyer, 1993d; Rodin y Rodin, 1995). Sin embargo, dicha actividad cerebral puede ser claramente observada durante somnolencia y en la fase REM en forma de brotes, como hemos puesto de manifiesto a lo largo de todo este trabajo. De hecho, se ha demostrado que la actividad alfa presenta una estructura espectral, distribución topográfica y patrón de coherencia diferencial en función del estado de activación cerebral (Objetivos 3 y 5). Por otra parte, cuando se exploró la microestructura espectral de la actividad alfa que aparece durante el período de somnolencia y el sueño REM se encontró que ambas actividades contribuían de forma desigual a nivel espectral y topográfico dependiendo de la porción específica de la banda alfa, siendo diferente el rango espectral que tiene su máximo de potencia en regiones occipitales y el componente de frecuencia que mostró una mayor contribución espectral en estas áreas del cerebro (Objetivo 4). En este mismo objetivo, se observó que algunos componentes de frecuencia de la actividad alfa de somnolencia mostraban una dependencia lineal significativa entre áreas frontales y occipitales, mientras que los brotes de alfa que aparecen sistemáticamente durante la fase REM (Objetivo 1) no reflejaron dicha relación de dependencia en ninguno de los componentes de frecuencia que componen la banda alfa (7,4-12,8 Hz).

Todos los resultados obtenidos a lo largo de este trabajo nos llevan a plantearnos la cuestión de si la actividad alfa que aparece claramente definida en el EEG de sujetos humanos normales, durante vigilia relajada, somnolencia y fase REM, indexa procesos funcionales diferentes. Este planteamiento surge también de la reflexión sobre las enormes diferencias existentes entre los tres estados funcionales de los que estamos hablando. Aunque somos conscientes de las limitaciones a la hora de dar respuesta a esta pregunta, existen algunas alternativas utilizando las herramientas que hemos empleado a lo largo de todo el trabajo (EEG y cartografía cerebral).

La utilización de forma conjunta de la microestructura temporal y topográfica podría proporcionarnos una información útil en la descripción de la micro-fenomenología de la actividad alfa en cada uno de los estados de activación cerebral estudiados. Si la actividad alfa espontánea pudiera ser descompuesta en series de mapas cerebrales en el orden del milisegundo atendiendo a las configuraciones topográficas de los valores máximos y mínimos de voltaje en cada uno de los mapas, obtendríamos, por una parte, una mayor resolución temporal, y por otra, un conocimiento más profundo sobre la estructura de los microestados que componen la actividad alfa en cada uno de los estados de activación cerebral. En este contexto, Lehmann y su grupo de la Universidad de Zurich han propuesto algunas técnicas de análisis dirigidas a la exploración de los microestados cerebrales que componen la actividad EEG espontánea. Una de ellas es la denominada "Global Field Power" (GFP). Esta técnica nos proporciona un valor que refleja el grado de diversidad de todos valores de voltaje (desviación tipo espacial) en un mapa que representa un momento temporal concreto en el orden del milisegundo. Si los mapas que reflejan máximos valores de GFP se redujeran a los valores extremos de voltaje (máximo y mínimo) obtendríamos una descripción similar a la proporcionada por un modelo representativo de un dipolo

equivalente (Lehmann, 1990a).

Esta técnica de análisis ha sido ya utilizada con éxito para explorar los microestados cerebrales inherentes al ritmo alfa de vigilia relajada en sujetos humanos, demostrándose que la ocurrencia de valores de voltaje máximos y mínimos sólo aparecen en un número limitados de derivaciones EEG entre las que se encontraban las de áreas centrales (Cz) y occipitales (O1 y O2) (Lehmann, Ozaki y Pal, 1987). Este resultado hizo suponer que existían tres generadores del ritmo alfa en vigilia, uno de ellos cerca del vértex y los otros en regiones occipitales (Lehmann, 1971; 1975). Por otra parte, se encontró que la duración media de un **segmento** de alfa era de 210 msec, mientras que la **clase** mostró una gran variabilidad entre sujetos (un **segmento o microestado cerebral** está compuesto por mapas de máximos GFP que presentan una similar o igual localización topográfica de valores máximos y mínimos de voltaje. Una **clase** se define como las dos localizaciones de electrodos (máximo y mínimo) que se repiten con mayor frecuencia dentro de un segmento). Estos autores hipotetizaron que configuraciones espaciales similares a lo largo del tiempo podrían estar producidas por las mismas poblaciones neuronales, por lo que un segmento estaría representado por un generador con características topográficas estables y representaría a un microestado funcional dentro de la misma actividad EEG espontánea (Lehmann, 1984; 1987).

Este último objetivo fue llevado a cabo con el fin de examinar las características de los microestados cerebrales que componen la actividad alfa en los tres estados estudiados. Para intentar lograr este objetivo utilizamos métodos de segmentación espacial independientes del valor de la referencia usada en el registro EEG. Estos métodos han probado su utilidad en la obtención de microestados funcionales de actividad espontánea (Lehmann y cols., 1987; 1993; 1998; Kinoshita y cols., 1995) y de los potenciales evocados (Lehmann y Skrandies, 1980; Koenig y Lehmann, 1996),

coincidiendo en estos casos cada microestado funcional con cada uno de los componentes evocados por el paradigma experimental. Estas técnicas proporcionan una información espacial con una alta resolución temporal que, por definición, no puede ser obtenida con otros métodos basados en análisis de largas series temporales, como la transformada rápida de Fourier y/o las medidas de complejidad.

Además, y de forma subyacente a este trabajo, hay una interesante hipótesis sobre la modulación de los microestados cerebrales que componen la actividad alfa en aquellos estados cerebrales donde las experiencias oníricas están presentes (imaginación hipnagógica al comienzo del sueño y sueños durante la fase REM). Hipotéticamente, las experiencias oníricas deberían generar una mayor cantidad de diferente información a procesar, hecho que quedaría reflejado en una mayor cantidad de segmentos (microestados cerebrales) con una duración más corta durante la actividad alfa de somnolencia y REM en comparación con los microestados que componen el ritmo alfa de vigilia relajada (en teoría, no modulado por la presencia de imaginación visual).

Nuestra hipótesis, apoyada por los resultados obtenidos en los objetivos anteriores, propone la existencia de diferencias (en duración o en cantidad) en las características de los microestados funcionales que componen la actividad alfa en vigilia relajada, somnolencia y fase REM, lo que nos indicaría como una misma actividad cerebral podría estar indexando diferentes procesos en función del estado de activación cerebral donde ésta aparece de forma espontánea.

9.b MATERIAL Y MÉTODO

9.b.1 Sujetos

Se utilizaron ocho (4 mujeres) de los diez sujetos que compusieron la muestra

en los objetivos anteriores, debido a problemas técnicos con los registros de dos de ellos. En este caso, el rango de edad fue 19-23 años ($\bar{x} = 22.4$, $\sigma = 2.1$).

9.b.2 Protocolo de registro

Todos los aspectos técnicos relacionados con el registro pueden consultarse en el apartado 4.b.2.

9.b.3 Protocolo de análisis del electroencefalograma

Se utilizaron 19 derivaciones EEG en los análisis posteriores que correspondían al Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958). Éstas fueron las siguientes: Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, F7, F8, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, T3, T4, T5, T6, O1 y O2. La razón para escoger estos electrodos se basó en que para calcular los microestados funcionales con métodos de segmentación espacial es necesario utilizar la referencia promedio con el fin de que los datos obtenidos fueran independientes de la referencia. Uno de los requisitos para el uso de este tipo de referencia es la necesidad de que todos los electrodos utilizados muestren una misma separación entre ellos (Pivik y cols., 1993; Cantero, Atienza y Gómez, 1997b). Por lo tanto, tuvimos que eliminar aquellos electrodos que estaban situados en posiciones intermedias de las indicadas por el Sistema 10-20 (ver Figura 4.1, Objetivo 1).

Se escogieron tres segmentos de EEG, de 4 segundos de duración cada uno, que contenían actividad alfa claramente definida en cada estado de activación cerebral utilizado, es decir, en vigilia relajada con ojos cerrados, período de somnolencia al comienzo del sueño y fase REM del sueño. Los criterios para escoger estas épocas de registro fueron los mismos que los utilizados en el apartado 6.b.3 del Objetivo 3. En cuanto a la selección específica de los segmentos de EEG en cada estado, se escogieron

los tres primeros que cumplían todos los criterios mencionados en el apartado anterior.

El procedimiento seguido para extraer y describir los microestados funcionales de las épocas de alfa escogidas en cada estado de activación cerebral puede ser observado, a modo de resumen, en la Figura 9.1. Más específicamente, la metodología empleada fue la siguiente:

a) Filtrado digital (24 dB/octava) de los segmentos EEG en el rango de alfa (7,5 a 12,8 Hz).

b) Construcción de un mapa de voltaje (μV) cada milisegundo muestreado. En nuestro caso, al ser la frecuencia de muestreo de 200 Hz que corresponde a un período de muestreo de 5 msec. nos encontramos con 200 mapas por segundo, que ajustándose a la duración de las épocas EEG escogidas (4 seg.), generaron 800 mapas por época de EEG.

c) Posteriormente, se calcula el *Global Field Power* (GFP) a cada uno de los mapas extraídos anteriormente mediante la siguiente fórmula matemática:

$$\text{GFP} = \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (u_i - \bar{u})^2 \right]^{0,5}$$

donde “n” corresponde al número de electrodos (19 en nuestro caso); “ u_i ” es el voltaje de un electrodo y la media de “ u ” refleja el valor de voltaje medio de todos los electrodos en un mapa concreto (Lehmann, Ozaki y Pal, 1987, Apéndice).

Realmente, el valor obtenido corresponde a la desviación típica espacial, con lo que los valores más altos indicarán una mayor diferenciación de la actividad cerebral

en un mseg. concreto. Por lo tanto, fue necesario graficar todos los valores de GFP para saber dónde se encontraban los mapas con una mayor desviación espacial que, a su vez, corresponderían con momentos de máxima diversidad de voltajes respecto a los mapas anteriores. Este índice tiene la ventaja de clasificar microestados cerebrales no sólo teniendo en cuenta un electrodo o un área cerebral determinada sino que considera la actividad de todos los electrodos registrados, conceptualizando los estados funcionales del cerebro como condiciones globales que involucran a todas sus estructuras (Wright, Kydd y Lees, 1985). Los valores de GFP en cada una de las épocas de registro fueron calculados con el programa LOCFEAT (versión 1.0) diseñado y comprobado en el laboratorio del profesor Dietrich Lehmann en la Universidad de Zurich. Además, este programa nos permitió extraer cuáles eran los valores máximos y mínimos de voltaje en cada uno de los mapas de valores máximos de GFP, obteniendo así descriptores topográficos de estos momentos, claramente diferentes, de actividad cerebral.

d) Después de seleccionar todos aquellos valores temporales donde existía un máximo valor de GFP, se calculó la distribución topográfica correspondiente a cada uno de estos microestados cerebrales. Para ello se utilizaron mapas de actividad cerebral usando una referencia promedio (obteniéndose así una información espacial independiente de la referencia). De estos mapas sólo nos interesó la localización de los valores máximos y mínimos de actividad cerebral que serán los descriptores topográficos que señalicen un cambio de microestado cerebral.

e) El método utilizado para segmentar los diferentes microestados cerebrales que se extrajeron de la actividad alfa en cada estado de activación cerebral se basó en un procedimiento utilizado con éxito para segmentar el ritmo alfa que aparece cuando el sujeto está en una vigilia relajada con los ojos cerrados (Lehmann, Ozaki y Pal, 1987). Este procedimiento parte del supuesto que un microestado cerebral se define como un

segmento de tiempo en el cual la actividad de los mapas que corresponden a máximos GFPs muestran una distribución estable o cuasi-estable. Por otra parte, y con el fin de analizar la información obtenida con una óptima razón señal/ruido, sólo se incluyeron en los análisis de segmentación aquellos mapas que mostraban un valor de máximo GFP en un momento concreto del tiempo, ya que estos mapas han probado ser excelentes indicadores de períodos semejantes de actividad cerebral y menos proclives a ser distorsionados por el ruido que aquellos con bajos valores de GFP (Lehmann y cols., 1998). Como ya expusimos anteriormente, los mapas de máximos GFPs fueron descritos en base a sus valores máximos y mínimos de voltaje.

Un **segmento** comenzó con el primer mapa de una serie y continuó mientras los dos valores extremos (máximo y mínimo voltaje) de los mapas sucesivos permanecieron en las dos mismas localizaciones espaciales definidas por los extremos del primer mapa del segmento. Dichas ventanas temporales fueron seleccionadas por el programa LOCFEAT mediante un algoritmo de clasificación de segmentos basado en variaciones topográficas de una de las dos localizaciones extremas (máximo o mínimo valor de voltaje) en el mapa de actividad cerebral. Si uno de los extremos se salía de las ventanas espaciales definidas por el primer mapa del segmento, se terminaba el microestado cerebral y empezaba otro diferente. Además, la duración de un segmento indica el tiempo que ha estado activo un microestado cerebral con una configuración topográfica específica. Acerca de este aspecto, se ha hipotetizado que un microestado cerebral pudiera ser provocado por el/los mismo/s generador/es cerebral/es (Lehmann, 1990b).

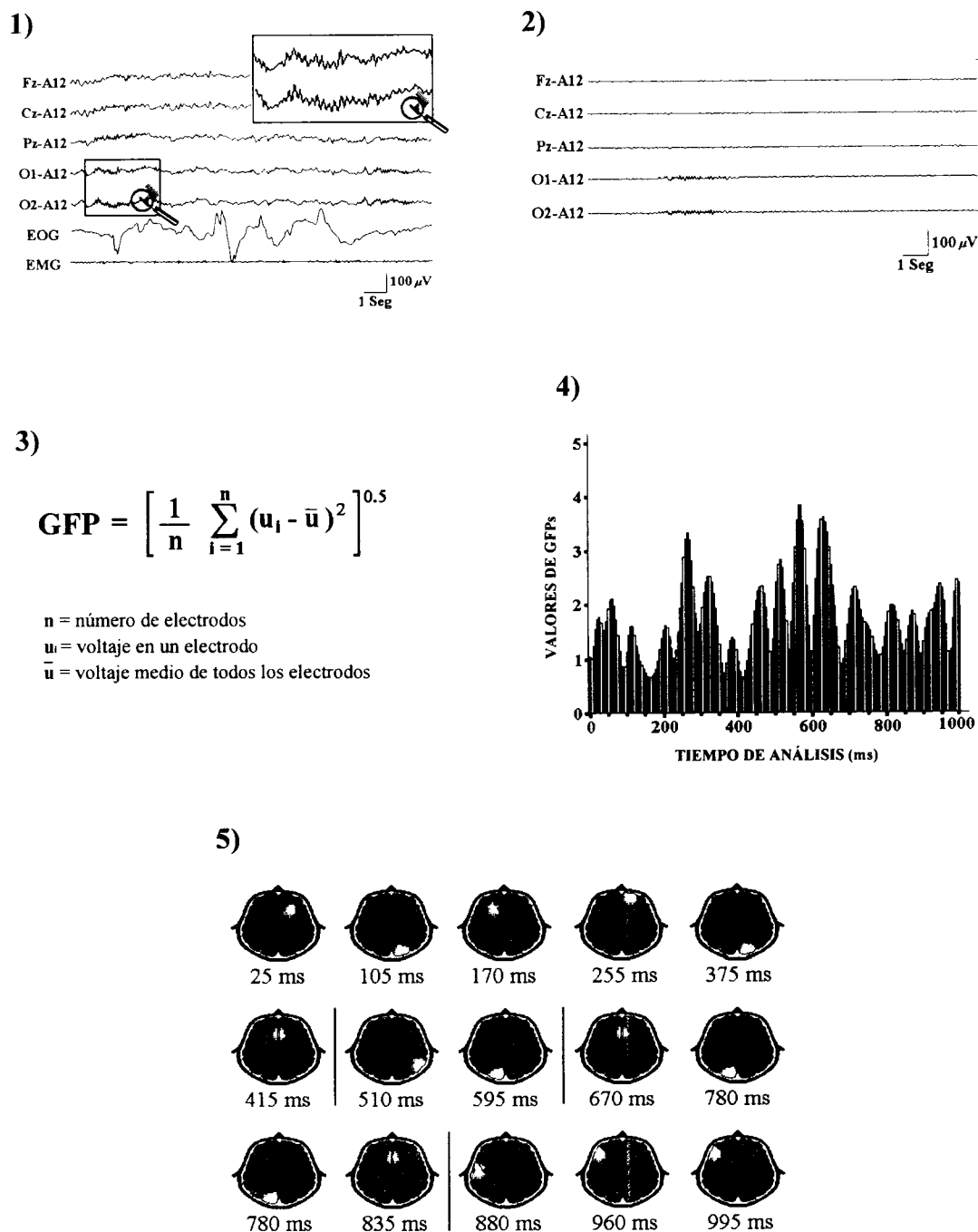


Figura 9.1. Procedimiento metodológico mediante el cual se clasifica la actividad EEG espontánea en microestados cerebrales con la técnica de la segmentación espacial. 1) Elección de fragmentos de EEG que contengan la actividad de interés; 2) Filtrado digital de dichos fragmentos en el rango de la actividad que pretendemos analizar; 3) Cálculo del Global Field Power (GFP) a cada muestra digitalizada en todos los canales de EEG simultáneamente; 4) Graficación de todos los GFPs para escoger los valores máximos, y 5) Representación topográfica (utilizando la referencia promedio) de aquellos mapas que coinciden con un valor de máximo GFP con el fin de clasificar los diferentes microestados cerebrales.

La **clase** a la que pertenecía un segmento o microestado cerebral quedó definida por las dos localizaciones de electrodos que mostraban una mayor frecuencia de ocurrencia en los mapas que componían un segmento. La clase nos proporciona una descripción complementaria y globalizada de un segmento, usada para caracterizar la configuración topográfica de un microestado cerebral. Como se ha descrito en otros trabajos (Lehmann, 1971, 1975, 1981), tanto la configuración espacial como la duración de un segmento son altamente variables, pudiendo cambiar a diferentes distribuciones topográficas de forma repentina.

9.b.4 Análisis estadístico

Se realizaron tres análisis de varianza (ANOVAs) de medidas repetidas de un factor ("estado") para explorar si existían diferencias entre estados en: a) la duración media de cada segmento (microestado); b) el número de segmentos por segundo y c) el número de clases diferentes. Todos los valores de significación fueron obtenidos después de aplicar el factor de corrección de Greenhouse-Geisser. Usamos pruebas post-hoc (Tukey con una $p < 0,05$) cuando se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el factor "estado".

9.c RESULTADOS

La Tabla 9.1 contiene algunos parámetros descriptivos relacionados con los segmentos (microestados) de actividad alfa en cada uno de los tres estados de activación cerebral donde ésta aparece claramente definida. Todos estos valores fueron también calculados para cada uno de los sujetos individuales.

Tabla 9.1

	Sujetos								\bar{x} (N=8)	D.T.
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Duración media de un microestado cerebral (en mseg.)										
OC	119	78	90	142	105	140	132	76	110,2	11,1
SOM	78	69	89	103	74	88	82	83	83,2	13,2
REM	137	88	84	106	100	96	115	96	102,7	16,9
Número de microestados cerebrales por segundo										
OC	8,2	12,6	10,8	7,1	9,2	7,3	7,2	13	9,4	2,4
SOM	12,6	14,6	11,2	10,0	13,9	11,2	12,1	12,3	12,2	1,5
REM	8,2	11,6	11,8	9,3	10,3	10	8,9	10,2	10,1	1,1
Número de clases diferentes en el tiempo total de análisis (12 seg.)										
OC	35	66	47	31	36	35	41	73	45	16
SOM	63	67	61	49	71	70	71	66	65	7
REM	44	63	71	49	60	57	50	55	56	9

Tabla 9.1. Estadística descriptiva por estados y sujetos individuales de algunos parámetros empleados en este estudio. \bar{x} : media; D.T.: desviación tipo; mseg: milisegundos; seg: segundos; OC: vigilia relajada con ojos cerrados; SOM: período de somnolencia; REM: fase de movimientos oculares rápidos.

Como se puede observar en esta tabla, la duración media de los segmentos de alfa en cada uno de los estados de activación cerebral fue de 110 mseg. en OC, 83 mseg. en SOM y 103 mseg. en la fase REM. Esta información podría estar reflejando el tiempo que una configuración específica de circuitos neuronales estuvo reverberando con el fin de generar el mismo microestado cerebral. Estas duraciones mostraron ser diferentes entre estados ($F[2,14]=6.24$, $p<0,01$, $\epsilon=0,96$), siendo el alfa de la vigilia relajada el que mostró una mayor duración de sus microestados y la actividad alfa del comienzo del sueño la que presentó unos microestados más cortos, aunque la prueba

post-hoc puso de manifiesto un agrupamiento de las condiciones de OC y REM ($F[2,21]=4.15, p<0,03$).

El número de segmentos contenidos en un segundo de actividad alfa nos proporcionaría la cantidad de microestados cerebrales diferentes en cada uno de los estados fisiológicos estudiados cuando la actividad alfa aparecía claramente definida en el registro. Asumiendo este aspecto, la segmentación atendiendo a características topográficas estaría reflejando, a nivel fisiológico, la geometría de los elementos neuronales momentáneamente activos (Lehmann, 1990b). Por lo tanto, si comparamos el número de segmentos existentes en cada uno de los estados, podremos tener una información indirecta sobre qué estado muestra una mayor cantidad de microestados cerebrales durante la aparición de la actividad alfa. Este análisis mostró que existieron marcadas diferencia estadísticas al comparar este parámetro entre estados ($F[2,14]=10.22, p<0,003, \epsilon=0,89$), encontrándose que el estado de somnolencia fue el que más segmentos contenía en comparación con OC y REM ($F[2,21]=5.47, p<0,01$).

La Tabla 9.1 también presenta una estadística descriptiva del número de clases diferentes contenidas en el tiempo total de análisis (12 seg) en cada estado de activación cerebral. Esta información es igualmente proporcionada para cada uno de los sujetos individuales. Para interpretar estos resultados es útil recordar que la clase correspondía a la representación topográfica de valores de voltaje máximos y mínimos que más se repetían en un segmento determinado. El ANOVA correspondiente nos indicó que existían diferencias estadísticas en cuanto a la cantidad de clases diferentes contenidas en cada estado de activación cerebral ($F[2,14]=7.76, p<0,009, \epsilon=0,82$). La prueba post-hoc reveló que la actividad alfa de somnolencia presentó una mayor cantidad de clases diferentes que la misma actividad en los otros dos estados cerebrales

($F[2,21] = 5.96, p < 0,008$).

La Figura 9.1 muestra la configuración topográfica de la clase más prominente en cada estado considerando a cada uno de los sujetos de forma individual. En esta gráfica se puede observar que en la condición de vigilia relajada los valores máximos y mínimos tienen una localización frontal y occipital en todos los sujetos, mostrando una alta estabilidad de los generadores. Sin embargo, durante el período de somnolencia al comienzo del sueño y en la fase REM la interacción con otras regiones (parietal y temporal en SOM, y central y parietal en REM) está presente en algunos sujetos, un resultado que sugiere, cuanto menos, la participación de otras áreas en los diferentes microestados cerebrales que componen la actividad alfa en los tres estados de activación estudiados.

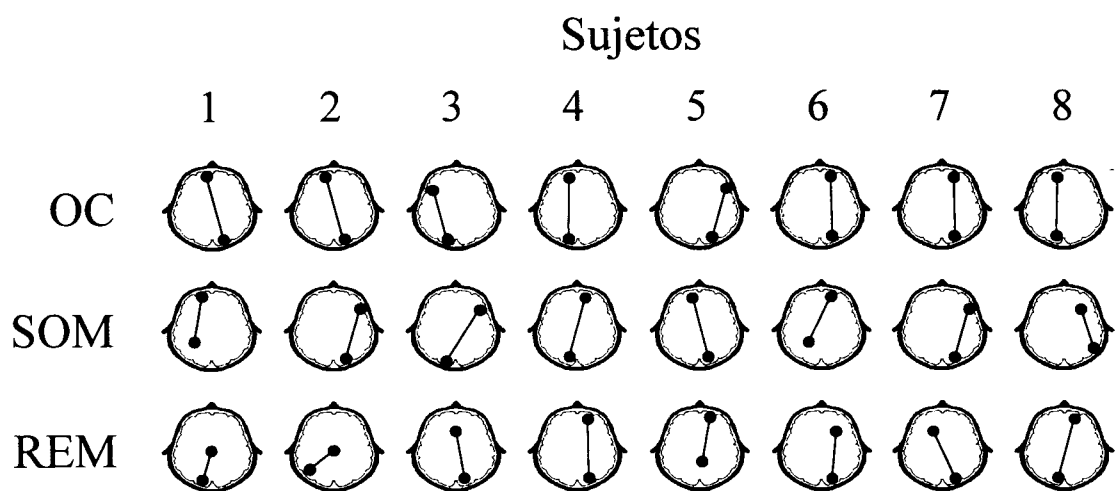


Figura 9.1. Clase correspondiente al segmento (microestado cerebral) de mayor duración en cada estado y en cada sujeto individual. Nótese la estabilidad de los generadores (regiones frontales y occipitales) de alfa en la condición de vigilia relajada (OC), y la contribución de áreas cerebrales adicionales durante el período de somnolencia (SOM) y la fase de movimientos oculares rápidos (REM).

9.d DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos con este objetivo indicaron que la actividad alfa que aparece en una vigilia relajada con ojos cerrados, período de somnolencia al comienzo del sueño y en forma de brotes durante la fase REM refleja diferentes patrones espacio-temporales de campos eléctricos cerebrales. Las diferencias entre estados se encontraron en: a) la duración media de los microestados de actividad alfa (los segmentos de OC fueron los más largos), b) la cantidad de microestados cerebrales contenidos en un segundo de actividad alfa (SOM contenía más segmentos que los otros dos estados de activación) y c) el número de clases diferentes (más en SOM que en los otros dos estados de activación cerebral). Estos resultados no sólo confirmaron la modulación de la actividad alfa por el estado de activación cerebral, sino que también nos sugieren que la actividad alfa podría estar indexando diferentes procesos cerebrales en cada uno de los estados estudiados. Una hipótesis que viene a reforzar los resultados obtenidos en los Objetivos 3, 4 y 5 de este trabajo.

Uno de los resultados obtenidos dentro de este objetivo fue que los segmentos (microestados cerebrales) más largos de actividad alfa se encontraron en el estado de vigilia relajada, mostrando ser estadísticamente diferentes a los otros dos estados cerebrales. Por otra parte, se demostró que la actividad alfa que aparece en el período de SOM contiene una cantidad de microestados cerebrales estadísticamente superior a OC y REM. Aunque somos conscientes de la imposibilidad de deducir el significado funcional de un segmento basándonos exclusivamente en su apariencia topográfica, su duración podría proporcionarnos alguna información sobre el tiempo que diferentes redes neuronales localizadas en estructuras corticales y subcorticales cooperan activamente para generar el mismo microestado funcional. Ya que los estados de activación cerebral incluidos en este estudio se encuentran en la parte baja del continuo

de vigilancia, donde la información sensorial es ínfima y las experiencias auto-generadas por el cerebro juegan un papel importante (Stickgold y Hobson, 1994; Kahn, Pace-Schott y Hobson, 1997), es posible que los segmentos más largos de actividad cerebral impliquen una menor cantidad de información diferente que procesar, reflejada en la estabilidad de los generadores. Sin embargo, segmentos más cortos supongan un número elevado de microestados cerebrales generados por una mayor cantidad de información diferente a procesar. Si asumimos que la imaginería hipnagógica ocurre en mitad del proceso de comienzo del sueño (donde seleccionamos la actividad alfa del período de somnolencia), como ha sido informado consistentemente en la literatura (el primer informe puede encontrarse en Foulkes y Vogel, 1965), y que la fase REM está asociada con los sueños, podríamos justificar la hipótesis anteriormente comentada con nuestros resultados, es decir, segmentos más cortos implican un mayor número de microestados cerebrales y una mayor cantidad de información diferente a procesar, mientras que los más largos implican una estabilidad del mismo generador y, por lo tanto, menos información diferente a incluir en el procesamiento. Hori y cols., (1994) demostraron que la imaginería hipnagógica que aparecía sincrónicamente con la actividad alfa del comienzo del sueño era, principalmente, de carácter visual. Estos autores también demostraron que la imaginería hipnagógica de modalidad auditiva y somatosensorial se producía con mayor frecuencia en aquellos fragmentos del comienzo del sueño donde la actividad alfa estaba presente. En este objetivo, el período de somnolencia fue el estado que más segmentos (microestados cerebrales) y más clases diferentes contenía, hecho que podría ser causado por las variadas experiencias hipnagógicas ocurridas durante este estado transicional.

Al contrario que con la actividad alfa del comienzo del sueño, no existe una relación causal entre los brotes de alfa durante la fase REM y las experiencias oníricas,

por lo que sería bastante arriesgado concluir que la actividad alfa de brotes pudiera estar relacionada con la imaginería visual experimentada en esta fase del sueño. El papel funcional de los brotes de alfa durante la fase REM del sueño podría ser diferente si nos atenemos a que la duración media de los segmentos (REM = 103 mseg., OC = 110 mseg.); cantidad de segmentos (REM = 116, OC = 115), y número de clases diferentes (REM = 56, OC = 45) de OC y REM son estadísticamente bastante similares. De acuerdo con Lopes da Silva (1991), las señales EEG pueden reflejar cambios de estado de poblaciones de redes neuronales, siendo necesario para que se produzca un cambio de estado y/o microestado cerebral que la actividad pase de un modo aleatorio a otro oscilatorio. Probablemente, los brotes de alfa que aparecen de forma transitoria y repentina durante la fase REM estén asociados a un cambio de microestado o al mantenimiento de un estado cerebral (como ocurre con los husos de sueño), hecho que proporcionaría una mayor relevancia al estudio microestructural de la fase REM del sueño humano. Por otra parte, el ritmo alfa que aparece durante una vigilia con ojos cerrados podría ser el estado basal de actividad eléctrica cerebral cuando la estimulación sensorial es mínima y el estado psicológico es de relajación mental. Aquí, la sincronización de las redes neuronales sería máxima debido a la excelente razón señal/ruido generada por la ausencia de estimulación externa, y marcaría la continuidad de un estado mental más que un cambio de estado cerebral.

En resumen y, de acuerdo con nuestra propuesta, el ritmo alfa de vigilia podría ser la frecuencia natural de resonancia de la corteza visual (Gómez y cols., 1998), mientras que la actividad alfa que aparece durante el período transicional del comienzo del sueño pudiera estar indexando las experiencias hipnagógicas generadas durante este período, y aquella en forma de brotes durante la fase REM pondría de manifiesto un cambio de estado y/o microestado cerebral en forma de evento fásico.

10. DISCUSIÓN GENERAL

Este trabajo nos ha permitido describir la actividad alfa que aparece claramente definida durante vigilia relajada con ojos cerrados, período de somnolencia durante el comienzo del sueño y en la fase REM en forma de brotes, con cierta profundidad y utilizando diferentes técnicas de análisis. El análisis descriptivo puso de manifiesto que la actividad alfa que aparece en los tres estados de activación cerebral anteriormente mencionados podría estar indexando procesos cerebrales bien diferenciados.

Por otra parte, se llegó a la conclusión de que la supresión de la actividad alfa contenida en el EEG basal ("*background*") de la fase REM en regiones occipitales estaría relacionada con la actividad onírica, típica de esta fase del sueño, sufriendo un bloqueo simultáneamente con la aparición de los movimientos oculares rápidos en forma de brotes. Hasta nuestro conocimiento, éste es el primer trabajo que informa de una atenuación de la actividad alfa en áreas occipitales durante períodos de REM fásico, fragmentos en los que parece que la imaginería visual de los sueños se hace más real y se produce con mayor abundancia (Hong y cols., 1997). Este resultado sugiere que existe gran probabilidad de que las imágenes mentales que ocurren durante la fase REM pudieran estar controladas por los mismos sistemas neurales que subyacen a la percepción y procesamiento de la información visual durante la vigilia. Esta propuesta se ve fortalecida por estudios, como el de Hong y cols. (1995), quienes, utilizando la técnica de la tomografía por emisión de positrones, encontraron que existía una alta correlación entre el metabolismo cerebral que se producía durante vigilia en una tarea dónde había que explorar imágenes visuales y durante los períodos dónde existían abundantes movimientos oculares rápidos en la fase REM. Las regiones cerebrales donde los valores de correlación fueron más altos involucran al sistema de control de los movimientos oculares sacádicos (corteza prefrontal dorsolateral y campos oculares

frontales), al sistema atencional de la línea media del cerebro (corteza fronto-medial y corteza cingulada) y al sistema encargado de controlar la atención espacial en áreas parietales (lóbulos parietales superiores). Estos resultados llevaron a los autores a concluir que los movimientos oculares rápidos que ocurrían durante la fase REM tenían la función de explorar las imágenes que aparecen durante los sueños, llegando incluso a seleccionar porciones de esas imágenes durante el transcurso de la experiencia onírica.

En la misma línea de lo anterior, Braun y cols. (1998) demostraron, también utilizando la técnica de la tomografía por emisión de positrones, que la densidad de movimientos oculares rápidos durante la fase REM correlacionaba positivamente con la tasa de metabolismo cerebral en corteza visual extraestriada en ambos hemisferios cerebrales. Además, la densidad de actividad oculomotora durante el sueño REM humano también correlacionó de la misma forma con la actividad cerebral presente en el hipocampo y en el giro parahipocampal. Sin embargo, la activación de las áreas extraestriadas durante esta fase del sueño apareció asociada a una desactivación simultánea en la corteza visual primaria. Estos resultados permitieron sugerir que la disociación funcional entre la actividad de la corteza visual extraestriada y estriada podría constituir una característica definitoria de la fase REM en sujetos humanos. Además, y teniendo en cuenta que la densidad de movimientos oculares correlaciona positivamente con la probabilidad de estar soñando, con la intensidad y "rareza" de los sueños y con la presencia de experiencias oníricas más vividas y activas (Dement y Wolpert, 1958; Goodenough y cols., 1965; Pivik, 1994; Hong y cols., 1997), parece que la generación espontánea de imágenes visuales durante los períodos de REM fásicos podría estar relacionada con la activación selectiva de las regiones extraestriadas de la corteza visual. Por otra parte, la asociación de activación de áreas extraestriadas-

desactivación de áreas estriadas en la fase REM puede estar inhibiendo la actividad de las regiones de la corteza visual primaria que se activan durante la vigilia por la estimulación externa.

A nuestro parecer, los resultados obtenidos en el Objetivo 2 aportan una información dinámica que viene a consolidar la primacía de las áreas visuales en el procesamiento de imágenes durante la imaginación, así como el importante papel selectivo de los períodos de actividad oculomotora durante la fase REM en esta modalidad de procesamiento. A este nivel, Hong y cols. (1996) también encontraron un bloqueo de actividad alfa en regiones correspondientes al área de Broca y de Wernicke cuando los sueños mostraban un contenido predominantemente verbal. Este resultado tiene aspectos positivos y negativos en cuanto a su fiabilidad. Entre lo positivo está que el contenido de los sueños se evaluó mediante informes subjetivos de la muestra, justamente después de despertarlos en mitad de la fase REM. Sin embargo, el estudio fue realizado con un sólo sujeto y los fragmentos de fase REM en períodos tónicos y fásicos no fueron separados, aspecto que parece ser relevante, al menos en lo que se refiere al bloqueo o atenuación de alfa en regiones occipitales (Figura 5.1, Objetivo 2). En el "debe" de nuestro trabajo se encuentra que no se utilizaron informes subjetivos de los sueños después de despertarlos en la fase REM, aunque la literatura parece ser bastante concluyente respecto a la relación entre movimientos oculares rápidos y experiencia onírica.

Es posible que la fase REM pueda estar representando un estado en el que el cerebro muestre una activación selectiva de redes interoceptivas disociadas de áreas sensoriales primarias que medien la interacción con el mundo externo. La predisposición de este estado cerebral a mostrar una activación cortical similar a la de la vigilia puede que esté favoreciendo el mantenimiento de determinados índices

electrofisiológicos que presentan generadores a nivel de la corteza cerebral, como ocurre con la actividad alfa en regiones occipitales. El bloqueo de la actividad alfa extraída del EEG basal de la fase REM podría estar desempeñando el mismo papel funcional que durante la vigilia, es decir, indicando una activación de la corteza visual asociada al procesamiento de estímulos visuales. La diferencia fundamental estaría en que estos estímulos corresponden a imágenes mentales auto-generadas por el cerebro y se producen en otro estado funcionalmente independiente al de vigilia.

La actividad alfa que aparece durante la condición de vigilia con ojos cerrados parece mostrar claras diferencias en cuanto a la composición espectral y distribución topográfica respecto a aquella que aparece durante el período de somnolencia y en forma de brotes en la fase REM. Sin embargo, la subdivisión espectral empleada en el Objetivo 3 (lenta, media y rápida) nos puso de manifiesto determinadas características de la actividad alfa comunes a los tres estados de activación. Entre estas se encuentra la similar contribución de potencia espectral de la banda alfa lenta en los tres estados. Posiblemente, los generadores de la actividad en este rango de alfa siempre estén activos en aquellas condiciones en las que alfa debiera aparecer, no mostrando modulación alguna por parte del estado de activación. Desde nuestro punto de vista, esta actividad lenta puede significar aspectos muy diferentes según del estado fisiológico que estemos hablando. De hecho, la presencia de actividad alfa en determinadas regiones cerebrales, por ejemplo, frontales y occipitales refleja niveles diferentes de asociación entre estas áreas, debilitándose estos a medida que el nivel de vigilancia es menor, siendo máximo en la vigilia relajada y mínimo durante la fase REM. Los resultados de coherencia obtenidos en los tres estados de activación estudiados sugieren que la fuerza con que quedan establecidas las conexiones fronto-occipitales constituye una característica definitoria de las tres variedades de actividad alfa. Este grado de

asociación entre áreas cerebrales estaría modulado por el nivel de alerta, produciéndose, por lo tanto, una mayor dependencia en el estado de OC que en el de SOM y REM (Objetivo 5).

Un aspecto relevante en cuanto a la funcionalidad de la actividad alfa en ambos estados cerebrales nos la proporcionó la técnica de la segmentación espacial en microestados funcionales (Objetivo 6). Esta técnica nos permitió detectar como los generadores del ritmo alfa mostraban una mayor estabilidad —reflejada en la mayor duración de los segmentos y en la clase que más se repetía— que los de la actividad alfa presente en el comienzo del sueño —reflejado en la cantidad de segmentos existente en el tiempo total de análisis. Ciertamente, es posible que la mayor cantidad de segmentos (*microestados cerebrales*) presentes en el alfa de somnolencia comparado con los que había en OC pudieran estar relacionados con la imaginería hipnagógica que ocurre al comienzo del sueño. Este hecho quedó apuntado en el trabajo de Hori, Hayashi y Morikawa (1994), en el que se demostró, mediante informes subjetivos proporcionados nada más despertar al sujeto, que simultáneamente a la actividad alfa asociada al comienzo del sueño los sujetos presentaban imaginería de carácter visual, auditiva y somatosensorial. La presencia de esta estimulación auto-generada por el cerebro podría estar atenuando —(bloqueando)— la actividad alfa que aparece durante este período transicional, hecho que quedó demostrado en el Objetivo 3, dónde puede observarse como esta actividad mostró una menor cantidad de potencia espectral en la banda media y rápida en comparación con el ritmo alfa que aparece durante la vigilia relajada (Figuras 6.3, Objetivo 3), además de ser puesto de manifiesto con la presencia de un mayor número de microestados funcionales en comparación con los demás estados donde alfa podía aparecer claramente definida.

Los brotes de alfa que aparecen durante la fase REM del sueño humano no

habían sido descritos como tales hasta el presente trabajo. La demostración de que tales brotes aparecen con la misma probabilidad en períodos de REM tónico y fásico, aunque de una forma más pronunciada en los períodos fásicos de la última parte de la noche, así como la presencia en todos y cada uno de los sujetos y ciclos de REM estudiados (Objetivo 1) nos sugiere que esta actividad podría formar parte del nutrido grupo de eventos fásicos que componen la fase REM del sueño. Por otra parte, y al contrario de lo que ocurre con la actividad alfa extraída del EEG basal de REM, dicha actividad cerebral no muestra modulación alguna (ni en potencia espectral ni en distribución topográfica) en función de su aparición en períodos de REM tónico o fásico (Objetivo 2). Esta actividad es claramente diferenciable de la actividad alfa que aparece durante la somnolencia, como quedó reflejado en el Objetivo 4, mediante el uso de métodos de alta resolución espectral. Este hecho, junto con la ausencia de dependencia de entre regiones fronto-occipitales (Objetivo 5), suponen un apoyo a la hipótesis planteada en este trabajo sobre la relación directa entre el nivel de asociación fronto-occipital y el aumento del nivel de alerta (y *viceversa*).

El hecho de que los microestados cerebrales presentaran características similares al comparar los brotes de alfa y el ritmo alfa presente durante la vigilia relajada (Objetivo 6) podría deberse a la necesidad de establecer, en el caso de los brotes de alfa, una máxima sincronización neuronal transitoria a fin de precipitar un cambio de estado cerebral dentro de la misma fase REM o de consolidar el estado en el que se encuentra (un caso parecido ocurre con los husos de sueño de la fase 2). Además, es perfectamente posible que el paso de un modo de actividad aleatorio a otro oscilatorio en determinadas poblaciones neuronales sea uno de los mecanismos necesarios para cambiar de un estado cerebral a otro (Freeman, 1975). Estas oscilaciones momentáneas en el rango de alfa pueden observarse con una mayor claridad debido al patrón

desincronizado de EEG que presenta la fase REM y, como todo evento fásico que ocurre durante el sueño, dependerá de la existencia de un equilibrio entre múltiples sistemas excitatorios e inhibitorios (Wauquier y Declerck, 1991).

Para finalizar nos gustaría apuntar el valor diagnóstico de la actividad alfa en diferentes trastornos y estados de activación cerebral. En una serie de estudios (Harmony y cols., 1993; Fernández-Bouzas y cols., 1995) diseñados para obtener índices electrofisiológicos que ayudaran a esclarecer la existencia de lesiones y/o tumores cerebrales detectados mediante métodos de diagnóstico estructurales (tomografía axial computerizada y resonancia magnética nuclear) se utilizaron técnicas de EEG cuantitativo, como el análisis espectral y la cartografía cerebral. Entre los resultados más relevantes se observó que el volumen y la densidad del edema cerebral (calculado con datos procedentes de tomografía axial computerizada) mostraron correlaciones significativas con la potencia espectral obtenida en las bandas delta, theta y alfa. Sin embargo, cuando se utilizó un montaje laplaciano (también denominado de derivación de fuentes), sólo la banda alfa (7,5-12,5 Hz) correlacionó positivamente con el volumen y densidad del edema. Estos autores concluyeron que la representación topográfica de la actividad cerebral en el rango de la actividad alfa, usando un montaje laplaciano, podría enfatizar la localización de daños cerebrales específicos no detectados mediante técnicas estructurales, debido, principalmente, a que el montaje laplaciano actúa como un filtro espacial que maximiza las fuentes muy localizadas en detrimento de las que tienen un origen difuso (Wong, 1991; Nunez, 1993).

Por otra parte, la actividad alfa que aparece durante el período de somnolencia parece ser de utilidad en lo que se refiere al diagnóstico diferencial entre los diferentes subtipos de insomnio y sujetos normales (Lamarche y Ogilvie, 1997). En el caso de los pacientes que sufrían de insomnio psicofisiológico, los niveles de actividad alfa se

mantuvieron constantes a lo largo de todo el período del comienzo del sueño, hecho que puede ser atribuido al elevado nivel de activación fisiológica que mantienen estos pacientes. Este resultado podría explicar la dificultad que tienen estas personas para diferenciar de forma subjetiva entre la vigilia y el sueño, a la vez que servir de índice electrofisiológico en el diagnóstico diferencial del insomnio psicofisiológico.

También, la actividad alfa contenida en el EEG de la fase REM ha probado ser de valor diagnóstico en la evolución de la enfermedad de Alzheimer (Petit y cols., 1992; Gaudreau, Petit y Montplaisir, 1998). El grupo de Jacques Montplaisir en Montreal ha demostrado que las medidas de EEG cuantitativo (análisis espectral) de la fase REM de pacientes con Alzheimer proporcionan una información más sensible que la obtenida a partir de la tomografía computerizada por emisión de fotón simple, en lo referente a la evolución del trastorno. Concretamente, el patrón EEG de REM de estos pacientes puede ser más sensible que otras medidas diagnósticas debido a la importante participación del neurotransmisor acetilcolina en la desincronización de la actividad presente en el EEG basal de esta fase del sueño (Hobson, 1992), al mismo tiempo que ha demostrado ser uno de los neurotransmisores más afectados en los pacientes que sufren de este trastorno degenerativo (Whitehouse, Price y Struble, 1982). Posiblemente, el patrón EEG de vigilia no sea suficientemente informativo debido a la contribución conjunta de varios sistemas de neurotransmisión además del colinérgico (noradrenérgico y serotoninérgico) (Robbins y Everitt, 1995). Es posible que, debido a sus generadores corticales, la disminución en potencia espectral de la actividad alfa en la fase REM (en cualquiera de sus modalidades, brotes o basal) pudiera poner de manifiesto la degeneración cortical característica de estos pacientes, así como establecer un índice electrofisiológico de la evolución del trastorno. Así pues, aunque nuestro trabajo no se enmarca dentro del ámbito clínico, pensamos que se sitúa en dicha dirección.

Resumiendo, la actividad alfa que puede ser observada con claridad en el registro EEG de sujetos humanos durante los estados de relajación mental con ojos cerrados, somnolencia y fase REM sugiere la participación de procesos cerebrales de muy diversa índole. Esta conclusión tiene sus soportes empíricos en los Objetivos 3, 4, 5 y 6 de este trabajo. Además, nos parece interesante resaltar el doble papel funcional que proponemos para la actividad alfa durante la fase REM del sueño en función de que se manifieste en forma de brotes o se extraiga del EEG basal. Por una parte, la actividad alfa de brotes muestra características bastante similares a las de un evento fásico del sueño (Objetivo 1), mientras que la supresión de actividad alfa extraída del EEG basal parece estar selectivamente relacionada con el procesamiento de las imágenes visuales que el cerebro auto-genera durante la fase REM (Objetivo 2).

11. CONCLUSIONES

De los resultados presentados con anterioridad se pueden extraer las siguientes conclusiones:

a) Los brotes de alfa muestran una aparición consistente durante los fragmentos tónicos y fásicos de la fase REM del sueño en sujetos humanos, presentándose en todos los sujetos y en cada uno de los ciclos de REM. Esta actividad se presenta de forma más prominente durante los fragmentos de REM fásico de la última parte de la noche. Debido a su aparición transitoria, proponemos que se trata de un evento fásico, no descrito hasta ahora, del sueño REM.

b) La actividad alfa en forma de brotes durante la fase REM parece tener implicaciones funcionales diferentes a la actividad alfa que se extrae del EEG basal de la misma fase del sueño. La similar potencia espectral y distribución topográfica de los brotes de alfa en períodos de REM tónico y fásico nos permite concluir acerca de su independencia y ausencia de modulación por parte de ningún tipo de fragmentos de la fase REM. Por el contrario, la actividad alfa extraída del EEG basal de REM muestra un bloqueo selectivo de potencia espectral en regiones occipitales en períodos fásicos respecto a los fragmentos tónicos. Dicho resultado nos sugiere que esta variedad de actividad alfa sufre una modulación selectiva por el procesamiento de las imágenes visuales que aparecen durante los sueños, bloqueándose en períodos fásicos donde se ha demostrado que tales imágenes son más reales y ocurren con mayor abundancia.

c) La actividad alfa que aparece claramente definida en vigilia relajada con los ojos cerrados, período de somnolencia y fase REM presenta una estructura espectral

diferente atendiendo a la subdivisión de la banda en lenta, media y rápida. Mientras que la banda lenta parece mostrar una similar contribución espectral en los tres estados, hecho que sugiere un mecanismo de generación no modulado por el estado de activación cerebral, la banda media refleja marcadas diferencias espectrales en todos los estados estudiados, sugiriendo que podría ser el rango específico de frecuencia que marcara las diferencias entre estados. Finalmente, la banda alfa rápida mostró claras diferencias entre el estado de relajación y los estados de sueño. Estos resultados ponen de manifiesto la modulación específica de distintas subdivisiones de la banda alfa en función del estado de activación cerebral (Cantero, Atienza y Gómez, 1998c, Cantero y cols., 1999b).

d) El estudio de la microestructura espectral de la actividad alfa con métodos de alta resolución espectral nos reveló que dicha actividad presente en somnolencia puede ser diferenciada de la actividad que aparece en forma de brotes durante la fase REM en función de la contribución espectral y distribución topográfica de determinados componentes espectrales.

e) El grado de asociación funcional entre áreas cerebrales en la generación de la actividad alfa durante los tres estados estudiados mediante la técnica de la coherencia puso de manifiesto que el nivel de dependencia entre las regiones antero-posteriores del cerebro disminuye a medida que el nivel de vigilancia se hace más bajo.

f) Los microestados cerebrales que componen la actividad alfa en los tres estados de activación mostraron características bien diferentes que nos permitieron reflexionar acerca del papel funcional de la actividad alfa en cada uno de estos estados cerebrales.

La actividad alfa generada en el estado de vigilia relajada estaba compuesta por microestados cerebrales con una duración más larga. Este hallazgo sugiere una máxima sincronización de las redes neuronales debido a una mayor estabilidad de los generadores y a la excelente razón señal/ruido generada por la ausencia de estimulación externa, lo cual marca la continuidad de un estado mental más que un cambio de estado cerebral. La actividad alfa de somnolencia mostró la mayor cantidad de microestados funcionales y la duración media más corta de los tres estados. Es posible que la imaginería hipnagógica del comienzo del sueño que, por otra parte, parece ser prominente durante períodos de actividad alfa pudiera estar provocando una mayor cantidad de información a procesar que quedaría reflejada en un mayor número de microestados cerebrales y una duración más corta de los mismos. Los brotes de actividad alfa que aparecen durante la fase REM podrían ser el resultado bien de un cambio de microestado dentro de la misma fase REM bien del mantenimiento y consolidación del mismo estado cerebral, hecho que viene determinado por la estabilidad de los generadores reflejado en la duración de los microestados cerebrales (Cantero y cols., 1999c).

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Achermann, P., & Borbély, A.A. (1997). Low-frequency (< 1 Hz) oscillations in the human sleep EEG. Neuroscience, *81*, 213-222.
- Adrian, E.D., & Yamagiwa, K. (1935). The origin of the Berger rhythm. Brain, *58*, 323-351.
- Adrian, E.D. (1936). The spread of activity in the cerebral cortex. Journal of Physiology, *88*, 127-161.
- Adrian, E.D. (1951). Rhythmic discharges from the thalamus. Journal of Physiology, *113*, 9-10.
- Agnew, H.W., Webb, W.B., & Williams, R.L. (1966). The first night effect: an EEG study of sleep. Psychophysiology, *2*, 263-266.
- Alonso, A., Gaztelu, J.M., Buño, W., & García-Austt, E. (1987). Cross-correlation analysis of septohippocampal neurons during theta rhythm. Brain Research, *413*, 135-146.
- Álvarez, A., Valdés-Sosa, P., & Pascual-Marqui, R. (1987). EEG developmental equations confirmed for Cuban schoolchildren. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *67*, 330-332.
- Álvarez, A., Pascual-Marqui, R., & Valdés-Sosa, P. (1990). Spatiotemporal properties of the α rhythm. En E.R. John (Ed.), Machinery of the Mind (pp. 59-90). Boston: Birkhäuser.
- American Sleep Disorders Association (1990). The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. Kansas: Allen Press.
- American Sleep Disorders Association (1992). EEG arousals: scoring rules and examples. Sleep, *15*, 173-184.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1995a). Short- and long-range neuronal synchronization of the slow (< 1 Hz) cortical oscillation. Journal of Neurophysiology, *75*, 20-38.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1995b). Disconnection of intracortical synaptic linkages disrupts synchronization of a slow oscillation. Journal of Neuroscience, *15*, 4658-4677.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1997). The K-complex: its slow (< 1 Hz) rhythmicity and relation to delta waves. Neurology, *49*, 952-959.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1998a). Electrophysiological correlates of sleep delta waves. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *107*, 69-83.
- Amzica, F., & Steriade, M. (1998b). Cellular substrates and laminar profile of sleep K-complex. Neuroscience, *82*, 671-686.
- Andersen, P., & Andersson, S.A. (1968). Physiological Basis of the Alpha Rhythm. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Arenas, A.M., Brenner, R.P., & Reynolds, C.F. III (1986). Temporal slowing in the elderly revisited. American Journal of EEG Technology, *26*, 105-114.

- Arnolds, D.E.A.T., Lopes da Silva, F.H., Aitink, J.W., Kamp, A., & Boeijinga, P. (1980). The spectral properties of hippocampal EEG related to behaviour in man. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *50*, 324-328.
- Atienza, M., Cantero, J.L., & Gómez, C.M. (1997). The mismatch negativity component reveals the sensory memory during REM sleep in humans. Neuroscience Letters, *237*, 21-24.
- Atienza, M., Cantero, J.L., & Gómez, C.M. (1998). The MMN-P3a complex as an index of auditory sensory memory duration and involuntary reorientation mechanisms during waking and REM sleep. Comunicación oral presentada en el I Spanish Seminar in Cognitive Neuroscience. Barcelona, Junio, 1998.
- Babloyantz, A., Nicolis, C., & Salazar, M. (1985). Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle. Physics Letters, *111 A*, 152-156.
- Badia, P., Wright, K.P., & Wauquier, A. (1994). Fluctuations in single-hertz EEG activity during the transition to sleep. En R.D. Ogilvie, & J.R. Harsh (Eds.), Sleep Onset. Normal and Abnormal Processes (pp. 201-218). Washington: American Psychological Association.
- Basar, E. (1990). Chaos in Brain Function. Berlin: Springer Verlag.
- Bear, M.F., Connors, B.W., & Paradiso, M.A. (1996). Rhythms of the brain. En M.F. Bear, B.W. Connors, & M.A. Paradiso (Eds.), Neuroscience: Exploring the Brain (pp. 456-484). Baltimore: Williams and Wilkins.
- Berger, R.J., Olley, P., & Oswald, I. (1962). The EEG, eye-movements and dreams of the blind. Quarterly Journal of Experimental Psychology, *14*, 183-186.
- Bishop, G.H. (1936). The interpretation of cortical potentials. Cold Spring Harbor Symposia of Quantitative Biology, *4*, 305-319.
- Bishop, G.H., & Clare, M.D. (1952). Sites of origin of electrical potentials in striate cortex. Journal of Neurophysiology, *15*, 201-220.
- Bland, B.H., Andersen, P., & Ganes, T. (1975). Two generators of hippocampal theta activity in rabbits. Brain Research, *94*, 199-218.
- Bonato, R.A., & Ogilvie, R.D. (1997). Period-amplitude analysis of EEG during sleep onset period in chronic primary insomniacs and healthy controls. Sleep Research, *26*, 329.
- Borbély, A.A., (1982). A two process model of sleep regulation. Human Neurobiology, *1*, 195-204.
- Braun, A.R., Balkin, T.J., Wesensten, J., Gwadrý, F., Carson, R.E., Varga, M., Baldwin, P., Belenki, G., & Herscovitch, P. (1998). Dissociated pattern of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep. Science, *279*, 91-95.
- Bremer, F. (1935). Cerveau "isole" et physiologie du sommeil. Comptes Rendus Societe de Biologique, *118*, 1235-1241.
- Bremer, F. (1949). Considérations sur l'origine et la nature des "ondes" cérébrales. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *1*, 177-193.

- Bremer, F. (1974). Historical development on ideas on sleep. En O. Petre-Quadens, & J.D. Schlag (Eds.), Basic Sleep Mechanisms (pp. 3-12). New York: Academic Press.
- Brillinger, D.R. (1975). Time Series Data Analysis and Theory. New York: MRW-Inc.
- Buchsbaum, M.S., Gillin, J.C., Wu, J., Hazlett, E., Sicotte, N., Dupont, R.M., & Bunney, W.E. (1989). Regional cerebral glucose metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography, Life Sciences, 45, 1349-1356.
- Bullock, T.H., McClune, M.C., Achimowicz, J.Z., Iragui-Madoz, V.J., Duckrow, R.B., & Spencer, S.S. (1995). EEG coherence has structure in the millimeter domain: subdural and hippocampal recordings from epileptic patients. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 95, 161-177.
- Burgess, A.P., & Gruzelier, J.H. (1997). Short duration synchronization of human theta rhythm during recognition memory. Neuroreport, 8, 1039-1042.
- Buzsáki, G., Bickford, R.G., Ponomareff, G., Thal, L.J., Mandel, R., & Gage, F.H. (1988). Nucleus basalis and thalamic control of neocortical activity in the freely moving rat. Journal of Neuroscience, 8, 4007-4026.
- Buzsáki, G. (1989). A two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states. Neuroscience, 31, 551-570.
- Cantero, J.L., Atienza, M., & Gómez, C.M. (1997a). Análisis topográfico de las diferentes fases del sueño. Utilización de la técnica de la cartografía cerebral. Poster presentado en la VI Reunión Científica de la Asociación Ibérica de Patología del Sueño. Sevilla, Mayo, 1997. Vigilia-Sueño, 9, pp. 34-35.
- Cantero, J.L., Atienza, M., & Gómez, C.M. (1997b). Cartografía cerebral durante el sueño. Breves anotaciones metodológicas. Psiquis, 18, 387-393.
- Cantero, J.L., Atienza, M., Gómez, C., & Salas, R.M. (1998a). Fluctuaciones espectrales y representación cartográfica de la actividad cerebral en tres estados diferentes de arousal: tarea de tiempos de reacción, vigilia relajada con ojos cerrados y estado de somnolencia. En J. Botella, & V. Ponsoda (Eds.), La Atención: Un Enfoque Pluridisciplinar. Su Estudio Desde la Investigación Básica a su Aplicación Clínica (pp. 39-47). Valencia: Promolibro.
- Cantero, J.L., Atienza, M., Gómez, C., & Salas, R.M. (1998b). Human alpha activity variants in relaxed wakefulness, drowsiness period, and REM sleep". Poster presentado en el 3rd Congress of the European Federation of Neurological Societies. Sevilla, Septiembre, 1998. European Journal of Neurology, 5 (sup.3), pp. 208.
- Cantero, J.L., Atienza, M., & Gómez, C.M. (1998c). Spectral structure of human alpha rhythm in different arousal states. Comunicación oral presentada en el 14th Congress of the European Sleep Research Society. Madrid, Septiembre, 1998. Journal of Sleep Research, 7 (sup.2), pp. 36.
- Cantero, J.L., Atienza, M., Salas, R.M., & Gómez, C.M. (1999a). Cartografía cerebral durante el sueño: revisión crítica de la literatura. Revista de Neurología, 28, 417-423.

- Cantero, J.L., Atienza, M., Gómez, C., & Salas, R.M. (1999b). Spectral structure and brain mapping of human alpha activities in different arousal states. Neuropsychobiology, *39*, 110-116.
- Cantero, J.L., Atienza, M., Salas, R.M., & Gómez, C.M. (1999c). Brain spatial microstates of human spontaneous alpha activity in relaxed wakefulness, drowsiness period, and REM sleep. Brain Topography (en prensa).
- Carskadon, M.A., & Rechtschaffen A. (1994). Monitoring and staging human sleep. En M.H. Kryger, T. Roth, & W. Dement (Eds.), Principles and Practice of Sleep Medicine (2ª Ed.) (pp. 943-960). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Chang, H.T. (1951). Dendritic potential of cortical neurons produced by direct electrical stimulation of the cerebral cortex. Journal of Neurophysiology, *14*, 1-21.
- Coenen, A.M.L. (1995). Neuronal activities underlying the electroencephalogram and evoked potentials of sleeping and waking: Implications for information processing. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, *19*, 447-463.
- Coenen, A.M.L. (1998). Neuronal phenomena associated with vigilance and consciousness: from cellular mechanisms to electroencephalographic patterns. Consciousness and Cognition, *7*, 42-53.
- Conde, V., & Useros, E. (1975). Adaptación castellana de la escala de evaluación conductual para la depresión de Beck. Revista de Psiquiatría y Psicología Médica de Europa y América Latina, *12*, 217-236.
- Cooper, R., Winter, A.L., Crow, H.J., & Walter, W.G. (1965). Comparison of subcortical, cortical and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *18*, 217-228.
- Cooper, R., Osselton, J.W., & Shaw, J.C. (1980). Origins of the electroencephalogram. EEG Technology (pp. 1-14). London: Butterworths.
- Corsi-Cabrera, M., Solís-Ortiz, S., & Guevara, M.A. (1997). Stability of EEG inter- and intrahemispheric correlation in women. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *102*, 248-255.
- Creutzfeldt, O., Watanabe, S., & Lux, H.D. (1966). Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I. Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *20*, 1-18.
- Crick, F. (1994). The Astonishing Hypothesis. New York: Charles Scribner and Sons.
- Davidson, R.J., & Schwartz, G.E. (1977). Brain mechanisms subserving self-generated imagery: electrophysiological specificity and patterning. Psychophysiology, *14*, 598-601.
- DeLucchi, M.R., Garoutte, B., & Aird, R.B. (1962). The scalp as an electroencephalographic averager. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *14*, 191-196.
- Dement, W., & Wolpert, E.A. (1958). The relation of eye movements, body motility, and external stimuli to dream content. Journal of Experimental Psychology, *55*, 543-553.

- Dempsey, E.W., Morison, R.S., & Morison, B.R. (1941). Some afferent diencephalic pathways related to cortical potentials in the cat. American Journal of Physiology, *131*, 718-731.
- Dicicco, B.S., Cooper, J.N., & Waldhorn, R. (1987). Sleep disorders in medical illness. En R.M. Berlin, & C.R. Soldatos (Eds.), Psychiatric Medicine. Sleep Disorders in Psychiatric Practice (pp. 133-148). Florida: Ryandic Publishing.
- Dijk, D.J., Brunner, D.P., Beersma, D.G.M., & Borbély, A.A. (1990). Electroencephalogram power density and slow wave sleep as a function of prior waking and circadian phase. Sleep, *13*, 430-440.
- Dubner, H.H., & Gerard, R.W. (1939). Factors controlling brain potentials in the cat. Journal of Neurophysiology, *2*, 142-152.
- Dumermuth, G., & Lehmann, D. (1981). EEG power and coherence during non-REM and REM phases in humans in all-night sleep analysis. European Neurology, *20*, 429-434.
- Dumermuth, G., Lange, B., Lehmann, D., Meier, C.A., Dinkelmann, R., & Molinari, L. (1983). Spectral analysis of all-night sleep EEG in healthy adults. European Neurology, *22*, 322-339.
- Dumermuth, G., Lange, B., Lehmann, D., & Meier, C.A. (1985). Spectral analysis of all-night sleep EEG in healthy adults. En St. Kubicki, & W.H. Herrmann (Eds.), Methods of Sleep Research (pp.65-74). Stuttgart: Gustav Fischer.
- Dumermuth, G., & Molinari, L. (1991). Relationships among signals: cross-spectral analysis of the EEG. En R. Weitkunat (Ed.) Digital Biosignal Processing (pp. 361-398). Holland: Elsevier Science Publishers.
- Eccles, J.C. (1951). Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *3*, 449-464.
- Elbert, T., Ray, W.J., Kowalik, Z.J., Skinner, J.E., Graf, K.E., & Birbaumer, N. (1994). Chaos and physiology. Physiological Review, *74*, 1-47.
- Feinberg, I., & Floyd, T.C. (1979). Systematic trends across the night in human sleep cycles. Psychophysiology, *16*, 283-291.
- Fender, D.H. (1987). Source localization of brain electrical activity. En A.S. Gevins, & A. Rémond (Eds.) Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (revised series). Volume 1. Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals (pp. 355-403). Amsterdam: Elsevier.
- Fernández-Bouzas, A., Harmony, T., Galán, L., Marosi, E., Fernández, T., Reyes, A., Silva, J., Rodríguez, M., Bernal, J., & Alonso, M. (1995). Comparison of Z and multivariate statistical brain electromagnetic maps for the localization of brain lesions. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *95*, 372-380.
- Ferri, R., Alicata, F., Del Gracco, S., Elia, M., Musumeci, S.A., & Stefanini, M.C. (1996). Chaotic behavior of EEG slow-wave activity during sleep. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *99*, 539-543.

- Foulkes, D., & Vogel, G. (1965). Mental activity at sleep onset. Journal of Abnormal Psychology, *70*, 231-243.
- Fourment, A., Jami, L., Calvet, J., & Scherrer, J. (1965). Comparaison de l'EEG recueilli sur le scalp avec l'activité élémentaire des dipôles corticaux radiaires. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *19*, 217-229.
- Freeman, W.J. (1975). Mass Action in the Nervous System. Academic Press, New York.
- Freeman, W.J. (1988). Nonlinear neural dynamics in olfaction as a model for cognition. En E. Basar (Ed.), Dynamics of Sensory and Cognitive Processing of the Brain (pp. 19-29). Berlin: Springer.
- Gaillard, J.M. (1990). Le sommeil. Ses mécanismes et ses troubles. Lausanne, Paris.
- Gasser, T., Bächer, P., & Möcks, J. (1982). Transformations towards the normal distribution of broad band spectral parameters of the EEG. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *53*, 119-124.
- Gasser, T., Möcks, J., & Bächer, P. (1983). Topographic factor analysis of the EEG with applications to development and to mental retardation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *55*, 445-463.
- Gasser, T., Möcks, J., Lenard, H.G., & Bächer, P. (1983). The EEG of mildly retarded children: developmental, classificatory, and topographic aspects. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *55*, 131-144.
- Gaudreau, H., Petit, D., & Montplaisir, J. (1998). Modifications of alpha power in patients with Alzheimer disease. Poster presentado en el 14th Congress of the European Sleep Research Society. Madrid, Septiembre, 1998. Journal of Sleep Research, *7* (sup.2), pp. 98.
- Gaztelu, J.M., & Buño, W. (1982). Septo-hippocampal relationships during EEG theta rhythm. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *54*, 375-387.
- Geisler, P., Meier-Ewert, K., & Matsubayashi, K. (1987). Rapid eye movements, muscle twitches and sawtooth waves in the sleep of narcoleptic patients and controls. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *67*, 499-507.
- Gevins, A.S. (1987). Overview of computer analysis. En A.S. Gevins, & A. Rémond (Eds.) Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (revised series). Volume 1. Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals (pp. 31-83). Amsterdam: Elsevier.
- Givens, B.S., & Olton, D.S. (1990). Cholinergic and GABAergic modulation of medial septal area: effect on working memory. Behavioral Neuroscience, *104*, 849-855.
- Glass, A. (1966). Comparison of the effect of hard and easy mental arithmetic upon blocking of the occipital alpha rhythm. Quarterly Journal of Experimental Psychology, *18*, 142-152.
- Gloor, P. (1975). Contributions of electroencephalography and electrocorticography to the neurosurgical treatment of the epilepsies. En D.P. Purpura, J.K. Penry, & R.D. Walter (Eds.), Neurosurgical Management of the Epilepsies (pp. 59-105). New York: Raven Press

- Goldensohn, E.S., Zablow, L., & Stein, B. (1970). Interrelationships of form and latency of spike discharge from small areas of human cortex. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *29*, 321-322.
- Gómez, C.M., Vázquez, M., Vaquero, E., López-Mendoza, D., & Cardoso, M.J. (1998). Frequency analysis of the EEG during spatial selective attention. International Journal of Neuroscience, *95*, 17-32.
- Goodenough, D., Lewis, H.B., Shapiro, A., & Sleser, I. (1965). Some correlates of dream reporting following laboratory awakenings. Journal of Nervous and Mental Disease, *140*, 365-373.
- Gray, C.M., Konig, P., Engel, A.K., & Singer, W. (1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. Nature, *338*, 334-337.
- Gundel, A., & Wilson, G.F. (1992). Topographical changes in the ongoing EEG related to the difficulty of mental tasks. Brain Topography, *5*, 17-25.
- Halász, P., & Ujzszási, J. (1991). Spectral features of evoked micro-arousals. En M.G. Terzano, P. Halasz, A.C. Declerck (Eds.), Phasic Events and Dynamic Organization of Sleep (pp. 85-100). New York: Raven Press.
- Halgren, E., Smith, M.E., & Stapleton, J.M. (1985). Hippocampal field-potentials evoked by repeated vs. nonrepeated words. En G. Buzsaki, & C.H. Vanderwolf (Eds.), Electrical Activity of the Archicortex (pp. 67-81). Budapest: Akademiai Kiadó.
- Harmony, T., Fernández-Bouzas, A., Marosi, E., Fernández, T., Bernal, J., Rodríguez, M., Reyes, A., Silva, J., Alonso, M., & Casian, G. (1993). Correlation between computed tomography and voltage and current source density spectral EEG parameters in patients with brain lesions. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *87*, 196-205.
- Hasan, J., & Broughton, R. (1994). Quantitative topographic EEG mapping during drowsiness and sleep onset. En R.D. Ogilvie, & J.R. Harsh (Eds.), Sleep Onset. Normal and Abnormal Processes (pp. 219-235). Washington: American Psychological Association.
- Hayashi, H., Iijima, S., Sugita, Y., Teshima, Y., Tashiro, T., Matsuo, R., Yasoshima, A., Hishikawa, Y., & Ishihara, T. (1987). Appearance of frontal mid-line theta rhythm during sleep and its relation to mental activity. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *66*, 66-70.
- Henderson, C.J., Butler, S.R., & Glass, A. (1975). The localization of equivalent dipoles of EEG sources by the application of electrical field theory. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *39*, 117-130.
- Hobson, J.A. (1988) The Dreaming Brain. New York: Basic Books.
- Hobson, J.A. (1992). Sleep and dreaming: induction and mediation of REM sleep by cholinergic mechanisms. Current Opinions in Neurobiology, *2*, 759-763.
- Hobson, J.A., Datta, S., Calvo, J.M., & Quattrochi, J. (1993). Acetylcholine as a brain state

- modulator: triggering and long-term regulation of REM sleep. Progress in Brain Research, 98, 389-404.
- Hobson, J.A. (1994). The Chemistry of Conscious States. Boston: Little Brown.
- Hobson, J.A., Stickgold, R., & Pace-Schott, E.F. (1998). The neuropsychology of REM sleep dreaming. Neuroreport, 9, R1-R14.
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Philips, R., & Dement, W. (1973). Quantification of sleepiness: a new approach. Psychophysiology, 10, 431-436.
- Hong, C.C., Gillin, J.C., Dow, B.M., Wu, J., & Buchsbaum, M.S. (1995). Localized and lateralized cerebral glucose metabolism associated with eye movements during REM sleep and wakefulness: a positron emission tomography (PET) study. Sleep, 18, 570-580.
- Hong, C.C., Jin, Y., Potkin, S.G., Buchsbaum, M.S., Wu, J., Callaghan, G.M., Nudleman, K.L., & Gillin, J.C. (1996). Language in dreaming and regional EEG alpha power. Sleep, 19, 232-235.
- Hong, C.C., Potkin, S.G., Antrobus, J.S., Dow, B.M., Callaghan, G.M., & Gillin, J.C. (1997). REM sleep eye movement counts correlate with visual imagery in dreaming: a pilot study. Psychophysiology, 34, 377-381.
- Hori, T. (1985). Spatiotemporal changes of EEG activity during waking-sleeping transition period. International Journal of Neuroscience, 27, 101-114.
- Hori, T., Hayashi, M., & Morikawa, T. (1990). Topography and coherence analysis of the hypnagogic EEG. En J. Horne (Ed.), Sleep'90 (pp. 10-12). Bochum: Pontenagel Press.
- Hori, T., Hayashi, M., & Morikawa, T. (1994). Topographical EEG changes and the hypnagogic experience. En R.D. Ogilvie & J.R. Harsh (Eds.), Sleep Onset. Normal and Abnormal Processes (pp. 237-253). Washington: American Psychological Association.
- Horne, J.A. (1987). Why We Sleep - The Functions of Sleep in Human and Other Mammals. Oxford: Oxford University Press.
- Huguenard, J.R. (1998). Anatomical and physiological considerations in thalamic rhythm generation. Journal of Sleep Research, 7 (suppl. 1), 24-29.
- Inouye, T., Shinosaki, K., Yagasaki, A., & Shimizu, A. (1986). Spatial distribution of generators of alpha activity. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 63, 353-360.
- International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. (1974). A glossary of terms commonly used by clinical electroencephalographers. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 376, 538-548.
- Ishihara, T., & Yoshii, N. (1972). Multivariate analytic study of EEG and mental activity in juvenile delinquents. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 33, 71-80.
- Ishihara, T., Izumi, M., & Iwashita, M. (1979). On the mediators of Fm θ induced at rest. Comparison of the introspective data in three conditions of Fm θ , α activity and α attenuation. Clinical Electroencephalography, 21, 420-424.

- Jasper, H.H. (1936). Cortical excitatory state and synchronism in the control of bioelectric autonomous rhythms. Cold Spring Harbor Symposia of Quantitative Biology, *4*, 320-338.
- Jasper, H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *10*, 371-375.
- Jobert, M., Poiseau, E., Jähnig, P., Schulz, H., & Kubicki, S. (1992). Topographical analysis of sleep spindle activity. Neuropsychobiology, *26*, 210-217.
- John, E.R., Ahn, H., Pritchep, L., Trepetin, M., Brown, D., & Kaye, H. (1980). Developmental equations for the electroencephalogram. Science, *210*, 1255-1258.
- Johnson, L.C. (1970). A psychophysiology for all states. Psychophysiology, *6*, 501-516.
- Joliot, M., Ribary, U., & Llinás, R. (1994). Human oscillatory brain activity near 40 Hz coexists with cognitive temporal binding. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, *91*, 11748-11751.
- Jones, E.G. (1985). The Thalamus. New York: Plenum.
- Jurko, M.F., & Andy, O.J. (1967). Comparative EEG frequencies in rhesus, stump-tail, and cynomolgus monkeys. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *23*, 270-272.
- Kahn, D., Pace-Schott, E.F., & Hobson, J.A. (1997). Consciousness in waking and dreaming: the roles of neuronal oscillation and neuromodulation in determining similarities and differences. Neuroscience, *78*, 13-38.
- Kales, A., & Kales, J.D. (1984). Psychiatric factors in insomnia. En A. Kales, & J.D. Kales (Eds.), Evaluation and Treatment of Insomnia (pp. 111-133). New York: Oxford University Press.
- Kaminski, M., Blinowska, K., & Szelenberger, W. (1997). Topographic analysis of coherence and propagation of EEG activity during sleep and wakefulness. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *102*, 216-227.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., & Jessell, T.M. (1997). Mecanismos celulares del aprendizaje y de la memoria. Neurociencia y Conducta (pp. 715-745). Madrid: Prentice Hall.
- Kaufman, L., Glanzer, M., Cycowicz, Y.M., & Williamson, S.J. (1989). Visualizing and rhyming cause differences in alpha suppression. En S.J. Williamson, M. Hoke, G. Stroink, & M. Kotani (Eds.), Advances in Biomagnetism (pp. 241-244). New York: Plenum Press.
- Kaufman, L., Schwartz, B., Salustri, C., & Williamson, S.J. (1990). Modulation of spontaneous brain activity during mental imagery. Journal of Cognitive Neuroscience, *2*, 124-132.
- Kellaway, P. (1990). An orderly approach to visual analysis: characteristics of the normal EEG of adults and children. En D.D. Daly, & T.A. Pedley (Eds.), Current Practice of Clinical Electroencephalography (second edition) (pp. 139-199). New York: Raven Press.
- Kinoshita, T., Strik, W.K., Michel, C.M., Yagyu, T., Saito, M., & Lehmann, D. (1995). Microstate segmentation of spontaneous multichannel EEG map series under Diazepam and

- Sulpiride. Pharmacopsychiatry, 28, 51-55.
- Klimesch, W., Pfurtscheller, G., & Schimke, H. (1992). Pre- and poststimulus processes in category judgment tasks as measured by event-related desynchronization (ERD). Journal of Psychophysiology, 6, 186-203.
- Klimesch, W., Schimke, H., & Schwaiger, J. (1994). Episodic and semantic memory: an analysis in the EEG theta and alpha band. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 91, 428-441.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Russegger, H., & Pachinger, T. (1996). Theta band power in the human scalp EEG and the encoding of new information. Neuroreport, 7, 1235-1240.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schimke, H., & Ripper, B. (1997). Theta synchronization and alpha desynchronization in a memory task. Psychophysiology, 34, 169-176.
- Knott, J.R. (1976). The theta rhythm. En A. Remond (Ed.), Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 6A (pp. 69-77). Amsterdam: Elsevier.
- Koenig, T., & Lehmann, D. (1996). Microstates in language-related brain potential maps show non-verb differences. Brain and Language, 53, 169-182.
- Kojima, T., Shimazono, Y., Ichise, K., Atsumi, Y., Ando, H., & Auto, K. (1981). Eye movement as an indicator of brain function. Folia of Psychiatry and Neurology Japan, 35, 425-436.
- Krieger, D., & Dillbeck, M. (1987). High frequency scalp potentials evoked by a reaction time task. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 67, 222-230.
- Kristiansen, K., & Courtois, G. (1949). Rhythmic electrical activity from isolated cerebral cortex. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 1, 265-272.
- Ktonas, P.Y., & Gosalia, A.P. (1981). Spectral analysis vs. period-amplitude analysis of narrowband EEG activity: A comparison based on the sleep delta-frequency band. Sleep, 4, 193-206.
- Kubicki, S., & Herrmann, W.M. (1996). The future of computer-assisted investigation of the polysomnogram: sleep microstructure. Journal of Clinical Neurophysiology, 13, 285-294.
- Kupfer, D.J., Ulrich, R.F., Grochocinski, & V., Doman, J. (1984). Patterning of NREM sleep periods in normals: an observation revisited. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 58, 321-324.
- Lairy, G.C. (1956). Organisation de l'électroencéphalogramme normal et pathologique. Revue Neurologique, 94, 749-801.
- Lamarche, C.H., & Ogilvie, R.D. (1997). Electrophysiological changes during the sleep onset period of psychophysiological insomniacs, psychiatric insomniacs and normal sleepers. Sleep, 20, 724-733.
- Lang, W., Lang, M., Kornhuber, A., Diekmann, V., & Kornhuber, H.H. (1988). Event-related EEG-spectra in a concept formation task. Human Neurobiology, 6, 295-301.

- Larsen, L.H., Prinz, P.N., & Moe, K.E. (1992). Quantitative analysis of the EEG during tonic REM sleep - methodology. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 83, 24-35.
- Lehmann, D. (1971). Multichannel topography of human alpha EEG fields. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 31, 439-449.
- Lehmann, D. (1975). EEG phase differences and their physiological significance in scalp field studies. En E. Dolce, & H. Kunkel (Eds.) Computerized EEG Analysis (pp. 102-110). Stuttgart: Gustav Fischer Verlag.
- Lehmann, D., & Skrandies, W. (1980). Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 48, 609-621.
- Lehmann, D. (1981). Spatial analysis of evoked and spontaneous EEG potential fields. En N. Yamaguchi, & K. Fujisawa (Eds.) Recent Advances in EEG and EMG Data Processing (pp.117-132). Holland: Elsevier.
- Lehmann, D. (1984). EEG assessment of brain activity: spatial aspects, segmentation and imaging. International Journal of Psychophysiology, 1, 267-276.
- Lehmann, D. (1987). Principles of spatial analysis. En A.S. Gevins, & A. Rémond (Eds.) Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (revised series). Volume 1. Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals (pp. 309-354). Amsterdam: Elsevier.
- Lehmann, D., Ozaki, H., & Pal, I. (1987). EEG alpha map series: brain micro-states by spaced-oriented adaptive segmentation. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 67, 271-288.
- Lehmann, D. (1990a). Past, present and future of topographic mapping. Brain Topography, 3, 191-202.
- Lehmann, D. (1990b). Brain electric microstates and cognition: the atoms of thought. En E.R. John (Ed.), Machinery of the Mind (pp. 209-224). Boston: Birkhäuser.
- Lehmann, D., Wackermann, J., Michel, C.M., Koenig, T. (1993). Space-oriented EEG segmentation reveals changes in brain electric fields maps under the influence of a nootropic drug. Psychiatry Research, 50, 275-282.
- Lehmann, D., Strik, W.K., Henggeler, B., Koenig, T., & Koukkou, M. (1998). Brain electric microstates and momentary conscious mind states as building blocks of spontaneous thinking: I. Visual imagery and abstract thoughts. International Journal of Psychophysiology, 29, 1-11.
- Li, C.H., & Jasper, H. (1953). Microelectrode studies of the electrical activity of the cerebral cortex in the cat. Journal of Physiology, 121, 117-140.
- Llinás, R.R., & Ribary, U. (1993). Coherent 40Hz oscillation characterizes dream state in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA, 90, 2078-2081.
- Llinás, R.R., Ribary, U., Joliot, M., & Wang, X.-J. (1994). Content and context in temporal

- thalamocortical binding. En G. Buzsáki, W. Singer, A. Berthoz, & Y. Christen (Eds.), Temporal Coding in the Brain (pp. 251-272). Berlin: Springer Verlag.
- Lobo, A., Pérez-Echeverría, M.J., Artal, J., Miranda, M., Bueno, J., & Rubio-Montesinos, L. (1983). Sensibilidad, especificidad y utilidad del GHQ de 28-items en escalas: estudio experimental en nuestro medio. Actas del XV Congreso de la Sociedad Española de Psiquiatría.
- Loomis, A.L., Harvey, E., & Hobart, G.A. (1935). Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. Science, *81*, 597-598.
- Loomis, A.L., Harvey, E., & Hobart, G.A. (1937). Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. Journal of Experimental Psychology, *21*, 127-144.
- Lopes da Silva, F.H., Van Lierop, T.H.M.T., Schrijer, C.F.M., & Storm van Leeuwen, W. (1973a). Organization of thalamic and cortical alpha rhythm: spectra and coherences. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *35*, 627-639.
- Lopes da Silva, F.H., Van Lierop, T.H.M.T., Schrijer, D.F.M., & Storm van Leeuwen, W. (1973b). Essential differences between alpha rhythms and barbiturate spindles: spectra and thalamo-cortical coherences. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *38*, 93-96.
- Lopes da Silva, F.H., & Storm van Leeuwen, W. (1977). The cortical source of alpha rhythm. Neuroscience Letters, *6*, 237-241.
- Lopes da Silva, F.H., Vos, J.E., Mooibroek, J., & Van Rotterdam, A. (1980). Relative contributions of intracortical and thalamo-cortical processes in the generation of alpha rhythms, revealed by partial coherence analyses. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *50*, 449-456.
- Lopes da Silva, F.H. (1991). Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *79*, 81-93.
- Lopes da Silva, F.H. (1993). Dynamics of EEGs as signals of neuronal populations: models and theoretical considerations. En E. Niedermeyer, & F.H. Lopes da Silva (Eds.), Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (third edition) (pp. 63-77). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Lorente de Nó, R. (1947). Action potential of the motoneurons of the hypoglossus nucleus. Journal of Cellular and Comparative Physiology, *29*, 207-287.
- Lutzenberger, W., Elbert, T., & Rockstroh, B. (1987). A brief tutorial on the implications of volume conduction for the interpretation of the EEG. Journal of Psychophysiology, *1*, 81-89.
- McCallum, W.C., Cooper, R., & Pocock, P.V. (1988). Brain slow potential and ERP changes associated with operator load in a visual tracking task. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *49*, 345-351.

- resolution EEG methods having different theoretical bases. Brain Topography, *5*, 361-364.
- Nuñez, A. (1996). Unit activity of rat basal forebrain neurons: relationship to cortical activity. Neuroscience, *72*, 757-766.
- Ogilvie, R.D., & Simons, I. (1992). Falling asleep and waking up: a comparison of EEG spectra. En R.J. Broughton, & R.D. Ogilvie (Eds.), Sleep, Arousal, and Performance (pp. 73-87). Boston: Birkhäuser.
- Oken, B.S., & Chiappa, K.H. (1986). Statistical issues concerning computerized analysis of brainwave topography. Annals of Neurology, *19*, 493-494.
- Otnes, R.K., & Enochson, L. (1972). Digital Time Series Analysis. New York: Wiley.
- Pantev, C. (1995). Evoked and induced gamma-band activity of the human cortex. Brain Topography, *7*, 321-330.
- Pedley, T.A., & Traub, R.D. (1990). Physiological basis of the EEG. En D.D. Daly, & T.A. Pedley (Eds.), Current Practice of Clinical Electroencephalography (second edition) (pp. 107-137). New York: Raven Press.
- Petit, D., Montplaisir, J., Lorrain, D., & Gauthier, S. (1992). Spectral analysis of the rapid eye movement sleep electroencephalogram in right and left temporal regions: a biological marker of Alzheimer's disease. Annals of Neurology, *32*, 172-176.
- Petsche, H., Stumpf, C., & Gogolak, G. (1962). The significance of the rabbit's septum as a relay station between the midbrain and the hippocampus. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *19*, 25-33.
- Petsche, H., Pockberger, H., & Rappelsberger, P. (1984). On the search for the sources of the electroencephalogram. Neuroscience, *11*, 1-27.
- Pfurtscheller, G., & Cooper, R. (1975). Frequency dependence of the transmission of the EEG from cortex to scalp. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *38*, 93-96.
- Pfurtscheller, G. (1981). Central beta rhythms and sensorimotor activities in man. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *51*, 253-264.
- Pfurtscheller, G. (1991). EEG rhythms - event-related desynchronization and synchronization. En H. Haken, & H. Koepchen (Eds.), Synergetics of Rhythms in Biological Systems (pp. 289-296). Berlin: Springer.
- Pfurtscheller, G., & Neuper, C. (1992). Simultaneous EEG 10-Hz desynchronization and 40-Hz synchronization during finger movements. Neuroreport, *3*, 1057-1060.
- Pfurtscheller, G., Neuper, C., & Kalcher, J. (1993). 40-Hz oscillations during motor behavior in man. Neuroscience Letters, *164*, 179-182.
- Pivik, R.T., Broughton, R.J., Coppola, R., Davidson, R.J., Fox, N., & Nuwer, M.R. (1993). Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. Psychophysiology, *30*, 547-558.

- Pivik, R.T. (1994). The psychophysiology of dreams. En M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (Eds.), Principles and Practice of Sleep Medicine (second edition) (pp. 384-393). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Pradhan, N., Sadasivan, P.K., Chatterji, S., & Dutt, D.N. (1995). Patterns of attractor dimensions of sleep. Computers in Biology and Medicine, *25*, 455-462.
- Prichep, L.S., John, E.R., Easton, P., & Chabot, R. (1990). Neurometric functional imaging II. Cross-spectral coherence at rest and during mental activity. En E.R. John (Ed.), Machinery of the Mind (pp. 59-90). Boston: Birkhäuser.
- Purpura, D.P., & Grundfest, H. (1956). Nature of dendritic potentials and synaptic mechanisms in cerebral cortex of cat. Journal of Neurophysiology, *19*, 573-595.
- Ramm, P., & Frost, B. (1986). Cerebral and local cerebral metabolism in the cat during slow wave and REM sleep. Brain Research, *365*, 112-124.
- Rapp, P.E., Zimmerman, I.D., Albano, A.M., de Guzman, G.C., & Greebaun, N.N. (1985). Dynamics of spontaneous neuronal activity in the simian motor cortex: the dimension of chaotic neurons. Physics Letters, *110 A*, 335.
- Renshaw, B., Forbes, A., & Morison, B.R. (1940). Activity of isocortex and hippocampus: electrical studies with microelectrodes. Journal of Neurophysiology, *3*, 74-105.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). A Manual of Standardized Terminology, Technique and Scoring for Sleep Stages of Human Subjects. Los Angeles: Brain Information Service/Brain Research Institute.
- Rechtschaffen, A. (1994). Sleep onset: conceptual issues. En R.D. Ogilvie, & J.R. Harsh (Eds.), Sleep Onset. Normal and Abnormal Processes (pp. 3-17). Washington: American Psychological Association.
- Rémond, A., Lesèvre, N., Joseph, J.P., Reiger, H., & Lairy, G.C. (1969). The alpha average. I. Methodology and description. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *26*, 245-265.
- Ritter, W., Simson, R., Vaughan, H., & Match, M. (1979). Manipulation of event-related potential manifestation of information processing stages. Science, *203*, 1358-1361.
- Robbins, T.W., & Everitt, B.J. (1995). Arousal systems and attention. En M. Gazzaniga (Ed.). The Cognitive Neuroscience (pp. 703-720). New York: Wiley.
- Rodin, E.A., & Rodin, M.J. (1995). Dipole sources of the human alpha rhythm. Brain Topography, *7*, 201-208.
- Röschke, J., & Basar, E. (1990). Correlation dimensions in various parts of cat and human brain in different states. En E. Basar (Ed.), Chaos in Brain Function (pp. 92-109). Berlin: Springer Verlag.
- Röschke, J., & Aldenhoff, J.B. (1992). A nonlinear approach to brain function: Deterministic chaos and sleep EEG. Sleep, *15*, 95-101.

- Rougeul, A., Corvisier, J., & Letalle, A. (1974). Rythmes electrocorticaux caractéristiques de L'installation du sommeil naturel chez le chat. Leurs rapports avec le comportement moteur. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *37*, 41-57.
- Rugg, M.D., & Dickens, A.M. (1982). Dissociation of alpha and theta activity as a function of verbal and visuospatial tasks. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *53*, 201-207.
- San Martín, R., & Pardo, A. (1989). Psicoestadística. Contrastes Paramétricos y No Paramétricos. Madrid: Pirámide.
- Santamaria, J., & Chiappa, K.H. (1987). The EEG of Drowsiness. New York: Demos.
- Sato, S., McCutchen, C., Graham, B., Freeman, A., Albertini-Carletti, I., & Alling, D.W. (1997). Relationship between muscle tone changes, sawtooth waves and rapid eye movements during sleep. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *103*, 627-632.
- Scarpino, O., Guidi, M., & Bolcioni, G. (1990). Topographic EEG analysis. Methods for graphic representation and clinical applications. Acta Neurológica (Napoli.), *12*, 410-426.
- Scheibel, M.E., & Scheibel, A.B. (1966). The organization of the nucleus reticularis thalami: A Golgi study. Brain Research, *1*, 43-62.
- Schupp, H.T., Lutzenberger, W., Birbaumer, N., Miltner, W., & Braun, C. (1994). Neurophysiological differences between perception and imagery. Cognitive Brain Research, *2*, 77-86.
- Scoville, W.B., & Milner, J. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, *20*, 11-21.
- Shaw, J.C., O'Connors, K.P., & Ongley, C. (1977). The EEG as a measure of cerebral functional organization. British Journal of Psychiatry, *130*, 260-264.
- Shaw, J.C. (1984). Correlation and coherence analysis of the EEG: a selective tutorial review. International Journal of Psychophysiology, *1*, 255-266.
- Sheer, D.E. (1988). A working cognitive model of attention to fit in the brain and in the clinic. En D.E. Sheer, & K. Pribram (Eds.), Attention: Cognition, Brain Function, and Clinical Applications. New York: Academic Press.
- Singer, W. (1989). Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. Annual Review of Physiology, *55*, 349-374.
- Slatter, K.H. (1960). Alpha rhythms and mental imagery. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *12*, 851-859.
- Snyder, E.W., Dustman, R.E., & Johnson, R.L. (1978). Sawtooth waves: Concomitants of rapid eye movement sleep in monkeys. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *45*, 111-113.
- Speckmann, E.-J., & Elger, C.E. (1993). Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. En E. Niedermeyer, & F. Lopes da Silva (Eds.),

- Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (third edition) (pp. 15-26). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Spydell, J.D., & Sheer, D.E. (1982). Effects of problem solving on right and left hemisphere 40 hertz EEG activity. Psychophysiology, *19*, 420-425.
- Steriade, M., & Deschênes, M. (1984). The thalamus as a neuronal oscillator. Brain Research Reviews, *8*, 1-63.
- Steriade, M., Deschênes, M., Domich, L., & Mulle, C. (1985). Abolition of spindle oscillation in thalamic neurons disconnected from nucleus reticularis thalami. Journal of Neurophysiology, *54*, 1473-1497.
- Steriade, M., & Deschênes, M. (1988). Intrathalamic and brainstem thalamic networks involved in resting and alert states. En M. Bentivoglio, & R. Spreafico (Eds.), Cellular Thalamic Mechanisms (pp. 51-76). Amsterdam: Elsevier.
- Steriade, M., Gloor, P., Llinás, R.R., Lopes da Silva, F.H., & Mesulam, M.M. (1990). Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *76*, 481-508.
- Steriade, M., Dossi, R.C., & Nuñez, A. (1991). Network modulation of slow intrinsic oscillation of cat thalamocortical neurons implicated in sleep delta waves: cortically induced synchronization and brainstem cholinergic suppression. Journal of Neuroscience, *11*, 3200-3217.
- Steriade, M., Dossi, R.C., Pare, D., & Oakson, G. (1991). Fast oscillations (20-40 Hz) in thalamocortical systems and their potentiation by mesopontine cholinergic nuclei in the cat. Proceeding of the National Academy of Sciences of USA, *88*, 4396-4400.
- Steriade, M. (1992). Basic mechanisms of sleep generation. Neurology, *42*, (supp.6), 9-18.
- Steriade, M. (1993). Cellular substrates of brain rhythms. En E. Niedermeyer, & F. Lopes da Silva (Eds.), Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields (third edition) (pp. 27-62). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Steriade, M., Contreras, D., Dossi, R.C., & Nuñez, A. (1993). The slow (< 1 Hz) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks. Journal of Neuroscience, *13*, 3284-3299.
- Steriade, M., Nuñez, A., & Amzica, F. (1993a). A novel slow (< 1 Hz) oscillation of neocortical neurons in vivo: depolarizing and hyperpolarizing components. Journal of Neuroscience, *13*, 3252-3265.
- Steriade, M., Nuñez, A., & Amzica, F. (1993b). Intracellular analysis of relations between the slow (< 1 Hz) neocortical oscillation and other sleep rhythms of the electroencephalogram. Journal of Neuroscience, *13*, 3266-3283.
- Steriade, M., Amzica, F., & Contreras, D. (1994). Cortical and thalamic cellular correlates of electroencephalographic burst-suppression. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *90*, 1-16.

- Steriade, M. (1994). Brain electrical activity and sensory processing during waking and sleep states. En M.H. Kryger, T. Roth, & W.C. Dement (Eds.), Principles and Practice of Sleep Medicine (second edition) (pp. 105-124). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Sterman, M.B., Kaiser, D.A., & Veigel, B. (1996). Spectral analysis of event-related EEG responses during short-term memory performance. Brain Topography, *9*, 21-30.
- Stickgold, R., & Hobson, J.A. (1994). Home monitoring of sleep onset and sleep-onset mentation using the nightcap. En R.D. Ogilvie & J.R. Harsh (Eds.), Sleep Onset. Normal and Abnormal Processes (pp. 141-160). Washington: American Psychological Association.
- Szava, S., Valdés-Sosa, P., Biscay, R., Galán, L., Bosch, J., Clark, I., & Jiménez, J.C. (1994). High resolution quantitative EEG analysis. Brain Topography, *6*, 211-219.
- Tanaka, H., Hayashi, M., & Hori, T. (1996). Statistical features of hypnagogic EEG measured by a new scoring system. Sleep, *19*, 731-738.
- Tanaka, H., Hayashi, M., & Hori, T. (1997). Topographical characteristics and principal component structure of the hypnagogic EEG. Sleep, *20*, 523-534.
- Thatcher, R.W., McAlister, R., Lester, M.L., Horst, R.L., & Cantor, D.S. (1983). Hemispheric EEG asymmetries related to cognitive functioning in children. En A. Poreman (Ed.), Cognitive Processing in the right hemisphere (pp. 125-146). New York: Academic Press.
- Thatcher, R.W., & Krause, P.J., & Hrybyk, M. (1986). Cortico-cortical associations and EEG coherence: a two-compartmental model. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *64*, 123-143.
- Thatcher, R.W., Walker, R.A., & Giudice, S. (1987). Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. Science, *236*, 1110-1113.
- Tiitinen, H., Sinkkonen, J., May, P., & Näätänen, R. (1994). The auditory transient 40-Hz response is insensitive to changes in stimulus features. Neuroreport, *6*, 190-192.
- Timofeev, I., & Steriade, M. (1996). Low-frequency rhythms in the thalamus of intact-cortex and decorticated cats. Journal of Neurophysiology, *76*, 4152-4168.
- Torres, F., Faoro, A., Loewenson, R., & Johnson, E. (1983). The electroencephalogram of elderly subjects revisited. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *56*, 391-398.
- Tucker, D.M., Roth, D.L., & Bair, T.B. (1986). Functional connections among cortical regions: topography of EEG coherence. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, *63*, 242-250.
- Tyson, P.D., Ogilvie, R.D., & Hunt, H.T. (1984). Lucid, pre-lucid, and non-lucid dreams related to the amount of EEG alpha activity during REM sleep. Psychophysiology, *21*, 442-451.
- Valdés-Sosa, P., Bosch, J., Grave, R., Hernandez, J., Riera, J., Pascual, R., & Biscay, R. (1992). Frequency domain models of the EEG. Brain Topography, *4*, 309-319.
- Valentino, D.A., Arruda, J.E., & Gold, S.M. (1993). Comparison of QEEG and response accuracy in good vs poorer performers during a vigilance task. International Journal of

Psychophysiology, 15, 123-133.

- Vanderwolf, C.H. (1969). Hippocampal electrical activity and voluntary movement in the rat. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 26, 407-418.
- Walter, W.G. (1936). The location of cerebral tumors by electroencephalography. The Lancet, 2, 305-308.
- Walter, W.G., & Dovey, V.J. (1944). Electroencephalography in cases of sub-cortical tumour. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 7, 57-65.
- Walter, W.G. (1959). Intrinsic rhythms of the brain. En J. Field (Ed.), Handbook of Physiology, Section 1 (pp. 279-298). Washington DC: American Physiological Society.
- Walter, D.O., Rhodes, J.M., Brown, D., & Adey, W.R. (1966). Comprehensive spectral analysis of human EEG generators in posterior cerebral regions. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 20, 224-237.
- Waterman, D., Woestenburg, J.C., Elton, M., Hofman, W., & Kok, A. (1992). Removal of ocular artifacts from the REM sleep EEG. Sleep, 15, 371-375
- Wauquier, A., & Declerck, A.C. (1991). Considerations on the mechanistic aspects of phasic events and sleep dynamics. En M.G. Terzano, P. Halasz, & A.C. Declerck (Eds.), Phasic Events and Dynamic Organization of Sleep (pp. 7-15). New York: Raven Press.
- Werth, E., Achermann, P., Dijk, D.J., & Borbely, A. (1997). Spindle frequency activity in the sleep EEG: individual differences and topographic distributions. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 103, 535-542.
- Wertheim, A.H. (1981). Occipital alpha activity as a measure of retinal involvement in oculomotor control. Psychophysiology, 18, 432-439.
- Whitehouse, P.J., Price, D.L., & Struble, R.G. (1982). Alzheimer's disease and senile dementia: loss of neurons in the basal forebrain. Science, 215, 1237-1239.
- Williamson, S.J., Wang, J.Z., & Ilmoniemi, R.J. (1989). Method for locating sources of human alpha activity. En S.J. Williamson, M. Hoke, G. Stroink, & M. Kotani (Eds.), Advances in Biomagnetism (pp. 257-260). New York: Plenum Press.
- Wilson, C.J., & Kawaguchi, Y. (1996). The origins of two state spontaneous membrane potential fluctuations of neostriatal spiny neurons. Journal of Neuroscience, 16, 2397-2410.
- Winson, J. (1978). Loss of theta rhythm results in spatial memory deficit in the rat. Science, 201, 100-163.
- Winson, J. (1993). The biology and function of rapid eye movement sleep. Current Opinions in Neurobiology, 3, 243-248.
- Wong, P.K.H. (1991). Introduction to Brain Topography. New York: Plenum Press.
- Wright, J.J., Kydd, R.R., & Lees, G.L. (1985). State-changes in the brain viewed as linear steady states. Biologic Cybernetic, 53, 11-17.

- Yasoshima, A., Hayashi, H., Iijima, S., Sugita, Y., Teshima, Y., Shimizu, T., & Hishikawa, Y. (1984). Potential distribution of vertex sharp wave and sawtoothed wave on the scalp. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 58, 73-76.
- Zeitlhofer, J., Anderer, P., Obergottsberger, S., Schimicek, P., Lurger, S., Marschnigg, E., Saletu, B., & Deecke, L. (1993). Topographic mapping of EEG during sleep. Brain Topography, 6, 123-129.
- Zeitlhofer, J., Gruber, G., Anderer, P., Asenbaum, S., Schimicek, P., & Saletu, B. (1997). Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects. Journal of Sleep Research, 6, 149-155.

13. APÉNDICE A

En este apartado se muestran los diversos instrumentos de evaluación, diseñados en nuestro laboratorio, que se utilizaron en el proceso de selección de la muestra de este trabajo:

- **Test 1.** Historia médica.
- **Test 2.** Cuestionario de sueño.
- **Test 3.** Diario de sueño.
- **Test 4.** Agenda de sueño.
- **Test 5.** Cuestionario pre-sueño.
- **Test 6.** Cuestionario post-sueño.



SOCIEDAD PARA EL ESTUDIO PSICOFISIOLÓGICO
DEL SUEÑO Y SUS TRASTORNOS
- Laboratorio de sueño -
C.I.F.: G41903402

Avda. de Andalucía, N° 16, 1º D- Izda.
41005 - Sevilla
Tfno/Fax: (95) 457 09 17
E-mail: suesevilla@interbook.net

DATOS PERSONALES

APELLIDOS NOMBRE EDAD
DOMICILIO ACTUAL CIUDAD
TELÉFONO

HISTORIA MÉDICA

- 1) ¿Ha sufrido o sufre actualmente algún trastorno o enfermedad de la cual se esté recuperando o acabe de salir de la misma?
- 2) ¿Sufre alguna enfermedad crónica? (trastornos respiratorios, cardiovasculares, gastrointestinales, neurológicos, etc?)
- 3) ¿Toma actualmente algún fármaco o sustancia que le haya recetado el médico o usted mismo se la haya autorecetado?
- 4) ¿Consume esporádicamente o habitualmente algún tipo de drogas o sustancias adictivas?
- 5) ¿Ha tenido o tiene familiares que sufran algún tipo de enfermedad hereditaria?
- 6) ¿Tiene problemas para conciliar el sueño? ¿y para mantenerse despierto durante el día?
- 7) ¿Sufre pesadillas, sonambulismo, o cualquier otro tipo de sucesos durante la noche?



CUESTIONARIO DE SUEÑO

DATOS PERSONALES

APELLIDOS NOMBRE EDAD
ESTADO CIVIL PESO ALTURA PROFESIÓN

INSTRUCCIONES

Las preguntas que va a contestar a continuación están relacionadas con su forma habitual de dormir. Respóndalas teniendo en cuenta lo ocurrido durante la mayoría de los días y noches de los últimos tres meses. Tache con una la respuesta con la que se sienta identificado/a. Por favor, sea sincero/a y no deje ninguna pregunta sin contestar. Muchas gracias.

1. ¿A qué hora se suele acostar por las noches? HORA _____
2. ¿Cuánto tiempo aproximadamente tarda usted en dormirse cada noche? TIEMPO _____
3. ¿Cuántas horas cree usted que duerme cada noche? HORAS _____
4. ¿A qué hora se suele despertar por las mañanas? HORA _____
(No lo confunda con la hora a la que se levanta de la cama)
5. ¿Se despierta sin desearlo varias veces durante la noche?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
6. Cuando usted se despierta por la noche, ¿tiene dificultades para volver a quedarse dormido?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
7. ¿Se despierta sin desearlo muy temprano, no pudiendo volver a conciliar el sueño aunque quiera?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
8. ¿Toma usted pastillas para dormir?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
¿Cuáles? _____
¿Cuánto tiempo lleva tomándolas? _____
9. ¿Consume bebidas alcohólicas para poder quedarse dormido/a?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
10. ¿Toma café o té durante el día?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
¿Cuántas tazas al día? _____
11. ¿Fuma usted?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
¿Cuántos cigarrillos aproximadamente consume al día? _____
12. ¿Hace algún tipo de ejercicio físico o practica algún deporte?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
¿A qué hora del día suele practicarlo? _____

13. ¿Se acuesta y se levanta aproximadamente a la misma hora todos los días?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
14. ¿Duerme usted la siesta?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
 ¿Cuánto suelen durar? _____
15. ¿Empieza usted horas de sueño para estudiar, adelantar trabajo, o para cualquier otra actividad?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
16. ¿Suele utilizar la cama para actividades como ver la TV, comer, discutir, pensar en sus cosas, etc...?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
17. ¿Piensa que el frío o el calor que hace normalmente en su dormitorio, afecta a su calidad de sueño?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
18. ¿Afecta a su sueño el ruido que hay en casa (familiares, vecinos...) o la zona en la que vive (tráfico, obras, aeropuerto, estación de trenes...)?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
19. ¿Le despierta por las noches algún ruido que haga su pareja de cama (tos, respiración ruidosa, rechinar de dientes, llantos de su hijo pequeño, etc.)?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
20. ¿Le molesta la excesiva claridad de su habitación para dormir?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
21. ¿Ha estado sometido/a recientemente a una tensión mayor de la habitual? Sí NO
22. Cuando está intentando dormir, ¿le cuesta desconectar su mente?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
23. ¿Se pone nervioso/a cuando llega la hora de acostarse, por miedo a no poder conciliar el sueño?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
24. ¿Cuando se va a acostar piensa que por mucho que lo intente no podrá quedarse dormido?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
25. ¿Tiene miedo a morir durante la noche mientras está durmiendo?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
26. ¿Suele utilizar la cama para ponerse a pensar sobre problemas personales o para planear las actividades que va a realizar al día siguiente?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
27. ¿Realiza usted viajes a otros continentes por motivos de trabajo que le causan problemas para adaptarse al nuevo horario?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
28. ¿Le exige su trabajo realizar turnos de noche? Sí NO
 ¿Cuántas noches trabaja a la semana? _____
29. ¿Se suele despertar a causa de dolores en alguna parte de su cuerpo?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
 ¿Qué parte de su cuerpo le duele? _____
30. ¿Tose *excesivamente* durante la noche, llegando a molestarle para dormir?
 Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca

31. ¿Suele despertarse por la noche a causa de indigestión o ardores de estómago?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
32. ¿Se despierta usted por las noches para ir al cuarto de baño?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
33. ¿Nota usted o le han dicho que se le corta la respiración mientras duerme?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
34. ¿Tiene sensaciones de asfixia (como si le faltara el aire) mientras duerme que le provocan despertares?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
35. ¿Le han dicho que ronca mientras está durmiendo?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
36. ¿Ve imágenes u oye cosas sin sentido antes de quedarse dormido o en el mismo comienzo del sueño?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
37. ¿Siente como si sus músculos perdieran fuerza hasta llegar a veces a caerse, cuando se rie, enfada o por cualquier otro tipo de emoción fuerte?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
38. ¿Nota que su cuerpo se queda paralizado (siéndole imposible moverlo aunque quiera) cuando va a dormirse o en el momento justo de despertarse?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
39. ¿Siente usted durante el día deseos irresistibles de dormir de forma repentina?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
40. ¿Sufre usted sensaciones desagradables y dolorosas en las piernas al acostarse, que desaparecen solamente cuando se levanta de la cama y las mueve?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
41. ¿Ha notado o le han dicho que tiene movimientos bruscos y repetitivos de las piernas repetidas veces durante la misma noche?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
42. ¿Duerme usted mejor cuando está fuera de casa (de vacaciones, en viajes de trabajo...)? Sí NO
43. ¿Se queda dormido normalmente fuera de su dormitorio (ej. viendo la TV, leyendo...)? Sí NO
En caso afirmativo, ¿tiene problemas para volver a dormirse cuando regresa al dormitorio? Sí NO
44. ¿Se despierta en mitad de la noche nervioso/a y asustado/a a causa de un sueño que no puede recordar?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
45. ¿Recuerda sus sueños?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
46. En caso de recordarlos, ¿cómo son *habitualmente* los contenidos de sus sueños?
Agradables Desagradables Ambos tipos Neutros
47. ¿Tiene pesadillas o sueños desagradables que recuerda usted claramente cuando se despierta?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
48. ¿Le han dicho que habla mientras está dormido?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
49. ¿Le han dicho que sus dientes rechinan o chirrían mientras está durmiendo?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca
50. ¿Le han dicho que camina por las noches sin tener conciencia de lo que hace?
Normalmente Algunas veces Rara vez Nunca



CUESTIONARIO PRE-SUEÑO

NOMBRE Y APELLIDOS EDAD

- 1) ¿A qué hora se acostó ayer? _____
- 2) ¿Cuánto cree que tardó en conciliar el sueño? _____
- 3) ¿A qué hora se ha levantado hoy? _____
- 4) ¿Se ha despertado durante la noche anterior en varias ocasiones? **SI** **NO**
 ¿Cuántas? _____ ¿Por qué? _____
- 5) Su sueño es Clasifícalo de 0 (Muy ligero) a 10 (Muy profundo) _____
- 6) En su opinión, ¿cuánto tiempo le parece razonable que se debe dormir cada noche? _____
- 7) Según usted, ¿cuánto crees que tarda en quedarse dormido una noche normal? _____
- 8) ¿Se suele poner a pensar (planes, cosas que han pasado) cuando se acuesta? **SI** **NO**
- 9) ¿Qué es lo que más le molesta cuando se va a dormir? (ruidos, temperatura, claridad)

- 10) ¿Ha sido el día de hoy especialmente estresante y/o tenso? **SI** **NO**
- 11) ¿Le crea ansiedad el dormir en sitios extraños? Puntúa de 0 (Min.) a 10 (Max.) _____
- 12) ¿Ha consumido hoy alguna bebida que contenía alcohol? **SI** **NO**
 ¿Cuál? _____
- 13) ¿Ha tomado hoy café o bebidas con cola? **SI** **NO**
 ¿Cuántas unidades? _____
- 14) ¿Fuma? **SI** **NO** ¿Cuántos cigarros ha fumado hoy? _____
- 15) ¿Ha dormido hoy alguna siesta a lo largo del día? **SI** **NO**
 ¿Cuánto duró? _____
- 16) ¿Está acostumbrado a hacer algunas cosas que hoy no ha hecho? **SI** **NO**
 ¿Qué cosas? _____
- 17) ¿Se encuentra muy cansado/a en este momento? Puntúa de 0 (Min.) a 10 (Max.) _____



CUESTIONARIO POST-SUEÑO

NOMBRE HORA FECHA/...../.....
(De la noche anterior)

1. ¿Cuánto tiempo tardó en quedarse dormido anoche después de que se apagara la luz?
_____ horas _____ minutos

2. ¿Podría compararlo con el tiempo que habitualmente tarda en quedarse dormido en su casa?
(Rodee con un círculo su respuesta)

Mucho más que habitualmente Más que habitualmente Más o menos igual Menos que habitualmente Mucho menos que habitualmente

3. ¿Cuántas veces recuerda haberse despertado anoche? _____ veces

4. ¿Cómo se siente ahora?

Muy cansado, Somnoliento Despierto pero no alerta Descansado Alerta y muy despierto

5. ¿Siente algún tipo de malestar físico esta mañana?

Descríbalo:

6. Valore la calidad de su sueño la noche pasada. Para ello rodee con un círculo un número en cada una de las cinco categorías que a continuación se enumeran:

	Muy							Muy	
Ligero	1	2	3	4	5	6	7	Profundo	
Corto	1	2	3	4	5	6	7	Largo	
Interrumpido/Discontinuo	1	2	3	4	5	6	7	Ininterrumpido/Continuo	
Sin sueños	1	2	3	4	5	6	7	Soñé mucho	
Agitado	1	2	3	4	5	6	7	Tranquilo	

7. ¿Recuerda algo de lo que soñó anoche? SI NO

En caso afirmativo, por favor descríballo detalladamente:

8. ¿Qué le despertó esta mañana?

Algún ruido

El técnico

Algún malestar

Espontáneamente

Otros: _____

9. En general, ¿cómo diría que durmió anoche comparado cómo lo hace habitualmente en su casa?

Mucho mejor que habitualmente	Mejor que habitualmente	Más o menos igual	Peor que habitualmente	Mucho peor que habitualmente
----------------------------------	----------------------------	----------------------	---------------------------	---------------------------------

10. Por favor, añada cualquier comentario o información que usted crea que pueda resultar de interés:

NO ESCRIBIR A PARTIR DE ESTA LINEA

PROTOCOLO: _____

TÉCNICO: _____

OBSERVACIONES TÉCNICAS (SOBRE EL REGISTRO, CARACTERÍSTICAS DEL EEG, PARTICULARIDADES DEL SUJETO, PROBLEMAS,):

14. APÉNDICE B

Este apartado contiene información descriptiva sobre el patrón de sueño nocturno de cada uno de los diez sujetos que participaron en este estudio. Esta información está compuesta por:

- **Hipnograma** (correspondiente a la segunda noche que el sujeto pasó en el laboratorio de sueño).
- **Informe general del estudio de sueño.** Este apartado está compuesto por algunos parámetros correspondientes al tiempo que estuvo dormido y/desperto, así como por una descripción de los porcentajes y latencias de cada una de las fases de sueño a lo largo de la noche.
- **Informe por ciclos de sueño.** En este apartado se describe el número de ciclos de sueño que contenía un estudio, así como el porcentaje y duración de cada una de las fases de sueño que componía cada uno de los ciclos.
- **Comparación con la norma.** La estructura del sueño de cada sujeto fue comparada con un estudio normativo realizado por Gaillard (1990). La norma en el mencionado trabajo fue construida utilizando 40 sujetos normales (20 hombres y 20 mujeres) con edades comprendidas entre 20 y 35 años. La diferencia de alguna característica del patrón de sueño respecto a la norma se señalará de la siguiente forma: ">": aumentado; "<": disminuido, y "?: datos no contemplados en el estudio normativo.

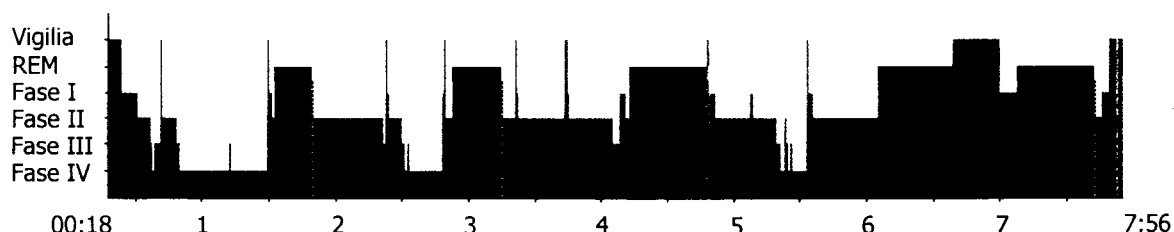
A continuación definiremos específicamente cada uno de los parámetros que fueron cuantificados en cada uno de los informes comentados anteriormente:

- **Hora inicial:** hora real a la que comenzó el registro.
- **Hora final:** hora real a la que se dio por terminado el registro.
- **Tiempo total registrado (TTR):** tiempo transcurrido entre la hora inicial y la hora final del registro ($TTR = Fin - Inicio$).
- **Latencia de sueño (LS):** tiempo transcurrido entre la hora inicial del registro y el comienzo del sueño.
- **Vigilia después del sueño (VDS):** tiempo transcurrido despierto al final del registro.
- **Período de sueño (PS):** tiempo transcurrido entre la latencia de sueño y la vigilia después del sueño ($PS = TTR - LS - VDS$).
- **Tiempo total de sueño (TTS):** tiempo transcurrido en fases de sueño durante el período de sueño ($TTS = PS - VI$). VI: vigilia intermitente.
- **Latencia (LF):** tiempo transcurrido entre la hora inicial y la primera aparición de una fase de sueño determinada.
- **Duración (DF):** tiempo transcurrido en cada fase de sueño.
- **Porcentaje de tiempo en cada fase:** proporción del tiempo transcurrido en cada fase en relación al tiempo total registrado ($DF/TTR * 100$).
- **Porcentaje de fases en el período de sueño:** proporción del tiempo transcurrido en cada fase en relación al período de sueño ($DF/PS * 100$).
- **Porcentaje de fases en el tiempo total de sueño:** proporción del tiempo transcurrido en cada fase en relación al tiempo total de sueño ($DF/TTS * 100$).
- **Número (NF):** veces que entró en cada fase durante el tiempo total de sueño.

- **Latencia del REM desde el inicio del sueño:** tiempo transcurrido entre la latencia de sueño y la primera entrada en fase REM (LREM-LS).
- **Tiempo total de vigilia (TTV):** tiempo transcurrido despierto durante el tiempo total registrado ($TTV = LS + VI + VDS$).
- **Vigilia intermitente (VI):** tiempo transcurrido en vigilia durante el tiempo total de sueño.
- **Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado:** proporción del tiempo total de vigilia en relación al tiempo total registrado ($TTV/TTR * 100$).
- **Porcentaje de vigilia en período de sueño:** proporción del tiempo transcurrido en vigilia intermitente respecto al período de sueño ($VI/PS * 100$).
- **Número de despertares:** número de entradas en vigilia durante el período de sueño.
- **Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado:** proporción del tiempo total de sueño en relación al tiempo total registrado ($TTS/TTR * 100$).
- **Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:** proporción del tiempo total de sueño en relación al período de sueño ($TTS/PS * 100$).
- **Número de ciclos REM-NREM:** cantidad de entradas en fase REM que constituyen fin de un ciclo de sueño.
- **Fin del ciclo "x" (DC):** tiempo transcurrido entre el comienzo de un ciclo de sueño determinado y el final del mismo.
- **Duración (DFC):** tiempo transcurrido en cada fase dentro de cada ciclo de sueño.
- **Porcentaje de fases en cada ciclo:** proporción del tiempo transcurrido en cada fase de sueño con relación a la duración de un ciclo determinado ($DFC/DC * 100$).
- **Número (NFC):** cantidad de entradas en cada fase dentro de cada ciclo.

Sujeto 1 (varón)

Edad: 23



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:18:30
Hora final: 07:56:31
Tiempo total registrado: 07:38:01 (458 minutos)
Latencia de sueño: 5,3 minutos
Vigilia después del sueño: 6,9 minutos
Período de sueño: 445,6 minutos (07:25:39)
Tiempo total de sueño: 419,6 minutos (06:59:39)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	74,6	139,1	30,3	31,2	33,1	6
Fase I	5,3	31,8	6,9	7,1	7,5	12
Fase II	13	160,9	35,1	36,1	38,3	30
Fase III	17,7	19	4,1	4,2	4,5	25
Fase IV	19,7	68,6	14,9	15,4	16,3	13

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 69,3 minutos
Tiempo total de vigilia: 38,3 minutos
Vigilia intermitente: 26 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 8,3 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 5,8 %
Número de despertares: 10
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 91,6 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 94,1 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM: 4
Fin del Ciclo 1: 91 minutos (01:31:01)
Fin del Ciclo 2: 176,6 minutos (02:56:41)
Fin del Ciclo 3: 269 minutos (04:29:01)
Fin del Ciclo 4: 443,8 minutos (07:23:49)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	1	1	2	22,2
REM	15,6	21,6	33,9	67,8
Fase I	8,9	1,3	4	14,2
Fase II	12,6	41	47,3	56
Fase III	7,6	3,3	4,3	3,6
Fase IV	39,6	17,3	0,6	11
Total	85,6	85,6	92,3	174,7

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	1,1	1,1	2,1	12,5
REM	18,2	25,2	36,8	38,8
Fase I	10,5	1,5	4,3	8,1
Fase II	14,7	47,8	51,2	32
Fase III	8,9	3,8	4,6	2
Fase IV	46,3	20,2	0,7	6,2

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	2	2	3	3
REM	2	1	1	2
Fase I	2	2	3	4
Fase II	8	7	6	8
Fase III	9	6	3	7
Fase IV	4	3	1	5

COMPARACIÓN CON LA NORMA

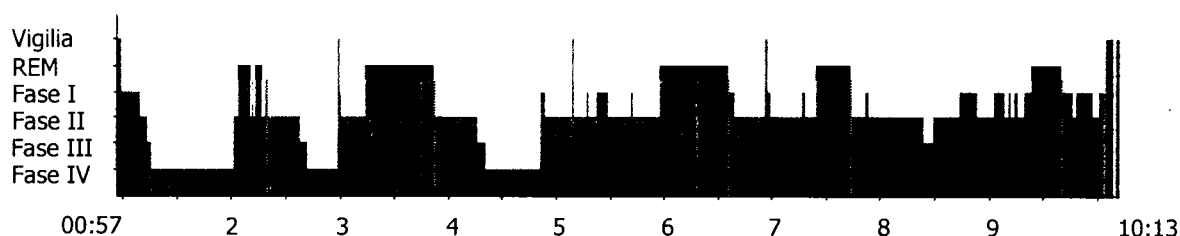
Latencia de sueño:	5,3 minutos
Tiempo total de sueño:	419,6 minutos (06:59:39) <
Vigilia intermitente:	26 minutos
Número de despertares:	10 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	94,1 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

Fase	Latencia	Duración
REM	74,6	139,1
Fase I	5,3 ?	31,8
Fase II	13	160,9 <
Fase III	17,7	19
Fase IV	19,7	68,6

Duración (minutos)				
	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Total	85,6	85,6	92,3	174,7 >

Sujeto 2 (mujer)

Edad: 25



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:57:30
Hora final: 10:13:43
Tiempo total registrado: 09:16:13 (562,2 minutos)
Latencia de sueño: 2 minutos
Vigilia después del sueño: 9,1 minutos
Período de sueño: 544,9 minutos (09:04:59)
Tiempo total de sueño: 542,1 minutos (09:02:09)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	67	117,3	21	21,5	21,6	14
Fase I	2	59,7	10,7	10,9	11	25
Fase II	11,6	250,9	45,1	46	46,2	45
Fase III	16,3	18,9	3,4	3,4	3,4	15
Fase IV	17,7	95,1	17,1	17,4	17,5	5

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 65 minutos
Tiempo total de vigilia: 14 minutos
Vigilia intermitente: 2,8 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 2,5 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 0,5 %
Número de despertares: 3
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 97,4 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 99,4 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM:	5
Fin del Ciclo 1:	82,6 minutos (01:22:41)
Fin del Ciclo 2:	175,3 minutos (02:55:22)
Fin del Ciclo 3:	339 minutos (05:39:01)
Fin del Ciclo 4:	406,6 minutos (06:46:41)
Fin del Ciclo 5:	523 minutos (08:43:01)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	0	0,3	0,7	1,7	0
REM	5,3	38	38,6	18,6	16,6
Fase I	10	1	8,7	5,3	18,3
Fase II	17,3	31	78,8	40,5	75,5
Fase III	2	4,5	5,3	1,3	5,7
Fase IV	46	17,8	31,3	0	0
Total	80,6	92,6	163,6	67,6	116,3

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	0	0,3	0,4	2,6	0
REM	6,6	41	23,6	27,5	14,3
Fase I	12,3	1	5,3	7,8	15,7
Fase II	21,4	33,4	48,1	59,9	64,9
Fase III	2,4	4,8	3,2	1,9	4,9
Fase IV	57	19,2	19,1	0	0

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	0	1	1	1	0
REM	10	1	1	1	1
Fase I	2	2	4	3	10
Fase II	12	6	8	5	11
Fase III	3	5	3	3	1
Fase IV	2	2	1	0	0

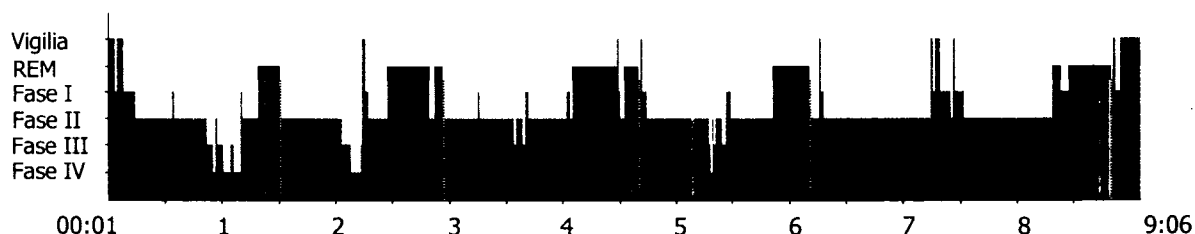
COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	2 minutos
Tiempo total de sueño:	542,1 minutos (09:02:09)
Vigilia intermitente:	2,8 minutos
Número de despertares:	3
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	99,4 %
Número de ciclos REM-NREM:	5

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)				
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
REM	67	117,3					
Fase I	2 ?	59,7 >					
Fase II	11,6 >	250,9 <					
Fase III	16,3	18,9					
Fase IV	17,7	95,1					
Total			80,6	92,6	163,6 >	67,6	116,3

Sujeto 3 (mujer)

Edad: 21



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:01:00
Hora final: 09:06:08
Tiempo total registrado: 09:05:08 (541,1 minutos)
Latencia de sueño: 7 minutos
Vigilia después del sueño: 10,7 minutos
Período de sueño: 527,3 minutos (08:47:19)
Tiempo total de sueño: 518,6 minutos (08:38:39)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	79	116	21,2	21,9	22,3	8
Fase I	2,7	38,3	7,4	7,2	7,3	17
Fase II	14	321	58,8	60,8	61,8	38
Fase III	47,7	22,6	4,1	4,2	4,3	28
Fase IV	54	20,6	3,7	3,9	3,9	10

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 72 minutos
Tiempo total de vigilia: 24,1 minutos
Vigilia intermitente: 8,6 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 4,4 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 1,6 %
Número de despertares: 8
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 95,1 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 98,3 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM:	5
Fin del Ciclo 1:	90,3 minutos (01:30:22)
Fin del Ciclo 2:	176,6 minutos (02:56:41)
Fin del Ciclo 3:	280 minutos (04:40:01)
Fin del Ciclo 4:	370,3 minutos (06:10:22)
Fin del Ciclo 5:	529,3 minutos (08:49:21)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	0	1	0,6	1	4,6
REM	11,3	26,6	32,3	19,3	26,3
Fase I	8,3	1	4	4,6	16,6
Fase II	44,6	46	62	58,6	109,6
Fase III	7	5	4	5	1,6
Fase IV	12	6,6	0,3	1,6	0
Total	83,3	86,3	103,3	90,3	158,9

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	0	1,1	0,6	1,1	2,9
REM	13,5	30,8	31,2	21,4	16,5
Fase I	9,9	1,1	3,8	5,1	10,4
Fase II	53,5	53,2	60	64,9	68,9
Fase III	8,3	5,7	3,8	5,5	1
Fase IV	14,3	7,7	0,3	1,8	0

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	0	1	1	1	4
REM	1	2	2	1	2
Fase I	3	2	4	2	5
Fase II	8	7	10	6	7
Fase III	9	6	6	5	2
Fase IV	5	2	1	2	0

COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	7 minutos
Tiempo total de sueño:	518,6 minutos (08:38:39)
Vigilia intermitente:	8,6 minutos
Número de despertares:	8
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	98,3 %
Número de ciclos REM-NREM:	5

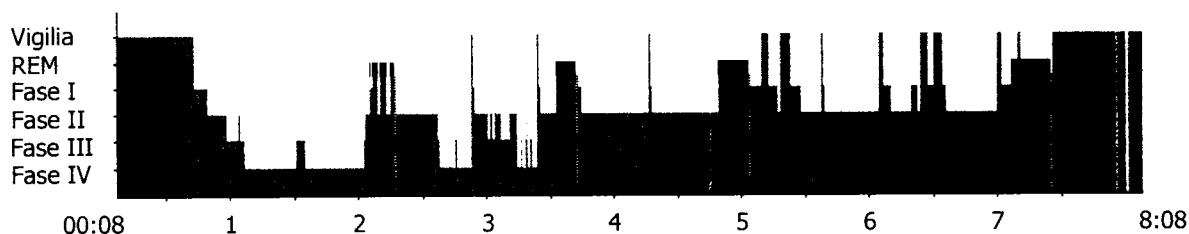
Duración (minutos)

Fase	Latencia	Duración
REM	79	116
Fase I	2,7 ?	40,6
Fase II	14	321
Fase III	47,7 >	22,6
Fase IV	54 >	20,6

	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Total	83,3	86,3	103,3	90,3	158,9>

Sujeto 4 (varón)

Edad: 25



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:08:05
Hora final: 08:08:28
Tiempo total registrado: 08:00:23 (480,3 minutos)
Latencia de sueño: 35,3 minutos
Vigilia después del sueño: 42,6 minutos
Período de sueño: 402,3 minutos (06:42:20)
Tiempo total de sueño: 381,6 minutos (06:21:40)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	117,3	45,3	9,4	11,2	11,8	12
Fase I	35,3	44,3	9,2	11	11,6	25
Fase II	42	187,3	38,9	46,5	49	43
Fase III	48,7	26,6	5,5	6,6	6,9	36
Fase IV	53,3	77,9	16,2	19,3	20,4	20

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 82 minutos
Tiempo total de vigilia: 98,7 minutos
Vigilia intermitente: 20,6 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 20,5 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 5,1 %
Número de despertares: 16
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 79,4 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 94,8 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM: 4
 Fin del Ciclo 1: 129 minutos (02:09:02)
 Fin del Ciclo 2: 215 minutos (03:35:02)
 Fin del Ciclo 3: 296 minutos (04:56:01)
 Fin del Ciclo 4: 437,7 minutos (07:17:42)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	0	1	1	18,6
REM	4,6	10	14,3	16,3
Fase I	7,6	1,3	2	33,3
Fase II	16,3	35	62,6	73,3
Fase III	11,6	13,9	1	0
Fase IV	53,3	24,6	0	0
Total	93,6	85,9	80,9	141,6

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	0	1,1	1,2	13,1
REM	4,9	11,6	17,6	11,5
Fase I	8,1	1,5	2,4	23,5
Fase II	17,4	40,7	77,3	51,7
Fase III	12,4	16,2	1,2	0
Fase IV	56,9	28,6	0	0

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	0	2	2	12
REM	8	1	1	2
Fase I	2	3	2	18
Fase II	12	17	5	9
Fase III	10	23	3	0
Fase IV	7	13	0	0

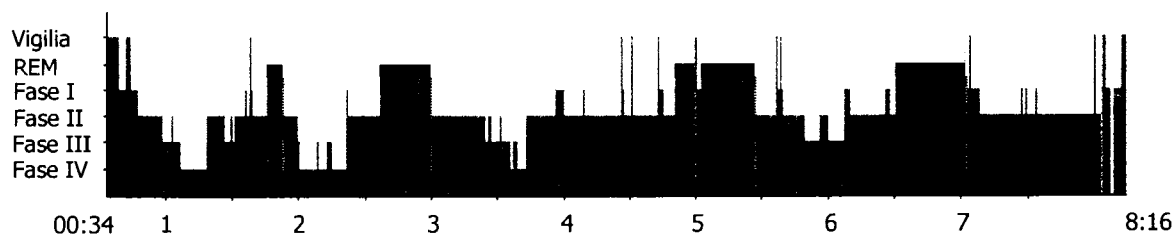
COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	35,3 minutos
Tiempo total de sueño:	381,6 minutos (06:21:40) <
Vigilia intermitente:	20,6 minutos
Número de despertares:	16 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	94,8 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)			
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
REM	117,3	45,3 <				
Fase I	35,3 ?	44,3				
Fase II	42 >	187,3 <				
Fase III	48,7 >	26,6				
Fase IV	53,3 >	77,9				
Total			93,6	85,9	80,9	141,6

Sujeto 5 (varón)

Edad: 19



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:34:37
Hora final: 08:16:14
Tiempo total registrado: 07:41:37 (461,6 minutos)
Latencia de sueño: 5 minutos
Vigilia después del sueño: 1,2 minutos
Período de sueño: 455,3 minutos (07:35:20)
Tiempo total de sueño: 444,6 minutos (07:24:40)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	72	93	20,1	20,4	20,9	5
Fase I	5	38,3	8,3	8,4	8,6	27
Fase II	13,3	228,6	49,5	50,2	51,4	50
Fase III	25	46,6	10,1	10,2	10,4	38
Fase IV	32,7	38	8,2	8,3	8,5	13

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 67 minutos
Tiempo total de vigilia: 16,9 minutos
Vigilia intermitente: 10,6 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 3,6 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 2,3 %
Número de despertares: 17
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 96,3 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 97,6 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM: 4
 Fin del Ciclo 1: 78,3 minutos (01:18:22)
 Fin del Ciclo 2: 145,6 minutos (02:25:41)
 Fin del Ciclo 3: 292,3 minutos (04:52:22)
 Fin del Ciclo 4: 388 minutos (06:28:01)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	2,3	0,3	3	1
REM	6,3	22,9	32,3	31,3
Fase I	8	0,6	8,6	5,6
Fase II	30	19,3	84,9	41,9
Fase III	14,6	5,3	11	15
Fase IV	12	18,6	6,6	0,6
Total	73,3	67,3	146,6	95,6

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	3,1	0,4	2	1
REM	8,6	34,1	22	32,7
Fase I	10,9	0,9	5,9	5,9
Fase II	40,9	28,7	57,9	43,8
Fase III	20	7,9	7,5	15,6
Fase IV	16,3	27,7	4,5	0,6

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	2	1	5	2
REM	1	1	2	1
Fase I	4	1	7	5
Fase II	12	8	13	10
Fase III	9	11	9	7
Fase IV	1	5	5	2

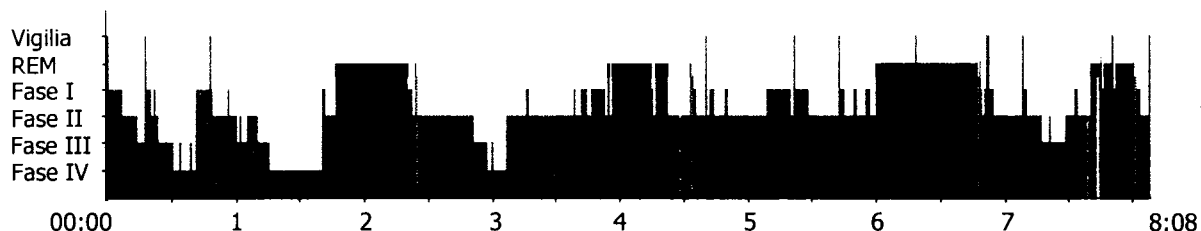
COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	5 minutos
Tiempo total de sueño:	444,6 minutos (07:24:40) <
Vigilia intermitente:	10,6 minutos
Número de despertares:	17 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	97,6 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)			
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
REM	72	93				
Fase I	5 ?	38,3				
Fase II	13,3	228,6				
Fase III	25	46,6				
Fase IV	32,7	38				
Total			73,3	67,3	146,6	95,6

Sujeto 6 (mujer)

Edad: 22



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:00:00
Hora final: 08:08:42
Tiempo total registrado: 08:08:42 (488,7 minutos)
Latencia de sueño: 1 minuto
Vigilia después del sueño: 1 minuto
Período de sueño: 486,6 minutos (08:06:39)
Tiempo total de sueño: 477,6 minutos (07:57:39)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	106,7	122,6	25,1	25,2	25,6	14
Fase I	1	70,1	14,3	14,4	14,6	35
Fase II	7,5	200,8	41	41,2	42	57
Fase III	14,7	37,3	7,6	7,6	7,8	30
Fase IV	31	46,6	9,5	9,5	9,7	16

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 105,7 minutos
Tiempo total de vigilia: 11 minutos
Vigilia intermitente: 9 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 2,2 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 1,8 %
Número de despertares: 16
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 97,7 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 98,1 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM:	4
Fin del Ciclo 1:	145 minutos (02:25:02)
Fin del Ciclo 2:	273,6 minutos (04:33:41)
Fin del Ciclo 3:	408 minutos (06:48:01)
Fin del Ciclo 4:	481,3 minutos (08:01:22)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	1,6	0	3,3	3,3
REM	33,6	24,6	47,3	17
Fase I	20,8	10,6	27,7	9,3
Fase II	31,5	76,6	55,2	33,3
Fase III	19,3	8	0,6	9,3
Fase IV	36,9	8,6	0	1
Total	144	128,3	134,3	73,3

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	1,1	0	2,4	4,5
REM	23,3	19,1	35,2	23,1
Fase I	14,4	8,2	20,6	12,7
Fase II	21,8	59,5	41,1	45,4
Fase III	13,4	6,2	0,4	12,7
Fase IV	25,6	6,7	0	1,3

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	3	0	5	6
REM	4	4	2	4
Fase I	11	6	9	8
Fase II	16	12	18	9
Fase III	13	6	6	5
Fase IV	9	3	2	2

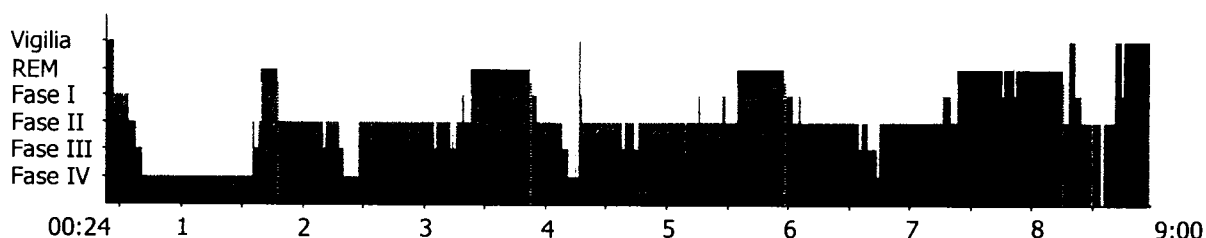
COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	1 minuto
Tiempo total de sueño:	477,6 minutos (07:57:39)
Vigilia intermitente:	9 minutos
Número de despertares:	16 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	98,1 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)			
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
REM	106,7	122,6				
Fase I	1 ?	70,1 >				
Fase II	7,5	200,8				
Fase III	14,7	37,3				
Fase IV	31	46,6				
Total			144	128,6	134,3	73,3

Sujeto 7 (varón)

Edad: 23



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:24:24
Hora final: 09:00:13
Tiempo total registrado: 08:35:49 (515,8 minutos)
Latencia de sueño: 3,3 minutos
Vigilia después del sueño: 13,7 minutos
Período de sueño: 498,6 minutos (08:18:39)
Tiempo total de sueño: 487,9 minutos (08:07:59)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	75,3	107,6	20,8	21,5	22	7
Fase I	3,3	30,6	5,9	6,1	6,2	14
Fase II	11	254,3	49,3	51	52,1	44
Fase III	14,6	27,6	5,3	5,5	5,6	35
Fase IV	17,3	67,6	13,1	13,5	13,8	9

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 72 minutos
Tiempo total de vigilia: 27,8 minutos
Vigilia intermitente: 10,6 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 5,3 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 2,1 %
Número de despertares: 10
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 94,6 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 97,8 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM:	4
Fin del Ciclo 1:	83,3 minutos (01:23:22)
Fin del Ciclo 2:	208,3 minutos (03:28:22)
Fin del Ciclo 3:	334 minutos (05:34:01)
Fin del Ciclo 4:	471,3 minutos (07:51:21)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	0	0	2,3	2,3
REM	7,3	29,3	22,9	47,9
Fase I	7,6	1	6	11,6
Fase II	6,6	79,3	79,6	68,3
Fase III	4,6	8	9,3	5,6
Fase IV	53,6	7,3	5,3	1,3
Total	80	125	125,6	137,3

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	0	0	1,8	1,6
REM	9,1	23,4	18,3	34,9
Fase I	9,5	0,8	4,7	8,4
Fase II	8,3	63,4	63,3	49,7
Fase III	5,8	6,4	7,4	4,1
Fase IV	67	5,8	4,2	0,9

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	0	0	4	4
REM	2	1	1	3
Fase I	1	1	4	6
Fase II	6	11	13	12
Fase III	4	10	13	8
Fase IV	1	1	5	2

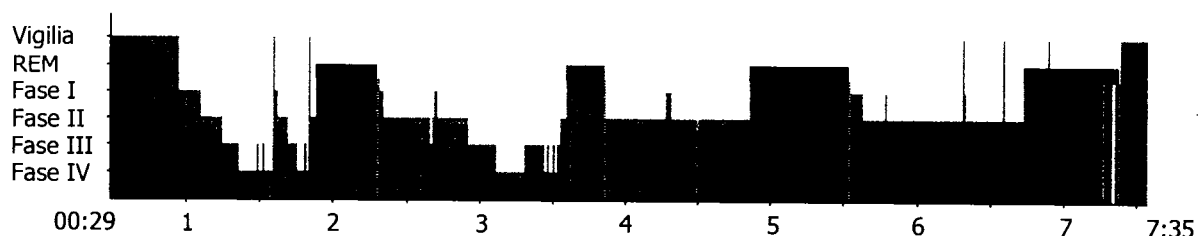
COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	3,3 minutos
Tiempo total de sueño:	487,9 minutos (08:07:59)
Vigilia intermitente:	10,6 minutos
Número de despertares:	10 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	97,8 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)			
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
REM	75,3	107,6				
Fase I	3,3 ?	30,6				
Fase II	11	254,3				
Fase III	14,6	27,6				
Fase IV	17,3	67,6				
Total			80	125	125,6	137,3

Sujeto 8 (mujer)

Edad: 23



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:29:39
Hora final: 07:35:13
Tiempo total registrado: 07:05:34 (425,5 minutos)
Latencia de sueño: 27,7 minutos
Vigilia después del sueño: 12,1 minutos
Período de sueño: 385,6 minutos (06:25:41)
Tiempo total de sueño: 382 minutos (06:22:01)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	84	118,6	27,8	30,7	31	5
Fase I	27,7	24,6	5,7	6,3	6,4	10
Fase II	37	167,3	39,3	43,3	43,8	22
Fase III	45,6	34,3	8	8,9	8,9	30
Fase IV	52	37	8,6	9,5	9,6	21

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 56,3 minutos
Tiempo total de vigilia: 43,5 minutos
Vigilia intermitente: 3,6 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 10,2 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 0,9 %
Número de despertares: 6
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 89,7 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 99 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM: 4
Fin del Ciclo 1: 108,6 minutos (01:48:41)
Fin del Ciclo 2: 201,6 minutos (03:21:41)
Fin del Ciclo 3: 302,6 minutos (05:02:41)
Fin del Ciclo 4: 413,3 minutos (06:53:23)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	1	0,6	0	2
REM	24,6	15,3	40,6	38
Fase I	10,6	3,3	3,3	7,3
Fase II	15	32	57	63,3
Fase III	11,3	23	0	0
Fase IV	18,3	18,6	0	0
Total	80,9	93	101	110,6

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	1,2	0,7	0	1,8
REM	30,4	16,4	40,2	34,3
Fase I	13,1	3,5	3,3	6,6
Fase II	18,5	34,4	56,4	57,2
Fase III	13,9	24,7	0	0
Fase IV	22,6	20	0	0

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	2	1	0	3
REM	1	1	1	2
Fase I	3	2	2	3
Fase II	4	12	2	4
Fase III	10	20	0	0
Fase IV	9	12	0	0

COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	27,7 minutos
Tiempo total de sueño:	382 minutos (06:22:01) <
Vigilia intermitente:	3,6 minutos
Número de despertares:	6 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	99 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

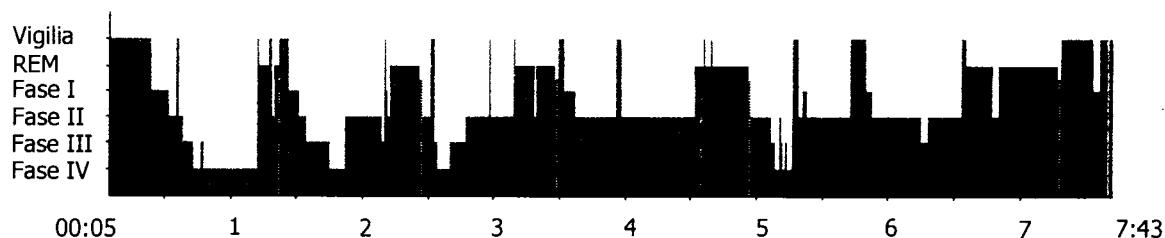
Duración (minutos)

Fase	Latencia	Duración
REM	84	118,6
Fase I	27,7 ?	24,6
Fase II	37 >	167,3 <
Fase III	45,6 >	34,3
Fase IV	52 >	37

	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Total	80,9	93	101	110,6

Sujeto 9 (mujer)

Edad: 24



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:05:56
Hora final: 07:43:57
Tiempo total registrado: 07:38:01 (458 minutos)
Latencia de sueño: 18,7 minutos
Vigilia después del sueño: 6,9 minutos
Período de sueño: 432,3 minutos (07:12:19)
Tiempo total de sueño: 386,1 minutos (06:26:06)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	67,8	98,5	21,5	22,7	25,5	11
Fase I	18,7	27,5	6	6,3	7,1	7
Fase II	26,5	178,6	38,9	41,3	46,2	26
Fase III	33,1	32,6	7,1	7,5	8,4	15
Fase IV	37,7	48,7	10,6	11,2	12,6	10

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 49,1 minutos
Tiempo total de vigilia: 71,9 minutos
Vigilia intermitente: 46,2 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 15,7 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 10,6 %
Número de despertares: 18
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 84,2 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 89,3 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM: 5
 Fin del Ciclo 1: 76,7 minutos (01:16:42)
 Fin del Ciclo 2: 141,1 minutos (02:21:09)
 Fin del Ciclo 3: 202,7 minutos (03:22:46)
 Fin del Ciclo 4: 291 minutos (04:51:01)
 Fin del Ciclo 5: 432,3 minutos (07:12:19)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	3,1	5	3,5	7,9	11
REM	5,5	14,1	16,5	23,2	39
Fase I	7,8	5,6	0	5,6	5
Fase II	7,4	20,3	27,2	50,6	72,9
Fase III	5,7	12,4	7,9	0	6,5
Fase IV	28,2	6,8	6,3	0,6	6,6
Total	58	64,4	61,6	88,2	141,2

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	5,4	7,7	5,7	9	7,8
REM	9,5	21,9	26,8	26,3	27,6
Fase I	13,5	8,8	0	6,4	3,5
Fase II	12,8	31,5	44,2	57,3	51,6
Fase III	9,9	19,3	12,8	0	4,6
Fase IV	48,7	10,6	10,2	0,7	4,6

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
Vigilia	3	2	4	4	4
REM	3	1	2	3	2
Fase I	1	2	0	1	2
Fase II	4	5	5	2	10
Fase III	2	3	2	0	8
Fase IV	2	1	1	1	5

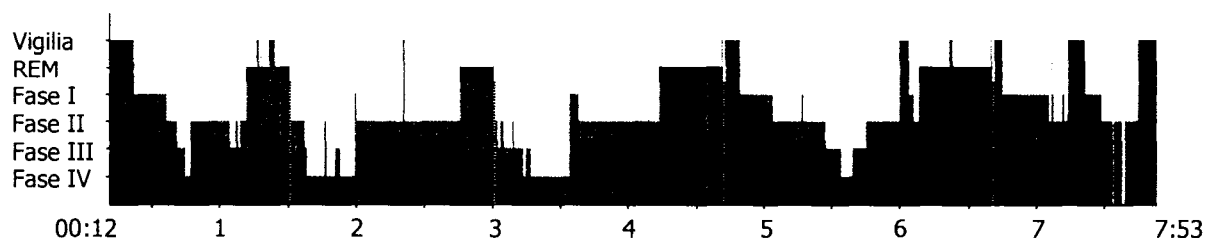
COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	18,7 minutos
Tiempo total de sueño:	386,1 minutos (06:26:06) <
Vigilia intermitente:	46,2 minutos
Número de despertares:	18 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	89,3 %
Número de ciclos REM-NREM:	5

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)				
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV	Ciclo V
REM	67,8	98,5					
Fase I	18,7 ?	27,5					
Fase II	26,5 >	178,6 <					
Fase III	33,1	32,6					
Fase IV	37,7	48,7					
Total			58	64,4	61,6 <	88,2	141,2 >

Sujeto 10 (varón)

Edad: 24



INFORME GENERAL DEL ESTUDIO DE SUEÑO

Hora inicial: 00:12:01
Hora final: 07:53:38
Tiempo total registrado: 07:41:37 (461,6 minutos)
Latencia de sueño: 10 minutos
Vigilia después del sueño: 7,7 minutos
Período de sueño: 443,8 minutos (07:23:49)
Tiempo total de sueño: 412,4 minutos (06:52:26)

Fase	Latencia	Duración	% TTR	% PS	% TTS	Número
REM	60	87,4	18,9	19,6	21,5	9
Fase I	10	64	13,8	14,4	15,5	14
Fase II	25	175,9	38,1	39,6	42,6	36
Fase III	29,3	38,3	8,3	8,6	9,2	29
Fase IV	32,7	46,7	10,1	10,5	11,3	12

Latencia del REM desde el inicio del sueño: 50 minutos
Tiempo total de vigilia: 49,1 minutos
Vigilia intermitente: 31,3 minutos
Porcentaje de vigilia en tiempo total registrado: 10,6 %
Porcentaje de vigilia en período de sueño: 7 %
Número de despertares: 13
Eficiencia del sueño relativa al tiempo total registrado: 89,3 %
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño: 92,9 %

INFORME POR CICLOS DE SUEÑO

Número de ciclos REM-NREM:	4
Fin del Ciclo 1:	78,3 minutos (01:18:22)
Fin del Ciclo 2:	168,3 minutos (02:48:22)
Fin del Ciclo 3:	270,1 minutos (04:30:09)
Fin del Ciclo 4:	388,6 minutos (06:28:41)

Duración (minutos)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	3,6	1	0,3	13,4
REM	14,7	14,3	27,3	30,9
Fase I	14,9	0,6	3,3	16,2
Fase II	22,3	50,5	40	39,9
Fase III	9,6	5	11	12,3
Fase IV	3	18,3	19,6	5,6
Total	68,3	90	101,7	118,5

Porcentaje (%)

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	5,2	1,1	0,3	11,3
REM	21,5	15,9	26,9	26
Fase I	21,9	0,7	3,2	13,6
Fase II	32,6	56,1	39,3	33,6
Fase III	14,1	5,5	10,8	10,4
Fase IV	4,4	20,3	19,3	4,7

Número

Fase	Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
Vigilia	3	2	1	3
REM	4	1	2	2
Fase I	1	1	3	4
Fase II	7	10	8	5
Fase III	6	10	9	3
Fase IV	1	4	5	2

COMPARACIÓN CON LA NORMA

Latencia de sueño:	10 minutos
Tiempo total de sueño:	412,4 minutos (06:52:26) <
Vigilia intermitente:	31,3 minutos
Número de despertares:	13 >
Eficiencia del sueño relativa al período de sueño:	92,9 %
Número de ciclos REM-NREM:	4

Fase	Latencia	Duración	Duración (minutos)			
			Ciclo I	Ciclo II	Ciclo III	Ciclo IV
REM	60	87,4				
Fase I	10 ?	64 >				
Fase II	25 >	175,9 <				
Fase III	29,3	38,3				
Fase IV	32,7	46,7				
Total			68,3	90	101,7	118,5

JOSE LUIS CANTERO LORENTE

CARACTERIZACION ELECTRO FISIOLOGICA DE LA
ACTIVIDAD ALFA EN TRES ESTADOS DE ACTIVACION CEREBRAL
EN SUJETOS HUMANOS: VIGILIA RELAJADA, SOMNOLENCIA Y FASE REM

SOBRESALIENTE CUM

LAUDE POR UNANIMIDAD

15

JUNIO

99

Carlos Grau

[Signature]

José Ramallo

José M. Martínez

[Signature]

[Signature]