



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**

**ESTUDIO DE ACOPLAMIENTO FUNCIONAL CEREBRAL  
ASOCIADO CON LA ATENCIÓN INVOLUNTARIA**

**Tesis que para obtener el grado de**

**LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

**Presenta**

Edith Justo Guillen

Director: Dr. Rodolfo Solís Vivanco

Comité: Dra. María Corsi Cabrera

Dra. Irma Yolanda del Río Portilla

Mtra. Itzel Graciela Galán López

Lic. Olga Araceli Rojas Ramos

Enero 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AGRADECIMIENTOS

Dedico esta tesis a todas las personas que intervinieron para que se lograra, hubiera sido imposible realizarla sin todos ustedes.

Gracias

Al Dr. Rodolfo Solís Vivanco por dirigir el proyecto, por compartir tus conocimientos, técnica y ayudarme desde el inicio hasta el final con todas las dudas, fue un proceso muy gratificante.

A la Dra. Mari Corsi a quien admiro mucho en todos los aspectos, despertó mi pasión por la electrofisiología y la ciencia, le agradezco que me abriera las puertas de su laboratorio, es fascinante escuchar todo lo que sabe.

A mis sinodales: Olga, Irma Yolanda e Itzel, gracias por los consejos, la paciencia, las correcciones y su valioso tiempo, es un honor contar con ustedes, son un gran ejemplo.

A la Dra. Yaneth Rodríguez Agudelo quien siempre me facilitó el espacio y las comodidades para realizar el experimento, nunca olvidaré la calidez con que me recibiste desde el primer contacto, desde entonces el laboratorio es uno de mis lugares felices.

A todos los participantes que literal me regalaron su atención.

A toda mi familia por la paciencia, la comprensión y por apoyarme incondicionalmente confiando en que estaba haciendo algo bueno.

A mis queridas amigas de hace tantos años, que se mantuvieron al tanto del proyecto y fueron un ejemplo de arduo trabajo sin dejar de lado la diversión. Las amo tanto!

Y muy especialmente a mi gran amor Mario quien sabe detalladamente todo sobre la realización de esta tesis desde el punto de vista académico y emocional. Gracias por acompañarme en este proceso, por los ánimos, por compartir todo conmigo, por demostrar que el la constancia y la dedicación te llevan por el camino que elijas, por ser de la UNAM y hacer de mi tiempo de universidad el más feliz y productivo de toda mi vida.

<b>RESUMEN .....</b>	<b>4</b>
<b>1. ANTECEDENTES.....</b>	<b>5</b>
1.1 ATENCIÓN: CARACTERIZACIÓN Y MECANISMOS .....	5
1.1.1 Atención involuntaria .....	8
1.1.2 El modelo de tres fases de la atención involuntaria.....	9
1.1.3 Electrofisiología de la atención involuntaria.....	11
1.1.4 Paradigma oddball de atención involuntaria y el potencial trifásico de distracción.....	12
1.2 ACOPLAMIENTO FUNCIONAL CEREBRAL.....	17
1.2.1 Correlación electroencefalográfica .....	19
1.2.2 Acoplamiento funcional cerebral en atención involuntaria.....	20
<b>2. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>29</b>
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	29
<b>3. HIPÓTESIS GENERAL .....</b>	<b>30</b>
3.1 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS .....	30
<b>4. MÉTODO.....</b>	<b>31</b>
4.1 MUESTRA .....	31
4.2 PROCEDIMIENTO .....	32
4.3 PARADIGMA EXPERIMENTAL.....	32
4.4 ADQUISICIÓN DEL ELECTROENCEFALOGRAMA .....	33
4.5 ANÁLISIS DE LA SEÑAL ELECTROENCEFALOGRÁFICA .....	33
4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	35
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>36</b>
5.1 DATOS CONDUCTUALES .....	36
5.2 PRE .....	37
5.3.1 Delta.....	45
5.3.2 Theta.....	45
5.3.3 Alfa .....	46
5.3.4 Beta.....	47
5.3.5 Gamma.....	47
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>52</b>
6.1 PRE .....	53
6.2 CORRELACIÓN DE EEG .....	55
6.2.1 Delta.....	56
6.2.2 Theta.....	57
6.2.3 Alfa .....	59
6.2.4 Beta.....	61
6.2.5 Gamma.....	62
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>64</b>
<b>8. REFERENCIAS .....</b>	<b>67</b>

## RESUMEN

En la vida diaria nos enfrentamos a un sinnúmero de estímulos, la mayoría de ellos irrelevantes y de los que no nos percatamos gracias a la atención, un sistema neurofisiológico que nos permite concentrar en uno o un grupo de ellos e ignorar otros.

Una variante de este complejo sistema es la atención involuntaria o distracción, que se define como un proceso de selección de estímulos potencialmente relevantes para el organismo e inicialmente no procesados de forma consciente que permite lograr una mejor regulación de la conducta. Si bien se han descrito cambios eléctricos cerebrales consistentes asociados con la atención involuntaria mediante la técnica de potenciales relacionados a eventos (PRE), particularmente la *Mismatch Negativity* (MMN), la P3a y la *Reorientation Negativity* (RON), los resultados acerca de la integración de oscilaciones corticales relacionada con la detección de estímulos novedosos es muy variable.

El objetivo de este trabajo fue describir los cambios provocados por la atención involuntaria reflejados electrofisiológicamente por medio de PRE (MMN, P3a y RON) y el acoplamiento funcional cerebral resultante medido en bandas anchas de frecuencia (delta, theta, alfa 1 y 2, beta 1 y 2 y gamma). Se analizó la actividad eléctrica cerebral de 12 sujetos sanos obtenida mientras llevaban a cabo un paradigma auditivo *oddball* de atención involuntaria con tonos frecuentes e infrecuentes, bajo tres condiciones diferentes en cuanto a carga atencional y relevancia para la conducta de los tonos infrecuentes.

Los resultados de la MMN y P3a obtenidos confirman una manifestación de detección de estímulos novedosos como se ha descrito en varios estudios, mientras que para el componente RON, el presente estudio no confirmó las condiciones en las que se presenta ni las implicaciones a las que se ha hecho referencia previamente.

Los patrones de acoplamiento funcional cerebral también revelaron diferencias relacionadas a la carga atencional, particularmente cuando la distracción provocada por los estímulos infrecuentes tenía que ser inhibida. Estos patrones diferenciales se observaron principalmente en las bandas delta, theta y alfa 1 y 2.

Se concluye que la respuesta electrofisiológica ante la presencia de estímulos que capturan la atención de forma involuntaria muestran un patrón particular de oscilaciones e integración entre estas dependiendo de la carga atencional previa y la relevancia que dichos estímulos tienen para la conducta. Estos hallazgos representan un aporte importante para la investigación sobre atención involuntaria en sujetos sanos y posteriormente podrían aplicarse a la investigación en pacientes con patologías neurológicas y psiquiátricas en las que la atención es disfuncional.

## **1. ANTECEDENTES**

### **1.1 Atención: caracterización y mecanismos**

La atención se ha considerado como un sistema de regulación neurofisiológica que implica la focalización selectiva de los procesos cognoscitivos, así como el filtro y la supresión de información no deseada (Escera, Alho, Schröger & Winkler, 2000; Escera, Corral & Yago, 2002). Así, la discriminación y preferencia de ciertos estímulos sobre otros permiten que se distribuyan mejor los recursos que utiliza el sistema nervioso central (SNC) (Posner & Petersen, 1989). La atención es necesaria para que procesos como la percepción, la memoria, el aprendizaje y las funciones ejecutivas se lleven a cabo de manera óptima (Estévez-González, García-Sánchez & Junqué, 1997), y es por esta razón que después de un procesamiento inicial, solo una parte de la información sensorial entrante tendrá acceso a la conciencia (Escera et al., 2002).

La atención como proceso cognoscitivo ha sido descrita desde varios modelos. La teoría de la competición sesgada o de la competición integrada desarrollada por Desimone y Duncan (1995) y por Duncan, Humphreys & Ward (1997), describe a la atención como un procesamiento sistemático que resuelve la competencia de los estímulos por los recursos cognoscitivos (Beck & Kastner, 2009) y establece que esta competición involucra varias regiones cerebrales, como la corteza parietal posterior y la corteza prefrontal, las cuales procesan de manera integral la información para resolver qué estímulos serán atendidos.

Por su parte, Broadbent (1958) propone una teoría sobre la atención que implica la existencia de dos sistemas: uno de capacidad amplia que lleva a cabo un procesamiento inicial y otro de capacidad limitada para la evaluación de información relevante para la tarea en curso y toma de decisiones. Este modelo se ha mantenido hasta la fecha y otros autores han generado propuestas adicionales en cuanto al nivel de análisis y el estadio temporal en el que se lleva a cabo la selección de estímulos (Näätänen, 1992). En línea con la división de Broadbent,

una forma típica de categorizar los mecanismos que controlan la atención está en función de la forma en que la información entra al sistema. Uno de ellos puede darse a través del mecanismo *top-down* (de arriba abajo, por su expresión en inglés), es decir, por un proceso de selección activa o focalizada, organizado a partir de prioridades que el SNC, particularmente la corteza cerebral, establezca sobre el procesamiento de los estímulos. El otro de ellos, denominado mecanismo *bottom-up* (de abajo hacia arriba), se refiere a procesos de selección pasiva determinados por la aparición de estímulos novedosos, críticos o distractores (Escera et al., 2000).

El procesamiento *top-down* se caracteriza por procesos de selección que dirigen la atención a la información que resulta importante para las metas, permitiendo de esta forma inhibir o disminuir la atención sobre aquellos estímulos que no son relevantes para cumplir el objetivo (Beck & Kastner, 2009). También permite el funcionamiento eficaz del SNC y la emisión de respuestas adecuadas, evitando la captura de la atención por parte de estímulos sensoriales que pudieran representar distracciones (Dolcos, Miller, Kragel, Jha & McCarthy, 2007). Gruber et al. (2009) describen al sistema frontoparietal como el controlador de este mecanismo, que involucra a la corteza prefrontal, la corteza parietal posterior y el surco intraparietal. En la modalidad visual, también se ha visto que la corteza prefrontal participa en la modulación del procesamiento sensorial, permite la fijación sobre un estímulo específico y su actividad se asocia con un aumento en la tasa de disparo del surco intraparietal cuando se presenta información distractora que puede desviar la atención de la tarea, por lo que se propone que esta área, además de relacionarse con la focalización de la atención en los estímulos relevantes, suprime el procesamiento de aquellos que no lo son (Ruiz-Contreras & Cansino, 2005).

El procesamiento *top-down* da como resultado la atención voluntaria o intencional, definida por un esfuerzo a nivel cognoscitivo, y se divide en atención sostenida, atención focalizada o selectiva y atención dividida. Entre los modelos neurales de

la atención voluntaria más destacados se encuentran los de Mesulam (1981), Mirsky (1987) y el de Posner y Petersen (1989).

Por su parte, el mecanismo *bottom-up* permite la evaluación consciente de aquellos eventos potencialmente relevantes o peligrosos que no están siendo seleccionados en ese momento por el mecanismo *top-down* (Escera & Corral, 2003; Horváth, Winkler & Bendixen, 2008). Este proceso corresponde a la atención involuntaria, también llamada pasiva o reflexiva (Mangun, 2012). Adicional a la participación del tallo cerebral en la orientación hacia un objeto en la forma *bottom-up*, diversas áreas cerebrales se activan dependiendo de la entrada sensorial por la que ingresan los estímulos, tales como cortezas sensoriales, estriado y corteza prefrontal (Knight, Grabowecky & Scabini, 1995; Wilson & Zung, 1966).

Se requiere un balance constante entre los procesos *top-down* y los *bottom-up* (Alho, Escera, Díaz, Yago & Serra, 1997). Si los procesos *top-down* dominan la atención, el SNC no podrá procesar eventos vitalmente importantes que ocurren fuera del foco de ésta, sugiriendo un umbral muy alto para el procesamiento de información no atendida originalmente. Por otro lado, si los procesos *bottom-up* dominan la atención, la conducta resultará fragmentada, impidiendo la eficiencia de las acciones orientadas a un fin, lo que deriva en distracción, que a su vez denota la dirección involuntaria excesiva de la atención hacia estímulos del ambiente que interfieren con la ejecución correcta de una conducta (Escera et al., 2000) .

Una reducción en la detección de la novedad podría reflejar un déficit en los aspectos automáticos o involuntarios de la atención (mecanismo *bottom-up*), mientras que un incremento en la distracción podría ser resultado de un déficit en el enfoque activo de la atención selectiva (mecanismo *top-down*) (Løvstad et al., 2012).



### 1.1.1 Atención involuntaria

La atención involuntaria, asociada directamente con el mecanismo *bottom-up*, se define como un proceso de selección de estímulos potencialmente relevantes para el organismo e inicialmente no procesados, que se da de forma automática y sin intención, y permite el análisis consciente de estos para lograr una mejor regulación de la conducta (Deouell & Knight, 2009; Escera et al., 2000). Si bien la atención involuntaria está menos asociada con un esfuerzo cognoscitivo, sí exige un costo de respuesta, el cual se manifiesta conductualmente por un desempeño pobre, inmediato a la aparición de estímulos distractores, en la tarea que se esté llevando a cabo por medios voluntarios o intencionales (Friedman, Cycowicz & Gaeta, 2001).

El concepto de atención involuntaria tiene sus orígenes en el descubrimiento del reflejo de orientación (RO) (Schröger & Wolff, 1998; Sokolov, 1963), el cual consiste en el ajuste de los órganos sensoriales y en la preparación para la actividad motora tras la ocurrencia de un suceso súbito o potencialmente relevante, de modo que se pueda obtener de forma óptima la información necesaria y actuar en consecuencia (Coren & Ward, 2001). Durante el RO, el SNC responde a los cambios respecto a un contexto estable de estimulación y organiza los recursos sensoriales, cognoscitivos y motores para responder a las demandas del ambiente en caso de ser necesario (Donchin, 1981). El RO se presenta cuando ciertas características se presentan a la par de un estímulo, y que según Berlyne & Berlyne (1960) son: novedad, intensidad, color, estímulo condicionado, incongruencia y conflicto. Cuando estas características son captadas sensorialmente, se pone en funcionamiento el mecanismo *bottom-up* (Desimone & Duncan, 1995), que da cuenta de la influencia del procesamiento sensorial sobre la memoria de trabajo y se ve reflejado en la distracción provocada por la captura involuntaria de la atención (Berti, Roeber & Schröger, 2004).

El marco que determina si un estímulo captura o no la atención se ha atribuido a la dominancia de uno de los dos mecanismos *top-down* o *bottom-up*. Folk,

Remington & Johnston (1992) sugieren, en su teoría de la captura contingente, que el control *top-down* es el que controla en su mayoría el procesamiento de estímulos y que la captura de la atención no depende totalmente de los atributos *bottom-up*, sino de la contingencia representada por la tarea *top-down*. Por otro lado, la hipótesis de la captura automática propone que la captura de la atención depende totalmente de la saliencia del estímulo, y que ocurre en una forma *bottom-up* a pesar de las influencias *top-down* (Theeuwes, 1991).

Ambas teorías han probado tener sustento y se concluye que la orientación inicial al estímulo saliente es automática, pero la congruencia de los componentes *top-down* afecta la duración de la atención puesta en el estímulo, incrementándose ésta para los distractores relevantes e inhibiéndose para los no relevantes en un momento dado. Varios experimentos recientes prueban que los efectos tempranos de la atención involuntaria ocurren de manera automática o *bottom-up*, mientras que el procesamiento de alto orden puede ser contingente al control de los mecanismos *top-down* (Mangun, 2012).

### **1.1.2 El modelo de tres fases de la atención involuntaria**

El equilibrio y la interacción entre los procesos de atención voluntaria e involuntaria o *top-down* y *bottom-up*, permiten conceptualizar a ésta en el marco de un modelo de tres fases (Escera et al., 2000; Friedman et al., 2001; Horváth et al., 2008).

La primera fase incluye la modelación y el monitoreo constante del contexto de estimulación sensorial. Este estado de sintonía con el entorno es independiente del control voluntario por parte del SNC (Näätänen, 1990) y consiste, en cuanto a la modelación, en la “extracción” y mantenimiento, a nivel de representación neural, de las características estables del contexto sensorial, especialmente de la estimulación reciente (Horváth et al., 2008). Por otro lado, el monitoreo permite la detección de irregularidades en los estímulos entrantes, respecto al modelo o

contexto previo (Winkler, Karmos & Näätänen, 1996). De acuerdo con Horváth et al. (2008), la extracción de las regularidades y la detección de las disparidades representan un ahorro en términos cognoscitivos, ya que minimiza la demanda de los recursos atencionales de control por parte del SNC, a través de configuraciones o representaciones estables o constantes acerca del entorno. Las desviaciones discretas respecto a dicho entorno derivan en la detección automática o preconsciente y en una actualización del modelo (Näätänen & Winkler, 1999).

En caso de que la disparidad o desviación respecto al contexto sea amplia o relevante, se desencadenan procesos superiores de mayor complejidad que consisten principalmente en la asignación de recursos cognoscitivos al procesamiento de dicha disparidad y por lo tanto en un cambio en la dirección de la atención (Escera, Alho, Winkler & Näätänen, 1998; Näätänen, Paavilainen, Rinne & Alho, 2007). Esto es más evidente cuando los cambios se producen de manera súbita y no en forma gradual (Horváth et al., 2008). En el caso de estar involucrado un cambio en la atención, se inicia la segunda fase del modelo, la cual implica la distracción propiamente dicha. En esta fase se genera una transición de la atención voluntaria, que es óptima respecto a una tarea relevante en ese momento, a la atención involuntaria, la cual destina recursos cognoscitivos al procesamiento eficiente del nuevo evento, que es irrelevante para la tarea original, y genera en consecuencia un desempeño menor en esta. Es decir, el SNC permite la distracción (Escera et al., 2000; Horváth et al., 2008).

La tercera fase del modelo incluye a los procesos necesarios para que el SNC, luego de ser distraído, pueda reasignar los recursos cognoscitivos, y por tanto la atención, a la tarea original, permitiendo restituir la calidad óptima del desempeño previo en la misma. Esta fase es denominada re-orientación de la atención (Munka & Bert, 2006). Debe hacerse énfasis en que este proceso solo se lleva a cabo si el estímulo distractor o la disparidad no fueron lo suficientemente relevantes como para reorganizar la conducta posterior.

En resumen, la primera fase de la atención involuntaria consiste en un monitoreo del entorno, con una representación de las características estables de éste y la capacidad de detección automática de cambios en la estimulación. Estos cambios pueden desencadenar la segunda fase, consistente en la distracción o cambio en la atención de manera involuntaria, para finalmente entrar en la tercera fase, que permite la reorientación a la tarea original, devolviendo el foco de atención y recuperar el desempeño óptimo previo.

### **1.1.3 Electrofisiología de la atención involuntaria**

El modelo de tres fases de la atención involuntaria se ha visto ampliamente sustentado gracias a la técnica electrofisiológica de potenciales relacionados a eventos (PRE), los cuales se definen como cambios breves de voltaje en la actividad eléctrica cerebral asociados con diversos procesos sensoriales, motores o cognoscitivos sincronizados temporalmente (Fabiani, Gratton & Coles, 2000) y constituyen una técnica sumamente útil para el estudio de dichos procesos, especialmente por su resolución temporal del orden de milisegundos (ms). Los PRE se obtienen a partir del registro electroencefalográfico (EEG) tradicional, seleccionando segmentos de éste que se encuentran ligados temporalmente con un evento sensorial, motor o cognoscitivo. Dichos segmentos son promediados con la finalidad de eliminar la actividad aleatoria de fondo o “ruido” y obtener así la actividad eléctrica relacionada con el evento de interés, lo cual da como resultado un “componente” que representa la respuesta neural generada en regiones neuroanatómicas específicas asociadas a un proceso específico (Woodman, 2010).

Los PRE representan una herramienta de evaluación para la comprensión de diversos procesos cognoscitivos como la percepción, la memoria, el lenguaje y especialmente la atención. Por medio de la medición de las amplitudes y las latencias de los PRE, los cuales pueden representar un índice de sincronización

neural como resultado de un estímulo (Schwartz, Rothermich, Schmidt-Kassow & Kotz, 2011), se pueden generar inferencias acerca del curso temporal, las distintas funciones cognitivas que se sincronizan y el nivel de “compromiso” de la función o proceso de interés bajo determinadas condiciones experimentales (Cacioppo et al., 2007).

#### **1.1.4 Paradigma *oddball* de atención involuntaria y el potencial trifásico de distracción**

El paradigma *oddball* en la modalidad auditiva ha sido una herramienta muy utilizada en el estudio electrofisiológico de la atención involuntaria. Consiste en la presentación, generalmente aleatoria, de estímulos frecuentes o estándar e infrecuentes. Estos últimos pueden variar en una o varias dimensiones respecto a los frecuentes, por ejemplo frecuencia en Hertz (Hz), intensidad, duración o tiempo interestímulo en ms (Rugg, 1997). Cuando los estímulos infrecuentes son el objetivo a identificar dentro de una tarea y ante los cuales se tiene que efectuar una respuesta, también reciben el nombre de estímulos *target*.

Esta tarea se puede efectuar como condición activa, en la cual se requiere que el sujeto detecte los estímulos infrecuentes o *target*, o como condición pasiva, en donde se le pide al sujeto que ignore los sonidos que se le presentan mientras realiza una tarea como leer un libro o ver un video sin audio (Näätänen et al., 2007)

Schröger y Wolff (1998) desarrollaron tareas *oddball* de distracción que permiten investigar los mecanismos cerebrales responsables de la atención involuntaria. Estas tareas tienen en común la presentación de estímulos infrecuentes o distractores novedosos durante la ejecución de una tarea de atención sostenida. Este paradigma cuenta con dos grandes ventajas: la primera es que con pequeños cambios en los estímulos se obtiene un efecto distractor confiable, el cual es indicado electrofisiológicamente por la aparición del potencial trifásico de

distracción (descrito más adelante) y conductualmente por un deterioro en la ejecución de la tarea principal (Berti et al., 2004; Escera et al., 2000), la segunda es que al tratarse de una tarea en que las características relevantes e irrelevantes son de la misma modalidad sensorial, usualmente auditiva, se puede estimar mejor el efecto distractor y evitar un efecto sensorial combinado (Escera et al., 2000; Schröger, Giard & Wolff, 2000; Solís-Vivanco, Ricardo-Garcell & Rodríguez-Agudelo, 2009).

En el paradigma de distracción auditiva seleccionado para el presente trabajo, los sujetos deben discriminar los estímulos dependiendo de su duración (sonidos cortos vs sonidos largos), lo cual representa la característica relevante a la que se debe atender y dar una respuesta. Adicionalmente, algunos de los sonidos presentados de forma aleatoria a lo largo de la tarea están modificados en su frecuencia en Hz, característica a la que los sujetos no deben prestar atención y que constituye la información infrecuente, irrelevante y distractora (Berti & Munka, 2006; Escera et al., 2000; Parmentier, Elsley, Andrés & Barceló, 2011; Schröger et al., 2000).

Debido a que la actividad generada por la información distractora se enmascara con la actividad generada por el procesamiento auditivo y por la actividad de la tarea principal, es necesario restar la actividad promedio generada por los estímulos frecuentes de la actividad promedio generada por los estímulos infrecuentes. De esta forma se obtiene el potencial trifásico de distracción (Figura 1) constituido por tres componentes: Negatividad de disparidad (*Mismatch Negativity* o MMN), P3a y Negatividad de reorientación (*Reorientation Negativity* o RON), los cuales están relacionados respectivamente con las tres fases de la atención involuntaria: monitoreo y detección de cambios en el modelo sensorial, orientación de la atención hacia un estímulo o información novedosa y reorientación de la atención hacia la tarea principal después de una distracción momentánea (Berti & Munka, 2006; Horváth et al., 2008).

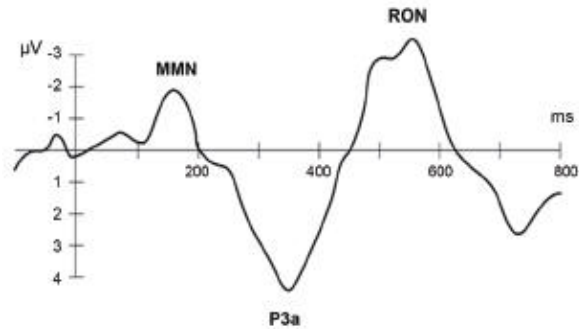


Figura 1: Potencial trifásico de distracción, resultante de restar la actividad correspondiente a los estímulos frecuentes de la actividad correspondiente a los estímulos infrecuentes. Se observa la Mismatch Negativity (MMN), la P3a y la Reorienting Negativity (RON). La ilustración corresponde a la derivación Fz del sistema 10/20 tomado de Solís-Vivanco et al. (2009)

El componente más temprano del potencial de distracción, que indica la detección de un cambio o disparidad en un contexto auditivo de eventos homogéneos, es la MMN, un potencial que se obtiene a partir de paradigmas *oddball* pasivos y activos, y se presenta entre 100 y 200 ms posteriores a la aparición del tono infrecuente con una distribución frontocentral (Näätänen et al., 2007). Una gran cantidad de trabajos sugieren que la MMN tiene dos generadores neurales: uno temporal superior, que se asocia con la detección del cambio pre-atencional, y un generador frontal, que se relaciona principalmente con el cambio en la atención de forma involuntaria (Cacioppo, Tassinari & Berntson, 2007). La presencia de la MMN indica que las discrepancias en el contexto auditivo se detectan aun cuando estén fuera del foco de la atención, por lo que pudiera representar un filtro de atención y estar relacionado con la dirección pasiva (*bottom-up*) de ésta (Escera et al., 2000).

Cuando el estímulo infrecuente muestra una desviación muy grande en comparación con la secuencia de estímulos anteriores, la MMN es seguida por el componente P3a, también más prominente en áreas frontocentrales. La P3a tiene su pico máximo a los 250 ms post-estímulo e indica un mecanismo de cambio de

atención, así como la evaluación consciente de la respuesta de orientación (Näätänen et al., 2007; Schröger & Wolff, 1998). Se genera ante la presentación de estímulos infrecuentes e inesperados dentro del contexto y de los cuales no hay memoria formada (Fabiani et al., 2000). La presentación repetitiva del estímulo produce una disminución en su calidad de novedoso, provocando una disminución progresiva en la amplitud de la P3a (Polich, 2007). Este PRE, que no debe ser confundido con el componente P3b o P300, se compone por dos fuentes generadoras, una frontal y otra posterior (Deouell & Knight, 2009; Friedman et al., 2001; Schröger & Wolff, 1998) y también se ha asociado a activación de áreas como el giro anterior del cíngulo, que se activa a los 160 ms luego de la presentación del sonido novedoso, la región temporo-parietal bilateral y la corteza fronto-temporal izquierda a los 200 ms y la corteza parietal superior y frontal a los 300 ms. (Escera & Corral, 2003; Polich, 2007). La P3a refleja el proceso de la segunda etapa de modelo de la atención involuntaria, el cual consiste en el cambio de la atención dirigida por mecanismos exógenos (Horváth et al., 2008).

Durante una tarea *oddball* donde se tiene que ignorar la característica distractora de los estímulos infrecuentes, la P3a es seguida por el componente RON, que es una deflexión negativa con un pico a los 600 ms aproximadamente después de la presentación del estímulo, se observa mayormente en áreas frontales y su amplitud es proporcional al “tamaño” de la desviación (Polich, 2003). Mapas topográficos de densidad de corriente han mostrado generadores en regiones centroparietales para este componente (Berti & Munka, 2006). Según Schröger et al. (2000), la RON refleja dos procesos funcionales distintos de la reorientación de la atención después de una distracción: el reenfoque en la información relevante para la tarea a nivel de memoria de trabajo y la reorientación de la atención general o preparación para el siguiente estímulo. Lo anterior se ve apoyado por el hecho de que este componente no se presenta cuando las desviaciones en frecuencia son relevantes para la tarea ni cuando los estímulos auditivos son ignorados (Schröger & Wolff, 1998).



Un estudio reciente (Halgren, Sherfey, Irimia, Dale & Marinkovic, 2011), a través del paradigma *oddball* y registro con magnetoencefalografía (MEG), vinculó dos de las tres fases atención involuntaria y los PRE correspondientes con áreas cerebrales específicas: la detección automática de disparidad, correspondiente a la MMN, produjo activación del lóbulo temporal superior y la orientación de la atención, reflejada en el componente P3a, se asoció con activación del lóbulo frontal. De acuerdo con otros autores, este estudio reportó que dicha activación fue más prominente en el hemisferio derecho (Garrido, Kilner, Kiebel & Friston, 2009; Opitz, Rinne, Mecklinger, Von Cramon & Schröger, 2002). Por otra parte, el componente RON ha recibido menos atención en la literatura, probablemente debido a que ha mostrado menos consistencia con respecto a las condiciones en las que se presenta. Al respecto, Horváth et al. (2008) han sugerido que el componente trifásico de distracción no es una secuencia de PRE estrechamente ligados y que la interpretación funcional de algunos de ellos (al menos de la RON) debería ser reconsiderada.

Schwartz et al. (2011) consideran que los componentes MMN, P3a y RON representan un índice de la sincronización neural a gran escala relacionada con la detección de estímulos, la localización dinámica de la atención y los procesos cognoscitivos asociados con el procesamiento de eventos novedosos. Sin embargo, en general no se puede considerar a los PRE como descriptores de actividades neurales únicas, ya que los componentes individuales reflejan múltiples eventos neurales paralelos en el dominio del tiempo (Miller, 1991). Por esta razón, recientemente se han desarrollado diversos análisis de EEG/PRE en el dominio de la frecuencia, que revelan la funcionalidad de diferentes ritmos de EEG relacionados con el procesamiento de la información y de la conducta (Başar, Başar-Eroğlu, Karakaş & Schürmann, 1999; Greenblatt, Pfliegera & Ossad, 2012).

El objetivo de estos métodos, que reciben nombres tales como medidas de sincronización, conectividad o acoplamiento funcional, es proveer componentes funcionales extraídos de la descomposición de la señal de EEG (o de MEG) para posteriormente caracterizarlos topográficamente o con base en propiedades tales

como fase y/o frecuencia. Actualmente hay diversos trabajos que utilizan esta herramienta, no solo para la investigación de los procesos cognoscitivos en general, sino también para la identificación de biomarcadores de enfermedades neurológicas o la creación de interfaces cerebrales computarizadas (Michalopoulos, Iordanidou & Zervakis, 2012) .

## **1.2 Acoplamiento funcional cerebral**

La cognición, ya sea en forma de percepciones, recuerdos, acciones motoras, etc., resulta de la actividad coordinada de poblaciones neuronales integrada espacial y temporalmente (Velázquez, Erra, Wennberg & Dominguez, 2009), por lo que la descripción de la actividad cerebral coordinada, sincronizada o acoplada, es fundamental para el entendimiento del funcionamiento del sistema nervioso y su relación con la conducta.

El acoplamiento funcional cerebral se define como la correlación temporal en términos de dependencia estadísticamente significativa entre la actividad de un conjunto de neuronas de regiones cerebrales distantes (Singer, 2011; Varela, Lachaux, Rodriguez & Martinerie, 2001), sin necesariamente poseer una conexión anatómica directa entre ellas (Velázquez et al., 2009). Este proceso refleja la comunicación entre poblaciones neuronales funcionalmente relacionadas, el intercambio de información entre las redes locales y globales, y la actividad temporal secuencial de los procesos neuronales en respuesta a todo tipo de estímulos (Sauseng & Klimesch, 2008).

El acoplamiento funcional cerebral también se ha descrito como un mecanismo para lograr la integración de la información mediante actividad oscilatoria sincronizada a cada momento, dando como resultado la construcción de redes dinámicas-funcionales para realizar varias tareas cognitivas o integrar espacialmente representaciones cerebrales distribuidas (Guevara, Ramos, Hernandez-Gonzales, Zarabozo & Corsi-Cabrera, 2003; Varela et al., 2001).

Particularmente, el acoplamiento en bandas de frecuencia, manifestado como patrones oscilatorios generales del EEG en términos de Hz, es útil para investigar la interacción entre sistemas cognitivos y las áreas que participan anatómica y funcionalmente (Singer & Gray, 1995; Varela et al., 2001), y se ha utilizado para explicar procesos de intercambio de información en condiciones tanto normales como patológicas (Sauseng & Klimesch, 2008). Por ejemplo, se ha observado que el decremento o alteración en el acoplamiento de oscilaciones cerebrales se relaciona con una gran variedad de desórdenes neurológicos y psiquiátricos, incluidos la esquizofrenia, la enfermedad de Parkinson, epilepsia, autismo, dislexia y enfermedad de Alzheimer (Uhlhaas & Singer, 2006). Aunque es imposible asignar una sola función a una actividad oscilatoria específica, se han establecido relaciones entre oscilaciones y funciones cognitivas. Las oscilaciones no representan información por sí mismas, más bien, proveen una estructura temporal para las correlaciones entre las neuronas que codifican información específica (Gurtubay et al., 2001).

El cálculo de la sincronización entre fuentes neuronales, que da como resultado el acoplamiento funcional cerebral, es un campo de muchos años, poblado de muchos métodos competitivos y con diferentes técnicas no invasivas de registro, por ejemplo: registros electroencefalográficos (EEG), magnetoencefalográficos (MEG) y de resonancia magnética funcional (fMRI) (Doesburg & Ward, 2009; Sakkalis, 2011). Algunos ejemplos de técnicas que analizan elementos funcionales como la amplitud, las frecuencias que componen un segmento del registro, el ángulo de fase entre dos señales, la estabilidad de la señal e incluso la dirección del flujo de la información entre fuentes generadoras son la coherencia, la sincronización de fase (*phase-locking-value*), el modelo de causalidad de Granger, la transformada de Fourier, *Morlet Wavelet*, la transformada Hilbert y la correlación de Pearson, entre otros (Doesburg & Ward, 2009; Greenblatt et al., 2012; Sakkalis, 2011).

La mayoría de los programas disponibles para realizar análisis de acoplamiento entre señales filtran la señal en bandas anchas de frecuencia (delta: 1-3 Hz, theta:

4-7 Hz, alfa: 8-12 Hz, beta: 13-30 Hz y gamma: >30 Hz), para posteriormente medir la sincronización entre pares de oscilaciones provenientes de diferentes áreas cerebrales o cuantificar la estabilidad de las relaciones de fase entre las dos (Guevara et al., 2003). Todos estos métodos son útiles para determinar el acoplamiento entre oscilaciones, sin embargo, para la elección del análisis es importante la pregunta de investigación, debido a que cada método ha evolucionado de forma separada y cada uno se concentra en un nivel de análisis particular, por ejemplo a nivel unitario, de potenciales locales de campo o a nivel macro (Doesburg & Ward, 2009).

### **1.2.1 Correlación electroencefalográfica**

El análisis de correlación es un método que permite la estimación de la sincronización neural y proporciona diversas ventajas para identificar la actividad relacionada a funciones cognitivas y conductas, ambas en condiciones tanto normales como patológicas.

La correlación electroencefalográfica se calcula en el dominio del tiempo y es independiente de las variaciones de amplitud. Se obtiene a través del análisis de Fourier para separar los componentes de frecuencias y posteriormente del coeficiente producto-momento de Pearson para calcular la similitud entre estos componentes. En este análisis la información de la polaridad se conserva, arrojando valores que van de 1, pasan por 0 y llegan hasta -1, y los cuales se interpretan como una morfología idéntica y con máximo valor de acoplamiento, ausencia de correlación, y morfología igual pero en oposición de fase de 90 grados, respectivamente. Generalmente, el análisis de correlación se realiza tanto a nivel intra como inter-hemisférico y se obtiene el grado de relación entre dos poblaciones neuronales (Guevara & Corsi-Cabrera, 1996; Guevara et al., 2003).

El análisis de correlación se ha aplicado para diversas áreas de investigación, como es el estudio de las interacciones entre diferentes regiones corticales ante la

estimulación sensorial, los movimientos voluntarios, bajo el efecto de drogas y en un amplio rango de problemas clínicos (Barlow, 1973; Matousek, 1973). También se ha aplicado en diferentes niveles de alerta y sueño, ha sido usado en animales para investigar los mecanismos bajo los cuales se generan las ondas del EEG, para investigar las interacciones en actividad unitaria y el papel del cuerpo calloso en el acoplamiento temporal intra e inter-hemisférico (Corsi-Cabrera, 2006; Corsi-Cabrera, Herrera & Malvido, 1989; Corsi-Cabrera, Meneses & Molina, 1987; Guevara, Lorenzo, Arce, Ramos & Corsi-Cabrera, 1995; Rojas-Ramos et al., 2013). Entre las ventajas del análisis de correlación, está la posibilidad de conocer el grado de acoplamiento funcional y el sentido de la relación de fase entre señales de EEG de dos áreas cerebrales en todas las frecuencias que constituyen la señal.

### **1.2.2 Acoplamiento funcional cerebral en atención involuntaria**

Diversos autores (Tabla 1), se han dedicado al estudio de los mecanismos funcionales que subyacen a la atención involuntaria analizando las relaciones temporales, la distribución topográfica y las oscilaciones correspondientes a través del paradigma *oddball*. En general, todos ellos parten de la idea de que la modulación de las oscilaciones subyace a los procesos cognoscitivos y a los PRE mencionados previamente.

La investigación del procesamiento de estímulos novedosos o *target* con análisis de descomposición de frecuencias es relativamente nueva en humanos. A pesar de que la cantidad de publicaciones sobre el tema aún es limitada, se puede observar una consistencia en los resultados relacionados con ciertas bandas.

Tabla 1. Antecedentes relevantes sobre acoplamiento funcional cerebral en atención involuntaria.

Referencia	Paradigma	Análisis	Bandas relevantes	Resultados
Başar-Eroglu, C., Başar, E., Demiralp, T., & Schürmann, M. (1992)	<i>Oddball</i> de conteo mental, 3 condiciones con variación de intervalo de aparición de estímulos	Transformada rápida de Fourier (FFT) Filtrado digital	Delta Theta	Aumento de delta para estímulos infrecuentes, aumento de theta para estímulos atendidos (de alta predictibilidad) en áreas frontales y parietales
Kolev, V., Demiralp, T., Yordanova, J., Ademoglu, A., Isoglu-Alkaç, Ü.(1997)	<i>Oddball</i> de conteo mental	<i>Morlet-wavelet</i>	Delta Theta Alfa	Incremento de theta y delta para <i>targets</i> seguido de desincronización de alfa en rango de P300
Gurtubay, I. G., Alegre, M., Labarga, a, Malanda, a, Iriarte, J., & Artieda, J.(2001)	<i>Oddball</i> de conteo mental	<i>Morlet-wavelet</i> y Transformada <i>Gabor</i>	Gamma	Incremento de gamma para estímulos <i>targets</i> a los 359 ms post-estímulo
Yordanova, J., Rosso, O. a, & Kolev, V. (2003)	<i>Oddball</i> de conteo mental con alta dificultad discriminativa	<i>Wavelet-entropy</i>	Theta	Dominancia de oscilaciones theta para estímulos frecuentes e infrecuentes, interpretada como procesamiento y evaluación básicos de estímulos
Fuentemilla, L., Marco-Pallarés, J., Münte, T. F., & Grau, C. (2008)	<i>Oddball</i> pasivo	FFT Coherencia inter-ensayo (ITC)	Theta	Los estímulos infrecuentes mostraron mayor coherencia inter-estímulo en la banda de theta en la ventana de tiempo de MMN en regiones frontales izquierdas
Isler, J. R., Grieve, P. G., Czernochowski, D., Stark, R. I., & Friedman, D.(2008)	<i>Oddball</i> con sonidos novedosos. Respuesta sólo ante <i>targets</i>	Acoplamiento de fase m:n Coherencia Bicoherencia cruzada no lineal	Delta Theta Alfa	Acoplamiento de delta:theta y delta:alfa mayor para sonidos ambientales novedosos en regiones centrales y parietoposteriores derechas en comparación con <i>targets</i> y frecuentes

Referencia	Paradigma	Análisis	Bandas relevantes	Resultados
Choi, J., Jung, K., Kim, C., & Kim, K. (2010)	<i>Oddball</i> con variación de dificultad. respondieron solo ante los <i>targets</i>	<i>Phase-locking-value</i> (PLV)	Theta Gamma	Incremento de PLV en theta y gamma en electrodos frontales y posteriores de la línea media. Asociación inversa entre grado de sincronía y dificultad en la tarea
Hsiao, F.-J., Cheng, C.-H., Liao, K.-K., & Lin, Y.-Y.(2010)	<i>Oddball</i> pasivo	<i>Morlet-Wavelet</i>	Theta Alfa Beta	Sincronización fronto-temporal izquierda en theta, alfa y beta (4-25 Hz) y temporo-parietal izquierda en alfa (8-14 Hz) ante la detección de cambio auditivo entre los 150 y 300 ms post-estímulo
Stefanics, G., Hangya, B., Hernádi, I., Winkler, I., Lakatos, P., & Ulbert, I. (2010).	Dos condiciones <i>oddball</i> , alta y baja predictibilidad de aparición de <i>targets</i>	Transformada <i>Hilbert</i>	Delta	El tiempo de reacción es inversamente proporcional a la predictibilidad de los tonos <i>target</i> , mientras que el acoplamiento de fase de delta en relación a la presentación del estímulo fue directamente proporcional
Ko, D., Kwon, S., Lee, G.-T., Im, C. H., Kim, K. H., & Jung, K.-Y. (2012)	<i>Oddball</i> pasivo con dos condiciones de diferente aparición de tonos infrecuentes	Perturbaciones espectrales inter-ensayo relacionadas con eventos (ERSPs) ITC	Theta	Incremento de theta ante estímulos infrecuentes en rango de MMN en región frontocentral, seguido de área temporal derecha
Cahn, B. R., Delorme, A., & Polich, J. (2013).	3 condiciones <i>oddball</i> : 1.Meditación vipassana, 2. <i>Mindwandering</i> 3.Activa (solo respondieron a desviaciones)	<i>Morlet Wavelet</i> ITC	Delta Theta Alfa	Decremento de potencia de delta (100-500 ms) y alfa1 (500-900 ms) en meditación comparada con condición activa. Los tonos frecuentes incrementaron la sincronía de fase (ITC) de theta entre los 100 y 400 ms en áreas frontales, centrales y parietales

Başar, Başar-Eroglu, Karakaş y Schürmann (2001) publicaron en un artículo de revisión que tanto en paradigmas *oddball* visuales como en auditivos, la onda P300 está compuesta principalmente por oscilaciones entre los 0.5 y 3 Hz, es decir, banda delta.

Se le ha atribuido a la banda delta un papel importante en la detección de estímulos novedosos en el ambiente y toma de decisiones respecto a los mismos. Por ejemplo, Başar-Eroglu, Başar, Demiralp & Schürmann (1992) encontraron que la amplitud de los PRE dentro de este rango de frecuencias incrementaba considerablemente ante los estímulos infrecuentes que se presentaban con intervalo de tiempo inter-estímulo variable y que provocaban sorpresa.

Otros hallazgos demuestran que la potencia de delta aumenta cuando los sujetos responden a estímulos *target*, postulando a las oscilaciones delta como una medida de compromiso cognoscitivo, es decir, como medida del esfuerzo mental y los recursos cognoscitivos que el sujeto invierte en una tarea (Cahn, Delorme & Polich, 2013).

Islar, Grieve, Czernochowski, Raymond & Friedman (2008) han remarcado la participación de delta en el mecanismo de la respuesta de orientación reflejado por la onda P3a. En un paradigma *oddball* con 3 tipos de estímulo (frecuentes, *target* e infrecuentes (sonidos ambientales)), obtuvieron que los sonidos ambientales en comparación con los estímulos frecuentes, provocaron un incremento de potencia y de coherencia en delta acompañado de acoplamiento de fase (bicoherencia) de delta-theta y delta-alfa. También demostraron que ante la aparición de estímulos novedosos, delta se sincroniza de forma global (incrementa la potencia), mientras que el acoplamiento de fase con theta se manifiesta en regiones centrales y con alfa en regiones parietales y posteriores, y que estas interacciones son un reflejo de la captura involuntaria de la atención.

También se le ha atribuido a esta banda un papel funcional de expectativa. Stefanics et. al (2010) utilizaron una serie de tonos frecuentes y *target* precedidos por tonos indicadores (*cue tones*) que variaban en el nivel de precisión para



predecir el tipo de tono siguiente. Encontraron que los tonos que eran mejores predictores promovieron tiempos de reacción menores acompañados de un incremento de acoplamiento de fase de delta, por lo que consideraron que esta banda se asocia a condiciones de alta expectativa y anticipación. Sin embargo, Başar-Eroglu et al. (1992) sugirieron que la atención focalizada y la expectativa provocada por un tono indicador de otro tono *target* se relaciona más bien con un incremento en la potencia de frecuencias en el rango de theta, manifestadas principalmente en áreas frontales y parietales.

La banda theta (4-7 Hz), al igual que delta (1-3 Hz), también se ha asociado al procesamiento básico y pasivo de estímulos, donde tonos frecuentes e infrecuentes promueven sincronización local de este rango de frecuencias en los primeros 250 ms a partir de la presentación de ambos tipos de estímulo (Yordanova, Rosso & Kolev, 2003). Asimismo, diferentes análisis de tiempo-frecuencia corroboran que esta misma ventana de tiempo, correspondiente al intervalo en el que aparece la MMN, se compone predominantemente de actividad theta (Fuentemilla, Marco-Pallarés, Münte & Grau, 2007; Hsiao, Cheng, Liao & Lin, 2010; Ko et al., 2012).

La atención focalizada es otro de los papeles funcionales relacionados con las oscilaciones theta. Se ha encontrado un mayor índice de sincronización, reflejado por aumento en la potencia en esta banda directamente proporcional al tiempo de práctica en meditadores que utilizan técnicas de meditación basadas en atención focalizada (Cahn & Polich, 2006).

Se han obtenido resultados similares de incremento de acoplamiento funcional, medido por la covariación de fase de oscilaciones dentro de las frecuencias en la banda theta, durante la detección activa de *targets* en paradigmas *oddball*. Por otro lado, en ese mismo experimento, se les pidió a los participantes concentrarse en pensamientos irrelevantes e ignorar los sonidos, lo cual resultó en un decremento en el acoplamiento de fase de theta (Cahn et al., 2013).

Otros autores sustentan la participación de theta en tareas de atención, debido a que también han observado un decremento de acoplamiento de fase en esta banda cuando la dificultad de la tarea entorpece la utilización de la atención y de la memoria para la actualización del contexto auditivo de los sonidos que se tienen que discriminar (Choi, Jung, Kim & Kim, 2010).

Por otra parte, se ha observado que ante la detección de *targets*, el incremento en la potencia y acoplamiento de fase de theta se acompaña de un decremento en la potencia de alfa (8-12 Hz) (Başar et al., 1999). Se ha dado especial importancia a la actividad alfa previa a la aparición de estímulos *target*, porque se propone que ésta modula de forma directamente proporcional la amplitud de los PRE siguientes (Başar, et al., 1999). Tal es el caso del componente P300, que se registra con mayor amplitud en los electrodos de la línea media cuando simultáneamente disminuye la potencia de alfa (Barry, Kirkaikul & Hodder, 2000). En consonancia con lo anterior, se ha planteado que mayor actividad alfa previa a la presentación del estímulo en comparación a la posterior, es decir desincronización, indica activación e incremento en el nivel de excitabilidad neuronal (Neuper & Pfurtscheller, 2001). Por el contrario, el incremento posterior o sincronización se relaciona con inhibición controlada (de forma *top-down*) de áreas que no son necesarias para la tarea (Klimesch, Sauseng & Hanslmayr, 2007).

Además de la medición de sincronización tomando como referencia los cambios en la potencia antes y después de la presentación del estímulo, los análisis de acoplamiento de fase, que miden la covariación de fase de la señal entre dos electrodos, sugieren que ante los estímulos infrecuentes se presenta la “paradoja de alfa”, en la que la potencia disminuye, pero al mismo tiempo la fase de la señal se acopla. Al respecto, se ha reportado un aumento de acoplamiento de fase prolongado hasta los 400 ms post-estímulo, el cual se ha interpretado como un correlato de atención (Başar et al., 2001; Herrmann & Knight, 2001).

En un paradigma pasivo de MMN, se encontró también un mayor acoplamiento de fase en las frecuencias de alfa ante los estímulos infrecuentes en comparación con los frecuentes en regiones parietales (Hsiao et al., 2010). Sin embargo, un

estudio reciente señala que este efecto se ve disminuido por la repetición de la presentación de los estímulos que causan habituación (Barry et al., 2000).

Klimesch, Doppelmayr, Russegger & Pachinger (1996) han remarcado la importancia de subdividir la banda de alfa en parámetros individualizados para cada sujeto, debido a que así es más difícil que se enmascare a alfa por el aumento de la potencia de theta y porque dentro de este rango se manifiestan comportamientos distintos de un Hz a otro en ventanas de tiempo diferentes. Estos autores encontraron que entre los 8 y 10 Hz (o alfa1), se presentaba una disminución en la potencia después de la presentación de un estímulo indicador de otro estímulo *target* aproximadamente un segundo antes de que éste apareciera, lo que funcionalmente podría indicar expectativa; y que entre los 10 y 12 Hz (o alfa2), disminuía la potencia solo después de que se presentaba un tono *target*, lo cual relacionaron con un efecto específico de la tarea de reconocer el tono y dar una respuesta de conteo. Por su parte, Pfurtscheller y Lopes da Silva (1999) distinguieron diferentes patrones de desincronización para alfa: plantean que un decremento de la sincronía en el rango de 7 a 10 Hz se asocia con casi cualquier tipo de tarea que demande procesos atencionales, mientras que si se presenta entre los 10 y 12 Hz en áreas parieto-occipitales, se relaciona con el procesamiento de información sensorial-semántica.

Son pocos los estudios que han publicado hallazgos en la banda beta (14-30 Hz) en tareas de atención involuntaria en comparación con las demás bandas. Se ha reportado que en el rango de la MMN, los tonos infrecuentes muestran mayor sincronización de beta en áreas fronto-temporales izquierdas en comparación con los tonos frecuentes. Lo anterior se ha asociado con alertamiento, procesamiento cognoscitivo (Hsiao et al., 2010) y con la saliencia de los estímulos infrecuentes (Kisley & Cornwell, 2006).

Al igual que todas las frecuencias pertenecientes a la banda alfa, gamma (>30 Hz) ha recibido numerosos papeles funcionales y en paradigmas *oddball* se comporta de forma similar a la “paradoja de alfa”. Durante estimulación auditiva de manera pasiva, donde se obtiene el componente MMN, la potencia de gamma aumenta

ante los estímulos infrecuentes, pero cuando se presenta la P3a durante la detección activa del estímulo infrecuente, la potencia de gamma disminuye (Marshall, Mölle & Bartsch, 1996). Algunos estudios con análisis de tiempo-frecuencia han mostrado que en los primeros 28 ms post-estímulo se observa un acoplamiento de fase de gamma independientemente de que éste sea frecuente o infrecuente, pero que aproximadamente a los 360 ms se presenta un segundo acoplamiento solo para los tonos *target* en regiones prefrontales. Esto se ha interpretado como un correlato de atención selectiva o mecanismos de atención incrementada (Gurtubay et al., 2001; Herrmann & Knight, 2001), por lo que se remarca que la actividad gamma relacionada al evento varía según el estadio de procesamiento preatentivo o atento de los estímulos (Marshall et al., 1996).

A diferencia de las otras bandas de frecuencia, gamma no muestra incrementos significativos ante tonos distractores, (p.ej. sonidos ambientales novedosos que capturan la atención involuntariamente), solo se observa este cambio ante la detección de los tonos *target*, indicando control *top-down* (Choi, Jung, Kim & Kim, 2010; Debener, Herrmann, Kranczioch, Gembris & Engel, 2003).

En resumen, los mecanismos subyacentes a la atención involuntaria emergen de la comunicación neuronal que se da dentro de un amplio rango de frecuencias que se agrupan en bandas y difieren en las funciones con las que se relacionan. Delta se ha interpretado como un correlato de detección de estímulos novedosos y *target*, de la aparición de la onda P3a y de compromiso cognoscitivo; theta se ha relacionado con un procesamiento básico y pasivo de estímulos acompañado de la aparición de la MMN como también con detección activa de *targets* y atención focalizada; se han sugerido a las variaciones de alfa como una medida de inhibición o excitabilidad neuronal y con el procesamiento de información sensorial-semántica; beta se correlaciona con la saliencia de los estímulos infrecuentes y un incremento en el acoplamiento de gamma se ha relacionado con atención selectiva y control *top-down* necesarios para la detección de *targets*.

Los antecedentes mencionados dan cuenta de que los análisis de acoplamiento funcional cerebral han revolucionado el estudio de los procesos cognoscitivos,

incluyendo a la atención involuntaria, y permiten una descripción más fina de sus componentes, sin embargo, la gran variedad de técnicas que existen no puede darnos una sola referencia funcional para cada banda de frecuencia porque no actúan de forma discreta, sino que interactúan temporalmente, por lo que la descripción de los elementos que participan en este proceso y sus relaciones en diferentes condiciones experimentales sigue siendo un objetivo importante en la neurociencia cognoscitiva.

Actualmente no se ha descrito a profundidad las relaciones funcionales entre poblaciones neuronales o áreas corticales oscilando a diferentes frecuencias relacionadas con la atención involuntaria, adicionalmente existen varios factores que dificultan la interpretación y comparación de los resultados obtenidos previamente en los estudios de atención involuntaria y las relaciones que se establecen entre ellos, entre los que se destacan: a) la variedad de paradigmas *oddball* que se han generado, entre los que se cuentan pasivos, de conteo, etc. b) las ventanas de tiempo que se analizan, ya que muchos de ellos sólo se concentran en los primeros 300 ms o en ventanas correspondientes a la MMN o a la P3a por separado, c) la variedad de estímulos que utilizan (*targets*, sonidos ambientales, etc.) y d) el trato que se les da a los estímulos, ya en la mayoría de los estudios no se responde a ellos o se responde sólo a algunos de ellos.

Lo anterior, genera diferentes preguntas de investigación tales como: ¿resultan las variaciones en la focalización de la atención en diferencias significativas en los PRE que componen al potencial trifásico de distracción, así como en el acoplamiento funcional cerebral correspondiente?, ¿los estímulos infrecuentes o distractores producen mayor índice de acoplamiento funcional cerebral en comparación con los estímulos frecuentes? y si es así, ¿esto se modificará dependiendo de la relevancia del distractor para la conducta?

A partir de estas preguntas la presente investigación pretende generar nuevos conocimientos sobre esta línea y aportar una discusión sobre los antecedentes y los resultados obtenidos.

La atención involuntaria es crucial para mantener el equilibrio y la adaptación en el ambiente cambiante y a veces impredecible en el que nos encontramos en la vida diaria. Una ligera disminución en el funcionamiento de este proceso podría provocar una modulación inadecuada de otras funciones que dependen de la atención, como el aprendizaje y la memoria. Por este motivo, el presente estudio considera la importancia de este proceso y pretende contribuir con el conocimiento acerca de la dinámica neurofisiológica del mismo, en especial sobre los componentes y las relaciones funcionales en diferentes bandas oscilatorias que genera bajo diferentes condiciones en sujetos sanos. Lo anterior permitirá en un futuro extender los hallazgos obtenidos a la investigación de padecimientos neuropsiquiátricos en los que se han observado alteraciones en la atención involuntaria, tales como esquizofrenia, trastorno por déficit de atención y enfermedad de Parkinson (Mondragón-Maya et al., 2013; Solís-Vivanco et al., 2009; Uhlhaas & Singer, 2006), con lo que se podría explorar el acoplamiento funcional cerebral en éstas poblaciones, hacer comparaciones con sujetos sanos o antes y después de un tratamiento.

## **2. OBJETIVO GENERAL**

Describir las diferencias entre los cambios eléctricos oscilatorios (potenciales relacionados a eventos y acoplamiento funcional cerebral) resultantes de la carga atencional dirigida previamente a estímulos distractores y de la relevancia de éstos para la conducta.

### **2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir y comparar los PRE asociados a la atención involuntaria (MMN, P3a, RON) correspondientes a la ejecución de tres condiciones de tarea *oddball* de disparidad auditiva, distintas en cuanto a carga atencional al estímulo distractor y en grado de relevancia de éste para la conducta.

2. Describir la correlación electroencefalográfica entre regiones frontales, centrales, parietales, temporales y occipitales asociada a los estímulos infrecuentes.
3. Comparar las diferencias de correlación electroencefalográfica entre tipo de estímulo y entre las tres condiciones de disparidad auditiva antes mencionadas.

### **3. HIPÓTESIS GENERAL**

Los PRE y el acoplamiento funcional cerebral presentarán diferencias en amplitud y en índices de correlación, respectivamente dependiendo de la carga atencional dirigida previamente a estímulos distractores y de la relevancia de estos para la conducta.

#### **3.1 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

1. Se presentarán diferentes PRE dependiendo de la condición. La MMN se presentará en todas las condiciones con amplitud similar, el componente P3a se presentará incrementado en las condiciones con carga atencional alta, y la RON será observada sólo cuando el distractor no sea relevante para la conducta.
2. El análisis de correlación electroencefalográfica mostrará diferentes patrones de acoplamiento funcional entre regiones corticales dependiendo de la condición experimental.
3. Los índices de correlación electroencefalográfica serán mayores para los estímulos infrecuentes.

## 4. MÉTODO

### 4.1 Muestra

La muestra se conformó por 12 sujetos: 6 hombres y 6 mujeres que aceptaron participar en el estudio de forma voluntaria firmando una carta de consentimiento informado y cumplieron con el perfil descrito a continuación.

Criterios de inclusión:

- Edad: entre 20 y 30 años
- Lateralidad: diestra
- Escolaridad mínima de licenciatura (en curso o terminada)
- Las mujeres debían estar entre el tercer y quinto día después de iniciado el ciclo menstrual, debido al efecto que éste puede tener sobre la correlación electroencefalográfica • (Solís-Ortiz, Ramos, Arce, Guevara & Corsi-Cabrera, 1994).

Criterios de exclusión:

- Tener síntomas o antecedentes neurológicos o psiquiátricos personales
- Abuso o adicción a sustancias
- Estar bajo tratamiento psicofarmacológico
- Estar bajo tratamiento hormonal



## 4.2 Procedimiento

El estudio fue previamente aprobado por el comité de bioética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNNMVS). Previo al registro electroencefalográfico, se realizó una entrevista con el fin de asegurar que los participantes cumplieran los criterios de inclusión y de descartarlos en caso de contar con uno o más criterios de exclusión. Tras obtener su consentimiento informado, los sujetos recibieron instrucciones sobre la tarea y el procedimiento del registro electroencefalográfico. Las tres condiciones de la tarea se presentaron de forma semialeatorizada entre los sujetos.

## 4.3 Paradigma experimental

Se utilizó el paradigma *oddball* auditivo de atención involuntaria diseñado por Schröger y Wolff (1998), donde se presentan de forma aleatorizada y binaural, a través de audífonos de goma insertados en los oídos, tonos puros estándar o frecuentes de 1000 Hz ( $p=0.9$ ) y tonos puros distractores o infrecuentes con desviaciones de frecuencia de  $\pm 10\%$  (900 y 1100 Hz,  $p=0.1$ ), todos con una intensidad de 80 dB SPL y duraciones de 200 ( $p=0.5$ ) y 400 ms ( $p=0.5$ ). Bajo este esquema de paradigma, se presentaron tres condiciones (Tabla 2) con una duración aproximada de 27 minutos cada una. En las condiciones activas se registraron los tiempos de reacción en ms con el objetivo de comprobar si se logró el efecto distractor provocado por los estímulos infrecuentes.

Tabla 2. Descripción de las condiciones *oddball* aplicadas.

CONDICIÓN	Descripción
Activa, con carga atencional y distractor relevante	Los sujetos discriminaron la duración de los tonos (cortos y largos) presionando un botón específico para cada tipo de tono. Adicionalmente se les indicó que ante la aparición de los tonos infrecuentes presionarían un tercer botón.
Activa, con carga atencional y distractor irrelevante	Los sujetos debían discriminar entre tonos cortos y largos presionando un botón específico para cada tipo de tono, e ignorar las variaciones de frecuencia (Hz) de los tonos infrecuentes.
Pasiva, sin carga atencional	Se pidió a los participantes que realizaran una lectura mientras se les presentaron los tonos, los cuales tenían que ser ignorados.

#### 4.4 Adquisición del electroencefalograma

Se realizó un registro de EEG digitalizado con el software Scan 4.5 (Neuroscan Inc.) utilizando un amplificador NuAmps (Neuroscan Inc.) con 19 electrodos de estaño ligados a una gorra elástica (Electro Cap Inc.) colocados respecto al Sistema Internacional 10/20 (Jasper, 1958). Los canales analizados fueron Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 y O2. La frecuencia de muestreo del registro fue de 1000 Hz, con un ancho de banda de 0.1 a 70 Hz, de forma monopolar con los lóbulos de las orejas como referencia. Todas las impedancias se mantuvieron por debajo de 5 k $\Omega$ .

#### 4.5 Análisis de la señal electroencefalográfica

El análisis de la señal electroencefalográfica se realizó fuera de línea, se aplicó un filtro de 1 a 50 Hz y se obtuvieron épocas para la obtención de los PRE desde 100

ms previos a la presentación del estímulo hasta 1000 ms posteriores, para la correlación se obtuvieron segmentos desde la presentación del estímulo hasta 1000 ms después para cada tipo de estímulo y condición.

El número de segmentos analizados se encuentra en un rango de 18 a 36 épocas por sujeto tomando en cuenta la mayor cantidad de segmentos libres de artefactos para cada uno.

Se excluyeron del análisis aquellos segmentos del EEG que: a) mostraran artefactos con  $\pm 50 \mu\text{V}$  en cualquier electrodo, b) se asociaran temporalmente a respuestas erróneas en el caso de las condiciones activas y c) que se asociaran temporalmente a la presentación de tonos frecuentes seguidos de uno infrecuente.

Para la obtención de los PRE, el periodo de 100 ms previos a la presentación de los estímulos se utilizó para corregir respecto a línea base. Todas las épocas fueron corregidas en inclinación (*linear detrend*). Se hicieron promedios con el mismo número de épocas para los tonos frecuentes e infrecuentes por separado para cada condición y se restó el promedio de los tonos frecuentes al gran promedio de los tonos infrecuentes para cada sujeto. A partir de esta resta se identificaron los siguientes componentes: MMN, definido como la onda negativa máxima en el intervalo de 100 a 250 ms respecto al inicio del tono, P3a, definido como la onda positiva máxima entre 250 y 400 ms y RON, especificado como la onda negativa máxima entre 400 y 700 ms. Se analizaron las amplitudes medias de voltaje en todos los electrodos promediando los valores de amplitud desde 10 ms previos hasta 10 ms posteriores al pico máximo de cada componente detectado en Fz en los intervalos que se mencionaron anteriormente para cada componente. La obtención de los PRE se realizó con el software Scan 4.5 Edit.

Con las mismas épocas, reducidas de 0 a 1000 ms a partir de la presentación del estímulo, se efectuó el análisis de correlación electroencefalográfica utilizando el software POTENCOR (Guevara et al., 2003). Para esto, se llevó a cabo la transformada de Fourier por banda ancha de frecuencia (delta: 1-3 Hz, theta: 4-7 Hz, alfa1: 8-9 Hz, alfa2: 10-12 Hz, beta1: 13-19, beta2: 20-30Hz y gamma: >30

Hz). Se obtuvieron los índices de correlación inter-hemisférica para 8 pares de canales (Fp1-Fp2, F3-F4, F7-F8, C3-C4, T3-T4, T5-T6, P3-P4 y O1-O2) e intra-hemisférica para todas las combinaciones posibles de electrodos dentro del sistema 10-20 (108 pares) para cada banda de frecuencia. Previo a cualquier análisis estadístico, los valores de correlación fueron convertidos a valores  $z$  de Fisher.

#### **4.6 Análisis estadístico**

Con el objetivo de describir si los estímulos infrecuentes provocaron un efecto distractor asociado con mayores tiempos de reacción, se analizaron los tiempos de reacción, registrados en ms con un análisis de varianza de medidas repetidas (A-MR) con condición y tipo de estímulo como factores intra-sujeto. Se estableció un índice de significancia con una  $p < 0.001$ .

Con la finalidad de describir y comparar las diferencias en amplitud de los PRE (MMN, P3a y RON) se realizó un A-MR con condición (3 niveles: con distractor relevante, con distractor irrelevante y pasiva) y electrodo (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, C3, Cz, C4, T3 y T4) como factores intra-sujeto. Se estableció un índice de significancia con una  $p < 0.05$ . Se utilizó la prueba Bonferroni como prueba *posthoc* y la corrección Greenhouse-Geisser en caso de no cumplirse los criterios de esfericidad.

Con la finalidad de describir y comparar las diferencias entre los índices de correlación resultantes de la carga atencional dependiente de la condición de la tarea *oddball*, se aplicaron A-MR por separado para cada banda de frecuencia para cada tipo de correlación inter- e intra-hemisférica (en total 14 A-MR), con condición (3 niveles: con distractor relevante, con distractor irrelevante y pasiva), tipo de estímulo (2 niveles: frecuente e infrecuente) y par (12 niveles para la correlación inter-hemisférica y 108 niveles para la intra-hemisférica) como factores intra-sujeto. Se estableció un índice de significancia con una  $p < 0.001$  para evitar

asumir correlaciones espurias como consecuencia del gran número de comparaciones efectuadas y la corrección Greenhouse-Geisser en caso de no cumplirse los criterios de esfericidad. Se utilizó el ajuste de Bonferroni como prueba *posthoc* para contrastar entre condiciones, entre estímulos y entre interacciones de condición, estímulo y par de electrodos.

En la sección de resultados se ilustran los mapas estadísticos de acoplamiento funcional cerebral, éstos reflejan las áreas cerebrales que participan en el procesamiento de estímulos infrecuentes y la similitud de la señal que se registra entre pares de electrodos. Los mapas se obtuvieron de las diferencias significativas entre estímulos frecuentes e infrecuentes para cada condición por separado con un índice de significancia con una  $p < 0.01$ .

## **5. RESULTADOS**

### **5.1 Datos conductuales**

A fin de evidenciar el efecto distractor provocado por los estímulos infrecuentes, en la Figura 2 se presentan las medias de los tiempos de reacción por tipo de estímulo y condición (activas). No se encontraron diferencias significativas entre las condiciones de distractor relevante e irrelevante ( $F_{[1,11]} = 3.466$ ,  $p = 0.09$ ), pero sí un efecto significativo por el tipo de estímulo ( $F_{[1,11]} = 35.68$ ,  $p < 0.001$ ): los estímulos infrecuentes se asociaron con mayores tiempos de reacción en comparación con los frecuentes en ambas condiciones.

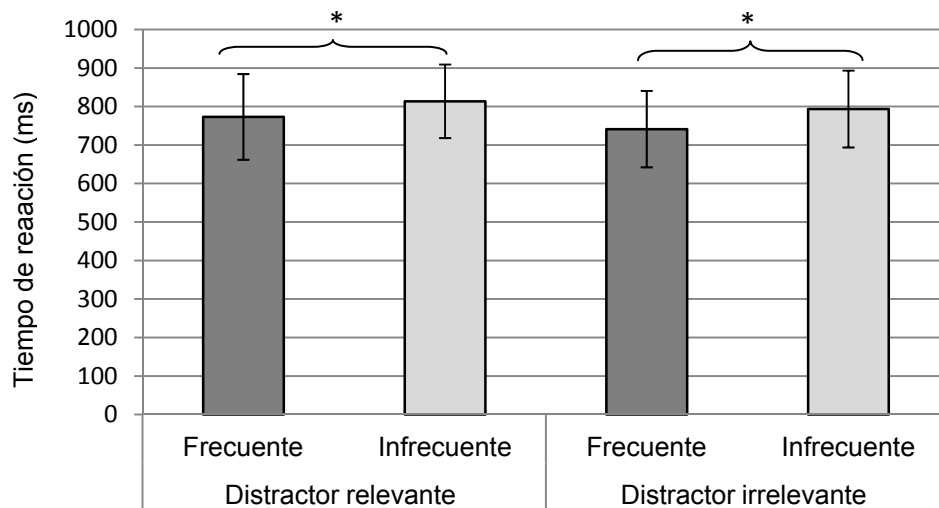


Figura 2. Medias de tiempos de reacción por tipo de estímulo (frecuente o infrecuente) y por condición (activas: distractor relevante y distractor irrelevante). Las barras de error representan la desviación típica de los datos. \*  $p < 0.001$

## 5.2 PRE

Con el objetivo de describir y comparar los PRE obtenidos, la Figura 3 muestra gráficamente los componentes resultantes para cada condición en regiones frontocentrales. La MMN, que es un indicador de detección del cambio auditivo, mostró mayor amplitud en los electrodos frontocentrales ( $F_{[2.22,24.45]} = 4.85$ ,  $p = 0.014$ ) y de acuerdo a lo planteado en las hipótesis, no se obtuvieron diferencias significativas entre condiciones ( $p = 0.147$ ).

El componente P3a, que es un indicador de evaluación consciente del cambio auditivo y de la orientación de la atención hacia el estímulo infrecuente, también fue más amplio en regiones frontocentrales ( $F_{[2.83,28.3]} = 5.69$ ,  $p = 0.004$ ) y se vio modificado por efecto de la condición ( $F_{[1.74,17.42]} = 8.9$ ,  $p = 0.003$ ). El análisis *posthoc* mostró amplitudes menores para este componente en la condición pasiva en comparación con las condiciones activas (distractor relevante vs. pasiva: Diferencia media (DM) = 1.54,  $p = 0.016$ ; distractor irrelevante vs. pasiva: DM = 1.02,  $p = 0.033$ ).

El componente RON, que se ha planteado como un indicador de reorientación de la atención a la tarea primaria, mostró mayor amplitud en canales frontales y centrales ( $F_{[2.08,18.72]}=3.79$ ,  $p=0.04$ ) y se vio modulado por la condición ( $F_{[1.81,16.3]}=7.68$ ,  $p=0.005$ ). El análisis *posthoc* mostró que la condición pasiva evocó amplitudes menores en comparación con las condiciones activas, pero las diferencias solo fueron significativas entre la condición pasiva y la de distractor relevante ( $DM=-1.44$ ,  $p=0.017$ ).

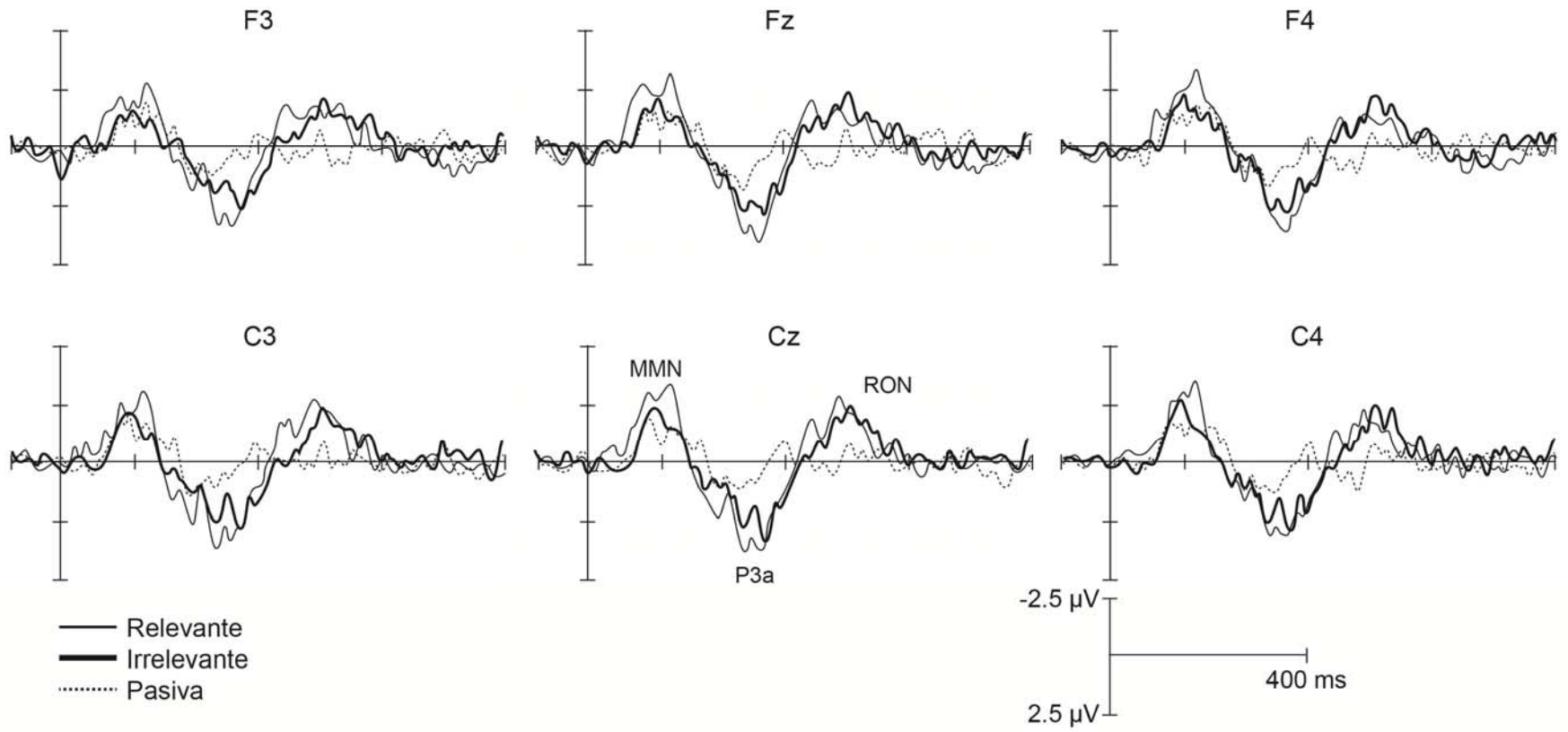


Figura 3. Potencial trifásico de distracción en regiones frontocentrales para las 3 condiciones.



### 5.3 Correlación electroencefalográfica

La correlación intrahemisférica indica el grado de similitud de la señal electroencefalográfica registrada en dos electrodos distintos dentro del mismo hemisferio cerebral. En los presentes resultados de correlación intra-hemisférica (Tabla 3) se encontró un efecto significativo de la condición (de  $F_{[1.74,2052]}=7.1$  a  $F_{[1.96,2311]}=125$ ,  $p<0.001$ ) y una interacción de condición\*estímulo (de  $F_{[1.89,2332]}=8.9$  a  $F_{[1.99,2349]}=78.4$ ,  $p<0.001$ ) en todas las bandas de frecuencia, los cuales se describen posteriormente de manera más específica para cada banda de frecuencia. La condición generó distintos patrones de correlación (participación simultánea de distintas áreas cerebrales) en los pares de electrodos para las bandas delta, theta, alfa 1 y 2 y gamma, indicado por la interacción condición\*par ( $p<0.001$ ).

El tipo de estímulo (Figura 6) produjo un efecto significativo ( $p<0.001$ ) en delta, theta, alfa1, beta2 y gamma. Por su parte, la interacción estímulo\*par solo fue significativa para theta ( $F_{[106,1177]}=1.75$ ,  $p<0.001$ ) y para alfa1 ( $F_{[106,1177]}=1.51$ ,  $p=0.001$ ). Delta fue la única banda que presentó una interacción significativa de condición\*estímulo\*par ( $F_{[1.5,2282]}=1.51$ ,  $p<0.001$ ), indicando que fue sensible a las variaciones provocadas por la condición y el tipo de estímulo, las cuales se manifestaron de manera diferente en los pares de electrodos.

La tabla 3 resume los efectos e interacciones por banda de frecuencia de la correlación intrahemisférica, dando un panorama general que a nivel intrahemisférico se presentaron efectos significativos ( $p<0.001$ ) e interacciones provocadas por las variaciones entre condiciones y tipo de estímulo en casi todas las bandas de frecuencia.

La figura 4 ilustra las diferencias de correlación intrahemisférica entre condiciones señaladas por los niveles de acoplamiento funcional cerebral resultantes de la carga atencional. La figura 6 muestra las diferencias de correlación resultantes del tipo de estímulo.

Tabla 3. Efectos intra-sujetos (A-MR) para correlación intra-hemisférica.

Banda	F / p	condición	condición* par	estímulo	estímulo* par	condición * estímulo	condición * estímulo * par
Delta	F	38.237	2.568	35.966	.940	78.406	1.539
	p	<0.001	<0.001	<0.001	.650	<0.001	<0.001
Theta	F	125.214	4.746	193.567	1.754	75.699	1.074
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	.234
Alfa1	F	15.541	1.508	141.996	1.518	11.441	1.316
	p	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	.003
Alfa2	F	16.925	1.447	.262	1.400	8.958	1.082
	p	<0.001	<0.001	.609	.006	<0.001	.208
Beta1	F	7.139	1.269	5.817	1.097	26.061	.743
	p	.001	.008	.016	.243	<0.001	.997
Beta2	F	77.545	1.143	70.537	1.319	23.520	.822
	p	<0.001	.091	<0.001	.020	<0.001	.964
Gamma	F	21.377	1.380	40.596	1.122	17.164	.733
	p	<0.001	<0.001	<0.001	.195	<0.001	.998

La correlación interhemisférica, que hace referencia al grado de similitud entre la señal registrada en dos electrodos de áreas homólogas de los hemisferios izquierdo y derecho, evidenció en general mayores índices de correlación en comparación con la correlación intra-hemisférica (Figura 5), pero la comparación entre factores evidenció menos diferencias significativas (Tabla 4). La condición mostró un efecto significativo para las bandas delta, theta, alfa2 y beta2 (de  $F_{[1.8,158.5]}=7.8$  a  $F_{[1.8,158.7]}=122$ ,  $p<0.001$ ), mientras que delta, theta y beta1 mostraron una interacción de condición\*par (de  $F_{[12.6,158]}=2.8$  a  $F_{[13.8,174]}=5.8$ ,  $p<0.001$ ). La interacción significativa condición\*estímulo solo se reflejó en gamma ( $F_{[1.9,171.5]}=8.7$ ,  $p<0.001$ ).

El tipo de estímulo sólo mostró tener efecto para theta y alfa2 ( $F_{[1,88]}=42.7$  a  $F_{[1,88]}=14.9$ ,  $p<0.001$ ), indicando que a nivel inter-hemisférico éstas son las únicas bandas sensibles a las diferencias provocadas por los estímulos infrecuentes. Theta fue la única banda en la que tanto en la correlación inter- como en la intra-hemisférica el estímulo infrecuente incrementó los índices de correlación en relación al estímulo frecuente.

La tabla 4 ilustra que a nivel interhemisférico, en comparación con la correlación intrahemisférica se presentan menos efectos e interacciones significativas provocadas por las variaciones entre condiciones y tipo de estímulo (alfa1 y beta2 no presentan diferencias significativas en ninguna comparación).

La figura 5 ilustra las diferencias de correlación intrahemisférica entre condiciones señaladas por los niveles de acoplamiento funcional cerebral resultantes de la carga atencional. La figura 7 muestra las diferencias de correlación resultantes del tipo de estímulo (Figura 6).

.Tabla 4. Efectos intra-sujetos (A-MR) para correlación inter-hemisférica

Banda	F / p	condición	condición* par	estímulo	estímulo* par	condición * estímulo	condición * estímulo * par
Delta	F	122.307	5.822	7.943	.571	1.069	.697
	p	<0.001	<0.001	.006	.778	.345	.771
Theta	F	93.25	3.188	42.762	.939	1.982	.370
	p	<0.001	<0.001	<0.001	.481	.147	.974
Alfa1	F	4.715	1.640	.166	.281	.498	.855
	p	.011	.077	.684	.960	.604	.606
Alfa2	F	7.821	2.760	14.938	1.379	2.506	1.073
	p	0.001	.002	<0.001	.224	.086	.386
Beta1	F	.016	2.817	2.030	2.427	1.067	.649
	p	.983	0.001	.158	.025	.346	.820
Beta2	F	8.819	1.382	1.977	1.430	1.271	.847
	p	<0.001	.169	.163	.203	.283	.615
Gamma	F	6.287	.715	.427	1.112	8.735	.272
	p	.002	.755	.515	.363	<0.001	.996

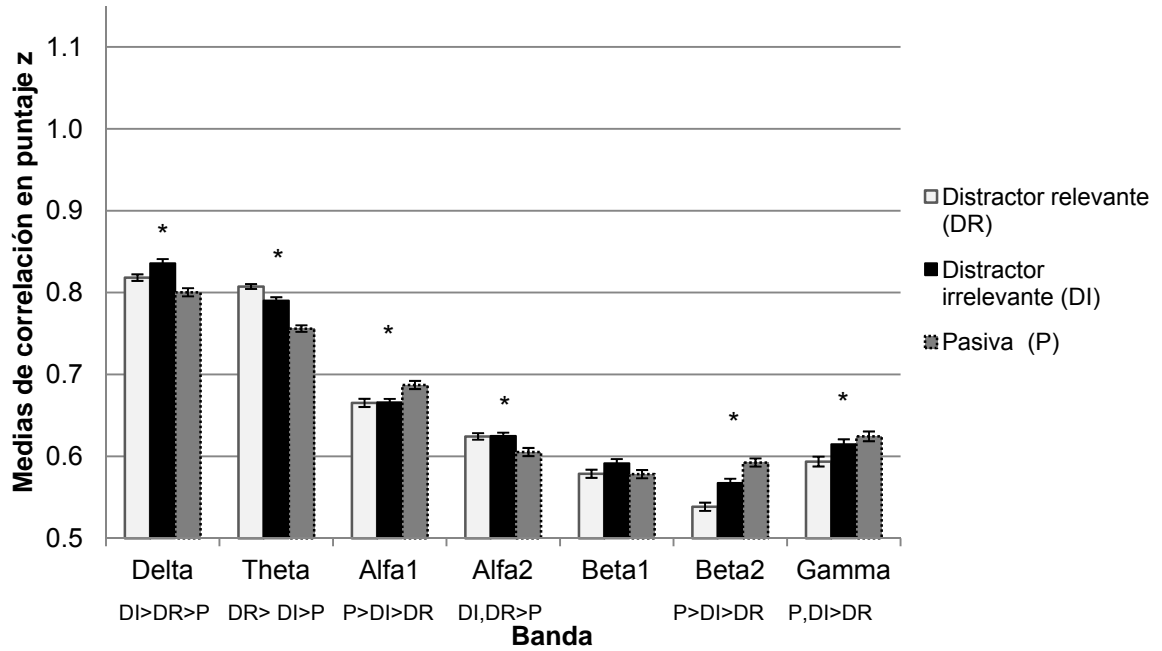


Figura 4. Medias de correlación intra-hemisférica por condición y por banda de frecuencia. Las barras de error representan el error típico de los datos. \* $p < 0.001$  para la comparación *posthoc* entre condiciones.

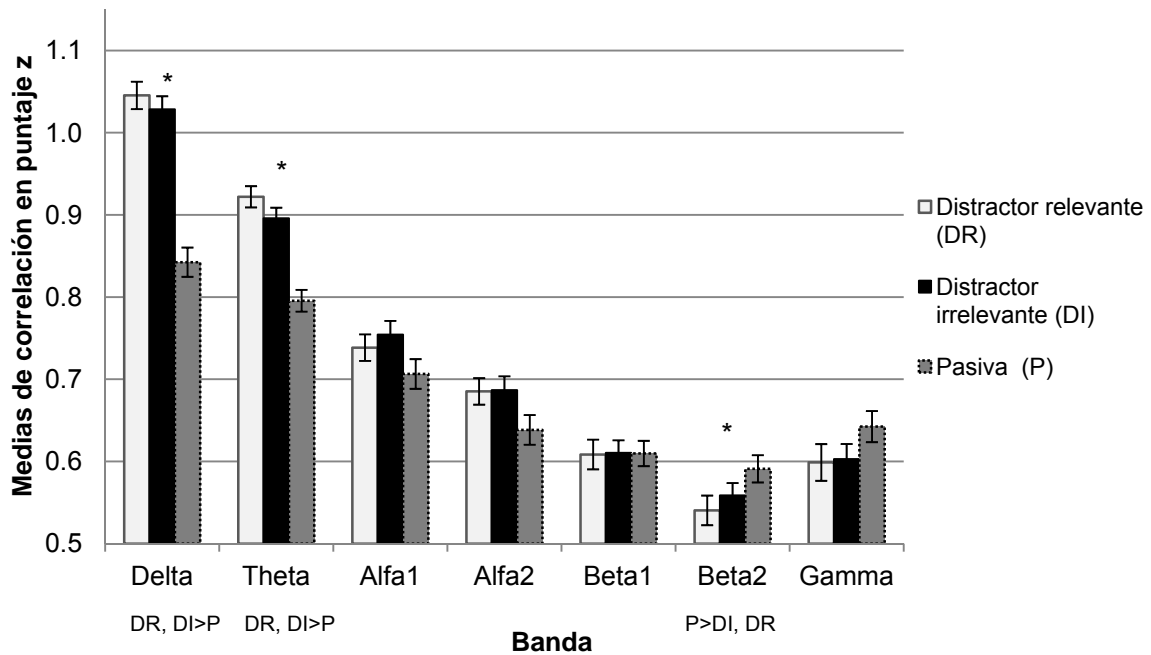


Figura 5. Medias de correlación inter-hemisférica por condición y por banda de frecuencia. Las barras de error representan el error típico de los datos. \* $p < 0.001$  para la comparación *posthoc* entre condiciones.

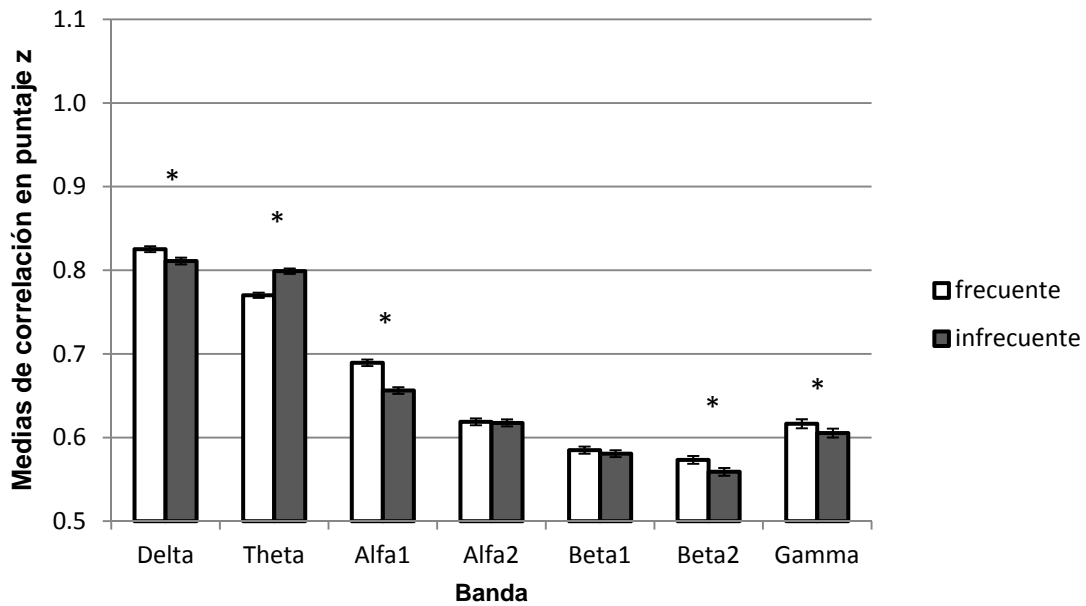


Figura 6. Medias de correlación intra-hemisférica por tipo de estímulo y por banda de frecuencia. Las barras de error representan el error típico de los datos. \* $p < 0.001$  para la comparación *posthoc* entre estímulos.

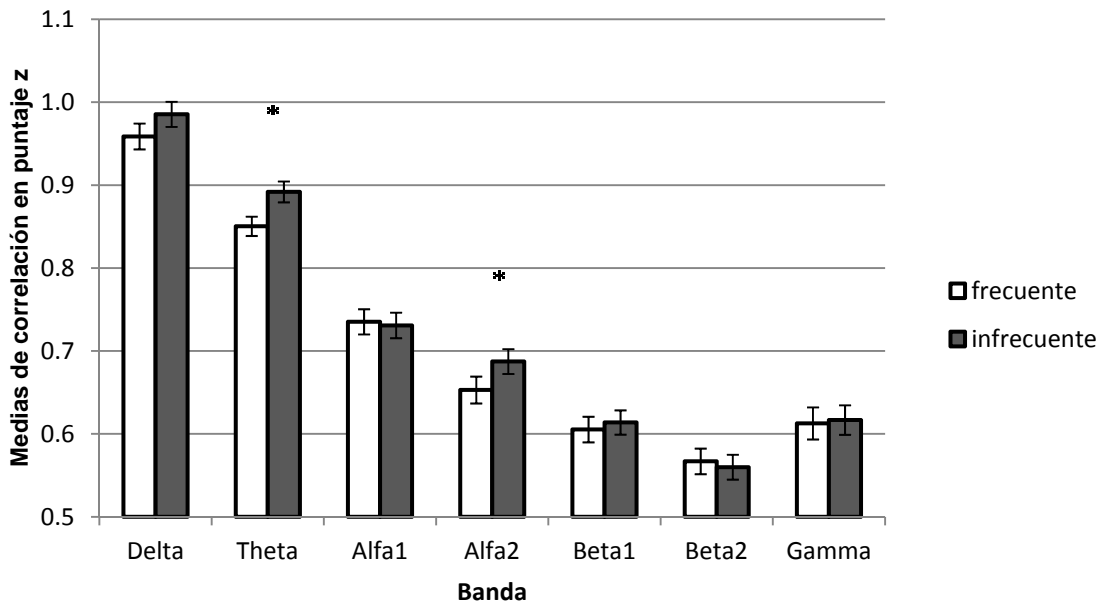


Figura 7. Medias de correlación inter-hemisférica por tipo de estímulo y por banda de frecuencia. Las barras de error representan el error típico de los datos. \* $p < 0.001$  para la comparación *posthoc* entre condiciones.

A continuación se describen los efectos para correlación intra- e interhemisférica de los factores condición y estímulo sobre cada banda en particular.

### **5.3.1 Delta**

En la correlación intra-hemisférica, la comparación entre condiciones mostró diferencias significativas entre todas ellas ( $F_{[1.8,2200.8]}=38.23$ ,  $p<0.001$ ), siendo la condición de distractor irrelevante la que se asoció con los índices de correlación más altos y la pasiva con los menores (distractor irrelevante vs. pasiva:  $DM=0.036$ ,  $p<0.001$ ; distractor irrelevante vs. distractor relevante:  $DM=0.018$ ,  $p<0.001$ ).

El tipo de estímulo también mostró diferencias significativas: los infrecuentes disminuyeron la sincronización comparados con los frecuentes ( $DM=-0.014$ ,  $p<0.001$ ), excepto en la condición con distractor irrelevante, en la que los estímulos infrecuentes se asociaron con mayores índices de correlación.

La comparación entre condiciones para la correlación inter-hemisférica evidenció que en la condición pasiva se registraron los índices de correlación más bajos en comparación con las condiciones activas (distractor relevante vs. pasiva:  $DM=0.203$ ,  $p<0.001$ ; distractor irrelevante vs. pasiva  $DM=0.186$ ,  $p<0.001$ ), mientras que las condiciones activas no mostraron diferencias entre sí. El tipo de estímulo tampoco produjo diferencias significativas a nivel inter-hemisférico.

### **5.3.2 Theta**

La correlación intra-hemisférica presentó diferencias significativas entre todas las condiciones ( $F_{[1.8,2188.2]}=125.21$ ,  $p<0.001$ ), siendo la de distractor relevante la que se asoció con los valores más altos de correlación y la pasiva con los menores (distractor relevante vs. distractor irrelevante:  $DM=0.017$ ,  $p<0.001$ ; distractor relevante vs. pasiva:  $DM=0.051$ ,  $p<0.001$ ; distractor irrelevante vs. pasiva:  $DM=0.034$ ,  $p<0.001$ ).

En la correlación inter-hemisférica las diferencias entre condiciones fueron significativas entre las condiciones activas y la pasiva (distractor relevante vs.

pasiva:  $DM=0.127$ ,  $p<0.001$ ) e irrelevante vs. pasiva ( $DM=0.1$ ,  $p<0.001$ ). La condición pasiva se asoció con los valores más bajos.

El tipo de estímulo evidenció diferencias significativas: los tonos infrecuentes se relacionaron con mayor sincronización comparados con los frecuentes en la correlación intra- ( $DM=0.029$ ,  $p<0.001$ ) e inter-hemisférica ( $DM=0.041$ ,  $p<0.001$ ). Theta fue la única banda en la que el estímulo infrecuente se asoció con mayores índices de correlación que el estímulo frecuente en todas las condiciones tanto intra- como inter-hemisféricamente.

### 5.3.3 Alfa

En la correlación intra-hemisférica se observaron diferencias significativas en alfa1 y 2, entre las condiciones activas, que no tuvieron diferencias entre sí, y la condición pasiva.

En alfa1 la condición pasiva se asoció con mayores índices de correlación en comparación con las condiciones activas (pasiva vs. distractor relevante:  $DM=0.022$ ,  $p<0.001$ ; pasiva vs. distractor irrelevante:  $DM=0.021$ ,  $p<0.001$ ).

Por el contrario, en alfa2 la condición pasiva fue la que se asoció con menores índices de correlación en comparación con las condiciones activas (pasiva vs. distractor relevante:  $DM=-0.019$ ,  $p<0.001$ ; pasiva vs. distractor irrelevante:  $DM=-0.020$ ,  $p<0.001$ ).

Para la correlación inter-hemisférica solo se obtuvo un efecto significativo provocado por la condición en alfa2 ( $F_{[1.8, 158.59]}= 7.821$ ,  $p=0.001$ ), sin embargo esta tendencia no se vio reflejada de manera significativa en las comparaciones *post-hoc* entre condiciones.

El tipo de estímulo fue significativo en la correlación intra-hemisférica de alfa1 ( $DM=-0.033$ ,  $p<0.001$ ), en donde los tonos infrecuentes disminuyeron la sincronización respecto a los tonos frecuentes. En la correlación inter-hemisférica de alfa2 también se presentó un efecto significativo del estímulo ( $DM=0.034$ ,

$p < 0.001$ ), en donde los tonos infrecuentes incrementaron la sincronización respecto a los tonos frecuentes.

#### **5.3.4 Beta**

En la correlación intra-hemisférica beta1 evidenció un efecto significativo relacionado con la condición ( $F_{[1.9, 2306]} = 7.13$ ,  $p = 0.001$ ), sin embargo no se mostró significativo en las comparaciones *post-hoc* entre condiciones. Tampoco se encontraron diferencias entre estímulos.

En beta2 la condición tuvo un efecto significativo ( $F_{[1.9, 2251.7]} = 77.54$ ,  $p < 0.001$ ): la condición pasiva fue la que tuvo los índices de correlación más altos y la de distractor relevante los más bajos (pasiva vs. distractor relevante:  $DM = 0.054$ ,  $p < 0.001$ ; pasiva vs. distractor irrelevante:  $DM = 0.025$ ,  $p < 0.001$ ).

El tipo de estímulo mostró diferencias significativas, en donde los tonos infrecuentes tuvieron menores índices de correlación en relación a los frecuentes ( $DM = -0.014$ ,  $p < 0.001$ ).

Para la correlación inter-hemisférica, también la condición pasiva obtuvo los índices de correlación más altos en comparación con la de distractor relevante ( $DM = 0.051$ ,  $p = 0.001$ ).

El tipo de estímulo no generó diferencias significativas en correlación inter-hemisférica.

#### **5.3.5 Gamma**

En la correlación intra-hemisférica hubo diferencias significativas entre condiciones, donde la de distractor relevante se asoció con menores índices de correlación con respecto a las otras dos, que no presentaron diferencias entre sí (distractor relevante vs pasiva:  $DM = -0.031$ ,  $p < 0.001$ ; distractor relevante vs. distractor irrelevante:  $DM = -0.021$ ,  $p < 0.001$ ).



El tipo de estímulo también reflejó diferencias significativas: los infrecuentes obtuvieron menores índices de correlación en comparación con los frecuentes ( $DM=-0.011$ ,  $p<0.001$ ).

Para la correlación inter-hemisférica no hubo diferencias significativas por condición ni por tipo de estímulo.

A partir de las comparaciones anteriores se puede resumir que ante la detección activa de estímulos infrecuentes hubo un incremento de correlación significativo en delta y theta, mientras que la escucha pasiva se asoció con incremento en las bandas alfa1, beta2 y gamma. Los estímulos infrecuentes se asociaron con mayor acoplamiento funcional a nivel intra-hemisférico en theta para las 3 condiciones y en delta cuando la distracción que provocaron fue irrelevante para la tarea, este incremento se reflejó de igual manera en theta y en alfa2.

Dado que el objetivo de este trabajo era conocer los patrones de acoplamiento funcional asociados con la atención involuntaria en función de la carga atencional y la relevancia de los estímulos infrecuentes para la conducta, se realizaron mapas estadísticos de diferencias de correlación entre estímulos infrecuentes respecto a los frecuentes ( $p<0.01$ ) para cada par de electrodos, basados en los resultados *posthoc* del tipo de estímulo como factor intra-sujeto para cada condición por separado.

Dichos mapas (Figura 8) mostraron la integración de diversas áreas corticales oscilando a diferentes frecuencias en función de la carga atencional puesta sobre los estímulos infrecuentes y de la relevancia de éstos.

Se observó un efecto significativo sobre ondas lentas correspondientes a la banda delta, en las que disminuyó la sincronización ante la aparición de estímulos infrecuentes relevantes para la tarea en regiones izquierdas (distractor relevante). Por su parte, cuando el estímulo infrecuente era irrelevante para la tarea (distractor irrelevante), se evidenció un incremento de correlación entre áreas frontales, centrales y parietales en el rango de theta, alfa1, y en menor grado en

beta1. Alfa2 mostró un incremento de correlación entre regiones temporales y parietales homólogas en esta misma condición.

Por el contrario, en la condición pasiva, la aparición de los estímulos infrecuentes provocó menores índices de correlación en comparación con los frecuentes, entre áreas temporo-occipitales derechas en todas las bandas de frecuencia.

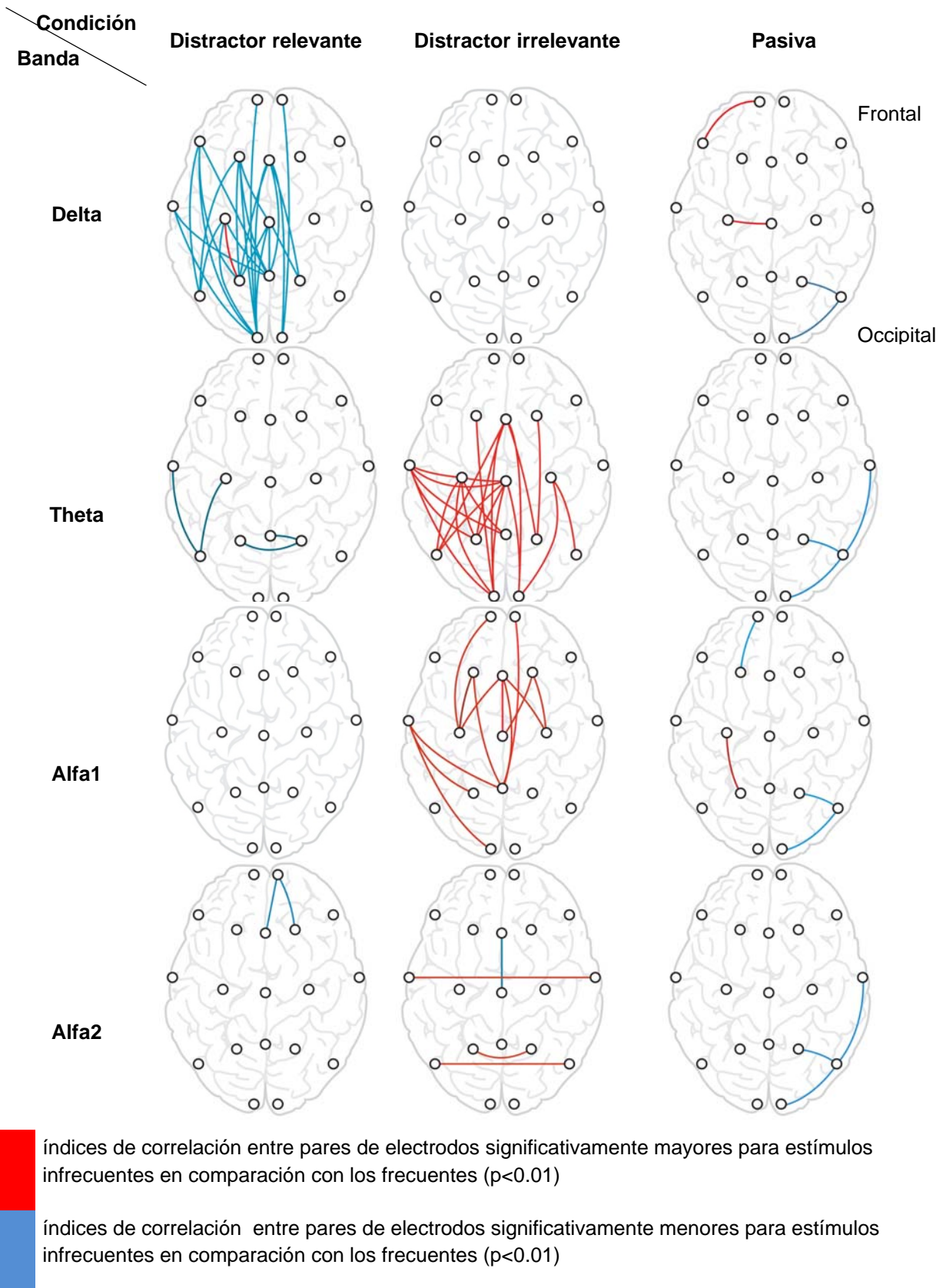


Figura 8.a. Mapas estadísticos de diferencias significativas de correlación entre estímulos infrecuentes y frecuentes para cada par de electrodos y condición por separado (*Posthoc* de Bonferroni), respecto a una  $p < 0.01$ . Las líneas rojas indican mayor correlación resultante de la aparición de los estímulos infrecuentes en comparación con los frecuentes, mientras que las líneas azules indican menor correlación resultante de la aparición de los estímulos infrecuentes en comparación con los frecuentes. Se pueden observar patrones específicos dependiendo de la carga atencional invertida en la evaluación de los estímulos y su relevancia para la conducta.

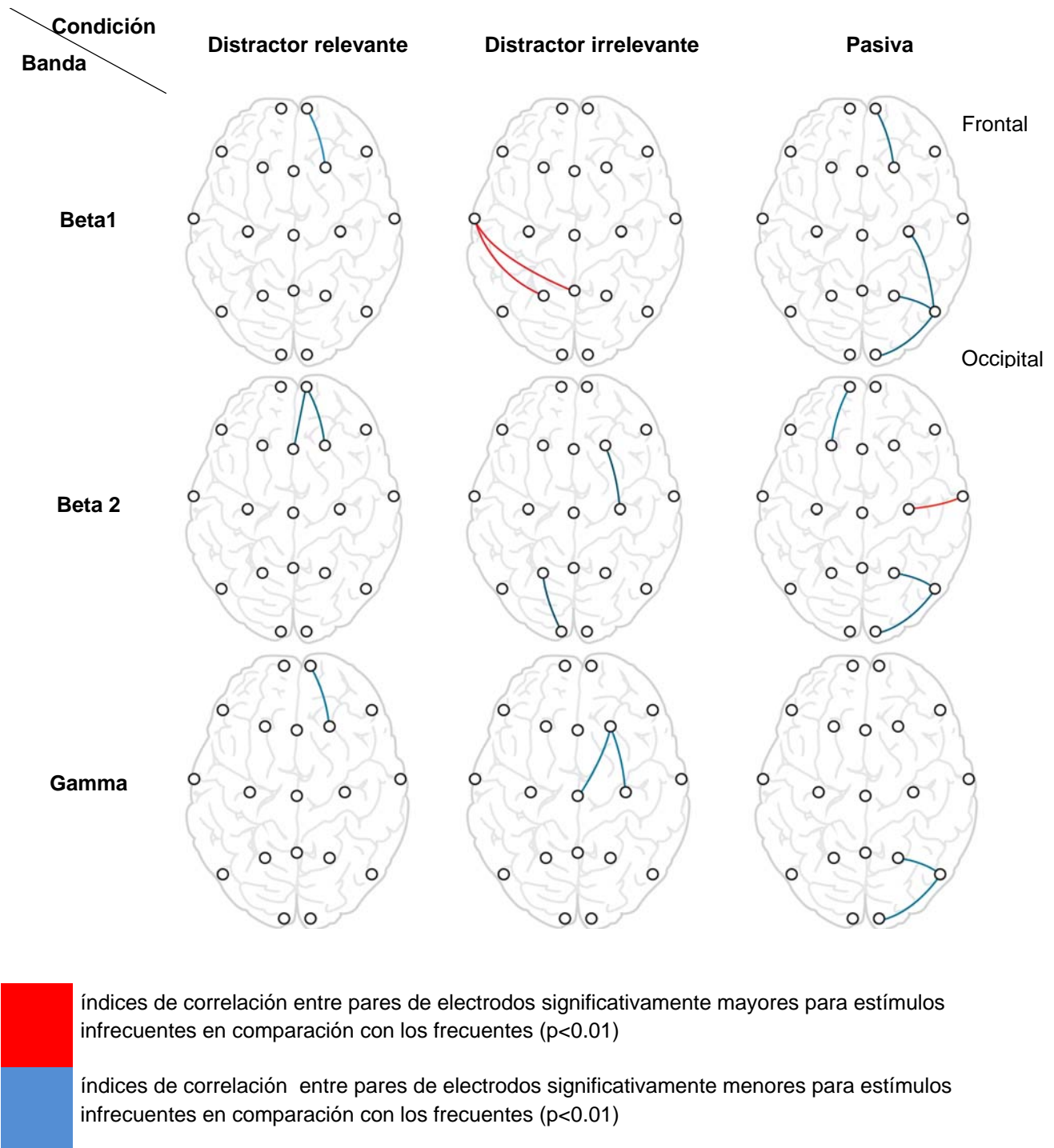


Figura 8.b. Mapas estadísticos de diferencias significativas de correlación entre estímulos infrecuentes y frecuentes para cada par de electrodos y condición por separado (*Posthoc* de Bonferroni), respecto a una  $p < 0.01$ . Las líneas rojas indican mayor correlación resultante de la aparición de los estímulos infrecuentes en comparación con los frecuentes, mientras que las líneas azules indican menor correlación resultante de la aparición de los estímulos infrecuentes en comparación con los frecuentes. Se pueden observar patrones específicos dependiendo de la carga atencional invertida en la evaluación de los estímulos y su relevancia para la conducta.

## 6. DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo fue describir y comparar los PRE y el acoplamiento funcional cerebral entre regiones corticales en tres diferentes condiciones de atención involuntaria. Los hallazgos principales fueron que se presentaron diferencias significativas en la amplitud de los PRE, así como patrones particulares de acoplamiento funcional cerebral asociados con la carga atencional dirigida a los estímulos infrecuentes y la relevancia de estos para la conducta.

Los PRE MMN y P3a, correspondientes a las dos primeras fases de la atención involuntaria, se presentaron bajo las condiciones que se han reportado previamente (Friedman et al., 2001; Näätänen, 1990; Näätänen et al., 2007), mientras que para el componente RON no se pudo discriminar bajo qué condiciones aparece y a qué mecanismos neuronales subyace, ya que en el presente estudio se presentó aun cuando se ignoró la característica distractora de los estímulos infrecuentes.

Al igual que en los PRE, en el acoplamiento funcional cerebral se encontraron diferencias dependientes de la carga atencional y la relevancia de los estímulos infrecuentes en la correlación intra- e inter-hemisférica, especialmente para las bandas delta, theta y alfa.

En general, los índices de correlación inter-hemisférica fueron mayores que los de correlación intra-hemisférica, sin embargo esta última fue más sensible a las variaciones de carga atencional y relevancia de los estímulos, indicando que la atención involuntaria podría procesarse más específicamente a nivel intra-hemisférico.

Los mapas estadísticos de diferencias de correlación entre estímulos frecuentes e infrecuentes por pares de electrodos, evidenciaron mayor participación del hemisferio izquierdo en las bandas delta, theta, alfa1 y beta1 en las condiciones activas. Varios autores señalan que en la detección de estímulos novedosos es más prominente la actividad en el hemisferio derecho (Isler et al., 2008; Stefanics

et al., 2010), pero en un reciente estudio con MEG también se encontró activación del hemisferio izquierdo principalmente cuando la detección de los estímulos es activa en comparación con paradigmas pasivos (Halgren, Sherfey, Irimia, Dale, & Marinkovic, 2011).

En general, se observó que cuando el estímulo infrecuente era relevante para la conducta, los índices de correlación entre pares de electrodos del hemisferio izquierdo era menor que los índices asociados a estímulos frecuentes en la banda delta, así como de forma más local en el área frontal derecha en las frecuencias de alfa hasta gamma y sincronización local entre pares de electrodos en la banda theta en regiones temporales izquierdas y parietales. Cuando el estímulo infrecuente era irrelevante para la conducta, se presentó mayor correlación entre pares de electrodos de regiones temporales izquierdas en las frecuencias de theta hasta beta1, de igual manera en áreas frontocentrales y parietales en theta, adicionalmente en alfa1 se presentó un patrón particular de acoplamiento interhemisférico de áreas temporales y parietales homólogas. Finalmente, cuando se ignoraron todos los tonos distractores se reveló un patrón de áreas con menor grado de correlación en todas las bandas de frecuencia en la región temporo-parieto-occipital derecha, que posiblemente se deba a que es una región asociada a la tarea primaria de lectura que se ve interrumpida preatentivamente por los estímulos infrecuentes.

A continuación se discuten los resultados obtenidos con mayor detalle.

## **6.1 PRE**

No hubo diferencias relacionadas con la carga atencional ni la relevancia del distractor en cuanto a la aparición de la MMN. Esto podría deberse a que este componente refleja un cambio pre-atencional de memoria sensorial y puede obtenerse a través de paradigmas *oddball* pasivos y activos; esto es, a diferencia de la P3a o la RON, este componente no es una respuesta opcional, se da de

forma automática, promovida por mecanismos *bottom-up* y sin necesidad de atender al estímulo (Cacioppo et al., 2007). En consonancia con lo que han reportado varios autores antes, en este estudio la MMN se presentó con mayor amplitud en canales frontocentrales, (Mangun, 2012; Näätänen et al., 2007; Schröger et al., 2000), los cuales se han relacionado a áreas como la corteza frontal inferior y medial que se han asociado con cambio de dirección de la atención, detección y contraste de cambio auditivo (Hsiao et al., 2010).

La P3a se registró con mayor amplitud en condiciones donde se detecta el cambio auditivo de forma activa, lo que se relaciona con que el sonido se vuelve “significativo” en terminos de novedad (Horváth et al., 2008), así como también con el cambio de atención y evaluación consciente de los estímulos infrecuentes promovido por la desviación en frecuencia (Näätänen et al., 2007; Schröger & Wolff, 1998). Por otro lado, cuando se ignoraron todos los estímulos y ningún tono cobró significado ni indicaba que debía ejecutarse una respuesta, este componente se presentó con menor amplitud. Se registró una P3a de mayor amplitud en electrodos frontocentrales, los cuales abarcan áreas que han sido señaladas como fuentes generadoras de este componente, tales como la corteza frontal, el giro frontal medial y la corteza del cíngulo (Mccarthy, Luby, Gore & Goldman-Rakic, 1997; Menon, Ford, Lim, Glover & Pfefferbaum, 1997).

Aproximadamente a los 550 ms se presentó la RON. Al contrario de lo que se planteó inicialmente en las hipótesis de este trabajo, este componente no solo apareció cuando la característica distractora del estímulo infrecuente tenía que ser ignorada, sino también cuando ésta era relevante e indicaba la ejecución de una respuesta específica. Lo anterior indica que este componente se registró con amplitud similar aun cuando el cambio de dirección de la atención no se dio de manera involuntaria y por lo tanto, en ausencia de reorientación de la atención.

Se sugiere que la interpretación funcional de la RON se explore con mayor profundidad, al respecto Horváth et al. (2008) proponen que el componente podría deberse a la ejecución de una respuesta motora o un cambio de dirección de atención, independientemente de que se dé de forma voluntaria o involuntaria

hacia el estímulo evaluado, por su parte Schröger et al., (2000) suponen que aparece por la priorización de la información relevante para la tarea y no necesariamente por la inhibición de las características irrelevantes.

Una forma de aclarar ante qué condiciones se presenta este componente y qué información sobre la atención involuntaria puede proporcionar, podría ser que en futuras investigaciones se planteen paradigmas que generen el efecto distractor y que no demanden una respuesta motora ante los estímulos infrecuentes, esto es, que ante la aparición de estímulos infrecuentes los sujetos inhiban la respuesta.

## **6.2 Correlación de EEG**

En general, los resultados revelaron mayores índices de correlación inter que intra-hemisférica, ésto se puede explicar cómo mayor acoplamiento de áreas homólogas entre hemisferios izquierdo y derecho (Guevara & Corsi-Cabrera, 1996). Sin embargo, solo se encontraron diferencias en las bandas delta, theta y beta2 relacionadas con si la detección del cambio auditivo se dio de forma activa o pasiva. Se han reportado diferencias a nivel inter-hemisférico entre los 4 y 12 Hz, en los que aumenta la potencia y la coherencia en tareas visuales, se ha atribuido a que este tipo de sincronización es un primer estadio de reconocimiento y de atención activa que se observa en menor grado en condiciones pasivas (Mima, Oluwatimilehin, Hiraoka & Hallett, 2001).

La correlación intra-hemisférica evidenció mayores diferencias resultantes de la relevancia de los estímulos para la conducta y de la atención invertida en ellos, las cuales se manifestaron como diferentes patrones de acoplamiento funcional. Estas diferencias podrían asociarse con un sistema de redes especializadas en la detección de la novedad, la orientación y el control ejecutivo de la atención (Fan et al., 2007).

Adicional a lo descrito de forma general, los resultados se discuten de forma más específica por bandas de frecuencia a continuación.



### 6.2.1 Delta

Delta es una banda que se ha asociado con la ejecución eficiente de paradigmas *oddball* auditivos, con la detección de estímulos novedosos, como oscilación subyacente a la onda P3a y como una medida de compromiso atencional (Başar-Eroglu et al., 1992; Başar, Schürmann, Başar-eroglu & Demiralp, 1994; Sauseng & Klimesch, 2008). Los resultados de este trabajo confirman el papel de esta banda como correlato de atención, dados los altos índices de correlación inter-hemisférica bajo condiciones de detección activa de estímulos, que requieren de mayor participación de mecanismos *top-down* para la categorización y respuesta de cada estímulo (Cahn et al., 2013; Sauseng & Klimesch, 2008). En estas mismas condiciones se presentó el componente P3a, con lo que también se confirma que altos índices de acoplamiento de delta podrían subyacer a esta onda.

Se ha reportado un aumento de potencia y acoplamiento de fase de delta cuando se detecta un cambio dentro de una serie de estímulos frecuentes (Başar-Eroglu et al., 1992). En este estudio dicho incremento se reflejó especialmente en la correlación intra-hemisférica cuando se ignoraron las características distractoras de los estímulos infrecuentes, lo anterior corrobora que delta es una banda asociada con la captura de la atención de forma involuntaria y el efecto de sorpresa (Başar-Eroglu et al., 1992). El incremento de correlación en condiciones donde el distractor era irrelevante, también podría tener su origen en la toma de decisiones que se desencadena ante la detección de estímulos infrecuentes para clasificarlos en cuanto a su duración y finalmente efectuar la respuesta motora correspondiente (Başar et al., 1999).

Por el contrario, cuando los estímulos infrecuentes eran relevantes para la conducta, se presentó menor correlación entre pares de electrodos del hemisferio izquierdo en la banda delta, esto probablemente se deba al conocimiento por parte de los sujetos acerca de los estímulos distractores, que pudo haber disminuido la reactividad ante ellos y la distracción (Cahn et al., 2013). En apoyo a esta

posibilidad, el aumento en la potencia de delta se ha asociado con expectativa y a alta predictibilidad de los estímulos. Así, la incapacidad de predecir exactamente en qué momento aparecerían los estímulos infrecuentes podría ser la razón por la que éstos generaron menor acoplamiento que los frecuentes, caracterizados por la dificultad de predecir y de confirmar su aparición (Parmentier et al., 2011; Stefanics et al., 2010).

Asimismo, cuando los estímulos infrecuentes eran relevantes para la tarea, los sujetos efectuaron una respuesta diferente que consistía en presionar un tercer botón. Esto involucra una transición entre dos actos cognitivos (detección de estímulo infrecuente y cambio a ejecución de respuesta motora específica), que a su vez implica un estado transitorio de detener el acoplamiento funcional previo y permitir la emergencia de uno nuevo; este fenómeno ha sido denominado por Rodríguez et al. (1999) como “desincronización activa”, que podría ser otra explicación al menor grado de correlación entre regiones corticales en delta.

### **6.2.2 Theta**

Theta se ha relacionado con el procesamiento básico y pasivo de estímulos, con el componente MMN, con detección activa de *targets* y con atención focalizada y selectiva (Başar et al., 1994; Fuentemilla et al., 2007; Klimesch et al., 1996; Ko et al., 2012; Yordanova et al., 2003).

Los presentes resultados sobre theta muestran un comportamiento especial en esta banda en comparación con las demás. Theta fue la única que de manera general registró índices de correlación más altos para los estímulos infrecuentes que para los frecuentes bajo todas las variaciones de carga atencional y de relevancia de los estímulos. Lo anterior puede compararse con la aparición de la MMN, que también se presentó ante todas las condiciones antes mencionadas, indicando al igual que otros estudios, que las frecuencias de theta podrían ser las principales oscilaciones subyacentes a la MMN (Fuentemilla et al., 2007; Ko et al.,

2012) y que reflejan un micro-estado transitorio de procesamiento básico de estímulos (Yordanova et al., 2003).

La correlación intra-hemisférica fue mayor cuando los estímulos infrecuentes eran relevantes para la tarea, lo cual podría deberse a que el acoplamiento de theta incrementa proporcionalmente con relación a la carga atencional invertida y en estados donde la atención focalizada media el procesamiento consciente de los estímulos (Cahn et al., 2013).

A partir de los mapas estadísticos de diferencias de correlación entre estímulos aquí mostrados, se sugiere que theta se encuentra más específicamente involucrada en procesos que requieren atención selectiva (Başar-Eroglu et al., 1992), en este caso particular, cuando las características distractoras de los estímulos eran irrelevantes para la tarea y se requería solo de la identificación y reconocimiento de la duración de los mismos dentro de un ambiente que contenía otras fuentes de información indicadoras del cambio en la frecuencia y la novedad. Bajo estas características, se reveló un patrón complejo de sincronización que abarca desde áreas occipitales, frontales que se han asociado con circuitos cortico-hipocampales que incrementan la actividad frontal ante eventos complejos y ante atención sostenida (Hsiao et al., 2010), temporales relacionadas con memoria de trabajo (Sauseng & Klimesch, 2008) y parietales asociadas con estados de expectativa y con una red que se activa durante el reflejo de orientación (Fan et al., 2007).

Cuando los distractores eran relevantes para la tarea, se evidenció un patrón de acoplamiento de theta en áreas temporales izquierdas y parietales. Se han reportado hallazgos similares en condiciones de atención focalizada, es decir, cuando se da la detección preferencial de un estímulo seleccionado (Başar-Eroglu et al., 1992). Adicionalmente estas mismas áreas podrían estar involucradas como fuentes generadoras del componente P3a, que también se presentó en esta condición en la que los sujetos atendieron a los tonos distractores, por ser relevantes para la tarea (Başar-Eroglu, Demiralp, Schürmann & Başar, 2001).

Las diferencias entre acoplamiento de theta frontal y temporal cuando los estímulos eran irrelevantes y relevantes respectivamente, podrían deberse a las condiciones en las que se presentan. Al igual que las fuentes generadoras de la MMN, el acoplamiento de theta temporal se ha relacionado con la comparación de las características de los estímulos infrecuentes con la secuencia inmediata anterior de tonos frecuentes, mientras que el acoplamiento de áreas frontales se ha relacionado con el cambio involuntario de atención provocado por los tonos infrecuentes (Fuentemilla et al., 2007; Näätänen & Winkler, 1999). Se ha sugerido que theta frontal y temporal también podrían diferir en cuanto a su papel funcional, la forma en que se generan (por incremento de potencia o reajuste de fase de theta) y en los mecanismos que les subyacen (Fuentemilla et al., 2007).

### **6.2.3 Alfa**

Alfa se ha relacionado de forma general con inhibición de áreas corticales irrelevantes para la tarea, excitabilidad neuronal, atención y procesamiento de información sensorial y semántica (Barry et al., 2000; Cahn et al., 2013; Herrmann & Knight, 2001; Jensen & Mazaheri, 2010; Klimesch et al., 2007; Yordanova, Kolev, & Polich, 2001).

El papel de alfa en tareas *oddball* no está claro hasta el momento, posiblemente por la heterogeneidad en los términos y análisis utilizados, que hacen referencia a sincronización y desincronización a partir de diferentes puntos de línea base. Existen los que toman en cuenta la actividad previa al estímulo para compararla con la sincronización posterior al estímulo (Neuper & Pfurtscheller, 2001; Pfurtscheller & Neuper, 1994), en contraste con los análisis que llaman sincronización al acoplamiento de fase a partir de la presentación de éste. El análisis utilizado aquí tomó como línea base la actividad provocada por estímulos frecuentes y a partir de ella se comparó con la resultante de los infrecuentes. Aún con estas dificultades, se pueden atribuir papeles funcionales para esta banda en la detección de la novedad.

Los resultados obtenidos remarcan la importancia de la subdivisión de alfa en rangos de frecuencia menores a razón de que se presentaron diferentes comportamientos entre alfa1 (de 8 a 9 Hz) y alfa2 (de 10 a 12 Hz), que parecen reflejar procesamiento de información de maneras específicas (Klimesch et al., 2007; Yordanova et al., 2001).

Cuando se dio la escucha pasiva y todos los tonos fueron ignorados, los índices de correlación intra-hemisférica en alfa1 fueron mayores que en la discriminación activa de estímulos, esto podría estar asociado con una baja en la activación o con inhibición cortical (también llamada inhibición pulsada) de áreas irrelevantes para la tarea, que a su vez permiten el desempeño óptimo de áreas que sí son relevantes (Jensen & Mazaheri, 2010; Klimesch et al., 2007). Este acoplamiento también se manifestó como mayor correlación entre de áreas frontales, centrales y temporales en alfa1 cuando las características distractoras de los estímulos fueron ignoradas; posiblemente estas áreas podrían reflejar la inhibición activa bajo control *top-down* (Klimesch et al., 2007) de estructuras que se encuentran comprometidas con la toma involuntaria de la atención en la detección de la novedad y con el procesamiento *bottom-up* de los estímulos infrecuentes (Halgren et al., 2011).

El papel de alfa2 en paradigmas *oddball* es menos claro. Se ha asociado a la desincronización de estas frecuencias con operaciones específicas de la tarea que incluyen la codificación de estímulos, memoria semántica, reconocimiento y recuperación (Klimesch et al., 2007; Yordanova et al., 2001). Los presentes resultados muestran en la correlación intra-hemisférica que la discriminación activa de tonos resultó en menores índices de correlación en esta banda en comparación con la escucha pasiva, lo cual podría tener relación con las funciones descritas anteriormente. Por su parte, la correlación inter-hemisférica no evidenció un efecto asociado a la carga atencional, pero los estímulos infrecuentes incrementaron los índices de correlación. Esto podría establecer una relación de alfa2 con atención involuntaria o inhibición de la distracción independientemente de la atención invertida hacia los estímulos. Adicionalmente, los mapas

estadísticos de diferencias de correlación revelaron un patrón de acoplamiento inter-hemisférico de áreas temporales y parietales homólogas cuando los estímulos infrecuentes eran irrelevantes para la tarea. Hasta la fecha no se han explicado los mecanismos subyacentes a este tipo de acoplamiento, si bien se ha descrito que podría deberse en parte a conexiones callosas (Hoovey, Heinemann & Creutzfeldt, 1972), que posiblemente inhiban áreas comprometidas con el procesamiento del estímulo distractor (en este caso la corteza auditiva); generando un efecto similar al que reportaron Worden, Foxe, Wang & Simpson (2000) en un paradigma de atención selectiva visual en el que se reveló una sincronización de alfa en el campo ipsilateral a donde se presentaban estímulos distractores irrelevantes.

#### **6.2.4 Beta**

En paradigmas *oddball*, beta se ha relacionado a procesamiento cognitivo y a alertamiento por saliencia de los estímulos infrecuentes (Hsiao, et al., 2010; Kisley & Cornwell, 2006).

Los resultados generales no mostraron efectos en beta1. Beta 2 mostró mayor correlación, tanto intra- como inter-hemisférica, cuando se ignoraron todos los tonos, lo cual podría reflejar detección preatentiva del cambio, misma que se manifiesta en el componente MMN y que a su vez ha sido asociado con frecuencias de beta (Kisley & Cornwell, 2006).

De igual manera, los mapas estadísticos de diferencias de correlación, evidenciaron un acoplamiento local de regiones temporoparietales izquierdas ante estímulos infrecuentes con características distractoras irrelevantes para la tarea, lo cual podría estar relacionado con el procesamiento de la saliencia del estímulo infrecuente (Kisley & Cornwell, 2006) y con la red ejecutiva de atención. Esta última se ha asociado con un aumento de beta después de que se responde a un

estímulo irrelevante, lo cual se ha interpretado como monitoreo y solución de conflicto ante la presencia de información en competencia (Fan et al., 2007).

### 6.2.5 Gamma

En paradigmas *oddball*, se ha descrito a la banda gamma como correlato de atención selectiva, detección de estímulos *target*, y control atencional de forma *top-down* (Debener et al., 2003; Fell, Fernandez, Klaver, Elger & Fries, 2003; Gurtubay et al., 2001).

Según los antecedentes, se esperaba que principalmente en las condiciones activas se presentara un aumento en la correlación en frecuencias de gamma como correlato de atención selectiva resultante de procesamiento *top-down*. Sin embargo, cuando todos los estímulos eran relevantes para la tarea se obtuvieron menores índices de correlación que cuando se ignoraron todos los estímulos o alguna característica de ellos. Una posible explicación a esto es que los estímulos infrecuentes utilizados aquí contenían a su vez la propiedad distractora que es procesada de forma *bottom-up*. Esta hipótesis se apoya en lo propuesto por Debener et al., (2003) quienes sugirieron que gamma no refleja procesos *bottom-up* dados por el estímulo y que los estímulos novedosos que capturan la atención involuntaria no aumentan la cantidad de gamma evocada.

Otros estudios han demostrado que en diferentes ventanas de tiempo gamma puede cambiar su comportamiento de un milisegundo a otro dependiendo del tipo de estímulo del que se trate o la manipulación que el sujeto haga sobre el mismo (Debener et al., 2003 ; Gurtubay et al., 2001) y que aun cuando la activación cortical de gamma ocurra a nivel preatentivo (en el rango de tiempo de la MMN) o atento (en el rango de la P3a), ésta es seguida de un mecanismo compensatorio que consiste en una disminución de la excitabilidad cortical reflejada en una supresión de gamma proveniente de circuitos tálamo-corticales no específicos (Marshall et al., 1996). Adicionalmente, se ha planteado que después de una sincronización de gamma en el rango de la P3a estas frecuencias se ven opacadas por una superposición de sincronización de frecuencias de beta ante la

saliencia de un estímulo infrecuente; estas variaciones de sincronización entre bandas de frecuencia también se han descrito como mecanismos de subredes atencionales de orientación y control ejecutivo de la atención (Fan et al., 2007; Kiskey & Cornwell, 2006).

El tamaño de la ventana de tiempo utilizada en este análisis, en la que caben los estadios preatentivo y atento de detección de estímulos infrecuentes, puede ser la principal razón de que en los mapas de diferencias de correlación se haya evidenciado menor acoplamiento local ante todas las variaciones de relevancia del estímulo y carga atencional, pero es importante notar que las condiciones anteriores provocaron diferencias en la localización de estos patrones: cuando los estímulos distractores eran relevantes se presentó en áreas frontales, que podría indicar que esta activación e inhibición consecuente ocurrió en un área comprometida con el control *top-down*; cuando los estímulos distractores eran irrelevantes el patrón se manifestó en áreas frontocentrales, que podrían asociarse con el cíngulo, importante en la detección de estímulos novedosos y detección de conflicto; y cuando se ignoraron todos los estímulos y la tarea primaria era una lectura la desincronización ocurrió en áreas occipitales.

Además de las ventanas de tiempo que se utilizaron en el presente análisis, existen otras limitaciones en las técnicas empleadas. Tanto los PRE como el análisis de correlación tienen poca precisión espacial. Los PRE podrían omitir información electrofisiológica no ligada en fase con los estímulos a causa de ser un promedio de varias épocas. Por su parte, el análisis de correlación no revela información detallada en el dominio del tiempo dentro del rango de milisegundos. A pesar de las limitaciones, los análisis utilizados aquí poseen ventajas que rebasan sus desventajas, entre ellas la precisión temporal que ofrecen los PRE y la puntualidad en el acoplamiento funcional que proporciona el análisis de correlación, que considera las variaciones punto por punto de toda la señal electroencefalográfica dentro de las épocas utilizadas sin perder la información de la polaridad. Finalmente, la combinación de ambas técnicas evidenció importantes hallazgos para el estudio de la atención involuntaria permitiendo ver las áreas que



participan ante la detección de la novedad bajo diferentes condiciones de carga atencional.

Se sugiere que para investigaciones futuras se analicen los patrones de acoplamiento funcional cerebral entre bandas de frecuencia, así como en bandas estrechas (Hz por Hz) con análisis que consideren el tiempo, el espacio y la frecuencia para proporcionar información más detallada. Es importante que en estudios próximos se analicen los efectos de las condiciones de carga atencional sobre la detección de estímulos novedosos y la conducta correspondiente en diferentes modalidades sensoriales, ya que lo anterior puede darnos información más precisa acerca de si estos mecanismos tienden a generalizarse independientemente del tipo de información que es procesada.

En un futuro, estos resultados podrían ser contrastados en poblaciones clínicas en las que se han reportado déficits en la atención involuntaria, con el fin de describir si existen diferencias respecto a sujetos sanos y caracterizar así este proceso dentro de diferentes marcadores electrofisiológicos, tales como PRE y patrones de acoplamiento funcional entre bandas de frecuencia.

## **7. CONCLUSIONES**

La investigación de la atención involuntaria es importante porque hace referencia a un filtrado automático de recursos dirigidos a la conducta relevante en ese momento. Existe un balance entre los mecanismos que se ponen en marcha para llevar a cabo esta función y su complejidad se demuestra por el registro de diversos componentes, que manifiestan la interacción de diferentes grupos neuronales oscilando a diferentes frecuencias, en un lapso de un segundo o menos.

El presente trabajo aporta nuevos hallazgos sobre el efecto de la carga atencional y la relevancia de los estímulos para la conducta sobre eventos neurofisiológicos

medidos por PRE y por análisis de correlación electroencefalográfica. Las principales conclusiones son:

- La MMN se relaciona con el procesamiento automático y pre-atencional de memoria sensorial, y como tal, no varía su amplitud en relación con la carga atencional invertida ni con la relevancia de los estímulos novedosos para la conducta.
- La onda P3a varió proporcionalmente en amplitud según la inversión de atención mediada por mecanismos *top-down*, la evaluación consciente de los estímulos y la respuesta efectuada a partir de la relevancia que tenían para la tarea. La P3a se manifestó con mayor amplitud bajo condiciones que demandaban discriminación activa de estímulos en comparación con la evaluación pasiva.
- Los resultados correspondientes al componente RON no pudieron discriminar las condiciones bajo las que se presenta esta onda. Su aparición podría estar relacionada con una respuesta motora más que con una reorientación de la atención a la tarea primaria. Se sugiere una exploración mas profunda del papel funcional que se le ha atribuido y una revisión del procedimiento experimental con la que se obtiene.
- Usando el análisis de correlación de la señal electroencefalográfica como herramienta para medir el acoplamiento funcional cerebral, se obtuvieron diferentes patrones funcionales de acoplamiento de áreas cerebrales que participan en la detección de estímulos distractores respecto a un contexto sensorial dado por estímulos frecuentes. Se puede apreciar que varias áreas de la corteza cerebral y todas las oscilaciones en los rangos de frecuencia que se registraron, participan en diferente grado como resultado de la estimulación auditiva novedosa. En especial, las frecuencias pertenecientes a la banda theta parecen reflejar grupos neuronales en áreas frontales, centrales, occipitales y temporales izquierdas que oscilan a estas frecuencias como pieza importante para el procesamiento de

estímulos que desencadenan la toma involuntaria de la atención y que provocan sorpresa o distracción. La participación de delta en todo el hemisferio izquierdo y en áreas frontocentrales y occipitales derechas, así como de alfa en áreas frontocentrales, temporales y parietales homólogas, revelaron circuitos difusos que se asociaron con la atención y expectativa puesta a los estímulos infrecuentes y a la inhibición de la información irrelevante para cada condición.

Los hallazgos presentados proporcionan datos sobre eventos neurofisiológicos sostenidos durante un segundo después de la aparición de un evento auditivo distractor. Se recomienda profundizar en la investigación de la atención involuntaria con análisis de mejor resolución para tiempo, frecuencia y espacio con paradigmas *oddball* en otras modalidades sensoriales que tomen en cuenta diferentes grados de carga atencional y estímulos que varíen en la relevancia para la conducta, a partir de lo cual se podrá proporcionar mayor detalle de la dinámica funcional detrás de este proceso y permitirá una caracterización más precisa del mismo. En un futuro, esto podría ser una herramienta útil para la investigación en poblaciones clínicas.

## 8. REFERENCIAS

- Alho, K., Escera, C., Díaz, R., Yago, E., & Serra, J. M. (1997). Effects of involuntary auditory attention on visual task performance and brain activity. *Neuroreport*, 8(15), 3233-3237.
- Barlow, J. (1973). Autocorrelation and crosscorrelation analysis. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 5, 79-99.
- Barry, R. J., Kirkaikul, S., & Hodder, D. (2000). EEG alpha activity and the ERP to target stimuli in an auditory oddball paradigm. *International journal of psychophysiology*, 39(1), 39-50.
- Başar-Eroglu, C., Başar, E., Demiralp, T., & Schürmann, M. (1992). P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. *International Journal of Psychophysiology*, 13(2), 161-179.
- Başar-Eroglu, C., Demiralp, T., Schürmann, M., & Başar, E. (2001). Topological distribution of oddball 'P300' responses. *International Journal of Psychophysiology*, 39(2), 213-220.
- Başar, E., Başar-Eroglu, C., Karakaş, S., & Schürmann, M. (2001). Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology*, 39(2), 241-248.
- Başar, E., Başar-Eroglu, C., Karakaş, S., & Schürmann, M. (1999). Are cognitive processes manifested in event-related gamma, alpha, theta and delta oscillations in the EEG? *Neuroscience letters*, 259(3), 165-168.
- Başar, E., Schürmann, M., Başar-eroglu, C., & Demiralp, T. (1994). Theta and Delta Responses in Cognitive Event-Related Potential Paradigms and Their Possible Psychophysiological Correlates. *Cognitive electrophysiology*, 334.
- Beck, D. M., & Kastner, S. (2009). Top-down and bottom-up mechanisms in biasing competition in the human brain. *Vision research*, 49(10), 1154-1165.
- Berlyne, D. E., & Berlyne, D. (1960). *Conflict, arousal, and curiosity* (Vol. 331). Nueva York: McGraw-Hill
- Berti, & Munka. (2006). Examining task-dependencies of different attentional processes as reflected in the P3a and reorienting negativity components of the human event-related brain potential. *Neuroscience Letters*, 396(3), 177-181.
- Berti, Roeber, U., & Schröger, E. (2004). Bottom-up influences on working memory: Behavioral and electrophysiological distraction varies with

- distractor strength. *Experimental Psychology (formerly Zeitschrift für Experimentelle Psychologie)*, 51(4), 249-257.
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and communication* (Vol. 2). Nueva York: Pergamon press London.
- Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. G. (2007). *Handbook of Psychophysiology*. Nueva York: Cambridge University Press.
- Cahn, B. R., Delorme, A., & Polich, J. (2013). Event-related delta, theta, alpha and gamma correlates to auditory oddball processing during Vipassana meditation. *Social cognitive and affective neuroscience*, 8(1), 100-111.
- Cahn, B. R., & Polich, J. (2006). Meditation states and traits: EEG, ERP, and neuroimaging studies. *Psychological bulletin*, 132(2), 180.
- Coren, S., & Ward, L. (2001). *Sensación y percepción*. México: McGraw Hill/Interamericana.
- Corsi-Cabrera, M. (2006). Atención y sueño. In A. A. G. Garrido, J. R. Loyo & E. M. Orta (Eds.), *La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta*. México: Manual Moderno.
- Corsi-Cabrera, M., Herrera, P., & Malvido, M. (1989). Correlation between EEG and cognitive abilities: sex differences. *International journal of Neuroscience*, 45(1-2), 133-141.
- Corsi-Cabrera, M., Meneses, S., & Molina, E. (1987). Correlación interhemisférica y acoplamiento temporal de la actividad eléctrica cortical durante la vigilia, la etapa II y el sueño paradójico en el hombre. *Rev Mex Psicol*, 4, 100-108.
- Choi, J. W., Jung, K.-Y., Kim, C. H., & Kim, K. H. (2010). Changes in gamma-and theta-band phase synchronization patterns due to the difficulty of auditory oddball task. *Neuroscience letters*, 468(2), 156-160.
- Debener, S., Herrmann, C. S., Kranczioch, C., Gembris, D., & Engel, A. K. (2003 ). Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity. *Cognitive Neuroscience and neuropsychology*, 14(5), 683-686.
- Deouell, L., & Knight, R. (2009). Executive Function and Higher-Order Cognition: EEG Studies. . *Encyclopedia of Neuroscience*, 4, 105-109.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual review of neuroscience*, 18(1), 193-222.
- Doesburg, S. M., & Ward, L. M. (2009). Synchronization between sources: emerging methods for understanding large-scale functional networks in the human Brain *Coordinated Activity in the Brain* (pp. 25-42): Springer.
- Dolcos, F., Miller, B., Kragel, P., Jha, A., & McCarthy, G. (2007). Regional brain differences in the effect of distraction during the delay interval of a working memory task. *Brain research*, 1152, 171-181.
- Donchin, E. (1981). Surprise!... surprise? *Psychophysiology*, 18(5), 493-513.
- Duncan, J., Humphreys, G., & Ward, R. (1997). Competitive brain activity in visual attention. *Current opinion in neurobiology*, 7(2), 255-261.

- Escera, Alho, Schröger, & Winkler. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology and Neurotology*, 5(3-4), 151-166.
- Escera, Alho, K., Winkler, I., & Näätänen, R. (1998). Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(5), 590-604.
- Escera, & Corral. (2003). The distraction potential (DP), an electrophysiological tracer of involuntary attention control and its dysfunction. *The cognitive neuroscience of individual differences*, 63-76.
- Escera, Corral, & Yago. (2002). An electrophysiological and behavioral investigation of involuntary attention towards auditory frequency, duration and intensity changes. *Cognitive Brain Research*, 14(3), 325-332.
- Escera, C., Alho, K., Schröger, E., & Winkler, I. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potential. *Audiology & Neuro-Otology*, 5, 151-166.
- Estévez-González, A., García-Sánchez, C., & Junqué, C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Revista de neurología*, 25(148), 1989-1997.
- Fabiani, M., Gratton, G., & Coles, M. (2000). Event-related brain potentials: Methods, theory. *Handbook of psychophysiology*, 53-84.
- Fan, J., Byrne, J., Worden, M. S., Guise, K. G., McCandliss, B. D., Fossella, J., & Posner, M. I. (2007). The relation of brain oscillations to attentional networks. *The Journal of Neuroscience*, 27(23), 6197-6206.
- Fell, J., Fernandez, G., Klaver, P., Elger, C. E., & Fries, P. (2003). Is synchronized neuronal gamma activity relevant for selective attention? *Brain Research Reviews*, 42(3), 265-272.
- Folk, C. L., Remington, R. W., & Johnston, J. C. (1992). Involuntary covert orienting is contingent on attentional control settings. *Journal of Experimental Psychology Human Perception and Performance*, 18, 1030-1030.
- Friedman, D., Cycowicz, Y., & Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25(4), 355-373.
- Fuentemilla, L., Marco-Pallarés, J., Münte, T., & Grau, C. (2007). Theta EEG oscillatory activity and auditory change detection. *Brain Research*, 1220, 93-101.
- Garrido, M. I., Kilner, J. M., Kiebel, S. J., & Friston, K. J. (2009). Dynamic causal modeling of the response to frequency deviants. *Journal of neurophysiology*, 101(5), 2620-2631.
- Greenblatt, R. E., Pfliegera, M. E., & Ossad, A. E. (2012). Connectivity measures applied to human brain electrophysiological data *Journal of Neuroscience Methods*, 207(1), 1– 16.

- Gruber, O., Melcher, T., Diekhof, E. K., Karch, S., Falkai, P., & Goschke, T. (2009). Brain mechanisms associated with background monitoring of the environment for potentially significant sensory events. *Brain and cognition*, 69(3), 559-564.
- Guevara, M. A., & Corsi-Cabrera, M. (1996). EEG coherence or EEG correlation? *International Journal of Psychophysiology*, 23(3), 145–153.
- Guevara, M. A., Lorenzo, I., Arce, C., Ramos, J., & Corsi-Cabrera, M. (1995). Inter- and intrahemispheric EEG correlation during sleep and wakefulness. *Sleep*, 18(4), 257-265.
- Guevara, M. A., Ramos, J., Hernandez-Gonzales, M., Zarabozo, D., & Corsi-Cabrera, M. (2003). POTENCOR: a program to calculate power and correlation spectra of EEG signals. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 72, 241-250.
- Gurtubay, I. G., Alegrea, M., Labarga, A., Malanda, A., Iriarte, J., & Artieda, J. (2001). Gamma band activity in an auditory oddball paradigm studied with the wavelet transform *Clinical Neurophysiology* 112, 1219-1228.
- Halgren, E., Sherfey, J., Irimia, A., Dale, A., & Marinkovic, K. (2011). Sequential temporo-fronto-temporal activation during monitoring of the auditory environment for temporal patterns. *Human brain mapping*, 32(8), 1260-1276.
- Herrmann, C. S., & Knight, R. T. (2001). Mechanisms of human attention: event-related potentials and oscillations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25, 465–476.
- Hoovey, Z., Heinemann, U., & Creutzfeldt, O. (1972). Inter-hemispheric “synchrony” of alpha waves. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 32(4), 337-347.
- Horváth, J., Winkler, I., & Bendixen, A. (2008). Do N1/MMN, P3a, and RON form a strongly coupled chain reflecting the three stages of auditory distraction? *Biological Psychology*, 79(2), 139-147.
- Hsiao, F.-J., Cheng, C.-H., Liao, K.-K., & Lin, Y.-Y. (2010). Cortico-cortical phase synchrony in auditory mismatch processing. *Biological Psychology*, 84(2), 336-345.
- Isler, J. R., Grieve, P. G., Czernochowski, D., Raymond, I. S., & Friedman, D. (2008). Cross-frequency phase coupling of brain rhythms during the orienting response. *Brain Research*, 1232, 163 – 172.
- Jasper, H. (1958). The ten –twenty electrode system for the international Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10 371-375.
- Jensen, O., & Mazaheri, A. (2010). Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Frontiers in human neuroscience*, 4.

- Kisley, M. A., & Cornwell, Z. M. (2006). Gamma and beta neural activity evoked during a sensory gating paradigm: effects of auditory, somatosensory and cross-modal stimulation. *Clinical neurophysiology*, 117(11), 2549-2563.
- Klimesch, Doppelmayr, M., Russegger, H., & Pachinger, T. (1996). Theta band power in the human scalp EEG and the encoding of new information. *Neuroreport*, 7(7), 1235-1240.
- Klimesch, Sauseng, P., & Hanslmayr, S. (2007). EEG alpha oscillations: the inhibition–timing hypothesis. *Brain research reviews*, 53(1), 63-88.
- Knight, R. T., Grabowecy, M. F., & Scabini, D. (1995). Role of human prefrontal cortex in attention control. *Advances in neurology*, 66, 21-36.
- Ko, D., Kwon, S., Lee, G.-T., Im, C. H., Kim, K. H., & Jung, K.-Y. (2012). Theta oscillation related to the auditory discrimination process in mismatch negativity: oddball versus control paradigm. *Journal of Clinical Neurology*, 8(1), 35-42.
- Løvstad, M., Funderud, I., Lindgren, M., Endestad, T., Due-Tønnessen, P., Meling, T., . . . Solbakk, A.-K. (2012). Contribution of subregions of human frontal cortex to novelty processing. *Journal of cognitive neuroscience*, 24(2), 378-395.
- Mangun, G. R. (2012). *Neuroscience of attention: attentional control and selection*. Nueva York: Oxford University Press.
- Marshall, L., Mölle, M., & Bartsch, P. (1996). Event-related gamma band activity during passive and active oddball tasks. *Neuroreport*, 7(9), 1517-1520.
- Matousek, M. (1973). Review of various methods of EEG analysis. *International EEG Handbook. Amsterdam, Elsevier*, 5(part A), 137-138.
- Mccarthy, G., Luby, M., Gore, J., & Goldman-Rakic, P. (1997). Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI. *Journal of Neurophysiology*, 77(3), 1630-1634.
- Menon, V., Ford, J. M., Lim, K. O., Glover, G. H., & Pfefferbaum, A. (1997). Combined event-related fMRI and EEG evidence for temporal-parietal cortex activation during target detection. *Neuroreport*, 8(14), 3029-3037.
- Mesulam, M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of neurology*, 10(4), 309-325.
- Michalopoulos, K., Iordanidou, V., & Zervakis, M. (2012). Application of Decomposition Methods in the Filtering of Event-Related Potentials *Data Mining for Biomarker Discovery* (pp. 15-29): Springer.
- Miller, J. (1991). Discrete versus continuous information processing: introduction and psychophysiology. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Supplement.*, 42, 244-259.
- Mima, T., Oluwatimilehin, T., Hiraoka, T., & Hallett, M. (2001). Transient interhemispheric neuronal synchrony correlates with object recognition. *The Journal of Neuroscience*, 21(11), 3942-3948.



- Mirsky, A. F. (1987). Behavioral and psychophysiological markers of disordered attention. *Environmental Health Perspectives*, 74, 191.
- Mondragón-Maya, A., Solís-Vivanco, R., León-Ortiz, P., Rodríguez-Agudelo, Y., Yáñez-Télez, G., Bernal-Hernández, J., . . . de la Fuente-Sandoval, C. (2013). Reduced P3a amplitudes in antipsychotic naïve first-episode psychosis patients and individuals at clinical high-risk for psychosis. *Journal of psychiatric research*.
- Munka, L., & Berti, S. (2006). Examining task-dependencies of different attentional processes as reflected in the P3a and reorienting negativity components of the human event-related brain potential. *Neuroscience letters*, 396(3), 177-181.
- Näätänen, R. (1990). The role of attention in auditory by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and Brain Sciences*, 13, 201-288.
- Näätänen, R. (1992). *Attention and brain function*. Hillsdale, NJ: Psychology Press.
- Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinned, T., & Alho, K. (2007). The mismatchnegativity (MMN) in basicresearch of centralauditory processing: A review. *Clinical Neurophysiology*, 18(12), 2544–2590.
- Näätänen, R., & Winkler, I. (1999). The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience. *Psychological bulletin*, 125(6), 826.
- Neuper, C., & Pfurtscheller, G. (2001). Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *International journal of psychophysiology*, 43(1), 41-58.
- Opitz, B., Rinne, T., Mecklinger, A., Von Cramon, D. Y., & Schröger, E. (2002). Differential contribution of frontal and temporal cortices to auditory change detection: fMRI and ERP results. *Neuroimage*, 15(1), 167-174.
- Parmentier, F. B., Elsley, J. V., Andrés, P., & Barceló, F. (2011). Why are auditory novels distracting? Contrasting the roles of novelty, violation of expectation and stimulus change. *Cognition*, 119(3), 374-380.
- Pfurtscheller, G., & Lopes da Silva, F. (1999). Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical neurophysiology*, 110(11), 1842-1857.
- Pfurtscheller, G., & Neuper, C. (1994). Event-related synchronization of mu rhythm in the EEG over the cortical hand area in man. *Neuroscience letters*, 174(1), 93-96.
- Polich. (2003). *Detection of Change: Event-Related Potential and fMRI Findings* Massachusetts: Kluwer Academic Publishers.
- Polich. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128.

- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1989). The attention system of the human brain: DTIC Document.
- Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J.-P., Martinerie, J., Renault, B., & Varela, F. J. (1999). Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, *397*(6718), 430-433.
- Rojas-Ramos, O. A., Ondarza, R., Ramos-Loyo, J., Trejo-Martínez, D., del Río-Portilla, Y., Guevara, M., & Corsi-Cabrera, M. (2013). Acute effect of callosotomy on cortical temporal coupling in humans: Intraoperative electrocorticographic recording. *Clinical Neurophysiology*.
- Rugg, M. D. (1997). *Cognitive neuroscience*. Massachusetts: The MIT Press.
- Ruiz-Contreras, A., & Cansino, S. (2005). Neurofisiología de la interacción entre la atención y la memoria episódica: revisión de estudios en modalidad visual. *Revista de neurología*, *41*(12), 733-743.
- Sakkalis, V. (2011). Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG. *Computers in Biology and Medicine*, *41*(12), 1110–1117.
- Sauseng, P., & Klimesch, W. (2008). What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *32*(5), 1001-1013.
- Schröger, E., Giard, M.-H., & Wolff, C. (2000). Auditory distraction: event-related potential and behavioral indices. *Clinical Neurophysiology*, *111*(8), 1450-1460.
- Schröger, E., & Wolff, C. (1998). Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: a new distraction paradigm. *Cognitive Brain Research*, *7*(1), 71–87.
- Schwartz, M., Rothermich, K., Schmidt-Kassow, M., & Kotz, S. A. (2011). Temporal regularity effects on pre-attentive and attentive processing of deviance. *Biological psychology*, *87*(1), 146-151.
- Singer, W. (2011). Dynamic Formation of Functional Networks by Synchronization. *Neuron*, *69*(2), 191–193.
- Singer, W., & Gray, C. M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annual review of neuroscience*, *18*(1), 555-586.
- Sokolov, E. N. (1963). Higher nervous functions: The orienting reflex. *Annual review of physiology*, *25*(1), 545-580.
- Solís-Ortiz, S., Ramos, J., Arce, C., Guevara, M. A., & Corsi-Cabrera, M. (1994). EEG oscillations during menstrual cycle. *International Journal of Neuroscience*, *76*(3-4).
- Solís-Vivanco, P. R., Ricardo-Garcell, J., & Rodríguez-Agudelo, Y. (2009). La Atención Involuntaria: Aspectos clínicos y electrofisiológicos. *Rev. Ecuat. Neurol*, *18*, 94-104.

- Stefanics, G., Hangya, B., Hernádi, I., Winkler, I., Lakatos, P., & Ulbert, I. (2010). Phase entrainment of human delta oscillations can mediate the effects of expectation on reaction speed. *The Journal of Neuroscience*, *30*(41), 13578-13585.
- Theeuwes, J. (1991). Cross-dimensional perceptual selectivity. *Perception & Psychophysics*, *50*(2), 184-193.
- Uhlhaas, P. J., & Singer, W. (2006). Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. *Neuron*, *52*(1), 155-168.
- Varela, F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience*, *2*(4), 229-239.
- Velázquez, J. L. P., Erra, R. G., Wennberg, R., & Dominguez, L. G. (2009). Correlations of cellular activities in the nervous system: physiological and methodological considerations *Coordinated Activity in the Brain* (pp. 1-24): Springer.
- Wilson, W. P., & Zung, W. W. (1966). Attention, discrimination, and arousal during sleep. *Archives of General Psychiatry*, *15*(5), 523.
- Winkler, I., Karmos, G., & Näätänen, R. (1996). Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential. *Brain research*, *742*(1), 239-252.
- Woodman, G. F. (2010). A brief introduction to the use of event-related potentials in studies of perception and attention. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *72*(8), 2031-2046.
- Worden, M. S., Foxe, J. J., Wang, N., & Simpson, G. V. (2000). Anticipatory biasing of visuospatial attention indexed by retinotopically specific-band electroencephalography increases over occipital cortex. *J Neurosci*, *20*, 1-6.
- Yordanova, J., Kolev, V., & Polich, J. (2001). P300 and alpha event-related desynchronization (ERD). *Psychophysiology*, *38*(1), 143-152.
- Yordanova, J., Rosso, O. A., & Kolev, V. (2003). A transient dominance of theta event-related brain potential component characterizes stimulus processing in an auditory oddball task. *Clinical neurophysiology*, *114*(3), 529-540.