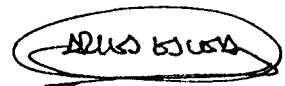


Laboratori de Neurodinàmica  
Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica  
Universitat de Barcelona

**Ritmes ultradiaris en el curs diürn del  
funcionament cerebral**

Tesi doctoral presentada per en  
Carles Escera i Micó  
per a l'obtenció del grau de  
Doctor en Psicologia



Dirigida pel Dr. Carles Grau i Fonollosa

Barcelona, Abril de 1993

*A la Júlia*



## *Agraïments*

A en Josep Lluís González, del Departament de Microelectrònica, de l'Escola Tècnica d'Enginyers en Telecomunicacions La Salle, amb qui desenvoluparem un estimulador auditiu que finalment no fou utilitzat per a aquests experiments.

A en Joan Pi i en Juanjo Cavero, de Clinimed S.A., per haver desenvolupat els programes d'adquisició d'activitat elèctrica cerebral i haver respost pacientment a tots els meus requeriments de modificacions i adaptacions.

A en Robert Cilveti, en Josep M. Serra i en Jorge Noguera, companys del laboratori, per la seva participació en la part experimental d'aquest treball.

Al Dr. Toni Díez, Cap del Grup de Cronobiologia (Laboratori de Fisiologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona), per assessorar-me sobre l'anàlisi de sèries temporals i facilitar-me desinteressadament el programa d'anàlisi de ritmometria linial mínim-quadràtica.

A l'Anna Rius, en Miquel Vázquez i la Júlia Ribot, que dedicaren hores d'insomni a desentrellar la complexitat matemàtica dels procediments d'anàlisi de ritmes.

Als alumnes de la Facultat de Psicologia que, desinteressadament i pacientment, suportaren les set hores monòtones i avorrides de les sessions experimentals.

Al Dr. Xavier Corbera, del Departament d'Educació i Psicologia, de la Universitat de Tarragona, al costat del qual vaig començar les meves primeres passes per la Psicobiologia.

Al Dr. Carles Grau, qui va saber despertar el meu interès pels potencials evocats, i dirigí aquest treball amb paciència i prontitud.

Al Professor Miquel Sánchez i Turet, qui m'acollí al seu Departament, tot just acabada la meva llicenciatura.

Aquest treball ha estat finançat en part per les següents institucions:

Direcció General d'Universitats, Departament d'Ensenyament, Generalitat de Catalunya.  
Màster en Drogodependències, Departament de Psiquiatria i Psicobiologia, Universitat de Barcelona.  
Dirección General de Investigación Científica y Técnica. Ministerio de Educación y Ciencia.  
Fundación Mapfre.

## Index.

<b>1 . Introducció.</b>	1
<b>1.1. Ritmes biològics.</b>	3
1.1.1. <i>Zeitgeber</i> , lliure curs i circarritmes.	3
1.1.2. Paràmetres que caracteritzen un ritme biològic.	4
1.1.3. Classificació dels ritmes biològics.	6
<b>1.2. Ritmes ultradiaris.</b>	7
1.2.1. Ritmes ultradiaris en l'activitat fisiològica.	9
1.2.2. Ritmes ultradiaris en secrecions hormonals.	9
1.2.3. Ritmes ultradiaris en el comportament espontani.	10
1.2.4. Ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral.	11
1.2.4.1. Ritmes ultradiaris en paràmetres electroencefalogràfics.	13
1.2.4.2. Ritmes ultradiaris en somnolència.	14
1.2.5. Significat funcional dels ritmes ultradiaris.	15
1.2.6. Refutació de la hipòtesi BRAC.	16
1.2.7. Elements crítics per a la detecció dels ritmes ultradiaris.	17
<b>1.3. Una qüestió oberta.</b>	20
<b>1.4. Potencials evocats.</b>	21
1.4.1. Potencials evocats auditius. Components exògens.	23
1.4.2. Potencials evocats auditius. Components endògens.	25
1.4.3. Potencial Negatiu de Disparitat (PND) ( <i>Mismatch Negativity</i> ).	27
1.4.4. P300.	29
1.4.5. Potencial Negatiu d'Acoblament (PNA) ( <i>Processing Negativity</i> ).	31
<b>1.5. Plantejament.</b>	34
<b>1.6. Objectius.</b>	36
<b>2. Mètode.</b>	37
<b>2.1. Subjectes.</b>	39
<b>2.2. Laboratori.</b>	40
<b>2.3. Disseny.</b>	41
<b>2.4. Procediment.</b>	41
2.4.1. Sessió de prova.	43
2.4.1.1. Audiometria.	44
2.4.1.2. Entrenament en la tasca d'atenció selectiva.	44
2.4.1.3. Entrenament en la rutina experimental.	45
2.4.2. Sessió experimental.	46
<b>2.5. Aparells.</b>	47
2.5.1. Estimulador auditiu.	47
2.5.2. Electroencefalògraf.	47
2.5.3. Software d'adquisició d'electroencefalograma i anàlisi de PEs.	48
2.5.4. Software de control i automatització de l'experiment.	49
<b>2.6. Enregistrament d'electroencefalograma.</b>	50
2.6.1. Anàlisi de l'electroencefalograma.	51

2.6.2. Sèries temporals d'electroencefalograma .....	51
<b>2.7. Obtenció de potencials evocats.</b> .....	52
2.7.1. Estímul i tasca. ....	52
2.7.2. Enregistrament. ....	54
2.7.3. Anàlisi de potencials evocats. ....	54
2.7.3.1. Components exògens: N1, P2. ....	56
2.7.3.2. Potencial Negatiu de Disparitat (MMN). ....	56
2.7.3.3. P300. ....	60
2.7.3.4. Potencial Negatiu d'Acoblament (PN). ....	60
2.7.4. Sèries temporals de potencials evocats. ....	60
2.7.5. Sèries temporals de rendiment. ....	61
<b>2.8. Anàlisi de sèries temporals.</b> .....	62
<b>3. Resultats.</b> .....	65
<b>3.1. Principals troballes.</b> .....	67
<b>3.2. Curs temporal de l'electroencefalograma.</b> .....	69
<b>3.3. Curs temporal dels potencials evocats.</b> .....	78
3.3.1. Curs temporal de N1. ....	78
3.3.2. Curs temporal de P300. ....	83
3.3.3. Curs temporal del Potencial Negatiu d'Acoblament (PN). ....	88
<b>3.4. Curs temporal dels paràmetres de rendiment.</b> .....	91
<b>4. Discussió.</b> .....	97
<b>4.1. Consideracions generals.</b> .....	99
4.1.1. Detecció de ritmes ultradiaris. ....	99
4.1.2. Periodicitat dels ritmes detectats. ....	100
<b>4.2. Ritmes ultradiaris en paràmetres electroencefalogràfics.</b> .....	101
<b>4.3. Ritmes ultradiaris en l'amplitud de P3b.</b> .....	103
<b>4.4. Ritmes ultradiaris en el rendiment.</b> .....	104
4.4.1. Ritmes ultradiaris en la velocitat de la resposta (temps de reacció). ..	104
4.4.2. Ritmes ultradiaris en l'eficiència del rendiment (nombre d'omissions). ..	106
<b>4.5. Altres resultats.</b> .....	106
4.5.1. Curs temporal de N1. ....	106
4.5.2. Curs temporal de PN. ....	107
<b>4.6. Consideracions finals.</b> .....	108
<b>5. Conclusions.</b> .....	110
<b>6. Referències.</b> .....	112
<b>7. Apèndixs.</b> .....	123
<b>Apèndix 1. Entrevista mèdica i qüestionaris de selecció de subjectes.</b> .....	125

<b>Apèndix 2. Protocol experimental entregat als subjectes.</b> .....	133
<b>Apèndix 3. Full de consentiment.</b> .....	136
<b>Apèndix 4. Escales subjectives i versió catalana de l'SSS.</b> .....	138
<b>Apèndix 5. Guió i full de control per a la sessió de prova.</b> .....	140
<b>Apèndix 6. Instruccions per a la sessió de prova.</b> .....	143
<b>Apèndix 7. Instruccions generals.</b> .....	154
<b>Apèndix 8. Guió per a la sessió experimental.</b> .....	157
<b>Apèndix 9. Qüestionari sobre el compliment de les instruccions generals.</b> ....	159
<b>Apèndix 10. Full de control d'impedàncies.</b> .....	161
<b>Apèndix 11. Instruccions per a la sessió experimental.</b> .....	163
<b>Apèndix 12. Full d'incidències de la sessió experimental.</b> .....	167
<b>Apèndix 13. Taules de resultats de l'anàlisi ritmomètrica.</b> .....	172
<b>Apèndix 14. Figures de l'evolució temporal dels paràmetres estudiats.</b> .....	185
<b>Apèndix 15. Registres de potencials evocats.</b> .....	203
<b>Apèndix 16. Taula de percentatge de subjectes amb ritmes <math>p &lt; 0,1</math>.</b> .....	216
<b>Apèndix 17. Index de Taules.</b> .....	218
<b>Apèndix 18. Index de Figures.</b> .....	220
<b>Apèndix 19. Resum.</b> .....	223

## **1 . Introducció.**

## **1 . Introducció.**

### **1.1. Ritmes biològics.**

- 1.1.1. *Zeitgeber*, lliure curs i circarritmes.
- 1.1.2. Paràmetres que caracteritzen un ritme biològic.
- 1.1.3. Classificació dels ritmes biològics.

### **1.2. Ritmes ultradiaris.**

- 1.2.1. Ritmes ultradiaris en l'activitat fisiològica.
- 1.2.2. Ritmes ultradiaris en secrecions hormonals.
- 1.2.3. Ritmes ultradiaris en el comportament espontani.
- 1.2.4. Ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral.
  - 1.2.4.1. Ritmes ultradiaris en paràmetres electroencefalogràfics.
  - 1.2.4.2. Ritmes ultradiaris en somnolència.
- 1.2.5. Significat funcional dels ritmes ultradiaris.
- 1.2.6. Refutació de la hipòtesi BRAC.
- 1.2.7. Elements crítics per a la detecció dels ritmes ultradiaris.

### **1.3. Una qüestió oberta.**

### **1.4. Potencials evocats.**

- 1.4.1. Potencials evocats auditius. Components exògens.
- 1.4.2. Potencials evocats auditius. Components endògens.
- 1.4.3. Potencial Negatiu de Disparitat (PND) (*Mismatch Negativity [MMN]*).
- 1.4.4. P300.
- 1.4.5. Potencial Negatiu d'Acoblament (PNA) (*Processing Negativity [PN]*).

### **1.5. Plantejament.**

### **1.6. Objectius.**



## 1.1. Ritmes biològics.

La ritmicitat és una propietat intrínseca de la matèria viva. Els éssers vius, pel fet de viure a la terra, es veuen sotmesos a les forces físiques que governen la naturalesa, entre les quals hi destaquen aquelles que impel·leixen a la terra i la lluna moviments rotatoris, que provoquen canvis cíclics reiterats sobre la biosfera, tals com ara l'alternança nit i dia, el flux-reflux de les mareas i les estacions de l'any. Aquests canvis cíclics obliguen als éssers vius a desenvolupar la seva activitat vital al compàs que aquelles els hi imposen, organitzant el seu comportament i funcionament fisiològic també cíclicament, i a anticipar-los, desenvolupant mecanismes endògens de previsió temporal: els rellotges biològics.

Els ritmes biològics es caracteritzen per la repetició recurrent d'un succés a intervals de temps més o menys regulars en un sistema biològic (Kalmus, 1935). S'han descrit ritmes biològics a tots els nivells de complexitat i organització biològica, des del nivell cel·lular fins al nivell ecològic. Per exemple, la freqüència de descàrrega de les cèl·lules nervioses, l'activitat motora en animals, el nombre de suïcidis en un país mediterrani, o la densitat de població d'una espècie al seu nínxol ecològic, descriuen ritmes biològics característics (Aschoff, 1984).

### 1.1.1. *Zeitgeber*, lliure curs i circarritmes.

Generalment associat a cada ritme biològic hom pot identificar el que hom anomena un sincronitzador (*Zeitgeber*), un succés ambiental cíclic de periodicitat similar a la del ritme biològic. La funció d'aquest sincronitzador és, precisament, la d'organitzar temporalment les fases del ritme biològic. L'exemple més evident de sincronitzador ambiental és l'alternança entre la nit i el dia, que determina les fases de son i de vigília del ritme diari d'activitat-repòs. Tanmateix, hom ha pogut demostrar que un gran nombre dels ritmes biològics coneguts són d'origen endògen, és a dir, estan programats biològicament en l'organisme, de tal manera que aquest anticipa els esdeveniments ambientals cíclics i organitza el seu comportament, i funcionament biològic, en base a l'activitat dels anomenats "rellotges biològics". Estudiant individus que foren aïllats en uns apartaments especialment dissenyats -sense obertures a l'exterior, i on els subjectes foren confinats durant un llarg període de temps sense pistes horàries-, Aschoff i Wever (1962) foren els primers en demostrar que, en absència de sincronitzadors ambientals, les etapes de son i vigília en l'home continuaven alternant-se cíclicament, el

que suggeria l'existència d'un mecanisme de control d'aquesta ritmicitat endògen a l'organisme. També observaren que el període del ritme en absència de sincronitzadors ambientals era lleugerament diferent al de la ciclicitat ambiental. En relació a aquesta diferència, Halberg et al. (1959) introduïren el terme de *circadiari*, del llatí *circa* (aproximadament) i *dies* (dia) per a destacar que, quan el ritme és deixat al seu *lliure curs*, és a dir, quan se l'aïlla dels seus sincronitzadors habituals, el seu període és similar però no igual al del sincronitzador de referència.

En general, aquells ritmes d'origen endògen que tenen un període similar al d'algun succès geoambiental cíclic reben el nom de *circarritmes*. Entre aquests, a més dels circadiaris, es troben els *circamareals*, sincronitzats pel vaivé de les mareas; els *circallunars*, sincronitzats per les fases de la lluna, i el *circaanyals*, sincronitzats per la rotació de la terra al voltant del sol (Aschoff, 1984).

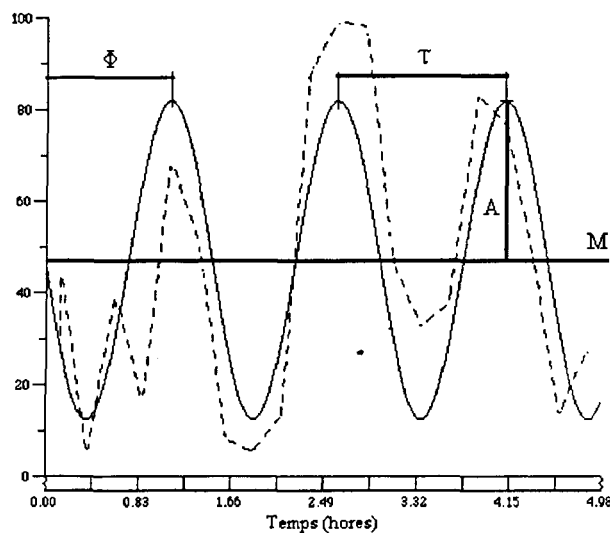
### 1.1.2. Paràmetres que caracteritzen un ritme biològic.

L'estudi dels ritmes biològics comporta l'obtenció de mesures del procés d'interès a intervals de temps, que solen ser regulars (Weber, 1979; Monk, 1982), per a la construcció d'una sèrie temporal. La sèrie temporal és, llavors, sotmesa a anàlisi matemàtica per a la identificació dels paràmetres que caracteritzen el ritme: període, MESOR, amplitud i acrofase (Figura 1.1):

1. *Període* ( $\tau$ , tau). El període és la durada d'un cicle complet o d'una variació rítmica sencera. El període es mesura en unitats de temps, és a dir, en segons, o en els seus múltiples o divisors. Hom acostuma a utilitzar també, per a referir-se a l'interval de recurrència d'un ritme biològic, l'invers del període, la freqüència ( $1/\tau$ ). La freqüència expressa el nombre de cicles complets del ritme que es donen per unitat de temps, i es mesura en Hertz (Hz; 1 Hz = 1 cicle/s).
2. *MESOR* (M). El MESOR (de l'anglès *Midline Estimating Statistic Of Rhythm*) és el valor mig de la funció (senoidal o d'altre tipus) utilitzada per a caracteritzar el ritme en un cicle (Halberg & Katinas, 1973). Si es disposa de mostres equidistants per a descriure un cicle complet, el MESOR és igual al valor mig d'aquestes mesures. El MESOR es mesura en les unitats de referència del fenomen o procés en estudi, per exemple, graus centígrads, milímetres de mercuri, etc.
3. *Amplitud* (A). L'amplitud és una mesura del grau de variació rítmica: la diferència entre el valor màxim i el MESOR de la funció utilitzada per a caracteritzar el ritme

(Halberg & Katinas, 1973). L'amplitud es mesura, a l'igual que el MESOR, en les unitats de referència del fenomen o procés en estudi.

4. *Acrofase* ( $\Phi$ , phi). L'acrofase és una mesura de la temporització d'un ritme biològic, que comporta implícit el concepte de fase. La fase d'un ritme és el seu valor instantani en un moment donat. Fases d'un ritme són, per exemple, el seu màxim, el seu mínim, o si es tracta d'un procés discret, com ara l'alternança son-vigília, qualsevol dels seus estats, referits generalment al seu inici o final. Així, hom pot relacionar dos ritmes diferents d'igual període establint el defasament d'un respecte a l'altre. Per exemple, el mínim de la corba de la temperatura corporal es troba "avançada en fase" unes dues o tres hores a l'inici de la vigília (Kronauer & Jewett, 1992). Mentre que la fase és el valor instantani d'un procés rítmic, l'acrofase és, en canvi, una determinació matemàtica de la fase de la primera mostra de la sèrie temporal en relació a la funció ajustada. Donada aquesta funció, l'acrofase és una mesura de la diferència entre la fase zero -la primera mostra- i la primera cresta -pic màxim- (Halberg & Katinas, 1973). L'acrofase es mesura en unitats temporals, o preferentment en unitats angulars, graus o radians, en l'assumpció que un cicle complet són  $360^\circ$  o  $2\pi$  radians.



**Figura 1.1.** Paràmetres que caracteritzen un ritme.  $\Phi$ , acrofase;  $\tau$ , període; A, amplitud; M, MESOR. Línia discontinua, sèrie temporal (d'activitat motora humana); línia contínua, model senoidal ajustat. (Adaptada de Grau et al., submès).

### 1.1.3. Classificació dels ritmes biològics.

Ha estat proposada i àmpliament difosa una classificació dels ritmes biològics en atenció a la seva freqüència (Halberg & Reinberg, 1967). A Taula 1.1 se'n detalla aquesta classificació, indicant-hi alguns exemples.

D'entre aquests ritmes, els de freqüència alta són característics de la ciclicitat de processos cel.lulars, tals com el marcapassos cardíac o l'emissió neuronal de potencials d'acció; els de freqüència mitjana estan associats a processos conductuals o fisiològics de regulació de l'organisme, tals com l'alternança son-vigília o les secrecions hormonals, i els de freqüència baixa estan vinculats a processos relatius als cicles vitals, tals com els cicles estrals, la migració de les aus o la germinació de les plantes.

**Taula 1.1.** Classificació dels ritmes biològics segons la seva freqüència

Classe	Període	Exemple	Freqüència
Baixa	major de 2,5 dies	menstruació	1 cicle / 28 dies
Mitjana: Infradiaris	entre 28 h i 2,5 dies	excrecions urinàries	1 cicle / 2-3 dies
Mitjana: Circadiaris	entre 20 i 28 hores	temperatura son-vigília	1 cicle / 1 dia 1 cicle / 1 dia
Mitjana: Ultradiaris	entre 20 h i 30 min	alternança fases son	1 cicle / 90 min
Alta	menor de 30 min	ritme respiratori ritme cardíac activitat electrocortical emissió neuronal	1 cicle / 2-5 s 1 cicle / 1 s 1 cicle / 1 s-25 ms 1 cicle / 1 ms

Els ritmes biològics més àmpliament estudiats són els circadiaris, potser perquè són els que tenen una manifestació més òbvia en l'organització del comportament, en vincular-se, quan estan sincronitzats ambientalment, a l'alternança entre el son i la vigília. En canvi, en situacions de lliure curs, els ritmes circadiaris tendeixen a córrer amb la seva freqüència natural, i, si aquestes són diferents entre sí, es desincronitzen. Així, ha estat observat que el ritme de la temperatura corporal i l'alternança son-vigília es regeixen

per períodes endògens diferents (Aschoff, 1965), la qual cosa ha dut a postular l'existència de dos rellotges circadianis independents (Kronauer et al., 1982). Altres ritmes circadianis estarien associats a un o altre d'aquests rellotges, com per exemple la ritmicitat circadiana en el rendiment en tasques de destresa manual simple o de raonament verbal, que estaria associada, respectivament, als ritmes de temperatura corporal i son-vigília (Monk et al., 1983).

Menys estudiats han estat els ritmes ultradianis, entre els quals destaquen els cicles d'activitat motora en animals i l'alternança de les fases del son en humans. L'estudi dels ritmes ultradianis ha de plantejar-se des d'una òptica diferent a l'estudi dels ritmes circadianis, atès que, per la seva pròpia naturalesa, les ritmicitats ultradiana i circadiana plantejen problemes diferents (Lavie, 1989). Entre aquests, destaca el fet que l'amplitud dels ritmes ultradianis és menor que la dels ritmes circadianis, i que sovint es veuen afectats per factors d'emascament diversos, raó per la qual la seva detecció requereix de procediments molt més sofisticats d'anàlisi matemàtica i estadística (Orr & Hoffman, 1974; Holaday et al., 1977). A més, l'absència de sincronitzadors ambientals coneguts de freqüència superior a un dia, per als ritmes ultradianis, fa que no existeixi un marc extern de referència amb el qual relacionar els diferents processos rítmics observats, i comporta que no sigui evident quin seria el seu possible significat adaptatiu. Malgrat aquestes limitacions, però, l'existència d'aquests ritmes ha estat descrita repetidament, i l'interès sobre la seva naturalesa i el seu possible valor adaptatiu roman obert. Els objectius del treball que a continuació s'exposarà s'ubiquen en l'àmbit d'aquests ritmes.

## 1.2. Ritmes ultradianis.

L'existència de ritmes ultradianis ja fou descrita a començament de segle per Wada, qui observà com l'activitat motora espontània i la motilitat gàstrica de dos individus aïllats en unes condicions de semideprivació sensorial presentaven una evolució temporal rítmica (Wada, 1922). També a la mateixa dècada, Richter descrigué com a rítmic el patró d'activitat motora i d'ingesta de rates de laboratori (Richter, 1927). Però l'interès real pels ritmes ultradianis no ecllosionà fins al descobriment de l'alternança de dues fases fisiològicament diferenciades en el son dels adults humans. Aserinsky i Kleitman (1953) i Dement i Kleitman (1957) estudiaren el son de persones que foren convidades a dormir en una situació de laboratori, descobrint que durant una nit de son apareixien de forma recurrent, cada 90 minuts aproximadament, uns episodis de moviments

oculars ràpids (*REM*, de l'anglès *Rapid Eye Movement*), que eren acompanyats, si es despertava al subjecte en ells, pel record de somnis de contingut visual imaginatiu vívid (Aserinsky & Kleitman, 1953). Per oposició, les fases sense moviments oculars ràpids foren anomenades *NREM*. També es posà en evidència que les fases REM anaven acompanyades per una activitat elèctrica cerebral caracteritzada per la desincronització de l'electroencefalograma, la qual s'alternava també cada 90 minuts amb etapes d'activitat electroencefàlica d'ones lentes (fases NREM) (Dement & Kleitman, 1957).

Kleitman (1963) proposà que l'alternança REM/NREM durant el son seria una resta evolutiva en l'home adult de l'organització polifàsica del son en els nadons (Aserinsky & Kleitman, 1955), i postulà que aquesta alternança rítmica seria l'expressió nocturna d'un cicle bàsic d'activitat-repòs (*Basic Rest-Activity Cycle [BRAC]*) que operaria durant les 24 hores del dia (Kleitman, 1963). L'autor aventurà, en el mateix treball, que aquest cicle bàsic d'activitat repòs s'expressaria durant la vigília dels adults en forma de fluctuacions recurrents cada 90 minuts en el nivell d'alerta. Posteriorment, Kleitman amplià la seva formulació afirmant que es tractaria d'un ritme bàsic d'activitat repòs en el funcionament del sistema nerviós central del vertebrats superiors (Kleitman, 1969).

Durant els darrers trenta anys, aquesta formulació ha guiat la realització d'un gran nombre de treballs adreçats a confirmar les seves prediccions tant en animals com en l'home, i a tots els nivells del funcionament biològic, des del nivell cel·lular, passant per varis nivells d'integració fisiològica, fins al nivell comportamental, tant durant el son com durant la vigília.

Els resultats obtinguts inicialment per Aserinsky i Kleitman (1953) i Dement i Kleitman (1957), relatius a l'alternança de les fases del son, foren posteriorment confirmants per laboratoris independents i amb procediments rigurosos d'anàlisi matemàtica de la ritmicitat, en un nombre més gran de subjectes (Globus, 1970; Lubin et al., 1973; Naitoh et al., 1973). També fou descrita l'existència de ritmicitat ultradiària durant el son en temperatura corporal, pressió arterial, relaxació muscular, freqüència respiratòria, etc. (Kripke, 1974).

L'existència de ritmes ultradiaris durant el son també ha estat descrita en animals, en forma de fases recurrents de son REM que s'alternen amb fases de son d'ones lentes amb un període de durada creixent al llarg de l'escala filogenètica (Kleitman, 1967; Hartmann, 1973).

### 1.2.1. Ritmes ultradiaris en l'activitat fisiològica.

Pel que fa a la vigília humana, s'ha mostrat que l'activitat de diferents sistemes fisiològics, tals com el renal, gastrointestinal, respiratori i cardiovascular, es veu sotmesa a oscil·lacions de tipus ultradiari. La concentració urinària d'ions de  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ , així com el volum urinari excretat durant la vigília presenten oscil·lacions d'uns 14,4 cicles/dia (uns 100 minuts de període) (Lavie & Kripke, 1977). Originàriament descrit per Wada (1922), l'existència d'un ritme ultradiari en la motilitat gàstrica fou confirmada per Hiatt i Kripke (1975). També s'ha mostrat l'existència de ritmes d'entre una i dues hores de període (Bailey et al., 1973) o de  $90 \pm 15$  minuts (Horne & Whitehead, 1976) en la freqüència respiratòria. D'altra banda, malgrat que Orr i Hoffman (1974) detectaren la presència d'un ritme ultradiari de 90 minuts de període en la freqüència cardíaca de subjectes sans que romangueren ajaguts en un llit durant 10 hores, aquest resultat no fou posteriorment confirmat en 10 pacients ingressats post-operatòriament en una unitat de cures intensives (Wilson et al, 1977). Un altre resultat negatiu fou obtingut per a la temperatura cerebral mesurada de forma indirecta a través de la temperatura al canal auditiu extern (Almirall, 1987), encara que en un treball posterior es trobaren ritmes significatius en 6 dels 24 subjectes estudiats (Almirall et al., 1988a).

### 1.2.2. Ritmes ultradiaris en secrecions hormonals.

De rellevant significat funcional per a la ritmicitat ultradiària en l'organisme seria l'existència d'oscil·lacions en les secrecions hormonals, puix que, com a substàncies missatgeres de l'organisme, podrien estar determinant la ritmicitat observada en diferents sistemes fisiològics. Efectivament, han estat descrits ritmes ultradiaris en les secrecions de varies hormones, tant durant el son com durant la vigília.

Pel que fa al son, la secreció d'hormona del creixement és més alta durant la fase d'ones lentes, la d'hormona luteinizant es troba lleugerament avançada en fase al son REM, i la secreció de prolactina segueix també un curs temporal relacionat amb a l'alternança REM/NREM, amb concentracions menors durant les fases REM (Kripke, 1982).

També han estat descrits ritmes ultradiaris, durant la vigília, en la concentració plasmàtica de noradrenalina (Levin et al., 1978) i de cortisol -inclús durant una infusió continuada de corticotropina- (Holaday et al., 1977) en mones *rhesus*. El període

d'aquests dos ritmes se situava sobre els 90 minuts, essent, per tant, lleugerament més llarg -uns 30 min- que el període inter-REM d'aquests animals, que és d'uns 60 min (Kripke et al., 1976). En l'home, sembla ben establerta la ritmicitat circadiària en la secreció de diverses hormones -cortisol, melatonina, prolactina, testosterona, luteinizant, etc.- (Veldhuis et al., 1987; Veldhuis & Johnson, 1988; Rivest et al., 1989), però l'existència de ritmes de periodicitat ultradiària en la secreció d'aquestes hormones és objecte de controvèrsia. Per exemple, Rivest et al. (1989) observaren a més de la ritmicitat circadiària, un ritme ultradiari de 8 h de període en la secreció de cortisol, i de 5,5 h en la secreció de melatonina, la qual cosa els portà a suggerir la independència dels mecanismes de control respectius. Veldhuis et al. (1987) i Veldhuis i Johnson (1988) descriueren ritmicitat ultradiària en la secreció de diverses hormones -prolactina, luteinizant, testosterona, del creixement- amb components espectrals en el rang 22-242 min, i destacaren els períodes situats al voltant dels 90 min, per tal com eren similars als de l'alternança REM/NREM.

En general, sembla que la periodicitat de les secrecions hormonals durant la vigília és diferent a la postulada per la hipòtesi BRAC, i per als casos en què aquesta periodicitat se situa sobre els 90 minuts, no ha estat estudiada fins al moment la correlació entre el ritme en la secreció hormonal i la ritmicitat en el comportament i el funcionament cerebral, de tal manera que el possible paper del ritme hormonal com a determinant dels ritmes en el comportament o funcionament cerebral resta encara per aclarir.

### 1.2.3. Ritmes ultradiaris en el comportament espontani.

L'existència de ritmicitat ultradiària també ha estat observada en l'organització temporal d'un gran nombre d'activitats comportamentals espontànies, tant en animals com en l'home. Grau et al. (1975) i Delgado-García et al. (1976) descriueren la presència de ritmes ultradiaris en l'activitat motora espontània de mones *rhesus* estudiades individualment i per parelles. En aquest darrer cas s'observà com els animals ajustaven la periodicitat dels seus cicles d'activitat per tal de sincronitzar-los amb els dels seus companys de gàbia. Aquests autors també observaren que, durant cada cicle del ritme d'activitat motora, es repetia una seqüència de variats comportaments espontanis, tals com repòs, auto-estimulació cutània, passeig, badall, exploració manual de l'ambient, ingesta (Delgado-García et al., 1976). Resultats similars en l'activitat motora de mones *rhesus* foren observats per Maxim et al. (1976), Kripke et



al. (1976), Lewis et al. (1977) i Bowden et al. (1978). Ritmes ultradiaris en l'activitat motora s'han descrit també en gibons (Delgado et al., 1978), i, en general, en un gran nombre d'espècies animals (Daan & Aschoff, 1984).

Aquests resultats suggereixen l'existència d'un mecanisme comú per a l'organització temporal del comportament espontani al llarg de la filogènia. Tanmateix, malgrat que s'han descrit ritmes ultradiaris en activitats orals en l'home adult, tals com menjar, fumar o beure (Friedman & Fisher, 1967; Oswald et al., 1970; Green & Tapp, 1986), i en l'activitat motora espontània del fetus (Serman & Hoppenbrouwers, 1971) i nadó humans (Aserinsky & Kleitman, 1955), els treballs adreçats a investigar l'existència de ritmes ultradiaris en l'activitat motora de l'home adult han obtingut resultats contradictoris. Globus et al. (1973) i Kripke i col.laboradors (Kripke et al., 1977, 1978; Okudaira et al., 1984) estudiaren l'activitat motora de subjectes que romangueren semideprivats de son o que continuaren amb les seves activitats socials quotidianes, no poden evidenciar l'existència d'aquests ritmes. Tanmateix, Grau et al. (1988) suggeriren que la no descripció de ritmes en aquests treballs podria ser deguda a les condicions en que foren obtinguts els registres d'activitat motora. En un experiment posterior (Grau et al., submès), es confirmarà l'existència de ritmes ultradiaris en l'activitat motora de l'home adult quan aquesta era enregistrada en un entorn monòton i sense demandes ambientals. Aquests autors interpretaren que el ritme ultradiari en l'activitat motora dependria d'un mecanisme filogenèticament antic, que en l'home es veuria emmascarat per la realització d'activitats socialment programades. Amb un disseny diferent, on als subjectes els fou permès de moure's només durant cinc de cada 15 minuts, al llarg de 6 hores consecutives, Cilveti et al. (1993) també observaren ritmes ultradiaris en l'activitat motora d'homes adults. Puix que l'expressió espontània de l'activitat motora es veia limitada a cinc minuts de cada 15, interpretaren que, en no veure's influenciada per l'activitat precedent, l'organització rítmica dependria d'un mecanisme endògen, com ara un "rellotge ultradiari".

#### 1.2.4. Ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral.

La formulació central de Kleitman sosté que l'alternança de les fases REM/NREM seria l'expressió nocturna d'un cicle bàsic d'activitat-repòs, que es manifestaria durant la vigília en forma de fluctuacions en el nivell d'alerta (Kleitman, 1963). Nombrosos treballs d'investigació han abordat les fluctuacions en el nivell d'alerta mitjançant indicadors indirectes del funcionament cerebral, tals com mesures vegetatives,

il·lusions perceptives, el rendiment en tasques de vigilància, indicadors electroencefalogràfics, o mesures de somnolència, entre d'altres.

Kripke i Sonnenschein (1978) argumentaren que fluctuacions en el nivell d'alerta podrien ser evidenciades analitzant el contingut ideatiu del pensament de subjectes aïllats. En els seus experiments, els subjectes havien d'escriure cada cinc minuts, durant vuit hores, allò en què estiguessin pensant. El resultat evidenciaren ciclicitat ultradiària, de període aproximat als 100 minuts, en el contingut del pensament (Kripke & Sonnenschein, 1978). Aquests autors també descrigueren un ritme de període similar en els moviments oculars, que suggeria una ritmicitat durant la vigília similar a la ciclicitat REM durant el son (Kripke & Sonnenschein, 1978), resultat que ja havia estat prèviament observat (Othmer et al., 1969).

Una mesura indirecta del nivell d'alerta cerebral és l'obtinguda a través de l'estudi de l'activitat vegetativa, per exemple examinant el diàmetre pupil·lar. Utilitzant aquest indicador, Lavie (1979) ha descrit l'existència d'un ritme ultradiari d'uns 14,4 cicles/dia en alerta.

Lavie i col·laboradors utilitzaren la durada del post-efecte espiral, una il·lusió perceptiva, per a demostrar l'existència de ritmes ultradiaris durant la vigília. Amparant-se en la diferent durada de la il·lusió que seguia a despertar en fase REM i NREM del son (Lavie & Sutter, 1973), suggeriren que la durada del post-efecte espiral seria un potent detector del curs temporal del cicle bàsic d'activitat-repòs durant la vigília. Els seus resultats confirmaren l'existència de ritmicitat ultradiària, de període aproximat als 100 minuts, en l'efecte post-espiral (Lavie et al., 1974, 1975; Lavie, 1977), resultats que foren interpretats com una prova de l'existència del cicle bàsic d'activitat-repòs. Resultats similars foren també obtinguts per a una altra tasca perceptiva, la percepció il·lusòria del fenomen phi (Lavie, 1976).

Una altra expressió del funcionament cerebral és a través del rendiment en tasques de vigilància. Globus et al. (1971) i Orr et al. (1974) trobaren ritmes ultradiaris, de 100 minuts aproximadament de període, en el rendiment en tasques de vigilància visual. Tanmateix, en el temps de reacció simple, tant auditiu com visual, no es pogué evidenciar ritmicitat ultradiària (Almirall et al., 1988a, 1988b). Amb tasques més complexes, tals com les de memòria a curt termini i la coordinació visuo-motora, Bossom et al. (1983) confirmaren l'existència d'un ritme ultradiari, d'un període aproximat als 87 minuts, en el funcionament cerebral.

Una hipòtesi suggerent sobre la ritmicitat en el funcionament cerebral fou la formulada per Broughton (1975). Fonamentant la seva argumentació en una revisió del

estudis que havien abordat el contingut mental durant el son, i en la teoria de l'especialització hemisfèrica del cervell, Broughton proposà que el cicle bàsic d'activitat-repòs s'expressaria durant la vigília en forma de fluctuacions en les funcions interhemisfèriques. Per tal de comprovar aquesta hipòtesi, Klein i Armitage (1979) estudiaren l'evolució temporal del rendiment en una tasca verbal, associada a l'hemisferi esquerra, i en una tasca espacial, associada a l'hemisferi dret, observant l'existència d'un ritme ultradiari d'uns 100 minuts de període en el rendiment en ambdues tasques, i una evident oposició de fase entre els ritmes atribuïts a ambdós hemisferis. Tanmateix, aquest resultat no pogué ser confirmat en treballs posteriors (Kripke et al., 1983, 1985). Recentment, altres autors han abordat novament la qüestió, aportant resultats contradictoris. Gordon i Stoffer (1989) han descrit la presència de ritmicitat ultradiària en el rendiment en tasques associades a un o altre hemisferi, encara que aquests ritmes no mantenen cap relació de fase entre ells. Meier-Koll (1989) ha trobat ritmicitat ultradiària de 3-4 hores de període en el rendiment d'un o altre hemisferi en una tasca d'escolta dicòtica, evidenciant una clara oposició de fase entre el rendiment d'un i altre hemisferi.

#### 1.2.4.1. Ritmes ultradiaris en paràmetres electroencefalogràfics.

Però, tal vegada, com més extensament ha estat estudiada la ritmicitat ultradiària en el funcionament cerebral durant la vigília ha estat mitjançant l'electroencefalograma. Othmer et al. (1969) foren els primers en referir ciclicitat ultradiària en l'electroencefalograma de quatre subjectes que romangueren durant 24 hores sota estudi. En subjectes sotmesos a privació de son i semideprivació sensorial, Kripke (1972) trobà ritmicitat ultradiària, d'entre 10 i 20 cicles/dia, en la banda delta de l'electroencefalograma. Kripke i Sonnenschein (1978) i Gertz i Lavie (1983) trobaren ritmicitat ultradiària de 1,5 hores de període en la banda alfa de l'electroencefalograma. Aquest darrers autors destaquen la presència d'un component més lent en la ritmicitat de l'electroencefalograma, d'aproximadament uns 200 minuts (Gertz & Lavie, 1983). En un estudi similar, Manseau i Broughton (1984) refereixen la presència d'un ritme significatiu d'uns 16 cicles/dia en la potència espectral total de l'electroencefalograma (rang 4-20 Hz); a les bandes individuals, alfa, theta, delta, es detectà només ritmicitat marginal (Manseau & Broughton, 1984). Okawa et al. (1984) utilitzaren l'índex electroencefalogràfic de vigilància proposat per Matousek i Petersén (1983) per a investigar fluctuacions en el nivell d'alerta cerebral. Els seus resultats evidenciaren

ritmicitat ultradiària, amb períodes entre els 60 i els 100 minuts, en els nivells d'alerta de subjectes animats a continuar amb les seves activitats habituals (Okawa et al., 1984). Grau et al. (1985) també descrigueren la presència de ritmicitat ultradiària en sis hores de registre d'electroencefalograma a partir de l'anàlisi de la seva estacionarietat.

En un elegant i recent treball, Tsuji i Kobayashi (1988) proposaren un model de ritmicitat ultradiària en el funcionament cerebral, fonamentat en l'anàlisi de components principals del senyal electroencefalogràfic. Els seus resultats mostraren que en el funcionament cerebral durant la vigília es poden distingir dues fases en relació a la ritmicitat ultradiària: una durant el matí, on s'evidencia una alternança cada 100 minuts aproximadament entre fases d'activitat (predomini de ritme beta) i fases de repòs (predomini de ritme alfa), i l'altra durant la tarda, després de la declinació postprandial, on aquesta ritmicitat es veu emmascarada per un component més lent, d'unes 3-8 hores de període, degut a l'aparició de ritme theta a l'electroencefalograma (Tsuji & Kobayashi, 1988).

Altres treballs han confirmat recentment l'existència de ritmicitat ultradiària en diversos indicadors electroencefalogràfics de funcionament cerebral (Hayashi & Hori, 1990; Meneses & Corsi, 1990).

#### 1.2.4.2. Ritmes ultradiaris en somnolència.

Un punt de vista diferent, en relació a les fluctuacions en el nivell d'alerta, és el proposat per Lavie. Aquest autor argumenta que si existeixen fluctuacions amb periodicitat ultradiària en el nivell d'alerta, aquestes estarien reflectint una activació/desactivació cíclica dels mecanismes somnogènics (Lavie, 1989). Per tal de provar aquesta hipòtesi, els subjectes foren sotmesos a una versió modificada del test múltiple de latències de son (*Multiple Sleep Latency Test [MSLT]*, [Carskadon & Dement, 1982]). En aquests experiments, hom valorà cada 15 o 20 minuts la latència del son de subjectes que, després d'una nit de son normal (7-8 hores) al laboratori, havien de provar d'adormir-se durant uns cinc minuts, al llarg de 8, 24, 36 o 48 hores -depenent de l'experiment-. Utilitzant aquest disseny, es mostrà l'existència d'una ritmicitat ultradiària en somnolència diürna (Lavie & Scherson, 1981; Lavie & Zomer, 1984), i es pogué caracteritzar l'estructura de la vigília en relació al nivell d'alerta, evidenciant que durant aquesta existeixen cicles recurrents de somnolència de periodicitat ràpida, d'uns 100 minuts, pel matí, i lenta, d'unes 3-4 hores, per la tarda

(Lavie, 1985b; 1986; Lavie & Zvuluni, 1992), resultat que està en concordança amb el descrit per Tsuji i Kobayashi (1988).

#### 1.2.5. Significat funcional dels ritmes ultradiaris.

Els treballs descrits en els paràgrafs anteriors documenten àmpliament l'existència de ritmicitat ultradiària en l'organització fisiològica i comportamental, així com en el funcionament cerebral de l'home adult. L'extensió i la diversitat dels resultats obtinguts fins l'actualitat suggereixen que la ritmicitat ultradiària és una propietat comú a tots els sistemes fisiològics de l'organisme humà, i en general dels animals. Efectivament, poques reserves es poden formular sobre l'existència de tals ritmes en l'organització del comportament humà (per exemple, Grau et al., submès), en els sistemes fisiològics (per exemple, Lavie & Kripke, 1977), o en el funcionament cerebral (per exemple, Lavie, 1986; Tsuji & Kobayashi, 1988). Tanmateix, el significat funcional d'aquests ritmes no ha pogut ser aclarit encara, i pocs són els treballs que tentativament han formulat alguna suggerència. Per exemple, els resultats obtinguts en primats suggereixen la possibilitat que els ritmes ultradiaris facilitarien l'adaptació dels animals socials al seu entorn, en permetre una organització del comportament en unitats temporals curtes i cícliques (Maxim et al., 1976; Bowden et al., 1978). Aquesta interpretació es veuria recolçada pel treball de Delgado-García et al. (1976), on s'observà la sincronització del ritmes ultradiaris en l'activitat motora de mones *rhesus* estudiades per parelles. Broughton (1985), d'altra banda, assenyala que l'existència de diferents ritmes ultradiaris en l'activitat fisiològica de l'organisme permetria una organització temporal més eficient de les funcions principals de l'organisme, amb una conseqüent major eficiència bio-energètica. Però potser, la construcció teòrica més elaborada respecte al significat funcional dels ritmes ultradiaris es deu a Lavie (1985b). Efectivament, la formulació d'aquest autor abarca tant els ritmes ultradiaris durant el son com durant la vigília, en particular els relatius a l'alternança REM/NREM i les fluctuacions en alerta (o somnolència, segons l'autor). Lavie (1985b) sosté que l'existència rítmica de fases REM durant el son proveeix aquest d'un mecanisme de control sobre la seva durada, que li permetria d'adaptar-se millor als sincronitzadors ambientals. Per extensió, argumenta, l'existència de fluctuacions en els nivells de somnolència diürna proveeix la vigília de varies "portes" (sic.: *gates*) d'accés al son durant el dia.

En general, la majoria dels autors han al·ludit explícitament a la manca de sincronitzadors ambientals coneguts de periodicitat ultradiària que poguessin controlar

exògenament aquests ritmes, i han argumentat, per exclusió, que aquests ritmes serien d'origen endògen (Kripke, 1974), sota el control d'una mena d'“hora biològica” que organitzaria funcionalment l'activitat fisiològica (Kleitman, 1963; Lavie & Kripke, 1977; Lavie, 1985a; Cilveti et al., 1993). Alguns autors, però, han destacat que la fase d'alguns ritmes ultradiaris estaria sota el control d'algun sincronitzador extern, i que, un cop endagat el ritme, aquest es manifestaria amb el seu propi període. Aquest és el cas de la ciclicitat REM/NREM, que sembla posar-se en fase NREM amb l'inci del son (Moses et al., 1977); de l'activitat motora en primats, que sembla sincronitzar-se a la presència d'altres animals (Delgado et al., 1976), o de l'execució en tasques monòtones, on, segons Lavie (1985a), la fase del ritme estaria sota control voluntari, de tal manera que l'inici de l'execució comportaria la posta en fase zero del cicle subjacent d'alerta, per bé que no es podria mantenir un nivell eficient de rendiment més enllà d'una hora i mitja.

No es pot descartar, però, que almenys una part dels ritmes observats poguessin estar sota el control de mecanismes d'autorregulació a través d'un bucle de realimentació negativa, especialment en els casos de cicles relacionats amb ingesta o conductes instintives, i en les secrecions hormonals (Sterman et al., 1972; Bailey et al., 1973; Hiatt & Kripke, 1975; Bowden et al., 1978; Grau et al., submès).

#### 1.2.6. Refutació de la hipòtesi BRAC.

Tanmateix, malgrat la insistència de Kleitman en la seva proposta (Kleitman, 1982), l'evidència acumulada durant aquests darrers 30 anys no sembla corroborar l'existència d'un cicle bàsic d'activitat-repòs com a mecanisme governador de la ritmicitat ultradiària en l'home adult. Efectivament, tres classes d'inconsistència podrien estar qüestionant la “universalitat” d'aquest cicle bàsic d'activitat-repòs.

En primer lloc, com han destacat Kripke et al. (1983) i Manseau i Broughton (1984), els resultats reportats fins a l'inici de la dècada dels vuitanta han d'ésser considerats amb cautela, per tal com aquests es fonamenten en les dades de pocs subjectes, o en la mera inspecció visual o l'anàlisi descriptiva de les sèries temporals.

En segon lloc, s'ha demostrat que diferents paràmetres fisiològics presenten cursos diürns, o nocturns, amb ciclicitat de període diferent, o d'igual període però sense una relació de fase evident, el que suggereix l'existència de varis mecanismes de control de la ritmicitat ultradiària. Lavie (1980) i Lavie i Kripke (1981) han fet notar aquest fet, adduint, per exemple, que els ritmes del sistema renal -volum urinari i

concentració d'electrolits en orina- no guarden relació amb la ritmicitat REM/NREM durant el son ni amb el rendiment motor durant la vigília (Lavie, 1980; Lavie & Kripke, 1981). Igualment, per exemple, Hiatt et al. (1975) trobaren que el ritme en motilitat gàstrica no estava correlacionat amb el ritme en activitat electroencefàlica. Bossom et al. (1983) observaren que els ritmes en rendiment no estan relacionats amb la ritmicitat en la concentració sanguínea de catecolamines. En conjunt, aquests resultats suggereixen que més que amb un ritme bàsic d'activitat-repòs, en sentit estricte, l'activitat fisiològica té tendència a organitzar-se entorn a una estructura temporal cíclica, que s'ajustaria millor a un model multioscillatori (Lavie, 1980; Lavie & Kripke, 1981).

En tercer lloc, una condició necessària, que hauria d'acomplir-se per tal que la hipòtesi sobre l'existència d'un cicle bàsic d'activitat-repòs en el sentit literal proposat per Kleiman fós confirmada, seria la continuïtat del cicle durant les transicions vigília-son i son-vigília. Però, a banda que en alguns treballs s'ha observat una aparent continuïtat entre la ciclicitat en la vigília i les fases REM del son (Othmer et al., 1969; Meier-Koll, 1989), Moses et al. (1977) han demostrat que l'aparició de la primera fase REM de la nit depèn temporalment de l'inici del son -dependència que pot ser experimentalment manipulada (Sitaram et al., 1976)-, el que suggereix que l'inici del son actuaria com a sincronitzador de les fases REM.

Sembla, doncs, que la hipòtesi formal proposada per Kleitman (1963) hauria d'ésser finalment reformulada, ateses les raons més amunt exposades: la manca de rigor estadístic en alguns treballs, la manca de consistència en la periodicitat o la fase dels ritmes descrits, i la manca de continuïtat entre els cicles nocturns i els de la vigília.

### 1.2.7. Elements crítics per a la detecció dels ritmes ultradiàris.

Mentre que els arguments exposats en l'apartat anterior qüestionarien el fonament de la hipòtesi formulada per Kleitman, en aquest apartat s'abordaran les raons per les quals, malgrat l'extensa documentació sobre l'existència dels ritmes ultradiàris, aquests no han estat incorporats en els marcs conceptuals sobre els processos reguladors del cicle son-vigília (Borbély, 1992). A continuació, s'esbossaran els elements a tenir en consideració per tal d'afavorir la detecció dels ritmes ultradiàris.

Les raons adduïdes per tal de justificar aquesta manca d'entitat teòrica han estat, entre d'altres, la inestabilitat del període al llarg de l'evolució temporal d'un mateix fenomen, la manca de continuïtat de fase entre l'alternança REM/NREM i els

cicles d'alerta durant la vigília, i la significativament menor amplitud dels ritmes ultradiaris en relació a la dels ritmes circadiaris (Lavie, 1989). També, el fet que els ritmes ultradiaris s'hagin pogut veure sotmesos a factors d'emascament, que haurien impedit l'aparició de ritmicitat significativa (Grau et al., 1988; Lavie, 1989). I finalment, l'existència d'una gran variabilitat entre els períodes dels diferents subjectes estudiats en un mateix treball, que ha comportat sovint que no es trobés ritmicitat significativa quan les dades eren analitzades mitjançant procediments poblacionals (Grau et al., 1988, submès). En relació a aquests punts, es poden formular les següents consideracions.

En primer lloc, l'evolució temporal durant la vigília de diferents indicadors d'activitat fisiològica humana, en particular els relacionats amb l'alerta, sembla descriure un patró complex, més que seguir un curs caracteritzat per un ritme de període únic. Efectivament, molts autors han observat que la ritmicitat durant la tarda té una periodicitat diferent, amb components més lents, sobre les 2-4 hores, que durant el matí, on predominen components més ràpids, situats sobre els 100 minuts (Lavie, 1977; Lavie & Scherson, 1981; Gertz & Lavie, 1983; Lavie & Zomer, 1984; Okawa et al., 1984; Tsuji & Kobayashi, 1988). Lavie ha adduït aquesta peculiaritat de la ritmicitat ultradiària durant la vigília com una de les raons per les quals, en els treballs on s'han analitzat sèries temporals que incloïen fragments del matí i la tarda, no s'hagi pogut detectar una ritmicitat significativa, i proposa que l'estudi dels ritmes ultradiaris hauria de fer-se construint sèries temporals corresponents a fragments estacionaris de la vigília (Lavie, 1985b, 1989).

D'altra banda, un segon aspecte que pot haver contribuït a la no detecció de ritmicitat ultradiària en alguns experiments pot haver estat l'efecte de factors d'emascament, com ha estat suggerit per Grau et al. (1988) i desenvolupat per Lavie (1989). Per exemple, la no detecció de ritmicitat ultradiària en l'activitat motora de l'home adult, en subjectes que continuaren amb les seves activitats habituals (Kripke et al., 1978; Okudaira et al., 1984) ha estat atribuïda al fet que les activitats socials quotidianes estarien emascarant una possible ritmicitat ultradiària, en el sentit que serien els esdeveniments ambientals, o la interacció de l'individu amb ells, allò que controlaria l'organització de l'activitat motora, impeding la seva evolució temporal de forma rítmica. Tanmateix, quan els subjectes són aïllats en un entorn monòton, sense demandes ambientals i on no poden auto-imposar-se alguna activitat continuada -tal com llegir, escriure, escoltar música, etc.-, els ritmes en l'activitat motora es fan evidents (Grau et al., 1988), inclús des del primer moment de l'aïllament (Grau et al.,



submès). Un altre exemple que il·lustra l'emascament de la ritmicitat ultradiària en l'home adult és el relatiu als cicles en el rendiment. Malgrat que alguns autors han detectat ritmes ultradiaris en el rendiment davant de diferents tasques (Globus et al., 1971; Orr et al., 1974; Klein & Armitage, 1979; Gordon & Stoffer, 1989; Meier-Koll, 1989), altres no han pogut trobar aquesta ritmicitat (Kripke et al., 1983, 1985; Meneses & Corsi, 1990). Com Kripke i col·laboradors han apuntat, quan la tasca és fàcil, els subjectes reben realimentació sobre la seva execució, i estan altament motivats, els ritmes esdevenen emascarats (Kripke et al., 1983, 1985). Aquests resultats, junt amb els de Busby i Broughton (1983) en nens hipercinètics, on la presència de ritmicitat es limitava als nois poc motivats, suggereixen que l'aparició de ritmes ultradiaris en el rendiment està altament supeditada a un nivell baix de motivació en els subjectes (Broughton, 1985).

El darrer aspecte que pot haver contribuït a la manca de resultats positius en alguns treballs pot haver estat l'existència de diferències individuals en la periodicitat dels ritmes ultradiaris, i no ha estat fins recentment que hom a començat a reivindicar aquesta possibilitat. Efectivament, en alguns treballs recents hom ha destacat que els resultats obtinguts depenien de l'individu. Per exemple, Manseau i Broughton (1984), amb indicadors electroencefalogràfics, i Lavie i Zvuluni (1992), amb mesures de somnolència diürna, destaquen l'existència d'individus on la ritmicitat ultradiària és clarament evident, i individus on els ritmes són difícilment identificables. Hayashi i Hori (1990) i Meneses i Corsi (1990), amb mesures electroencefalogràfiques, també observen l'existència de diferències entre períodes en els diferents subjectes de les seves mostres. Grau et al. (1988) i Cilveti et al. (1993) descriuen ritmes ultradiaris en l'activitat motora d'adults humans que tenen, segons individus, des de 61 fins a 213 minuts de període. Grau et al. (submès) troben, també en l'activitat motora d'adults humans, ritmes amb períodes entre els 75 i els 150 minuts segons individus, i consegüentment, amb l'aplicació de procediments d'anàlisi poblacional de la ritmicitat, no aconsegueixen posar en evidència un ritme comú a tots els subjectes. Tal com aquests darrers autors discuteixen, de confirmar-se aquesta variabilitat en la periodicitat dels ritmes ultradiaris entre subjectes, estariem davant d'un nou factor de diferenciació individual d'origen biològic: la tendència a presentar ritmes de període més o menys llarg (Grau et al., submès).

De l'argumentació més amunt exposada s'en segueix que, per tal d'afavorir la detecció dels ritmes ultradiaris en l'home, s'han de tenir en consideració alguns elements metodològics crítics. Així, sembla necessari escollir un fragment estacionari

de la vigília (Lavie, 1985b, 1989) per tal d'obtenir sèries temporals caracteritzades, en principi, per una única periodicitat. També és necessari preparar les condicions ambientals de tal manera que els ritmes puguin expressar-se sense interferències externes, per exemple, aïllant els subjectes en un entorn monòton, o cercant un nivell de motivació baix quan hagin de realitzar algun tipus de tasca de rendiment, etc. (Broughton, 1985; Grau et al., 1988, submès; Cilveti et al., 1993). Finalment, sembla apropiat iniciar l'anàlisi de les sèries temporals individualment, per tal d'identificar possibles diferències individuals en la periodicitat que poguessin emmascarar la ritmicitat en una anàlisi poblacional (Grau et al., submès).

En el present treball, aquest elements foren controlats per tal com fou escollit un fragment estacionari de la vigília, entre les 9:00 i les 15:00 hores del matí; per tal com els subjectes foren confinats individualment en un entorn monòton on s'els encomanà una tasca d'atenció selectiva auditiva sense que rebessin realimentació o incentius sobre el seu rendiment, i per tal com les sèries temporals obtingudes dels diferents paràmetres estudiats foren analitzades individualment mitjançant el mètode de la ritmometria lineal mínim quadràtica (Nelson et al., 1979; Halberg et al., 1981).

### 1.3. Una qüestió oberta.

L'estudi dels ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral ha estat abordat fins l'actualitat mitjançant indicadors indirectes, tals com il·lusions perceptives, mesures de rendiment o paràmetres electroencefalogràfics (vegeu apartat 1.2.4). Tanmateix, una qüestió encara no abordada en l'estudi dels ritmes ultradiaris humans és la possible existència de ritmicitat en l'activitat dels mecanismes cerebrals de processament de la informació. Efectivament, la repetida descripció de ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral, particularment en els nivells d'alerta, suggereix que el processament de la informació en el cervell humà podria tenir un curs temporal modulats també per una ritmicitat ultradiària.

En el present treball s'abordarà la qüestió de si la ritmicitat ultradiària en el funcionament cerebral podria ser detectable a partir d'indicadors directes de l'activitat del cervell. Puix que els potencials evocats proveeixen una mesura directa, no invasiva i fàcilment obtenible del funcionament cerebral a través dels seus correlats electrofisiològics, el present treball fou dissenyat amb el propòsit d'obtenir potencials evocats durant sis hores al matí, per tal d'investigar l'existència de ritmicitat ultradiària en mecanismes cerebrals de processament de la informació.

#### 1.4. Potencials evocats.

Alguns punts de vista recentment desenvolupats sostenen que el funcionament cerebral es fonamenta en l'activitat d'unitats funcionals discretes, que interaccionen per a produir les activitats mentals (Posner et al., 1988; Gazzaniga, 1989). Tals unitats funcionals han estat inferides de l'estudi de pacients amb lesions cerebrals, i gràcies al desenvolupament de potents tècniques d'exploració *in vivo* del cervell humà. Entre aquestes tècniques es troben les de neuroimatge funcional (fluxe sanguini cerebral regional [*rCBF*, de l'anglès *regional Cerebral Blood Flow*], i tomografia per emissió de positrons [*PET*, de l'anglès *Positron Emission Tomography*]) (Posner et al., 1988), que es fonamenten en el registre de l'activitat metabòlica cerebral. Entre les tècniques d'exploració *in vivo* del cervell es troben també les d'enregistrament de l'activitat elèctrica i magnètica cerebrals (Regan, 1989), que a diferència de les de neuroimatge, permeten estudiar l'activitat neuronal intrínseca al processament de la informació en el cervell en el mateix instant en què es produeix, és a dir, amb una resolució temporal de l'ordre del milisegon (Gómez et al., 1992). En particular, les tècniques d'enregistrament de l'activitat elèctrica cerebral relacionada funcionalment amb successos cerebrals concrets es fonamenten en l'obtenció de potencials evocats.

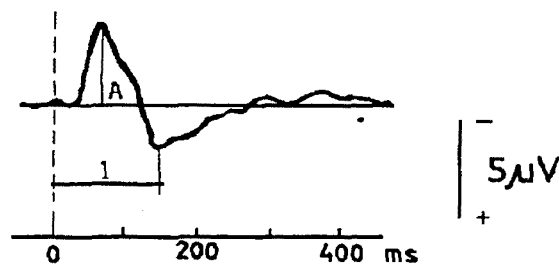
Els potencials evocats\* són petits canvis de voltatge característics en l'activitat elèctrica cerebral, temporalment relacionats amb un succès (*event*) sensorial, motor o cognitiu. Aquests canvis elèctrics s'originen per l'activitat sincrònica d'agrupacions neuronals implicades en el processament de la informació (Hillyard & Picton, 1987). Atès que els potencials evocats són de molt petita amplitud en relació a l'activitat elèctrica cerebral espontània concomitant, per a la seva obtenció cal amitjar varis fragments d'activitat elèctrica cerebral sincronitzats amb la presentació d'un estímul o l'execució d'una resposta per part del subjecte. Amb aquest procediment s'aconsegueix d'augmentar la relació senyal/soroll en una proporció de  $\sqrt{N}$  -essent N el número de fragments amitjats- entre les variacions sistemàtiques, relacionades amb el succès de

---

\* En llengua anglesa hom utilitza dos termes diferents per a referir-se als potencials evocats: *Evoked Potentials (EPs)* i *Event-Related Potentials (ERPs)*. El terme *Evoked Potentials* és utilitzat habitualment en l'àmbit de la Neurofisiologia Clínica (per exemple, Chiappa, 1989), en general per a referir-se als components exògens (Apartat 1.4.1). El terme *Event-Related Potentials* és utilitzat habitualment per la Psicofisiologia Cognitiva (per exemple, Donchin et al., 1978; Hillyard & Picton, 1987), en general per a referir-se als components endògens (Apartat 1.4.2). En el present treball, s'usarà sistemàticament el terme Potencials Evocats com a traducció indistinta al català d'ambdós termes, evitant especialment d'utilitzar traduccions literals d'Event-Related Potential tals com Potencial Relacionat amb Successos o similars.

sincronització, i les variacions aleatòries concomitants no sincronitzades (Gevins, 1987; Regan, 1989).

Els potencials evocats es caracteritzen com un seguit d'inflexions positivo-negatives en el registre d'activitat elèctrica cerebral, de l'ordre del microvolt ( $\mu\text{V}$ ), que tenen una resolució temporal de l'ordre del milisegon (ms) (Figura 1.2). En parlar de potencials evocats es fa necessari, però, distingir entre pic, ona o deflexió i component. Mentre que un pic, ona o deflexió és un màxim o mínim locals en el registre, que constitueix un punt de referència empíric per a la mesura de l'activitat cerebral, aquest no té perquè ser generat per successos cerebrals concrets. En un punt determinat del registre, múltiples processos generadors poden contribuir al potencial enregistrat (Näätänen, 1990). Un component, en canvi, és la contribució d'un procés generador particular al potencial enregistrat, com per exemple l'activació d'un àrea cortical localitzada per un patró específic d'aferències (Näätänen, 1990). Tanmateix, depenent del posicionament teòric de l'autor, un component també ha estat definit com una font de variabilitat controlada (Donchin et al., 1978), o una font de potencial (*source potential*), en tant que entitat generadora d'activitat neurolèctrica (dipol) (Scherg & von Cramon, 1986). En qualsevol cas, mentre que els pics poden ser directament mesurats en el registre, els components que contribueixen a aquests pics han d'ésser inferits a partir de manipulacions experimentals (Näätänen & Picton, 1987).



**Figura 1.2.** Potencial evocat per un estímul auditiu (després d'omitjar 200 registres). Inici de l'estímul a temps 0. A, amplitud (en  $\mu\text{V}$ ); 1, latència (en ms).

En principi, virtualment qualsevol estímul o resposta motora pot ser utilitzat per a sincronitzar l'adquisició de potencials evocats, si bé entre aquests darrers els més coneguts són els evocats per estímuls sensorials, en particular, per estímuls somestèsics, visuals o auditius (Gómez et al., 1992).

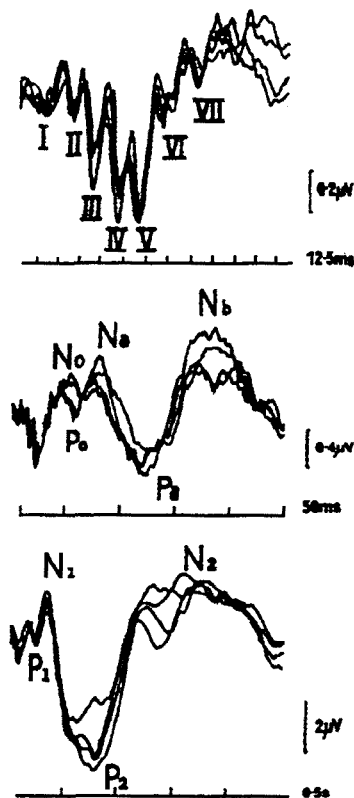
Puix que el present treball se centra en l'estudi de components de potencials evocats auditius, aquesta breu revisió s'ajustarà exclusivament a aquest tipus de potencials.

#### 1.4.1. Potencials evocats auditius. Components exògens.

Un estímul sonor apropiat genera un potencial evocat típic, caracteritzat per unes 20 ones que s'extenen al llarg dels primers 200 ms post-estímul. Entre aquestes, es poden distingir durant els primers 10-12 ms del registre un seguit de set ones, probablement generades per l'arribada de l'estímul sensorial a la coclea i als nuclis auditius del tronc cerebral (Starr & Don, 1988). Atenent a la seva curta latència, els potencials evocats auditius primerencs reben el nom de potencials evocats auditius de latència curta (*SAEPs*, de l'anglès *Short Auditory Evoked Potentials*) (American, 1986) (Figura 1.3). Seguint aquestes ones, es pot identificar en el registre un altre conjunt d'ones de latències mitjanes (*MAEPs*, de l'anglès *Middle Auditory Evoked Potentials*) (Figura 1.3), entre els 10 i els 50 ms, d'origen cerebral menys conegut, probablement a nivell de relleus talàmics i corticals (Picton et al., 1974; Regan, 1989). Els MAEPs són seguits per una deflexió positivo-negativa de gran amplitud (complex N1-P2 o N100-P200), en el rang de latències 100-200 ms (*LAEPs*, *Long Auditory Evoked Potentials*) (Picton et al., 1974) (Figura 1.3). Tant el lloc de generació com el significat funcional és menys conegut pels LAEPs que pels MAEPs i SAEPs.

Tanmateix, hom considera el complex N1-P2 com un índex del processament de les característiques físiques de l'estímul auditiu, per bé que N1 i P2 poden ser funcionalment dissociats (Knight et al., 1980). L'ona N1 pot ser descomposada en tres veritables components (Näätänen & Picton, 1987), i pot veure's afectada encara per tres components addicionals d'origen endògen (Näätänen & Picton, 1987). L'amplitud de N1 sembla reflectir, doncs, tant factors exògens com endògens, per tal com es veu afectada tant per les característiques físiques i temporals de l'estímul com per l'estat del subjecte (Näätänen & Picton, 1987). Per exemple, s'ha demostrat que estímuls de més intensitat evoquen N1 de més amplitud (Rapin et al., 1966; Beagley & Knight, 1967),

i que intervals entre estímuls més llargs evocuen N1 també de major amplitud (Davis et al., 1966). D'altra banda, factors atencionals, tals com dirigir l'atenció als estímuls, comporten un augment en l'amplitud de N1 (Hillyard et al., 1973), i factors relacionats amb canvis en els nivells d'alerta, tal com el pas de vigília a fase I del son comporten una reducció en l'amplitud de N1 (Campbell et al., 1988; Armitage et al., 1990). Hom pot assumir que, si es mantenen constants els paràmetres físics de l'estimulació, les possibles variacions en N1, observades en exploracions successives, poden ser atribuïdes a canvis en l'estat del subjecte.



**Figura 1.3.** Identificació dels components dels potencials evocats auditius. Cada traç correspon a l'amitjat de 1024 registres en un mateix subjecte. Els tres grups de registres foren obtinguts en amitjar els potencials evocats en tres finestres de temps diferents: part superior, 0-12,5 ms (SAEPs); part central, 0-50 ms (MAEPs); part inferior, 0-500 ms (LAEPs). Modificada de Picton et al., 1974.

Les ones fins ara descrites poden ser considerades d'origen exògen (Donchin et al., 1978) o obligatòries (Näätänen, 1987), per tal com venen determinades principalment per les característiques físiques de l'estimulació -intensitat, freqüència o durada dels estímuls, interval entre estímuls, etc.-, i cal distingir-les d'aquelles d'origen endògen, atribuïbles generalment a algun element de la tasca que el subjecte ha de dur a terme en relació a l'estimulació (Donchin et al., 1978).

Els components exògens s'han mostrat d'utilitat en el diagnòstic clínic de certes malalties del sistema nerviós, tals com les desmielinitzants o els tumors a les vies aferents (Chiappa, 1989), i per a la identificació d'alteracions neurofisiològiques en malalties mentals (Pfefferbaum et al., 1980; Roth et al., 1981) o per l'abús crònic de substàncies tòxiques, com per exemple l'alcohol (Díaz et al., 1990; Cadaveira et al., 1991).

#### 1.4.2. Potencials evocats auditius. Components endògens.

Els components endògens dels potencials evocats depenen més de la naturalesa de la tasca assignada al subjecte que de les característiques físiques de l'estimulació (Näätänen, 1990). Així, els components endògens reuneixen un seguit de característiques que solen ser complementàries a les dels exògens (Taula 1.2).

**Taula 1.2.** Comparativa de les característiques dels components exògens i endògens de potencials evocats.

característica	components exògens	components endògens
factor determinant	atributs físics de l'estimulació	atributs de la tasca assignada al subjecte
latència	1-100 ms	100-1000 ms
distribució pericranial	específica de modalitat sensorial	no específica de modalitat sensorial

L'obtenció de components endògens de potencials evocats depèn de la realització de les manipulacions experimentals apropiades. El tecnicisme, propi de la psicofisiologia cognitiva, emprat per a referir-se a tals manipulacions és el de *paradigma*. Un paradigma de potencials evocats abarca tots els elements del disseny de les condicions experimentals necessàries per a l'obtenció d'un component específic de potencials evocats, i inclou: el tipus de seqüència d'estímuls a emprar, el tipus de consigna donada al subjecte i, inclús, el tipus de tractament a aplicar a les dades obtingudes per tal de fer

evident els components, com per exemple la subtracció dels potencials evocats per uns estímuls determinats dels potencials evocats per estímuls d'altres classes.

Näätänen (1990) considera que existeixen tres tipus fonamentals de paradigmes per a l'obtenció de potencials evocats endògens: *oddball* passiu, *oddball* actiu i d'atenció selectiva. Els paradigmes *oddball* es fonamenten en la presentació d'una sèrie repetitiva d'un mateix estímulo (estímulo repetit [*standard*]) que, aleatòriament i amb una probabilitat baixa, és substituït per un estímulo diferent (estímulo estrany [*deviant*]). El paradigma és passiu quan el subjecte dirigeix l'atenció enllà de l'estimulació, per que se li ha assignat una altra tasca concurrent, i ha d'ignorar els estímuls. El paradigma és actiu quan al subjecte li és assignada una tasca específica en relació a l'estimulació, generalment en relació als estímuls estranys, tal com dur un compte mental dels estímuls estranys apareguts o com la pulsació d'un botó de respostes cada cop que sent un d'aquests estímuls. En els paradigmes d'atenció selectiva, els subjectes han d'atendre a un canal específic d'estimulació, per exemple als estímuls que sentin per una orel·la o als estímuls d'una determinada freqüència, tot ignorant els altres.

En abordar l'estudi dels components endògens dels potencials evocats, és necessari fer un comentari sobre la lògica paradigmàtica, en el sentit kuhià del terme (Kuhn, 1962), que regeix la investigació sobre tals components. Efectivament, l'obtenció de components endògens es fonamenta en l'assignació d'un tipus de tasca específic al subjecte -per bé que alguns components endògens no requereixen de tasca especial, com és el cas dels obtinguts en paradigmes *oddball* passiu-. Llavors, a partir de les manipulacions experimentals sobre la tasca -i en general, sobre el paradigma-, es posen de manifest fonts de variabilitat controlada: el registre presenta una variació sistemàtica en algun dels seus paràmetres (latència, amplitud o distribució pericranial d'algun pic, o l'aparició d'una nova ona). Llavors, l'investigador pren postura en assignar significat funcional a tal variació sistemàtica en l'activitat elèctrica cerebral. Per exemple, des d'una òptica informacional, hom pot atribuir al component l'estatus de "subrutina mental", en el sentit d'unitats funcionals específiques en la cadena del processament de la informació en el cervell. Aquest és el posicionament de Donchin, qui ha proposat que el component P300 és un indicador de l'actualització en la memòria de treball d'una representació neuronal d'un succés rellevant (hipòtesis de l'actualització de l'entorn: *context updating*) (Donchin, 1981; Donchin et al., 1986; Donchin & Coles, 1988) (vegeu apartat 1.4.4). Des d'aquest posicionament teòric, hom ha arribat a sostenir que l'activitat elèctrica enregistrada no és en sí mateixa



d'importància funcional, sinó que, des d'un punt de vista experimental, és suficient amb què sigui concomitant a l'activació d'una unitat mental de processament (“subrutina”), ni que sigui fortuïtament (Donchin et al., 1986). Per altra banda, des d'una òptica neurobiològica, hom pot inferir, alternativament o complementàriament, un mecanisme neurofisiològic o cerebral que justifiqui la generació d'activitat neuroelèctrica addicional. Per exemple, Näätänen ha proposat l'existència d'una petja atencional -en el sentit de representació neuronal- del criteri de selecció d'informació en una tasca d'atenció selectiva com a requisit per a la generació del component *PN* (*Processing Negativity*) (Näätänen, 1990), o l'existència d'una petja sensorial pre-atencional per a l'activació d'un detector de disparitats (component *MMN* [*Mismatch Negativity*]) (Näätänen et al., 1989a, 1989b).

#### 1.4.3. Potencial Negatiu de Disparitat (PND) (*Mismatch Negativity* [*MMN*]).

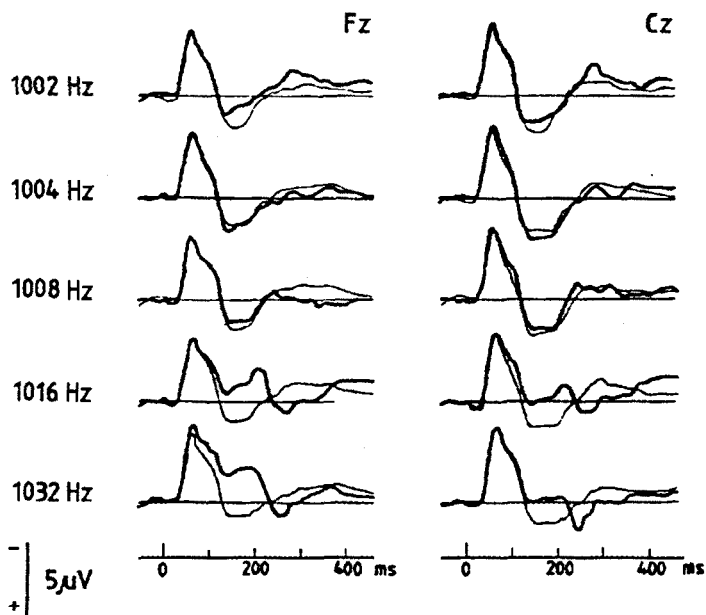
Estímuls estranys (*deviant*) intercalats en una sèrie d'estímuls uniforme (paradigma oddball) evoquen un potencial, diferent del potencial evocat pels estímuls repetits (*standard*), amb una ona negativa d'uns 2-5  $\mu\text{V}$  centrada sobre els 200 ms (Näätänen, 1990, 1992) (Figura 1.4). Aquesta ona és atribuïda a un component que hom anomena *Mismatch Negativity* (*MMN*) (Näätänen, 1990, 1992), i que en català podria ser anomenat Potencial Negatiu de Disparitat (PND) (en castellà: Potencial Negativo de Disparidad [PND]).

Virtualment, qualsevol atribut que diferenciï els estímuls estranys dels repetits evoca una *MMN*; així, s'han descrit *MMN* per a diferències entre les característiques físiques dels estímuls -durada (Näätänen et al., 1989a), freqüència (Sams et al., 1984), intensitat (Näätänen et al., 1989a), etc.-; per a alteracions en l'estructura temporal de l'estimulació (Nordby et al., 1988); per a variacions fonètiques (Sams et al., 1990), i fins i tot per a variacions en atributs abstractes en els estímuls (Saarinen et al., 1992).

Aquest component ha estat funcionalment aïllat del component *N2b*, de major amplitud i latència més llarga, i que només s'evoca en paradigmes oddball actiu (Ford et al., 1976; Squires et al., 1977), per Näätänen et al. (1978, 1980).

El component *MMN* és independent de la direcció de l'atenció (Näätänen et al. (1978, 1980; Mantysalo & Näätänen, 1987), i per aquesta raó hom considera que el procés generador de *MMN* està associat a una etapa primerenca pre-atencional del processament de la informació auditiva, que comportaria la completa avaluació de les característiques físiques dels estímuls sense esforç atencional (Näätänen, 1990, 1990);

és a dir, que es tracta d'un component que s'activa per estímuls estranys, tant si el subjecte atèn o no a l'estimulació. Tanmateix, la MMN pot ser avaluada millor quan el subjecte dirigeix la seva atenció enllà de l'estimulació, per exemple per a llegir un llibre (Sams et al., 1985a) o inclús per a fer una tasca més exigent, tal com l'execució concurrent d'una tasca visual (Duncan & Kaye, 1987), que quan el subjecte atèn els estímuls, puix que, en aquest darrer cas, se solapa temporalment en el registre amb N2b (Sams et al., 1985a).



**Figura 1.4.** Potencials evocats obtinguts en un paradigma oddball passiu (amitjat de grup [*grand-average*] de 6 subjectes). Els traçats de cada columna corresponen a un electrode (Fz, Cz). En cada fila se superposen el potencial evocat per l'estímul repetit (1000 Hz; traç prim) i el potencial evocat per l'estímul estrany (1002, 1004, 1008, 1016, 1032 Hz; traç gruixut). Només apareix MMN per a estímuls estranys per damunt del llindar de discriminació freqüencial (1016 i 1032 Hz). Modificada de Sams et al., 1985b.

Puix que la MMN no és invocada pels estímuls estranys per sí mateixos -és a dir, sense estímuls repetits-, la seva generació implica un procés de comparació entre l'aferència auditiva d'un estímul estrany i una representació neural de l'estímul repetit (Näätänen et al., 1989a, b; Näätänen, 1990, 1992). Si un estímul estrany arriba mentre

encara es manté un petja neuronal de l'estímul repetit, la qual es pot estendre durant uns 5-10 s (Bötcher-Gandor & Ullsperger, 1992), es produeix un procés de disparitat que acaba amb la generació de MMN (Saarinen et al., 1992).

Hom ha hipotetitzat que el significat biològic del procés generador de MMN estaria en permetre un canvi o commutació (*switch*) atencional a successos ambientals rellevants no atesos (Näätänen, 1990). Efectivament, quan la diferència entre l'estímul estrany i el repetit és gran, apareix en el registre, a continuació de MMN, un pic positiu de distribució fronto-central, latència sobre els 250-280 ms i poca amplitud (3-6  $\mu$ V), atribuït al component P3a, que ha estat associat a una commutació atencional causada per un canvi en les aferències auditives no ateses (Squires et al., 1975; Snyder & Hillyard, 1976; Picton & Stuss, 1984; Näätänen, 1985). De fet, l'amplitud de P3a ha estat relacionada amb el grau de "distractibilitat" que provoquen els estímuls estranys no atesos (Woods & Knight, 1986).

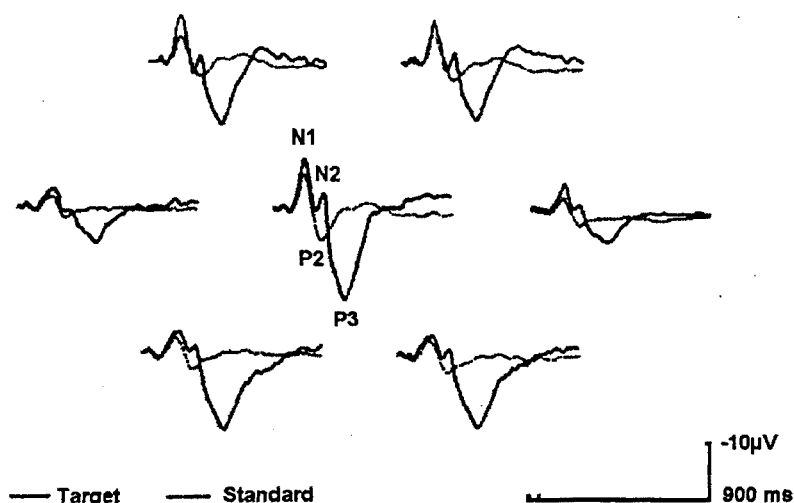
El potencial negatiu de disparitat (MMN) ha estat també descrit en persones adormides (Nielsen-Bohlman et al., 1991), el que suggereix que un mecanisme similar al de la vigília s'encarregaria d'explorar l'ambient durant el son, i seria el responsable d'endagar reaccions d'alerta davant de canvis rellevants en l'entorn mentre estem adormits (Nielsen-Bohlman et al., 1991). Igualment, un anàleg a MMN ha estat descrit en el gat adormit, al qual li ha estat atribuït un significat funcional similar (Csépe et al., 1989, 1990).

Atenent a les seves caraterístiques funcionals, la MMN ha estat utilitzada com un índex del processament "automàtic" de la informació auditiva en el cervell (Näätänen, 1990, 1992), que ha dut a postular que les petges neuronals implicades en la producció de MMN constituïrien el mecanisme neurofisiològic de la memòria sensorial de curta durada, anomenada registre sensorial, magatzem pre-atencional o memòria ecòica de l'audició (Näätänen et al., 1989a, 1989b).

#### 1.4.4. P300.

Originàriament descrit per Sutton et al. (1965) com un potencial associat la resolució d'incertesa, P300 -o simplement P3- és un potencial positiu de gran amplitud que s'evoca quan el subjecte ha de discriminar activament un estímul estrany significatiu (designat [*target*]) intercalat en una sèrie uniforme d'estímuls repetits (paradigma oddball actiu) (Näätänen, 1990) (Figura 1.5).

El potencial P300 ha estat descomposat, almenys per a la modalitat auditiva, en dos autèntics components, anomenats P3a i P3b per Squires et al. (1975). El component P3a es genera quan el subjecte ignora una font d'estimulació auditiva que conté estímuls estranys, per la qual cosa ha estat associat a processos d'orientació a successos rellevants no atesos de l'entorn. Es manifesta pericranialment com un pic de poca amplitud (3-6  $\mu\text{V}$ ), centrat sobre 250-280 ms, i amb distribució fronto-central (Squires et al., 1975; Näätänen, 1990). En canvi, quan el subjecte ha de discriminar activament aquests estímuls, apareix en el registre una gran positivitat, d'uns 10-25  $\mu\text{V}$ , lleugerament demorada en relació a P3a, sobre els 300-350 ms, i de distribució pericranial centro-parietal (Squires et al., 1975, 1977).



**Figura 1.5.** Potencials evocats obtinguts en un paradigma oddball actiu (amitjat de grup de 12 subjectes). Cada gràfica correspon al registre obtingut en un electrode (d'esquerra a dreta i de dalt a baix: F3, F4, C3, Cz, C4, P3, P4). La línia prima correspon al potencial evocat per l'estímul repetit. La línia gruixuda correspon al potencial evocat per l'estímul designat. El pic N2 correspon al component N2b; el pic P3 correspon al component P3b. Modificada de Picton et al., 1984.

La latència de P3b varia en funció de la diferència entre els estímuls estranys i els estímuls repetits (Fitzgerald & Picton, 1983), és a dir, segons la dificultat de discriminació. Així, Kutas et al. (1977) demostraren que, com més difícil es fa decidir

si l'estímul és o no un estímul designat -per exemple, havent de discriminar entre dos mots diferents, entre noms d'home i dona, o entre sinònims o no d'una paraula donada (Kutas et al., 1977)- més llarga és la latència de P3b. En conseqüència, la generació de P3b ha estat associada a processos d'avaluació i classificació d'estímuls significatius (designats) (Kutas et al., 1977; Magliero et al., 1984).

L'amplitud de P3b, en canvi, varia en funció de la probabilitat de l'estímul estrany, de tal manera que, a menys probabilitat, més amplitud (Duncan-Johnson & Donchin, 1977). Tanmateix, ha estat demostrat que és la probabilitat subjectiva i no l'objectiva la que determina l'amplitud de P3b (Squires et al., 1976).

El significat funcional de P3b ha estat atribuït a un procés de tancament de l'avaluació de l'estímul designat que culminaria amb l'actualització en la memòria de treball d'una representació neuronal dels estímuls significatius (Donchin, 1981; Donchin et al., 1986; Donchin & Coles, 1988). Aquesta formulació, que ha rebut el nom d'hipòtesi de l'actualització de l'entorn (*context updating*), ha estat en part deductivament validada en un elegant treball per Klein et al. (1984). Aquests autors hipotetitzaren que els músics amb la capacitat d'identificar notes musicals en sentir-les aïlladament (*absolute pitch*), tindrien la capacitat de discriminar estímuls auditius significatius sense generar P3b, puix que, per a aquesta classe d'estímuls, no els caldria actualitzar, ni tant sols desenvolupar, una representació neuronal de l'estímul designat. Els seus resultats, que confirmaren aquesta predicció, es veieren recolçats pel fet que els subjectes sí generaven P3b quan la tasca de discriminació s'havia de fer amb estímuls visuals (Klein et al., 1984).

Atenent les seves característiques funcionals, i el fet que la seva generació és independent del procés de selecció de respostes (McCarthy & Donchin, 1981), el component P3b ha estat utilitzat com un índex cronomètric del processament "controlat" de la informació en el cervell, que ha permès d'estudiar l'assignació de recursos a tasques concurrents (Wickens et al., 1983), o el lloc d'interferència del llenguatge sobre el color en l'efecte Stroop (Duncan-Johnson & Kopell, 1981), entre d'altres.

#### 1.4.5. Potencial Negatiu d'Acoblament (PNA) (*Processing Negativity [PN]*)

Originàriament descrits per Hillyard et al. (1973) com un augment de la negativitat del pic N1, els concomitants electrofisiològics de l'atenció selectiva auditiva es caracteritzen per un augment de la negativitat dels potencials evocats pels estímuls

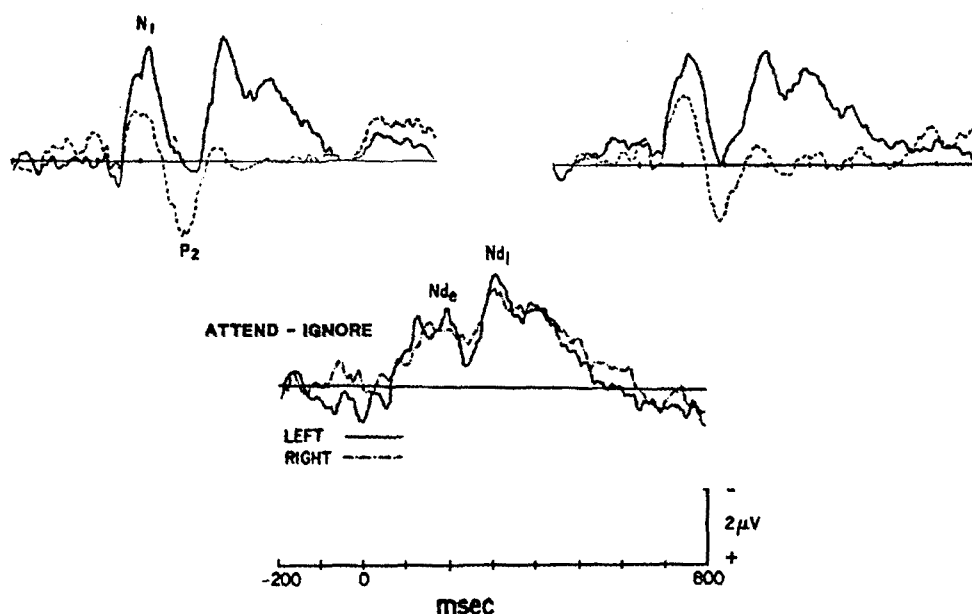
atesos, que comença a partir dels 50-100 ms i s'extén al llarg d'uns 500-800 ms. Aquesta negativitat es coneix amb el nom de *Processing Negativity (PN)* (Näätänen et al., 1978; Näätänen, 1990; Woods, 1990; Alho, 1992), i en català podria ser anomenada Negativitat d'Acoblament o Potencial Negatiu d'Acoblament (PNA) (en castellà: Potencial Negativo de Acoplamiento [PNA]).

El potencial negatiu d'acoblament és atribuït a un component endògen que apareix quan el subjecte atén a un canal específic d'estimulació, tot ignorant els estímuls que senti per un altre canal (paradigma d'atenció selectiva). Per canal s'entén una característica comú a un conjunt d'estímuls, per exemple, els presentats per l'orella esquerra, o els d'una mateixa freqüència. Quan els canals són clarament distingibles, i l'ISI (de l'anglès *Inter-Stimulus Interval*, interval entre estímuls) curt, la PN comença molt aviat i se solapa amb N1 (Hillyard et al., 1973; Okita, 1979). Tanmateix, quan l'ISI és llarg, o és difícil discriminar entre els canals rellevant i irrellevant, el potencial negatiu d'acoblament comença després de N1, el que suggereix que l'efecte atencional es deu a l'emergència d'un veritable component endògen durant la tasca d'atenció selectiva, i no a una modulació exògena del component N1 (Näätänen et al., 1978, 1980; Hansen & Hillyard, 1980). Malgrat això, però, el grup de Hillyard sosté encara alguns efectes atencionals sobre el component N1 (Hansen & Hillyard, 1980; Woldorff & Hillyard, 1991; Hackley et al., 1987, 1990).

En experiments degudament controlats, els efectes atencionals sobre els potencials evocats s'evidencien en restar els potencials evocats obtinguts quan el subjecte ignora els estímuls d'un canal particular, dels potencials evocats obtinguts quan el subjecte atén als estímuls del mateix canal (Woods, 1990). El potencial evocat diferència obtingut així ha estat anomenat *Nd* per Hansen i Hillyard (1980) (Figura 1.6). Els potencials *Nd* acostumen a tenir un doble pic: un situat entre els 50-250 ms ( $Nd_e$  [*early*]) i una altre situat entre els 250-500 ms ( $Nd_l$  [*late*]) (Woods, 1990; Alho, 1992). Ambdós potencials han estat atribuïts, en base a la seva distribució pericranial, a subcomponents diferents de PN per Näätänen (1982), i es veuen afectats per paràmetres diferents de l'estimulació.

La latència de  $Nd_e$  depèn de l'ISI (Parasuraman, 1980; Hansen & Hillyard, 1984) i de la discriminabilitat entre el canal rellevant i l'irrellevant (Hansen & Hillyard, 1980). L'amplitud de  $Nd_e$  depèn també de la discriminabilitat entre canals; així, com més fàcil resulta discriminar entre canals, més amplitud té la  $Nd_e$  (Hansen & Hillyard, 1980). La porció primerenca del component PN ( $Nd_e$  en el registre) ha estat atribuïda a la terminació d'un procés de comparació o acoblament entre l'estímul aferent i una

representació neuronal de criteri de selecció (petja atencional) (Näätänen, 1990). Així, quan l'estímul no s'acobla a la petja atencional, és a dir, quan l'estímul aferent és un estímul irrellevant, el procés d'acoblament no es produeix i la PN no es genera. L'efecte atencional (PN) triga entre 30 i 50 segons a aparèixer en el registre (Donald & Young, 1982), el que ha estat interpretat en el sentit que es requereix de reforçament sensorial per a la construcció de la petja atencional del criteri de selecció de la informació (Näätänen, 1990). Aquesta interpretació vindria recolçada pel fet que la  $Nd_e$  és de més amplitud quan un estímul atès segueix a un altre estímul atès que quan segueix a un estímul no atès (Woods, 1990).



**Figura 1.6.** Potencials evocats obtinguts en un paradigma d'atenció selectiva (amitjats de grup de 9 subjectes). Els traçats superiors corresponen als potencials evocats pels estímuls repetits a l'orella esquerra (part esquerra) i dreta (part dreta). Línia gruixuda, potencial evocat quan l'estímul és atès; línia discontinua, potencial evocat quan l'estímul no és atès. Els traçats inferiors corresponen a les  $Nd$  obtingudes en restar els potencials evocats per estímuls no atesos dels potencials evocats per estímuls atesos. Línia gruixuda, estímuls per l'esquerra; línia discontinua, estímuls per la dreta. Registres a Fz. Modificada de Woods, 1990.

La porció tardana de PN, identificada en el registre com a Nd<sub>l</sub>, ha estat menys estudiada que la porció primerenca (Nd<sub>e</sub>) (Woods, 1990; Alho, 1992). Aquest potencial comença a partir dels 250 ms, després de la inflexió de P2, i s'extèn fins als 500-800 ms. Mentre que la Nd<sub>e</sub> té una distribució fronto-central, la Nd<sub>l</sub> té una distribució més fronto-polar (Woods, 1990), el que ha estat atribuït al fet que aquesta porció més tardana de la PN seria un concomitant electrofisiològic del procés executiu (Näätänen & Picton, 1987) del manteniment voluntari i esforçat de la petja atencional, el que, segons Näätänen (1990), estaria en concordància amb la importància funcional del lòbul frontal en l'execució dels processos atencional (Posner & Petersen, 1990). La Nd<sub>l</sub> té major amplitud amb ISIs llargs i quan els estímuls a atendre són fàcilment distingibles dels estímuls a ignorar, però és de la mateixa amplitud tant si l'estímul que l'evoca és precedit o no per un altre estímul atès (Woods, 1990).

En síntesi, el significat funcional dels components PN ha estat interpretat com un procés d'acoblament entre una aferència sensorial i una petja atencional. La petja atencional és activament formada durant l'audició selectiva per les aferències sensorials, probablement en l'escorça auditiva d'associació (Woods, 1990) (porció inicial de PN [Nd<sub>e</sub>]) i mantenida conscientment en “enfocar la ment” (Näätänen, 1992, sic. pp. 304) a certes característiques crítiques dels estímuls (part tardana de PN [Nd<sub>l</sub>]).

### 1.5. Plantejament.

Els treballs descrits en els apartats anteriors documenten àmpliament l'existència dels ritmes ultradiaris en l'activitat fisiològica (Apartat 1.2.1), hormonal (Apartat 1.2.2) i comportamental (Apartat 1.2.2) humana.

Especialment estudiats han estat els ritmes ultradiaris en l'activitat cerebral, fonamentalment a partir d'indicadors electroencefalogràfics d'alerta (Apartat 1.2.4), per tal com fou postulat que la ritmicitat ultradiària manifestada durant el son a través de l'alternança REM/NREM s'expressaria durant la vigília en forma de fluctuacions cícliques en el nivell d'alerta (Kleitman, 1963). Efectivament, en treballs recents s'evidencià l'existència d'almenys dos ritmes ultradiaris diferents, que modularien el curs diürn dels nivells d'alerta: un de període aproximat als 90-100 minuts, de predomini durant el matí, i un altre de període entre les 3-4 hores, de predomini durant la tarda (Lavie, 1985b, 1986; Tsuji & Kobayashi, 1988; Lavie & Zvuluni, 1992). Un



dels propòsits d'aquest treball serà confirmar l'existència d'aquests ritmes durant el matí.

D'altra banda, també han estat descrits ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral a partir de mesures del rendiment en tasques de diferents tipus (Globus et al., 1971; Orr et al., 1974; Bossom et al., 1983; Busby & Broughton, 1983), per bé que en altres treballs no es pogueren evidenciar ritmes de similars característiques (Kripke et al., 1983, 1985). Un dels elements que explicarien aquests resultats diferents radicaria en la dificultat de la tasca assignada als subjectes. Així, quan la tasca és difícil els ritmes es farien evidents, mentre que quan la tasca fós fàcil, aquests no serien detectables (Lavie, 1982, 1989; Kripke et al., 1983, 1985). Aquesta qüestió serà també considerada.

L'estudi dels ritmes ultradiaris en el funcionament cerebral humà ha estat abordat en el passat mitjançant mesures indirectes, tals com el rendiment en tasques de vigilància, els efectes il·lusoris en la percepció visual, o paràmetres electroencefalogràfics, considerades globalment com a indicadors d'alerta cerebral, no havent estat plantejada fins al moment la qüestió de si l'activitat dels mecanismes cerebrals subjacents de processament de la informació en el cervell humà presentaria ritmicitat d'iguals característiques. Només en dos estudis pilot foren emprats potencials evocats endògens per tal d'explorar aquesta qüestió. En aquests treballs, els potencials evocats foren obtinguts en un paradigma oddball a intervals de 15 o 20 minuts, durant 5 o 8 hores. Els resultats suggeriren l'existència de ritmicitat ultradiària en la latència del component P300, amb períodes dominants situats sobre els 90 (Escera et al., 1989, 1992) o els 160 (Stone & Harsh, 1989) minuts.

La repetida descripció de ritmes ultradiaris en els indicadors indirectes de l'activitat cerebral (rendiment, electroencefalograma, etc.), i els resultats dels treballs pilots realitzats amb potencials evocats suggereixen, doncs, que l'activitat d'unitats discretes de processament de la informació en el cervell humà podria tenir un curs temporal modulad per una ritmicitat ultradiària.

Atès que els potencials evocats constitueixen una mesura directa del processament de la informació en el cervell, a través dels seus correlats electrofisiològics (Apartat 1.4), la qüestió principal plantejada en aquest treball és si diferents paràmetres de potencials evocats presentarien durant el matí un curs temporal rítmic.

Amb el propòsit de donar resposta a aquesta qüestió, foren enregistrats potencials evocats en 22 subjectes que realitzaren una tasca d'atenció selectiva auditiva

en una rutina constant, que es repetí, a intervals de 15 minuts, des de les 9:00 del matí fins a les 15:00, mentre romangueren aïllats en un entorn monòton durant 6 hores. També foren enregistrades, en cada interval, les respostes dels subjectes als estímuls designats en les tasques d'atenció selectiva, així com un minut de la seva activitat electroencefalogràfica espontània (EEG). Per cada una de les variables enregistrades fou construïda una sèrie temporal que fou sotmesa a anàlisi, mitjançant el mètode de ritmometria lineal mínim-quadràtica, per a la detecció de ritmes ultradiaris de període comprés entre els 60 i els 240 minuts.

### 1.6. Objectius.

1. Detectar l'existència de ritmicitat ultradiària en els components exògens N1 i P2 dels potencials evocats, associat al processament de les característiques físiques dels estímuls.
2. Detectar l'existència de ritmicitat ultradiària en el Potencial Negatiu de Disparitat (MMN) dels potencials evocats, associat a la detecció d'estímuls estrany irrelevant.
3. Detectar l'existència de ritmicitat ultradiària en el component P3b dels potencials evocats, associat a la discriminació d'estímuls significatius.
4. Detectar l'existència de ritmicitat ultradiària en els potencials evocats associats a l'atenció selectiva ( $Nd_e$  i  $Nd_l$ ).
5. Confirmar l'existència de ritmicitat ultradiària en el curs diürn pel matí d'indicadors electroencefalogràfics (potència espectral total; bandes delta, theta, alfa i beta).
6. Confirmar l'existència de ritmicitat ultradiària en el curs diürn pel matí del rendiment en tasques d'atenció selectiva, i verificar si aquesta ritmicitat és detectable només quan la tasca és difícil, i no quan aquesta és fàcil.

## **2. Mètode.**

## **2. Mètode.**

### **2.1. Subjectes.**

### **2.3. Disseny.**

### **2.4. Procediment.**

#### 2.4.1. Sessió de prova.

##### 2.4.1.1. Audiometria.

##### 2.4.1.2. Entrenament en la tasca d'atenció selectiva.

##### 2.4.1.3. Entrenament en la rutina experimental.

#### 2.4.2. Sessió experimental.

### **2.5. Aparells.**

#### 2.5.1. Estimulador auditiu.

#### 2.5.2. Electroencefalògraf.

#### 2.5.3. Software d'adquisició d'activitat elèctrica cerebral i anàlisi de potencials evocats.

#### 2.5.4. Software de control i automatització de l'experiment.

### **2.6. Enregistrament d'electroencefalograma.**

#### 2.6.1. Anàlisi de l'electroencefalograma.

#### 2.6.2. Sèries temporals d'electroencefalograma.

### **2.7. Obtenció de potencials evocats.**

#### 2.7.1. Estímul i tasca.

#### 2.7.2. Enregistrament.

#### 2.7.3. Anàlisi de potencials evocats.

##### 2.7.3.1. Components exògens: N1, P2.

##### 2.7.3.2. Potencial Negatiu de Disparitat (MMN).

##### 2.7.3.3. P300.

##### 2.7.3.4. Potencial Negatiu d'Acoblament (PN).

#### 2.7.4. Sèries temporals de potencials evocats.

#### 2.7.5. Sèries temporals de rendiment.

### **2.8. Anàlisi de sèries temporals.**

## 2.1. Subjectes.

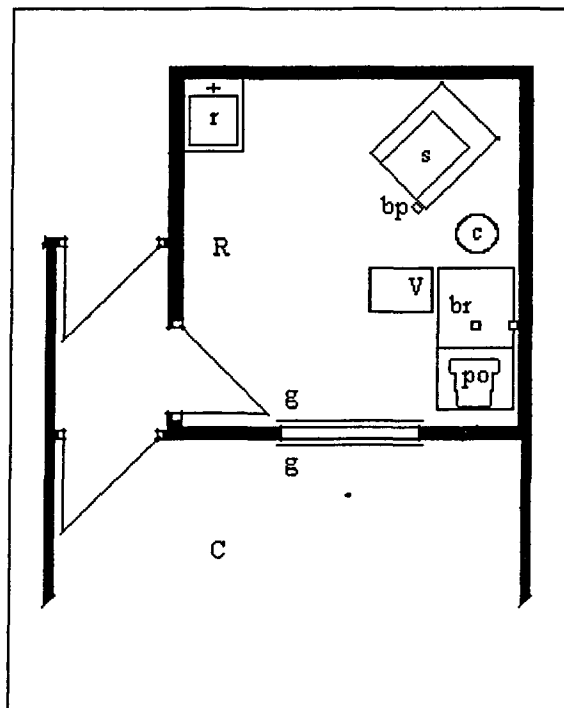
Participaren en l'estudi un total de 23 homes voluntaris sans, tots ells estudiants de la Facultat de Psicologia, d'edats compreses entre els 18 i els 37 anys ( $22,65 \pm 4,26$  anys), divuit d'ells dretans i cinc esquerrans (segons el qüestionari de manualitat d'Edimburg [Oldfield, 1971][Apèndix 1]), i d'hàbits horaris regulars (7-8 hores de son diàries, entre les 11:00, 01:00 i les 06:00, 08:00 del matí). Els subjectes foren reclutats entre els alumnes de la Facultat pel personal del Laboratori, i s'els oferí, a canvi de participar en l'experiment, un seminari sobre potencials evocats.

Els subjectes foren informats en termes generals del propòsit de l'experiment, però no s'els donà cap pista sobre les hipòtesis de treball. S'els informà que estàvem interessats en estudiar el funcionament cerebral en situacions monòtones de llarga durada, i que, per això, haurien de realitzar durant tot un matí i de forma repetida una mateixa tasca mentre els hi serien enregistrats potencials evocats. S'els digué també que la seva participació en l'experiment consistiria en la realització d'una sessió d'entrenament d'unes dues hores i mitja per la tarda, un màxim de dos dies abans de l'experiment, i en una sessió experimental que duraria des de primera hora del matí fins al migdia (Apèndix 2). Finalment s'els digué que, un cop començat l'experiment, podrien abandonar la seva participació en ell en qualsevol moment. Un subjecte ho féu transcorregudes unes dues hores i mitja des del seu inici, amb la qual cosa el nombre de subjectes que realment completaren l'experiment fou de 22.

Abans de ser admesos, els subjectes foren breument entrevistats mèdicament i psicològicament, i foren exclosos aquells amb antecedents de trastorns relacionats amb el sistema nerviós (epilepsia, migranyes, vertígen, traumatismes cranio-encefàlics, etc.), malalties cròniques, que haguessin estat tractats amb psicofàrmacs, o que estiguessin prenent alguna medicació durant la setmana anterior a la seva participació en l'experiment (Apèndix 1). També respongueren una versió catalana (Corbera, 1990) del qüestionari de preferències horàries (*Mornigness-Eveningness Scale* [Horne & Östberg, 1976][Apèndix 1]), i foren exclosos aquells subjectes amb puntuacions extremes (menors de 31 [vespertins extrems] o majors de 69 [matutins extrems]). Finalment, s'obtingué d'ells un consentiment per escrit acceptant la seva participació en els experiments (Apèndix 3).

## 2.2. Laboratori.

Els subjectes foren confinats individualment, tant per les sessions de prova com per les experimentals, en una cambra sense obertures a l'exterior de 270 x 255 x 235 cm, aïllada acústicament i on la il.luminació (340 lux) i la temperatura ( $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ ) ambientals foren mantingudes constants. Aquesta cambra (cambra de registre) estava protegida contra les radiacions electromagnètiques per una gàbia de Faraday. A la cambra només hi havia un silló, on el subjecte s'havia d'asseure per a l'enregistrament d'electroencefalograma, i una cadira davant d'una taula amb un ordinador, on el subjecte s'havia d'asseure per a l'enregistrament de potencials evocats (Figura 2.1). L'ordinador romangué encès des de l'inici fins al final de les sessions de prova i experimental, de tal manera que el seu ventilador produïa un soroll monòton i continu que fou present durant la totalitat d'ambdues sessions.



**Figura 2.1.** Distribució de mobles i objectes a la cambra de registre. R, cambra de registre; C, cambra de control; r, rentamans; s, silló; bp, botó de preparat; c, cadira; V, pila d'escales VAS; br, botó de respostes; po, pantalla d'ordinador. (Vegeu text per a explicacions sobre l'ús de cada element).

El desenvolupament de l'experiment fou seguit des d'una cambra contigua, a través d'una finestra guarnida amb dues persianes (Gradolux) amb les llàmines mig obertes, de tal manera que s'aconseguia només una visió unidireccional -de cambra de control a cambra registre-. A la cambra de control hi havia també tots els aparells d'enregistrament, així com el sistema informatitzat que controlava automàticament l'execució de l'experiment.

### 2.3. Disseny.

Els ritmes biològics són estudiats mitjançant un disseny de mesures repetides, que comporta l'enregistrament de les variables d'interès a intervals regulars de temps (mostreig) (Weber, 1979; Monk, 1982), per bé que recentment s'han desenvolupat tècniques d'anàlisi estadística de sèries temporals que no requereixen de mostreig equidistant (Halberg et al., 1981; Monk, 1987). En aquest treball el disseny comportà l'obtenció de 24 mostres, de cadascuna de les variables d'interès, a intervals regulars de 15 minuts durant sis hores, des de les 9:00 fins a les 15:00 hores.

Foren escollits intervals de 15 minuts perquè els ritmes ultradiaris objecte d'aquest estudi són d'un període mínim d'aproximadament una hora (16 cicles/dia = 72 min [Kripke, 1972]), i són necessaris almeys quatre punts per a poder caracteritzar un cicle d'un període determinat (Monk, 1982).

Foren escollides sis hores al matí, situades des del més aviat possible -però evitant que els subjectes haguessin de trencar els seus horaris de son habituals- i fins abans de la declinació postprandial (*post-lunch dip*) (Blake, 1967), per tal d'obtenir sèries temporals estacionàries, atès que els ritmes ultradiaris presenten característiques diferents pel matí i a la tarda (Lavie, 1985b).

En total, foren recollides dades de 132 hores d'experiments (22 subjectes per 6 hores) en unes sessions que tingueren lloc durant els mesos de setembre a desembre de 1992.

### 2.4. Procediment.

Els subjectes admesos en la mostra foren assignats a un calendari de sessions, que preveia dues visites al laboratori. En la primera, els subjectes eren citats una tarda per a la realització d'una sessió d'entrenament i d'habitució a la situació experimental.

L'objectiu d'aquesta sessió de prova era obtenir una audiometria dels subjectes per tal d'establir el seu llindar auditiu per als tons que s'utilitzarien en l'experiment, familiaritzar-los amb l'entorn del laboratori, on haurien de romandre aïllats, i entrenar-los en la tasca d'atenció selectiva auditiva que haurien de realitzar durant l'experiment, així com en la rutina experimental. La segona cita era concertada, no més de dos dies més tard, a les vuit en punt del matí per tal de dur a terme la sessió experimental.

El procediment experimental es fonamentà en la seqüenciació, durant els 15 minuts que durava cada una de les mostres, d'una sèrie de passes adreçades a obtenir les mesures d'interès (Figura 2.2). Aquesta sèrie de passes estandaritzades, que es repetiren fins a 24 cops durant una sessió, constituïa la "rutina experimental".

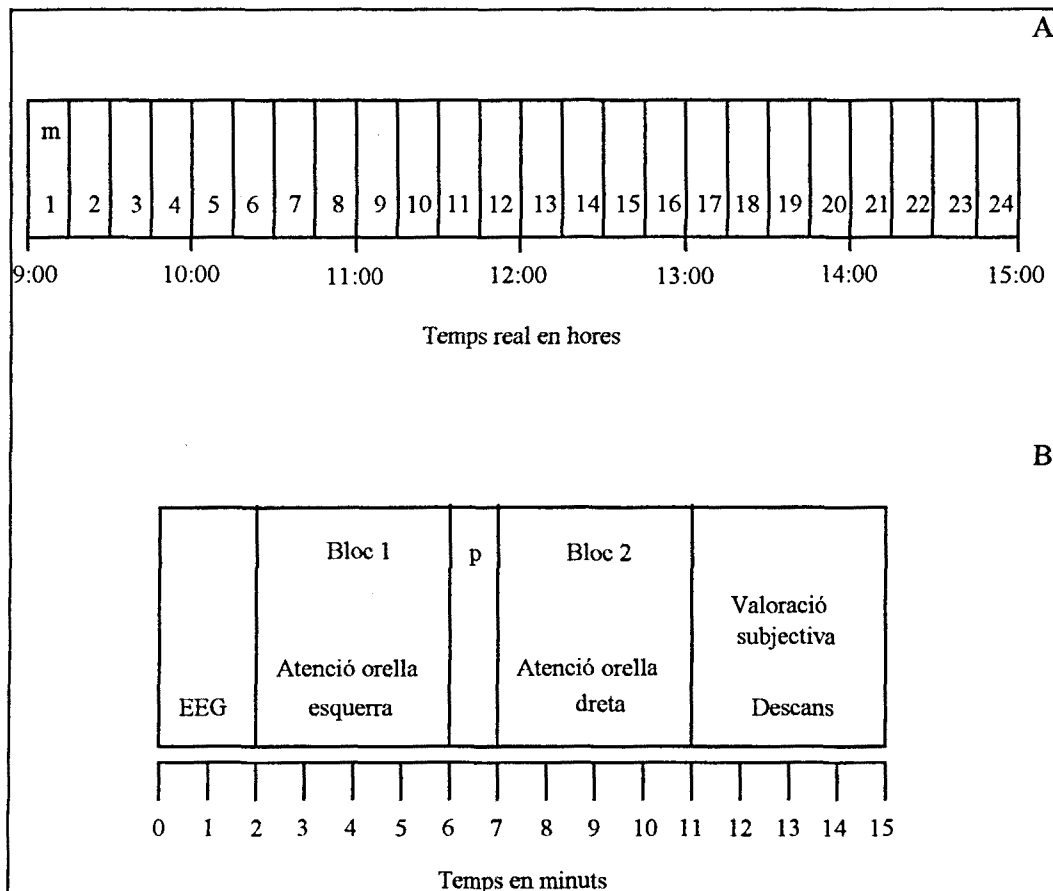
La rutina experimental constava de sis elements principals:

1. Enregistrament de l'activitat elèctrica cerebral espontània (electroencefalograma) mentre el subjecte romania assegut al silló amb els ulls clucs (2 min).
2. Enregistrament de potencials evocats mentre el subjecte romania assegut a la cadira, davant la pantalla de l'ordinador, i realitzava una tasca d'atenció selectiva auditiva, atenent a l'orella esquerra (4 min 8 s).
3. Pausa entre tasques d'atenció selectiva auditiva (1 min).
4. Enregistrament de potencials evocats mentre el subjecte realitzava una tasca d'atenció selectiva auditiva, atenent a l'orella dreta (4 min 8 s).
5. Autovaloració, en una traducció al català de les escales visual analògiques (*Visual Analog Scales [VAS]*) de Monk (1989), sobre l'estat subjectiu en qüestions relacionades amb el vigor i l'humor, així com del rendiment en la tasca atencional que s'acabava de realitzar (Apèndix 4), i resposta a una versió catalana de l'escala de somnolència d'Stanford (*Stanford Sleepiness Scale [SSS]*) [Hoddes et al., 1973]) (aproximadament 1 min) (Apèndix 4)\*.
6. Descans, on els subjectes podien fer allò que vulguessin (de 2 a 3 min).

---

\* L'anàlisi dels resultats de les autovaloracions i de la SSS no formava part dels objectius del present treball, i per tant no serà discutida aquí. Tanmateix, en tant que un element més del disseny experimental, no pot ser omesa la inclusió d'aquestes proves com a part de la rutina experimental que dugueren a terme els subjectes.





**Figura 2.2.** Esquema del disseny experimental. A, divisió de les 6 hores de l'experiment en 24 mostres (m). B, Distribució del temps en una mostra per les diferents proves d'aquesta. EEG, enregistrament d'electroencefalograma; p, pausa entre blocs d'atenció selectiva.

#### 2.4.1. Sessió de prova.

Quan els subjectes arribaven al laboratori s'els donava, en primer lloc, una explicació sintètica del propòsit de l'estudi així com de la tècnica per a l'enregistrament de l'activitat elèctrica cerebral; també els eren mostrades les cambres de registre i de control. Fet això, eren convidats a passar a la cambra de registre i asseure's a la cadira, on s'els hi col·locava el casc de niló amb els electrodes, i els auriculars, i on s'els hi explicava breument en què consistia la sessió de prova, la qual estava dividida en tres parts: audiometria, entrenament en la tasca d'atenció selectiva i entrenament en la

rutina experimental. A l'Apèndix 5 es mostra el guió de la sessió per a l'experimentador, així com el full de control de la sessió.

#### 2.4.1.1. Audiometria.

Per tal de comprovar que els subjectes sentissin bé els tons que s'utilitzarien per a l'estimulació auditiva, els fou administrada, per a cada un dels tons a utilitzar, una sèrie d'estímuls d'intensitat creixent (20 - 65 dB, en increments de 5 dB) i una altra d'intensitat decreixent (65 - 20 dB, en decrements de 5 dB), presentats a intervals aleatoris d'entre 1,5 i 3 s. Els subjectes havien de pulsar un botó de respostes, situat al centre de la taula, cada cop que sentissin un to (Apèndix 6). La tasca era realitzada a la cambra de registre, amb l'ordinador engegat i amb la porta tancada, exactament en les mateixes condicions en què tindria lloc l'enregistrament de potencials evocats.

Els resultats de l'audiometria eren avaluats, abans de procedir amb cap altra prova, per tal de descartar aquells individus que no haguessin respost a algun dels tons com a mínim a 45 dB. Tanmateix, tots els subjectes sentiren sense problemes els tons a aquesta intensitat.

#### 2.4.1.2. Entrenament en la tasca d'atenció selectiva.

Per tal de facilitar als subjectes una sessió d'aprenentatge en la tasca d'atenció selectiva auditiva que haurien de realitzar durant l'experiment, aquests foren proveïts d'un entrenament gradual organitzat en varis blocs (Apèndix 5):

1. El subjecte era informat que sentiria per l'orella esquerra una seqüència de tons, *aabaabaaba...*, i que havia d'escoltar-los tractant d'adonar-se que n'hi havia dos d'iguals i un tercer de diferent que es repetien successivament. Després, era presentada una sèrie similar amb els estímuls de l'orella dreta (*ccdcccdcc...*).
2. Al subjecte li era presentada una sèrie amb estímuls en seqüència *aabccdaabccd.*, i havia de concentrar-se en els estímuls de l'esquerra, ignorant els de la dreta, i pulsar el botó de respostes cada cop que en sentís un de més agut.
3. La tercera prova consistia en la presentació de la mateixa sèrie que en la prova anterior, però aquest cop se li demanava al subjecte que atengués a l'orella dreta i pulsés el botó de respostes cada cop que en sentís un de més agut.



4. En aquesta prova se li presentava al subjecte una sèrie com la que realment seria utilitzada per a l'adquisició de potencials evocats, essent informat que només un 20% dels estímuls serien més aguts. El subjecte havia de parar l'atenció a l'orella esquerra i pulsar el botó de respostes cada cop que sentís un to més agut.
5. La sèrie utilitzada era la mateixa que en la prova anterior, però aquest cop es demanava al subjecte que parés atenció a l'orella dreta, i pulsés el botó de respostes cada cop que sentís un to més agut.

Després d'acabada cada una d'aquestes proves, l'investigador entrava a la cambra i demanava al subjecte si havia tingut dificultat en concentrar-se en l'orella designada o per a detectar els estímuls més aguts. Si algun subjecte manifestava alguna dificultat, la prova en qüestió es tornava a repetir fins que el subjecte no experimentava cap dificultat. De fet, només en quatre subjectes (C, H, M i U) calgué repetir un sol cop la primera de les proves.

Totes les proves eren realitzades a la cambra de registre, amb el subjecte assegut a la cadira i mirant a un punt que apareixia al centre de la pantalla de l'ordinador, i amb la porta tancada, exactament en les mateixes condicions en què tindria lloc l'enregistrament de potencials evocats.

#### 2.4.1.3. Entrenament en la rutina experimental.

Després d'acabat l'entrenament en la tasca d'atenció auditiva, els subjectes foren instruits de com haurien de realitzar la rutina experimental. Els experiments foren dissenyats de tal manera que la seva execució fou automatitzada, i deixat el control de la rutina experimental en mans del subjecte. Efectivament, els subjectes foren entrenats, durant la sessió de prova, per tal que aprenguessin la seqüència d'accions que haurien de dur a terme per al correcte desenvolupament de l'experiment (Apèndix 6).

La participació dels subjectes en l'experiment es fonamentava en el seguiment de les instruccions que apareixien per la pantalla de l'ordinador de la cambra de registre. Aquestes instruccions, que eren acompanyades d'un avís sonor, generat també per aquest l'ordinador, indicaven al subjecte quina era la següent acció a realitzar. Llavors, el subjecte havia de dur a terme les activitats preparatòries, tals com passar dels silló a la cadira i tancar els ulls, o col·locar-se els auriculars per a l'estimulació auditiva, i pulsar llavors un botó de preparat (situat al silló o a la paret al costat de la taula, segons la prova en curs [Figura 2.1]) quan estigués preparat. Aquesta pulsació,

que era processada per un ordinador ubicat a la cambra de control, endagava el següent pas de l'experiment, ja fós l'enregistrament d'electroencefalograma o de potencials evocats, l'estimulació auditiva, o la tramesa d'instruccions a la cambra de registre, etc.

Prèviament, s'els ensenyà com realitzar un seguit de tasques mecàniques que s'haurien de dur a terme en cada mostra: el pas del silló, on tenia lloc l'enregistrament d'electroencefalograma, a la cadira, on s'enregistraven els potencials evocats; la col·locació dels auriculars, i la connexió-desconnexió dels electrodes, per si durant els descansos els subjectes es volien desconnectar i moure's per la cambra de registre.

La sessió d'entrenament consistí en l'execució de la rutina durant cinc vegades (cinc mostres de 15 min, durant una hora i quinze minuts), exactament en les mateixes condicions en què seria realitzada durant els experiments, amb l'única excepció que l'activitat elèctrica cerebral no era enregistrada.

Acabat l'entrenament en la rutina experimental, eren entregades al subjecte unes instruccions generals a seguir (Apèndix 7), que incloïen, entre d'altres, la necessitat d'anar-se'n a dormir a l'hora habitual la nit abans a l'experiment, la necessitat de no prendre cap fàrmac, ni cafè ni begudes alcohòliques des del dia anterior a l'experiment, i la necessitat de venir a laboratori sense esmorçar, excepte un got de suc de fruita, per tal com a tots els subjectes els seria donat un esmorzar estàndar al laboratori. Finalment, els subjectes eren citats a les 8:00 del matí, emfasitzant-se la puntualitat.

#### 2.4.2. Sessió experimental.

Quan els subjectes arribaven al laboratori a les 8:00 del matí, els era passat, en primer lloc, un petit qüestionari sobre el compliment de les instruccions (Apèndixs 8, 9). A continuació, els era facilitat un esmorzar estandaritzat (dos *sandwiches* de pernil i formatge, 150 cc de suc de fruita, una peça de fruita), per tal d'uniformitzar el nivell d'ingesta dels subjectes a l'inici de l'experiment, puix que alguns components de potencials evocats (P300) es poden veure afectats per la ingesta (Geisler & Polich, 1992). Els subjectes eren, després, convidats a passar a la cambra de registre, on els hi eren instal·lats els electrodes. Un cop aconseguides unes impedàncies per sota de 5 k $\Omega$  a tots els electrodes (Apèndix 10), els hi eren llegides les instruccions (Apèndix 11), i s'els feia practicar de nou en el pas del silló a la cadira, en la col·locació dels auriculars i en la connexió-desconnexió dels electrodes. Acabada aquesta pràctica, eren convidats a entregar el seu rellotge a l'investigador, doncs foren desproveïts de qualsevol

indicador de l'hora, i a visitar el WC, doncs una sessió experimental no podia ser interrompuda. Tornats del WC, els electrodes eren connectats i les impedàncies mesurades novament, i s'informava al subjecte que, en sortir l'investigador de la cambra i tancar la porta, l'experiment començaria tan aviat com aparegués el primer missatge d'instrucció per la pantalla de l'ordinador.

Quan s'acabava el descans de la 24ena. mostra, els subjectes rebien per la pantalla de l'ordinador un missatge que indicava que l'experiment havia finalitzat. Llavors, l'investigador entrava a la cambra de registre i prenia una nova mesura de la impedància dels electrodes (Apèndix 10). Finalment, aquests eren desconnectats del subjecte, al qual se li agràia la seva col.laboració i se'l deixava marxar.

Tot l'experiment fou seguit des de la cambra de control per un investigador entrenat, que anotava possibles incidències en uns fulls de registre destinats a tal fi (Apèndix 12).

## **2.5. Aparells.**

### **2.5.1. Estimulador auditiu.**

Els estímuls auditius foren generats amb el mòdul SOUND del sistema d'estimulació STIM (NeuroScan Inc.) i executats mitjançant el convertidor D/A de la caixa d'estimulació d'aquest sistema. El programa sintetitza digitalment els estímuls amb un número de mostres que ve determinat per la seva durada (50 ms) i la freqüència de mostreig programada (60.000 Hz), i magatzema el resultat al disc de l'ordinador en un arxiu .SND. Quan s'executa, la sèrie numèrica és convertida a senyal analògic pel convertidor D/A i enviada a un amplificador de so (Stim Audio System, de NeuroScan Inc.).

Els estímuls auditius poden ser executats indistintament amb els mòduls AUDCPT o GENTASK del sistema STIM. En aquest experiment fou triat el mòdul GENTASK perquè permet a l'usuari definir la seqüència exacta dels estímuls a administrar, i així fou possible de crear fins a quatre seqüències diferents, que foren aleatoritzades entre les 24 mostres per tal d'evitar que els subjectes poguessin aprendre l'ordre dels estímuls.

### **2.5.2. Electroencefalògraf.**

L'adquisició d'activitat elèctrica cerebral fou realitzada a través d'un electroencefalògraf convencional (San-ei, model 1A93) connectat a una tarja de conversió analògic/digital (A/D) (PCLabCard, model PCL-718) de 12 bits, amb freqüència d'adquisició programable entre 64 i 64000 Hz. A la seva entrada, la tarja admet un voltatge entre  $\pm 5$  V, i a la seva sortida té un rang dinàmic entre -2048 i 2047 (de -5 V a 0 V i de 0 V a +5 V). Així, la resolució de la placa és de 10/4096 bit/V, o sia de 0,0025 V de senyal a la sortida de l'amplificador. La resolució de la placa en magnituds del senyal elèctric cerebral es calcula dividint la resolució del conversor pel guany programat. Puix que els factors d'amplificador del San-ei venien expressats en  $\mu\text{V}/\text{mm}$ , s'hagué de procedir a fer un calibrat previ del sistema per tal d'informar al programa d'adquisició de la magnitud real del senyal cerebral.

El procés de calibrat es dugué a terme passant un senyal senoidal extern de 10  $\mu\text{V}$  d'amplitud a través de l'amplificador, filtres i conversor A/D, i calculant un factor de guany (fg) a ser aplicat a cada una de les mostres del senyal digitalitzat (Gevins, 1987). Els factors de guany obtinguts per cada un dels canals i en cada una de les proves de calibrat presentaren una variació d'entre 0,0484 i 0,0515, del tal manera que per a tots els canals i tot l'experiment el factor de guany es fixà definitivament en 0,05, el que suposava un guany de 48.828 ( $10^6/4096\text{fg}$ ), una precisió de  $\pm 0,0015$   $\mu\text{V}$ , i una resolució de 0,05  $\mu\text{V}$ .

### 2.5.3. Software d'adquisició d'activitat elèctrica cerebral i anàlisi de potencials evocats.

Tots els programes per a l'adquisició d'activitat elèctrica cerebral i anàlisi de potencials evocats foren desenvolupats íntegrament al laboratori.

Els programes d'adquisició estaven constituïts per dos mòduls independents (EEGTRIG i EEGSINC), la funció dels quals era la d'adquirir èpoques d'activitat elèctrica cerebral i magatzemar-les al disc de l'ordinador. El mòdul EEGTRIG començava l'adquisició d'un nombre d'èpoques programable quan era "disparat" per un senyal extern. El mòdul EEGSINC adquiria una època, i la magatzemava en disc, cada cop que rebia un senyal de sincronisme per la tarja A/D. En total es crearen, per subjecte, 76 arxius d'activitat elèctrica cerebral (24 adquisicions d'EEG i 48 de PEs), que ocuparen una memòria d'uns 140 Mb.

El procediment d'anàlisi de potencials evocats fou automatitzat per una seqüència de mòduls que actuaren sobre el conjunt d'arxius de respostes (24) i de potencials evocats (192) d'un subjecte, i que incloïa les següents passes:

1. Anàlisi de respostes i generació dels codis d'exclusió (mòdul EXCLUDE).
2. Anàlisi del temps de reacció (mòdul GETRESP).
3. Amitjat de potencials evocats (mòdul DECODE).
4. Filtrat digital de potencials evocats (mòdul SMOOTH).
5. Valoració automàtica de potencials evocats (mòdul PEVAL).
6. Representació gràfica de potencials evocats (mòdul PRINTPE).
7. Edició de potencials evocats per a identificació manual de pics (mòdul EDITPE).
8. Generació automàtica de sèries temporals (mòdul GENTAB).

En total es manipularen uns 17.490 arxius i 3,3 Gb d'informació (795 arxius i 150 Mb per 22 subjectes).

#### 2.5.4. Software de control i automatització de l'experiment.

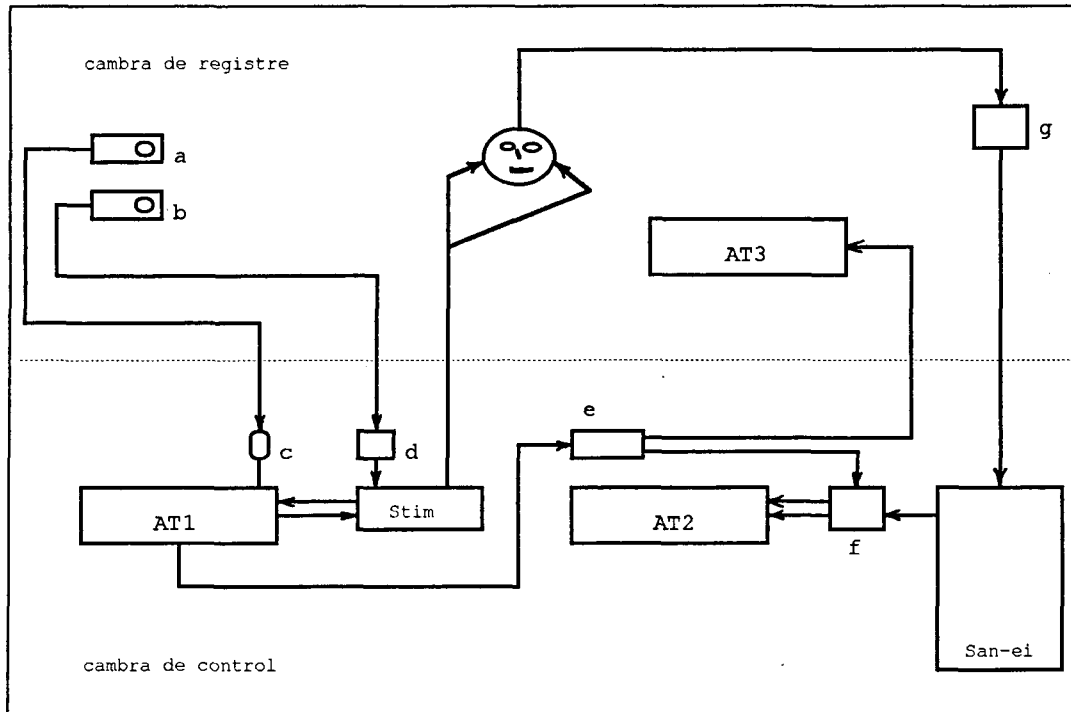
Tota la rutina experimental, així com tots els aparells implicats en l'experiment, foren controlats per un protocol informatitzat d'automatització dissenyat expressament per a aquest propòsit. L'automatització de l'experiment estava fonamentada en el funcionament sincronitzat de tres ordinadors, ubicats dos a la cambra de control i un tercer a la de registre (Figura 2.3).

L'ordinador de la cambra de registre (AT3, a la Figura 2.3) es limitava a presentar als subjectes pantalles d'instrucció o el punt central per a la fixació de la mirada, quan rebia els senyals pertinents (un pols TTL pel port paral·lel LPT1) de l'ordinador de control (AT1, a la Figura 2.3).

L'ordinador d'adquisició (AT2, a la Figura 2.3), a la cambra de control, estava programat per a adquirir èpoques d'activitat elèctrica cerebral cada cop que rebia un pols de sincronisme (TTL per l'entrada digital 1 del convertidor A/D). Per a l'adquisició d'electroencefalograma, l'ordinador restava esperant un senyal del mateix tipus abans d'iniciar l'adquisició de 30 èpoques de 2 s d'activitat elèctrica cerebral.

L'ordinador de control (AT1, a la Figura 2.3) executava la rutina de l'experiment segons un rellotge intern, que administrava la seqüència de proves, i segons els senyals de "preparat" (botó de preparat; a, a la Figura 2.3) que rebia del subjecte (pols TTL per COM1 a través del *mouse* de l'ordinador). També controlava el funcionament del sistema d'estimulació auditiva (Stim, a la Figura 2.3), i enviava els

senyals de control i sincronisme (ambdós TTL, per LPT1) als ordinadors de la cambra de registre (AT3, a la Figura 2.3) i d'adquisició (AT2, a la Figura 2.3), respectivament.



**Figura 2.3.** Esquema del sistema de control i automatització dels experiments. AT1, ordinador de control; AT2, ordinador d'adquisició; AT3, ordinador per a instruccions; Stim, estimulador auditiu; San-ei, electroencefalògraf; a, pulsador de preparat; b, pulsador de respostes; c, *mouse*; d, sistema d'enregistrament de respostes; e, distribuïdor de senyals; f, tarja A/D; g, caixa d'electrodes.

## 2.6. Enregistrament d'electroencefalograma.

L'electroencefalograma (EEG) dels subjectes fou enregistrat durant el darrer dels dos minuts durant els quals aquests romangueren asseguts al silló amb els ulls clucs. Foren emprats tres electrodes d'estany pur insertats en un casc de niló (ElectroCap Inc.) i ubicats a Fz, Cz i Pz (sistema 10-20 [Jasper, 1958]), tots tres referits a un electrode extern al casc, també d'estany pur, ubicat a la mastoide esquerra (M1). El subjectes foren connectats a massa a través de l'electrode ubicat a Fpz. També fou enregistrat un



canal d'electroculograma (EOG) des de dos electrodes ubicats respectivament supraorbitalment (2 cm amunt) i externament (2 cm enfora) a l'ull esquerra. La impedància dels electrodes fou mesurada dues vegades: una just abans de l'inici de l'experiment, i una altra un cop aquest hagué acabat (Apèndix 10). Malgrat la llarga durada de les sessions de registre (6 hores), les impedàncies (132 en total: 6 electrodes per 22 subjectes) es mantingueren per sota dels 5 k $\Omega$  des de l'inici fins al final de les sessions, excepte pel que fa a la de set electrodes, que fou trobada per sota de 10 k $\Omega$  al final de la sessió (M1 subjecte M; Fz, M1 subjecte N; Pz subjecte C; M1 subjecte D; M1 subjecte F; ocular extern subjecte Q), i la de dos electrodes oculars externs, que fou trobada entre 10 k $\Omega$  i 20 k $\Omega$  (subjectes S i T).

El senyal fou amplificat (banda de pas 0.15-60 Hz, -3 dB), digitalitzat *on-line* amb una freqüència de mostreig de 128 Hz, i magatzemat al disc dur de l'ordinador d'adquisició per a la seva anàlisi posterior. La longitud de l'època de registre fou de 2 segons, obtenint-se un total de 60 segons d'EEG distribuïts en 30 èpoques, per mostra.

#### 2.6.1. Anàlisi de l'electroencefalograma.

Per a cada subjecte, les 30 èpoques de cada una de les 24 mostres d'electroencefalograma recollides durant l'experiment foren examinades visualment per un investigador entrenat, i rebutjades manualment d'una anàlisi posterior aquelles on el senyal d'electroencefalograma apareixia contaminat per parpellejos, moviments oculars, artefactes musculars o saturació dels canals d'adquisició. El nombre d'èpoques rebutjades fou de 405 (2,5%) sobre un total de 15.840 (30 èpoques per 24 mostres per 22 subjectes).

El senyal electroencefalogràfic lliure d'artefactes fou sotmès a anàlisi espectral mitjançant la transformada ràpida de Fourier (FFT), que calculava, per a cada mostra, l'espectre mig dels espectres de cada una de les èpoques. D'aquest espectre mig s'obtingué la potència espectral total ( $\mu\text{V}^2\text{s}$ ) en la banda 0.5-30 Hz, així com la potència relativa (percentatge sobre el total de potència) de les bandes delta ( $\delta$ ) (0,5-4 Hz), theta ( $\theta$ ) (4-8 Hz), alfa ( $\alpha$ ) (8-12 Hz) i beta ( $\beta$ ) (12-30 Hz).

#### 2.6.2. Sèries temporals d'electroencefalograma.

S'obtingueren en total, per a cada subjecte, 15 sèries temporals (5 bandes per 3 derivacions) de 24 punts cada una. Cada punt d'una sèrie corresponia a una mesura

d'activitat elèctrica cerebral (el percentatge d'una banda determinada en una derivació determinada) en un moment de temps entre les nou del matí i les tres del migdia. Degut a una errada tècnica en el sistema d'adquisició, les 3 darreres mostres de l'electroencefalograma del subjecte F es perderen, així que les sèries temporals d'aquest subjecte foren construïdes només amb els 21 primers punts. El nombre total de sèries d'electroencefalograma fou de 255 (5 bandes per 3 derivacions per 17 subjectes).

## 2.7. Obtenció de potencials evocats.

Per a l'obtenció de potencials evocats (PEs) els subjectes escoltaren un total de 19.200 estímuls, agrupats en 48 blocs de 400 estímuls cada un, i foren enregistrats 9.830,4 segons d'activitat elèctrica cerebral, distribuïts en èpoques de 512 ms sincronitzades amb els estímuls.

Els potencials evocats foren obtinguts en un paradigma d'atenció selectiva auditiva. En aquests paradigmes, el subjecte ha d'atendre als estímuls que escolti per una orella designada, tot ignorant els estímuls que pugui sentir per l'altra orella (Näätänen, 1990). En experiments degudament controlats, els concomitants electrofisiològics associats a l'atenció (Nd) s'evidencien en restar els potencials evocats obtinguts quan el subjecte ignora els estímuls dels potencials evocats obtinguts quan el subjecte atèn als mateixos estímuls (Woods, 1990). En aquest treball, els concomitants electrofisiològics de l'atenció selectiva (Nd) foren evidenciats en restar els potencials evocats obtinguts en dos blocs consecutius d'estímuls idèntics, mentre els subjectes atengueren primer a l'orella esquerra i, en el segon bloc, a l'orella dreta.

També foren valorats els components exògens (N1, P2) en els potencials evocats pels estímuls repetits en el canal no atès (Okita, 1981; Woods, 1992); el component associat a la detecció de disparitats (MMN) en els potencials evocats pels estímuls estranys en el canal no atès, i el component associat a la discriminació d'estímuls significatius (P3b) en els potencials evocats pels estímuls designats en el canal rellevant (Näätänen, 1990; Woldorff et al., 1991).

### 2.7.1. Estímuls i tasca.

Els estímuls auditius foren tons senoidals de 50 ms de durada (inclosos 5 ms de temps de pujada [*rise*] i baixada [*fall*]) i 85 dB SPL d'intensitat, administrats en blocs de 400 estímuls, a través d'uns auriculars (Bayerdynamics, model DT 550), aleatòriament per

una o altra orella amb un interval entre estímuls (ISI) constant (d'inici a inici d'estímul) de 620 ms. L'estímul repetit (*standard*) a l'orella esquerra fou sempre de 700 Hz, i el de l'orella dreta de 1100 Hz. Els estímuls estranys (*deviant*) foren de 900 i 1800 Hz per a les orelles esquerra i dreta, respectivament. Els estímuls repetits foren presentats amb una probabilitat global de 0,8, i els estímuls estranys amb una probabilitat de 0,2, de tal manera que per cada orella s'administraven 160 estímuls repetits i 40 estímuls estranys per bloc, en seqüència aleatòria.

Les seqüències d'estímuls foren definides de tal manera que un estímul estrany sempre seguia a un estímul repetit, així que un canvi d'orella començava sempre amb un estímul repetit. Totes les seqüències començaven amb quatre estímuls repetits per l'orella esquerra, un d'estrany per l'esquerra, quatre de repetits per la dreta, i un d'estrany per la dreta. Els registres corresponents a aquests deu primers estímuls no foren després inclosos en l'amitjat, per tal com es considerà necessari aquest temps per al desenvolupament de l'estat atencional en els subjectes (Alho et al., 1986, 1987).

Hom demanà als subjectes que, durant el primer de cada dos blocs consecutius d'estímuls que es presentaren durant cada una de les 24 mostres de l'experiment (Figura 2.2), atenguessin als estímuls que sentissin per l'orella esquerra, ignorant els de la dreta, i pulsessin el botó de respostes cada cop que sentissin un to més agut (estímul designat) (Apèndix 11). Acabada aquesta tasca, i després d'una pausa d'un minut, els subjectes havien d'atendre als estímuls que sentissin per l'orella dreta, ignorant els de l'esquerra, i pulsessin el botó de respostes cada cop que sentissin un to més agut (estímul designat) (Apèndix 11). Cada bloc d'estímuls durava exactament 4 min 8 s, el que suposava que una exploració completa d'atenció selectiva auditiva s'extengués al llarg de 9 min 16 s (4 min 8 s + 1 min + 4 min 8 s) (Figura 2.2).

També es demanà als subjectes que, durant el registre de potencials evocats, fixessin la seva mirada en un punt que apareixia al centre de la pantalla de l'ordinador, situada uns 70 cm en front d'ells, emfasitzant la necessitat d'evitar parpellejos i moviments oculars atès que podrien invalidar els registres. Alguns subjectes tingueren dificultats per a seguir aquesta consigna i mantenir els seus registres sense artefactes, així que, a criteri de l'investigador entrenat que supervisava les adquisicions, calgué entrar a la cambra de registre per a recordar als subjectes la necessitat de fixar la mirada en el punt de la pantalla i d'evitar parpellejos i moviments oculars. Malgrat, però, la durada de l'experiment (6 hores) i l'elevat nombre de blocs d'enregistrament (48), només calgué entrar un o dos cops per subjecte, excepte pels subjectes I, J, L i P, per qui calgué entrar més de dues vegades.

Les respostes dels subjectes foren recollides per un pulsador situat al centre de la taula de la cambra de registre (pulsador de respostes [Figura 2.1]), que havia d'ésser pulsat amb el dit índex de la mà dominant, i que fou connectat en paral·lel al sistema de recollida de respostes (StimPad) de l'estimulador auditiu. Les respostes donades dins de la finestra compresa entre els 200 i els 850 ms posteriors als estímuls designats foren considerades com a encerts, i la resta de respostes com a falses alarmes. Els estímuls designats sense resposta foren considerats com a omissions. Degut a un problema tècnic en el sistema de recollida de respostes, només fou possible valorar el temps de reacció en la finestra 200-470 ms.

### 2.7.2. Enregistrament.

L'activitat elèctrica cerebral fou enregistrada des de 3 electrodes d'estany pur insertats en un casc de niló (ElectroCap Inc.) i ubicats a Fz, Cz i Pz (sistema 10-20 [Jasper, 1958]), tots tres referits a un electrode extern al casc, també d'estany pur, ubicat a la mastoide esquerra (M1). El subjectes foren connectats a massa a través de l'electrode ubicat a Fpz. Per tal d'excloure de l'amtjat aquells assajos [*trials*] contaminats per parpellejos o moviments oculars, l'electroculograma (EOG) fou enregistrat des de dos electrodes, ubicats respectivament supraorbitalment (2 cm amunt) i externament (2 cm enfora) a l'ull esquerra. La impedància dels electrodes fou mesurada dues vegades: una just abans de l'inici de l'experiment, i una altra un cop aquest hagué acabat, trobant-se que, al final de les sessions de registre, aquesta romania per sota de 5 k $\Omega$  en la pràctica totalitat dels electrodes (6 per 22 subjectes), excepte en un 5,3%, on fou trobada per dessota de 10 k $\Omega$  (vegeu Apartat 2.6).

Després d'amplificats (banda de pas 0.15-60 Hz, -3 dB) els senyals foren digitalitzats *on-line* amb una freqüència de mostreig de 500 Hz, i magatzemats al disc dur de l'ordinador d'adquisició per al seu amtjat posterior. La longitud de l'època de registre fou de 512 ms, inclosos 42 ms d'interval pre-estímul.

### 2.7.3. Anàlisi de potencials evocats.

Els potencials evocats foren obtinguts per amtjat *off-line* d'assajos segons classe d'estímul (repetit a l'orella esquerra, estrany a l'esquerra, repetit a l'orella dreta, estrany a la dreta) i condició (atesos, no atesos). Quan en una època el voltatge superava  $\pm 80$   $\mu$ V en qualsevol dels canals d'EEG o EOG, aquesta fou exclosa automàticament de

l'omitjat. També foren excloses de l'omitjat les deu primeres èpoques de cada bloc, i aquells assajos amb resposta errònia: designats omesos (*missing targets*) o falses alarmes. En total, s'obtingueren 192 potencials evocats per subjecte (8 per mostra [4 classes d'estímuls per 2 condicions], per 24 mostres) (Taula 2.1).

Taula 2.1. Potencials evocats per estímulo i condició

Bloc	codi	estímulo	condició
1. atenció orel·la esquerra	PE1	repetit esquerra	atès
	PE2	estrany esquerra	atès (designat)
	PE3	repetit dreta	no atès
	PE4	estrany dreta	no atès
2. atenció orel·la dreta	PE5	repetit esquerra	no atès
	PE6	estrany esquerra	no atès
	PE7	repetit dreta	atès
	PE8	estrany dreta	atès (designat)

Els subjectes que cometeren un nombre d'omissions (estímuls designats sense resposta) superior a vuit (20%) en qualsevol dels dos blocs de qualsevol de les 24 mostres, foren considerats subjectes poc col·laboradors i eliminats d'una anàlisi posterior. Igualment, foren eliminats de l'anàlisi posterior els potencials evocats d'aquells subjectes on els potencials evocats corresponents als estímuls designats (PE2 i PE8, a la Taula 2.1) no foren el resultat de l'omitjat d'almenys 20 estímuls en qualsevol de les 24 mostres. En total, 5 subjectes (D, J, L, P i T) foren els subjectes descartats a causa d'un rendiment mig baix (87%, 80,1%, 80,9%, 62,5% i 54% d'encert, respectivament), deixant la mostra en només 17 individus. El percentatge d'omissions, un cop eliminats aquests cinc subjectes, fou petit: d'un 3,67% per als estímuls designats per l'orella esquerra, i d'un 2,5% per als estímuls designats per l'orella dreta.

Els potencials evocats foren filtrats digitalment per tal d'eliminar del senyal freqüències superiors als 30 Hz. Tots els pics foren identificats automàticament

mitjançant un algoritme de detecció de pics per ordinador; els potencials evocats valorats automàticament foren llavors revisats per dos investigadors independents, i en aquells casos on la valoració automàtica fou qüestionada per almenys un dels dos, es prengué una decisió consensuada basada en la inspecció visual.

Totes les mesures d'amplitud foren referides a l'amplitud mitjana dels 42 ms de registre pre-estímul.

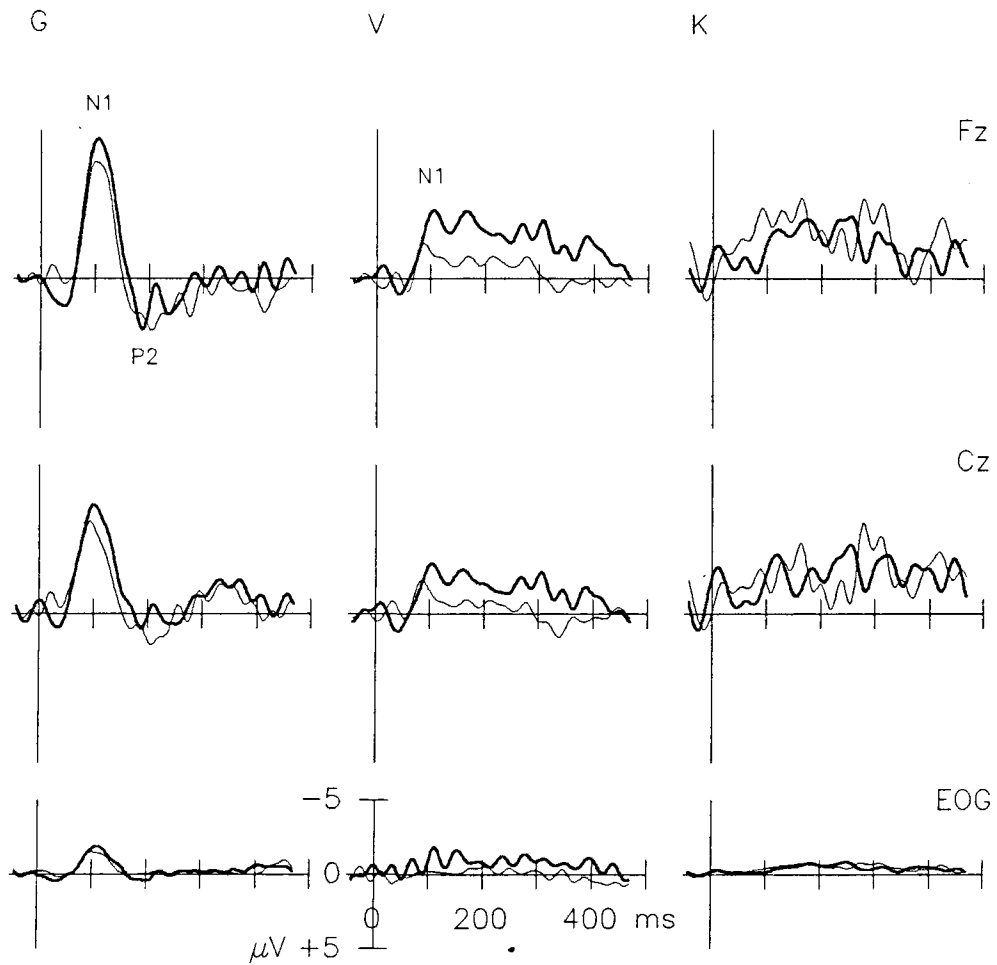
#### 2.7.3.1. Components exògens: N1, P2.

Els components exògens foren identificats en els potencials evocats per estímuls repetits no atesos (PE3 i PE5, a la Taula 2.1) com el pic de màxima amplitud a Fz i Cz en les següents finestres de latència: N1, 70-180 ms; P2, 130-280 ms. Tanmateix, l'anàlisi visual dels registres posà de manifest que el pic P2 no era identificable ni en tots el subjectes, ni en tots els registres d'un mateix subjecte (Figura 2.4). En conseqüència, es prengué la decisió de no incloure aquest component per a la construcció de sèries temporals.

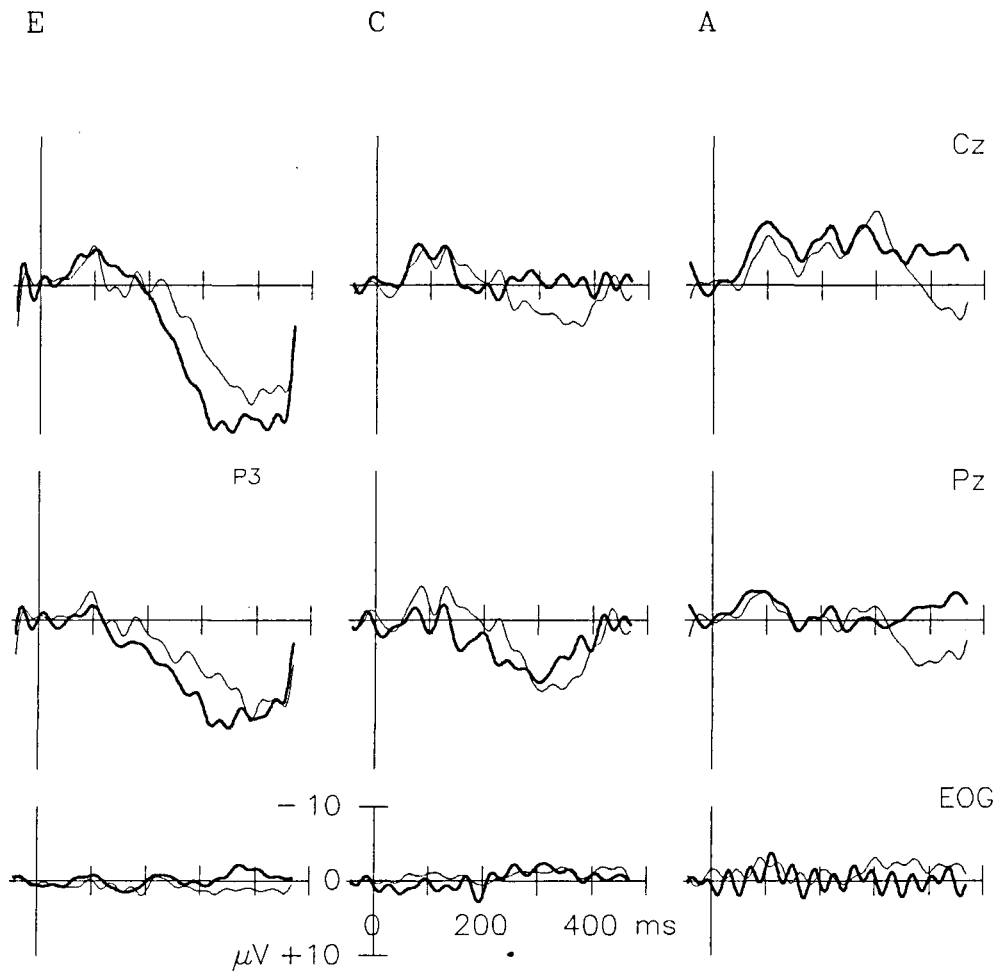
En tres subjectes (H, K i Q), la identificació del pic N1 fou també difícil (Figura 2.4), quedant reduït a 14 el nombre de subjectes on N1 fou valorat.

#### 2.7.3.2. Potencial Negatiu de Disparitat (MMN).

Es provà de valorar el Potencial Negatiu de Disparitat (MMN) com a la màxima negativitat a Fz i Cz, en la finestra de latència 100-200 ms, en el potencial obtingut de subtraure, punt per punt, el potencial evocat per l'estímul repetit a l'orella no atesa del potencial evocat per l'estímul estrany a la mateixa orella. Així, s'obtingueren dos potencials diferents per mostra, un quan l'orella atesa era l'esquerra (PE4-PE3, a la Taula 2.1), i un altre quan l'orella atesa era la dreta (PE6-PE5, a la Taula 2.1). Tanmateix, fou difícil identificar clarament aquest component en la majoria dels registres, atès que la relació senyal/soroll era molt petita, ja que només es presentaren 40 estímuls estranys per l'orella no atesa, els quals es mostraren insuficients per a evidenciar un component de només 2-3  $\mu\text{V}$  (Sams et al., 1985b; Näätänen et al., 1989a). En conseqüència, es prengué la decisió de no incloure aquest component per a la construcció de sèries temporals.

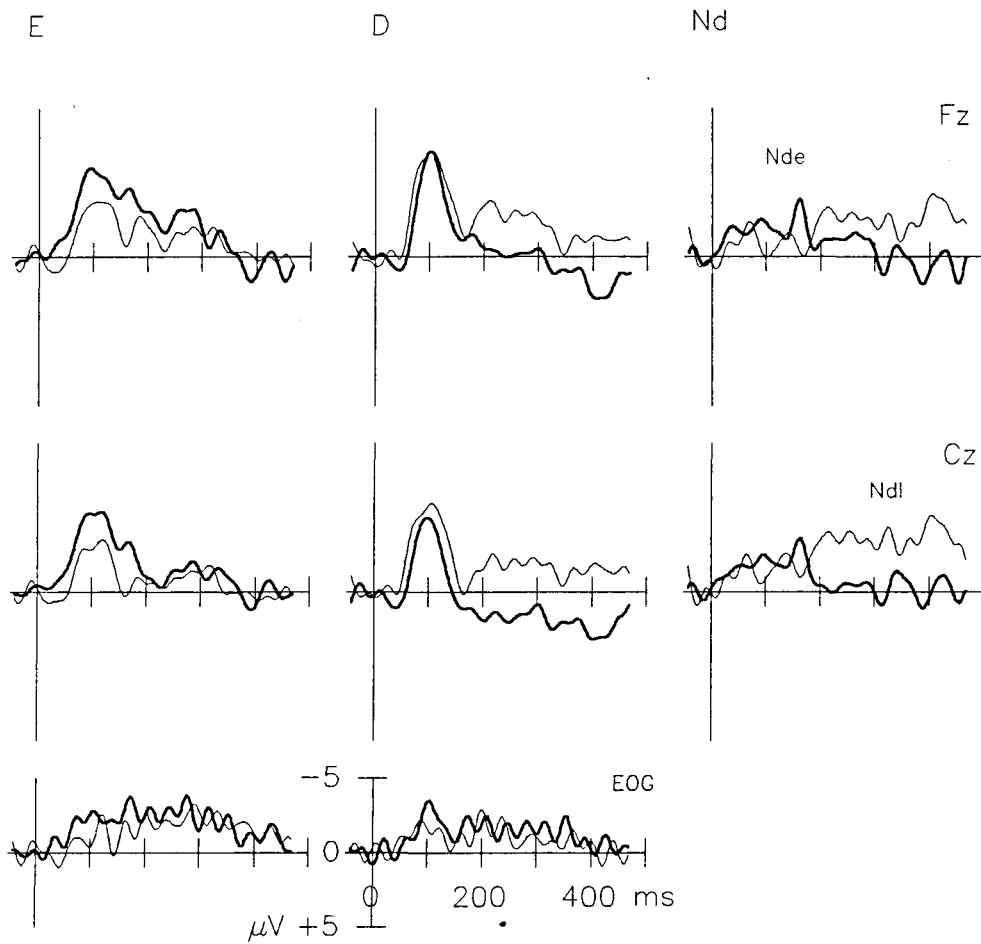


**Figura 2.4.** Exemples típics de potencials evocats per estímuls repetits no atesos en un únic bloc. Línia gruixuda, estímuls per la dreta. Línia prima, estímuls per l'esquerra. Subjecte G, N1 i P2 identificables. Subjecte V, P2 no identificable. Subjecte K, ni N1 ni P2 identificables.



**Figura 2.5.** Exemples típics de potencials evocats per estímuls repetits estranys atesos (designats) en un únic bloc. Línia gruixuda, estímuls per la dreta. Línia prima, estímuls per l'esquerra. Subjecte E, P3 identificable a esquerra i dreta i a Cz i Pz. Subjecte C, P3 identificable només a Pz. Subjecte A, P3 identificable només a l'orella dreta (línia prima).





**Figura 2.6.** Potencials evocats en un paradigma d'atenció selectiva (registres d'un subjecte seleccionat [A]). E, estímuls repetits per l'esquerra (700 Hz); D, estímuls repetits per la dreta (1100 Hz). Nd, potencials diferència obtinguts de subtraure els potencials evocats pels estímuls no atesos dels potencials evocats pels estímuls atesos. Línia gruixuda, atenció a l'orella esquerra; línia prima, atenció a la dreta.

### 2.7.3.3. P300.

El component P300 fou identificat en els potencials evocats per estímuls designats (estranyts atesos: PE2 i PE8, a la Taula 2.1) com el pic de màxima positivitat a Cz i Pz en l'interval de registre (0-470 ms). Tanmateix, la inspecció visual revelà que en cinc dels subjectes (B, I, K, Q, i V) el pic P300 no era identificable (Figura 2.5). En alguns subjectes, P300 només fou invocat per l'estímul designat en una de les dues orelles, o només pogué ser identificat en alguna de les dues derivacions (Figura 2.5). En aquests casos, es valorà només en aquella orella o derivació on el pic P300 fou evident (Taula 2.2).

### 2.7.3.4. Potencial Negatiu d'Acoblament (PN).

El Potencial Negatiu d'Acoblament (PN) fou valorat en el potencial diferència (Nd) obtingut de subtraure, punt per punt, el potencial evocat per l'estímul repetit quan no era atès del potencial evocat pel mateix estímul quan era atès en l'altre bloc d'una mateixa mostra. Així, s'obtingueren dos potencials diferència per mostra, un quan l'atenció es dirigia a l'orella esquerra (PE1-PE5, a la Taula 2.1), i un altre quan l'atenció es dirigia a l'orella dreta (PE7-PE3, a la Taula 2.1). Per tal de mesurar el potencial diferència foren definides dues finestres de latència: 50-250 ms i 250-470 ms, associades als components  $Nd_e$  i  $Nd_l$  respectivament (Figura 2.6), en base als mitjans de grup (*grand averages*) i a estudis previs (Hansen & Hillyard, 1988; Woods, 1992). El components Nd foren definits, llavors, com l'amplitud mitjana del potencial en les respectives finestres referida a l'amplitud mitjana dels 42 ms de registre pre-estímul.

### 2.7.4. Sèries temporals de potencials evocats.

Les sèries temporals de potencials evocats foren construïdes amb les 24 mesures de latència i amplitud en dues derivacions de cada un dels components de potencials evocats pels estímuls apropiats en una i altra orella. Així, es construïren per a cada component i subjecte vuit sèries diferents (2 orelles [esquerra i dreta] per 2 electrodes [Fz i Cz (o Cz i Pz)] per 2 paràmetres [latència i amplitud]) amb punts corresponents a mesures fetes en cada una de les 24 mostres de l'experiment; tanmateix, pel que fa a P300, algunes sèries no foren construïdes perquè el pic P300 no pogué ser identificat

(vegeu apartat 2.7.3.2.). En total s'obtingueren 112 sèries de N1 (8 sèries per 14 subjectes), 112 sèries de Nd (8 sèries per 14 subjectes) i 74 sèries de P300 corresponents a 12 subjectes (Taula 2.2).

Taula 2.2 Sèries de rendiment i potencials evocats construïdes per subjecte

Subjecte	rendiment	N1	Nd	P300	P300	P300	P300
				Cz (E)	Pz (E)	Cz (D)	Pz (D)
A	∇	∇	∇	∇	∇		
B	∇	∇	∇				
C	∇	∇	∇		∇		∇
E	∇	∇	∇	∇	∇	∇	∇
F	∇	∇	∇	∇	∇	∇	
G	∇	∇	∇	∇		∇	
H	∇			∇	∇	∇	∇
I	∇	∇	∇				
K	∇						
M	∇	∇	∇	∇		∇	∇
N	∇	∇	∇	∇	∇	∇	∇
O	∇	∇	∇	∇	∇	∇	∇
Q	∇						
R	∇	∇	∇		∇		∇
S	∇	∇	∇	∇	∇		∇
U	∇	∇	∇	∇	∇	∇	∇
V	∇	∇	∇				
n	17	14	14	10	10	8	9

La marca ∇ indica aquells subjectes en qui foren obtingudes sèries de rendiment, de N1, de Nd, i de P300. (E): atès canal esquerra. (D) atès canal dret. n: número de subjectes de qui foren construïdes sèries temporals.

### 2.7.5. Sèries temporals de rendiment.

Foren construïdes, per a cada subjecte, quatre sèries temporals amb les mesures de rendiment (omissions i mediana dels temps de reacció per bloc, per dos blocs [atenció a l'esquerra, atenció a la dreta]) obtingudes en cada una de les mostres. En total,

s'obtingueren 68 sèries temporals de rendiment (4 mesures per 17 subjectes) (Taula 2.2).

## 2.8. Anàlisi de sèries temporals.

Diversos han estat els procediments proposats per a l'anàlisi de sèries temporals biològiques en busca de ritmicitat ultradiària, per bé que cap d'ells ha esdevingut plenament satisfactori. Entre els principals problemes que planteja l'anàlisi dels ritmes ultradiaris es troba el fet que no tots els subjectes presenten ritmicitat d'un mateix període, això és, que existeixen marcades diferències individuals en la periodicitat de tals ritmes (Okawa et al., 1984; Grau et al., 1988, *submès*; Hayashi & Hori, 1990; Meneses & Corsi, 1990; Cilveti et al., 1993), les quals poden impedir, quan les dades són analitzades amb procediments poblacionals, la detecció de ritmicitat significativa comuna al conjunt de subjectes, malgrat l'existència real de ritmicitat en els diferents individus estudiats. Així, una de les principals qüestions que ha de ressoldre el procediment d'anàlisi escollit fa referència a la necessitat de poder analitzar individualment les sèries temporals, informant ensems del percentatge de variància explicada per la ritmicitat detectada, així com del seu grau de significació estadística.

Un segon problema que sorgeix en l'anàlisi dels ritmes ultradiaris -i dels biològics en general-, especialment en experiments de certa complexitat tècnica com els duts a terme en aquest treball, és el fet que algunes de les mesures obtingudes en algun dels intervals (mostres), poden esdevenir "perdues", de tal manera que, al capdavall, les sèries temporals no estarien, de fet, mostrejades a intervals equidistants; un altre requeriment per als procediments d'anàlisi és, doncs, que puguin analitzar sèries temporals construïdes amb mostres obtingudes no equidistantment.

En aquest treball, totes les sèries temporals construïdes per als diferents paràmetres estudiats foren analitzades individualment mitjançant el mètode de la ritmometria linial mínim-quadràtica (Nelson et al., 1979; Halberg et al., 1981). Aquest mètode fou escollit, davant d'altres mètodes utilitzats habitualment en l'estudi de la ritmicitat ultradiària -com per exemple l'anàlisi espectral o l'autocorrelograma-, per tal com permetia estimar conjuntament el percentatge de variància explicada i el nivell de significació de la ritmicitat detectada en sèries analitzades individualment (Nelson et al., 1979; Halberg et al., 1981; Bingham et al., 1982). A més, aquest mètode era independent de la equidistància temporal entre les mostres, la qual cosa el feia el

mètode d'elecció per aquells casos en què, per raons tècniques, alguns dels registres es pedessin.

El mètode de la ritmometria lineal mínim-quadràtica es fonamenta en les tècniques de regressió, i com a tal és aplicable a l'anàlisi d'observacions no equidistants (Halberg et al., 1981). El procediment consisteix en ajustar, una per una, un conjunt de corbes cosenoidals a la sèrie temporal a analitzar, essent escollits per l'analitzador el rang de períodes a analitzar i la distància entre dos períodes de prova consecutius. En el present treball, el rang de períodes de prova escollit anava dels 60 als 240 minuts, i la distància entre dos períodes consecutius era de 15 minuts. El límit inferior fou fixat en 60 minuts per tal com són necessaris almenys quatre punts per a poder caracteritzar una oscil·lació completa en un ritme (Monk, 1982), i el nostre interval de mostreig era de 15 minuts. El límit superior fou fixat en 240 minuts (4 hores), per tal com els ritmes ultradiaris descrits durant la vigília, poden presentar periodicitats de fins a 3-4 hores (Kripke, 1982; Lavie 1982, 1985b, 1986).

La bondad de l'ajust entre la corva cosenoidal i la sèrie es determina en minimitzar la suma dels quadrats de les diferències entre els punts de la sèrie temporal sotmesa a anàlisi i els valors estimats per a cada instant de temps en el model cosenoidal ajustat (Nelson et al., 1979; Halberg et al., 1981). El model ajustat respon a la fórmula:

$$y_i = M + A \cos(\omega t_i + \Phi) + e_i \quad i = 1, \dots, N$$

obtenint-se així, per a cada període ( $\tau = 2\pi/\omega$ ) considerat, una estimació del MESOR (M), l'amplitud (A) i l'acrofase ( $\Phi$ ) del ritme (vegeu Apartat 1.1.2).

Per tal de detectar la presència de ritmicitat, la suma total de quadrats es descomposada en, d'una banda, la suma deguda al model de regressió i, de l'altra, la suma residual dels quadrats (Nelson et al., 1979; Halberg et al., 1981). La suma dels quadrats deguda al model de regressió és la quantitat de variància de la sèrie explicada pel model ajustat. La suma residual indica la diferència entre les dades i el model ajustat. La detecció de ritmicitat es busca posant a prova la hipòtesi nul·la d'amplitud zero del període en estudi mitjançant una prova F (Halberg et al., 1981; Bingham et al., 1982).

En aplicar el mètode de la ritmometria lineal mínim-quadràtica sobre una sèrie temporal determinada, hom obté, per a cada un dels períodes provats, una estimació de la porció de la variància explicada, així com el nivell de significació per al rebuig de la

hipòtesi nul·la (Bingham et al., 1982). Llavors, la ritmicitat de la sèrie ve determinada per aquell període o períodes que expliquen un major percentatge estadísticament significatiu de la variància de la sèrie temporal analitzada.

Si, per a algun paràmetre en particular, la ritmicitat observada en l'anàlisi individual de les sèries temporals fou de període similar per al conjunt dels subjectes estudiats, llavors és d'aplicació el mètode de la ritmometria linial poblacional. Aquest mètode permet sumaritzar, per a un període en particular, els resultats obtinguts individualment en el conjunt de subjectes pertanyents a una població (Halberg et al., 1981; Bingham et al., 1982). En aquest mètode, els paràmetres obtinguts per al període de prova en l'anàlisi individual (MESOR, amplitud, acrofase) són considerats com un estadístic de primer ordre, i emprats per a inferir els paràmetres poblacionals en base al seu amitjat: els límits de confiança d'aquests paràmetres depenen, doncs, de la variabilitat entre els paràmetres individuals (Halberg et al., 1981; Bingham et al., 1982).

Si, ans al contrari, la periodicitat dels ritmes observada no és similar en el conjunt dels subjectes estudiats, hom acostuma a reportar els resultats individualment, això és, en termes del nombre o el percentatge de subjectes que presentaren ritmicitat significativa d'algun període comprès dins de la banda estudiada (Okawa et al., 1984; Grau et al., 1988, submès; Meneses & Corsi, 1990; Hayashi & Hori, 1990; Escera et al., 1992; Cilveti et al., 1993).

### **3. Resultats.**

### **3. Resultats.**

#### **3.1. Principals troballes.**

#### **3.2. Curs temporal de l'electroencefalograma.**

#### **3.3. Curs temporal dels potencials evocats.**

3.3.1. Curs temporal de N1.

3.3.2. Curs temporal de P300.

3.3.3. Curs temporal del Potencial Negatiu d'Acoblament (PN).

#### **3.4. Curs temporal dels paràmetres de rendiment.**



### 3.1 Principals troballes.

El propòsit d'aquest treball anava adreçat a la detecció de ritmicitat ultradiària, de període comprès entre els 60-240 minuts, en el curs diürn del funcionament cerebral a partir de l'anàlisi, amb el mètode de la ritmometria linial mínim-quadràtica, de les sèries temporals construïdes amb diferents paràmetres d'indicadors indirectes (EEG i mesures de rendiment) i directes (PEs) de l'activitat (elèctrica) cerebral. Aquest mètode d'anàlisi de la ritmicitat fou escollit per tal com permetia obtenir, per a cada un dels períodes provats en el rang estudiat, una estimació del percentatge de la variància de la sèrie atribuïble a la ritmicitat detectada, així com del seu nivell de significació estadística. Aquest mètode també fou escollit per tal com permetia l'anàlisi de sèries temporals no mostrejades equidistantment, el qual fou el cas en algunes de les sèries construïdes, en perdre's, per raons tècniques, algunes de les mostres.

Atès que no foren detectades periodicitats comunes ni per al conjunt de subjectes, ni per al conjunt de paràmetres estudiats, no fou indicada l'aplicació del mètode d'anàlisi ritmomètrica poblacional. En conseqüència, atenent els arguments exposats en l'Apartat 2.8, els resultats seran reportats, com és habitual en els treballs recents sobre ritmicitat ultradiària (Okawa et al., 1984; Grau et al., 1988, submès; Hayashi & Hori, 1990; Meneses & Corsi, 1990; Escera et al., 1992; Cilveti et al., 1993), en termes de percentatge o nombre de subjectes que presentaren ritmicitat estadísticament significativa ( $p < 0,05$ ) per a cada un dels paràmetres estudiats.

Així doncs, les principals troballes de la recerca poden ser sintetitzades de la següent manera:

1. Aproximadament la meitat dels subjectes presentaren ritmicitat ultradiària significativa ( $p < 0,05$ ) en el curs temporal de (Taula 3.1):
  - La mediana dels temps de reacció als estímuls designats per l'orella dreta (64,7% dels subjectes).
  - El nombre d'omissions de resposta als estímuls designats per l'orella esquerra (52,9% dels subjectes).
  - El percentatge de la banda beta de l'electroencefalograma (51,0% dels subjectes).
  - El percentatge de la banda delta de l'electroencefalograma (47,1% dels subjectes).
  - La potència espectral total de l'electroencefalograma (47,1% dels subjectes).

2. Per a la resta de paràmetres, el percentatge de subjectes que presentaren ritmicitat significativa al nivell  $p < 0,05$  fou de (Taula 3.1):

- Un 43,8% per a l'amplitud de P3 en els potencials evocats pels estímuls designats per l'orella dreta.
- Un 41,2% per al percentatge de la banda alfa de l'electroencefalograma.
- Un 41,2% per a la mediana dels temps de reacció als estímuls designats per l'orella esquerra.
- Un 40,0% per a l'amplitud de P3 en els potencials evocats pels estímuls designats per l'orella esquerra.

**Taula 3.1.** Percentatge de subjectes que presentaren ritmicitat significativa  $p < 0,05$ ) en el curs temporal dels indicadors d'activitat cerebral estudiats.

		Percentatge de subjectes amb ritmicitat significativa	
<b>EEG</b>	Potència Total	47,1	
	Delta	47,1	
	Theta	39,2	
	Alfa	41,2	
	Beta	51,0	
		Esquerra	Dreta
<b>N1</b>	Latència	39,3	25,0
	Amplitud	35,8	39,3
<b>P3</b>	Latència	25,0	11,0
	Amplitud	40,0	43,8
<b>Nd</b>	Nde	21,4	32,1
	Ndl	28,6	17,9
<b>Rendiment</b>	Omissions	52,9	23,5
	Temps de reacció	41,2	64,7

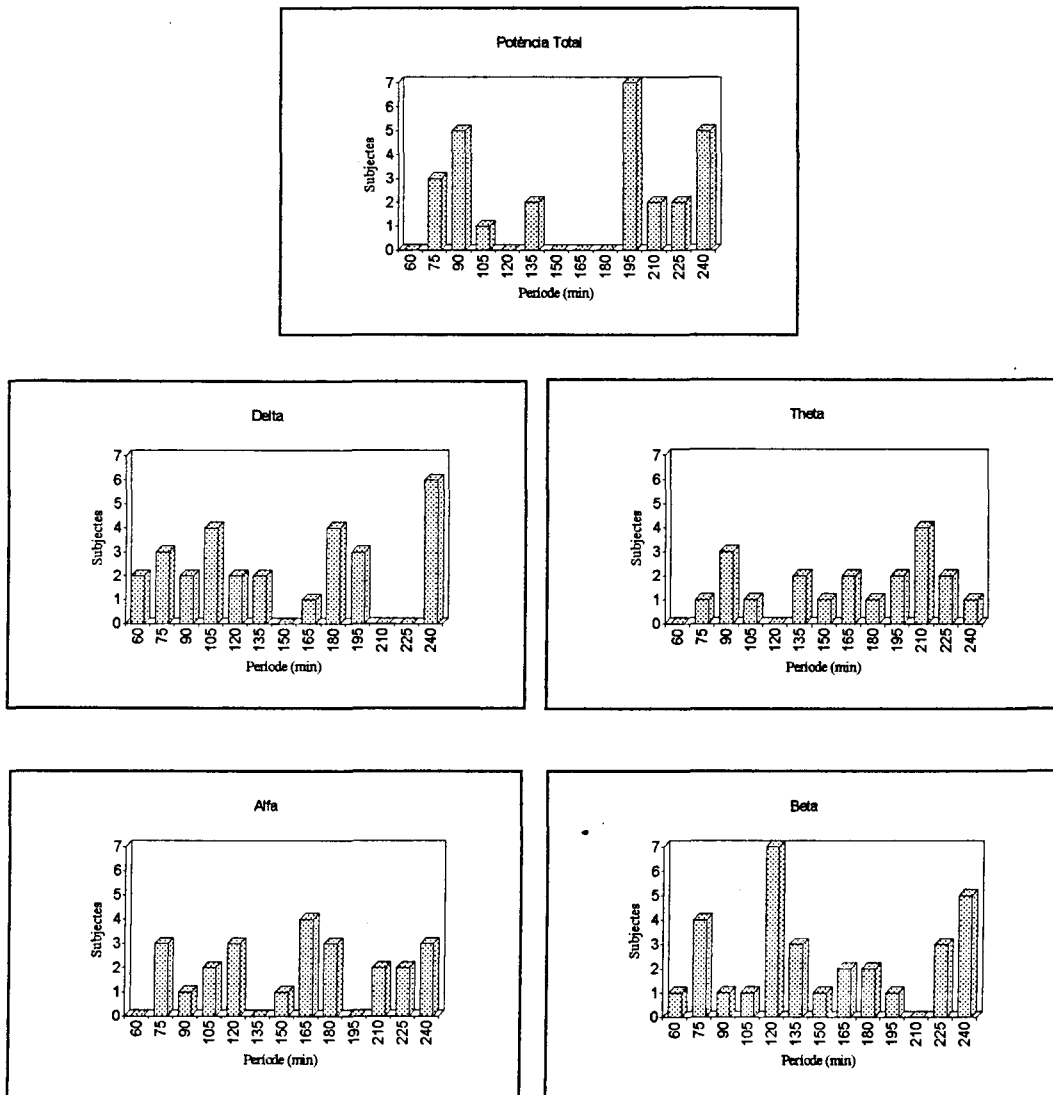
Els paràmetres on menys nombre de subjectes presentaren ritmicitat significativa foren la latència de P3 en els potencials evocats pels estímuls designats a l'orella esquerra (25%) i dreta (11,0%), el nombre d'omissions de resposta a estímuls designats per l'orella dreta (23,5%), així com els paràmetres corresponents als potencials associats a l'atenció selectiva ( $Nd_e$  i  $Nd_l$ ), que només foren rítmics entre un 17,9% i un 32,1% dels subjectes (Taula 3.1).

3. Els resultats obtinguts no posaren de manifest l'existència d'una periodicitat comuna ni al conjunt de subjectes ni al conjunt de paràmetres estudiats. En general, la ritmicitat detectada presentava una periodicitat que es distribuïa de forma més o menys homogènia al llarg del rang de períodes estudiats. Tanmateix, alguns paràmetres presentaren, entre els diferents subjectes, una periodicitat més agrupada entorn a algun període on rang de períodes en particular. Tals foren els casos del percentatge de la banda beta de l'electroencefalograma (sobre els 120 minuts) (Figura 3.1), i la potència espectral total de l'electroencefalograma, amb dos grups de períodes (sobre els 90 i entre els 195-240 min) (Figura 3.1). Les periodicitats significatives també s'agruparen entorn als 60 minuts per a la latència de N1 (Figura 3.2), als 105 i 180 minuts per a l'amplitud de P3 (Figura 3.3) i als 240 minuts per la mediana dels temps de reacció (Figura 3.4).

### 3.2. Curs temporal de l'electroencefalograma.

El curs temporal dels diferents paràmetres electroencefalogràfics estudiats es mostrà, en conjunt, rítmic en aproximadament la meitat de les sèries temporals obtingudes. Així, en 115 (45,1%) de les 255 sèries analitzades (5 bandes per 3 electrodes per 17 subjectes) fou detectada la presència de ritmicitat ultradiària significativa ( $p < 0,05$ ), de període comprès en el rang objecte d'estudi (60-240 min), que explicava un mínim del 24,9% i fins a un màxim del 60,1% de la variància de la sèrie. A l'Apèndix 13 es mostren els resultats de l'anàlisi ritmomètrica de les sèries construïdes amb paràmetres electroencefalogràfics, on s'especifica el període o períodes més rellevants de l'anàlisi, així com el seu nivell de significació i el percentatge que expliquen de la variància de les sèries, per a cada una de les bandes de potència de l'electroencefalograma enregistrat a cada electrode, per a cada un dels subjectes estudiats. A les Figures 3.5-3.9 es mostren alguns exemples del curs temporal de la potència espectral total, així com del percentatge de les bandes electroencefalogràfiques estudiades,

respectivament, per a alguns subjectes seleccionats. Cada una d'aquestes figures il·lustra els dos principals resultats d'aquest treball: l'existència de ritmicitat ultradiària significativa en el curs temporal dels paràmetres electroencefalogràfics, i l'existència de diferències individuals en la periodicitat dels ritmes detectats. A l'Apèndix 14 es mostren els cursos temporals dels diferents paràmetres electroencefalogràfics, obtinguts en els registres a Cz, per al conjunt de subjectes estudiats.



**Figura 3.1.** Distribució de períodes significatius ( $p < 0,05$ ) per paràmetres electroencefalogràfics.

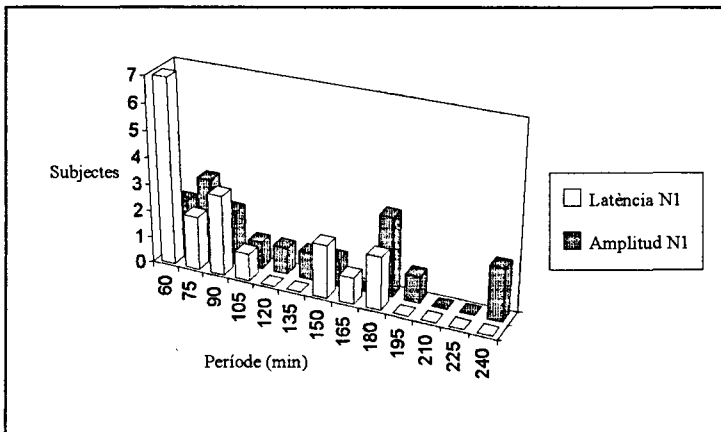


Figura 3.2. Distribució de períodes significatius ( $p < 0,05$ ) per al component N1.

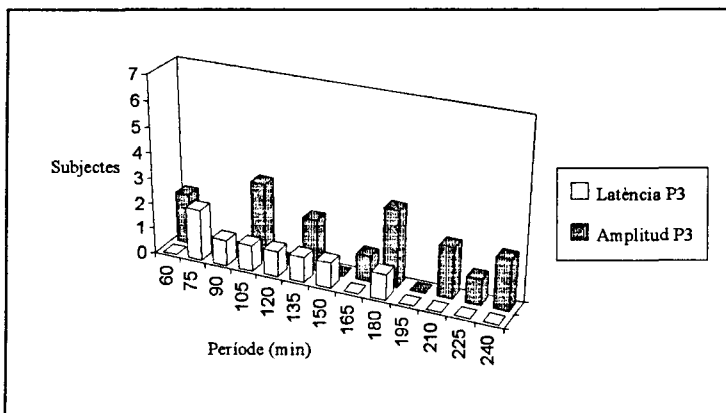


Figura 3.3. Distribució de períodes significatius ( $p < 0,05$ ) per al component P3.

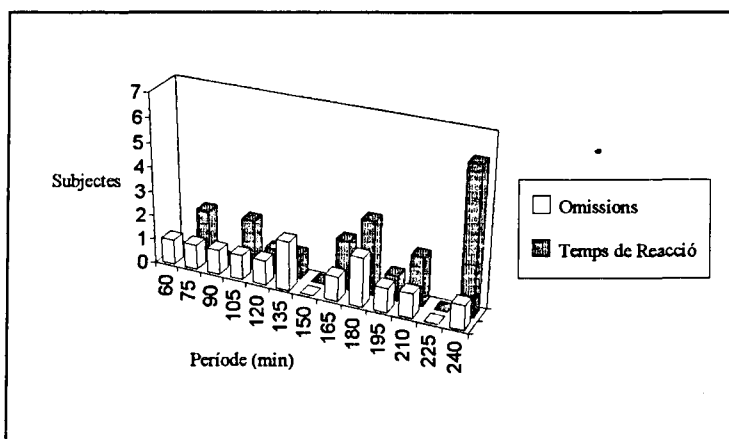


Figura 3.4. Distribució de períodes significatius ( $p < 0,05$ ) per als paràmetres de rendiment.

Per bandes de potència de l'electroencefalograma, aquella on més subjectes presentaren ritmicitat significativa ( $p < 0,05$ ) fou la banda beta (51,0% [26 de les 51 sèries]), seguida de la potència espectral total de l'EEG i de la banda delta (47,1% [24 de les 54 sèries]), per ser la banda theta la que presentà menor nombre de subjectes amb ritmicitat significativa (39,2% [20 de les 54 sèries]) (Taula 3.2).

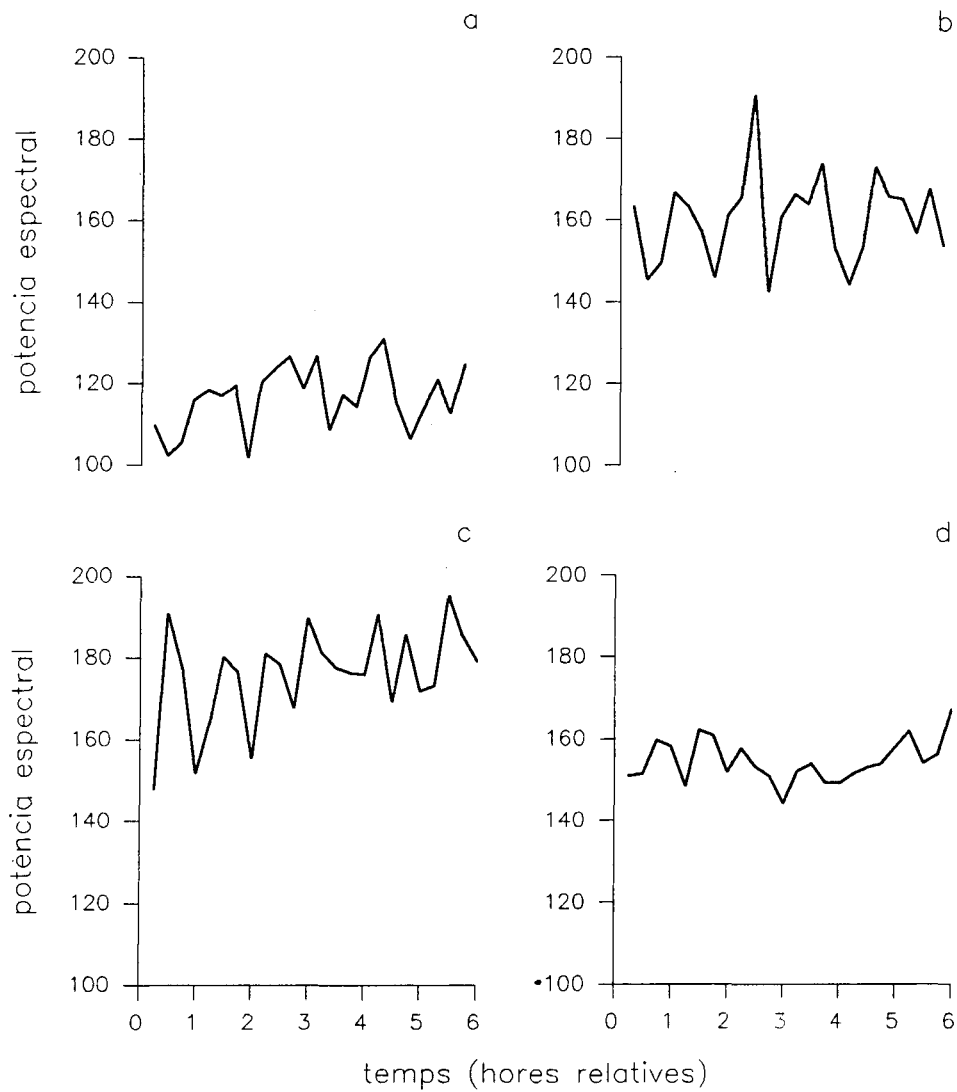
No s'observà que cap electrode fós especialment sensible per a la detecció de la ritmicitat ultradiària en els paràmetres estudiats, per tal com el nombre de sèries que, en el conjunt de les bandes, presentaren ritmicitat significativa fou similar per als tres electrodes estudiats: 37 a Fz (43,5%), 38 a Cz (44,7%) i 39 a Pz (45,9%).

Els resultats obtinguts no posaren de manifest l'existència d'una periodicitat comuna ni per al conjunt de paràmetres electroencefalogràfics, ni per al conjunt de subjectes en cada un dels paràmetres, raó per la qual l'aplicació d'un mètode d'anàlisi poblacional de la ritmicitat no fou indicada. Tanmateix, en la distribució de períodes significatius per paràmetres (Figura 3.1), s'observà que alguns d'aquests presentaren una periodicitat que, en el conjunt de subjectes, tendia situar-se al voltant d'un període en particular. Tal fou el cas de la potència espectral total, amb ritmes sobre els 90 i 195-240 min, i la banda beta, amb ritmes sobre els 120 minuts. Pel que fa a les bandes delta i theta, no s'observà una periodicitat especialment destacada, però sí una tendència dels períodes a agrupar-se sobre components més ràpids (60-135 minuts) o més lents (135-240 minuts), respectivament (Figura 3.1). A més, també s'observà en alguns subjectes la presència de dos períodes significatius que contribuïren a modular el curs temporal d'alguns paràmetres electroencefalogràfics (Apèndix 13).

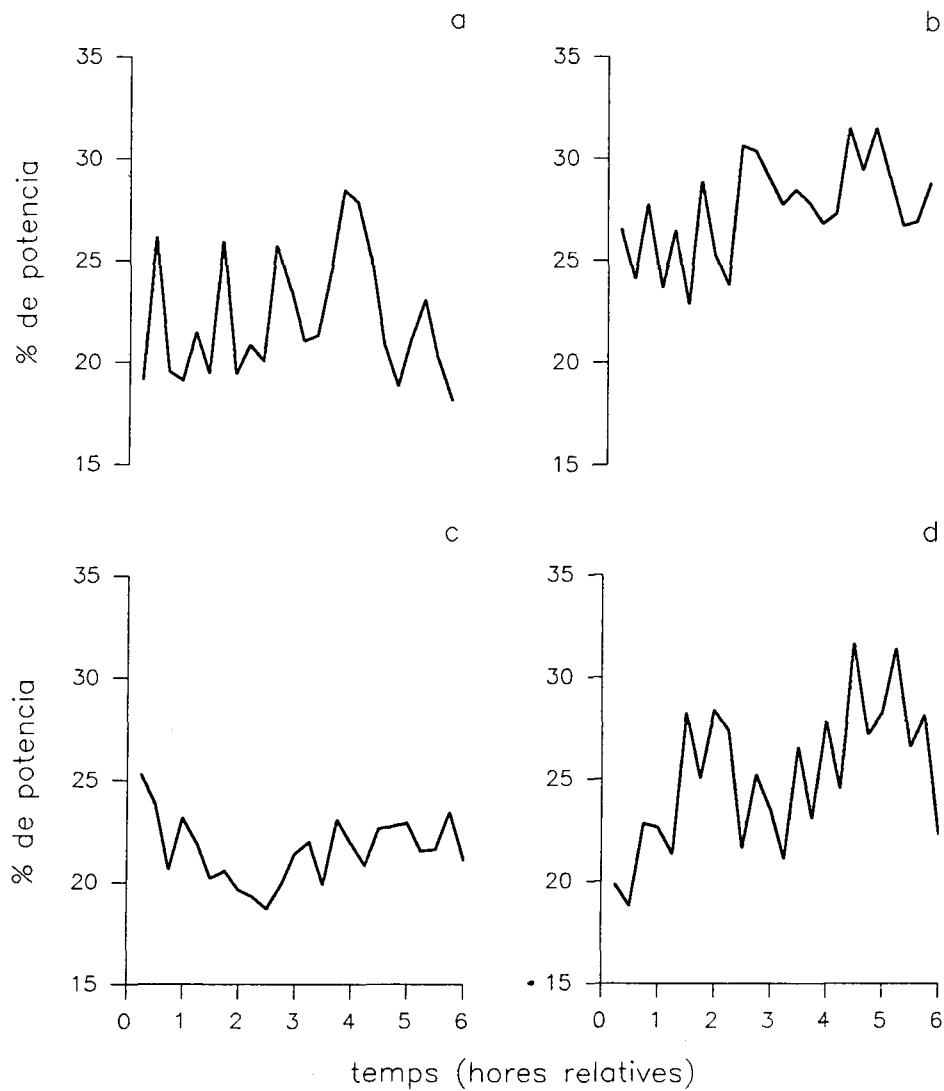
**Taula 3.2.** Nombre i percentatge de sèries que presentaren ritmicitat significativa ( $p < 0,05$ ) en el curs temporal dels paràmetres electroencefalogràfics.

EEG	Potència Total			Delta			Theta			Alfa			Beta		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
n	6	9	9	9	7	8	6	6	8	8	8	5	9	8	9
%	35,3	52,9	52,9	52,9	41,2	47,1	35,3	35,3	47,1	47,1	47,1	29,4	52,9	47,1	52,9
N=17															
n	24			24			20			21			26		
%	47,1			47,1			39,2			41,2			51,0		
N=51															

N, nombre total de sèries analitzades; n, nombre i %, percentatge d'individus amb sèrie temporal significativament rítmica al nivell  $p < 0,05$ .

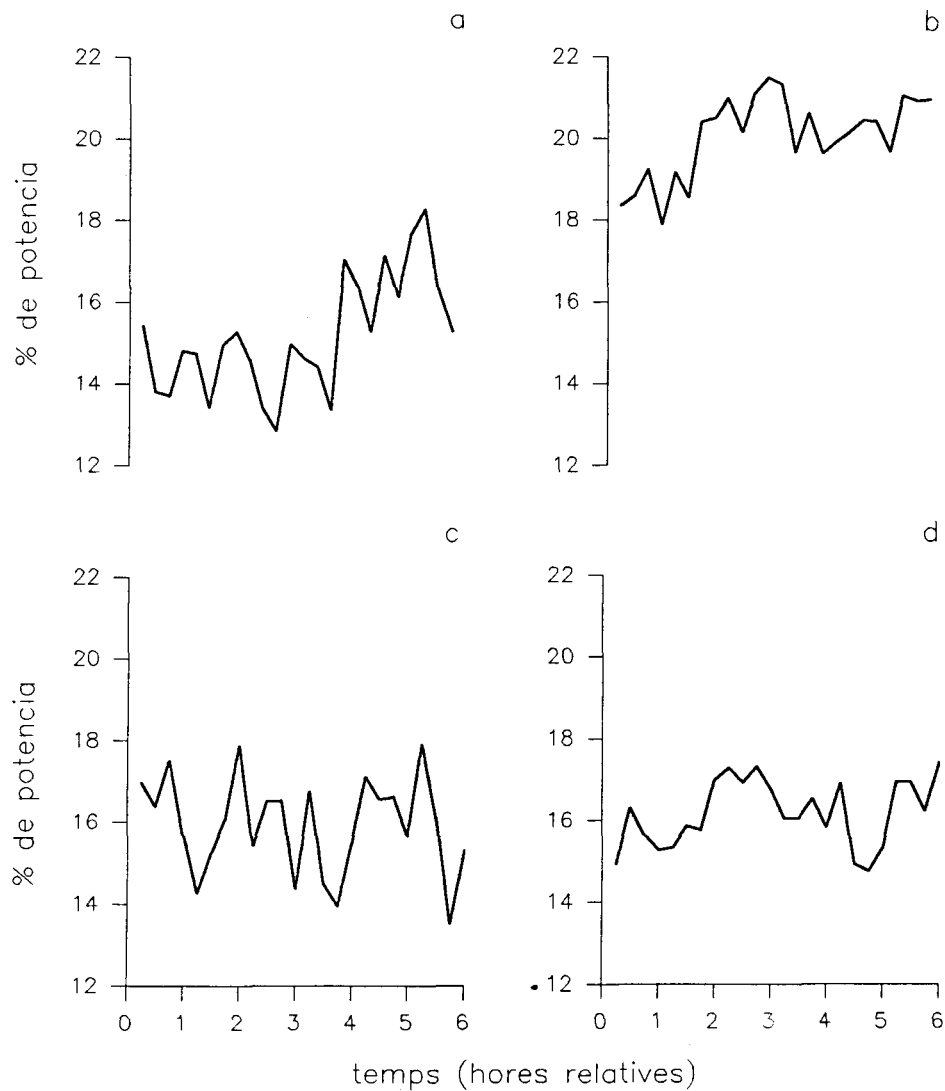


**Figura 3.5.** Curs temporal de la potència espectral total de l'electroencefalograma a Cz, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte A,  $\tau$  [període] = 90min, %V [percentatge de variància explicada] = 44,7%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte C,  $\tau$  = 75min, %V = 40,4%,  $p < 0,01$ ; c, subjecte Q; d, subjecte R,  $\tau$  = 240min, %V = 40,0%,  $p < 0,01$ ).

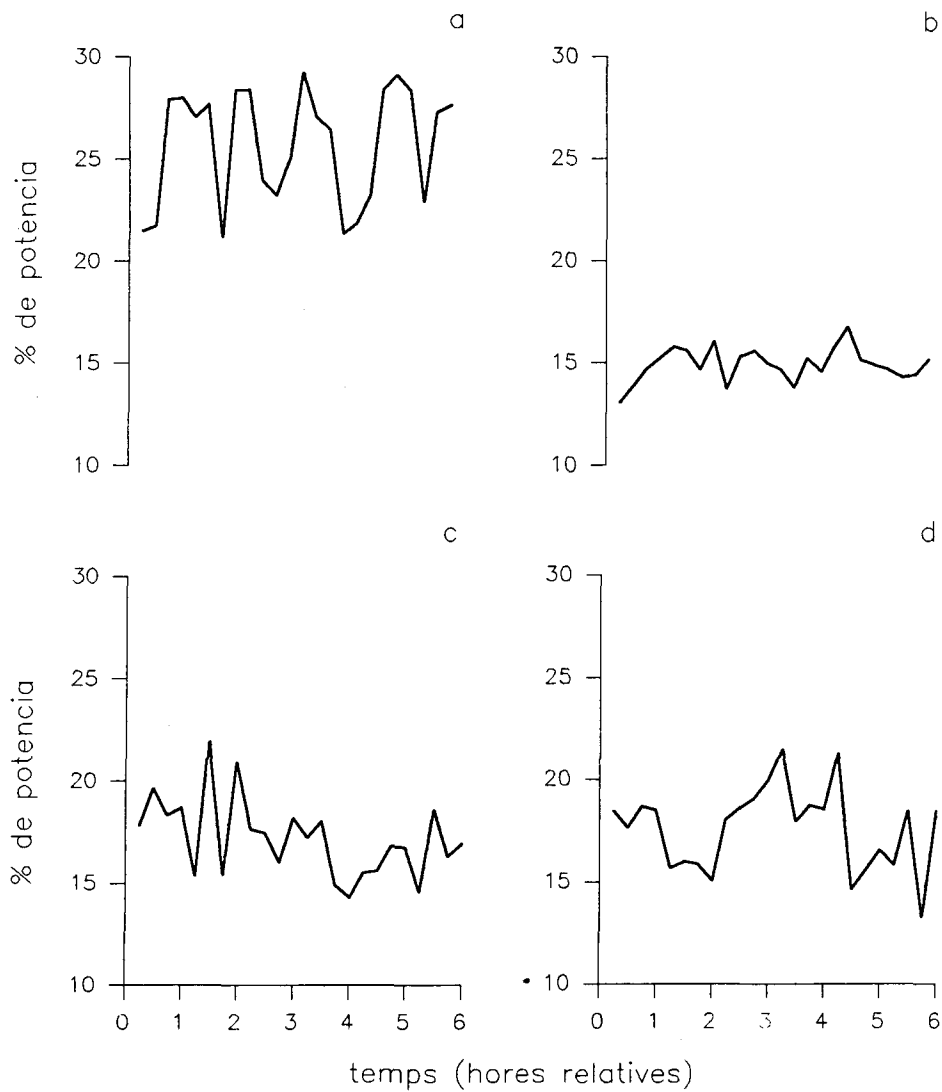


**Figura 3.6.** Curs temporal del percentatge de banda delta en l'electroencefalograma a Cz, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte C,  $\tau$  [període] = 75min, %V [percentatge de variància explicada] = 32,3%,  $p < 0,05$ ; b, subjecte M; c, subjecte O,  $\tau = 240$ min, %V = 42,7%,  $p < 0,01$ ; d, subjecte V,  $\tau = 180$ min, %V = 44,7%,  $p < 0,01$ ).

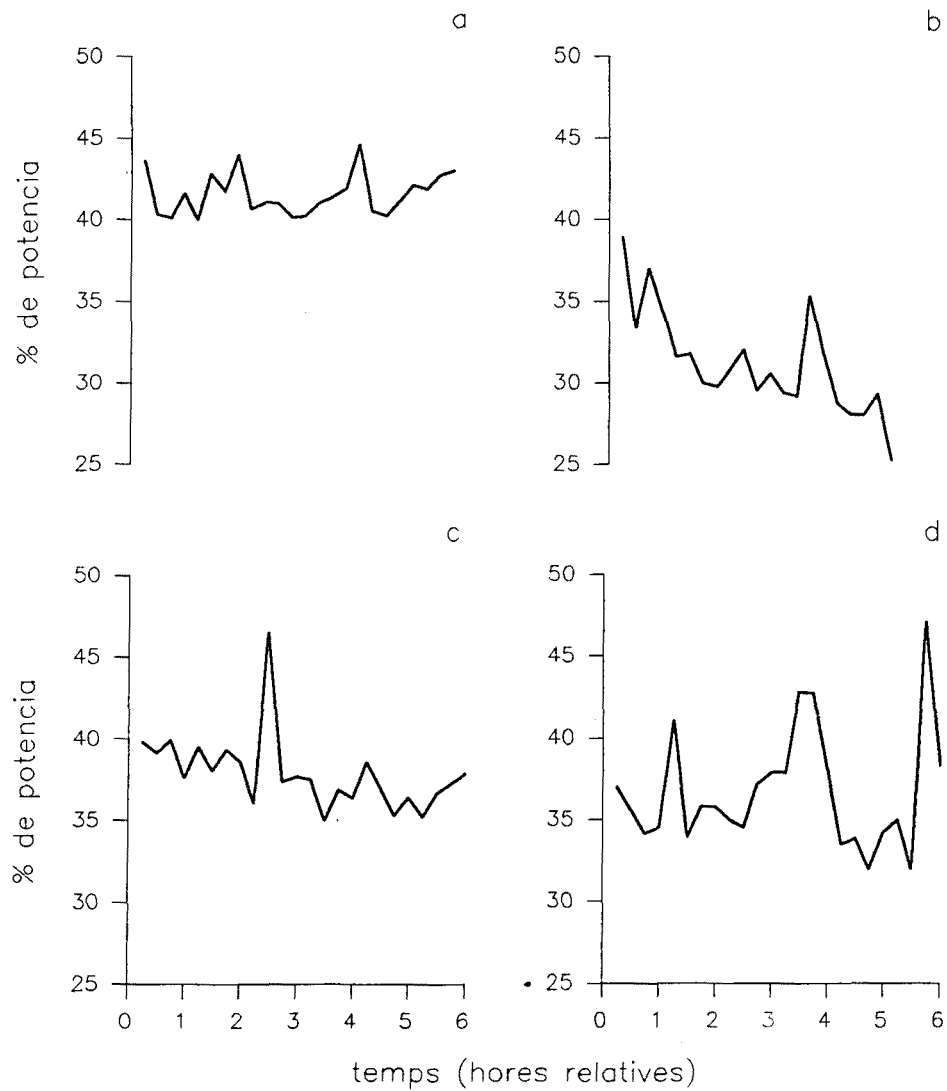




**Figura 3.7.** Curs temporal del percentatge de banda theta en l'electroencefalograma a Cz, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte G; b, subjecte H,  $\tau$  [període] = 210min, %V [percentatge de variància explicada] = 48,0%,  $p < 0,01$ ; c, subjecte K,  $\tau$  = 135min, %V = 34,3%,  $p < 0,05$ ; d, subjecte U,  $\tau$  = 225min, %V = 51,9%,  $p < 0,01$ ).



**Figura 3.8.** Curs temporal del percentatge de banda alfa en l'electroencefalograma a Cz, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte C,  $\tau$  [període] = 75min, %V [percentatge de variància explicada] = 45,2%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte E,  $\tau$  = 105min i 165min, %V = 34,1%,  $p < 0,05$ , i 30,8%,  $p > 0,05$ , respectivament; c, subjecte M; d, subjecte V,  $\tau$  = 225min, %V = 45,4%,  $p < 0,01$ ).



**Figura 3.9.** Curs temporal del percentatge de banda beta en l'electroencefalograma a Cz, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte A,  $\tau$  [periode] = 120min, %V [percentatge de variància explicada] = 41,9%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte F,  $\tau$  = 180min, %V = 36,2%,  $p < 0,05$ ; c, subjecte I; d, subjecte K,  $\tau$  = 150min, %V = 32,7%,  $p < 0,05$ ).

### 3.3. Curs temporal dels potencials evocats.

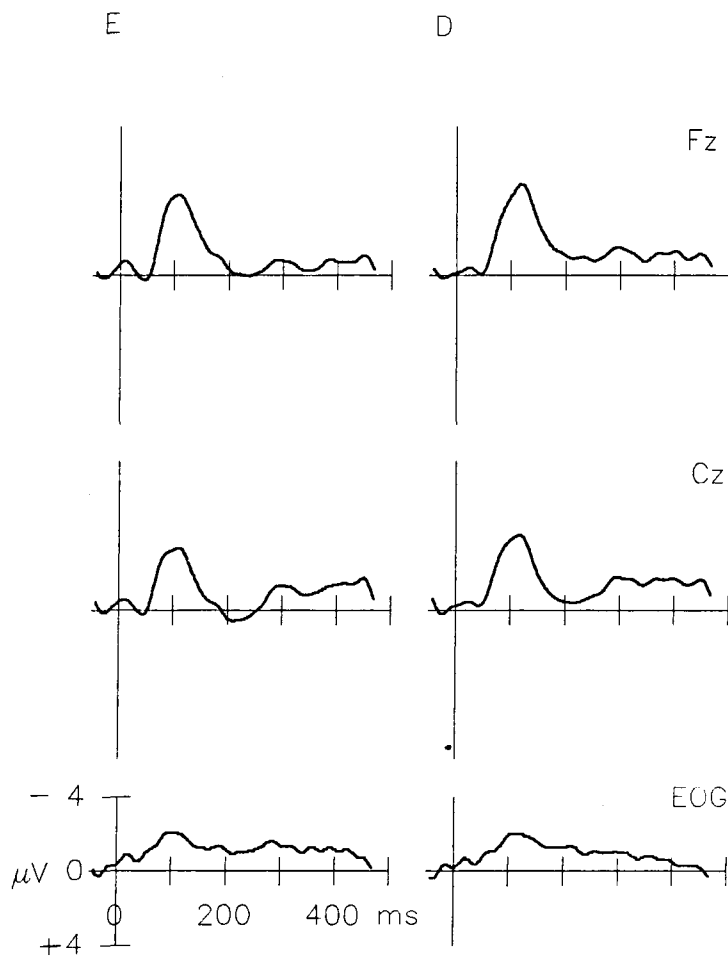
#### 3.3.1. Curs temporal de N1.

La latència i l'amplitud del component exògen N1 (Figura 3.10) foren valorades en els potencials evocats a Fz i Cz pels estímuls repetits en una i altra orella quan no eren atesos. A la Taula 3.3. es mostren els valors mitjans de latència i amplitud per electrodes i orella estimulada, per al conjunt d'exploracions i subjectes. A l'Apèndix 15 es mostren els 24 registres consecutius obtinguts dels potencials evocats per estímuls repetits no atesos en una i altra orella, per a un subjecte seleccionat.

**Taula 3.3.** Valors mitjans i desviació estàndar per a la latència i l'amplitud de N1 a Fz i Cz segons orella estimulada.

N1	Esquerra		Dreta	
	Fz	Cz	Fz	Cz
Latència (ms)	117,36 ± 13,00	114,29 ± 11,65	112,16 ± 14,35	109,12 ± 15,16
Amplitud (µV)	-4,13 ± 1,39	-3,51 ± 1,25	-4,45 ± 1,76	-3,66 ± 1,49

A l'Apèndix 13 es mostren els resultats de l'anàlisi ritmomètrica de les sèries temporals construïdes amb paràmetres de N1, on s'especifica el període o períodes més rellevants, així com el seu nivell de significació estadística i el percentatge que expliquen de la variància de les sèries, per a cada un dels subjectes estudiats. En general, en el conjunt de les sèries temporals construïdes amb paràmetres de N1 (112 en total [2 mesures per 2 electrodes per 2 orelles per 14 subjectes]), es detectà ritmicitat significativa ( $p < 0,05$ ) de forma relativament limitada, en un màxim de 39 sèries (34,8%) (Taula 3.4).



**Figura 3.10.** Amitjat de grup (N=14) dels potencials evocats en un únic bloc per estímuls repetits no atesos a E, esquerra (700 Hz), i D, dreta (1100 Hz).

A les Figures 3.11 i 3.12 es mostra el curs temporal, per a quatre subjectes seleccionats, de la latència i amplitud, respectivament, del component N1 en els potencials evocats a Cz pels estímuls repetits no atesos per l'orella dreta. El curs temporal d'aquests mateixos paràmetres per al conjunt de subjectes estudiats es mostra a l'Apèndix 14.

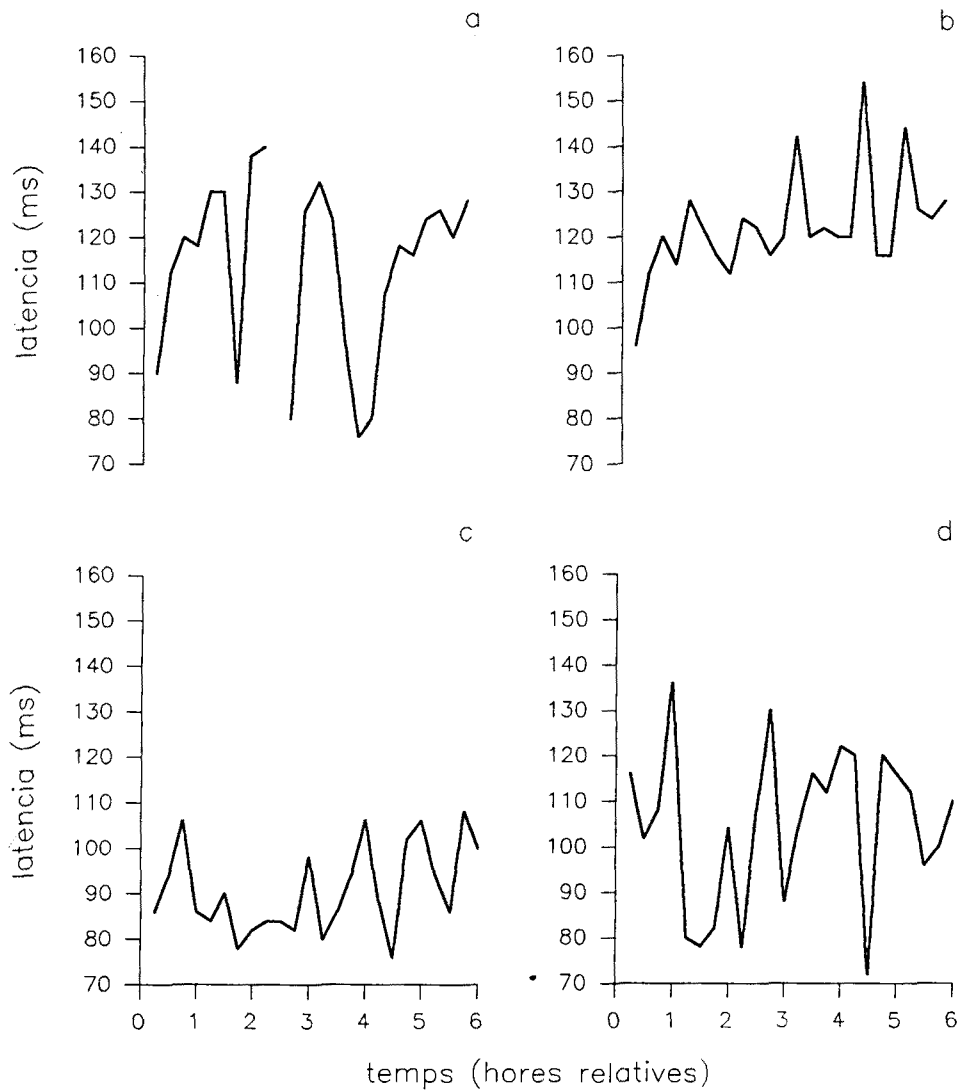
Per paràmetres de N1 estudiats, foren tant la latència en el potencials evocats pels estímuls a l'orella esquerra com l'amplitud en els potencials evocats pels estímuls a l'orella dreta els que presentaren un major percentatge de subjectes amb ritmicitat significativa, amb un 39,3%.

Tampoc s'observa una peridicitat comuna al conjunt de subjectes estudiats, per bé que destaquen els 60 minuts com a període més representat per al curs temporal de la latència de N1 (Figura 3.2).

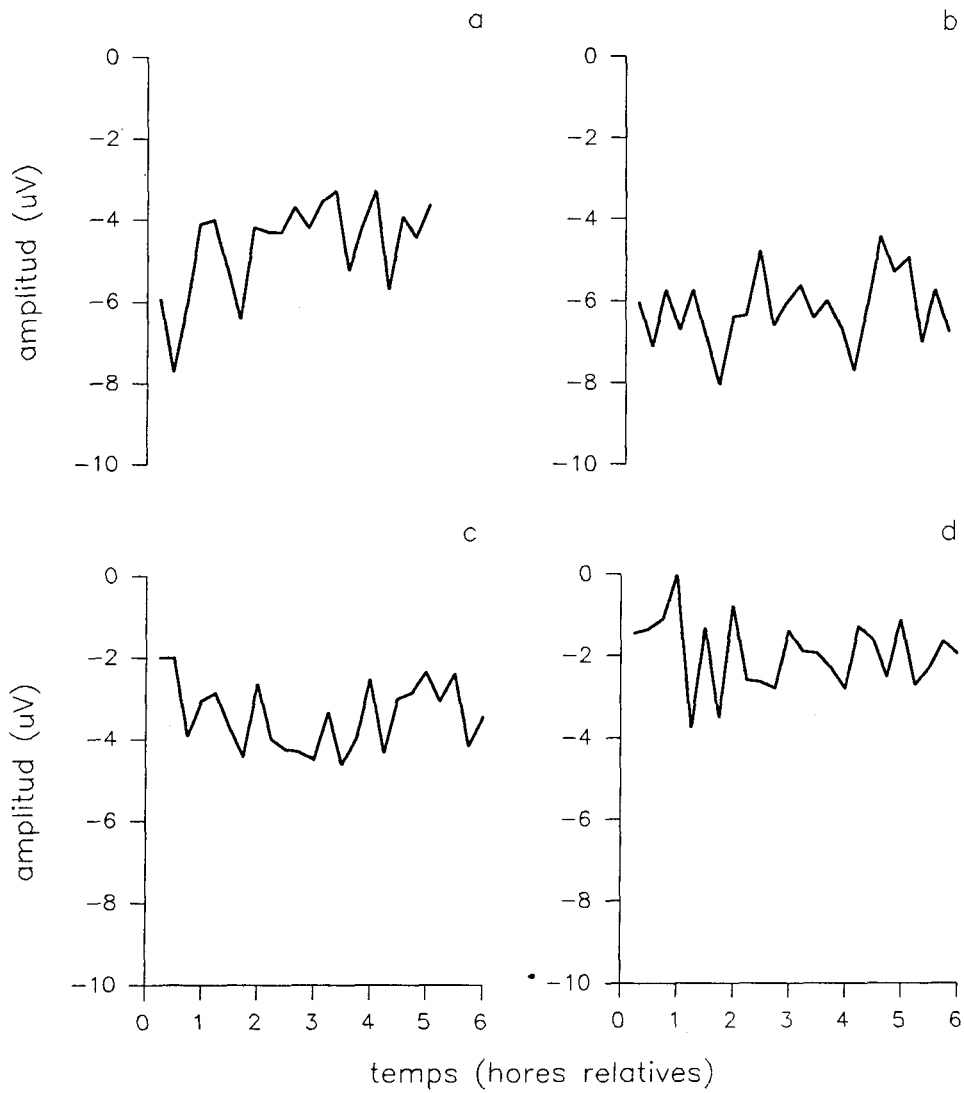
**Taula 3.4.** Nombre i percentatge de sèries que presentaren ritmicitat significativa en el curs temporal de N1.

N1	Latència				Amplitud			
	Esquerra		Dreta		Esquerra		Dreta	
	Fz	Cz	Fz	Cz	Fz	Cz	Fz	Cz
n	6	5	4	3	6	4	5	6
%	42,9	35,7	28,6	21,4	42,9	28,6	35,7	42,9
N=14								
n	11		7		10		11	
%	39,3		25,0		35,8		39,3	
N=28								

N, nombre total de sèries analitzades; n, nombre i %, percentatge d'individus amb sèrie temporal significativament rítmica al nivell  $p < 0,05$ .



**Figura 3.11.** Curs temporal de la latència de N1 en els potencials evocats a Cz pels estímuls repetits a l'orella dreta (1100 Hz), per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte B,  $\tau$  [període] = 75min, %V [percentatge de variància explicada] = 28,9%,  $p < 0,05$ ; b, subjecte O; c, subjecte R,  $\tau$  = 60min, %V = 25,9%,  $p < 0,05$ ; d, subjecte S).



**Figura 3.12.** Curs temporal de l'amplitud de N1 en els potencials evocats a Cz pels estímuls repetits a l'orella dreta (1100 Hz), per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte F; b, subjecte G,  $\tau$  [període] = 75min, %V [percentatge de variància explicada] = 25,9%,  $p < 0,05$ ; c, subjecte N,  $\tau = 240$ min, %V = 34,8%,  $p < 0,05$ ; d, subjecte O).



## 3.3.2. Curs temporal de P300.

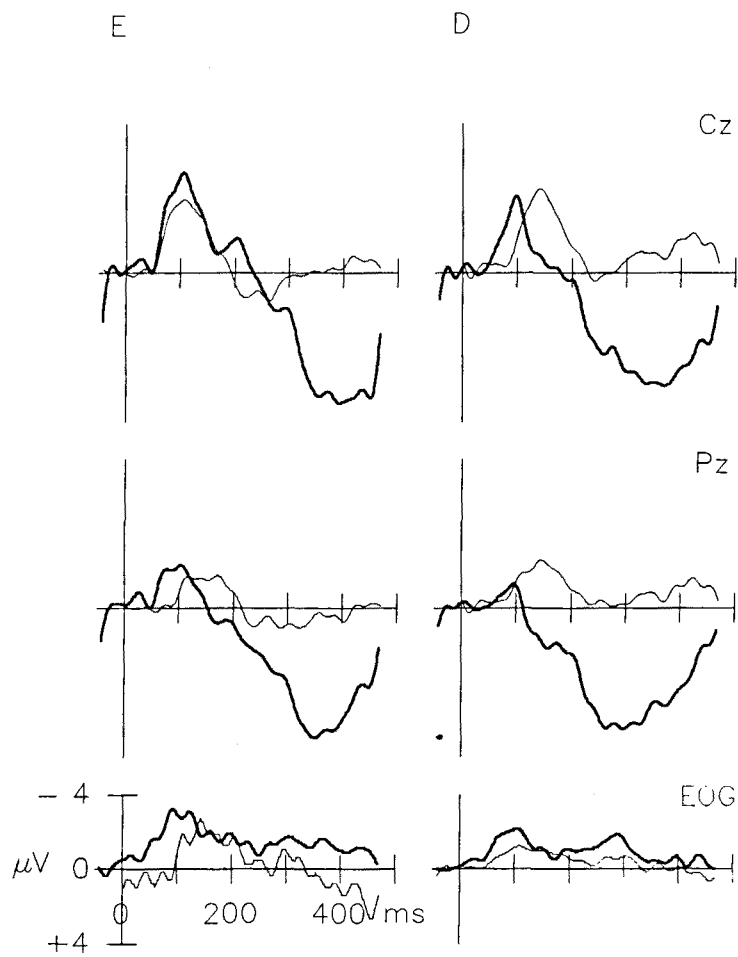
La latència i amplitud del component P3b (Figura 3.13) foren valorades en els potencials evocats a Cz i Pz pels estímuls designats en una i altra orella. A la Taula 3.5. es mostren els valors mitjans de latència i l'amplitud per electrodes i orella estimulada, per al conjunt d'exploracions i subjectes. A l'Apèndix 15 es mostren els 24 registres consecutius obtinguts dels potencials evocats pels estímuls designats en una i altra orella, per a un subjecte seleccionat.

**Taula 3.5.** Valors mitjans i desviació estàndar de P3 per al conjunt d'exploracions i subjectes.

P3	Esquerra		Dreta	
	Cz	Pz	Cz	Pz
Latència (ms)	389,26 ± 36,94	360,22 ± 36,42	368,94 ± 41,53	327,04 ± 33,89
Amplitud(μV)	8,54 ± 3,09	8,02 ± 2,86	10,52 ± 3,75	8,22 ± 2,65

A l'Apèndix 13 es mostren els resultats de l'anàlisi ritmomètrica de les sèries temporals construïdes amb paràmetres de P3, on s'especifica el període o períodes més rellevants, així com el seu nivell de significació estadística i el percentatge que expliquen de la variància de les sèries, per a cada un dels subjectes estudiats.

En els resultats obtinguts individualment per a les sèries temporals construïdes amb paràmetres de P3 evidencià la presència de ritmicitat ultradiària significativa en el curs temporal de l'amplitud d'aquest component en aproximadament un 40% dels subjectes (43,8% dels subjectes per a l'amplitud de P3 en els potencials evocats pels estímuls designats a l'orella dreta; 40,0% dels subjectes per a l'amplitud de P3 en els potencials evocats pels estímuls designats a l'orella dreta) (Taula 3.6).



**Figura 3.13.** Amitjat de grup (N=12) dels potencials evocats en un únic bloc pels estímuls designats a E, esquerra (900 Hz), i D, dreta (1800 Hz). Línia gruixuda, estímulo designat; línia prima, estímulo repetit (700 Hz a E i 1100 Hz a D).

A les Figures 3.14 i 3.15 es mostra el curs temporal, per a quatre subjectes seleccionats, de l'amplitud de P3 en els potencials evocats a Pz pels estímuls designats en l'orella esquerra i dreta, respectivament. A l'Apèndix 14 es mostra el curs temporal per als mateixos paràmetres en el conjunt de subjectes estudiats.

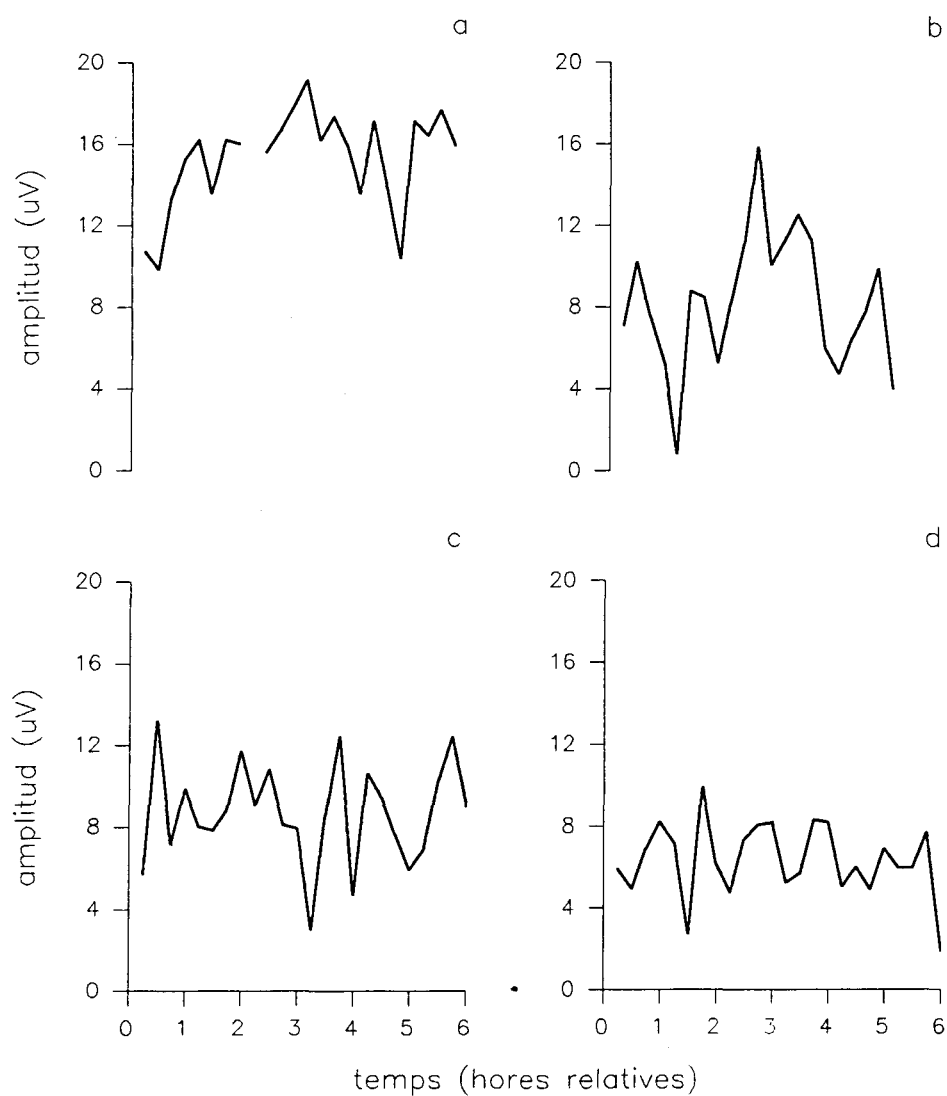
Contràriament al que passà amb l'amplitud, el curs temporal de la latència de P3 fou rítmic en un percentatge més reduït de subjectes (25,0% a l'orella esquerra, 11,1% a l'orella dreta) (Taula 3.6).

La periodicitat dels ritmes observats en l'amplitud de P3 no presentà un patró consistent en el conjunt dels subjectes, per bé que s'observaren dos períodes destacats: els 105 i els 180 minuts (Figura 3.3).

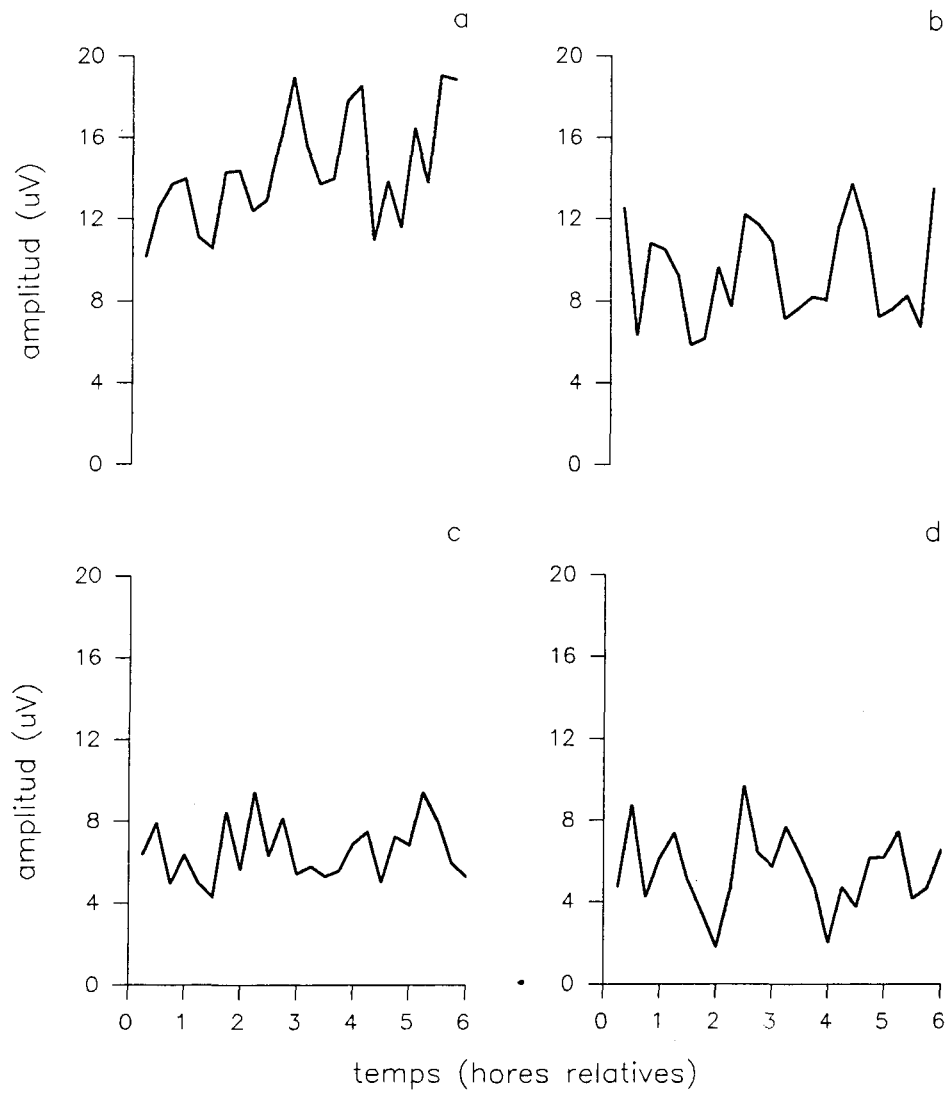
**Taula 3.6.** Nombre i percentatge de sèries que presentaren ritmicitat significativa en el curs temporal de P3.

P3	Latència				Amplitud			
	Esquerra		Dreta		Esquerra		Dreta	
	Cz	Pz	Cz	Pz	Cz	Pz	Cz	Pz
n/N	2/10	3/10	0/8	2/9	5/10	3/10	5/8	2/8
%	20,0	30,0		22,2	50,0	30,0	55,6	25,0
n/N	5/20		2/17		8/20		7/16	
%	25,0		11,1		40,0		43,8	

N, nombre total de sèries analitzades; n, nombre i %, percentatge d'individus amb sèrie temporal significativament rítmica al nivell  $p < 0,05$ .



**Figura 3.14.** Curs temporal de l'amplitud de P3 en els potencials evocats a Pz pels estímuls designats a l'orella esquerra (900 Hz), per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte E,  $\tau$  [període] = 240min, %V [percentatge de variància explicada] = 38,9%,  $p < 0,05$ ; b, subjecte F,  $\tau = 60$ min i 210min, %V = 23,4%,  $p < 0,05$ , i 47,4%,  $p > 0,01$ , respectivament; c, subjecte O,  $\tau = 105$ min, %V = 21,1%,  $p < 0,05$ ; d, subjecte S).



**Figura 3.15.** Curs temporal de l'amplitud de P3 en els potencials evocats a Pz pels estímuls repetits a l'orella dreta (1800 Hz), per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte E; b, subjecte H,  $\tau$  [periode] = 105min, %V [percentatge de variància explicada] = 44,8%,  $p < 0,01$ ; c, subjecte N,  $\tau$  = 165min, %V = 29,7%,  $p < 0,05$ ; d, subjecte S,  $\tau$  = 135min, %V = 33,3%,  $p < 0,05$ ).

### 3.3.3. Curs temporal del Potencial Negatiu d'Acoblament (PN).

El Potencial Negatiu d'Acoblament (PN) fou valorat com l'amplitud mitjana del potencial diferència, obtingut de subtraure els potencials evocats pels estímuls repetits no atesos dels potencials evocats pels mateixos estímuls quan eren atesos, en les finestres 50-250 ms ( $Nd_e$ ) i 250-470 ms ( $Nd_l$ ). A l'Apèndix 15 es mostren els 24 registres consecutius obtinguts de subtraure els estímuls no atesos dels atesos, quan l'atenció era dirigida a una i altra orella, per a un subjecte seleccionat.

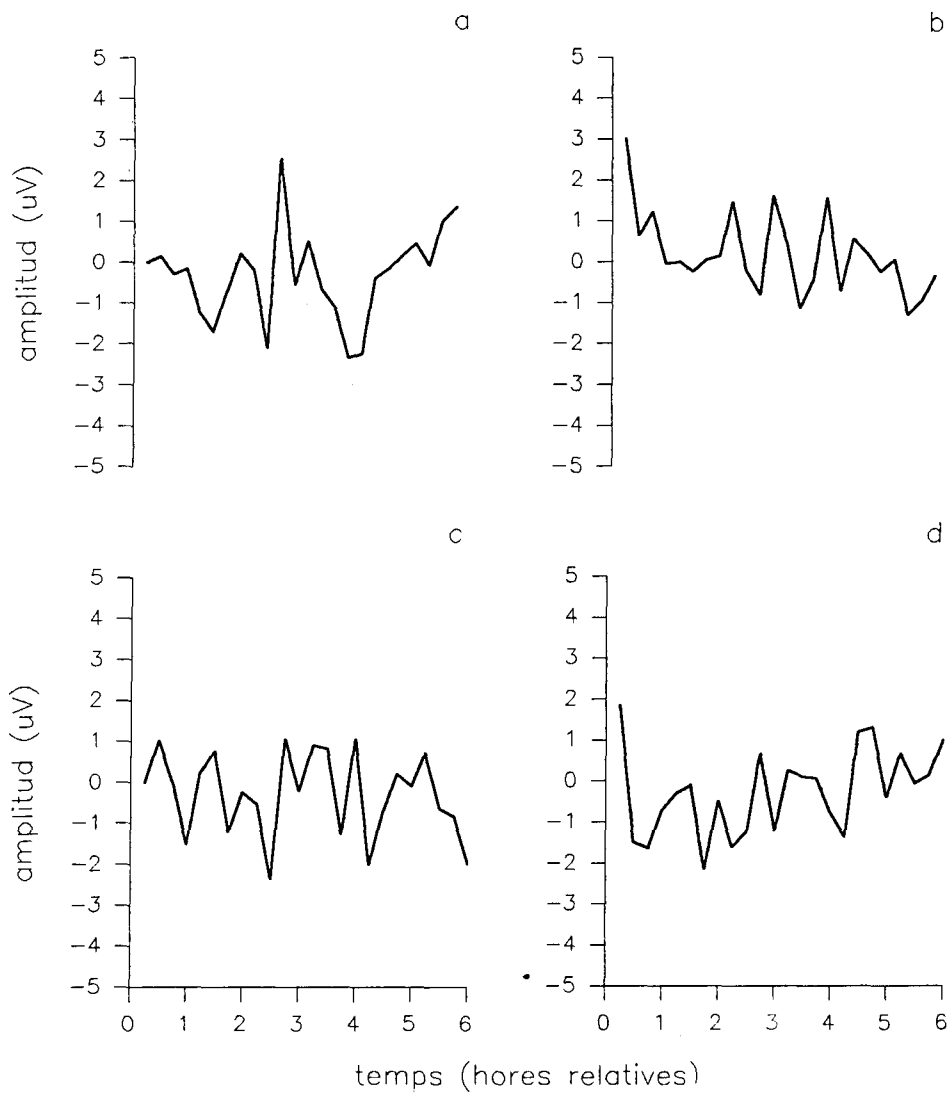
A la Taula 3.7 es mostren els valors mitjans de l'amplitud de les  $Nd_e$  i  $Nd_l$  valorades a Fz i Cz i quan l'atenció es dirigia a una i altra orella, per al conjunt d'exploracions i subjectes.

**Taula 3.7.** Valors mitjans i desviació estàndar per a l'amplitud de Nd

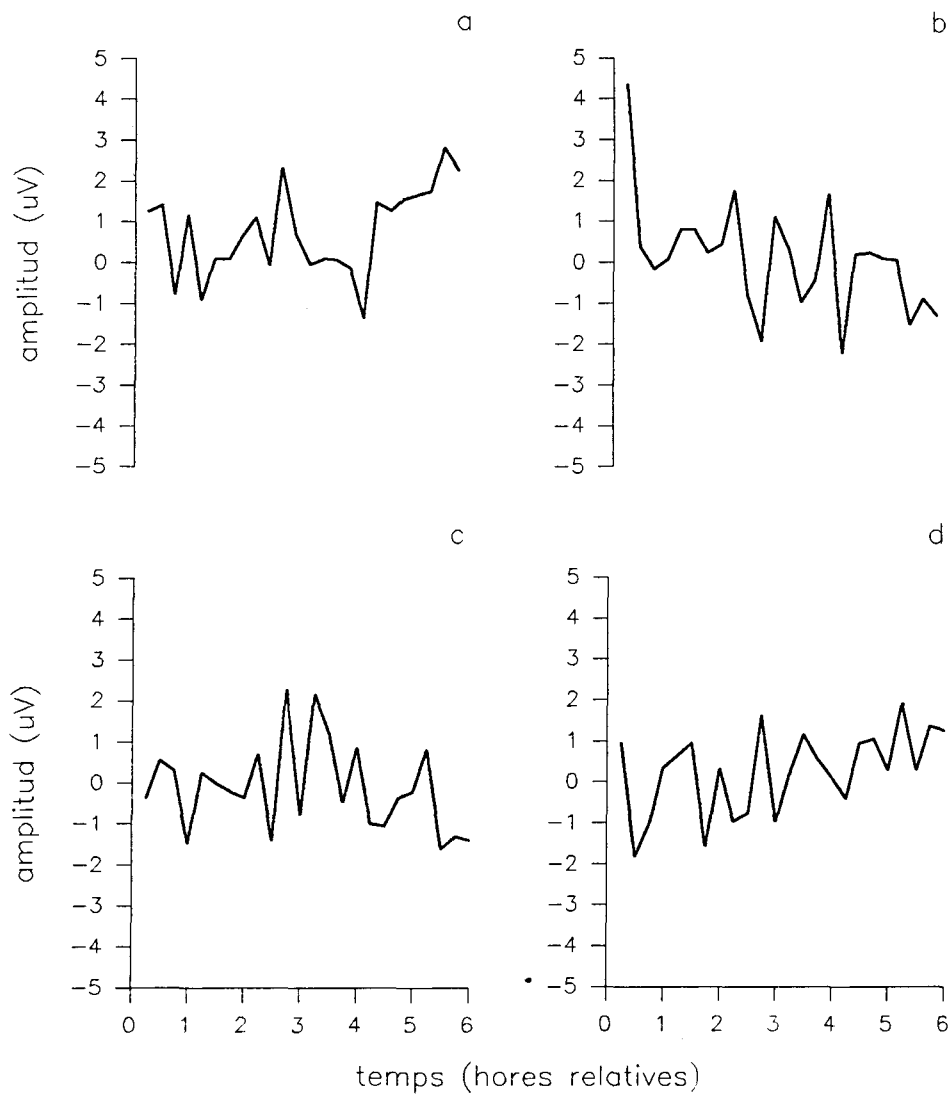
Nd	Esquerra		Dreta	
	Fz	Cz	Fz	Cz
$Nd_e$	$-0,141 \pm 0,506$	$-0,101 \pm 0,752$	$-0,279 \pm 0,514$	$-0,006 \pm 0,673$
$Nd_l$	$0,536 \pm 0,735$	$0,526 \pm 0,776$	$-0,204 \pm 0,589$	$0,245 \pm 0,740$

A l'Apèndix 13 es mostren els resultats de l'anàlisi ritmomètrica de les sèries temporals construïdes amb l'amplitud mitjana de  $Nd_e$  i  $Nd_l$ , on s'especifica el període o períodes més rellevants, així com el seu nivell de significació estadística i el percentatge que expliquen de la variància de les sèries, per a cada un dels subjectes estudiats.

En general, en el conjunt de les sèries temporals construïdes tant per a  $Nd_e$  com per a  $Nd_l$  s'observà ritmicitat significativa en un percentatge baix de subjectes, al voltant d'un 25% tant per a  $Nd_e$  com per a  $Nd_l$  (Taula 3.8), essent una dels indicadors, junt amb la latència de P3, que presentà ritmicitat en un nombre més baix de subjectes. Exemples del curs temporal de  $Nd_e$  i  $Nd_l$ , es poden veure a les Figures 3.16 i 3.17. A l'Apèndix 14 es mostra el curs temporal de  $Nd_e$  i  $Nd_l$  per al conjunts de subjectes estudiats.



**Figura 3.16.** Curs temporal de l'amplitud mitjana de  $Nd_e$  (finestra 50-250 ms) en els potencials diferència a Fz quan l'atenció es dirigeix a l'orella esquerra, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte A,  $\tau$  [període] = 165min, %V [percentatge de variància explicada] = 39,1%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte C; c, subjecte N; d, subjecte S).



**Figura 3.17.** Curs temporal de l'amplitud mitjana de Nd<sub>1</sub> (finestra 250-450 ms) en els potencials diferència a Fz quan l'atenció es dirigeix a l'orella esquerra, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte A,  $\tau$  [període] = 165min, %V [percentatge de variància explicada]= 41,9%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte C; c, subjecte N; d, subjecte S).



**Taula 3.8.** Nombre i percentatge de sèries que presentaren ritmicitat significativa en el curs temporal de Nd<sub>e</sub> i Nd<sub>l</sub>.

Nd	Nd <sub>e</sub>				Nd <sub>l</sub>			
	Esquerra		Dreta		Esquerra		Dreta	
	Fz	Cz	Fz	Cz	Fz	Cz	Fz	Cz
n	3	3	6	3	4	4	2	3
%	21,4	21,4	42,9	21,4	28,6	28,6	14,3	21,4
N=14								
n	6		9		8		5	
%	21,4		31,2		28,6		17,9	
N=14								

N, nombre total de sèries analitzades; n, nombre i %, percentatge d'individus amb sèrie temporal significativament rítmica al nivell  $p < 0,05$ .

### 3.4. Curs temporal dels paràmetres de rendiment.

En relació a les respostes dels subjectes als estímuls designats per l'orella atesa, foren valorats dos paràmetres diferents: el nombre d'omissions, entès com el nombre d'estímuls designats sense resposta compresa entre els 200 i els 850 ms post-estímul, i la mediana dels temps de reacció compresos en la finestra 200-470 ms per als mateixos estímuls; i això tant per als estímuls per l'orella esquerra com per als estímuls per l'orella dreta. A la Taula 3.9. es mostren els valors mitjans i la desviació estàndard d'omissions i temps de reacció per al conjunt d'exploracions en el conjunt de subjectes.

**Taula 3.9.** Valors mitjans i desviació estàndard d'omissions i temps de reacció per al conjunt d'exploracions en el conjunt de subjectes, separats per orella atesa.

Omissions		Temps de reacció (ms)	
Esquerra	Dreta	Esquerra	Dreta
1,46 ± 1,17	0,99 ± 0,91	347,5 ± 39,3	323,2 ± 39,4

En total, foren construïdes 68 sèries temporals amb paràmetres de rendiment (omissions i temps de reacció per dues orelles per 14 subjectes). A l'Apèndix 13 es mostren els resultats de l'anàlisi ritmomètrica de les sèries de rendiment, on s'especifica el període o períodes més rellevants, així com el seu nivell de significació estadística i el percentatge que expliquen de la variància de les sèries, per a cada un dels subjectes estudiats.

L'anàlisi ritmomètrica evidencià que, dels 14 subjectes estudiats, 9 subjectes (52,9%) presentaren ritmicitat significativa ( $p < 0,05$ ) en el curs temporal de les omissions de resposta als estímuls designats per l'orella esquerra (Taula 3.10), mentre que només es trobà ritmicitat significativa ( $p < 0,05$ ) en 4 subjectes (23,5%) en el curs temporal de les omissions als estímuls designats per l'orella dreta (Taula 3.10).

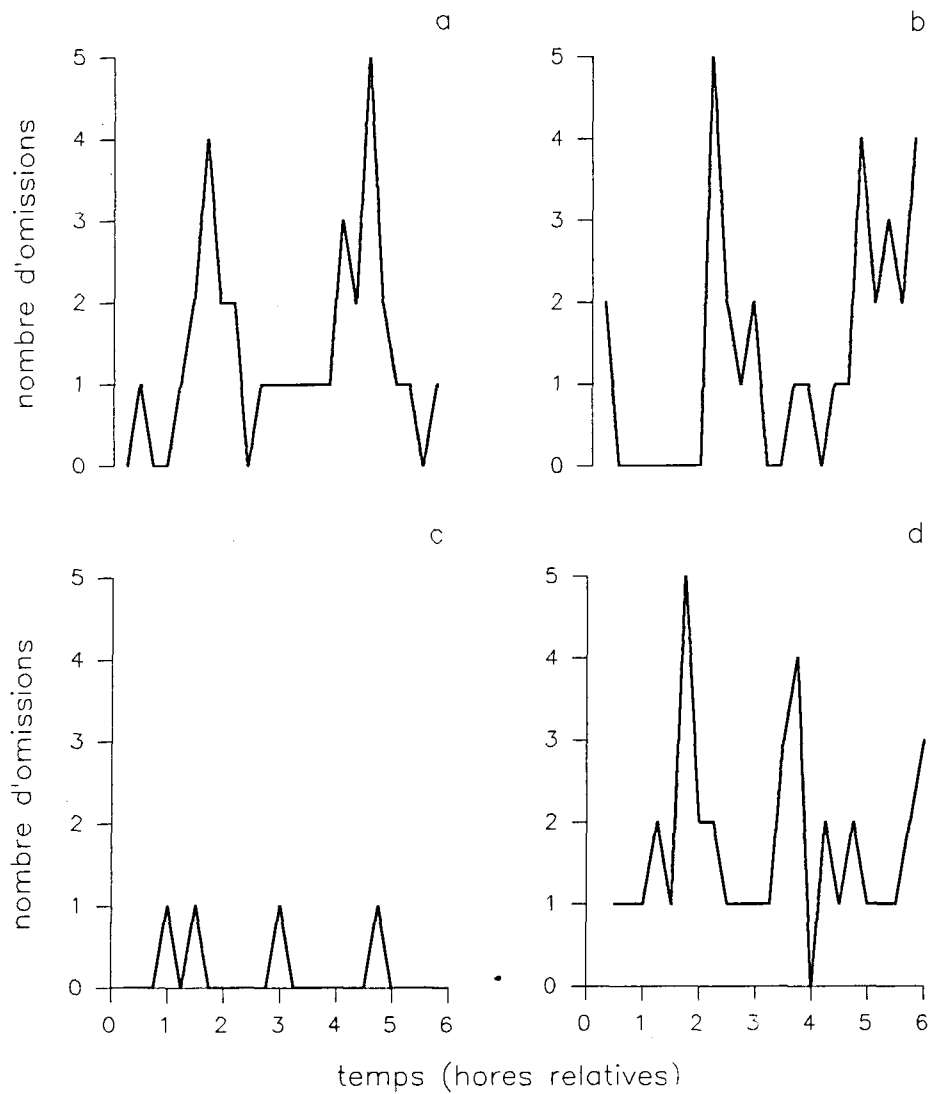
**Taula 3.10.** Nombre i percentatge de sèries que presentaren ritmicitat significativa en el curs temporal dels paràmetres de rendiment.

TR	Omissió		Temps de reacció	
	Esquerra	Dreta	Esquerra	Dreta
N=17				
n	9	4	7	11
%	52,9	23,5	41,2	64,7

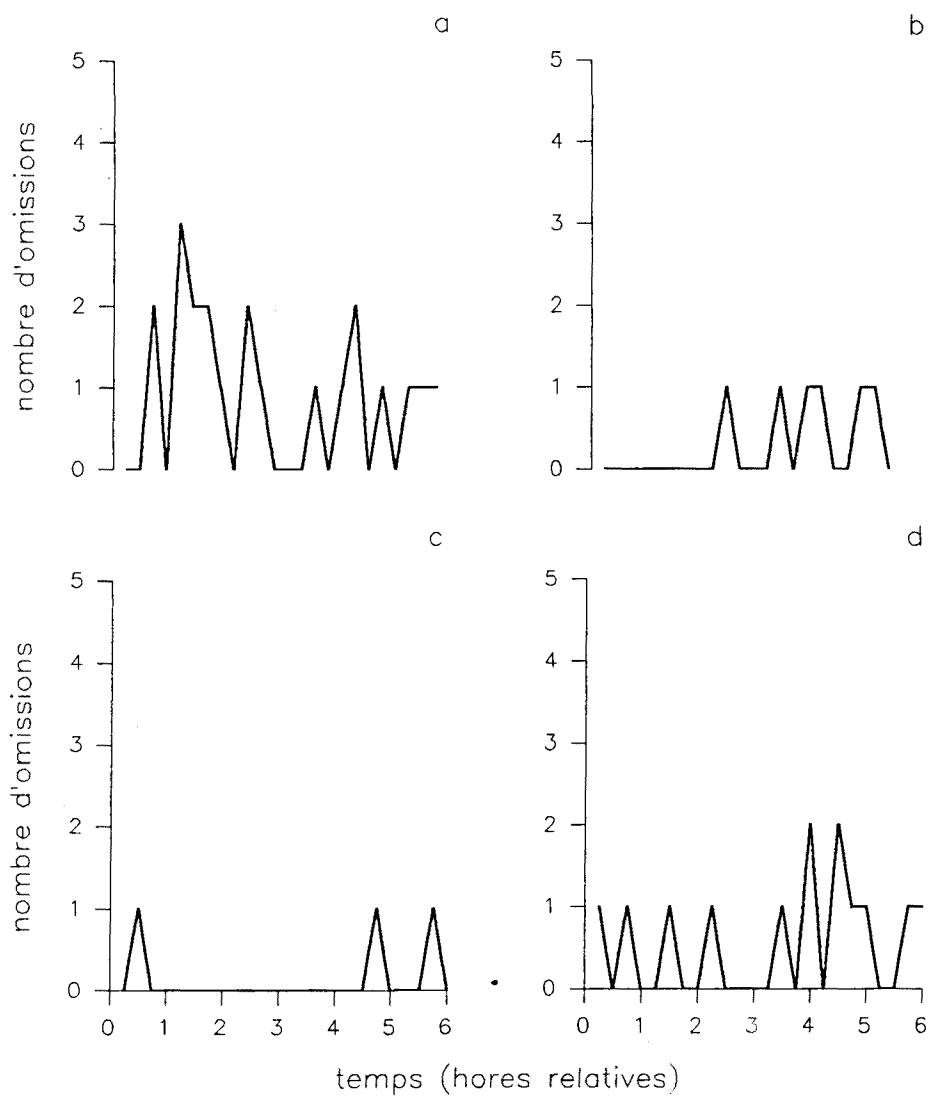
N, nombre total de sèries analitzades; n, nombre i %, percentatge d'individus amb sèrie temporal significativament rítmica al nivell  $p < 0,05$ .

D'altra banda, el temps de reacció evolucionà de forma significativament rítmica ( $p < 0,05$ ) en 11 subjectes (64,7%) per als estímuls per l'orella dreta (Taula 3.10), mentre que només ho feu així en 7 subjectes (41,2%) per als estímuls per l'orella esquerra (Taula 3.10).

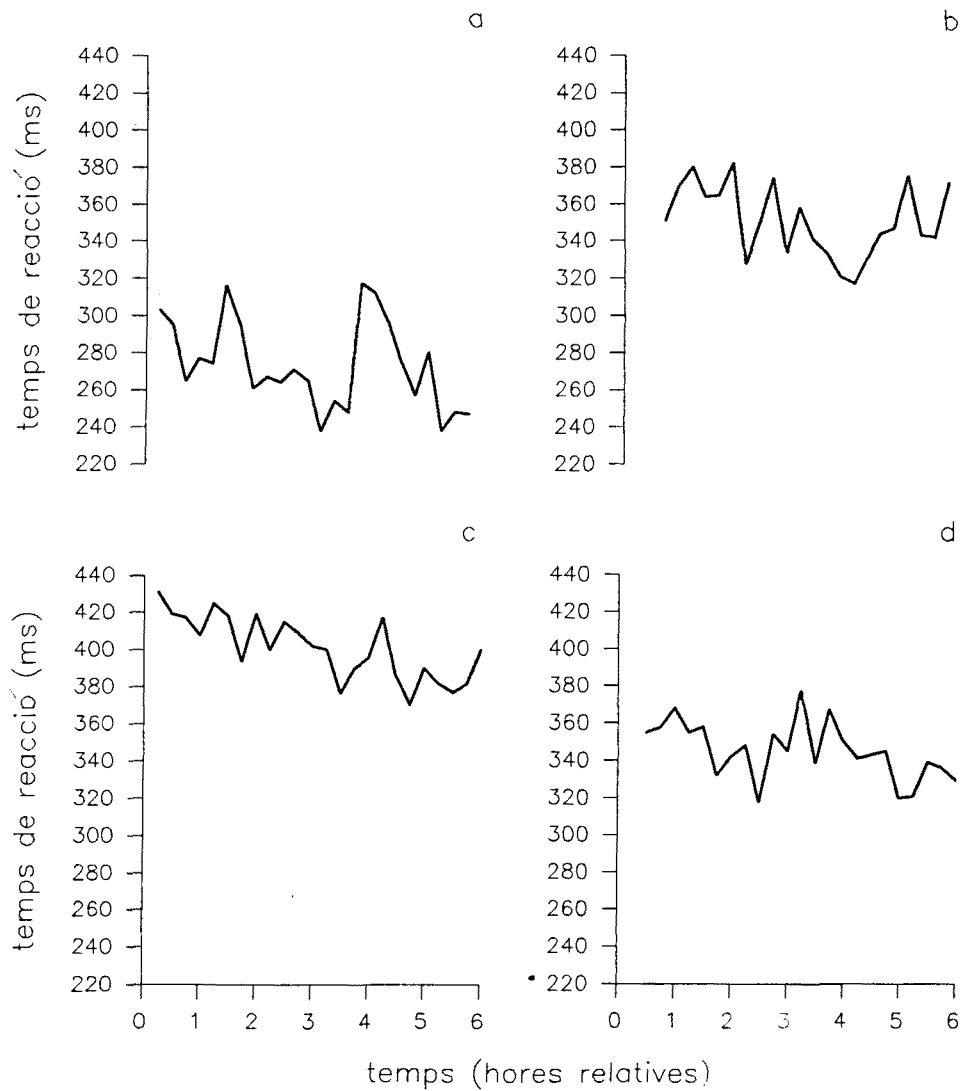
Les Figures 3.18-3.21 mostren, per a quatre subjectes seleccionats, el curs temporal del nombre d'omissions i temps de reacció a estímuls designats per una i altra orella. A l'Apèndix 14 es mostra el curs temporal dels mateixos paràmetres per al conjunt de subjectes estudiats.



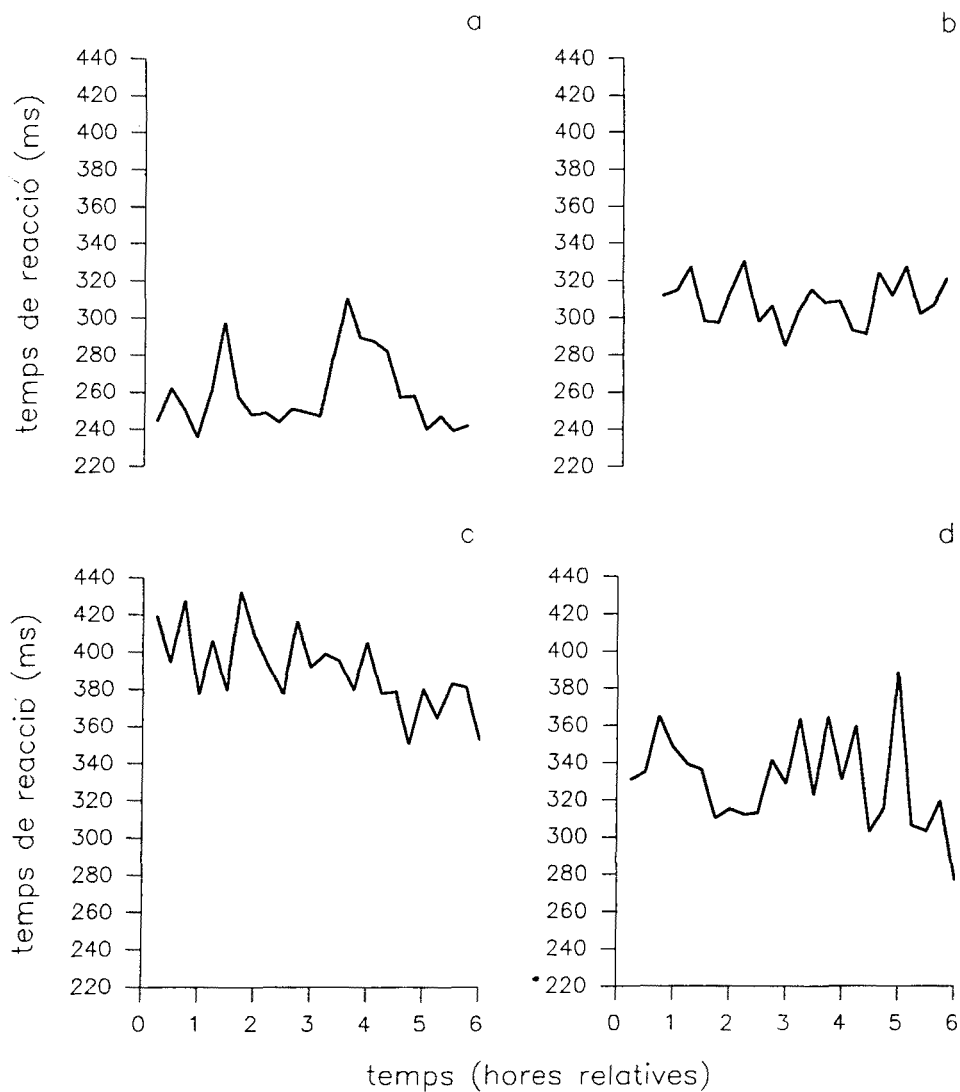
**Figura 3.18.** Curs temporal del nombre d'omissions de resposta a estímuls designats per l'orella esquerra, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte A,  $\tau$  [periode] = 165min, %V [percentatge de variància explicada] = 53,1%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte M,  $\tau$  = 180min, %V = 43,4%,  $p < 0,01$ ; c, subjecte O,  $\tau$  = 105min, %V = 32,2%,  $p < 0,05$ ; d, subjecte U,  $\tau$  = 135min, %V = 29,6%,  $p < 0,05$ ).



**Figura 3.19.** Curs temporal del nombre d'omissions de resposta a estímuls designats per l'orella dreta, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte A; b, subjecte M; c, subjecte O; d, subjecte U).



**Figura 3.20.** Curs temporal del temps de reacció a estímuls designats per l'orella esquerra, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte F,  $\tau$  [període] = 75min i 195min, %V [percentatge de variància explicada] = 28,7%,  $p < 0,05$ , i 35,0%,  $p < 0,05$ , respectivament; b, subjecte Q,  $\tau$  = 240min, %V = 33,0%,  $p < 0,05$ ; c, subjecte S; d, subjecte U,  $\tau$  = 180min, %V = 42,9%,  $p < 0,01$ ).



**Figura 3.21.** Curs temporal del temps de reacció a estímuls designats per l'orella dreta, per a quatre subjectes seleccionats (a, subjecte F,  $\tau$  [període] = 165min, %V [percentatge de variància explicada] = 46,4%,  $p < 0,01$ ; b, subjecte Q,  $\tau$  = 75min, %V = 36,3%,  $p < 0,05$ ; c, subjecte S; d, subjecte U,  $\tau$  = 210min, %V = 26,8%,  $p < 0,05$ ).

#### **4. Discussió.**

## **4. Discussió.**

### **4.1. Consideracions generals.**

- 4.1.1. Detecció de ritmes ultradiaris.
- 4.1.2. Periodicitat dels ritmes detectats.

### **4.2. Ritmes ultradiaris en paràmetres electroencefalogràfics.**

### **4.3. Ritmes ultradiaris en l'amplitud de P3b.**

### **4.4. Ritmes ultradiaris en el rendiment.**

- 4.4.1. Ritmes ultradiaris en la velocitat de la resposta (temps de reacció).
- 4.4.2. Ritmes ultradiaris en l'eficiència del rendiment (nombre d'omissions).

### **4.5. Altres resultats.**

- 4.5.1. Curs temporal de N1.
- 4.5.2. Curs temporal de PN.

### **4.6. Consideracions finals.**



## 4.1. Consideracions generals.

### 4.1.1. Detecció de ritmes ultradiaris.

Considerats en conjunt, els resultats obtinguts en aquest treball suggereixen l'existència de ritmicitat ultradiària en el curs diürn del funcionament cerebral, almenys pel que fa als nivells d'alerta, estudiats a partir de registres electroencefalogràfics, al rendiment en tasques de discriminació auditiva, i en relació a alguns indicadors d'operacions discretes de processament cerebral de la informació (potencials evocats).

Aquesta afirmació es fonamenta en el fet que, aproximadament la meitat dels subjectes estudiats, presentaren ritmicitat ultradiària significativa en: la banda beta (51,0%) i delta (47,1%) i en la potència espectral total (47,1%) de l'electroencefalograma; en el temps de reacció (41,2% per als estímuls designats per l'orella esquerra, i 64,7% per als estímuls designats per l'orella dreta), en el nombre d'omissions de resposta als estímuls designats per l'orella dreta (52,9%), i en l'amplitud del component endògen dels potencials evocats P3b (40,% i 43,8% per als estímuls designats per les orelles esquerra i dreta respectivament).

L'afirmació sobre l'existència de ritmicitat ultradiària en el funcionament cerebral sostinguda més amunt vindria recolçada encara per dos fets addicionals. En primer lloc, a diferència del que ha estat habitual en la majoria dels treballs previs que han abordat aquesta qüestió, les nostres sèries temporals foren sotmeses a anàlisi ritmomètrica sense tractament previ, és a dir, no els foren aplicats procediments d'eliminació de la tendència linial ni d'eliminació de freqüències altes (allisat). Es prengué aquesta decisió per tal com ens interessava establir si la ritmicitat ultradiària seria un factor que contribuiria a modular significativament el curs diürn espontani dels paràmetres estudiats. L'adopció d'aquest criteri comportava, però, que els procediments d'anàlisi ritmomètrica poguessin no detectar una possible ritmicitat ultradiària en les nostres sèries, per tal com aquesta es podria veure emmascarada per components rítmics més lents o per soroll de freqüències més altes. Tanmateix, malgrat l'adopció d'aquest criteri, la ritmicitat ultradiària fou detectada en un percentatge aproximat a la meitat dels subjectes -pels paràmetres més amunt detallats-, la qual cosa suggereix que l'existència de ritmicitat ultradiària tindria transcendència funcional durant la vigília, per tal com contribueix -entre d'altres factors (per exemple, la ritmicitat circadiària)- a modular significativament el curs diürn del funcionament cerebral.

Un segon aspecte que recolçaria l'existència de ritmicitat ultradiària en el funcionament cerebral, seria el fet que s'observà, en les sèries temporals de molts dels subjectes estudiats que no presentaren ritmicitat significativa, l'existència de ritmicitat que, sense arribar a ser significativa al nivell  $p < 0,05$ , explicava entre un 20 i un 25% de la variància de la sèrie ( $p < 0,1$ ), per als diferents paràmetres estudiats (Apèndix 16). Aquest fet ha d'ésser tingut en consideració en la mesura en què iguala les condicions d'acceptació de l'existència de ritmicitat del nostre treball a la dels treballs previs que han acceptat àmpliament l'existència de ritmicitat ultradiària. Per exemple, Okawa et al. (1984) reportaren ritmicitat significativa en 16 de les 19 sèries temporals d'electroencefalograma estudiades (un 84,2%), resultat molt similar als nostres (Apèndix 16), en especial si es té en compte que el procediment d'anàlisi de la ritmicitat que utilitzaren aquests autors acceptava com a significatius aquells ritmes que explicaven un mínim del 12% de la variància de les sèries.

Així doncs, creiem estar en condicions de sostenir, a partir dels resultats obtinguts, que el curs diürn del funcionament cerebral es veuria sotmès a ritmicitat ultradiària durant el matí, almenys pel que fa als nivells d'alerta, estudiats a partir d'indicadors electroencefalogràfics, pel que fa al rendiment en determinades tasques, i per a l'activitat d'algunes unitats discretes de processament de la informació en el cervell, tal com les generadores del component P3b dels potencials evocats endògens.

#### 4.1.2. Periodicitat dels ritmes detectats.

Un segon resultat rellevant fou el fet que no aparegué una única periodicitat significativa ni per al conjunt de paràmetres, ni per a cada un d'ells considerat per separat. Unicament s'observà, per a alguns dels paràmetres analitzats, l'existència d'una periodicitat que esdevenia significativa de forma repetida entre els diferents subjectes estudiats, o l'agrupació de períodes al voltant d'una banda determinada. Per exemple, per a la banda beta de l'electroencefalograma els períodes es distribuïren al voltant dels 120 minuts (Figura 3.1), per a la potència total de l'electroencefalograma ho feren sobre els 90 o entre 195-240 minuts (Figura 3.1); als voltants dels 105 i els 180 minuts per a l'amplitud de P3b (Figura 3.3), i sobre els 240 minuts per al temps de reacció (Figura 3.4). L'observació aquí de diferències individuals en la periodicitat dels ritmes ultradiaris no és un fet sorprenent, ja que havia estat prèviament descrita (Manseau & Broughton, 1984; Hayashi & Hori, 1990; Meneses & Corsi, 1990); tanmateix, no ha estat fins recentment que hom ha proposat que les sèries temporals haurien de ser

analitzades individualment, per tal com procediments d'anàlisi poblacional podrien ocultar diferències de període entre els diferents individus estudiats (Grau et al., 1988, submès). Més encara, Grau et al. (submès) han proposat que la propensió a presentar ritmes ultradiaris de periodicitat més o menys llarga podria ser la base de diferències individuals d'origen biològic, tal com les demostrades per a les preferències horàries (dimensió matutinitat-nocturnitat), associades al ritme circadiari de la temperatura corporal (Horne & Östberg, 1977).

#### **4.2. Ritmes ultradiaris en paràmetres electroencefalogràfics.**

Un dels objectius formulats en aquest treball anava adreçat a la confirmació de l'existència de ritmicitat ultradiària en el curs temporal pel matí de diferents indicadors electroencefalogràfics. Els resultats obtinguts sobre les sèries temporals construïdes amb paràmetres electroencefalogràfics confirmen àmpliament els resultats descrits en els treballs anteriors, tant pel que fa a les bandes espectrals estudiades (delta [0,5-4 Hz], theta [4-8 Hz], alfa [8-12 Hz] i beta [12-30 Hz]), com pel que fa a la potència espectral total de l'electroencefalograma. Efectivament, l'observació de ritmes ultradiaris de períodes predominants sobre els 90 i els 195-240 minuts en la potència espectral total de l'electroencefalograma confirma els resultats de Manseau i Broughton (1984) i Meneses i Corsi (1990), els quals observaren ritmes de període sobre els 100 i els 180 minuts, respectivament. Pel que fa a la banda delta, Kripke (1972) observà ritmicitat ultradiària de període entre els 70 i els 150 minuts en cinc dels sis subjectes estudiats; els resultats obtinguts en el nostre treball, amb periodicitats entre els 60 i els 135 minuts, són similars als reportats per Kripke (1972). Pel que fa a la banda theta, els períodes obtinguts sobre els 90 i 210 minuts són similars als reportats per Kripke (1972) (120 i 240 minuts); Gertz i Lavie (1983) (100 i 200 minuts); Manseau i Broughton (1984) (180 minuts); Tsuji i Kobayashi (1988) (3-8 hores); etc. Pel que fa a la banda beta, Tsuji i Kobayashi (1988) descrigueren ritmes de 100 minuts de període, i Meneses i Corsi (1990) sobre els 90, 120, 180 minuts, resultats ambdós similars als obtinguts en el present treball (Figura 3.1).

Aquests ritmes han estat interpretats com a fluctuacions diürnes espontànies en els nivells d'alerta cerebral (Krikpe, 1972; Manseau & Broughton, 1984; Tsuji & Kobayashi, 1988), en tant que les diferents bandes espectrals electroencefalogràfiques han estat associades a diferents nivells de l'activitat cerebral, des de l'activitat mental

intensa fins a la somnolència (Lindsley, 1960; Rechtschaffen & Kales, 1968; Osaka, 1984).

Un altre fet observat, ja apuntat més amunt en termes generals, és el fet que els nostres resultats posaren de manifest l'existència d'una gran dispersió en la periodicitat dels ritmes detectats, tant pel que fa als diferents subjectes com entre les diferents bandes electroencefalogràfiques o electrodes en un mateix subjecte (Apèndix 13; Figura 3.1). Aquestes diferències ja havien estat anteriorment observades per Manseau i Broughton (1984) i per Okawa et al. (1984), i recentment confirmades per Meneses i Corsi (1990), per bé que no s'ha fet cap intent de donar-li-les alguna explicació. No sabem a què poden ser degudes aquestes diferències. Es possible que cada banda espectral de l'electroencefalograma reflexi processos fisiològics diferents (Lindsley, 1960; Osaka, 1984), sotmesos al control de mecanismes oscil·latoris diferents, els períodes dels quals podrien ser diferents, inclús, en un mateix individu.

Un comentari final, en relació a la ritmicitat en els paràmetres electroencefalogràfics, fa referència a què, considerats els resultats en conjunt, semblen aparèixer dos grans grups de períodes significatius: un centrat sobre els 90-100 minuts, i una altre sobre les 3-4 hores (Figura 3.1). Aquests resultats suggereixen que el curs diürn de l'activitat elèctrica cerebral es veuria modulada almenys per dues periodicitats ultradiàries, tal com ja ha estat proposat per Tsuji i Kobayashi (1988). Segons la proposta d'aquests autors, entre aquestes periodicitats hi haurien els components més ràpids, centrats sobre els 100 minuts, que predominarien durant el matí, particularment en les bandes alfa lenta (8-9 Hz) i beta (12-17 Hz), i els components més lents, sobre les 3-4 hores, que predominarien durant la tarda, particularment en les bandes alfa ràpid (9-12 Hz) i theta (6-7 Hz) (Tsuji & Kobayashi, 1988). Els nostres resultats confirmen en part aquestes prediccions, almenys pel que fa a la banda beta, on s'obtingueren ritmes de període predominant sobre els 120 minuts. Tanmateix, no coincideixen pel que fa a la banda theta, per a la qual s'obtingueren ritmes amb predomini de components més lents (distribuïts sobre els 135-240 min) durant el matí. La detecció de ritmicitat lenta durant el matí en aquesta banda podria ser atribuïda al fet que la situació experimental en què foren confinats els nostres subjectes era monòtona i avorrida, i, com a tal, inductora de somnolència (Akerstedt, 1992), la qual ha estat considerada com un factor que tendeix a modificar la periodicitat dels ritmes ultradiaris en els nivells d'alerta envers a components més lents -sobre les 3-4 hores- (Lavie & Scherson, 1981; Lavie, 1989).

### 4.3. Ritmes ultradiaris en l'amplitud de P3b.

L'objectiu principal d'aquest treball anava adreçat a la detecció de ritmicitat ultradiària en el curs diürn pel matí de l'activitat de mecanismes cerebrals de processament de la informació, a partir de l'enregistrament dels seus concomitants electrofisiològics mitjançant potencials evocats. En particular, foren estudiats cinc components de potencials evocats: dos d'exògens, N1 i P2, i tres de considerats endògens, MMN, P3b i PN; per bé que, finalment, només pogueren ser identificats sistemàticament en el conjunt dels diferents blocs d'adquisició tres d'aquests components: MMN, P3b i PN (Apartat 2.7.3). Les sèries temporals construïdes amb paràmetres d'aquests components (latència i amplitud) foren sotmeses a anàlisi mitjançant el mètode de la ritmometria linial mínim-quadràtica.

Probablement, el resultat més destacat obtingut en aquest treball fou la detecció de ritmicitat ultradiària significativa en el curs diürn de l'amplitud del component P3b dels potencials evocats. Aquest component s'obté quan els subjectes han de discriminar activament uns estímuls designats (*target*) de baixa probabilitat presentats aleatòriament en una seqüència d'estímuls repetits (*standard*) (paradigma oddball actiu) (Näätänen, 1990). L'amplitud del component P3b sembla estar relacionada, entre d'altres factors, amb la probabilitat subjectiva dels estímuls designats (Squires et al., 1976), així com amb la seva significació (Sutton et al., 1965). L'amplitud de P3b sembla dependre també de la càrrega perceptiva (*perceptual load*) que suposi duu a terme la tasca de discriminació (Isreal et al., 1980; Wickens et al., 1983); així, ha estat utilitzada com a indicadora de l'assignació de recursos de processament a dues tasques concurrents: Quan un subjecte ha de discriminar estímuls auditius presentats en un paradigma oddball mentre que, concurrentment, ha de realitzar una segona tasca - generalment visual-, l'amplitud de P3b disminueix en funció de la complexitat o dificultat perceptiva de la segona tasca (Isreal et al., 1980; Wickens et al., 1983).

No sabem quina pot ser l'explicació per a la fluctuació cíclica en l'amplitud de P3b; tanmateix, considerant els factors que contribueixen a modificar la seva amplitud, es poden aventurar algunes especulacions. Per exemple, aquesta fluctuació podria estar reflexant una variació cíclica en l'assignació de recursos per part del subjecte a la tasca que li ha estat encomanda. Si aquesta interpretació és correcta, quan es realitza una tasca de discriminació (auditiva) de forma repetitiva i monòtona, s'anirien modificant cíclicament els recursos assignats a la tasca encomanada, de tal manera que durant certes estones, la tasca seria realitzada de forma més desatesa (amb menys recursos), el

que comportaria una menor amplitud de P3b. Aquesta suggerència podria venir addicionalment recolçada pel fet que Kripke i Sonnenschein (1978) descrigueren, analitzant el contingut semàntic de frases que els subjectes havien d'escriure cada cinc minuts sobre allò en què anaven pensant, ritmicitat ultradiària en el contingut mental, amb fluctuacions entre fantasieig o somnieg diürn i pensament més controlat o ideatiu. Efectivament, tenint en compte que la nostra situació experimental era molt monòtona, potser els subjectes es deixarien portar a estones cíclicament repetides pel seu fantasieig mental, desatenent, en conseqüència, la tasca de discriminació encomanada. En qualsevol cas, però, aquesta fluctuació en l'assignació de recursos no tindria implicacions directes sobre el rendiment, per tal com la ritmicitat observada per a l'amplitud de P3b, amb periodicitat sobre els 105 i 180 minuts, fou diferent de la detectada per al temps de reacció, amb periodicitat sobre els 240 minuts, i per al nombre d'omissions, de període dispers entre els diferents subjectes.

Tanmateix, no podem descartar que la ritmicitat observada en l'amplitud del component P3b sigui deguda a processos d'habitució/deshabitució cíclics dels mecanismes neurogeneradors de P3b, o a fluctuacions tòniques en l'activitat electrocerebral basal.

D'altra banda, els nostres resultats no confirmaren l'existència de ritmicitat ultradiària en la latència de P3b descrita en treballs anteriors (Escera et al., 1989, 1992; Stone & Harsh, 1989). És possible que aquesta discrepància dels nostres resultats sigui deguda al fet que el component P3b fou obtingut, en el nostre treball, en un paradigma d'atenció selectiva, i no mitjançant un paradigma oddball actiu, com fou el cas en els treballs mencionats (Escera et al., 1989, 1992; Stone & Harsh, 1989). Tanmateix, les característiques funcionals del component P3b obtingut en ambdós paradigmes són, en principi, similars (Näätänen, 1990). No obstant, cal considerar també que els treballs previs foren duts a terme amb un nombre molt reduït de subjectes (1, 4 i 6, respectivament), i que el percentatge de variància atribuït a la ritmicitat detectada fou molt baix (un 10%, per exemple, per Stone & Harsh [1989]).

#### **4.4. Ritmes ultradiaris en el rendiment.**

##### **4.4.1. Ritmes ultradiaris en la velocitat de la resposta (temps de reacció).**

Un dels resultats més sorprenents d'aquest treball fou la detecció de ritmicitat ultradiària significativa, de periodicitat predominant sobre els 240 minuts, en almenys

un 64,7% de les sèries construïdes amb la mediana dels temps de reacció a estímuls designats quan els subjectes realitzaren una tasca de discriminació auditiva per l'orella dreta (detectar estímuls de 1800 Hz entre estímuls de 1100 Hz). Aquest resultat fou inesperat per tal com en la totalitat de treballs previs sobre ritmicitat ultradiària en el rendiment, no se n'havia detectat en cap d'ells ritmicitat ultradiària significativa en la velocitat (temps de reacció) de la resposta (Globus et al., 1971; Orr et al., 1974; Gopher & Lavie, 1980), inclús en treballs adreçats a explorar expressament aquesta qüestió amb tasques de temps de reacció simple (Hiatt et al., 1975; Almirall et al., 1988a; 1988b). També sorprengué el fet que fós el paràmetre on més subjectes presentaren ritmicitat significativa (un 64,7%).

Vàries són les raons que podrien explicar aquest resultat. En primer lloc, el tipus de tasca emprada en els nostres experiments -d'atenció selectiva auditiva-, fou diferent de les tasques anteriorment utilitzades. Així, Globus et al. (1971) utilitzaren una tasca de vigilància visual simple, mentre que Orr et al. (1974) utilitzaren una tasca de vigilància visual complexa. D'altra banda, Gopher i Lavie (1980) utilitzaren una tasca de coordinació perceptivo-motora: els subjectes havien d'ajustar manualment una peça lliscant guiant-se per informacions auditives i propioceptives. Per bé que en aquests treballs es trobaren ritmes ultradiaris en l'eficiència del rendiment (nombre d'errors), no pogueren ser observats ritmes en la seva velocitat (temps de reacció) (Globus et al., 1971; Orr et al., 1974; Gopher & Lavie, 1980). En canvi, en aquest treball, quan la tasca fou d'atenció selectiva, en la qual els subjectes havien d'atendre a una orella i detectar estímuls significatius, presentats amb un ISI molt curt (620 ms), tot ignorant els que sentissin per l'altra orella, sí que foren detectats ritmes en la velocitat de la resposta.

Una altra possible explicació podria raure en el fet que, en els nostres experiments, el temps de reacció només pogué ser enregistrat, per raons tècniques, durant una finestra post-estímul molt curta (fins als 470 ms). Tenint en compte aquesta peculiaritat en la recollida de respostes, els ritmes ultradiaris haurien d'ésser atribuïts, no a la velocitat de resposta considerada en general, sinó només a la velocitat d'aquelles respostes emeses abans dels primers 470 ms post-estímul. Així, la ritmicitat ultradiària detectada en el temps de reacció estaria reflexant, potser, una tendència o propensió cerebral a emetre respostes ràpides, més que una ritmicitat en la velocitat de les respostes en sí mateixes. Aquesta argumentació podria venir recolçada pel fet que, quan la tasca de discriminació fou més difícil (detectar estímuls de 900 Hz entre estímuls de 700 Hz), amb la conseqüent demora mitjana en el temps de reacció, el

percentatge de subjectes que presentaren ritmicitat significativa fou menor (només el 41,2%).

#### 4.4.2. Ritmes ultradiaris en l'eficiència del rendiment (nombre d'omissions).

D'altra banda, també fou detectada ritmicitat ultradiària significativa en almenys un 52,9% de les sèries construïdes amb el nombre d'omissions de resposta a estímuls designats per l'orella esquerra (estímuls de 900 Hz entre estímuls de 700 Hz), mentre que només s'observà ritmicitat significativa en un 23,5% de les sèries d'omissions de resposta a estímuls designats per l'orella dreta (estímuls de 1800 Hz entre estímuls de 1100 Hz). Aquests resultats confirmarien la suggerència formulada per altres autors, en el sentit que quan la tasca és fàcil, aquesta podria ser executada de forma “automàtica”, del tal manera que seria poc sensible a la ritmicitat en el funcionament cerebral, mentre que quan la tasca és difícil, la seva execució seria “controlada”, i esdevindria sensible a aquesta ritmicitat (Lavie, 1982; 1989). Efectivament, es pot afirmar que la discriminació dels estímuls designats per l'orella esquerra (900 Hz sobre 700 Hz) comportava la realització d'una tasca més difícil que la discriminació dels estímuls designats per l'orella dreta (1800 Hz sobre 1100 Hz), per tal com el temps de reacció i el nombre d'omissions foren significativament menors per als estímuls per la dreta que per l'esquerra (temps de reacció: 323,2 ms per la dreta; 347,5 ms per l'esquerra; prova  $t=8,89$ ,  $p<0,0001$ ); omissions: 0,99 per a dreta; 1,46 per l'esquerra; prova  $t=3,067$ ,  $p=0,0074$ ). Tanmateix, hem de ser cauts abans d'atribuir definitivament les diferències observades en la ritmicitat a la dificultat de la tasca, per tal com la tasca difícil correspongué sempre a l'estimulació per l'orella esquerra, i la tasca fàcil correspongué sempre a l'estimulació per l'orella dreta, no podent descartar possibles factors concomitants de lateralitat.

### 4.5. Altres resultats.

#### 4.5.1. Curs temporal de N1.

Bona part d'aquest treball fou concebut en la hipòtesi que existirien ritmes ultradiaris en el curs temporal del component exògen N1, per tal com havia estat mostrat en treball previs que aquest component es veia sotmès a variacions associades a l'hora del dia (Davis et al., 1978; Browman, 1979; Browman & Sullivan, 1980; Kerkhof, 1980,



1982; Aguirre & Broughton, 1987) o als nivells d'alerta, considerats inclús els del son a través de les seves diferents fases (Campbell et al., 1988; Armitage et al., 1990). Tanmateix, els resultats obtinguts no evidenciaren ritmicitat significativa més que en un 37,55% de les sèries contruïdes amb l'amplitud i en un 32,15% de les sèries construïdes amb la latència de N1. No obstant això, el percentatge de sèries per a les quals es pogué atribuir entre un 20% i un 25% de la variància ( $p < 0,1$ ) a algun període dins de la banda estudiada (60-240 min) arribà aproximadament al 70%, valor molt similar als obtinguts, amb els mateixos criteris, per a les sèries construïdes amb paràmetres electroencefalogràfics o per a l'amplitud de P3b (Apèndix 16). Aquesta darrera consideració suggeriria, doncs, que el processament de les característiques físiques dels estímuls auditius, indexat a través del component exògen N1 dels potencials evocats, es podria veure sotmès a modulació ultradiària en el seu curs temporal durant el matí, per bé que en la modulació d'aquest curs temporal intervindrien també altres factors -tals com una modulació circadiària (Davis et al., 1978; Browman, 1979; Browman & Sullivan, 1980; Kerkhof, 1980, 1982; Aguirre & Broughton, 1987)-, que tendrien a emascarar les fluctuacions de periodicitat ultradiària, impedit que aquestes poguessin ser detectades significativament.

#### 4.5.2. Curs temporal de PN.

Un darrer resultat, en certa mesura decevedor, fou l'obtingut per als concomitants electrofisiològics de l'atenció. Efectivament, el fet que la focalització de l'atenció selectiva sobre una font d'estimulació particular (canal atencional) sigui un procés esforçat (Näätänen, 1990, 1992), feia pensar que els indicadors atencionals es veurien sotmesos a ritmicitat de tipus ultradiari, per tal com és precisament en tasques difícils, que requereixen d'un processament controlat, que aquesta mena de ritmicitat es fa evident (Lavie, 1982; 1989). Tanmateix, els resultats obtinguts no confirmaren l'existència de ritmicitat ultradiària en el curs diürn dels potencials evocats associats a l'atenció selectiva ( $Nd_e$  i  $Nd_j$ ), ni tant sols la suggeriren quan es considerà aquells períodes que explicaven entre un 20% i un 25% de la variància ( $p < 0,1$ ), per tal com inclús en aquest darrer cas, el percentatge de subjectes que presentà ritmicitat fou baix (d'un 38%) (Apèndix 16).

No sabem quina pot ser la raó d'aquest fracàs en la detecció de ritmicitat ultradiària en els components de potencials evocats associats a l'atenció selectiva. Es possible que els processos atencionals, a diferència, per exemple, dels perceptius

(Lavie & Sutter, 1973; Lavie et al., 1974, 1975; Lavie, 1976, 1977), o dels de coordinació perceptivo-motora (Gopher & Lavie, 1980; Bossom et al., 1983), no es vegin sotmesos a modulació ultradiària en el seu curs temporal. Tanmateix, no podem descartar que el procediment emprat en aquest treball per a l'obtenció dels components de potencials evocats associats als processos atencionals fós poc sensible per a la detecció d'una possible ritmicitat ultradiària. Efectivament, la valoració dels concomitants electrofisiològics de l'atenció es dugué a terme, en aquest treball, a partir de l'amplitud mitjana, en dues finestres de latència (50-250 ms per a  $Nd_e$ ; 250-450 ms per  $Nd_l$ ), del potencial diferència obtingut de subtraure els potencials evocats pels estímuls repetits quan eren ignorats, dels potencials evocats pels estímuls repetits en la mateixa orella quan eren atesos; el procediment consistia, doncs, en la presentació als subjectes de dos blocs consecutius d'estimulació, havent d'atendre primer als estímuls per l'orella esquerra, i després als de l'orella dreta. Així, els potencials diferència s'obtingueren en restar els potencials evocats en un dels dos blocs dels potencials evocats en l'altre bloc. En conseqüència, amb l'ús d'aquest procediment es podria estar introduint una font important de soroll en una possible ritmicitat ultradiària, ja que, amb la combinació de registres d'activitat elèctrica cerebral obtinguts en dos moments de temps diferents, es podrien estar confonent elements moduladors del curs temporal diferents per als processos implicats en la realització de la tasca del primer i segon bloc (tal com, per exemple, el fet que la primera comportava atenció a l'orella esquerra, i la segona a la dreta, o el fet que entre ambdues existia una petita pausa [d'un minut] que podria tenir efectes disruptors sobre una possible ritmicitat subjacent).

#### 4.6. Consideracions finals.

En aquest treball no es feu cap intent per establir les possibles relacions entre les ritmicitats observades en els diferents paràmetres estudiats, per tal com no s'observà una periodicitat comuna a tots ells, l'existència de la qual sembla una condició necessària per a poder analitzar les relacions entre diferents ritmes amb procediments ritmomètrics (Bingham et al., 1982).

El fet que la periodicitat fós tan dispersa, entre els diferents paràmetres, entre els diferents subjectes, i inclús per a diferents paràmetres d'un mateix indicador en un mateix subjecte, vindria a engrossir el conjunt d'evidències que refutarien la hipòtesi originalment formulada per Kleitman, almenys en el que fa referència a l'existència d'un (únic) cicle bàsic d'activitat-repòs (BRAC) (Kleitman, 1963). Efectivament, Kleitman

postulà l'existència d'aquest cicle bàsic per considerar depenents d'un mateix procés rítmic els cicles REM/NREM del son i els observats en el funcionament cerebral (sic.) durant la vigília (Kleitman, 1969). Tanmateix, la diversitat de períodes trobada en aquest treball posa de manifest que els ritmes ultradiaris es veurien sotmesos al control d'un sistema multioscillatori, tal com fou proposat per Lavie (1980) i Lavie i Kripke (1981).

Un darrer aspecte a considerar fa referència al significat funcional dels ritmes ultradiaris i al seu mecanisme de control. El fet que els subjectes foren aïllats de qualsevol pista horària, amb l'única excepció dels senyals que rebien periòdicament - cada 15 minuts- relacionats amb la rutina experimental, suggereixen la possibilitat que la ritmicitat ultradiària observada sigui d'origen endògen (Kleitman, 1963; Lavie & Kripke, 1977; Lavie, 1985a; Cilveti et al., 1993). Tanmateix, no es pot descartar la possibilitat que la ritmicitat detectada en algun paràmetre específic obeeixin al control de mecanismes d'autorregulació a través d'un bucle de realimentació negativa, com ha estat proposat almenys per a les conductes instintives o algunes secrecions hormonals (Serman et al., 1972; Bailey et al., 1973; Hiatt & Kripke, 1975; Bowden et al., 1978; Grau et al., submès).

## **5. Conclusions.**

## 5. Conclusions.

1. L'amplitud del component endògen P3b dels potencials evocats, associat a la discriminació d'estímuls significatius, presenta ritmicitat ultradiària en el seu curs diürn pel matí.
2. La velocitat de les respostes (temps de reacció) emeses entre els 200 i els 470 ms en una tasca de discriminació d'estímuls auditius presenta ritmicitat ultradiària en el seu curs diürn pel matí.
3. L'eficiència del rendiment, entesa com el nombre d'omissions de resposta a estímuls designats en una tasca de discriminació auditiva, presenta ritmicitat ultradiària en el seu curs diürn pel matí, només quan la tasca de discriminació és difícil, mes no quan aquesta tasca és fàcil.
4. El contingut espectral de l'electroencefalograma (potència espectral total, i bandes delta, theta, alfa i beta) presenta ritmicitat ultradiària en el seu curs diürn pel matí, la qual ha estat interpretada com a fluctuacions en els nivells d'alerta cerebral.
5. El component exògen N1 dels potencials evocats no presenta ritmicitat ultradiària en el seu curs diürn pel matí. Tanmateix, en molts subjectes fou detectada ritmicitat al limit de la significació estadística.
6. Els potencials evocats associats a processos d'atenció selectiva ( $Nd_e$  i  $Nd_i$ ) no presenten ritmicitat ultradiària en el seu curs diürn pel matí.
7. Existeixen marcades diferències en la periodicitat dels ritmes ultradiaris, tant pel que fa als diferent paràmetres estudiats, com pel que fa a un mateix paràmetre considerat en el conjunt dels subjectes.

## **6. Referències.**

## 6. Referències.

- Aguirre, M. & Broughton, R.J. (1987). Complex event-related potentials (P300 and CNV) and MSLT in the assessment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy-cataplexy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 67, 298-316.
- Akerstedt, T. (1992). Work hours and continuous monitoring of sleepiness. A.R.J. Broughton & R.D. Ogilvie (Eds.), *Sleep, arousal, and performance* (pp 63-72). Boston, EEUU: Birkhäuser.
- Alho, K. (1992). Selective attention in auditory processing as reflected by event-related brain potentials. *Psychophysiology*, 29, 247-263.
- Alho, K., Donauer, N., Paavilainen, P., Reinikainen, K., Sams, M. & Näätänen, R. (1987). Stimulus selection during auditory spatial attention as expressed by event-related potentials. *Biological Psychology*, 24, 153-162.
- Alho, K., Paavilainen, P., Reinikainen, K., Sams, M. & Näätänen, R. (1986). Separability of different negative components of the event-related potential associated with auditory stimulus processing. *Psychophysiology*, 23, 613-623.
- Almirall, H. (1987). External auditory canal temperature in man during wakefulness. *Medical Science Research*, 15, 1237-1238.
- Almirall, H., Ferrer, R. & Sánchez-Turet, M. (1988a). External auditory canal temperature and reaction time relationship during long performances. *International Journal of Psychophysiology*, 9, 2-6.
- Almirall, H., Ferrer, R. & Sánchez-Turet, M. (1988b). Ultradian cyclicity in auditory and visual reaction time during long performance. *Perceptual and Motor Skills*, 66, 571-577.
- American Electroencephalographic Society Guidelines in EEG and Evoked Potentials. (1986). *Journal of Clinical Neurophysiology*, 3, Suppl. 1.
- Armitage, R., Bell, I., Campbell, K. & Stelmack, R. (1990). Asymmetrical auditory probe evoked potentials during REM and NREM sleep. *Sleep*, 13, 69-78.
- Aschoff, J. (1965). Circadian rhythms in man. *Science*, 148, 1427-1432.
- Aschoff, J. (1984). A survey on biological rhythms. A.J. Aschoff (Ed.), *Biological rhythms* (pp. 3-10). New York, EEUU: Plenum Press.
- Aschoff, J. & Wever, R. (1962). Spontanperiodik des menschen bei ausschluss aller Zeitgeber. *Naturwissenschaften*, 49, 337-342.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 118, 273-274.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1955). A motility cycle in sleeping infants as manifested by ocular and gross bodily activity. *Journal of Applied Physiology*, 8, 11.
- Bailey, D., Harry, D., Johnson, R.E. & Kupprat, I. (1973). Oscillations in oxygen consumption of man at rest. *Journal of Applied Physiology*, 34, 467-470.
- Beagley, H.A. & Knight, J.J. (1967). Changes in the auditory evoked response with intensity. *Journal of Laryngology*, 81, 871-873.
- Bingham, C., Arbogast, B., Cornélissen, G., Lee, J.K. & Halberg, F. (1982). Inferential statistical methods for estimating and comparing cosinor parameters. *Chronobiologia*, 9, 397-439.
- Blake, M.J.F. (1967). Time of day effects on performance in a range of tasks. *Psychonomic Science*, 9, 349-350.
- Borbély, A.A. (1992) (Ed.). Concepts and models of sleep regulation. *Journal of Sleep Research*, 1.
- Bossom, J., Natelson, B.J., Levin, B.E. & Stokes, P.E. (1983). Ultradian rhythms in cognitive functions and their relationship to visceral processes. *Physiology and Behavior*, 31, 119-123.
- Böttcher-Gandor, C. & Ullsperger, P. (1992). Mismatch negativity in event-related potentials to auditory stimuli as a function of varying interstimulus interval. *Psychophysiology*, 29, 546-550.
- Bowden, D.M., Kripke, D.K. & Wyborney, V.G. (1978). Ultradian rhythms in waking behavior of rhesus monkeys. *Physiology and Behavior*, 21, 929-933.

- Broughton, R.J. (1975). Biorhythmic variations in consciousness and physiological functions. *Canadian Psychological Review. Psychologie Canadienne*, 16, 217-239.
- Broughton, R.J. (1985). Three central issues concerning ultradian rhythms. A M. Schulz & P. Lavie (Eds.), *Ultradian rhythms in physiology and behavior* (pp 217-133). Berlin, Alemanya: Springer-Verlag.
- Browman, C.P. (1979). Diurnal variation of the human auditory evoked potential. *Physiological Psychology*, 7, 287-290.
- Browman, C.P. & Sullivan, H.T. (1980). Diurnal periodicity of the human vertex potential. *Perceptual and Motor Skills*, 51, 643-646.
- Busby, K. & Broughton, R.J. (1983). Waking ultradian rhythms of performance and motility in hyperkinetic and normal children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 11, 431-442.
- Cadaveira, F., Grau, C., Roso, M. & Sánchez-Turet, M. (1991). Multimodality exploration of event-related potentials in chronic alcoholics. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15, 607-611.
- Campbell, K., McGarry, P. & Bell, I. (1988). Information processing during sleep: The effects of high stimulus intensity. A W. Koella, F. Obal, H. Schulz & P. Visser (Eds.), *Sleep '86*. Stuttgart, Alemanya: Fischer Verlag.
- Carskadon, M.A. & Dement, E. (1982). The Multiple Sleep Latency Test: What does it measure? *Sleep*, 5, 567-572.
- Chiappa, K.H. (1989) (Ed.). *Evoked potentials in clinical medicine* (2nd. ed.). New York, EEUU: Raven Press.
- Cilveti, R., Escera, C., Polo, M.D. & Grau, C. (1993). Persistence of ultradian rhythms in 5 out of 15 recording minutes of human unrestrained mobility. *Medical Science Research*, 21, 53-54.
- Corbera, X. (1990). *Canvis diürns en el processament cerebral de la informació estudiats amb presentació taquistoscòpica en hemicamps visuals*. Tesi doctoral no publicada. Universitat de Barcelona.
- Csépe, V., Karmos, G., & Molnár, M. (1989). Subcortical evoked potential correlates of early information processing: Mismatch negativity in cats. A E. Basar & T.H. Bullock (Eds.), *Springer Series in Brain Dynamics 2* (pp.279-289). Berlin, Alemanya: Springer Verlag.
- Csépe, V., Molnár, M., Karmos, G. & Winkler, I. (1990). Effect of changes in stimulus frequency on auditory evoked potential in awake and anaesthetised cats. A H. Horne & P. Lovie (Eds.), *Sleep '88* (pp.210-211). Stuttgart, Alemanya: Fischer Verlag.
- Daan, S. & Aschoff, J. (1984). Short-term rhythms in activity. A J. Aschoff (Ed.), *Biological rhythms* (pp. 491-498). New York, EEUU: Plenum Press.
- Davis, G.C., Buchsbaum, M.S. & Bunnet, W.E. (1978). Naxolone decreases diurnal variation in pain sensitivity and somatosensory evoked potentials. *Life Sciences*, 23, 1449-1460.
- Davis, H., Mast, T., Yoshie, N. & Zerlin, S. (1966). The slow response of the human cortex to auditory stimulus: Recovery process. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 21, 105-113.
- Delgado, J.R.M., Del Pozo, F., Monteagudo, J.L., O'Keefe, T. & Kline, N.S. (1978). Behavioral rhythms of gibbons on Hall's Island. *Journal Interdisciplinary Cycle Research*, 9, 147-168.
- Delgado-García, J.M., Grau, C., DeFeudis, P., del Pozo, F., Jiménez, J.M. & Delgado, J.R.M. (1976). Ultradian rhythms in the mobility and behavior of rhesus monkeys. *Experimental Brain Research*, 25, 79-91.
- Dement, W. & Kleitman, N. (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 9, 673-690.
- Díaz, F., Cadaveira, F. & Grau, C. (1990). Short and middle-latency auditory evoked potentials in abstinent chronic alcoholics: preliminary findings. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 77, 145-150.



- Donald, M.W., & Young, M.J. (1982). The time course of selective neural tuning in auditory attention. *Experimental Brain Research*, 46, 357-367.
- Donchin, E. (1981). Surprise!... Surprise?. *Psychophysiology*, 18, 493-513.
- Donchin, E. & Coles, M.G.H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *The Behavioral and Brain Sciences*, 11, 357-374.
- Donchin, E., Karis, D., Bashore, T.R., Coles, M.G.H. & Gratton, G. (1986). Cognitive psychophysiology and human information processing. A Coles, M.G.H., Donchin, E. & Porges, S.W. (Eds.), *Psychophysiology: Systems, Processes, and Applications* (pp. 244-267). Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Donchin, E., Ritter, W. & McCallum, W.C. (1978). Cognitive psychophysiology: the endogenous components of the ERP. A E. Callaway, P. Tueting & S.H. Koslow (Eds.), *Event-related potentials in man* (pp. 349-441). New York, EEUU: Academic Press.
- Duncan, C.C. & Kaye, W.H. (1987). Effects of clonidine on event-related potential measures of information processing. A R. Johnson Jr., J.W. Rohrbaugh & R. Parasuraman (Eds.), *Current trends in event-related potential research* (pp. 527-531). (Suppl. 40 to *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*). Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Duncan-Johnson, C.C., & Donchin, E. (1977). On quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*, 14, 456-467.
- Duncan-Johnson, C.C., & Kopell, B.S. (1981). The Stroop effect: Brain potentials localize the source of interference. *Science*, 214, 938-940.
- Escera, C., Grau, C., Roso, M. Pérez-Pàmies, M., Segarra, M.D. & Sánchez-Turet, M. (1989). Fluctuations in evoked responses in a 5 hour study: a preliminary statement. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 72, 49P.
- Escera, C. Cilveti, R. & Grau, C. (1992). Ultradian rhythms in cognitive operations: evidence from the P300 component of the event-related potentials. *Medical Science Research*, 20, 137-138.
- Fitzgerald, P.G., & Picton, T.W. (1983). Event-related potentials recorded during the discrimination of improbable stimuli. *Biological Psychology*, 17, 241-276.
- Ford, J.M., Roth, W.T. & Kopell, B.S. (1976). Auditory evoked potentials to unpredictable shifts in pitch. *Psychophysiology*, 13, 32-39.
- Friedman, S. & Fisher, Ch. (1967). On the presence of a rhythmic, diurnal, oral instinctual drive cycle in man. *Journal of American Psychoanalysis Association*, 15, 317-351.
- Gazzaniga, M.S. (1989). Organization of the human brain. *Science*, 245, 947-952.
- Geisler, M.K. & Polich, J. (1992). P300, food consumption, and memory performance. *Psychophysiology*, 29, 76-87.
- Gertz, J. & Lavie, P. (1983). Biological rhythms in arousal indices: A potential confounding effect in EEG biofeedback. *Psychophysiology*, 20, 690-695.
- Gevins, A.S. (1987). Overview of computer analysis. A A.S. Gevins and A. Rémond (Eds.), *Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals*, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (revised series) (vol. 1, pp. 31-83). Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Globus, G.G. (1970). Quantifications of the REM cycle as a rhythm. *Psychophysiology*, 7, 248-253.
- Globus, G.G., Drury, R.L., Phoebus, E.C. & Boyd, R. (1971). Ultradian rhythms in human performance. *Perceptual and Motor Skills*, 33, 1171-1174.
- Globus, G.G., Phoebus, E.C., Humpries, J., Body, R. & Sharp, R. (1973). Ultradian rhythms in human telemetered gross motor activity. *Aerospace Medicine*, 44, 882-887.
- Gómez, C., Escera, C., Cilveti, R., Polo, M.D., Díaz, R. & Portavella, M. (1992). Localización neuroeléctrica de procesos cognitivos. *Anuario de Psicología*, 54, 77-96.
- Gopher, D. & Lavie, P. (1980). Short term rhythms in the performance of a simple motor task. *Journal of Motor Behavior*, 12, 207-219.
- Gordon, H.W. & Stoffer, D.S. (1989). Ultradian rhythms of right and left hemisphere function. *International Journal of Neuroscience*, 47, 57-65.

- Grau, C., Delgado-García, J.M., García-Austt, E. & Delgado, J.R.M. (1975). Short rhythms in monkey behavior. *IRCS Medical Science*, 3, 139.
- Grau, C., Escera, C., Cilveti, R., García, M., Mojón, A., Fernández, J.R. & Hermida, R. (submès). Ultradian rhythms in gross motor activity of adult humans.
- Grau, C., Escera, C. & Segarra, M.D. (1988). Ultradian rhythms in human mobility. *Medical Science Research*, 16, 1155-1156.
- Grau, C., Majem, X. & Segarra, M.D. (1985). Ultradian rhythms in the EEG segmentation degree of the two brain hemispheres in man during wakefulness. *IRCS Medical Science*, 13, 1122-1223.
- Green, J. & Tapp, W.N. (1986). Feeding cycles in smokers, exsmokes and nonsmokers. *Physiology and Behavior*, 36, 1059-1063.
- Hackley, S.A., Woldorff, M.G., & Hillyard, S.A. (1987). Combined use of microreflexes and event-related brain potentials as measures of auditory selective attention. *Psychophysiology*, 24, 632-647.
- Hackley, S.A., Woldorff, M.G., & Hillyard, S.A. (1990). Cross-modal selective attention effects on retinal, myogenic, brainstem and cerebral evoked potentials. *Psychophysiology*, 27, 195-208.
- Halberg, F., Halberg, E., Barnum, C.P. & Bittner, J.J. (1959). A.R.B. Withrow (Ed.), Photoperiodism and related phenomena in plants and animals (pp 803-). Washington, DC, EEUU: AAAS.
- Halberg, E., Halberg, F. & Shaikaraiah, K. (1981). Plexo-serial linear-nonlinear rhythmometry of blood pressure, pulse and motor activity by a couple in their sixties. *Chronobiologia*, 9, 397-439.
- Halberg, F. & Katinas, G.S. (1973). Chronobiologic Glossary. *International Journal of Chronobiology*, 1, 31-63.
- Halberg, F. & Reinberg, A. (1967). Rythmes circadiens de bases frequences en physiologie humaine. *Journal de Physiologie*, 59, 117-200.
- Hansen, J.C., & Hillyard, S.A. (1980). Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49, 277-290.
- Hansen J.C., & Hillyard, S.A. (1984). Effects of stimulation rate and attribute cuing on event-related potentials during selective auditory attention. *Psychophysiology*, 21, 394-405.
- Hansen, J.C. & Hillyard, S.A. (1988). Temporal dynamics of human auditory selective attention. *Psychophysiology*, 25, 316-329.
- Hartmann, E.L. (1973). *The functions of sleep*. New Haven, EEUU: Yale University Press.
- Hayashi, M. & Hori, T. (1990). Basic ultradian components of daytime sleepiness in human subjects. *Japanese Psychological Research*, 32, 128-136.
- Hiatt, J.F. & Kripke, D.F. (1975). Ultradian rhythms in waking gastric activity. *Psychosomatic Medicine*, 37, 320-325.
- Hiatt, J.F., Kripke, D.F. & Lavie, P. (1975). Relationships among psychophysiology ultradian rhythms. *Chronobiologia*, Suppl. 1, 30.
- Hillyard, S.A., Hink, R.F., Schewnt, V.L. & Picton, T.W. (1973). Electrical sings oh selective attention in the human brain. *Science*, 182, 177-180.
- Hillyard, S.A. & Picton, T.W. (1987). Electrophysiology of cognition. A. F. Plum (Ed.), *Handbook of physiology* (vol. 5, pp. 519-584). Bethesda, MA, EEUU: American Physiological Society.
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R. & Dement, W.C. (1973). Quantification of sleepiness: A new approach. *Psychophysiology*, 10, 431-436.
- Holaday, J.W., Martínez, H.M. & Natelson, B.H. (1977). Synchronized ultradian cortisol rhythms in monkeys: Persistence during corticotropin infusion. *Science*, 198, 56-58.
- Horne, J. & Östberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 4, 97-110.
- Horne, J. & Östberg, O. (1977). Individual differences in human circadian rhythms. *Biological Psychology*, 5, 179-190.
- Horne, J. & Whitehead, M. (1976). Ultradian and other rhythms in human respiration. *Experientia*, 32, 1165-1167.

- Isreal, J.B., Chesney, G.L., Wickens, C.D., & Donchin, E. (1980). P300 and tracking difficulty: Evidence for multiple resources in dual-task performance. *Psychophysiology*, *17*, 259-273.
- Jasper, H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *10*, 371-375.
- Kalmus, H. (1935). Periodizität und autochronie (= ideochronie) als zeitregelnde eigenschaften des organismus. *Biologia Generalis*, *11*, 93-114.
- Kerkhof, G.A. (1980). Interindividual differences in the diurnal variation of the human auditory evoked potential. *Physiological Psychology*, *8*, 141-143.
- Kerkhof, G.A. (1982). Event-related potentials and auditory signal detection: their diurnal variation for morning-type and evening-type subjects. *Psychophysiology*, *19*, 94-103.
- Klein, R. & Armitage, R. (1979). Rhythms in human performance: 1,5-hour oscillations in cognitive style. *Science*, *204*, 1326-1328.
- Klein, M., Coles, M.G.H. & Donchin, E. (1984). People with absolute pitch process tones without producing a P300. *Science*, *223*, 1306-1309.
- Kleitman, N. (1963). *Sleep and wakefulness*. Chicago, EEUU: University of Chicago Press.
- Kleitman, N. (1967). Phylogenetic, ontogenetic and environmental determinants in the evolution of sleep-wakefulness cycles. A S.S. Kety, E.V. Evarts & H.L. Williams (Eds.), *Sleep and altered states of consciousness* (pp. 30- ). Baltimore, EEUU: Williams & Wilkins.
- Kleitman, N. (1969). Basic rest-activity cycle in relation to sleep and wakefulness. A A. Kales (Ed.), *Sleep: Physiology and pathology* (pp. 33-38). Philadelphia, EEUU: Lipincott.
- Kleitman, N. (1982). Basic rest-activity cycle - 22 years later. *Sleep*, *5*(4), 311-317
- Knight, R.T., Hillyard, S.A., Woods, D.L. & Neville, H.J. (1980). The effects of frontal and temporal-parietal lesions on the auditory evoked potential in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *50*, 112-124.
- Kripke, D.F. (1972). An ultradian biologic rhythm associated with perceptual deprivation and REM sleep. *Psychosomatic Medicine*, *39*, 221-234.
- Kripke, D.F. (1974). Ultradian rhythms in sleep and wakefulness. In E.D. Weitzman (Ed.), *Advances in sleep research*. Vol. 1 (pp. 305-325). New York, EEUU: Spectrum Publications.
- Kripke, D.F. (1982). Ultradian rhythms in behavior and physiology. A F.M. Brown & R.G. Graeber (Eds.), *Rhythmic aspects of behavior* (pp. 313-343). Hillsdale, NJ, EEUU : Erlbaum.
- Kripke, D.F., Fleck, P.A., Mullaney, D.J. & Levi, M.L. (1983). Behavioral analogs of the REM-nonREM cycle. A J. Mendelwicz (Ed.), *Advances in biological psychiatry*. Vol. 11 (pp. 72-79). Basel, Suïssa: Karger.
- Kripke, D.F., Halberg, F., Crowley, T.J. & Pegrarn, V. (1976). Ultradian spectra in monkeys. *International Journal of Chronobiology*, *3*, 193-204.
- Kripke, D.F., Mullaney, D.J. & Fleck, P.A. (1985). Ultradian rhythms during sustained performance. A M. Schulz & P. Lavie (Eds.), *Ultradian rhythms in physiology and behavior*, (pp. 201-216). Berlin, Alemanya: Sprieger-Verlag.
- Kripke, D.F., Mullaney, D.J., Wyborney, V.G. & Messin, S. (1978). There's no Basic Rest Activity Cycle Proceedings of the 2nd. International Symposium of Ambulatory Monitoring. (ISAM, 1977). (pp. 105-118). London, Gran Bretanya: Academic Press. (pp. 105-118).
- Kripke, D.F. & Sonnenschein, P. (1978). A biologic rhythm in waking fantasy. A K.S. Pope & J.L. Singer (Eds.), *The stream of consciousness* (pp. 321-334). New York, EEUU: Plenum Press.
- Kripke, D.F., Wyborney, V.G., Mullaney, D.J., Messin, S. & Atkinson, M. (1977). No basic rest activity cycle in the wrist. *Sleep Research*, *6*, 218.
- Kronauer, R.E., Czeisler, C.H., Pilato, S., Moore-Ede & Weitzman, E.D. (1982). Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators. *American Journal of Physiology*, *242*, 3-17.
- Kronauer, R.E. & Jewett, M.E. (1992). The relationship between circadian and hemicircadian components of human endogenous temperature rhythms. *Journal of Sleep Reserach*, *1*, 88-92.

- Kuhn, T.S. (1962). *The structure of scientific revolutions*. Chicago, IL, EEUU: University of Chicago Press.
- Kutas, M., McCarthy, G. & Donchin, E. (1977). Augmenting mental chronometry: The P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197, 792-795.
- Lavie, P. (1976). Ultradian rhythms in the perception of two apparent motions. *Chronobiology*, 3, 214-218.
- Lavie, P. (1977). Nonstationarity in human perceptual ultradian rhythms. *Chronobiology*, 4, 38-48.
- Lavie, P. (1979). Ultradian rhythms in alertness a pupillometric study. *Biological Psychology*, 9, 49-62.
- Lavie, P. (1980). Ultradian rhythmicity (circa 90min) in physiologic processes- Evidence for multioscillatory phenomena. *Journal of Interdisciplinary Cycle Research*, 11, 171-177.
- Lavie, P. (1982). Ultradian rhythms in human sleep and wakefulness. A.W.B. Webb (Ed.), *Biological rhythms, sleep, and performance* (pp. 239-272). New York, EEUU: John Wiley & Sons.
- Lavie, P. (1985a). Ultradian cycles in wakefulness - Possible implications for work-rest schedules. A.S. Folkard & T.H. Monk (Eds.), *Hours of work*, (pp. 97-106). New York, EEUU: John Wiley & Sons.
- Lavie, P. (1985b). Ultradian rhythms: Gates of sleep and wakefulness. A.M. Schulz & P. Lavie (Eds.), *Ultradian rhythms in physiology and behavior* (pp. 148-164). Berlin, Alemania: Springer-Verlag.
- Lavie, P. (1986). Ultrashort sleep-waking schedules III. "Gates" and "Forbidden zones" for sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63, 414-425.
- Lavie, P. (1989). Ultradian rhythms in arousal. The problem of masking. *Chronobiology International*, 6, 21-28.
- Lavie, P. & Kripke, D.F. (1977). Ultradian rhythms in urine flow in waking humans. *Nature*, 269, 142-144.
- Lavie, P. & Kripke, D.F. (1981). Ultradian circa 1.5 hour rhythms: a multioscillatory system. *Life Science*, 29, 2445-2450.
- Lavie, P., Levy, C.M. & Coolidge, F.L. (1975). Ultradian rhythms in the perception of the spiral aftereffect. *Physiological Psychology*, 3(2), 144-146.
- Lavie, P., Lord, J.N. & Frank, R.A. (1974). Basic rest-activity cycles in the perception of the spiral after-effect; a sensitive detector of a basic biological rhythm. *Behavioral Biology*, 11, 373-379.
- Lavie, P. & Scherson, A. (1981). Ultrashort sleep-waking schedule I. Evidence of ultradian rhythmicity in "sleepability". *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 52, 163-174.
- Lavie, P. & Sutter, D. (1973). Differential responding to the beta movement after waking from REM and NONREM sleep. *American Journal of Psychology*, 88, 595-604.
- Lavie, P. & Zomer, J. (1984). Ultrashort sleep-waking schedule. II. Relationship between ultradian rhythms in sleepability and the REM/NREM cycles and effects of the circadian phase. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 57, 35-42.
- Lavie, P. & Zvuluni, A. (1992). The 24-hour sleep propensity function: Experimental bases for somnology. *Psychophysiology*, 29, 556-575.
- Levin, B.E., Goldstein, A. & Natelson, B.H. (1978). Ultradian rhythms of plasma noradrenaline in rhesus monkeys. *Nature*, 272, 164-166.
- Lewis, B.D., Kripke, D.F. & Bowden, D.M. (1977). Ultradian rhythms in hand-mouth behavior of the rhesus monkey. *Physiology and Behavior*, 18, 283-286.
- Lindsley, D.B. (1960). Attention, consciousness, sleep and wakefulness. A.J. Field, H.W. Magoun, & V.E. Hall (Eds.), *Handbook of physiology, neurophysiology III* (pp 1553-1593). Washington, DC, EEUU: American Physiological Society.
- Lubin, A., Nute, C. & Naitoh, P. (1973). EEG activity during human sleep as a damped ultradian rhythm. *Psychophysiology*, 10, 27-53.
- Magliero, A., Bashore, T.R., Coles, M.G.H. & Donchin, E. (1984). On the dependency of P300 latency on stimulus evaluation processes. *Psychophysiology*, 21, 171,186.

- Manseau, C. & Broughton, R.J. (1984). Bilaterally synchronous ultradian EEG rhythms in awake adult humans. *Psychophysiology*, *21*, 265-273.
- Mäntysalo, S. & Näätänen, R. (1987). The duration of a neuronal trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials. *Biological Psychology*, *24*, 183-195.
- Matousek, M & Petersén, I. (1983). A method for assessment alertness fluctuations from EEG spectra. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *55*, 108-114.
- Maxim, P.E., Bowden, D.M. & Sackett, G.P. (1976). Ultradian rhythms of solitary and social behavior in rhesus monkeys. *Physiology and Behavior*, *17*, 337-344.
- McCarthy, G. & Donchin, E. (1981). A metric for thought: A comparison of P300 latency and reaction time. *Science*, *211*, 77-80.
- Meier-Koll, A. (1989). Ultradian rhythms in cerebral laterality tested by a verbal dichotic listening paradigm. *International Journal of Neuroscience*, *47*, 115-124.
- Meneses, S. & Corsi, M. (1990). Ultradian rhythms in the EEG and task performance. *Chronobiologia*, *17*, 183-194.
- Monk, T.H. (1982). Research methods of chronobiology. A W.B. Webb (Ed.), *Biological rhythms, sleep and performance* (pp. 27-54). New York, EEUU: John Wiley & Sons.
- Monk, T.H. (1987). Parameters of the circadian temperature rhythm using sparse and irregular sampling. *Psychophysiology*, *24*, 236-242.
- Monk, T.H. (1989). A Visual Analogue Scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatry Research*, *27*, 89-99.
- Monk, T.H., Weitzman, E.D., Fookson, J.E., Moline, M.L., Kronauer, R.E. & Gander, P.H. (1983). Task variables determine which biological clock controls circadian rhythms in human performance. *Nature*, *304*, 543-545.
- Moses, J., Lubin, A., Johnson, L.C. & Naitoh, P. (1977). Rapid eye movement cycles in sleep-dependent rhythm. *Nature*, *265*, 360-361.
- Näätänen, R. (1982). Processing Negativity: An evoked-potential reflection of selective attention. *Psychological Bulletin*, *92*, 605-640.
- Näätänen, R. (1985). Selective attention and stimulus processing: Reflections in event-related potentials, magnetoencephalogram and regional cerebral blood flow. A M.I. Posner & O.S.M. Marin (Eds.), *Attention and performance XI* (pp 355-373). Hillsdale, NJ, EEUU: Lawrence Erlbaum Associates.
- Näätänen, R. (1987). Event-related brain potentials in research of cognitive processes- A classification of components. A E. van der Meer & J. Hoffmann (Eds.), *Knowledge aided information processing* (pp. 241-273). Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Näätänen, R. (1990). The role of attention in auditory information processing as revealed 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, EEUU: Lawrence Erlbaum.
- Näätänen, R., Gaillard, A.W.K. & Mäntysalo, S. (1978). Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychologica*, *42*, 313-329.
- Näätänen, R., Gaillard, A.W.K. & Mäntysalo, S. (1980). Brain potential correlates of voluntary and involuntary attention. A H.M. Kornhuber & L. Deecke (Eds), *Motivation, motor and sensory processes of the brain: electrical potentials, behavior and clinical use* (pp. 343-348). Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Näätänen, R., Paavilainen, P., Alho, K., Reinikainen, K. & Sams, M. (1989a). Do event-related potentials reveal the mechanism of the auditory sensory memory in the human brain? *Neuroscience Letters*, *98*, 217-221.
- Näätänen, R., Paavilainen, P. & Reinikainen, K. (1989b). Do event-related potentials to infrequent decrements in duration of auditory stimuli demonstrate a memory trace in man? *Neuroscience Letters*, *107*, 347-352.
- Näätänen, R. & Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and a analysis of the component structure. *Psychophysiology*, *24*, 375-425.

- Naitoh, P., Jonhson, L., Lubin, A. & Nute, C. (1973). Computer extraction of an ultradian cycle in sleep from manually scored sleep stages. *International Journal of Chronobiology*, 1, 223-234.
- Nelson, W., Tong, Y.L., Lee, J.K. & Halberg, F. (1979). Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiologia*, 6, 305-323.
- Nielsen-Bohlman, L. & Knight, R.T., Woods, D.L. & Woodward, K. (1991). Differential auditory processing continues during sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79, 281-290.
- Nordby, H., Roth, W.T. & Pfefferbaum, A. (1988). Event-related potentials to time-deviant and pitch-deviant tones. *Psychophysiology*, 24, 249-261.
- Oldfield, R.C. (1973). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Okawa, M., Matousek, M. & Petersén, I. (1984). Spontaneous vigilance fluctuations in the daytime. *Psychophysiology*, 21, 207-211.
- Okita, T. (1979). Event-related potentials and selective attention to auditory stimuli varying in pitch and localization. *Biological Psychology*, 9, 271-284.
- Okita, T. (1981). Slow negative shifts of the human event-related potential associated with selective information processing. *Biological Psychology*, 12, 63-75.
- Okudaira, N., Kripke, D.F. & Webster, J.B. (1984). No basic rest-activity cycle in head, wrist or ankle. *Physiology and Behavior*, 32, 843-845.
- Orr, W.C. & Hoffman, H.J. (1974). A 90 min. cardiac biorhythm: Methodology and data analysis using modified periodograms and complex demodulation. *IEEE Transactions in Biomedical Engineering*, 21, 130-143.
- Orr, W.C., Hoffman, H.J. & Hegge, F.W. (1974). Ultradian rhythms in extended performance. *Aerospace Medicine*, 45, 995-1000.
- Osaka, M. (1984). Peak alpha frequency of EEG during a mental task: task difficulty and hemispheric differences. *Psychophysiology*, 21, 207-211.
- Oswald, J.L., Merrington, J. & Lewis, H. (1970). Cyclical "on demand" oral intake by adults. *Nature*, 225, 959-960.
- Othmer, E., Hayden, M.P. & Segelbaum, R. (1969). Encephalic cycles during sleep and wakefulness in humans: a 24 hours pattern. *Science*, 164, 447-449.
- Parasuraman, R. (1980). Effects of information processing demands on slow negative shift latencies and N100 amplitude in selective and divided attention. *Biological Psychology*, 11, 217-233.
- Pfefferbaum, A., Horvath, T.B., Roth, W.T., Tinklenberg, J.R. & Kopell, B.S. (1980). Auditory brainstem and cortical evoked potentials in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 15, 209-216.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A., Krausz, H. I. & Galambos, R. (1974). Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 36, 179-190.
- Picton, T.W. & Stuss, D.T. (1984). Event-related potentials in the study of speech and language: a critical review. A D. Caplan, A.R. Lecours & A.M. Smith (Eds.), *Biological perspectives on language* (pp 303-360). Cambridge, MA, EEUU: MIT Press.
- Posner, M.I., & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Posner, M.I., Petersen, S.E., Fox, P.T. & Raichle, M.E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, 240, 1627-1631.
- Rapin, I. Schimmel, H., Tourk, L.M., Krasnegor, N.A. & Pollack, C. (1966). Evoked potentials to click and tones of varying intensity in waking adults. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 21, 335-344.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects*. Bethesda, MD, EEUU: Public Health Service, U.S. Department of Health, Education and Welfare.

- Regan, D. (1989). *Human brain electrophysiology*. Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Richter, C.P. (1927). Animal behavior and internal drives. *Quarterly Reviews of Biology*, 2, 307-343.
- Rivest, R.W., Schulz, P., Lustenberger, S. & Sizonenko, P.C. (1989). Differences between circadian and ultradian organization of cortisol and melatonin rhythms during activity and rest. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 68, 721-729.
- Roth, W.T., Pfefferbaum, A., Kelly, A.F., Berger, P.A. & Kopell, S.B. (1981). Auditory event-related potentials in schizophrenia and depression. *Psychiatry Research*, 4, 199-206.
- Saarinen, J., Paavilainen, P., Schöger, E., Tervaniemi, M. & Näätänen, R. (1992). Representation of abstract attributes of auditory stimuli in the human brain. *NeuroReport*, 3(12), 1149-1151.
- Sams, M., Alho, K. & Näätänen, R. (1984). Short-term habituation and dishabituation of the mismatch negativity of the ERP. *Psychophysiology*, 21, 434-441.
- Sams, M., Aulanko, R., Aaltonen, O. & Näätänen, R. (1990). Event-related potentials to infrequent changes in synthesized phonetic stimuli. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2, 344-357.
- Sams, M., Hämäläinen, M., Antervo, A., Kaukoranta, E., Reinikinen, K. & Hari, R. (1985a). Cerebral neuromagnetic responses evoked by short auditory stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 61, 254-266.
- Sams, M., Paavilainen, P., Alho, K. & Näätänen, R. (1985b). Auditory frequency discrimination and event-related potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 62, 437-448.
- Scherg, M. & Cramon, D. von (1986). Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 65, 344-360.
- Sitaram, N., Wyatt, R.J., Dawson, S. & Gillin, J.C. (1976). REM Sleep induction by physostigmine infusion in normal volunteers. *Science*, 191, 1281-1283.
- Snyder, E. & Hillyard, S.A. (1976). Long-latency evoked potentials to irrelevant deviant stimuli. *Biological Psychology*, 16, 319-331.
- Squires, K.C., Donchin, E., Herning, R.I. & McCarthy, G. (1977). On the influence of task relevance and stimulus probability on event-related-potential components. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 42, 1-14.
- Squires, N.K., Squires, K.C. & Hillyard, S.A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38, 387-401.
- Squires, K.C., Wickens, C., Squires, N.K., & Donchin, E. (1976). The effect of stimulus sequence on the waveform of the cortical event-related potential. *Science*, 193, 1142-1146.
- Starr, A. & Don, M. (1988). Brain potentials evoked by auditory stimuli. A T.W. Picton (Ed.), *Human event-related potentials. EEG Handbook, Rev. series*, (vol. 3, pp. 97-157). Amsterdam, Holanda: Elsevier.
- Sterman, M.B. & Hoppenbrouwers, T. (1971). The development of sleep-waking and rest-activity patterns from fetus to adult man. A M.B. Sterman, D.J. McGinty & A.M. Adinolfi (Eds.), *Brain development and behavior* (pp. 203-227). New York, EEUU: Academic Press.
- Sterman, M.B., Lucas, E.A. & MacDonald, L.R. (1972). Periodicity within sleep and operant performance in the cat. *Brain Research*, 38, 327-341.
- Stone, P. & Harch, J. (1989). Ultradian rhythms in N2 and P3 components of auditory ERPs. *Psychophysiology*, 26, S59.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J. & John, E.R. (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-88.
- Tsuji, Y. & Kobayashi, T. (1988). Short and long ultradian EEG components in daytime arousal. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 70, 110-117.
- Veldhuis, J.D. & Johnson, M.L. (1988). Operating characteristics of the hypothalamo-pituitary-gonadal axis in men: Circadian, ultradian, and pulsatile release of prolactin and its temporal coupling with luteinizing hormone. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 67, 116-123.

- Veldhuis, J.D., King, J.C., Urban, R.J., Rogol, A.D., Evans, W.S., Kolp, L.A. & Johnson, M.L. (1987). Operating characteristics of the male hypothalamo-pituitary-gonadal axis: Pulsatile release of testosterone and follicle-stimulating hormone and their temporal coupling with luteinizing hormone. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 65, 929-934.
- Wada, T. (1922). An experimntal study of hunger and its relation to activity. *Archives of Psychological Monographies*, 8, 5-65.
- Wever, R.A. (1979). *The circadian system of man: results of experiments under temporal isolation*. New York, EEUU: Springer Verlag.
- Wickens, C.D., Kramer, A.F., Vanasse, L., & Donchin, E. (1983). The performance of concurrent tasks: A psychophysiological analysis of the reciprocity of information processing resources. *Science*, 221, 1080-1082.
- Wilson, D.M., Kripke, D.F., McClure, D.K. & Greenburg, A.G. (1977). Ultradian cardiac rhythms in surgical intensive care unit patients. *Psychosomatic Medicine*, 39, 432-435.
- Woldorff, M.G., Hackley, S.A., & Hillyard, S.A. (1991). The effects of channel-selective attention on the mismatch negativity wave elicited by deviant tones. *Psychophysiology*, 28, 30-42.
- Woldorff, M.G., & Hillyard, S.A. (1991). Modulation of early auditory processing during selective listening to rapidly presented tones. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79, 170-191.
- Woods, D.L. (1990). The physiological basis of selective attention: Implications of event-related potential studies. A J.W. Rohrbaugh, R. Parasuraman, & R. Johnson, Jr. (Eds.), *Event-related brain potentials: Basic issues and applications* (pp 178-209). New York, EEUU: Oxford University Press.
- Woods, D.L. (1992). Auditory selective attention in middle-aged and elderly subjects: an event-related brain potential study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 84, 456-468.
- Woods, D.L., & Knight, R.T. (1986). Electrophysiologic evidence of increased distractibility after dorsolateral prefrontal lesions. *Neurology*, 36, 212-216.



## **7. Apèndix.**

## **7. Apèndixs.**

**Apèndix 1. Entrevista mèdica i qüestionaris de selecció de subjectes.**

**Apèndix 2. Protocol experimental entregat als subjectes.**

**Apèndix 3. Full de consentiment.**

**Apèndix 4. Escales subjectives i versió catalana de l'Stanford Sleepiness Scale.**

**Apèndix 5. Guió i full de control per a la sessió de prova.**

**Apèndix 6. Instruccions per a la sessió de prova.**

**Apèndix 7. Instruccions generals.**

**Apèndix 8. Guió per a la sessió experimental.**

**Apèndix 9. Qüestionari sobre el compliment de les instruccions generals.**

**Apèndix 10. Full de control d'impedàncies.**

**Apèndix 11. Instruccions per a la sessió experimental.**

**Apèndix 12. Full d'incidències de la sessió experimental.**

**Apèndix 13. Taules de resultats de l'anàlisi ritmomètrica.**

**Apèndix 14. Figures de l'evolució temporal dels paràmetres estudiats.**

**Apèndix 15. Registres de potencials evocats.**

**Apèndix 16. Taula de percentatge de subjectes amb ritmes  $p < 0,1$ .**

**Apèndix 17. Index de Taules.**

**Apèndix 18. Index de Figures.**

**Apèndix 19. Resum.**

**Apèndix 1. Entrevista mèdica i qüestionaris de selecció de subjectes.**

## mini-història mèdica

Nom:	Codi de subjecte:
Data experiment:	Telèfon:
Data naixement:	Edat:

- Estàs seguint actualment tractament farmacològic?  
Sí No Quin? \_\_\_\_\_
- Has patit alguna malaltia greu?  
Sí No Quina? \_\_\_\_\_
- Has estat sotmès a alguna operació quirúrgica?  
Sí No Quina? \_\_\_\_\_
- Has patit alguna transtorn neurològic [epilepsia, migranyes, vertígens, etc. ?  
Sí No Quin? \_\_\_\_\_
- Tens problemes de son?  
Sí No Quins? \_\_\_\_\_
- Has estat tractat algun cop amb psicofàrmacs?  
Sí No Quin? \_\_\_\_\_
- Beus alcohol habitualment?  
Sí No Patró ingesta \_\_\_\_\_
- Fumes?  
Sí No Quantitat diària \_\_\_\_\_
- A quina hora t'en vas a dormir habitualment? \_\_\_\_\_
- A quina hora et lleves habitualment? \_\_\_\_\_

## preferència manual

Nom:

Codi de subjecte:

Data experiment:

Quina ma uses preferentment per a:

Respon anotant un número a la casella de cada ítem

1. Exclusivament o molt preferentment la dreta
2. Preferentment la dreta
3. Indiferentment qualsevol de les dues
4. Preferentment l'esquerra
5. Exclusivament o molt preferentment l'esquerra

- Escriure .....
- Dibuirar .....
- Llençar un objecte .....
- Respatllar-te les dents .....
- Usa el ganivet sense forquilla .....
- Tallar amb tisores .....
- Menjar amb cullera .....
- Mà més amunt en el pal de l'escombra .....
- Rascar un llumí .....
- Aixecar la tapa d'una capça .....


## tipus circadiari

pg 1

Nom:

Codi de subjecte:

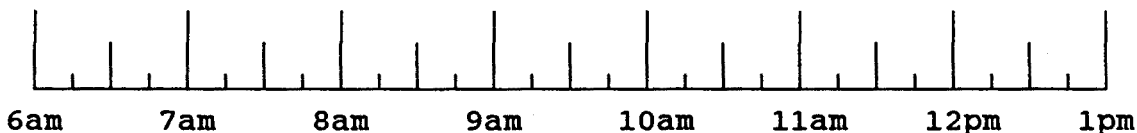
Data experiment:

### Instruccions

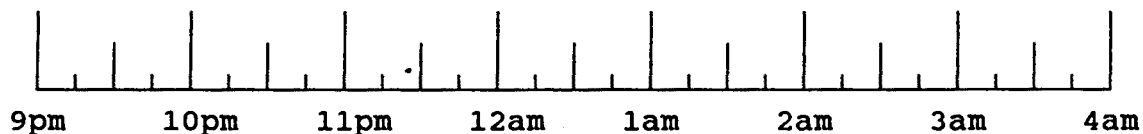
- Llegeix atentament cada qüestió abans de repondre-la.
- Respon totes les qüestions, sense deixar-ne cap.
- Respon les qüestions en l'ordre en què estan escrites.
- Respon cada qüestió independentment de les altres, no tornis enrera per comprovar una resposta anterior.
- Rodeja amb un cercle el número de només una resposta.
- Algunes qüestions es responen en una escala de temps en comptes d'amb un qualificatiu. Respon segons les instruccions específiques.
- Contesta amb sinceritat. Les teves respostes seran tractades amb confidencialitat.

### Qüestions

1. Tenint en compte el teu propi ritme de "sentir-te bé", a quina hora et llevaries si fossis lliure de planificar-te el dia?



2. Tenint en compte el teu propi ritme de "sentir-te bé", a quina hora t'aniries a dormir si fossis lliure de planificar-te el dia?



3. Si has de llevar-te a una hora determinada al matí, fins a quin punt necessites del despertador?
  1. No ho necessito
  2. A vegades ho necessito
  3. Sovint ho necessito
  4. Sempre ho necessito

## tipus circadiari

pg 2

---

Nom:

Codi de subjecte:

---

4. En condicions normals, com trobes el fet de llevar-te al matí?
  1. Gens fàcil
  2. No gaire fàcil
  3. Bastant fàcil
  4. Molt fàcil
  
5. Com et sents d'eixerit [despabilitat] durant la primera mitja hora després d'haver-te despertat al matí?
  1. Gens eixerit
  2. No gaire eixerit
  3. Bastant eixerit
  4. Molt eixerit
  
6. Com és la teva gana durant la primera mitja hora després d'haver-te llevat al matí?
  1. Molt escasa
  2. Bastant escasa
  3. Bastant bona
  4. Molt bona
  
7. Durant la primera mitja hora després d'haver-te llevat al matí, com et sents de cansat?
  1. Molt cansat
  2. Bastant cansat
  3. Bastant descansat
  4. Molt descansat
  
8. Quan no tens compromisos l'endemà, a quina hora t'en vas a dormir en comparació amb la teva hora habitual de fer-ho?
  1. Rarament o mai més tard
  2. Menys d'una hora més tard
  3. Entre 1 i 2 hores més tard
  4. Més de dues hores més tard

## tipus circadiari

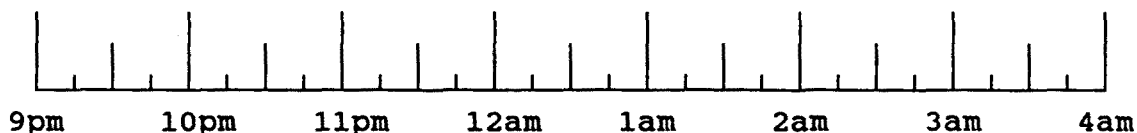
pg 3

Nom:

Codi de subjecte:

9. Has decidit fer exercici físic. Un amic suggereix de fer-ho una hora dos cops per setmana, i que la millor hora per a ell és de 8 a 9 del matí. Tenint en compte el teu propi ritme de "sentir-te bé", com et sembla que t'aniria?
1. Estaria en bona forma
  2. Estaria en una forma raonable
  3. Ho trobaria difícil
  4. Ho trobaria molt difícil

10. A quina hora de la nit et sents cansat i amb necessitat de dormir?



11. Vols estar al teu màxim rendiment per a fer un test que saps que serà esgotador i durarà dues hores. Ets totalment lliure per planificar-te el dia. Quines hores escolliries?
1. de 9 a 11 del matí
  2. de 12 a 2 del migdia
  3. de 4 a 6 de la tarda
  4. de 8 a 10 del vespre
12. Si t'anessis a dormir a les 12 de la nit, com et trobaries de cansat?
1. Gens cansat
  2. Una mica cansat
  3. Bastant cansat
  4. Molt cansat
13. Per algun motiu has anat a dormir algunes hores més tard del costum, però l'endemà no cal llevar-se a cap hora determinada. Que creus que faries?
1. Despertar-te a l'hora habitual i continuar despert.
  2. Despertar-te a l'hora habitual i quedar-te endormiscat.
  3. Despertar-te a l'hora habitual i tornar-te a dormir.
  4. No despertar-me fins després de l'hora habitual.







**Apèndix 2. Protocol experimental entregat als subjectes.**

## protocol

pg 1

---

En aquest experiment ens proposem d'estudiar l'activitat elèctrica cerebral recollida durant la realització de tasques de d'alt rendiment, tals com les que duen a terme cirurgians, pilots d'automòbils i astronautes. Ens interessa conèixer quin és el comportament cerebral en situacions que requereixen una alta atenció sostinguda en tasques exigents durant moltes hores. A tal fi, hem dissenyat una rutina experimental que consta de varies proves que s'aniran repetint al llarg matí en sessions individuals. L'experiment el realitzen homes voluntaris sans, amb edats compreses entre els 20 i els 35 anys, i que no hagin patit cap malaltia o intervenció quirúrgica greu, en especial relacionades amb el sistema nerivós.

L'experiment consta de dues sessions de laboratori, una de prova i una experimental, i en una visita prèvia al nostre centre per a recollir el protocol experimental i les instruccions generals.

La sessió de prova té tres objectius: en primer lloc, establir els llindars auditius per als estímuls que s'usaran durant l'experiment. En segon lloc, practicar un entrenament en la tasca d'atenció auditiva que s'haurà de realitzar; i, finalment, practicar un entrenament en la rutina experimental, que consta dels següents blocs de registre:

1. Registre de temperatura i ulls tancats [registreEEG]
2. Atenció auditiva [bloc1]
3. Atenció auditiva [bloc2]
4. Valoració subjectiva i descans.

A més, en la sessió de prova caldrà contestar un qüestionari sobre preferència manual i un altre sobre preferència horària. També es realitzarà una enquesta mèdica resumida de rutina. La sessió de prova o entrenament es realitza per la tarda i dura unes dues hores i mitja, en l'horari concertat telefònicament.

En la sessió de prova també es practica la connexió-desconnexió dels electrodes, encara que en aquesta sessió no hi ha registre real d'activitat elèctrica cerebral.

## protocol

pg 2

---

La sessió experimental es realitza al matí, en sessions individuals, on els voluntaris romandran sols en una cambra del laboratori semi-insonoritzada, termorregulada i ben il.luminada. L'experiment comença a les 8:00 i finalitza sobre les 15:00 hores.

Aquesta sessió s'inicia amb la resposta amb unes qüestions relatives al compliment de les instruccions generals i amb un esmorçar [heu de venir al laboratori sense esmorçar, però havent pres un got de suc de fruita (vegeu instruccions generals)]. Després, s'instal·len els electrodes, es llegeixen les instruccions de la rutina i comença el primer bloc de proves, els quals s'aniran repetint fins que s'acaba l'experiment.

Durant l'experiment, els subjectes no poden sortir de la cambra experimental, per la qual cosa, abans de començar s'els convida a anar al WC.

Naturalment, es pot abandonar l'experiment en qualsevol moment si així es desitja.

**Anex:** Full de consentiment.  
Instruccions generals.  
Model de qüestionaris.  
Instruccions de l'experiment.  
Fulls de registre.  
Esquemes d'instruccions.