

# POTENCIALES CEREBRALES LIGADOS A EVENTOS

## CLASIFICACION Y USO CLINICO

FERNANDO LOLAS \*

Junto a la actividad eléctrica espontánea, es posible registrar en el sistema nervioso potenciales asociados a las transacciones del organismo con el ambiente. Tanto los estímulos recibidos como las respuestas emitidas y el procesamiento central de la información contraen una ligazón especificable con tales señales eléctricas. El principio metódico de la asociación temporal permite agrupar a todas ellas bajo la designación genérica de "potenciales ligados a eventos" (PLE), que es traducción de la expresión inglesa "event-related potentials" (ERP)<sup>46</sup>.

Como indicadores de la función del sistema nervioso, los PLE tienen un amplio uso clínico en Neurología y Psiquiatría. Complementan la información brindada por otros métodos de exploración a un nivel cuantitativo. Disponiendo del instrumental apropiado son fácilmente registrables en la rutina clínica con mínimas molestias para el sujeto en estudio y permiten inferencias comprobables sobre la fisiopatología de numerosas afecciones, particularmente aquellas sin substrato anatómico definido<sup>38</sup>.

En el presente artículo discutiremos — en forma más representativa que exhaustiva — algunos aspectos relevantes al uso clínico de los PLE.

## CLASIFICACION Y METODOLOGIA

La definición de PLE adoptada comprende un grupo funcionalmente heterogéneo de señales eléctricas registrables en el sistema nervioso central y periférico. Ella no excluye explícitamente otros procesos fisiológicos que también pueden contraer asociaciones temporales con "eventos" (estímulos o respuestas), mas para los fines de esta discusión nos concentraremos sólo en aquellos potenciales del sistema nervioso central registrables mediante electrodos de superficie.

Desde un punto de vista descriptivo es posible reconocer por lo menos cinco grupos de potenciales ligados a eventos: *a*) los "potenciales evocados sensoriales"; *b*) los potenciales evocados tardíos (o de latencia larga); *c*) los potenciales asociados al movimiento (potenciales motores); *d*) los potenciales lentos de la corteza cerebral (potenciales estables); *e*) los potenciales "emitidos" frente a estímulos sensoriales esperados pero no presentados.

---

\* Departamento de Fisiología y Biofísica, Facultad de Medicina Santiago Norte, Chile.

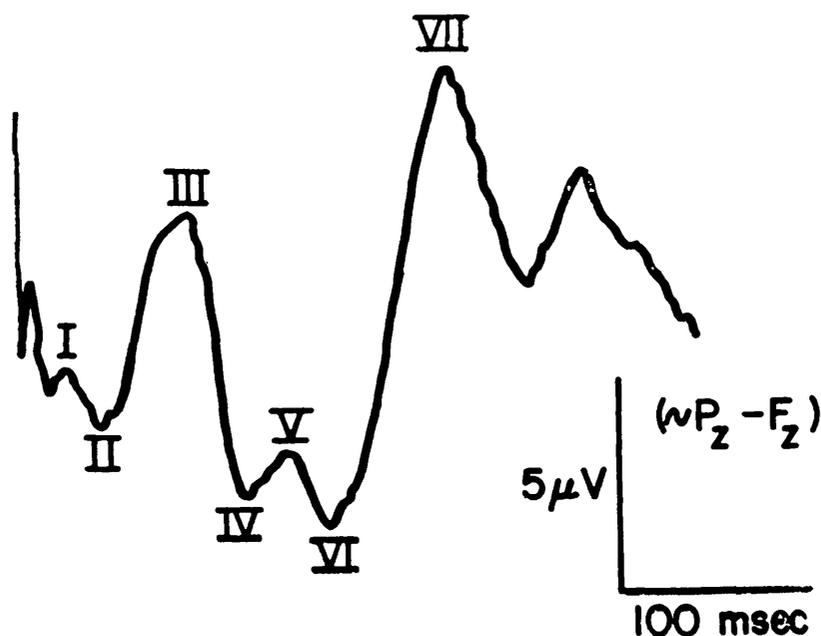
Esta clasificación descriptiva ha probado ser de utilidad en numerosos estudios y permite una rápida orientación en la abundante bibliografía sobre el tema. Sin embargo, sus categorías no son enteramente exclusivas y los criterios de diferenciación son múltiples y heterogéneos. Así, por ejemplo, se separa a los potenciales de latencia larga de los potenciales evocados propiamente tales por su demostrada sensibilidad a los atributos "psicológicos" del estímulo sensorial pero no hay convincentes argumentos acerca de qué ha de considerarse "latencia larga"; algunos autores consideran "potencial tardío" todo lo que aparece después de 100 msec. de presentar un estímulo sensorial, pero éste no es un criterio uniforme<sup>39</sup>. Los así llamados "potenciales lentos corticales" se definen por la técnica de registro (amplificación DC o larga constante de tiempo) pero hay muchos de ellos que igualmente podrían ser considerados "potenciales evocados" aplicando una definición amplia<sup>19</sup>.

Sería prematuro proponer una clasificación "funcional" de los PLE. En muchos casos las fuentes generadoras no han sido establecidas con precisión y faltan exhaustivos estudios topográficos. La metodología está en activa revisión y se trata de fenómenos estrechamente dependientes de las técnicas empleadas en su registro. Sin embargo, las correlaciones funcionales establecidas permiten agrupar a los PLE, transitoriamente, en: a) potenciales sensoriales; b) potenciales motores; c) potenciales "de asociación" (o de contingencia).

Los potenciales sensoriales son evocados (o provocados) por la estimulación de receptores periféricos o vías aferentes. Se registran mediante electrodos situados en el cuero cabelludo como una serie polifásica de oscilaciones positivas y negativas de amplitud variable que se prolongan durante varios cientos de milisegundos después del estímulo. Su morfología depende de la modalidad sensorial (potenciales visuales, auditivos, somestésicos), de la intensidad de la estimulación, de la posición de los electrodos sobre el cráneo (derivación) y de variables del sujeto (edad, sexo y otras). Es útil referirse a las diversas ondas del potencial evocado en términos de "componentes" (Fig. 1). La designación de estos componentes puede hacerse mediante un sistema arbitrario de numeración de las ondas identificables o bien señalando su latencia y polaridad. Así, por ejemplo, se habla de componente N90 para indicar una onda negativa que aparece 90 milisegundos después del estímulo sensorial. La investigación básica ha demostrado que no puede considerarse el conjunto de componentes como una unidad, sino que cada componente puede concebirse como entidad independiente. En favor de esta presunción hay numerosos datos que revelan la sensibilidad diferente de algunos componentes a manipulaciones experimentales<sup>43</sup>. En algunos casos, estudios simultáneos con microelectrodos han permitido identificar con relativa certidumbre las fuentes generadoras<sup>26</sup>. De numerosos estudios se desprende también una interesante división de los componentes en *exógenos* y *endógenos*, aquellos dependientes de los caracteres físicos del estímulo y de breve latencia y éstos relacionados con el "significado" o la "interpretación" que otorga el sujeto al estímulo (variables psicológicas). De este modo, el potencial provocado por un estímulo sensorial es en realidad un complejo de procesos relacionados con su recepción y transmisión, al cual contribuye la activación de "memorias" o significados previamente establecidos por

experiencia<sup>3,15,16</sup>. De ello se puede inferir que el potencial sensorial constituye esencialmente una "respuesta" del sistema y no una pasiva replicación del estímulo.

Entre los componentes llamados endógenos se cuenta la onda P300 descrita en 1965 como un correlato fisiológico de la incertidumbre<sup>42</sup>. También puede ser generada por la ausencia de un estímulo esperado<sup>44</sup> y se la ha interpretado como un cambio de atención asociado a respuestas de orientación<sup>37</sup>. La onda P300 — pese a su designación — puede aparecer a latencias variables entre 250 y 500 milisegundos y corresponde a un típico potencial tardío. Generalizando, se puede afirmar que mientras más tardío es un componente en la secuencia temporal después del estímulo más sensible será a la manipulación experimental de variables psicológicas. Ello tiene una evidente importancia para el uso clínico de estas señales.



*Fig. 1 — Ejemplo de potencial evocado visual (estimulación con flash) obtenido sobre la base de 100 presentaciones del estímulo en la derivación indicada ( $P_z - F_z$ ). La promediación se realizó en un computador Nicolet MED-80 y el tiempo de análisis se extiende hasta 350 milisegundos después del estímulo. Los componentes se han identificado con números romanos, de acuerdo a la clasificación de Ciganek. La positividad es hacia abajo.*

Intimamente emparentado, en cuanto a su posible correlato funcional y a las implicaciones teóricas de su estudio, es el grupo de los potenciales llamados "emitidos", que corresponden a señales eléctricas que aparecen frente a un estímulo no presentado pero aguardado activamente por el sujeto<sup>16,49</sup>. Su morfología, comparada con la de los potenciales evocados, permitiría objetivar procesos psicológicos asociados a la expectación<sup>35</sup>.

Entre los potenciales asociados al movimiento se distingue dos grupos: aquellos que preceden a la actividad motora y aquellos que la siguen. Los primeros son interesantes porque su descripción original, en 1965, abrió nuevas posibilidades

metódicas en el estudio de los PLE. Kornhuber y Deecke<sup>18</sup> describieron ese año el así llamado "Bereitschaftspotential" (BP), rebautizado más tarde como "readiness potential" (RP), o "Intention wave"<sup>48</sup>, que aparece como una negatividad creciente alrededor de 1 segundo antes de la ejecución de un acto voluntario, faltando en los movimientos inducidos pasivamente. Su amplitud está en dependencia de la participación intencional del sujeto o de su nivel de motivación en la tarea<sup>31</sup>. Este potencial, bilateralmente simétrico, se acompaña de otros potenciales, u ondas, exhaustivamente estudiados desde el punto de vista de su topografía y sus correlaciones funcionales<sup>6</sup>. Otros autores han descrito como "motor potential" esencialmente los mismos elementos pero difieren algo en la notación utilizada para designar los componentes<sup>10</sup>. El motor potential tiene una distribución cortical en concordancia con la representación del grupo muscular utilizado. La investigación animal ha intentado precisar el origen de sus componentes y correlacionar su amplitud o latencia con caracteres de la respuesta motora<sup>32</sup>. Algunas aplicaciones clínicas del "readiness potential" incluyen el estudio de los caracteres de la respuesta en la deficiencia mental, la posible aplicación psiquiátrica y algunos intentos exploratorios en el terreno de los déficits motores<sup>17</sup>.

Bajo la denominación de potenciales de asociación o de contingencia aludimos a un grupo de señales eléctricas asociadas al procesado central de la información. Ya hemos indicado que incluso en el potencial evocado sensorial es posible discernir componentes que corresponden a tal función; sin embargo, hay razones para separar a potenciales tales como la variación contingente negativa (CNV) de los potenciales sensoriales propiamente tales. En primer término, la situación experimental en que se los registra corresponde típicamente a una sucesión de por lo menos dos estímulos. Ello replica la situación tradicionalmente usada en estudios de condicionamiento pavloviano, en que se establece una respuesta a un estímulo condicional, respuesta que es semejante a la generada por el estímulo incondicional. La asociación — o contingencia — entre ambos estímulos lleva a la generación de la respuesta ante un estímulo previamente ineficaz, cuya eficacia desencadenante de la respuesta es "condicional" a la asociación. Cualquier cambio de potencial que acontezca durante una situación de aprendizaje como la descrita (que corresponde en realidad al modelo más sencillo) puede denominarse potencial de asociación. Entre los más interesantes se cuentan los así llamados "potenciales lentos", que corresponden a una desviación de la línea base del electroencefalograma y se superponen por lo tanto a los componentes del potencial evocado sensorial. Tales desviaciones de la línea base — llamadas también potenciales estables del cerebro o DC potentials — se registran mediante amplificadores de corriente directa (DC) o largas constantes de tiempo y son por lo tanto técnicamente distinguibles. Su relación con fenómenos de aprendizaje ha sido ampliamente documentada, lo cual ciertamente no excluye el que puedan además depender de otros procesos fisiológicos<sup>2,4,28,29,30,33,34</sup>.

Entre los potenciales lentos de asociación estudiados en el hombre, la variación contingente negativa (CNV), descrita por Walter y colaboradores en 1964<sup>47</sup>, ocupa un lugar especial, sobre todo por la activa corriente de inves-

tigación que ha generado y por sus potencialmente amplias aplicaciones en el terreno psiquiátrico. Se trata de una desviación de la línea base que aparece en el intervalo entre dos estímulos sensoriales cuando el segundo de ellos (denominado por esa razón estímulo imperativo) es una indicación para la acción. El paradigma experimental corresponde estrechamente a un modelo de condicionamiento, pero incluye además instrucción verbal sobre la respuesta, y se denomina "tarea de tiempo de reacción". El sujeto es instruido a responder "tan rápido como pueda" frente al estímulo imperativo, el cual va precedido por otro estímulo llamado "de aviso". Este primer estímulo genera en el vertex (o posición Cz en el sistema internacional 10-20), que recoge actividad del lóbulo frontal, un potencial evocado sensorial, cuya porción negativa tardía se prolonga hasta la presentación del estímulo imperativo y la realización de la respuesta, siempre que el dispositivo de amplificación tenga las características necesarias (amplificación DC o larga constante de tiempo). La abundante literatura sobre CNV ha enfatizado los correlatos psicológicos de esta onda. Entre las primeras formulaciones teóricas, la noción de "expectación" ocupó un lugar; el sujeto "esperaría" el segundo estímulo — o la respuesta asociada — y la traducción eléctrica de esta expectación sería la CNV. Ello llevó a Walter a denominarla Expectancy wave (E wave). Otros autores han revisado esta noción y han propuesto otras correlaciones funcionales a nivel psicológico : conación, atención, arousal, motivación <sup>3,21,29,36,45</sup>.

Junto a la CNV hay otros potenciales lentos que también corresponden a potenciales de asociación; tales, por ejemplo, la "Reward Contingent positive variation" (RCPV), concomitante con el refuerzo en situaciones de aprendizaje<sup>30</sup> y la "Post imperative negative variation" (PINV), que es la persistencia de la CNV después de ejecutada la respuesta <sup>7</sup>.

Esta reseña de los diversos tipos de PLE registrables en el sistema nervioso central mediante electrodos de superficie muestra su heterogeneidad. La variedad, sin embargo, no debe hacer olvidar que las bases de su definición son principios metodológicos. El primero de ellos ya ha sido ilustrado: la ligazón temporal con "eventos", entendiéndose por evento estímulos sensoriales, respuestas motoras y procesos psicológicos. Esta definición temporal implica también una técnica. El análisis de los PLE, a diferencia de la actividad espontánea (EEG) se concentra en segmentos temporales limitados a algunos segundos o milisegundos antes o después del evento seleccionado.

Los detalles técnicos del registro de los PLE pueden ser obtenidos de numerosas fuentes <sup>12,36,38</sup>. Sólo nos interesa señalar algunos requerimientos generales mínimos. Entre ellos, un sistema que amplifique las señales obtenidas por los electrodos, cuyas características son semejantes a las de los electroencefalógrafos corrientes, con un más amplio paso de banda (según la señal a estudiar); se precisa además de dispositivos de estimulación en las distintas modalidades sensoriales y según el interés del investigador (señales auditivas, somestésicas, visuales). El componente más importante es sin duda un sistema para separar los PLE de la actividad espontánea (EEG). El sistema nervioso central exhibe una permanente actividad eléctrica, de amplitud mayor que cualquiera de los PLE discutidos más arriba. Una presentación única de un estímulo sensorial

es prácticamente imposible de evidenciar en el EEG. De allí que sea necesario repetir la estimulación un cierto número de veces (variable según el PLE investigado, entre 20 y 2000), sumar y promediar los segmentos de actividad electroencefalográfica temporalmente asociados al "evento" escogido. De las muchas maneras de lograrlo, la más corrientemente utilizada en la actualidad involucra el uso de un computador, analógico o digital, que sume la actividad ligada al evento a través de una sincronización con él. Este procedimiento incrementa el cociente "señal(PLE)/ruido(EEG)", entendiendo por *señal* el PLE y por *ruido* la actividad electroencefalográfica no ligada temporalmente a la estimulación ni generada por ella (espontánea y aleatoria en relación al evento). La base de este procedimiento es estadística y existen variadas soluciones al problema de analizar señales neurobiológicas<sup>11,25</sup>. Debido a que la promediación encubre muchos caracteres importantes de las señales, entre otros su variabilidad, hay sostenidos esfuerzos por implementar métodos que permitan aislar los PLE del EEG sin utilizarla<sup>41</sup>.

#### APLICACIONES CLINICAS

El principio de la asociación temporal y la técnica de promediación mediante computador, aplicados a las señales eléctricas del sistema nervioso central, tienen una amplia utilización clínica. Interesa destacar que esta utilización depende en buena medida de la flexibilidad con que se implemente la técnica de exploración y que ella puede tener distintas finalidades. Esta enumeración describirá algunas de las más documentadas en la literatura.

*Exploración de funciones sensoriales* — De los PLE se puede obtener información acerca de los receptores periféricos y las vías de conducción. Hay procedimientos especiales para registrar la actividad eléctrica directamente en la proximidad de los receptores, por ejemplo la electroretinografía y la electrocoqueografía. Ambas aportan datos valiosos que pueden ser complementados por la información derivada de los potenciales cerebrales, o incluso reemplazados. El potencial evocado visual se ha utilizado para explorar la agudeza visual en diversas formas<sup>14,25</sup>. Existe abundante literatura acerca del uso en audiometría "objetiva" y en la detección de daño periférico en la vía auditiva<sup>5,26</sup>. El potencial evocado somatosensorial puede brindar información sobre diferentes modalidades somestésicas<sup>9,36</sup>.

*Localización de lesiones* — Lesiones que afecten a las vías aferentes o que se hallen ubicadas centralmente pueden ser detectadas mediante apropiado estudio de PLE sensoriales y motores. Particularmente útil es el registro de potenciales visuales en casos de enfermedades desmielinizantes que afecten subclínicamente al nervio óptico. Lo propio acontece con potenciales auditivos precoces y con potenciales somatosensoriales<sup>1,8,13,15,25,26,27</sup>.

*Maduración del sistema nervioso* — Una aplicación importante en neurología pediátrica, ha sido estudiada especialmente mediante potenciales auditivos precoces por numerosos autores. Aunque hay buena evidencia de su utilidad, falta todavía una más adecuada correlación con índices perceptuales y conductuales<sup>8,15,17,26</sup>.

*Marcadores genéticos* — Gran parte de la variabilidad interindividual en los PLE sensoriales depende de factores genéticos, y por ello es posible pensar en usarlos como marcadores genéticos. Hay datos que apoyan la conclusión de que los PLE sensoriales de gemelos idénticos son más semejantes entre sí que los PLE de mellizos no idénticos<sup>1,8,40</sup>.

*Procesos cognitivos* — Se ha demostrado la posibilidad de explorar funciones psicológicas mediante PLE, los que así se convierten en indicadores objetivos aptos para estudios controlados de laboratorio y aplicaciones diagnósticas psiquiátricas. El valor de tal aproximación debe verse en la ampliación de la base descriptiva en la información clínicamente útil y la posibilidad de conducir estudios transculturales. Particular interés reviste el estudio de las diferencias individuales en términos de rasgos o estados psicológicos, que pueden objetivarse mediante indicadores electrocorticales en forma cuantitativa. Hay todavía problemas teóricos y técnicos que dificultan una aplicación masiva, pero su factibilidad es muy grande<sup>15,17,22,23,24,36,38,39,40,45,47</sup>.

*Evaluación de efectos farmacológicos* — Particularmente en psicofarmacología, y en relación a correlaciones conductuales, los PLE han sido extensamente investigados y abren promisorias perspectivas. La abundante literatura no permite aún generalizaciones integradoras, pero los PLE constituyen una técnica establecida<sup>15,20,38</sup>.

#### RESUMEN

Los potenciales ligados a eventos (PLE) constituyen actividad eléctrica cerebral temporalmente asociada a estímulos sensoriales, respuestas motoras y procesos asociativos, registrable mediante promediación por computador. Se presenta una clasificación simplificada de las diversas variedades de PLE. Algunos principios metodológicos son enfatizados en la medida de su relevancia clínica en neurología y psiquiatría. Las principales áreas de aplicación de los PLE son ilustradas mediante datos de la literatura.

#### SUMMARY

##### *Cerebral event-related potentials: classification and clinical use*

Event-related potentials (ERP) constitute an heterogeneous group of brain electrical signals time-locked to sensory stimulation, motor responses, and associative processes, recorded using computer averaging. Several kinds of brain electrical activity are encompassed by the generic term "event related potentials": sensory evoked potentials, time-coherent cerebral events related to motor acts, long-latency potentials associated with psychological variables, slow potential shifts linked to psychological constructs, and "emitted" cerebral events of endogenous origin. Shortcomings of this classification are pointed out and a simpler one is proposed, distinguishing between sensory, motor, and associative

time-locked potentials. Their clinical use is illustrated under six major headings: testing of sensory function, localization of lesions, maturation of the central nervous system, genetic markers, evaluation of pharmacologic agents, and indicators of cognitive processes. Some methodological issues relevant to the clinical use of ERP are discussed.

## REFERENCIAS

1. BECK, E. C.; DUSTMAN, R. E. & LEWIS, E. C. — The use of the averaged evoked potential in the evaluation of central nervous system disorders. *Int. J. Neurol.* 9:211, 1975.
2. BRACCHITTA, H.; LOLAS, F. & PINTO-HAMUY, T. — Slow cortical potentials (SCP) recorded at different sites of the motor and sensory cortex during avoidance conditioning in the rabbit. *Neuropsychologia* 11:67, 1973.
3. CALLAWAY, E. — *Brain Electrical Potentials and Individual Psychological Differences*, Grune and Stratton, New York, 1975.
4. CHIORINI, J. R. — Slow potential changes from cat cortex and classical aversive conditioning. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 26:399, 1969.
5. DAVIS, H. — Principles of electric response audiometry. *Ann. Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, Supp. 28, 1976.
6. DEECKE, L.; SCHEID, P. & KORNHUBER, H. H. — Distribution of readiness potential, pre-motion positivity, and motor potential of the human cerebral cortex preceding voluntary finger movements. *Exp. Brain Res.* 7:158, 1969.
7. DONGIER, M.; DUBROVSKY, B. & ENGELSMANN, F. — Event related slow potentials: recent data on clinical significance of CNV and PINV. *Res. Comm. Psychol. Psychiat. Behav.* 1:91, 1976.
8. DUSTMAN, R. E.; SCHENKENBERG, T. & BECK, E. C. — The development of the evoked response as a diagnostic and evaluative procedure. *In* R. Karrer (Ed.) — *Developmental Psychophysiology of Mental Retardation*, Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1976.
9. FRANZEN, O. & OFFENLOCH, K. — Evoked response correlates of psychophysical magnitude: estimates for tactile stimulation in man. *Exp. Brain Res.* 8:1, 1969.
10. GILDEN, L.; VAUGHAN, H. G. & COSTA, L. D. — Summated human EEG potentials with voluntary movements. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 20:433, 1966.
11. GLASER, E. M. & RUCHKIN, D. S. — *Principles of Neurobiological Signal Analysis*. Academic Press, New York, 1976.
12. GOFF, W. R. — Human average evoked potentials: procedures for stimulation and recording. *In* R. F. Thompson (Ed.) — *Methods in Physiological Psychology*, vol. I/B. Academic Press, New York, 1974.
13. HOEPPNER, T. & LOLAS, F. — Visual evoked responses and visual symptoms in multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 41:493, 1978.
14. JOHN, E. R. — Assessment of acuity, color vision and shape perception by statistical evaluation of evoked potentials. *Ann. Ophthalmol.* 6:55, 1974.

15. JOHN, E. R. — Neurometrics: Clinical Applications of Quantitative Electrophysiology. Lawrence Erlbaum, New Jersey, 1977.
16. JOHN, E. R.; BARTLETT, F.; SHIMOKOCHI, M. & KLEINMAN, D. — Neural readout from memory. *J. Neurophysiol.* 36:893, 1973.
17. KARRER, R. — Developmental Psychophysiology of Mental Retardation. Charles C. Thomas, Springfield (Illinois), 1976.
18. KORNHUBER, H. H. & DEECKE, L. — Hirnpotentialänderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 284:1, 1965.
19. LICKEY, M. E. & FOX, S. S. — Localization and habituation of sensory evoked DC responses in cat cortex. *Exp. Neurol.* 15:437, 1966.
20. LIPTON, M. A.; DIMASCIO, A. & KILLAM, K. F. — Psychopharmacology: A Generation of Progress. Raven Press, New York, 1978.
21. LOLAS, F. — Event-related slow brain potentials, cognitive processes, and alexithymia. *Psychother. Psychosom.* 30:116, 1978.
22. LOLAS, F. & DE ANDRACA, I. — Neuroticism, extraversion and slow brain potentials. *Neuropsychobiology* 3:12, 1977.
23. LOLAS, F.; DE LA PARRA, G. & GRAMEGNA, G. — Event-related slow potential (ERSP) correlates of thyroid gland function level. *Psychosom. Med.* 40:226, 1978.
24. LOLAS, F. & DE LA PARRA, G. — Rasgo y estado en la investigación psicofisiológica. *Arch. Med. Biol. Exper.* 11:194, 1978.
25. LOLAS, F. & GARCIA, H. — Potenciales cerebrales ligados a la estimulación visual: inversión de pattern y flash. *Acta Neurol. Latinoam.* 23:155, 1977.
26. LOLAS, F. & HOEPPNER, T. — Brainstem auditory evoked response: clinical perspectives and normative data. *Acta Neurol. Latino-am.* 23:175, 1977.
27. LOLAS, F. & HOEPPNER, T. — El potencial evocado por inversión de pattern y la sintomatología visual en la esclerosis múltiple. *Rev. Méd. Chile* 106:581, 1978.
28. LOLAS, F. & PINTO-HANUY, T. — Potenciales lentos corticales y contenido informacional del estímulo. In S. Bloch & R. Aneiros (Eds.) — *Psicobiología del Aprendizaje*, Facultad de Medicina, Santiago de Chile, 1973.
29. LOW, M. D.; BORDA, R. P.; FROST, J. D. & KELLAWAY, P. — Surface-negative, slow-potential shift associated with conditioning in man. *Neurology (Minneapolis)* 16:771, 1966.
30. MARCZYNSKI, T. J.; YORK, J. L.; ALLEN, S. L.; RICK, J. H. & SHERRY, C. J. — Steady potential correlates of positive reinforcement and sleep onset in the cat: reward contingent positive variation (RCPV). *Brain Res.* 26:305, 1971.
31. McADAM, D. W. & SEALES, D. M. — Bereitschaftspotential enhancement with increased level of motivation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 27:73, 1969.
32. MONETA, M. E.; LOLAS, F. & PINTO-HAMUY, T. — Response variables and motor slow cortical potentials (SCP) during performance of learned movements in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Neuropsychologia* 12:477, 1974.

33. O'LEARY, J. & GOLDRING, S. — DC potentials of the brain. *Physiol. Rev.* 44:91, 1964.
34. PINTO-HAMUY, T. & LOLAS, F. — Algunos procesos eléctricos corticales conductualmente relevantes. I Congreso Latinoamericano de Psicobiología, Resúmenes de Comunicaciones, São Paulo, Brasil, pp. 84-85, 1973.
35. PORJESZ, B. & BEGLEITER, H. — The effects of stimulus expectancy on evoked brain potentials. *Psychophysiology* 12:152, 1975.
36. REGAN, D. — *Evoked Potentials in Psychology, Sensory Physiology and Clinical Medicine*, Chapman and Hall Ltd., London, 1972.
37. RITTER, W. & VAUGHAN, H. C. — Averaged evoked responses in vigilance and discrimination: a reassessment. *Science (New York)* 164:326, 1969.
38. SHAGASS, C. — *Evoked Brain Potentials in Psychiatry*. Plenum Press, New York, 1972.
39. SHAGASS, C. — Evoked potentials in psychopathology and psychiatric treatment. *In* N. Burch & H. L. Altshuler (Eds.) — *Behavior and Brain Electrical Activity*, Plenum Press, New York, 1976.
40. SHAGASS, C. — Twisted thoughts, twisted brain waves?. *In* C. Shagass, S. Gershon & A. J. Friedhoff (Eds.) — *Psychopathology and Brain Dysfunction*, Raven Press, New York, 1977.
41. SQUIRES, K. C. & DONCHIN, E. — Beyond averaging: the use of discriminant functions to recognize event-related potentials elicited by single auditory stimuli. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 41:449, 1976.
42. SUTTON, S.; BRAREN, M.; ZUBIN, J. & JOHN, E. R. — Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science (New York)* 150:1187, 1965.
43. SUTTON, S. & TUETING, P. — Evoked potentials and diagnosis. *In* R. L. Spitzer and D. F. Klein (Eds.) — *Critical Issues in Psychiatric Diagnosis*. Raven Press, New York, 1978.
44. SUTTON, S.; TUETING, P.; ZUBIN, J. & JOHN, E. R. — Information delivery and the sensory evoked potential. *Science (New York)* 155:1436, 1967.
45. TECCE, J. J. — Contingent negative variation (CNV) and psychological processes in man. *Psychol. Bull.* 77:73, 1972.
46. VAUGHAN, H. G. — The relationship of brain activity to scalp recordings of event-related potentials. *In* E. Donchin, & D. B. Lindreley (Eds.) — *Averaged Evoked Potentials*, NASA SP-191, Washington DC, 1969.
47. WALTER, W. G.; COOPER, R.; ALDRIDGE, V. J.; McCALLUM, W. C. & WINTER, A. L. — Contingent negative variation: an electrical sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature (London)* 203:380, 1964.
48. WALTER, W. G. — Slow potential changes in the human brain associated with expectancy, decision and intention. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* 26: 123, 1967.
49. WEINBERG, H.; WALTER, W. C.; COOPER, R. & ALDRIDGE, V. J. — Emitted cerebral events. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 36:449, 1974.