



## Actividad eléctrica cerebral de sueño en lactantes menores de término con antecedente de reflujo gastroesofágico

### *Brain electric activity of sleep in infants with a history of gastroesophageal reflux*

Gabriela Romero-Esquiliano,\* Karim Álvarez,\* Carlos Torner,\* Alicia Correa-Ramírez.\*\*

#### Resumen

**Introducción:** el reflujo gastroesofágico (RGE) en lactantes suele manifestarse con regurgitación, rechazo al alimento, vómito y, en casos graves, falla de medro. Se han descrito alteraciones del sueño en lactantes con RGE como cambios en la proporción de despertares súbitos e incremento de la fase de sueño de movimientos oculares rápidos (MOR). Poco se ha explorado la actividad eléctrica cerebral (AEC) de base. Los husos del sueño de la fase N2 son un marcador sensible de maduración cortical. **Objetivo:** explorar la asociación entre los factores de riesgo perinatal y la AEC con énfasis en la fase N2 de sueño en lactantes menores con antecedente de RGE. **Metodología:** se analizaron los expedientes clínicos y electroencefalográficos (EEG) de 20 lactantes de término, 11 niños y nueve niñas menores de 12 meses con diagnóstico de RGE. Se formaron tres grupos de acuerdo con la edad y dos más de factores de riesgo perinatal. Del registro EEG en sueño N2 se tomaron 30 épocas de 10 seg, total 600 épocas; se dividieron en regiones: anterior (frontal), media (central) y posterior (parieto-occipital). Se analizó la presencia de ondas del vertex, husos de sueño y complejos K. **Resultados:** la actividad de base en ritmo delta de 3 a 4 Hz; amplitud de 75 a 100 uV. Con simetría y sincronía en más del 90%. Las ondas del vertex, husos de sueño y complejos K, predominaron en la región media (> 55%) sin grafoelementos anormales. La proporción de husos fue menor en lactantes de más de seis meses y en los niños con más factores de riesgo se advirtió mayor presencia de este ritmo. **Discusión:** en la AEC predominaron los ritmos lentos delta, actividad sincrónica y simétrica, con frecuencia y amplitud mayor en la región posterior, lo que corresponde a la actividad de base descrita en lactantes menores de un año. La proporción de ritmos de la fase N2 varió con la edad y la presencia de factores de riesgo. Se observaron cambios no relacionados con la ontogenia de la AEC en los lactantes, lo que sugiere compromiso neurológico y retraso en la maduración cortical.

**Palabras clave:** actividad eléctrica cerebral, electroencefalograma, sueño, lactantes, reflujo gastroesofágico.

#### Abstract

**Introduction:** Gastroesophageal reflux (GER) in infants usually presents with regurgitation, feeding aversion, vomit, and, in severe cases, failure to thrive. Sleep alterations, such as changes in the proportion of sudden awakenings and an increase in the phase of rapid eye movement (REM), have been described in infants with GER. Basal brain electric activity (BEA) has been poorly explored in this population. N2 phase sleep spindles are a sensitive marker of cortical maturation. **Objective:** To explore the association between perinatal risk factors and BEA with emphasis on N2 phase sleep in infants with history of GER. **Methodology:** Clinical and electroencephalographic charts of 20 term infants, 11 boys and nine girls under 12 months of age, diagnosed with GER were analyzed. For the different analyses three groups were formed according to age and two based on the presence of perinatal risk factors. Thirty 10 second epochs were taken from the EEG registers, total of 600 epochs, divided in three regions: anterior (frontal),

\* Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. CDMX, México.

\*\* Centro de Investigación del Neurodesarrollo, Instituto Nacional de Pediatría. CDMX, México.

**Correspondencia:** Gabriela Romero Esquiliano  
Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.  
Calz. del Hueso núm. 1100, Col. Villa Quietud, Alcaldía Coyoacán, C.P. 04960. CDMX, México.  
**Correo electrónico:** gromero@correo.xoc.uam.mx

medial (central), and posterior (parieto-occipital); all of them corresponding to N2 sleeping state. BEA considering the presence of vertex waves, sleep spindles and K complexes were analyzed. **Results:** The predominant basal activity was delta rhythm from 3 to 4 Hz; the amplitude of 75 to 100  $\mu$ V. With symmetry and synchrony in more than 90%. Vertex waves, sleep spindles and K complexes predominated in the medial region (> 55%) without abnormal graphoelements. The proportion of sleep spindles (sigma rhythm) was lower in infants over six months of age, and in those with more risk factors, a tendency a greater presence of this rhythm was observed. **Discussion:** Slow delta rhythms predominated in BEA, corresponding to slow wave sleep, generally synchronous and symmetric, with higher frequency and amplitude in the posterior region, which corresponds to the basal activity described in infants under one year of age. The proportion of N2 phase rhythms varied with age and with the presence of risk factors. Changes unrelated to the ontogeny of the BEA were observed in infants, suggests neurological compromise and delayed cortical maturation.

**Keywords:** brain electrical activity, electroencephalogram, sleep, infant, gastroesophageal reflux.

## INTRODUCCIÓN

El electroencefalograma (EEG) es la técnica electrofisiológica más utilizada para el estudio del funcionamiento del sistema nervioso central (SNC), registra y mide la actividad eléctrica de las células nerviosas excitables, principalmente los potenciales postsinápticos de las células piramidales de la corteza cerebral.<sup>1</sup> En el EEG del adulto es posible distinguir cuatro ritmos de base: dos que predominan en vigilia, alfa y beta; y dos de sueño delta y theta. En los neonatos y lactantes el ritmo predominante en vigilia es theta que evoluciona en los primeros años a alfa en regiones posteriores, en tanto que en sueño predomina la actividad lenta delta y theta.<sup>2</sup>

En sueño se han descrito alteraciones en los patrones electroencefalográficos de lactantes con reflujo gastroesofágico (RGE), advirtiéndose un incremento compensatorio de la fase de sueño de ondas lentas (no MOR).<sup>3</sup> En las diversas descripciones de las características de la actividad eléctrica cerebral (AEC) se excluye la descripción del ritmo de base, la simetría, la sincronía y los grafoelementos propios del sueño, particularmente los de la fase de sueño de ondas lentas N2.

Uno de los marcadores más sensibles de los procesos de maduración cortical está representado por los husos del sueño de la fase N2 observados en la actividad electroencefalográfica.<sup>4</sup> Los husos de sueño son ondas sinusoidales de 12-16 Hz que reflejan oscilaciones tálamo-corticales,<sup>5</sup> las cuales se han relacionado con la consolidación de la memoria, el aprendizaje y la plasticidad cerebral.<sup>6-8</sup>

El RGE es el paso de contenido gástrico al esófago. En lactantes puede manifestarse con rechazo a la alimentación, irritabilidad, vómito y, en casos de complicación, falla de medro.<sup>9-14</sup> Se atribuye entre otras causas a relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI) ocasionadas por inmadurez.<sup>9,15</sup> El tono del EEI es regulado por los núcleos del tallo cerebral y su control se desarrolla gradualmente. Las relajaciones transitorias de este se desencadenan vía el reflejo vago-vagal por receptores del músculo liso de la pared gástrica.<sup>16</sup> Sus

fibras sensoriales terminan en el tracto solitario de donde se activan fibras descendentes de los núcleos dorsales del vago y ambiguo.<sup>17</sup> La deglución inicia y desencadena cambios que modifican el tono del EEI.<sup>13,18</sup> La peristalsis esofágica iniciada por la deglución es regulada por un mecanismo de control primario que reside en el centro de deglución, localizado en el tallo cerebral. El centro de deglución tiene conexiones complejas hacia el mesencéfalo, la formación reticular pontina, con los núcleos motores de los nervios craneales V, VII, X y XII, y la corteza cerebral. La actividad del centro de deglución puede iniciar por un estímulo directo desde la corteza cerebral o en respuesta a una estimulación aferente sensitiva del esófago.<sup>3,9,19</sup> Esta evidencia apunta hacia la importancia de considerar al sistema nervioso en el estudio del lactante con RGE.

El objetivo de este estudio fue describir las características de la AEC con énfasis en la fase N2 de sueño en lactantes menores nacidos a término con antecedente de RGE, con el fin de identificar posibles cambios en la organización de la función cortical y buscar si existe relación de esta actividad con la presencia de algunos factores de riesgo perinatal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal.

Población de estudio: se analizaron los expedientes clínicos y electroencefalográficos de 20 lactantes menores nacidos a término con diagnóstico de RGE y que ingresaron como bajo riesgo perinatal al Centro de Investigación del Neurodesarrollo (CIND) del Instituto Nacional de Pediatría. Se contó con el consentimiento de los padres para el uso de la información con fines de investigación. De los expedientes clínicos se obtuvo: antecedentes demográficos, heredofamiliares y perinatales, la historia clínica, las notas de valoración para identificar la sintomatología y la evolución clínica del RGE y el archivo digital del EEG.

Factores de riesgo: se registró la presencia de los riesgos obstétricos y perinatales, se categorizaron en dos grupos: el primero con presencia de hasta dos factores y el segundo con tres o más factores.

Registro EEG: del registro en sueño de 30 min se tomaron 30 épocas de 10 seg, libres de artefactos, en total 600 épocas; para su análisis se dividieron en tres regiones: anterior (electrodos frontales), media (electrodos centrales) y posterior (electrodos parieto-occipitales). Las muestras elegidas correspondieron al estado de sueño N2 donde se apreciaron grafoelementos característicos como las ondas del vertex, onda aguda de duración menor a 0.5 seg; los husos de sueño (ritmo sigma) definidos como ráfagas de ondas sinusoidales con frecuencia entre 12-14 Hz, con al menos 0.5 seg de duración; y los complejos K que son ondas lentas agudas, mono o polifásicas, con una deflexión negativa (hacia arriba) seguida de una deflexión positiva (hacia abajo) más lenta, estas deben persistir durante al menos 0.5 seg, acompañados de husos de sueño.<sup>20,21</sup>

Se registró la presencia de ondas del vertex, ritmo sigma y complejos K, tomando en cuenta el número de épocas en que se observaron y su localización.

Para la comparación entre las características del RGE y los elementos advertidos en el EEG se formaron tres grupos de acuerdo con la edad en que se realizaron los estudios electroencefalográficos: el grupo 1, entre tres y seis meses; el grupo 2, entre 6.1 y nueve meses; y el grupo 3, mayores de 9.1 meses.

### Análisis estadístico

Se llevaron a cabo análisis univariados con propósitos descriptivos y para determinar las distribuciones de las variables de interés. Se hicieron análisis de varianza (ANOVA) para evaluar las asociaciones entre las variables de interés del EEG y las variables clínicas (factores de riesgo) y demográficas independientes (edad, sexo y características del reflujo). Para las variables categóricas se utilizó  $\chi^2$ . Todos los análisis se efectuaron con JMP v10.1 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos). El valor de significancia fue  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Los expedientes analizados pertenecieron a 11 niños y nueve niñas, a su ingreso al CIND tuvieron edades comprendidas entre uno y 4.8 meses (media  $3 \pm 1.1$ ). La edad gestacional estuvo entre 37 y 42 semanas.

### Factores de riesgo perinatales

La presencia de los factores de riesgo que incluyen los antecedentes obstétricos de las madres y perinatales de los lactantes, según los dos grupos de riesgo, se presentan en el **cuadro 1**.

El primer grupo de riesgo se formó de niños con menos factores de riesgo perinatal y el segundo grupo estuvo constituido por niños que tuvieron tres o más factores de relevancia, tales como amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, ictericia, trastornos respiratorios y Apgar bajo.

### Reflujo (RGE) y deglución

Respecto a la sintomatología de los lactantes al ingreso al CIND, cuatro presentaban regurgitación; dos regurgitación y dificultad para deglutir; y 13 regurgitación, dificultad para deglutir y atragantamiento. En siete lactantes se reportaron episodios de regurgitación después de cada comida. Al ingreso al CIND más de la mitad de los lactantes no contaban con tratamiento farmacológico para RGE. En todos los casos se indicó iniciar tratamiento farmacológico o continuar con el previo, y lo más utilizado fue cisaprida sola o en combinación con omeprazol o ranitidina. En 18 casos se señaló mejoría a los 12 meses, y la regurgitación persistió en promedio hasta los 6.8 meses. Los casos de mejoría se informaron asintomáticos en promedio a los 9.3 meses y la suspensión del tratamiento farmacológico ocurrió en promedio a los 10 meses. De los dos lactantes que no tuvieron mejoría a los 12 meses, uno presentó disminución en la frecuencia de regurgitación y en el otro lactante no se reportó mejoría alguna.

Una mayor duración de la sintomatología relacionada con el reflujo (promedio 7.30 meses) se advirtió en los niños con mayor número de riesgos perinatales del grupo 2.

### Electroencefalograma (EEG)

La edad promedio en la que se hicieron los registros de EEG a los niños fue de  $8.2 (\pm 3.40)$  meses.

Las características generales y porcentajes de la actividad de base electroencefalográfica por región de las 600 épocas analizadas en los niños se señalan en el **cuadro 2**.

El 98.8% del total de las épocas de EEG elegidas correspondieron a la fase de sueño N2. La actividad de base predominante fue el ritmo delta de 3 a 4 Hz en las tres regiones descritas; la amplitud fue de mediano a alto voltaje en la región central y posterior. La simetría y la sincronía de la actividad eléctrica se apreció en más del 90% de las épocas analizadas.

Con respecto a los grafoelementos del sueño, las ondas del vertex, los husos de sueño y los complejos K, se observaron en más del 55% en la región central.

Los husos de sueño estuvieron presentes en el 62.6% ( $\pm 24$ ) de las épocas.

En ninguna época se percibieron grafoelementos anormales como puntas o punta onda lenta.

Las características de los factores de riesgo, el RGE y los elementos observados en los EEG en los tres grupos de edad, se muestran en el **cuadro 3**.

No existieron diferencias significativas entre los grupos por edad y sexo con la AEC.

Respecto a la presencia de los husos de sueño (ritmo sigma) en las muestras de EEG, se observó menos del 50% de épocas con husos de sueño en siete niños, dos de seis a nueve meses y cinco de nueve a 14 meses ( $p < 0.05$ ). Con relación a la presencia de complejos K, en el 80% de los niños fue baja. En los niños que presentaron mayor número de factores de riesgo se advirtió mayor proporción de husos de sueño, en tanto que los niños con menos factores de riesgo presentaron menor proporción de este ritmo ( $p < 0.03$ ). Las ondas del vertex distribuidas en todas las regiones cerebrales fue característica en los niños con más factores de riesgo ( $p < 0.01$ ). De igual forma, la actividad asimétrica en todas las regiones estudiadas estuvo presente en estos niños ( $p < 0.03$ ).

## DISCUSIÓN

La muestra analizada correspondió a lactantes dados de alta con su madre al nacer y sin patologías asociadas, los que fueron clasificados a su ingreso al CIND como de bajo riesgo perinatal y cuyo único antecedente de importancia fue el RGE. El signo clínico reportado con más frecuencia fue la regurgitación durante el periodo postprandial. El tipo de alimentación más común en los niños fue la fórmula, lo que coincide con descripciones hechas en otros reportes.<sup>11,12,22</sup> Sin embargo, también se informó atragantamiento y escurrimiento de leche comi-sural, signos no asociados al RGE, pero sí a alteraciones de la deglución.

En todos los lactantes se indicó manejo farmacológico, la cisaprida fue el fármaco más utilizado, se señaló como monoterapia en un lactante y en combinación con

**Cuadro 1.** Antecedentes y factores de riesgo que presentan los lactantes en los grupos de riesgo.

Antecedentes y factores de riesgo	Grupo 1 (%)	Grupo 2 (%)
Amenaza de aborto	1 (5)	4 (20)
Factor Rh materno negativo	-	3 (15)
Amenaza de parto prematuro	-	3 (15)
Edema embarazo	-	3 (15)
Hemorragia ginecológica	-	1 (5)
Hipertensión embarazo	-	2 (10)
Alteración tiroidea	-	2 (10)
Duración del trabajo de parto		
≤ 12 h	8 (40)	9 (45)
> 12 h	1 (5)	1 (5)
Resolución del parto		
Cesárea	5 (25)	7 (35)
Líquido amniótico turbio	-	3 (15)
Ictericia	-	2 (10)
Trastornos respiratorios	-	2 (10)
Peso al nacimiento (g)		
2000-2500	1 (5)	2 (10)
2500-3000	2 (10)	3 (15)
> 3000	7 (35)	5 (25)
Talla al nacimiento (cm)	50.1	50.4
Apgar 1 min (casos) < 7	-	4 (20)
Apgar 5 min (promedio)	9	8
		n = 20

Grupo 1: uno o dos factores de riesgo perinatal.

Grupo 2: tres o más factores de riesgo perinatal.

un inhibidor de la bomba de protones en 17 lactantes, aunque el uso de procinéticos para el manejo inicial en lactantes con RGE no es recomendado debido a reportes de su limitada eficacia.<sup>18,23</sup> En la mayoría de los casos se reportó disminución de la sintomatología a los 12 meses.

El RGE es una entidad común en lactantes menores, la que en la mayoría de los casos suele resolverse de forma espontánea alrededor de los seis meses, aunque puede persistir hasta el año. El EEI está involucrado directamente con la sintomatología del RGE, pues su actividad está regulada por mecanismos complejos como la peristalsis esofágica desencadenada por la deglución y el control a nivel central por el centro de la deglución en el tallo cerebral, el cual tiene conexiones hacia el mesencéfalo y la corteza cerebral. Por lo tanto, la presencia del RGE puede estar asociada a alteraciones de estructuras centrales del tallo y corteza cerebral, situación que en condiciones clínicas debe estudiarse con más detalle.

Aunque los niños fueron clasificados como de bajo riesgo perinatal a su ingreso, se observó que los lactantes presentaban varios factores de riesgo perinatales. El promedio en general fue de 2.2 factores de riesgo, tres niños se reportaron sin factores de riesgo y un niño con ocho factores. Si bien los niños pudieron tener un control perinatal adecuado y no mostrar complicaciones

o enfermedades posteriores al nacimiento, los registros no permitieron hacer una clasificación más precisa de los riesgos y sus consecuencias, y en ninguno de ellos se encontró sintomatología neurológica anormal. No obstante, la presencia de algunos datos de alteraciones en la deglución que apoyan la presencia de un fondo neurológico en el RGE debe abordarse en futuros estudios.

En las muestras de EEG predominaron los ritmos lentos delta que corresponden a sueño no MOR en todas las épocas, y tal y como es esperado para la fase N2, la actividad eléctrica fue en general sincrónica y simétrica, con amplitud y frecuencia mayor en la región posterior, lo que corresponde a la actividad de base descrita en lactantes entre los dos y 12 meses de edad.<sup>24-26</sup>

En los EEG se apreciaron los grafoelementos propios de la fase N2 de sueño: ondas del vertex, husos de sueño y complejos K, localizados en mayor proporción en las regiones medias y alrededor del 30% en regiones posteriores.

De acuerdo con Clawson *et al.*<sup>7</sup> (2016), los husos de sueño entre las seis semanas y los tres meses de edad, aumentan gradualmente en número y duración. Los primeros husos aparecen alrededor de las áreas centrales y son bilateralmente sincrónicos. A los cuatro meses de edad, existe una distribución a las regiones frontotemporales, con presencia de asincronía en esas áreas; a los 12 meses, los husos se vuelven más

**Cuadro 2.** Características generales de la actividad de base electroencefalográfica por región.

	Región anterior %	Región central %	Región posterior %
<b>Frecuencia delta</b>			
1-2 Hz	3.2	4.2	14.3
3-4 Hz	86.3	88.7	79.8
<b>Frecuencia theta</b>			
5-7 Hz	10.5	7.2	5.8
<b>Amplitud</b>			
50 $\mu$ V	13.5	7	30.3
75 $\mu$ V	57.2	46.7	37.2
100 $\mu$ V	29.3	46.3	32.3
<b>Simetría</b>			
Simetría	99.3	96.2	98.8
<b>Sincronía</b>			
Sincronía	99.7	95.8	95.5
<b>Grafoelementos sueño</b>			
Ondas del vertex	18	65	17
Husos de sueño	14	56	30
Complejos K	12	59	29

n = 600 épocas

Hz: ciclos por segundo;  $\mu$ V: microvolts.

sincrónicos, posiblemente debido al aumento de sustancia blanca y la sustancia gris en un 88% durante el primer año de vida. En los niños estudiados predominó la localización frontocentral, la simetría y la sincronía de los ritmos cerebrales.

El porcentaje de husos de sueño varía del 46 al 48% entre los tres y seis meses de edad.<sup>27,28</sup> De la muestra de este trabajo, siete (35%) niños mayores de seis meses presentaron un porcentaje menor a lo esperado, percibiéndose una actividad cerebral inmadura. El grupo de niños con mayor número de factores de riesgo tuvo la tendencia a tener mayor proporción de husos de sueño, mayor voltaje en regiones posteriores y actividad asimétrica de los ritmos de base. Probablemente la mayor proporción de los husos de sueño se deba a una rápida organización cerebral secundaria a la presencia de eventos perinatales

que pueden alterar el sustrato anatómico y funcional de las distintas áreas cerebrales, como el sufrimiento fetal, la ictericia o los trastornos respiratorios al nacimiento, y en cierta forma acelerar la maduración cerebral como un mecanismo compensatorio de las alteraciones en estos niños, modificando su ontogenia cerebral.

En la comparación por grupos de edad no se advirtió una relación significativa entre la sintomatología y duración del RGE con la presencia de los husos de sueño en los EEG. Sin embargo, el grupo de menor edad fue el que mostró más ritmo sigma en sus épocas, comparado con los otros grupos. El ritmo sigma se observa en lactantes sanos a partir del segundo mes,<sup>20,24</sup> se origina en las neuronas GA-BAérgicas reticulares del tálamo e involucra la conducción por redes talamocorticales.<sup>29</sup> Su presencia refleja la integridad y plasticidad de las redes talamocorticales durante el

**Cuadro 3.** Características de los factores de riesgo, el RGE y los elementos observados en los EEG en tres grupos de edad.

Características	Grupo 1 3-6 meses (%)	Grupo 2 6.1-9 meses (%)	Grupo 3 > 9.1 meses (%)
Edad (meses y días)	3 a 6	6.1 a 9	9.1 a 14
Número de lactantes	6 (30)	5 (25)	9 (45)
<b>Factores de riesgo perinatales</b>			
Sin factores de riesgo	2 (10)	-	1 (5)
1-2	3 (15)	3 (15)	7 (35)
> 3	1 (5)	2 (10)	1 (5)
<b>Número de meses que persistieron sintomáticos RGE</b>			
< 6 meses	3 (15)	1 (5)	-
6.1-9 meses	2 (10)	3 (15)	3 (15)
> 9 meses	1 (5)	-	5 (25)
Sin registro	1 (5)	-	1 (5)
<b>Sintomatología del RGE</b>			
Presentaron mejoría	6 (30)	3 (15)	8 (40)
No presentaron mejoría	1 (5)	-	1 (5)
Sin registro	-	1 (5)	-
<b>Presencia de ritmo sigma EEG</b>			
< 50% épocas	0 (-)	2 (10)	5 (25)
≥ 50% épocas	5 (25)	2 (10)	6 (30)
<b>Ondas del vertex EEG</b>			
Fronto-centrales	4 (20)	3 (15)	6 (30)
Todas las áreas	2 (10)	2 (10)	3 (15)
<b>Complejos K EEG</b>			
Ausencia	4 (20)	4 (20)	8 (40)
Presencia	2 (10)	1 (5)	1 (5)
			n = 20

sueño no MOR.<sup>4,29</sup> Esto sugiere que los husos de sueño en este grupo se encuentran en plena organización. En los lactantes que presentaron una menor proporción de este ritmo, aun siendo de mayor edad, cuando se esperaba que tuvieran un mayor porcentaje, sugiere que la actividad cerebral relacionada con la sinaptogénesis y la organización de las redes neuronales de las distintas áreas cerebrales se encuentra retrasada o inmadura.

Este estudio tiene algunas limitantes, entre las que se puede mencionar el reducido tamaño de la muestra y que las variadas edades de los niños al momento en que se realizó el EEG limita la posibilidad de tener diferencias estadísticamente significativas, así como la falta de un grupo control. A pesar de esto, los lactantes con reflujo presentaron datos de inmadurez en la AEC respecto a los parámetros normales reportados en la literatura para niños sanos. Los resultados son de importancia pues existe poca bibliografía con respecto a la AEC en lactantes con RGE sin daño neurológico asociado y aporta información sobre la posible inmadurez del SN en lactantes sanos, excepto por la presencia de RGE.

## CONCLUSIONES

La AEC se modifica por la presencia de factores de riesgo perinatales, observándose mayor proporción de husos de sueño en niños pequeños, aumento de voltaje y asimetría. Los niños con RGE de mayor edad presentan menor porcentaje de husos de sueño, lo que se traduce en inmadurez de la AEC. Esto apoya un posible fondo de inmadurez neurológica en algunos lactantes con RGE, por lo que es conveniente llevar a cabo más estudios al respecto.

## REFERENCIAS

1. Silva-Pereyra J. Métodos en Neurociencias Cognoscitivas. México: Manual Moderno; 2011. 127 p.
2. Kaminska A, Eisermann M, Plouin P. Child EEG (and maturation). *Handb Clin Neurol*. 2019; 160: 125-42.
3. Sondheimer JM, Hoddes E. Gastroesophageal reflux with drifting onset in infants: A phenomenon unique to sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992; 15(4): 418-25.
4. D'Atri A, Novelli L, Ferrara M, Bruni O, De Gennaro L. Different maturation changes of fast and slow sleep spindles in the first four years of life. *Sleep Med*. 2018; 42: 73-82.
5. Steriade M. Brain electrical activity and sensory processing during waking and sleep states. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (editores). *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Saunders: Philadelphia; 2005; p. 101-19.
6. Vermeulen MCM, Van der Heijden KB, Swaab H, Van Someren EJW. Sleep spindle characteristics and sleep architecture are associated with learning of executive functions in school-age children. *J Sleep Res*. 2019; 28(1): 1-10.
7. Clawson BC, Durkin J, Aton SJ. Form and Function of Sleep Spindles across the Lifespan. *Neural Plast*. 2016.
8. Urakami Y, Ioannides AA, Kostopoulos G. Sleep spindle - As a biomarker of brain function and plasticity. En: Ajeena I. (editor). *Advances in Clinical Neurophysiology*. IntechOpen; 2012.
9. Smits MJ, van Wijk MP, Langendam MW, Benninga MA, Tabbers MM. Association between gastroesophageal reflux and pathologic apneas in infants: a systematic review. *Neurogastroenterol Motil*. 2014; 26(11): 1527-38.
10. Fike FB, Mortellaro VE, Pettiford JN, Ostile DJ, St. Peter SD. Diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants. *Pediatr Surg Int*. 2011; 27(8): 791-7.
11. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, *et al*. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(3): 516-54.
12. Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L, Panetta F, Marseglia A, Strisciuglio P, *et al*. Prevalencia e historia natural del reflujo gastroesofágico: encuesta prospectiva pediátrica. *Pediatrics*. (Ed esp). 2009; 67(3): 145-9.
13. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, *et al*. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009; 49(4): p. 498-547.
14. Ferguson TD. Gastroesophageal Reflux Regurgitation in the Infant Population. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2018; 30(1): 167-77.
15. Sondheimer JM, Hoddes E. Electroencephalogram patterns during sleep reflux in infants. *Gastroenterology*. 1991; 101(4): 1007-11.
16. Niedringhaus M, Jackson PG, Pearson R, Shi M, Dretchen K, Gillis RA, *et al*. Brainstem sites controlling the lower esophageal sphincter and crural diaphragm in the ferret: A neuroanatomical study. *Auton Neurosci*. 2008; 144(1-2): 50-60.
17. Miller MJ, Kiatchoosakun P. Relationship between respiratory control and feeding in the developing infant. *Semin Neonatol*. 2004; 9(3): 221-7.
18. Brueton MJ, Clarke GS, Sandhu BK. The effects of cisapride on gastroesophageal reflux in children with and without neurological disorders. *Devl Med Child Neurol*. 1990; 32(7): 629-32.
19. Diamant NE, El-Sharkawy TY. Neural control of esophageal peristalsis. A conceptual analysis. *Gastroenterology*. 1977; 72(3): 546-56.
20. Chokroverty S, Thomas RJ. *Atlas of Sleep Medicine*. 2nd ed. Canada: Elsevier Saunders; 2014.
21. Ebersole JS. *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. 4th ed. USA: Wolters Kluwer; 2014.
22. Guevara G, Toledo M, Rama de Gastroenterología de la Sociedad Chilena de Pediatría. Reflujo gastroesofágico en pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2011; 82(2): 142-9.
23. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico y de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pediatría en el primer y segundo nivel de atención. *Guía de Práctica Clínica*. 2014.
24. Schomer DL, Lopes da Silva FH. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

25. Cabeza-Salinas M, Romero G, Rosas L, Ruiz CG. Aspectos fisiológicos, filogenéticos y ontogenéticos del ciclo sueño-vigilia. Ciudad de México: Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco; 2012.
26. Laoprasert P. Atlas of Pediatric EEG. McGraw-Hill; 2011.
27. Ellingson RJ. Development of sleep spindle bursts during the first year of life. *Sleep*. 1982; 5(1): 39-46.
28. Martin N, Lafortune M, Godbout J, Barakat M, Robillard R, Poirier G, *et al*. Topography of age-related changes in sleep spindles. *Neurobiol Aging*. 2013; 34(2): 468-76.
29. De Gennaro L, Ferrara M. Sleep spindles: an overview. *Sleep Med Rev*. 2003; 7(5): 423-40.