



11241

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DEPTO. DE PSICOLOGIA  
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

**SEDE:  
INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRIA  
"RAMON DE LA FUENTE MUÑIZ"**

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DEPTO. DE PSICOLOGIA MEDICA  
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.  
CURSO DE ESPECIALIZACION EN PSIQUIATRIA  
DEPTO. DE PSICOLOGIA MEDICA  
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.  
Dr. B.  
*Alejandro Diaz Martinez*  
DR. ALEJANDRO DIAZ MARTINEZ

**TITULO:  
RELACION ENTRE SUBTIPOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS Y  
RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN UN GRUPO DE  
ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION E  
HIPERACTIVIDAD: REPORTE PREELIMINAR**

**T E S I S  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
PSIQUIATRÍA**

**PRESENTA:  
DR. ROBERTO MANUEL ROSALES TRISTAN**

**TUTORES  
DRA. JOSEFINA RICARDO GARCELL**

**DR. LINO PALACIOS CRUZ.**

**DR. FRANCISCO DE LA PEÑA OLVERA.**

*[Handwritten signatures]*



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **Dra. Josefina Ricardo Garcell**

**Dra. En Ciencias Médicas, Coordinadora del laboratorio de Psicofisiología, del departamento de Psicología, del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”**

**Le agradezco por la gran dedicación a este trabajo de investigación, por el apoyo incondicional que me fue proporcionado, por su calidad humana y sobre todo por su alegría hacia la docencia, investigación, y particular empeño en participar en la formación del residente médico.**

## **Dr. Lino Palacios Cruz**

**Psiquiatra de adolescentes, investigador asociado, Subcoordinador de la Clínica de adolescentes, del Instituto Nacional De Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”**

## **Dr. Francisco De La Peña Olvera**

**Paidopsiquiatra, Investigador Titular y Coordinador de la Clínica de Adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”**

# CONTENIDO

1.- Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	1
2.- Comorbilidad	1
3.- Etiología	2
4.- Neuroquímica del TDAH	3
5.- Diagnóstico	4
5.- Tratamiento	4
6.- Estudios funcionales y estructurales en el TDAH	6
7.- Escalas utilizadas en la evaluación	6
8.-Estudios de electrofisiología en el TDAH	7
9.- Descripción del protocolo actual	15
10.- Justificación	15
11.- Hipótesis	15
12.- Objetivo	15
13.- Variables	16
14.- Material	16
15.- Sujetos	16
16.- Criterios de inclusión	16
17.- Criterios de exclusión	16
18.- Tipo de estudio	17
19.- Procedimiento	17
20.- Resultados	20
21.- Discusión	23
22.- Bibliografía	24

## MARCO TEORICO:

### TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD:

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad es un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad, mas frecuente y grave que el observado habitualmente en niños con un grado de desarrollo similar. Algunos de los síntomas deben haber estado presente antes de los 7 años de edad. Debe existir deterioro en por lo menos dos ámbitos, y debe interferir con el funcionamiento apropiado en la actividad social, académica o laboral. El trastorno es habitual, aparece con mayor frecuencia en varones que mujeres, provocando un funcionamiento inadecuado en el colegio y en la casa. Para cumplir con los criterios diagnósticos, el trastorno debe estar presente al menos durante seis meses, provocar deterioro en el funcionamiento académico y social, y ocurrir antes de los 7 años. Un niño con este trastorno puede sufrir solo síntomas de desatención, o síntomas de hiperactividad e impulsividad pero desatención (1)

El DSM-IV presenta tres subtipos: el tipo con predominio del déficit de la atención, el tipo con predominio hiperactivo-impulsivo y el tipo combinado. (1)

En los estados unidos de Norteamérica se estima que un 3-5% de los niños de educación primaria prepubescentes lo padecen. Los niños presentan mayor incidencia que las niñas, con una relación de 3:1, hasta 5:1. (1)

### COMORBILIDAD:

Una sustancial proporción de sujetos atendidos en centros clínicos a causa de su trastorno por déficit de atención con hiperactividad, sufren también un trastorno negativista desafiante o un trastorno disocial, también puede presentarse una elevada prevalencia de trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del aprendizaje y trastornos de la comunicación. Puede haber una historia infantil de maltrato o abandono, diferentes situaciones de adopción o acogida (35).

## ETIOLOGÍA:

La mayoría de los niños con TDAH no presenta evidencia de lesión estructural gruesa en el sistema nervioso central. Entre los factores que pueden contribuir a la aparición del TDAH se han sugerido las exposiciones prenatales a tóxicos, la prematuridad la lesión mecánica prenatal sobre el sistema nervioso central fetal. Factores genéticos: para esta base, se encuentra la concordancia del trastorno en gemelos homocigotos que los dicigotos. En los hermanos de un niño con TDAH el riesgo de presentarlo es dos veces mayor en relación con la población general. Dentro de la predisposición genética multifactorial, recientemente se ha encontrado en una pequeña proporción e sujetos con TADH se ha encontrado una repetición expandida de triplete en el gen DAT- del transporte de la dopamina (2,3) y en el gen DRD4 del receptor para la dopamina (4,5), estos resultados están pendientes de replicación.

Los factores psicosociales parecen justificar una elevada proporción de la varianza para trastorno de conducta y o de las emociones cuando estos se asocian a TDAH, según se ha evidenciado en estudios verticales (6).

Factores evolutivos: la exposición prenatal a las infecciones del invierno, lesión cerebral sufrida durante la etapa fetal y prenatal también han sido señalados como factores relacionados. Con frecuencia aparecen signos neurológicos no focales (suaves o blandos).

Factores neuroquímicos: mediante el efecto positivo de diferentes fármacos que tiene impacto en los sistemas noradrenergico y dopaminérgico, se ha supuesto que estos sistemas se encuentra alterados en el trastorno. Entre los fármacos mas estudiados están los estimulantes como el metilfenidato, los tricíclicos como la desipramina, la clonidina, y los inhibidores de la monoaminoxidasa. Los datos presentes apoyan la afectación de varios sistemas de neurotransmisores mas que uno solo de ellos.

El examen clínico del niño con TDAH generalmente no detecta anomalías neurológicas mayores, la presencia de estas no invalida el diagnostico si se reúnen los criterios diagnósticos.

Lo mas frecuente será constatar pequeños índices de inmadurez perceptiva y motriz que clásicamente han sido denominados como signos neurológicos suaves y constituyeron uno de los fundamentos de la antigua noción de disfunción cerebral mínima. Estos signos consisten en : impersistencia motriz de la lengua o de los segmentos distales de los miembros, sincinesias en proporción inadecuada a la edad, dificultad para el equilibrio sobre un pie o durante la marcha en tándem, inmadurez en somatognosias digitales, etc. En estudios, la constatación de estos signos discrimino correctamente al 89% de niños con TDAH hiperactivos frente a los controles (38), pero su presencia no es condición necesaria ni suficiente para el diagnostico del TDAH, tampoco se ha encontrado correlación concluyente con la severidad del trastorno atencional ni con la de la hiperactividad (39, 40)

#### Neuroquímica del TDAH:

Desde 1970 se ha propuesto la teoría de las catecolaminas (bibliografía 11).

Durante las ultimas tres décadas (9) se han dado origen a un cuantioso numero de publicaciones acerca de las bases biológicas del TDAH.

Recientes mejoras de esta teoría han resaltado la importancia primaria de la dopamina y la norepinefrina. Castellanos propone la existencia de diferentes anormalidades en dos regiones dopaminérgicas, una hipo activación de las regiones corticales (cíngulo anterior), que resulta en déficit cognitivos y una sobre actividad en regiones subcorticales(núcleo caudado), que resulta en un exceso motor. En estas dos recientes extensiones de la teoría de las catecolaminas en el TDAH, la actividad en los circuitos neuronales se modula por impulsos subcorticales provenientes de neuronas diencefálicas, que tiene receptores estratégicamente localizados en circuitos neuroanatómicos especializados. Las diferencias neuroanatómicas en los sistemas nigroestriatal y mesocorticolimbico, se relacionan con una función especifica, el control sensoriomotor frente al emocional.

Castellanos (8) a propuesto un modelo que los factores genéticos tiene efecto directo en el desarrollo del vermis cerebeloso, que se ha considerado la cabeza del ganglio aferente del

sistema de catecolaminas, inadecuados eferentes del vermis podrían llevar a una excesiva o irregular transmisión catecolaminérgica durante la infancia y adolescencia, así como una innervación catecolaminérgica deficiente prefrontal y estriatal en el adulto.

La regulación anormal de estos sistemas produciría los déficit comportamentales observados en TDAH, que mejoran temporalmente con medicaciones que incrementan los niveles de catecolaminas en la sinapsis, como ejemplo los estimulantes, el metilfenidato. (14).

### DIAGNOSTICO:

Continua siendo por clínica, cumpliendo los criterios diagnósticos establecidos por el DSM-IV o CIE-10. ( 1)

### TRATAMIENTO:

Los fármacos mas usados para el tratamiento son los estimulantes del SNC como el metilfenidato, otros fármacos son los antidepresivos tricíclicos, los antipsicóticos, la clonidina los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (existen pocos datos) y el bupropion. PSICOTERAPIA: pueden ser necesarias la psicoterapia individual, la modificación de conducta, la atención psicológica de los padres y el tratamiento de cualquier trastorno de aprendizaje colateral. Un requisito casi universal de la terapia es ayudar a los padres a comprender que la permisividad sobre las dificultades para asumir responsabilidades no ayuda a sus hijos(1)

### Estimulantes:

La guía de parámetros prácticos para la evaluación y tratamiento de TDAH fue publicada por la academia americana de psiquiatría de niños y adolescentes. Mientras una gran variedad de tratamientos han demostrado eficacia a corto plazo para algunas manifestaciones del TDAH, existen pocas demostraciones de eficacia a largo plazo y programas de tratamiento relevantes clínicamente. Los tratamientos con validación empírica

fuerte de eficacia incluyen medicación (principalmente los psicoestimulantes) y ciertas terapias psicosociales.

Los psicoestimulantes de acción corta continúan siendo la primera línea de elección para farmacoterapia, principalmente por su capacidad para mejorar aspectos conductuales y cognitivos del trastorno en 70 a 80%. El perfil seguro de los estimulantes es excelente. Por la comorbilidad, ocasional intolerancia a los efectos adversos de los estimulantes así como la inconveniencia de múltiples dosis, así como la infrecuente falta de respuesta al mismo, continua siendo de interés alternativas a los estimulantes en el tratamiento del TDAH.

De los estimulantes, en México el único del que se dispone es el metilfenidato.

Las alternativas para fármacos estimulantes, deben ser reservadas para pacientes refractarios o pacientes con intolerancia. Se incluyen el bupropion, tricíclicos, agonistas alfa adrenérgicos tales como la clonidina y guanfacina, así como otros antidepresivos atípicos. En general estas alternativas no igualan la mejoría cognitiva producida por los estimulantes, aunque se han mencionado efectos moderados con el bupropion.

#### **Desipramina: antidepresivo tricíclico**

los compuestos tricíclicos y tetracíclicos son categorizados principalmente en base de su estructura química. Los compuestos tricíclicos tiene una estructura de tres anillos. Los compuestos terciarios aminas terciarias, tales como amitriptilina e imipramina, tiene dos grupos metilo al final de su cadena lateral. Estos compuestos pueden ser demetilados a aminas secundarias tales como desipramina y nortriptilina.

**Acciones farmacológicas.** Bloquean los sitios del transportador para la serotonina y la norepinefrina, de esta manera reducen la captación de estas aminas en la neurona presináptica. Las aminas terciarias tienen mayor afinidad por el transportador de serotonina. Las aminas secundarias primariamente bloquean la captación de norepinefrina. . Sobre un periodo de dos semanas, el autorreceptor presináptico es desensibilizado, el cual normaliza la proporción de disparos. En este punto la transmisión de serotonina es

intensificada. Con el tratamiento crónico, los agentes tricíclicos sensibilizan o regulan a la alta los receptores postsinápticos  $5\text{-HT}_{1A}$ .

Precauciones y reacciones adversas: Efectos en sistema nervioso central:

Puede producir delirium y crisis, Efectos autonómicos: El uso de nortriptilina o desipramina, los cuales tienen menor efecto anticolinérgico, puede ayudar a reducir la probabilidad de estos problemas.

En un paciente con glaucoma de ángulo cerrado, una crisis está relacionada con un dolor severo. Se puede agravar una retención urinaria, una constipación, se ha descrito íleo paralítico, mas es raro. Efectos cardiovasculares: hipotensión ortostática, la taquicardia que es común, otros efectos adversos: la disfunción sexual, pueden causar reacciones alérgicas.

#### ESTUDIOS FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES EN EL TDAH.

En el TDAH los estudios anatómicos de Resonancia magnética sustentan la hipótesis de la existencia de un circuito específico distribuido en varias estructuras cerebrales, incluyendo las regiones prefrontales derechas, el núcleo caudado, el globo pálido, y una sub región del vermis cerebeloso (7,8), también se ha observado ausencia o inversión de la asimetría planimétrica que en los hemisferios cerebrales normalmente se presentan a favor del lado derecho en la región frontal anterior(9). Se han realizado también estudios con tomografía con emisión de positrones (PET) con radioisótopos para demostrar la disminución del metabolismo cerebral en los lóbulos frontales en adultos con TDAH (10), así como tomografía de emisión de foton único encontrándose disminución del flujo sanguíneo del estriado, también en regiones frontales (11, 12). En general los estudios realizados señalan diferencias funcionales en la corteza prefrontal y en el estriado en pacientes con TDAH (14).

#### ESCALAS CLINICAS UTILIZADAS EN LA EVALUACIÓN:

K-SADS-PL-Mex, es una entrevista diagnóstica semiestructurada diseñada para evaluar episodios actuales y pasados de psicopatología en niños y adolescentes de acuerdo con los

criterios del DSM-III-R y el DSM-IV. Los diagnósticos principales que se evalúan son los siguientes: depresión mayor, distimia, manía, hipomanía, ciclotimia, bipolar, esquizoafectivo, esquizofrenia, esquizofreniforme, psicosis reactiva breve, pánico, agorafobia, ansiedad de separación, evitativo de la infancia y adolescencia, fobia simple, fobia social, ansiedad excesiva, ansiedad generalizada, obsesivo compulsivo, déficit de atención e hiperactividad, conducta, desafiante oposicionista, enuresis, encopresis, anorexia nervosa, bulimia, tics transitorios, G. Tourette, tics motores o vocales crónicos, abuso de alcohol, abuso de sustancias, estrés postraumático y trastornos de ajuste (adaptativos).

El BPRS o escala de evaluación psiquiátrica breve, es una herramienta de evaluación clínica para evaluar cambios en severidad de psicopatología, es dimensional, contrario a la K-SADS-PL-Mex que es categórica, la cual tiene apartados para evaluar falta de cooperación, hostilidad, manipulación, depresión, sentimientos de inferioridad, conducta suicida, fantasías peculiares, ideas delirantes, alucinaciones, hiperactividad, distractibilidad, discurso o lenguaje acelerado, hipertimia, lenguaje poco productivo, retraimiento emocional, afecto aplanado, tensión, ansiedad, alteraciones en el dormir, desorientación, alteraciones del habla, estereotipias, problemas de eliminación, consumo de sustancias psicoactivas, abuso, ya sea psicológico, físico o sexual.

Además se utilizan escalas de evaluación de severidad como el CEPO en versión adolescentes y tutor, EPE-AA para problemas externalizados, además de evaluar el TDAH, evalúa el trastorno desafiante oposicionista, así como el trastorno disocial. Se aplicó la RECA que es la escala de registro de efectos colaterales para adolescentes, con el objetivo de ver la tolerancia a cada uno de los fármacos, así como finalmente la escala CGI, para ver la mejoría observada por el clínico.

#### **ESTUDIOS DE ELECTROFISIOLOGÍA EN EL TDAH:**

La realización de electroencefalogramas y potenciales evocados apoyan la hipótesis de que el TDAH es un trastorno primario del estado de regulación (15, 16).

El análisis de frecuencias del electroencefalograma (EEG) es un método útil para el estudio de pacientes con lesiones cerebrales y otras disfunciones del sistema nervioso central(17). Las medidas que se usan en el análisis derivan del espectro de frecuencias del EEG, el cual puede obtenerse transformando la grafica de voltaje en una grafica de la potencia. A estas medidas se les denomina parámetros espectrales del EEG, siendo las mas usadas la potencia absoluta (PA) y potencia relativa (PR). La PA es la potencia, por bandas de frecuencia y en todo el espectro, en cada derivación, mientras que la PR representa el porcentaje de actividad en una banda (de las 4 bandas de la electroencefalografía clínica) y se calcula como el valor de PA en una banda particular entre la suma de los valores de PA en una banda particular entre la suma de los valores de PA de todas la bandas. Las PR han demostrado ser útiles para el estudio de pacientes psiquiátricos (17)

De acuerdo a Ricardo Garcell (34) la contribución del EEG tradicional al estudio del TDAH ha tenido interpretaciones variables pero predominan los autores que refieren la presencia de anomalías frecuentes en el EEG de estos pacientes.

La anomalía mas común consiste en un incremento de la actividad lenta que, según Small y colaboradores, puede incluir entre 30-60% de los casos, y tiende a desaparecer con el avance de la edad. Sin embargo, Klinkerfuss y colaboradores, y Wikler y colaboradores encontraron que la actividad lenta de sus pacientes no se modificaba con la edad.

Éstos últimos, encontraron mas descargas transientes anormales en los EEG de 25 niños hiperactivos que en los no hiperactivos. Recientemente, Riches y cols. Concluyeron que los pacientes con TDAH de su muestra tenían un porcentaje significativamente mayor de actividad epileptiforme que los niños normales y que esta actividad fue mas evidente durante la hiperventilación y la foto estimulación.

El EEG cuantitativo abrió nuevas posibilidades para el estudio de los pacientes con TDAH y su potencialidad para el estudio de las disfunciones cognitivas, en particular con el análisis de frecuencias del EEG, y experimento un cambio significativo a partir del método neurométrico introducido por John y colaboradores en 1977. Entre las ventajas de la

neurometria, pueden señalarse las dos siguientes: ofrece una estimación precisa, cuantitativa y reproducible de la desviación de las medidas espectrales de un individuo en relación con un grupo normal de referencia; y permite la identificación de subtipos de pacientes con diferentes patrones de anomalías fisiopatológicas dentro de grupos que muestran síntomas clínicos similares, aportando así una base objetiva para elegir entre diferentes estrategias de tratamiento (34).

Para llevar a cabo el análisis de frecuencias, se selecciona un grupo de segmentos de EEG, libres de artefactos y de actividad paroxística y en cada uno se calcula la transformada de Fourier. Por medio de este análisis, se descompone la señal original, en este caso el EEG, en una serie de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias, cada una de las cuales va a tener una amplitud y una fase características de acuerdo con las peculiaridades de la señal. A partir de esto, se calcula el espectro de potencia, que es una gráfica de la potencia en función de la frecuencia, es decir, del cuadrado de la amplitud de la senoide en cada frecuencia. El análisis de frecuencias del EEG se puede realizar utilizando las potencias correspondientes a cada frecuencia (análisis de banda estrecha) pero, como son muchos valores, la tendencia ha sido agruparlos por bandas, para lo cual se utilizaron los límites de frecuencia de los ritmos electroencefalográficos (análisis de banda ancha) (34).

En general, las potencias entre 1.5 y 3.5 Hz. Se agrupan en la banda delta; las de entre 3.5 y 7.5 Hz., en la banda theta; las de 7.5 a 12.5., en la alfa; y las que están entre 12.5 y 25 Hz., en la beta. Así, en cada sitio de registro (o en una pareja de ellos) se pueden calcular las medidas potencia absoluta (PA), potencia relativa (PR), frecuencia media (FM), relación de potencias (RP) y coherencia (COH), para cada una de las bandas y para el espectro total (excepto en el caso de la PR). A todas ellas se les conoce como medidas espectrales de banda ancha (MEBAs). La PA es el área representada bajo la curva del espectro, la PR representa el porcentaje de actividad en una banda y se calcula como el valor de la PA en esa banda entre la suma de los valores de PA de todas las bandas. La FM es el valor de frecuencia que divide en dos mitades el área bajo la curva de todo el espectro de una

banda. La RP es el cociente de las Pas entre dos derivaciones cualesquiera y es una medida de la simetría entre los valores de potencia de dichas derivaciones.

La PA varia con la edad, y por esta causa es difícil juzgar cuando un mapa es anormal para la edad del sujeto en estudio. Para obtener esta información, los valores de PA en cada banda se transforman en valores Z. Estos mapas Z nos indican si el sujeto se desvía o se encuentra próximo a la medida de los sujetos normales de su edad. El valor Z se calcula de la siguiente manera:  $Z_{PA\ \delta} = (PA\ \delta\ \text{del sujeto} - PA\ \delta\ \text{del promedio}) / \text{desviación estándar de la PA}\ \delta$ .

Antes de analizar los principales resultados obtenidos con las medidas espectrales del EEG en los pacientes con TDA, es necesario definir dos conceptos importantes en la evaluación clínica de los mismos: el retraso en la maduración y la desviación del desarrollo de la actividad eléctrica cerebral. Por retraso en la maduración se entiende la presencia de hallazgos electroencefalográficos anormales, que podrían ser normales en un niño de menor edad cronológica, mientras que en la desviación del desarrollo existen patrones electroencefalográficos anormales, que no serían normales a ninguna edad. El primero tiende a desaparecer con la edad, mientras que el segundo permanece y se asocia con una disfunción del SNC.

De los estudios de electroencefalografía cuantitativa, hay varias líneas de investigación que llevan a cabo la caracterización electroencefalográfica del TDAH, a continuación se mencionan algunas de ellas.

Chabot y Serfontein estudiaron las medidas espectrales de banda ancha (MEBAs) en 407 pacientes con déficit de atención, evidenciando en su mayoría disfunción neurofisiológica en las regiones corticales anteriores fundamentalmente. Estos patrones sugerían una desviación del desarrollo mas que un retraso en la maduración. Los principales anomalías encontradas por estos autores fueron:

- 1.- incremento de la PA y PR de la banda theta (fundamentalmente en las regiones frontales),
- 2.- disminuciones generalizadas de la PA y PR delta,
- 3.- disminución difusa en las frecuencias medias de las bandas alfa y beta,
- 4.- anormalidades inter hemisféricas
- 5.- anormalidades intra hemisféricas.

Dos medidas que parecen ser muy útiles para diferenciar los pacientes con TDAH de los sujetos controles son los cocientes theta / alfa y theta / beta. ( 34, 25)

Usando 9 variables de EEG obtuvieron 95% de clasificación correcta de niños normales y 93% de niños con problemas de atención (27)

Chabot también estudió las MEBA's en 130 pacientes con TDAH, antes y entre 6-14 meses después del tratamiento con estimulantes (metilfenidato y dextro anfetamina). Era mas probable que los pacientes que mostraban exceso de actividad alfa y beta manifestaron una mejoría conductual con los estimulantes. La probabilidad de una respuesta positiva disminuyo y la de una negativa aumento cuando estos pacientes tenían un exceso de actividad theta (34)

Clarke reporta que la investigación en electroencefalografía las ultimas 3 décadas a encontrado diferencias consistentes en niños con TDAH y niños sin TDAH. Los niños con TDAH típicamente tiene exceso de ondas lentas, primariamente en bandas theta y delta y deficiencias en actividad beta y alfa. Estos resultados han sido interpretados como indicadores que los niños con TDAH tienen una disfunción en el SNC, la cual a sido caracterizada primariamente como retraso en la maduración o hipoalerta cortical. Hay diversos estudios realizados en TDAH que encuentran patrones electroencefalográficos que no pueden ser agrupados junto a las categorías diagnosticas (clínicas) actuales del TDAH (19)

Clarke ha estudiado los subtipos definidos de electroencefalogramas en TDAH-com, comparándose con un grupo control, encontrando tres patrones:

- 1.- hipoalerta cortical: Incremento theta frontal, disminución de alfa y beta. Alfa normal.
- 2.- Retraso maduracional: Incremento theta y deltha (ppal post), con disminución de alfa y beta.
- 3.- Hiperalerta cortical: Exceso de Beta. Descrito en TDAH-com (15%), TDAH-in (2%) y controles. (22)

El tercer grupo se presento principalmente en varones, en las regiones; el encontró que los niños con este patrón presentan una mayor tendencia hacia cólera, rabietas, irritabilidad, manifestando la interrogante si este patrón esta asociado con disfunción d autocontrol y control de inhibición del lóbulo frontal, por las características clínicas asociadas. (23)

Clarke y cols. Observaron que los dos cocientes servían para diferenciar no solo a los niños con TDAH de los controles si no también a los TDAH del tipo mixto de los de predominio de inatención.

Las comparaciones electroencefalográficas entre el TDAH tipo combinado y el tipo inatento, difieren en grado de severidad de las alteraciones, con menor severidad en el grupo inatento. Los resultados apoyan un modelo de retraso maduracional del SNC en TDAH. (24)

Clarke y colaboradores evaluaron las diferencias electroencefalográficas entre respondedores y no respondedores a metilfenidato y dexamfetamina, con 2 grupos de 20 pacientes, uno de buenos y otro de malos respondedores para cada fármaco.

Del grupo respondedor al metilfenidato, tuvo mayores anomalías, datos de hipoalerta cortical. Los buenos respondedores a dexamfetamina tuvieron datos de retraso maduracional. Estos hallazgos sugieren anomalías electrofisiológicas diferentes entre los buenos respondedores a estos dos fármacos,, que en la literatura son reportados como similares e incluso intercambiables en el tratamiento del TDAH (29).

Los estudios realizados para caracterizar electroencefalográficamente a los buenos y malos respondedores a metilfenidato, en el TDAH inatento y combinado han arrojado resultados similares según Clarke , siendo el grupo inatento el que tiene menor severidad en las alteraciones. (30).

Clarke también investigo el efecto de estimulantes en el TDAH combinado con actividad beta excesiva. En el grupo TDAH-com encontraron después de 6 meses de tratamiento disminución en poder total regional principalmente en regiones frontales, incremento en rel theta / beta principalmente en la línea media cuando se comparo con los hemisferios. Se concluyó que con el metilfenidato hubo una reducción del poder total, mas no fue una normalización del EEG. Existe duda si la actividad beta incrementada en este grupo representa o no alertamiento cortical, pudiendo estar relacionado con aspectos de impulsividad e hiperactividad del TDAH y no con el componente de inatención.; el MDP tuvo un efecto clínico benéfico, que no correspondió con cambios a nivel de EEG(31).

Clarke y colaboradores compararon a dos grupos TDAH comórbido con Trastorno desafiante oposicionista y TDAH como diagnóstico único. Las alteraciones electroencefalográficas encontradas fueron atribuidas al TDAH, no encontrando alteraciones propias en el Trastorno desafiante oposicionista (33).

Sandra K.Loo encontró que los pacientes respondedores a metilfenidato tuvieron disminución en las bandas: theta y alfa en región central y línea media, incremento en bandas beta en regiones frontales, en éste estudio se concluye que la medicación psicoestimulante parece incrementar la actividad de frecuencia alta asociada con concentración y atención, pareciendo normalizar las alteraciones electroencefalográficas en los respondedores (26)

Monastra y cols. en dos estudios que incluyeron a mas de 400 pacientes cada uno, encontraron que el cociente theta / beta fue mayor en los pacientes con TDAH que en los controles, el mismo grupo también encontró que la razón theta / beta podía discriminar los sujetos con TDAH de los controles, con una sensibilidad de 86% y una especificidad de 98%. (28)

Además, los trabajos de Bresnahan y cols. han confirmado que el cociente theta / beta permanece elevado en los TDAH desde la niñez hasta la adultez y que incluso permite

distinguir entre pacientes adultos con TDAH de aquellos que muestran algunos síntomas, pero no presentan todos los síntomas del trastorno, lo que otorga a este marcador cierta especificidad en el TDAH. Satterfield en 1972 investigo las diferencias electroencefalográficas entre buenos y malos respondedores al metilfenidato, encontrando que los que tuvieron buena respuesta al mismo, tuvieron un incremento en ondas lentas, previo al tratamiento. Barry y colaboradores estudiaron la coherencia EEG en el TDAH, encontrando coherencia ínter hemisférica con lateralización, datos de menor diferenciación y especialización cortical en hemisferio derecho comparado con el izquierdo.(32).

En la caracterización electroencefalográfica de los sujetos con TDAH, Ricardo Garcell y colaboradores (34), en 154 niños y adolescentes mexicanos con diagnostico de TDAH según el DSM-IV, observo en las MEBAs:

- 1.- 20% predominio de actividad theta o alfa (22%) sobre todo en regiones anteriores y medias.
- 2.- exceso de actividad beta como única alteración (2%).
- 3.- aumento de actividad lenta, predominio delta (6%).
- 4.- anormalidades difusas (25%).
- 5.- datos de retardo en la maduración de la actividad eléctrica cerebral (10%)
- 6.- sin anormalidades en estas medidas (25%).

El EEG cuantitativo ha alcanzado su madurez y demostrado su utilidad en diferentes afecciones psiquiátricas. Además si se recuerdan los resultados obtenidos con las Medidas espectrales de banda ancha (MEBAs) en el TDAH, que el EEG brinda información sobre el funcionamiento cerebral y que es una técnica no invasiva y mucho mas económica que los estudios de imágenes cerebrales, entonces puede valorarse como una buena opción para evaluar a pacientes con TDAH, así como su futura introducción en la practica clínica. (34).

## DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO ACTUAL:

### JUSTIFICACIÓN:

En la literatura hay trabajos que señalan que un subtipo electroencefalográfico en particular es el que mejora con metilfenidato, ya sea el predominio de actividad theta, o el predominio de actividad alfa, sin embargo hay controversia entre varias líneas de investigación, por los resultados opuestos que se han encontrado, por lo cual se considera importante tratar de replicar resultados de alguno de estos grupos de investigación.

### HIPÓTESIS:

En los pacientes con Trastorno por déficit de atención e hiperactividad existe una relación entre los subtipos electroencefalográficos y la respuesta a los medicamentos psicoestimulantes (metilfenidato) y no psicoestimulantes (desipramina).

### OBJETIVO:

- 1.- Evaluar el curso clínico de un grupo de adolescentes con TDAH clínicamente, mediante las escalas CEPO y CGI; que son tratados con metilfenidato o con desipramina.
- 2.- Evaluar el impacto del tratamiento farmacológico en el espectro externalizado (Trastorno desafiante oposicionista así como Trastorno disocial), mediante la aplicación de la escala EPE-AA.
- 3.- Evaluar los efectos colaterales de los medicamentos utilizados, metilfenidato o desipramina, en un grupo de adolescentes con TDAH.
- 4.- Determinar las alteraciones presentes en el EEG convencional en un grupo de adolescentes con TDAH.
- 5.- Determinar mediante el análisis de frecuencias del electroencefalograma el perfil electrofisiológico de un grupo de adolescentes con TDAH.

6.- Determinar la relación entre subtipos electroencefalográficos del TDAH y la respuesta al tratamiento farmacológico, sea psicoestimulante( metilfenidato) o no psicoestimulante (desipramina).

### **VARIABLES:**

Independientes: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, así como subtipos electroencefalográficos encontrados.

Dependientes: Respuesta clínica.

### **MATERIAL:**

#### **Sujetos:**

Adolescentes con diagnóstico de TDAH, subtipos diagnósticos inatento, combinado e hiperactivo-impulsivo, de acuerdo a los criterios del DSM-IV. Los pacientes fueron seleccionados de la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", de la clínica de Adolescentes.

#### **Criterios de inclusión:**

- a) Pacientes con diagnóstico de TDAH, de predominio mixto, predominio inatento, predominio hiperactivo-impulsivo.
- b) de 13-18 años
- c) con valores en el coeficiente intelectual global de la escala de Wechsler (WISC-R o WAIS, 98) igual o mayor de 80.
- d) Estar libre de tratamiento farmacológico que pueda modificar la actividad eléctrica cerebral, o la conducta en el momento de los estudios.
- e) Aceptar participar en el protocolo.

#### **Criterios de exclusión:**

- a) ; se excluirá el TDAH no especificado.

- b) Padecimientos internalizados como trastorno de ansiedad generalizada, Trastorno por angustia, agorafobia, Trastornos de separación, Trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo compulsivo también trastornos depresivos mayores
- c) Se excluirá también al TDAH que se explique mejor por una enfermedad médica (encefalopatía hipóxica isquémica con secuelas neurológicas evidentes, neuroinfección, traumatismo craneoencefálico, síndromes neurocutáneos),
- d) Trastornos psicóticos.
- e) Trastornos de la conducta alimentaria.
- f) Dependencia a sustancias
- g) CI menor a 80.
- h) Pobre apego al tratamiento (toma irregular del fármaco o asistencia irregular a citas para evaluaciones clínicas.)

#### TIPO DE ESTUDIO:

experimental, longitudinal (prospectivo), de impacto.

#### PROCEDIMIENTO:

Los pacientes son evaluados por primera vez, en el servicio de preconsulta del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz" (INPRFM), posteriormente pasan a la Clínica de Adolescentes, donde se les realiza la historia clínica por Médico Residente de IV grado o Psiquiatra en curso de diplomado de Adolescentes, posteriormente son evaluados por médicos psiquiatras adscritos a la área, con un mínimo de 5 años de experiencia en el campo, donde corrobora diagnóstico mediante la aplicación de la escala BPRS, una vez cumplido con el diagnóstico requerido para el protocolo, es enviado con médico residente de IV grado para aplicación de K-SADS para diagnóstico de certeza. Dicha entrevista se aplica con consentimiento verbal de padre/tutor y paciente, explicándose la probabilidad de ingresar al protocolo. Las citas para la evaluación completa del K-SADS-PL se trataron de

realizar dentro de la misma semana. Cumpliéndose el criterio diagnóstico de TDAH actual, con o sin comorbilidad con Trastorno de conducta, Trastorno desafiante oposicionista, en una sesión especial se explican detalladamente los objetivos y la forma en que se manejara el tratamiento dentro del protocolo, además de dar a leer y conservar una copia del consentimiento informado ya firmado, en esta sesión se da tribuna libre a padres/tutores y pacientes acerca de dudas y comentarios en relación a la participación dentro del protocolo, procediéndose con los siguientes pasos del mismo, solo si estuvieron completamente de acuerdo tanto padre, como paciente. Entonces fueron enviados al servicio de neuropsicología, donde se atendieron en promedio en 3 citas, para determinar si neuropsicológicamente son aptos para el protocolo. Siendo aprobados por Neuropsicología, se les envía al departamento de Psicoelectrofisiología del INPRFM a que se les realice el electroencefalograma convencional y posteriormente se realiza el análisis de frecuencias.

Cabe mencionar que los sujetos que participan en este protocolo, forman parte de un proyecto mayor de caracterización neuropsicológica y electroencefalográfica de sujetos con Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, llevado a cabo en el mismo INPRFM. En condiciones basales se aplico escalas para determinar severidad del TDAH, para lo cual se utilizo la escala CEPO (versión adolescentes y padre/tutor), se aplico la Escala EPE-AA para evaluación completa de los problemas externalizados, así como la Escala de Registros de efectos colaterales, sin el uso de fármaco aun, para determinar que síntomas o signos eran previos al uso del fármaco. Una vez realizado el estudio y aplicada las escalas, sin conocimiento del resultado del electroencefalograma,

Se asigna de forma abierta el medicamento. El grupo que se manejo con metilfenidato, se indicaron dosis de 10 mg/día con incremento gradual hasta 30 mg/día, repartidos de acuerdo al turno escolar en el que estuvieran, vespertino o matutino, las dosis de 10 mg se dieron espaciadas de 3-4 horas, tal dosis se alcanzo a la semana y media en promedio, indicándose vigilancia y reporte de colaterales. Al grupo manejado con desipramina, previa realización de electrocardiograma con resultado normal, se indicaron dosis de 25 mg con incremento gradual hasta 100 mg por día, estas dosis se alcanzaron en promedio a la

semana y media, indicando también vigilancia y reporte de colaterales. A cada uno de los pacientes se le otorgo teléfono, correo electrónico para reporte de eventualidades o dudas, y una cita a las dos semanas, para evaluar personalmente la tolerancia al fármaco. Si se presentaron efectos adversos leves, se opto por un incremento mas lento de las dosis mencionadas, doblándose el tiempo referido. De presentar efectos adversos serios o no tolerables para el paciente o padre/tutor, se menciona la posibilidad de salir del protocolo o ser manejado con la otra medicación. Al no reportarse eventualidades con la instalación del fármaco, se proporciono una cita a 4 semanas de estar tomando dosis estándar de forma continua para aplicar escalas de severidad descritas, así como CGI clínico, para determinar si a éste momento se presenta la respuesta clínica, que se tomara en cuenta como mejoría en mas del 35% en las escalas aplicadas. Además de aplicación de escalas, se realiza una valoración médica general del paciente, de no haber inconveniente se proporciona una cita mas 4 semanas después, para completar las 8 semanas de tratamiento continuo con dosis estándar del fármaco correspondiente. En esta cita, se programa la aplicación nuevamente de las Escalas: CEPO versión adolescentes, y padre/tutor, EPE-AA, CGI clínico, para cuantificar la respuesta clínica, además de la entrevista medica general. Si el paciente cumplió con la toma del fármaco de forma regular se envía nuevamente al laboratorio de psicofisiología del INPRFM, para realizar el electroencefalograma convencional evolutivo y posteriormente realizar el análisis de frecuencias y así evaluar si hay relación entre el curso clínico del sujeto y presencia de cambios a nivel de electroencefalografía. La toma regular del fármaco se tomo en base a comentarios del paciente, así como del padre, los casos que se identificaron como toma irregular, se indicó esperar las 8 semanas de la toma del fármaco a dosis estándar de forma estrictamente supervisada por los padres o tutores. En los casos que no asistieron a las citas programadas, se comunico con los pacientes y padres, por medio de llamadas telefónicas, correos electrónicos para proporcionar nueva cita y continuar con el protocolo. Al término de las fases de protocolo, se les indico que se dio término al mismo, continuando como pacientes ordinarios de la consulta Externa de la Clínica de Adolescentes del INPRFM. Tanto al inicio como al término se les explico los

resultados de las valoraciones por el psiquiatra, lo relevante del reporte de neuropsicología, así como el reporte electroencefalográfico.

Durante el transcurso de las evaluaciones si se identifico algún factor de exclusión, por omisión por parte del paciente o padre, o por no identificarse por el clínico se excluyeron del protocolo. Si en el transcurso se presento un Trastorno neurológico, afectivo, ansioso, psicótico se excluyeron del protocolo.

VARIABLES: subtipos electroencefalográficos de TDAH, medicación (MDP vs desipramina), respuesta al tratamiento.

### **RESULTADOS:**

Al momento actual, han terminado las fases del protocolo 5 pacientes del grupo metilfenidato y 3 del grupo desipramina.

#### **CEPO ADOLESCENTES:**

Como se observa en la gráfica 1.- los resultados fueron analizados por grupo, así el grupo manejado con metilfenidato observo los siguientes puntajes promedio en la evaluación basal: 64 puntos, a las 4 semanas de tratamiento: 32 puntos (disminución del 50%), y a las 8 semanas de tratamiento 27.4 puntos (disminución del 57.18%).

Del grupo desipramina, los puntajes basales fueron 30.33 puntos, a las 4 semanas de tratamiento 30 puntos (disminución del 1.08%) y a las 8 semanas de tratamiento: 24 puntos (disminución de 20.87%).

#### **CEPO PADRE/TUTOR:**

Como se observa en la gráfica 2, del grupo metilfenidato los puntajes promedio en condiciones basales fueron: 70.8 puntos, a las 4 semanas de tratamiento: 43.2 puntos (disminución del 38.98%), a las 8 semanas de tratamiento: 37 puntos (disminución de 47.74%).

Del grupo desipramina, los puntajes promedio en condiciones basales fueron: 56.33 puntos, a las 4 semanas de tratamiento: 35 puntos (disminución del 37.86%), a las 8 semanas de tratamiento: 21.33 puntos (disminución del 62.13%).

#### **EPE-AA:**

Los resultados en esta escala son evidenciados en la gráfica 3. En el grupo metilfenidato los puntajes promedio en condiciones basales fueron: 42.6 puntos, a las 4 semanas de tratamiento: 24.8 puntos (disminución del 41.78%), a las 8 semanas de tratamiento: 23.2 puntos (disminución del 45.53%).

Dentro del grupo desipramina, los puntajes promedio en condiciones basales fueron: 39 puntos, a las 4 semanas 32.66 puntos (disminución del 16.25%), a las 8 semanas de tratamiento: 28.66 (disminución del 26.51%).

#### **RECA:**

Los resultados se muestran en la gráfica 4. Dentro del grupo metilfenidato, en condiciones basales el puntaje promedio fue: 10 puntos, a las 4 semanas de tratamiento: 4.4 puntos (disminución del 56%), a las 8 semanas de tratamiento: 2.8 puntos (disminución del 72%).

Dentro del grupo desipramina, los puntajes promedio en condiciones basales fueron: 10.33 puntos, a las 4 semanas de tratamiento: 8.33 puntos (disminución del 19.36%), a las 8 semanas de tratamiento 9.33 puntos (disminución del 9.68%).

**CGI CLINICO:** Se reportan los puntajes obtenidos de los 4 apartados del CGI clínico de forma independiente.

Apartado 1.- Severidad del Trastorno (0=muy leve, 6=extremadamente severo).

Grupo metilfenidato: Caso 1: 3; Caso 2: 5; Caso 3: 3; Caso 4: 5.

Grupo desipramina: Caso 5: 2, Caso 6: 4; Caso 7: 2.

Apartado 2.- Modificación con el tratamiento (0=muy mejorada, 6=empeorada)

Grupo metilfenidato: Caso 1:1; Caso 2: 2; Caso 3: 1; Caso 4: 1.

Grupo desipramina: Caso 5.- 2, Caso 6:1; Caso 7: 1.

Apartado 3.- Efecto del fármaco (0=empeorado, 4=marcado).

Grupo metilfenidato: Caso 1: 3; Caso 2: 2; Caso 3: 3; Caso 4: 4.

Apartado 4.- Severidad de efectos colaterales al fármaco (0= ninguno, 3= nulifica efecto terapéutico)

Grupo metilfenidato: Caso 1: 0; Caso 2 0; Caso 3 0; caso 4:0

Grupo desipramina: Caso 5:1; Caso 6: 0; Caso 7: 1.

En la tabla 1 se muestran los resultados clínico-electroencefalográficos de cada uno de los sujetos incluidos en el protocolo.

## DIAGNOSTICO MULTIAXIAL DE LOS CASOS DSM IV

DESIPRAMINA		Eje I		Eje II	Eje III
	Caso 5	TDAH hiperactivo	TDO	Aplazado.	ninguno
	Caso 6	TDAH mixto	TC, Enuresis, encopresis	Aplazado.	ninguno.
	Caso 7	TDAH inatento	Antecedente de TDM	Aplazado.	ninguno
METILFENIDATO					
	Caso 1	TDAH mixto	Distimia + TDO	aplazado.	ninguno
	Caso 2	TDAH mixto	TC	aplazado.	estrabismo
	Caso 3	TDAH mixto	TDO	aplazado	ninguno
	Caso 4	TDAH mixto	TC	aplazado	ninguno
	Caso 8	TDAH mixto	TC, TDO	aplazado	ninguno

DESIPRAMINA		Eje IV
	Caso 5	Disfuncion fam.moderada
	Caso 6	Disfucion fam.moderada
	Caso 7	Disfuncion fam.leve

### Abreviaturas:

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

TDO: Trastorno desafiante oposicionista

TDM: Trastorno depresivo mayor

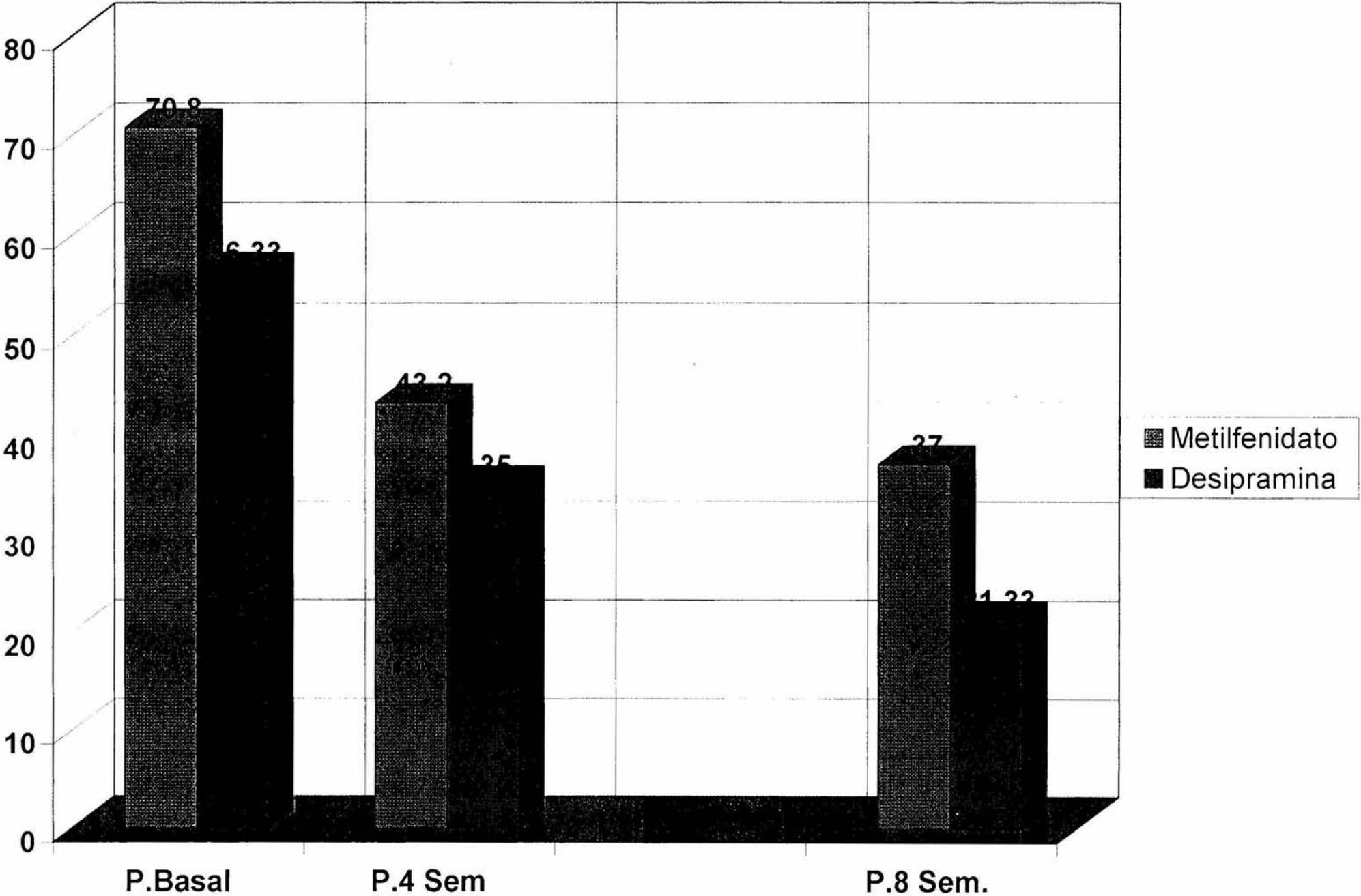
TC: Trastorno de conducta

Disf.fam.: Disfunción familiar

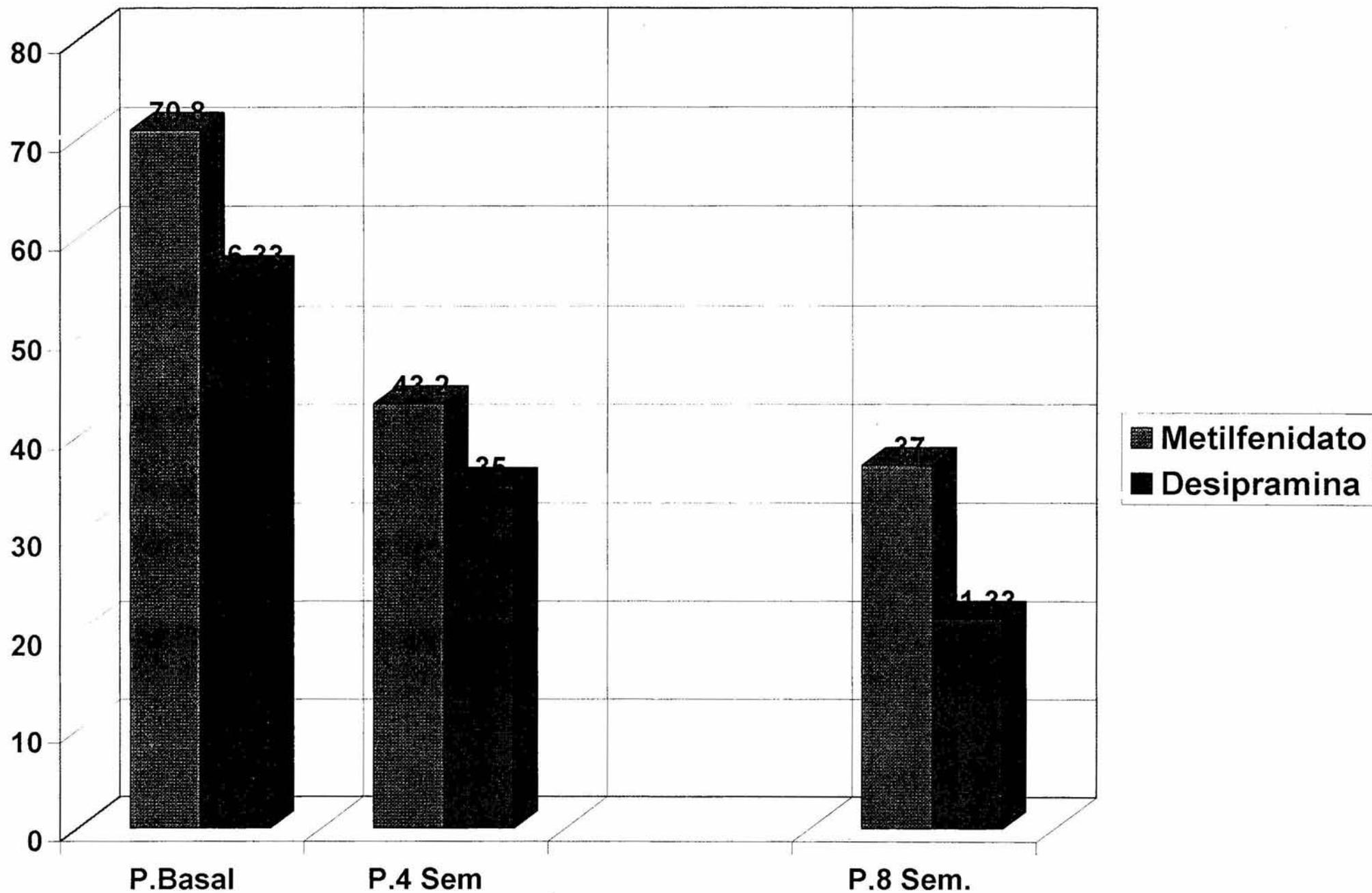
AP.funcional: Aparentemente funcional.

METILFENIDATO		
	Caso 1	Disfuncion fam. Moderada
	Caso 2	Disf.fam.moderada
	Caso 3	AP. Funcional.
	Caso 4	Disf.fam.moderada
	Caso 8	Disf.fam.moderada

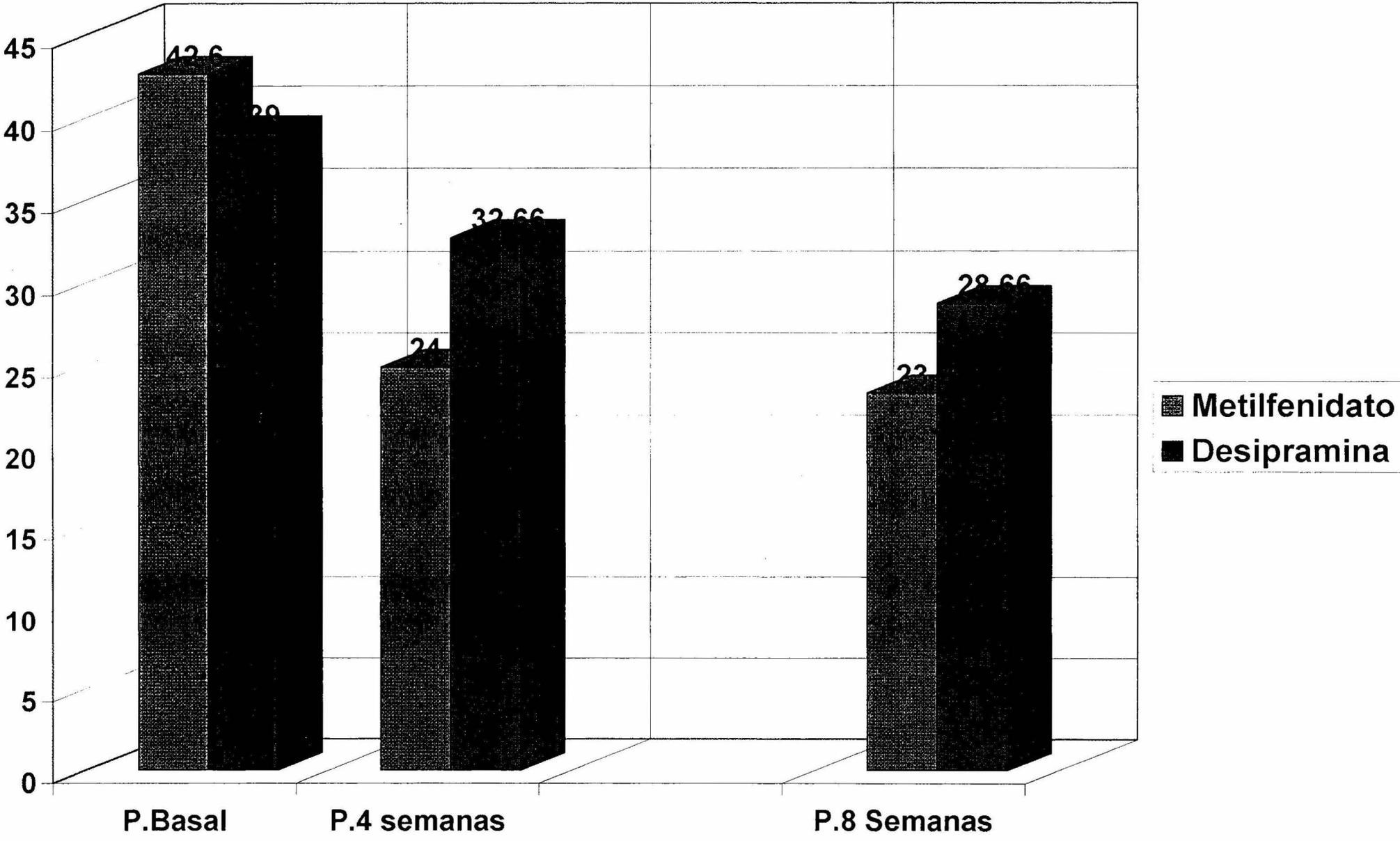
**Gráfica 1a: CEPO Adolescentes**



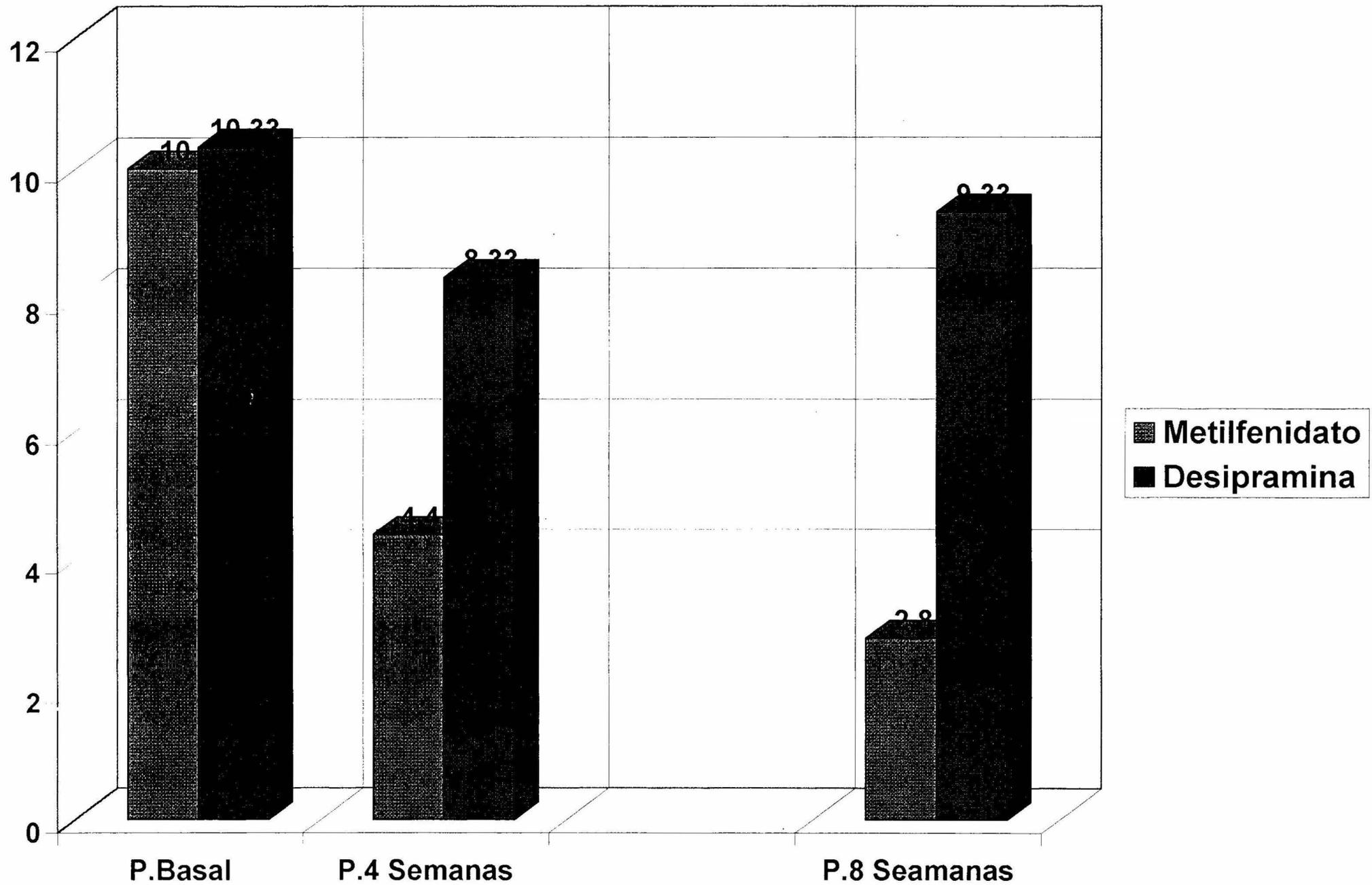
**Gráfica 2.- CEPO Padres**



**Gráfica 3.- Escala de problemas externalizados del adolescente y adulto joven EPE-AA**



Gráfica 4.- Registro de Efectos Colaterales (RECA)



## Resultados clinico-electroencefalográficos de cada uno de los adolescentes de la muestra.

Metilfenidato	CEPO Tutor	Disminucion en %	EPE-AA	Disminucion en %	Electroencefalografía cuantitativa
Caso 1	mejoria moderada	50%	sin cambio	4%	Dentro de límites normales
Caso 2	mejoria moderada	46.77%	mejoria marcada	58.92%	Retardo en la maduración
Caso 3	mejoria marcada	55.55%	mejoria marcada	62.50%	Dentro de límites normales*
Caso 4	mejoria marcada	77% *	mejoria marcada	65.90%	Lento de predominio delta
Caso 8	mejoria marcada	56.96%	mejoria minima.	22.91%	Alteraciones difusas
Desipramina	CEPO		EPE-AA		
Caso 5	mejoria marcada	59.67%	mejoria minima	34.88%	Exceso de actividad
Caso 6	mejoria moderada	48.14%	mejoria moderada	40.70%	alfa en regiones
Caso 7	mejoria marcada.	79.24%	empeoro	subio 30%	anteriores y medias

## CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, SOCIOECONOMICAS Y FAMILIARES

Datos demográficos y socioeconómicos					
	Edad	Sexo	Escolaridad	nivel socioec.	Ingreso fam. Mensual
<b>METILFENIDATO</b>					
Caso 1	16	m	1 prepa	2	3500
Caso 2	14	m	2do sec	2	3000
Caso 3	15	m	3o sec	3	7500
Caso 4	14	m	3o sec	1	3000
Caso 8	16	m	prepa	3	9491
<b>DESIPRAMINA</b>					
Caso 5	16	m	3o Sec.	2	4500
Caso 6	14	m	2do sec.	2	4200
Caso 7	13	m	2do sec.	5	9000

	Estructura Familiar de cada uno de los casos				NO. integrantes	No.enfermos en familia.
	completa	Reconstruida	nuclear	incompleta		
<b>METILFENIDATO</b>						
Caso 1	xxx	xxx: padastro	xxx		3	3
Caso 2	xxx	xxx: padastro	xxx		5	1
Caso 3	xxx		xxx		5	2
Caso 4			xxx	xxx	4	2
Caso 8			xxx	xxx	6	5
<b>DESIPRAMINA</b>						
Caso 5	xxx		xxx		5	2
Caso 6	xxx				6	2
Caso 7	xxx				4	1

		Redes de apoyo de las cuales se dispone en la familia					
		instrumentales	adecuadas	limitadas	emocionales	insuficientes	ninguna
METILFENIDATO							
Caso 1							
Caso 2	xx	xxx			xxx		
Caso 3							
Caso 4	xx	xxx			xxx:		
Caso 8	xxxx	xxx			xxx		
DESIPRAMINA							
Caso 5	xxx		xxx		xxx		
Caso 6	xxx	xx			xxx		
Caso 7	xx	xxx			xx		

## DISCUSIÓN:

1.- Los resultados se agruparon según el tratamiento recibido, sea psicoestimulante (metilfenidato) o no psicoestimulante (desipramina), así para cada una de las escalas usadas: CEPO versión adolescentes, CEPO versión padre/tutor, EPE-AA, RECA.

2.- al analizar la gráfica de CEPO padre/tutor, mostró mejoría moderada a marcada en todos los casos, independientemente del medicamento. Con relación a los reportes de la EPE-AA sin embargo se encontró mayor heterogeneidad en la evolución clínica. Por otra parte en el cuadro de resultados clínico-electroencefalográficos de cada uno de los adolescentes de la muestra, se puede notar que los resultados del electroencefalograma convencional fueron semejantes a lo descrito por otros autores, mientras que en el resultado de análisis de frecuencias el 50% de los casos tuvo exceso de actividad alfa en regiones anteriores y medias (3 en la banda ancha y 1 normal en esta banda, pero encontrado alfa en banda estrecha). Este perfil estuvo presente en casos que mejoraron tanto como el metilfenidato como la desipramina, pero también se observó mejoría con otros perfiles. En los trabajos de Chabot y colaboradores se trabajó con 130 pacientes y en el de Clarke con 40 pacientes, por lo que quizás el tamaño pequeño de nuestra muestra pudiera ser la explicación para que todavía no podamos arribar a una conclusión definitiva sobre que perfil electrofisiológico se relaciona con la mejoría producida por el metilfenidato o desipramina.

Hasta ahora cualquier perfil produce mejoría moderada o marcada basados en los resultados de la escala de CEPO, por lo tanto no discrimina.

Con relación a los reportes de la escala EPE-AA, se observó mayor heterogeneidad en la respuesta clínica. En cuanto a la relación con el perfil electroencefalográfico, puede observarse que el 50% de los casos tuvo exceso de actividad alfa en las regiones anteriores y medias). De estos 4, uno tuvo mejoría marcada, otro moderada, otro mínima y uno empeoró, nuevamente siendo el tamaño de la muestra una limitante importante.

Los resultados presentes se interpretaron como grupo, pues la muestra es pequeña todavía, por lo que se considera importante continuar con la evaluación para así poder hacer inferencias acerca de la relación entre un subtipo electroencefalográfico del Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y respuesta clínica al fármaco empleado, sea psicoestimulante (metilfenidato) o no psicoestimulante (desipramina).

#### BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Psiquiatría: ciencias de la conducta de psiquiatría clínica; 8ª edición, Harold. Kaplan, Benjamín J.Sadock.
- 2.- Cook E, Stein MA, Krasowsky MD, Cos NJ, Olkon DM, Kieffer JE, ET al. Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *Am J Hum Genet*; 56:993-8; 1995.
- 3.- Gill M, Daly G, Heron S, Hawi Z, Fitzgerald M. Confirmation of association between attention-deficit hyperactivity disorder and a dopamine-transporter polymorphism. *Mol Psychiatry*; 2:211-3; 1997.
- 4.- LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, King N, et al. Dopamine D4 receptor gen polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*; 1:121-4; 1996.
- 5.- Swanson JM, Sunohara GA, Kennedy JL,. Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a family-based approach. *Mol Psychiatry*;3: 38-41; 1998.
- 6.- Schachar R, Wachsmuth R, Hyperactivity and parental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*; 3:381-92; 1990.
- 7.- Swans DIM, learner M, WilliamsL. More frequent diagnosis of attention deficit-hyperactivity disorder. *N.Engl. J.Med* 1995; 33: 944.
- 8.- Castellanos, FX, Acosta M.T; El síndrome de déficit de atención con hiperactividad como expresión de un trastorno funcional orgánico; 35 (1):1-11; 2002.

- 9.- Narbona-García J, Sánchez-Carpintero R; Neurobiología del trastorno de la atención e hiperactividad en el niño; Revista de neurología; 28(supl.2) 160-4; 1999.
- 10.- Zametkin AJ, et.al; Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity with hyperactivity of childhood onset; N.EnglandJ.Med; 1990; 323:1361-6.
- 11.- Lou HC, et.al; focal cerebral dysfunction in developmental learning disabilities; Lancet; 1990; 335: 8-11.
- 12.- Amen DG, et.al.; Brain SPECT imaging; J.Am.Acad.Child.Adolesc.Psychiatry; 1993;32: 1080-1.
- 13.-Frazer A et.al.; New views of biogenic amine transporter function implications for neuropsychopharmacology; Int.J.Neuropsychopharmacol; 1999; 2: 305-20.
- 14.-Krause KH, et.al.; increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography; neurosci lett 2000; 285:107-10.
- 15.- Castellanos RX, et.al.; Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit/hyperactivity disorder; Arch.Gen.Psychiatry; 1996; 53: 607-16.
- 16.- Rubia K. et.al.; Hypofrontality in attention déficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI; Am.J.Psychiatry; 1999; 156: 891-6.
- 17.- Ricardo Garcell y col.;Importancia de la sustracción de un factor de escala global de las potencias absolutas del electroencefalograma para la ubicación precisa de la actividad electroencefalográfica anormal; Salud mental; 2002; 25;1:25-34
- 18.- Ricardo Garcell; Aportes Del Electroencefalograma Convencional Y El Análisis De Frecuencias Para El Estudio Del Trastorno Por Déficit De Atención: X, Salud Mental, 27(1) 2004
- 19.- Clarke R. Et.al.; EEG evidence for a new conceptualisation of attention déficit hyperactivity disorder; Clinical neurophysiology; 2002; 113; 1036-44
- 20.- Clarke A. and Cols. *Clinical Neurophysiology*.112:806-814, 2001.
- 21.- Clarke A. and Cols. *Clinical Neurophysiology*.112:815-826, 2001
- 22.- Clarke A. and Cols. *Clinical Neurophysiology*.112:806-814, 2001

- 23.- Clarke A. and Cols. *Psychiatry Research*.103:205-218, 2001
- 24.- Clarke A. and Cols. *Psychiatry Research*.81:19-29, 1998
- 25.- Chabot, R; Serfontein, G.. *Biol. Psychiatry*.40:951-963, 1996
- 26.- Sandra K Loo; "EEG correlates of methylphenidate response among children with ADHD:a preliminary report"; *Biol. Psychiatry*; 45: 1657-1660:1999.
- 27.- Chabot and col; "Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention déficit disorder" *Biol. Psychiatry*; 40: 951-963: 1996.
- 28.- Monastra and col; "Assessing attention déficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study"; *Neuropsychology*; 13(3):424-433;1999).
- 29.- Clarke y col; "EEG differences between good and poor responders to methylphenidate and dexamphetamine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder; *clinical Neurophysiology*; 113:194-205: 2002.
- 30.- Clarke y col; "EEG differences between good and poor responders to methylphenidate in boys with the inattentive type of attention-deficit/hyperactivity disorder; *clinical neurophysiology*; 113: 1191-1198: 2002
- 31.- clarke and col; "Effects of stimulant medications on children with attention-deficit/hyperactivity disorder and excessive beta activity in their EEG; *Clinical Neurophysiology*; 114: 1729-1737:2003.
- 32.- Barry and col; "EEG coherence in attention-deficit/hyperactivity disorder; a comparative study of two DSM-IV tipos"; *Clinical Neurophysiology*; 113: 579-585: 2002).
- 33.- Clarke and col; "Children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder: an EEG análisis"; *Psychiatry Research*; 111: 181-190: 2002)
- 34.- Ricardo Garcell, "Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención, segunda parte" *Salud mental*; 27 (2):7-14:2004.
- 35.- Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos mentales, DSM-V, Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador, 82,89, 1995.