



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA
EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE
ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A :
KAZUYO SILVIA YOKOYAMA MADOKORO

DIRECTOR DE TESIS: MTRO. JORGE JULIÁN PALACIOS VENEGAS
REVISORA DE TESIS: DRA. DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ



MÉXICO, D.F.

2005.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A ojiichan, obaachan,

Papá, mamá y Megu.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dado la oportunidad de haber conocido y aprendido no sólo en lo académico, sino también de mis compañeros.

Al Dr. Jorge Palacios por su enseñanza de tantos años, a la Dra. Dolores Rodríguez por sus consejos y apoyo, al Mtro. Alfonso Salgado, al Dr. Felipe Cruz y a la Dra. Irma Yolanda del Río por su paciencia y valiosas observaciones.

A mi papá por las llevadas y traídas, a mi mamá por las noches de desvelo, a Megu por ayudarme a escribir cuando más lo necesitaba. A mis abuelos, a mis tíos (Rosa, Michi, Hiroharu, Hiro, Kiyo, Masa, Totchan, Haru, Tela, Teru, Silvia, Keiko, Katsumi, Katsu, Fumi y Adriana), a mis primos (Emiy, Yuji, Kiku, Eiji, Toshi, Nori, Fumito y Astuhiro) que siempre me han apoyado.

A Natalia por todos los consejos y sobretodo el apoyo que me has dado desde que comenzamos con el proyecto.

A Toño por estar conmigo siempre y creer en mi en todo momento.

A Itzel, Laura, Rangel, Sara, Paty, Omar y Luis por todo lo que hemos compartido dentro de las aulas, los días de ocio y ratos de esparcimiento.

A Juan y a Manuel por su interés y aprecio.

Un especial agradecimiento a todos los niños que participaron en esta investigación y a sus familiares que se tomaban el tiempo para llevarlos al Laboratorio. A Paola y Eugenia porque sin su ayuda me hubiera tardado más tiempo.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	
CAPÍTULO 1.	
Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.....	2
CAPÍTULO 2.	
Electroencefalografía y Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.....	23
MÉTODO.....	38
Justificación del problema.....	38
Objetivos	38
Preguntas de investigación	39
Hipótesis	39
Sujetos.....	39
Registro Electroencefalográfico.....	40
Procedimiento.....	40
Análisis de datos.....	42
Análisis estadístico	42
RESULTADOS.....	44
DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES.....	55
LIMITACIONES Y SUGERENCIAS.....	57
ANEXO	58
REFERENCIAS.....	60

RESUMEN

Entre el 3 y el 5% de la población preescolar mexicana presenta el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Este trastorno se caracteriza clínicamente por presentar inatención, hiperactividad e impulsividad, alguna de estas características predomina, por lo cual se subdivide de acuerdo con las características predominantes, según el DSM-IV en Trastorno por déficit de atención con hiperactividad predominantemente inatento (TDA), predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH/I) y tipo combinado (TDAH). Neurobiológicamente puede deberse a una disfunción de los sistemas dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico. Electroencefalográficamente se ha encontrado predominancia de ondas lentas theta en la región frontal, sin embargo también se ha encontrado un exceso de actividad rápida en un grupo de niños de un subgrupo de este trastorno (TDAH). Con respecto al ritmo alfa se ha encontrado un exceso de esta actividad en adolescentes y en la banda de frecuencia Beta una disminución en su amplitud absoluta. Los resultados de esta investigación muestran que los grupos con TDAH y TDA presentaron mayor amplitud absoluta de Theta que los controles, las demás bandas de frecuencia (Alfa, Beta1 y Beta2) no presentaron diferencias entre grupos, sino en la interacción de condición y región. En conclusión, la banda de frecuencia Theta es la más afectada en la presencia de este trastorno, al presentarse en mayor amplitud absoluta en los niños con TDAH y TDA, lo cual está relacionado a un hipoalertamiento y esto puede ocasionar los síntomas clínicos que presentan los niños con el trastorno. No se encontraron diferencias electroencefalográficas entre los grupos TDAH y TDA en ninguna banda de frecuencia, por lo que esta investigación concuerda con lo encontrado por Stewart , Steffler , Lemoine y Leps (2001).

CAPÍTULO I. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

1. Antecedentes

1.1 Atención

Atención fue definido por Moscovitch como un proceso de control que habilita a un individuo a seleccionar, de un número de alternativas, la tarea que realizará o el estímulo que procesará, y la estrategia cognoscitiva que adoptará para ejecutar esa operación (en Novakovic-Agopian, 2003).

Para poder entender cualquier trastorno de la atención, es necesario entender el proceso de la atención y las estructuras que se encuentran involucradas en éste.

Principales estructuras corticales involucradas

Las principales estructuras corticales involucradas en la atención visual incluyen las áreas visuales occipitales y visuales temporales (especialmente la corteza temporal inferior), la corteza parietal posterior, los campos oculofrontales, la corteza prefrontal lateral y la corteza cingulada. Sus principales conexiones se sintetizan en tres circuitos. Uno inferior u occipitotemporal, o arbitrariamente denominado 'ventral', que se inicia en el área V1 (equivalente al área 17 de Brodmann), termina en la zona IT (temporal inferior) y mantiene importantes interconexiones con la corteza prefrontal dorsolateral (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

Un segundo circuito superior u occipito-parieto-frontal, también arbitrariamente denominado 'dorsal', que se inicia en la misma área V1, interconecta con la corteza parietal posterior y de aquí a la corteza prefrontal dorsolateral. La corteza parietal posterior también muestra íntimas asociaciones con los campos oculares frontales, y, la corteza prefrontal dorsolateral, con la zona

orbitofrontal lateral. Estos dos primeros circuitos no sólo son integrantes del sistema cortical atencional sino que constituyen los dos circuitos paralelos básicos en la percepción visual: el circuito ‘ventral’ para el reconocimiento visoperceptivo de los objetos (‘¿qué son?’, sus características) y el ‘dorsal’ para su reconocimiento visoespacial (‘¿dónde están?’, localización en el espacio) y la ejecución visomotora (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

El tercer circuito corresponde a las interconexiones de la corteza parietal posterior, la corteza prefrontal dorsolateral y el cíngulo. Las interconexiones de la corteza parietal posterior son más intensas con la zona posterior del cíngulo, mientras que la corteza prefrontal dorsolateral mantendría interconexiones más destacadas con el cíngulo anterior. Las interconexiones entre ambas zonas del cíngulo, anterior y posterior. La denominada corteza parietal posterior, en realidad postero-superior, es una zona alrededor del surco intraparietal que incluye al propio surco intraparietal, el área intraparietal lateral, que es en realidad la rama lateral del surco intraparietal, el giro parietal inferior (aproximadamente la zona correspondiente al área 39 de Brodmann) y zonas del área 7 de Brodmann - posiblemente zona 7a para la atención visual y 7b para la atención somatosensorial. La corteza parietal posterior, de predominio derecho, constituiría el principal asentamiento de un sistema atencional posterior encargado de la atención selectiva y focalizada (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

La corteza prefrontal, lateral y medial (cingulada), desempeñaría un papel fundamental en el control voluntario de la atención, como etapa final filogenética y ontogenética de corticalización de la atención, permitiendo que la atención involuntaria del infante se transformase progresivamente en atención controlada y voluntaria. La corteza prefrontal es la región más amplia del cerebro humano, conectado a través de vías corticocorticales con todas las áreas del neocorteza. Sus funciones vienen determinadas por su naturaleza asociativa, integrando información

multimodal. También es rico en conexiones desde regiones subcorticales y límbicas. La corteza prefrontal desempeña un importante papel en priorizar estímulos, referenciarlos a representaciones internas, dirigir apropiadamente la atención, monitorizar la secuencia temporal de acontecimientos, formular conceptos abstractos y llevar a cabo otras funciones ejecutivas. La corteza prefrontal suele parcelarse en tres: dorsolateral, orbital y medial (destacando el cíngulo), o dos regiones (dorsolateral o heteromodal y orbitomedial o paralímbico). La corteza prefrontal dorsolateral quizá ejerza influencias excitatorias, mientras el corteza orbitofrontal-corteza cíngulo podría ser un sistema eminentemente inhibitorio, ya que lesiones orbitofrontales producirían 'distractibilidad' asociada a hiperactividad e hiperreactividad. (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

La superposición entre las estructuras subcorticales, y sus principales conexiones, y las estructuras corticales, y sus principales circuitos, confirman la complejidad de la red neuronal córtico-subcortical sobre la que se asienta la neuroanatomofisiología de la atención. (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

Sustrato neurobiológico

Modelos atencionales según Etchepareborda y Abad-Mas, (2001). :

1. Modelo anterior-posterior
2. Modelo dopamina-noradrenalina
3. Modelo hemisferio izquierdo-derecho

El sistema atencional se ha dividido en dos grandes sistemas: anterior y posterior. Al anterior también se le conoce como sistema ejecutivo y se encuentra formado por estructuras del sistema límbico y las áreas frontales y prefrontales. El sistema posterior está formado por las áreas sensoriales del lóbulo parietal, el tálamo óptico y el tronco cerebral (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Los neurotransmisores más destacados del sistema atencional son las catecolaminas dopamina (DA) y noradrenalina (NA). Éstos se distribuyen de forma diferente en el cerebro, es decir, la DA en áreas anteriores y la NA en áreas posteriores. A continuación se explicarán ambos sistemas.

El sistema noradrenérgico posee dos componentes: uno central, que se origina en el locus coeruleus y otro periférico que se origina en la columna intermediolateral de la médula espinal. Las conexiones del locus coeruleus se realizan con la corteza cerebral, el mesencéfalo, la médula espinal pero no con la columna intermediolateral. Aunque ambos sistemas son independientes, existe una interacción entre ellos (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Cuando las neuronas del nucleus coeruleus son activadas por un nuevo estímulo sensorial, responden con un aumento en la actividad eléctrica. Esta respuesta al cambio de estímulo sugiere que las neuronas cumplen una función de orientación (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Otras estructuras relacionadas con el nucleus coeruleus son el núcleo hipogloso propositus y el núcleo paragigantuscellularis. El primero se encuentra también conectado con las áreas oculares y preculomotoras del tronco cerebral y su función es la de orientar la conducta y los movimientos de la cabeza y de los ojos hacia los estímulos. Aunque en ocasiones no es necesario dirigir con movimientos corporales el estímulo al que se le está poniendo atención (como se explicará más adelante). El segundo se conecta con el núcleo del tracto solitario y se encarga del procesamiento de la información en relación con el estado vegetativo del cuerpo y los numerosos estímulos sensoriales desde la médula espinal y desde los núcleos sensoriales del tronco cerebral. Este sistema noradrenérgico se distribuye intensamente en las áreas posteriores del cerebro (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

El otro sistema es el dopaminérgico que es mayor, en cantidad, al sistema noradrenérgico. A diferencia del sistema noradrenérgico, el cual tiene sus

proyecciones muy difusas, el sistema dopaminérgico está topográficamente bien organizado en grupos, los más importantes son: el sistema mesoestriado, el sistema mesolímbico y el sistema mesocortical (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Los lóbulos frontales se encuentran ampliamente inervados por el sistema dopaminérgico que proviene de las áreas ventro tegmentales (sistema mesoestriado) y el de la sustancia negra (sistema mesolímbico); asimismo, reciben proyecciones separadas desde el sistema mesocortical que alcanzan a la corteza frontal dorsolateral y mediorbital (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Las funciones de la corteza prefrontal incluyen un grupo de habilidades conocidas en conjunto como funciones ejecutivas. Estas son: selección y control cognoscitivo de los movimientos, planificación, memoria de corta latencia, memoria de trabajo, inhibición, cambio de estado, mantenimientos de estados y control de la interferencia (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Las funciones de la corteza prefrontal pueden dividirse en dos áreas principales: el área dorsolateral prefrontal y el área frontal inferior (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

El área dorsolateral incluye las áreas 9 y 46 de Brodmann y tiene numerosas fibras conectadas, con los ganglios basales, el sistema límbico, el colículo superior, las áreas parietales posteriores y el surco temporal superior. Las áreas 11 y 14 pertenecen al área frontal inferior y están conectadas con el lóbulo temporal (región visual y auditiva), la amígdala, el hipotálamo, la ínsula y la corteza piriforme (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Según Posner y Petersen, (en Etchepareborda, 2001), la atención se puede describir como una función cerebral regulada por tres sistemas neurofuncionales entrelazados:

- Sistema de alerta o arousal El primer sistema equivale al que Mesulam denomina atención matriz, dicho sistema regula la capacidad de información

global y suministra la atención primaria (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001). El estado de alerta es crítico para el buen desempeño de las tareas. Para esto es importante la red de vigilancia y su principal función es preparar y sostener el alertamiento para el procesamiento de señales prioritarias. La estructura básica responsable del alertamiento es el sistema activador reticular. Este sistema se origina en el tallo cerebral de la formación reticular y se extiende a la corteza por medio de un sistema de proyección talámico. La norepinefrina es el neurotransmisor que tiene un papel importante en el mantenimiento del estado de alerta. La vía de la norepinefrina se origina en el locus coeruleus y el área frontal derecha tiene un papel importante en su distribución cortical (Novakovic-Agopian, 2003).

- Sistema de atención posterior o perceptiva El segundo sistema permite orientarnos y localizar los estímulos, es decir, ser selectivos con la información principal. De este sistema depende la integridad de dos tipos clínicos de atención de desplazamiento, la atención selectiva espacial o búsqueda espacial y la atención serial (tareas de cancelación) (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).
- Sistema de atención anterior o supervisora El tercer sistema, el de atención anterior, equivale al vector de atención de Mesulam y regula la dirección y el objetivo de la atención dentro de los espacios conductuales relevantes. De él depende la integridad de los tipos clínicos de atención dividida, la atención de preparación, la inhibición y la atención selectiva a propiedades del objeto (color, forma y movimiento). (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Orientación encubierta

La orientación al estímulo no depende del movimiento de los ojos o de la cabeza, sino que generalmente los preceden y el individuo se puede concentrar en algún estímulo sensorial sin mover sus ojos, cabeza o cuerpo, a esto se le conoce como cambios encubiertos de la atención u orientación encubierta. Los sistemas colinérgicos juegan un papel importante en la orientación (Aston-Jones, Desimone, Driver, Luck y Posner, 1999; Novakovic-Agopian, 2003).

Proceso de la atención

Cuando ocurre un estímulo, se produce un alertamiento que interrumpe el desempeño que se está llevando a cabo. Entonces se produce un "desenganchamiento" de la atención, un movimiento a la localización del estímulo y un "enganchamiento" al nuevo estímulo blanco. El costo es una consecuencia de la orientación de la atención al estímulo. Una vez que la atención se encuentra en la localización del estímulo, todas las demás localizaciones serán tomadas menos en cuenta, porque primero se debe "desenganchar" la atención de la localización del estímulo y ser "reenganchada" a otras locaciones. Cuando la atención del sujeto se retira del estímulo a otro lugar, ocurre de nuevo la inhibición (Aston-Jones, Desimone, Driver, Luck y Posner, 1999; Novakovic-Agopian, 2003).

El control ejecutivo de la atención involucra operaciones mentales más complejas, para monitorear y resolver conflictos que ocurren en diferentes partes del cerebro. Este control se necesita en las situaciones donde se involucra la planeación, toma de decisiones, detección de error, respuestas novedosas, juicios para determinar si una situación es peligrosa o difícil y en acciones habituales (Novakovic-Agopian, 2003).

Los sistemas involucrados en la atención en sujetos sin trastorno de atención posiblemente funcionan de forma diferente que los sujetos que lo tienen, debe haber

alguna disfunción en algunos de los sistemas involucrados, ya que si no hay buen funcionamiento de la atención no habrá un procesamiento adecuado de la información.

1.2 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Definición del trastorno

Según la Asociación Psicológica Americana (APA) (1994), el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es generalmente representado por un patrón conductual de aumento en la impulsividad, altos niveles de actividad motora y problemas de atención que deterioran el funcionamiento de la persona que lo padece en la casa, la escuela y en ambientes sociales. Éstas no son las únicas características que presentan los pacientes con este trastorno, ni significa que toda persona que es demasiado hiperactiva, desatenta, o impulsiva tiene un trastorno de atención, ya que muchas personas dicen cosas que no quisieron decir, pasan de una actividad a otra, o se vuelven desorganizadas u olvidadizas (Neuwirth, 1996. APA public information, 1999).

1.3 Prevalencia

Según el DSM-IV, se estima que la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad se sitúa en el 3 y el 5 % en los niños de edad escolar. Los datos de su prevalencia en la adolescencia y la vida adulta son imprecisos.

El TDAH, según el Dr. Eduardo Barragán, 2003 es una condición médica bien definida, ampliamente estudiada y aceptada científicamente. Se estima que en México hay casi dos millones de menores, en edad escolar que padecen déficit de atención y que al menos la mitad de ellos continuará con las manifestaciones de ese

padecimiento hasta la edad adulta. (Anaya, 2003). Su prevalencia en los niños de Estados Unidos y Latinoamérica varía entre 2 y 18%, aunque en países como España y Colombia se reportan cifras de 14 y 18%, respectivamente (Anaya, 2003).

Según datos de la Secretaría de Salud de México, se podrá suponer que habiendo en México 33 millones de niños menores de 14 años, se estaría enfrentando un problema que afecta a poco más de un millón y medio de niños mexicanos (Anaya, 2003).

1.4 Antecedentes Históricos

En 1902, Still describió en la revista *Lancet*, el comportamiento de niños que hoy consideraríamos hiperactivos y habla de un defecto del control moral (Mediavilla-García, 2003).

La epidemia de encefalitis de los años 1917-18, provocó en algunos niños secuelas que conducirían a comportamientos hiperactivos. Esto significó que algunos autores establecieran la asociación entre hiperactividad y surgiera el concepto de “daño cerebral mínimo” (Mediavilla-García, 2003).

La falta de pruebas reales a cerca de las supuestas lesiones cerebrales condujo, en los años sesenta, al desarrollo del concepto más sutil de “disfunción cerebral mínima” (Mediavilla-García, 2003).

El concepto de hiperactividad se introdujo por primera vez en el DSM-II en 1968 y el término “alteración por déficit de atención” en el DSM-III en 1980 (Mediavilla-García, 2003).

Actualmente, en el Manual Estadístico y de Diagnóstico versión IV (DSM-IV) se encuentra como “Trastorno por déficit de atención con hiperactividad”.

La mayoría de psiquiatras y neurólogos, si no es que todos, se basan en los criterios del DSM-IV (ver anexo 1) para realizar el diagnóstico.

1.5 Características Clínicas

Los niños que presentan este trastorno, además de las características principales (inatención, hiperactividad e impulsividad), pueden ser agresivos, tener poco autocontrol, ser desinhibidos, presentar reacciones exageradas, así como berrinches exagerados, casi siempre tienen autoestima baja y sus compañeros los rechazan (Fisher, 1998), si no son atendidos, los síntomas continúan a través de los años hasta la edad adulta, sin embargo, la hiperactividad que se presenta en algunos de los niños disminuye en los adolescentes y adultos (Tompson & Thompson, 1998).

En el último periodo de la infancia, los signos de excesiva actividad motora son menos frecuentes y los síntomas de TDAH se limitan a inquietud motora y una sensación interior de desasosiego (Valdizán, Navascués y Sebastián 2001)

Los adolescentes con este trastorno, muestran una reducción en el grado de hiperactividad, mientras que la falta de atención y la impulsividad continúan (Brown & Borden, 1986). Los adultos pueden llegar a presentar problemas emocionales, además de los síntomas principales, tales como depresión, conducta antisocial y abuso de sustancias (Hechtman, Weiss, Perlman y Tuck 1981; Faraone y Biederman, 1998), en consecuencia una vida profesional y personal disfuncional (Harpin, 2005).

2. Etiología

La etiología del TDAH se desconoce y es posible que no tenga sólo una causa, sino que sea el resultado de varios factores que interactúan.

2.1 Investigaciones Genéticas

Patrón familiar

Se ha observado que el déficit por trastorno de atención con hiperactividad es más frecuente en los familiares biológicos en primer grado de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Los estudios realizados también sugieren la existencia de una mayor prevalencia de trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del aprendizaje, trastornos relacionados con sustancias y trastorno antisocial de la personalidad en miembros de la familia de personas con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (DSM-IV).

Estudios de familias que se han reportado (Faraone y Biederman, 1994 y 1998; Swanson, Sergeant, Taylor, Sonuga-Barke, Jensen, Cantwell, 1998) apoyan la idea de que el TDAH tiene un componente genético. Estos estudios encontraron que los padres de niños diagnosticados con este trastorno presentan una alta probabilidad de presentar ellos mismos el TDAH.

Se han realizado estudios con gemelos y se encontró que el nivel de concordancia de niños con TDAH es mayor en los monocigóticos que en los dicigóticos (Mediavilla-García, 2003). También se han hecho investigaciones con pacientes adoptados y los padres adoptivos de niños con TDAH y ellos tienen menos posibilidades de presentar este trastorno ni los desordenes asociados que los padres biológicos (Faraone y Biederman, 1998).

Genética molecular

Se han realizado varios estudios de genética molecular (Biederman y Spencer 1999; Faraone y Biederman, 1998), los cuales intentan encontrar el gen que se encuentra involucrado directamente con el TDAH.

Se ha observado que el alelo A1 del gen del receptor de dopamina D2 puede estar implicado en la etiología de este trastorno por su control alterado del sistema de catecolaminas (Pliszka, McCracken, Maas, 1996).

Giros, Jaber, Jones, Wightman, Caron (1996), realizaron una investigación con ratones “knockout” (con alteraciones genéticas), donde quitaron el gen transportador de dopamina (DAT) (DAT-KO) y observaron que el los animales presentaban una locomoción excesiva espontánea. Este modelo animal de hiperactividad es consistente con la idea de que anomalías en el gen DAT puede estar implicado en la hiperactividad de los pacientes que tiene TDAH (Sunohara, et al, 2000).

Otro gen que probablemente se encuentre directamente relacionado con este trastorno es el gen del receptor dopaminérgico D4 (DRD4 por sus siglas en inglés). Ebstein et al. 1996 y LaHoste et al., 1996 realizaron un estudio donde encontraron que este receptor está asociado con la conducta de búsqueda de estímulos novedosos. Esto lo relacionaron con un rasgo de personalidad de quienes tienden a ser impulsivas, exploradoras, excitables e irritables, características que presentan los pacientes con TDAH (Faraone y Biederman, 1998; Biederman, Spencer. 1999; Ebstein et al., 1996 y La Hoste et al., 1996).

Hay pocos estudios de genética molecular, los que hay son de tipo caso-control o asociaciones basadas en las familias. Estos estudios proponen un desequilibrio de unión de los genes, ya que muy pocas partes del DNA van a ser transmitidos juntos a través de las generaciones, esto significa que el marcador genético es un gen de enfermedad (Biederman y Spencer, 1999).

2.2 Investigaciones Ambientales

Alimentos

La idea de que ciertos alimentos podrían ser causantes del TDAH y eliminarlos de la dieta diaria lo “curaba” ha sido muy popular últimamente. Hay estudios que demuestran que la dieta no era un factor determinante y concluyeron que ni los aditivos en la comida ni el azúcar en exceso causaban ni “curaban” el TDAH (Faraone y Biederman, 1998).

Factores de riesgo durante el embarazo

Los factores que pueden predisponer a los niños a padecer TDAH durante el embarazo y complicaciones en el parto son toxemia, mala salud de la madre, edad de la madre, duración del labor de parto, bajo peso al nacer y hemorragia antes del parto (Faraone y Biederman, 1998).

Otros factores que pueden intervenir, aunque no es definitiva su influencia, son el cigarro, el consumo de alcohol, de cafeína y el estrés que presentara la madre a lo largo del embarazo (Markussen et al 2003).

El estudio realizado por Markussen et al (2003), donde se hace un análisis de qué tanto afecta al TDAH el que la madre sea fumadora, tome alcohol, cafeína o se encuentre muy estresada durante el embarazo concluyó que no puede ser acertado decir que existe una relación directa entre el estilo de vida de la madre y el TDAH, sin embargo, encontraron que posiblemente exista una asociación del TDAH y la exposición al humo del tabaco en útero.

En realidad la etiología del TDAH se desconoce, es multifactorial, probablemente se deba a la interacción de la predisposición genética con los factores ambientales los que produzcan el desarrollo de este padecimiento. Sin embargo, los

estudios biológicos nos han demostrado que la dopamina y sus receptores se encuentran altamente involucrados para el desarrollo del TDAH.

3 Neurobiología del TDAH

3.1 Las cortezas prefrontal y frontal

La corteza del lóbulo frontal tiene un nivel alto en la jerarquía de estructuras que se encargan de la representación y ejecución de acciones. La base de esta jerarquía son las motoneuronas de la médula espinal, luego se encuentran, en orden ascendente, los núcleos motores del mesencéfalo, el cerebelo y partes del diencefalo, incluyendo ciertos núcleos de hipotálamo, el tálamo y de los ganglios basales (Fuster, 1990).

El lóbulo frontal no actúa como una unidad funcional, sino que puede dividirse en distintas regiones. Una forma de subdividir la corteza frontal es en función de sus conexiones talámicas. Según Jódar-Vicente (2004), cada zona cortical recibe proyecciones de núcleos talámicos específicos:

- *Corteza precentral*: incluye el área promotora y área motora suplementaria (AMS), y sus proyecciones proceden de los núcleos ventromediales.
- *Corteza prefrontal o anterior*: recibe proyecciones del núcleo dorsomedial del tálamo.
- *Corteza singular*: con proyecciones que proviene del núcleo ventral anterior.

La corteza frontal se mantiene activa tanto ante los estímulos internos como externos, generando constantemente esquemas nuevos para la acción voluntaria, las decisiones y las intenciones. Estos esquemas implican la formulación de metas, selección de respuestas, programación y finalmente inicio de acción, en donde los mecanismos de supervisión controlan todos los procesos motores no rutinarios.

La corteza prefrontal, filogenéticamente y ontogenéticamente, es una de las últimas regiones de la neocorteza en desarrollarse, y esto se debe a la mielinización tardía de sus conexiones axónicas, en el humano constituye un tercio de la totalidad de la neocorteza (Fuster, 2002). Además de que es una de las áreas más altamente interconectadas con otras regiones de la corteza humana (Jódar-Vicente, 2004).

La corteza orbital es parte de la corteza prefrontal y se ha demostrado que el control inhibitorio reside en esta área. El efecto inhibitorio orbitomedial tiene la función de suprimir los “inputs” internos y externos que pueden interferir en la conducta, en el habla o en la cognición (Jódar-Vicente, 2004). Es decir, eliminar el efecto de los estímulos irrelevantes permitiendo dirigir la atención hacia la acción.

Estos estímulos irrelevantes serían:

- Los impulsos y conductas instintivas. Los pacientes con lesiones orbitomediales presentan irritabilidad, hiperactividad, impulsividad, es decir, conductas que implican una pérdida de control inhibitorio (Jódar-Vicente, 2004).
- Interferencias procedentes de los sistemas sensoriales que no se relacionan con la acción a desarrollar. La focalización de la atención requiere del efecto inhibitorio permanente de la corteza orbital y es imprescindible para cualquier actuación voluntaria dirigida a un fin (Jódar-Vicente, 2004).
- Representaciones motoras de las acciones que no se relacionan o que no son compatibles con la meta actual. Estas representaciones son hábitos o programas motores aprendidos y permanentes en la memoria a corto plazo (Jódar-Vicente, 2004)

Uno de los signos de maduración y desarrollo infantil es la consecución progresiva o establecimiento del control inhibitorio sobre los impulsos internos. A medida que el cerebro infantil va madurando, estos componentes de la atención también lo hacen gradualmente. El niño cada vez es más capaz de focalizar la atención y de

concentrarse en tareas de rendimiento continuado. Ello significa una reducción progresiva de la distracción, de la impulsividad y una mayor capacidad de autocontrol. Una de las hipótesis que puede explicar el trastorno con los niños con TDAH, en la capacidad para focalizar su atención y concentrarse, así como la impulsividad e hiperactividad, es justamente el déficit en la actividad inhibitoria de la corteza orbital (Fuster, 1999; Jódar-Vicente, 2004).

El lóbulo frontal tiene relación con el núcleo estriado, a través de una proyección del estriado ventral hacia la región orbitofrontal, mediante el empleo de la dopamina, esta relación es necesaria para desarrollar y mantener el incentivo o motivación neocortical (Niedermeyer, 1998; Etchepareborda, 2001).

La corteza frontal también está involucrada en la acción motora y su iniciación, planeo, diseño y secuencias más que en la propia ejecución (Niedermeyer, 1998). La motivación está mediada por la corteza fronto-orbital, la cual también ejerce influencias inhibitorias en las funciones prefrontales y síndromes desinhibitorios del lóbulo frontal (Kiernan, 2000; Niedermeyer, 1998).

Una forma especial de desconexión de la corteza frontal motora puede ocurrir en los niños con TDAH. (Niedermeyer, 1998), la inhibición del movimiento se basa en el influjo constante de mensajes sensoriales constantes desde la zona posterior del cerebro y conexiones talámicas mesodorsales fuertes, las cuales proveen información de cada impulso de inicio prefrontal motor siguiente (Kiernan, 2000; Niedermeyer, 1998).

3.2 Neurotransmisores involucrados

Se ha sugerido que el TDAH podría deberse también a una inmadurez de los sistemas de neurotransmisión (Solanto, 2000)

Los posibles neurotransmisores involucrados son las catecolaminas (Gyros, Jaber, Jones, Wightman, Caron, 1996; Pliszka, McCracken, Maas, 1996; Fisher, 1998)

y la serotonina (Gainetdinov, Wetsel, Jones, Levin, Jaber, Caron, 1999) como a continuación serán explicados.

Las Catecolaminas

Las catecolaminas son un grupo de neurotransmisores, los cuales son la dopamina (DA), Norepinefrina (NE) y la Epinefrina (E), cuyo precursor es el aminoácido tirosina y estos se encuentran relacionados con funciones cognitivas que se encuentran alteradas en pacientes con TDAH. (Fisher, 1998).

La interacción de las catecolaminas es muy importante para modulación de la atención y control de los impulsos. (Pliszka, McCracken, Maas, 1996)

Dopamina

Las proyecciones de la dopamina empiezan en el cerebro medio. Una proyección termina en el hipotálamo, otra en el ganglio basal y la tercera, y para la conducta, más importante, termina principalmente en las estructuras del sistema límbico y en los lóbulos frontales y actúa en funciones complejas relacionadas al sistema fronto-límbico: conductas dirigidas a metas, auto-alertamiento, planeación y ansiedad, entre otras. (Kapit, Macey, Meisami, 1987).

Ganglios basales se refiere al conjunto del cuerpo estriado, núcleo subtalámico y sustancia negra (Kiernan, 2000). El estriado (Núcleo caudado, putamen y núcleo accumbens) recibe los estímulos de entrada (inputs) a través del tálamo y proyecta principalmente a la región frontal y se encuentra involucrada con la planeación del movimiento. Estos circuitos tienen funciones muy importantes como la regulación de la corteza dando información a las respuestas motoras voluntarias e involuntarias, prediciendo eventos futuros, reforzando la conducta que se desea o adecuada e inhibiendo la no adecuada y se encuentra involucrada en el

cambio de la atención a otros estímulos en procesos de la iniciación del movimiento y memoria de trabajo espacial (Herrero, Barcia, Navarro, 2002).

Gainetdinov y Caron (2001) realizaron una investigación con ratones DAT-KO. Estos ratones mostraron una actividad motora excesiva y esto, se atribuye a los niveles de dopamina extracelular en el estriado, conductualmente presentaban más errores perseverantes, lo cual indicaba una pobre inhibición de la conducta.

Se ha encontrado que la DA facilita el aprendizaje y la memoria. Algunas investigaciones en las que se eliminan los sistemas dopaminérgicos mesocorticales resultan en una alteración de la atención. (Fisher, 1998)

Según, Solanto (2000), la relación del TDAH con una alteración de los sistemas dopaminérgicos se fundamentan en:

1. El papel de la DA en el comportamiento motor
2. la distribución anatómica de la DA coincide con las regiones cerebrales que las técnicas de neuroimagen han relacionado con el TDAH
3. Algunos fármacos eficaces en el tratamiento del TDAH tienen actividad dopaminérgica
4. El papel de la DA en los mecanismos de refuerzo, ya que este sistema se afectaría en niños con hiperactividad, escasamente sensibles al refuerzo y en los que sólo la recompensa inmediata parece ser eficaz.

Noradrenalina

La noradrenalina (NE), por muchos años, ha sido asociada con la regulación disfunciones corticales como atención, vigilancia y funciones ejecutivas. (Biederman y Spencer, 1999;)

Existen datos que confirmarían la necesidad de niveles adecuados de NE para el funcionamiento óptimo de la corteza prefrontal. Amen (2001), realizó un estudio donde observó que las células noradrenérgicas del locus coeruleus incrementan su

frecuencia de disparo en respuesta a los estímulos relevantes conductuales. La depleción selectiva de NE en la parte frontal del cerebro, hace que los animales se vuelvan distraídos. Al menos, algunos de los cambios conductuales se deben a alteraciones de NE en la corteza prefrontal. La depleción global de las catecolaminas o restringida a la corteza prefrontal deteriora la memoria de trabajo y la regulación de la atención, mientras que tienen menor efecto en la discriminación visual básica y en las habilidades de asociación.

La activación noradrenérgica afecta profundamente el desempeño de la atención, especialmente, el mantenimiento de la activación (Biederman y Spencer, 1999). También se encuentra involucrada en la regulación de la atención selectiva, así como la atención a estímulos externos significativos. Este transmisor noradrenérgico produce alertamiento, concentración y la respuesta de orientación, por lo tanto, actividades como aprender, memoria y alertamiento son facilitadas por la NE (Fisher, 1998).

La interacción entre estos dos sistemas sugiere que las conductas dependientes de la DA se regularían por la actividad noradrenérgica. (Zametkin y Rapoport, 1987; Pliszka, et al 1996; Biederman y Spencer, 1999).

Serotonina

La participación de la serotonina (SER) en el TDAH se ha estudiado a través de ratones DAT-KO. Esta alteración hace que los animales sean marcadamente hiperactivos.

Gainetdinov, Wetsel, Jones, Levin, Jaber, Caron, (1999) comprobaron que la administración de diversos estimulantes aumentan la actividad de los animales controles, pero la atenúa en los ratones DAT-KO. Además, tras la administración de los estimulantes las concentraciones de DA extracelular en el estriado aumentaron en

los animales controles, pero no se modificaron en los mutantes que habían disminuido su actividad motora. Estos psicoestimulantes también interactúan con el transportador de NE (NET) y con el de serotonina (SERT). Los niveles altos de DA en el estriado producen una conducta hiperactiva y este tono dopaminérgico alterado podría determinar la potencia de los efectos inhibidores serotoninérgicos; la SER, por lo tanto, podría modular la hiperactividad sin producir cambios en las concentraciones de DA. (Gainetdinov, et al, 1999)

La información de las investigaciones sobre la influencia de la serotonina para el desarrollo de este trastorno no ha sido contundente, ya que existen incongruencias entre estudios, sin embargo si está claro que este neurotransmisor esta implicado en el control de la inhibición de la conducta, inhibe la inhibición, es decir, al paciente le cuesta trabajo controlar sus impulsos.

3.3 Estudios de Imagenología

En 1980, Mattes reportó similitudes entre pacientes adultos con daño frontal y niños con TDAH, lo cual motivó para que se realizaran más investigaciones en esta área.

A partir de ahí y conforme avanza la tecnología, se han realizado muchos estudios con tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (IRM) y tomografía por emisión de positrones (TEP), en las que se pueden observar las diferencias que existen entre los cerebros de pacientes con TDAH y los normales.

Los individuos con TDAH tienen un bajo rendimiento en pruebas donde se pone a prueba la efectividad del lóbulo frontal y estudios de imagenología de estructura y función muestran una alteración de la PFC en personas con TDAH. (Amen, 2000)

Biederman y Spencer, en 1999, hacen referencia a estudios neuroanatómicos y funcionales; en todos ellos se observaron anomalías estructurales o funcionales en las áreas frontobasales.

Hauser, Zametkin, Martínez en 1993 con la TEP estudiaron adultos hiperactivos en una tarea de atención auditiva y detectaron reducciones en el metabolismo de la glucosa en la corteza promotora, frontal superior, áreas parietales y temporales izquierdas, en estructuras rolandicas bilaterales y en estructuras subcorticales como el tálamo, el caudado, el hipocampo y el cíngulo derecho.

El 1º estudio con MRI que identificó anomalías estructurales en el TDAH fue el de Filipek et al, 1997 y observaron volúmenes reducidos en el núcleo caudado izquierdo y la corteza frontal anterosuperior derecha. Castellanos et al (1996), encontraron una disfunción del sistema estriado prefrontal derecho en niños con TDAH.

En particular, la CPF derecha ha sido consistentemente más pequeña en sujetos con TDAH que en los controles de la misma edad y la inhabilidad de suprimir las respuestas a estímulos salientes, pero irrelevantes correlaciona con un volumen sanguíneo reducido de la PFC derecha (Casey, et al., 1997).

CAPÍTULO 2. ELECTROENCEFALOGRAFÍA Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD.

1. MECANISMOS QUE SUBYACEN LA GENERACIÓN DE POTENCIALES

1.1 Potenciales de acción.

Las neuronas se comunican entre ellas y con las demás por medio de señales eléctricas o químicas, a esto se le llama sinapsis (Brailowsky, 1998).

Durante las sinapsis eléctricas, la codificación de la información no sufre ninguna modificación de una célula a otra, sin embargo, durante las sinapsis químicas (más abundantes), la información que llega de otras neuronas consiste en un conjunto de señales eléctricas codificadas en frecuencia. Estas señales son fruto de la integración de una multitud de señales axónicas, dendríticas y somáticas, codificadas en amplitud y ésta se realiza en el axón más próximo y ahí es donde se decide si la neurona responderá o no. En estas sinapsis, las señales se traducen del lado presináptico, a otro lenguaje, el químico y expresan las frecuencias de las señales bioeléctricas en cantidades de moléculas que serán liberadas. Del lado postsináptico, el lenguaje molecular se traduce a eléctrico. (Brailowsky, 1998).

Las señales eléctricas se crean mediante procesos de difusión y del transporte de iones que se realizan a través de proteínas membranales especializadas

El interior de una neurona tiene menos cargas positivas que el exterior, produciéndose una diferencia de voltaje o potencial eléctrico en ambos lados de la membrana neuronal (aproximadamente -70 milésimas de voltio). Esto es, se encuentra polarizada. Estas diferencias a uno y al otro lado de la membrana son mantenidas por la presencia de bombas (para meter o sacar iones). Cuando una fibra nerviosa es estimulada (despolarizada) se inicia el impulso nervioso o potencial de acción. Éste tiene dos fases:

1. La entrada rápida de iones de sodio al interior de la célula a través del axón. Esta entrada de iones hace que la negatividad del interior de la célula disminuya a la positividad.
2. La apertura retardada de canales de potasio que hacen que este ión salga de la célula contribuyendo a una mayor despolarización de la membrana.

Este movimiento de corriente eléctrica hace que los canales iónicos vecinos también se activen y de esta manera se propaga el impulso nervioso. Así es como un potencial de acción se produce. (Brailowsky, 1999).

1.2 Potenciales postsinápticos

Cuando el neurotransmisor liberado por la presinapsis alcanza la membrana postsináptica, se combina con los receptores específicos allí localizados, entonces pueden suceder tres cosas:

1. aumentar la permeabilidad de cationes, lo cual produce una despolarización, llamado potencial postsináptico excitador (PPSE) (Simon y Blass, 1983; Brailowsy, 1999)
2. aumentar la permeabilidad membranal a aniones, lo que produce una hiperpolarización o potencial postsináptico inhibitorio (PPSI), que conserva los valores negativos e incluso los aumenta (Simon, 1983; Brailowsky, 1995) y
3. aumentar selectivamente la permeabilidad de iones de potasio, lo cual provoca que salgan estos iones, lo que conduce a una hiperpolarización, es decir un PPSI. (Simon y Blass. 1983; Brailowsy, 1999).

Los potenciales de acción son eventos muy rápidos de aproximadamente 1ms (Cantor, 1999), además el tamaño de la despolarización de la membrana por el potencial de acción es muy pequeña para generar potenciales eléctricos capaces de ser registrados por el EEG, por lo tanto se necesitaría una sincronización perfecta para sumarse. Los potenciales sinápticos son más largos en duración e involucran

mayor superficie membranal permitiendo la sumación espacial y temporal. (Martin, 1991; Schaul, 1998; Cantor, 1999).

1.3 Canales de iones que subyacen la generación del potencial

Tanto el electroencefalograma (EEG) como el electrocardiograma (EKG) se basan en la teoría de la “conducción de volumen”, que describe el flujo de corriente iónica generada por la célula nerviosa del músculo cardíaco a través del espacio extracelular. (Martin, 1991).

La teoría de “conducción de volumen” describe el flujo de corriente a través del espacio extracelular y la región entre los registros a cierta distancia del generador. Existen acercamientos matemáticos complejos de la conducción del volumen, pero el teorema es un acercamiento simple e intuitivo de visualizar cómo los generadores corticales de las señales de EEG guían a las ondas registradas en la superficie del cuero cabelludo. (Schaun, 1998).

El flujo de corriente a través del espacio extracelular e intracelular subyace la generación de potenciales de acción.

Las enroscaduras de los dipolos en las capas de las neuronas piramidales son el principio de los generadores del EEG (Schaun, 1998). Un dipolo es un elemento, como su nombre lo indica, con dos polos de cargas opuestas. La corriente positiva (Na^+ , Ca^+) es absorbida por un lado del dipolo (sumidero, “sink”) y por el otro, liberada (fuente, “source”). (Shaun, 1998; Martin, 1991) El campo eléctrico alrededor de las células piramidales conforma al dipolo, que es como los polos norte y sur de un imán. La diferencia de potencial entre la fuente y la pila a nivel extracelular es lo que se registra en EEG y se mide en microvolts (μV). (Schaun, 1998, Lubar, 1997, Martin, 1991).

1.4 Potenciales sinápticos en células piramidales y registros de EEG

La corteza cerebral está dividida en 6 láminas de células que se encuentran arregladas en paralelo con arborizaciones dendríticas que se entrelazan con las células piramidales adyacentes. (Swanson, 2000). Esta organización de las dendritas facilita la integración de varias entradas de información ya que cruzan varios niveles. (Martin, 1991)

Las células piramidales proyectan sus axones a otras áreas del cerebro y a la médula espinal. Los axones colaterales, que se proyectan localmente, pueden extenderse muchos milímetros en un plano paralelo a los estratos corticales, por lo tanto, juegan un papel muy importante en la actividad eléctrica de un grupo de neuronas. (Martin, 1991)

Así, un potencial sináptico generado en las dendritas es registrado con menor atenuación porque la fuente (source) y el sumidero (sink) están perpendiculares a la superficie de la corteza. Por el contrario, la mayoría de las células piramidales y glias individuales no están orientadas una con otras paralelamente, por lo tanto, su contribución al EEG es probablemente insignificante. (Martin, 1991). La actividad de las células piramidales en los estratos II, III y IV corresponde a la generación de las ondas del electroencefalograma (EEG). (Swanson, 2000; Martin, 1991).

1.5 Células gliales y potenciales eléctricos cerebrales

Las células gliales se encuentran entre las células nerviosas y tiene un papel importante en la difusión de potenciales extracelulares, y por lo tanto, en la generación del EEG. El Na^+ y el K^+ ATPasa existen en la membrana glial, y se activa con el K^+ extracelular, que transporta el K^+ hacia adentro y el Na^+ hacia fuera. Se piensa que el incremento en el K^+ extracelular observado durante la actividad neuronal es amortiguado por ese mecanismo. En adición, a la influencia iónica en la

glía, los neurotransmisores y metabolitos sueltos durante la actividad neuronal pueden afectar el K^+ , Na^+ y Cl^- de la glía. Estos cambios en la recaptura de los iones pueden alterar las regiones locales de la membrana celular. Los receptores de los neurotransmisores presentes en los astrocitos sugieren que estas células juegan un papel complejo en el procesamiento de la señal. (Speckmann y Elger, 1999; Swanson, 2000).

1.6 La atenuación de potenciales extracelulares.

El efecto neto de la entrada sináptica talamocortical sincronizada es el resultado de un estrato del dipolo de las dendritas apicales. Este estrato del dipolo es propagado a la superficie y detectado por un electrodo del cuero cabelludo. (Swanson, 2000) Las señales registradas en el cuero cabelludo son atenuadas y modificadas por los fluidos extracelulares, cerebrospinales, meninges, huesos, músculos y cuero cabelludo. (Martin, 1991; Swanson, 2000) Se ha estimado que para ser detectado por electrodos de superficie, tiene que estar activada, al menos, 6 cm^2 de la corteza. (Swanson, 2000).

2. GENERACIÓN DE RITMOS

Los ritmos son generados, probablemente, en el tálamo y proyectados a la corteza. Cortes corticales aislados de los felinos no producen potenciales espontáneos. Si el tálamo es lesionado de un lado, los husos ipsilaterales desaparecen. Además, al remover el tallo cerebral en gatos, no elimina la actividad cortical espontánea, por lo tanto, el responsable de los husos reside en algún lugar del tálamo. (Swanson, 2000).

2.1 Bandas de frecuencia

Frecuencia se refiere a la tasa en que la onda repite su ciclo en 1 segundo (Hz). El análisis de las frecuencias tiene como propósito descomponer las series de tiempo complejas en componentes cíclicos en pocas funciones (seno, coseno) de longitud de onda particulares (Cantor, 1999).

EL EEG es clasificado usualmente en bandas de frecuencia: delta (δ), theta (θ), alfa (α), SMR, beta (β), gamma (γ) y mu (μ). Estas ondas son usualmente sinusoidales y usualmente medidas pico a pico y dentro del rango de 0.5 - 100 μ V de amplitud. (Bickford, 1987).

Theta (θ)

Esta banda de frecuencia se encuentra entre 4-8 Hz. Generalmente se le conoce como un alfa disminuido. Muchos estudios en animales y 2 ritmos theta independientes se han descrito: uno en las células piramidales CA1 y CA2 y la otra, emana de las células granuladas dentadas. (Steriade, 1999; Swanson, 2000)

Alfa (α)

Esta banda de frecuencia se encuentra entre 8-13 Hz. Las ondas alfa se encuentran asociadas al estado de vigilia con relajación y son mejor registradas en los lóbulos parietales y occipitales. (Martin, 1991)

En perros despiertos, el ritmo alfa puede ser registrado en la corteza occipital, el pulvinar y el núcleo geniculado lateral. Esta actividad parece ser generada en islas corticales pequeñas en las dendritas basales y en el soma de las neuronas piramidales de las láminas IV y V. En conclusión, parece ser que el ritmo alfa se produce en la corteza occipital y está modulado por el tálamo visual. (Schaun, 1998; Swanson, 2000)

Beta (β)

Esta banda de frecuencia se encuentra entre 13-25 Hz. La frecuencia beta puede ser registrada de una gran variedad de preparaciones durante la activación (arousal) y la vigilia, asociada al incremento del alertamiento. Sin embargo, poco se conoce acerca de los sitios que originan este ritmo. (Swanson, 2000)

3. ELECTROENCEFALOGRAFÍA CUANTITATIVA

3.1 Antecedentes

El EEG es la técnica de registro de la actividad eléctrica de la actividad espontánea del cerebro y que se correlaciona con las funciones cerebrales subyacentes. (Nuwer, 2003). Desde el primer registro de EEG en humanos hecho por Hans Berger en 1929, el avance tecnológico ha hecho al EEG el instrumento más usado en los laboratorios para realizar una evaluación clínica de los desórdenes neurológicos.

La primera grabación de potenciales evocados en mamíferos se le atribuye a Richard Caton, quien en 1875 grabó directamente los potenciales de la superficie en el cerebro de conejos y monos, sin embargo, el análisis sistemático se hizo posible a partir de 1960. En 1923, un amplificador electrónico, permitió a Hans Berger demostrar que los potenciales cerebrales podían ser registrados directamente en el humano, sin necesidad de abrir el cráneo. La investigación sistemática de potenciales evocados comenzó a ser posible cuando Dawson (1951) estudió los potenciales evocados por medio de la repetición de estímulos. (Niedermeyer, 1999; Haas, 2003)

El desarrollo tecnológico y el análisis de las transformadas rápidas de Fourier, permitieron que las señales crudas del EEG pudieran ser cuantificadas en muchas formas, no sólo almacenarla, sino también convertir el voltaje crudo en espectros de frecuencia (gráficas de bandas de frecuencia x voltaje). Al análisis del EEG digital se

le conoce como EEG cuantitativo (Nuwer, 2003) Posteriores avances resultaron en un mapa topográfico que asignaba un color a cada valor de voltaje y aparece como un mapa del cerebro, es decir, los diferentes sitios de registro de diferentes colores dependiendo del voltaje en cada sitio, a lo cual se conoce como mapeo cerebral. (Budzynski, 1999).

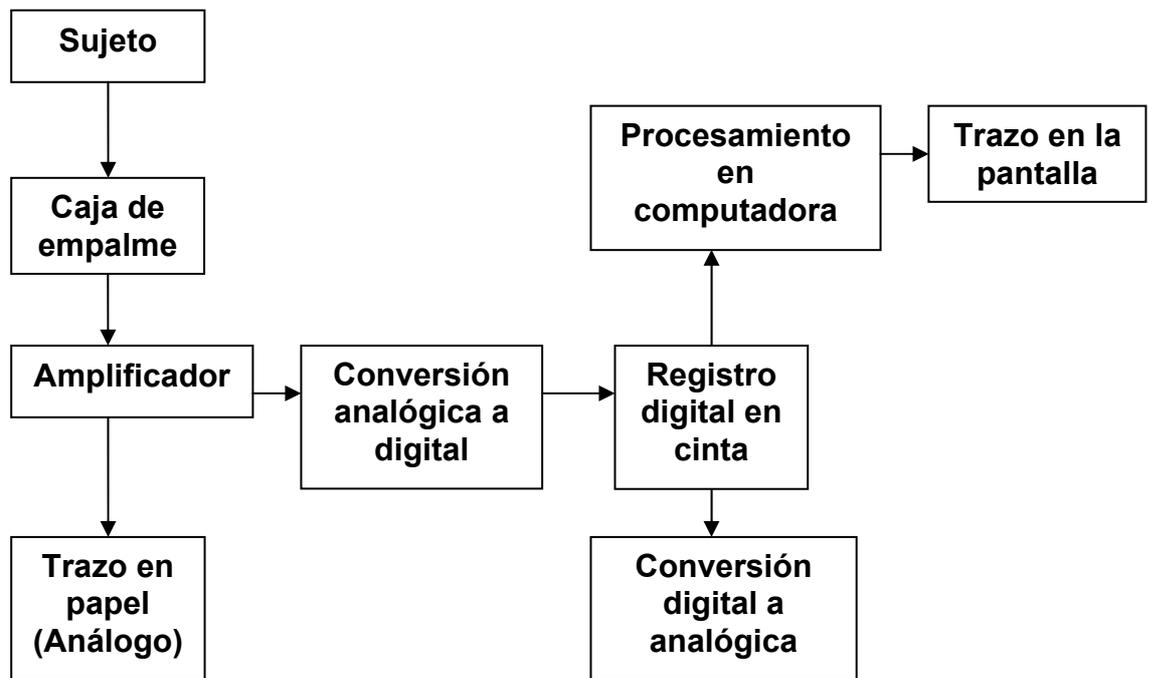


Figura 1. Se muestra el esquema del procesamiento de la señal. La señal electroencefalográfica del sujeto, de ahí pasa a la caja de empalme, posteriormente al amplificador de la señal, si se trata de una electroencefalografía análoga, la señal se traza en papel. Sin embargo, si es digital, del amplificador, la señal se convierte de análoga a digital, luego al registro de la señal en cinta y de ahí al procesamiento en la computadora y finalmente en el trazo en la pantalla.

El EEG cuantitativo procesa la señal en 4 pasos secuenciales, estos son: 1) muestreo de la señal del EEG con rechazo de artefactos; 2) análisis de Fourier; 3) reducción de datos, por medio de la computación de parámetros espectrales, en registros de al menos 4 canales (medias de frecuencia, medias de amplitudes en microvolts y porcentajes), con desviaciones estándar para las bandas de frecuencia: Delta, Theta, Alfa y Beta; 4) bases de datos y análisis estadístico de multivariación (Etevenon P. *et al*, 1982).

Los primeros instrumentos digitales fueron usados para adquirir lecturas de potenciales evocados, gracias al convertidor de análogo a digital (ADC) que se le agrega a una PC. Cuando estos instrumentos fueron más aceptados y populares, los fabricantes pusieron atención en las aplicaciones clínicas del EEG. Los equipos digitales en ambientes clínicos fueron muy útiles para poder cambiar el filtro y la ganancia, así como los parámetros de la amplificación pueden ser determinados o modificados desde el software, la calibración se realiza sólo una vez. (Wong, 1996).

En los sistemas análogos las plumas y los amplificadores se descomponen frecuentemente, en el sistema digital, los únicos componentes que rara vez se descomponen son los elementos mecánicos: los drivers y los cables y todos los datos pueden ser almacenados por el software para su posterior análisis. (Wong, 1996)

3.2 Comparación con el EEG Análogo

Existen características que se dan por hecho en instrumentos análogos, pero requieren de un ajuste en los instrumentos digitales como:

1. Amplitud del trazo: El trazo en el registro digital puede parecer “aplanado” y para solucionar esto, sólo se requiere incrementar la ganancia.
2. Observar los trazos realizados previamente: Con trazos de papel es fácil comparar varias hojas de registro, con equipo digital es más complicado, aunque se puede hacer con algunos equipos.
3. Anotaciones: Éstas se pueden hacer con el mouse o con una tecla.
4. Ruido de la plumilla: los técnicos utilizan una plumilla para detectar descargas, lo cual les permite una observación más exacta de los detalles clínicos.

5. Igualar ganancias: Existen dos ventajas con los equipos digitales en este punto, la autocorrección de la amplificación de las ganancias y las pruebas de autodiagnóstico para las funciones de amplificación.

3.3 Exactitud y precisión del registro

Si asumimos que el voltaje del EEG oscila entre los 256 μV (desde -128 hasta +128 μV). En 8 bits hay 256 valores digitales para representar este rango dinámico (escogido por conveniencia). Los valores digitales sucesivos reflejan 1 μV de diferencia (a esto también se le llama resolución ADC o error de digitalización). A 12 bits, el mismo rango dinámico es representado por 4096 valores, dando una resolución mucho más fina, por lo tanto, más precisa en la conversión análogo-digital y puede reflejar cambios mucho más pequeños en la amplitud de la señal. (Wong, 1996).

La precisión del despliegue depende de los parámetros de la resolución que se hayan establecido en el software, de esta forma, entre mayor sea el número de bits, la resolución en la pantalla será mejor, por supuesto esto se encuentra supeditado a la capacidad del monitor y del software que sean instalados.

3.4 Análisis del EEG digital

El análisis del EEG digital, como se mencionó antes, es el EEG cuantitativo (QEEG). Este incluye una variedad de gráficas de computadora, así como muchos otros análisis de la señal como la detección automática del evento, monitoreo y tendencia, análisis de la fuente, análisis de la frecuencia. Según Nuwer (2003) se puede hacer el siguiente análisis:

- ◆ Detección automática del evento: usa algoritmos matemáticos para detectar o identificar eventos interesantes o anomalías importantes

- ◆ Monitoreo y tendencias: usa también, algoritmos matemáticos para extraer mediciones simples del EEG.
- ◆ Análisis de la fuente: trata de identificar en el cerebro el lugar responsable de generar ondas cerebrales anormales, lo hace comparando la distribución de voltajes con los esperados. Este análisis especifica la localización, orientación, fuerza, y número de fuentes intracraneales posibles del EEG analizado.
- ◆ Análisis de frecuencias: convierte el trazo original del EEG en un número (cantidad). Este análisis muestra cuánta energía ocurre en cada frecuencia y éstas se expresan en ciclos por segundo (Hz). Este análisis puede ser reportado como una gráfica continua a través del espectro de frecuencias, esto da al lector un estimado de la cantidad de energía en las bandas de frecuencia típicas.

3.5 Sistema Internacional 10-20 para la colocación de electrodos.

El EEG es registrado con electrodos metálicos con forma de disco que se colocan en el cuero cabelludo. El Sistema Internacional 10-20 está estandarizado y fue establecido por Jasper en 1958 y publicado por el Journal de Electroencefalografía (Castells, 1982; Cantor, 1999). El 10-20 se refiere a la localización de electrodos colocados 10% ó 20% del total de la distancia entre sitios específicos del cráneo. Usando porcentajes es muy útil para evitar errores por el tamaño del cráneo. Se colocan 21 electrodos, de lo cuales 19 se usan para registrar áreas corticales y 2 de referencia, generalmente, en los lóbulos de la orejas. (Cantor, 1999)

Se toman como puntos de referencia el “nación” y el “inión” (“nación”: muesca en la raíz de la nariz constituida por la sutura nasofrontal; “inión”: pequeña prominencia situada en el plano sagital del occipucio que corresponde al tuberculum linearum). Un 10% de la longitud de la línea sagital del cráneo se toma por encima del nación para fijar el plano prefrontal y otro 10% por encima del inión para el plano occipital. El resto queda dividido en cuatro partes iguales, representando cada una

un 20% de la longitud total. En el plano horizontal se realiza de la misma manera, manteniendo el 10 y 20%, hacia la derecha y hacia la izquierda de la línea media y también en las líneas medias, dividiéndose la distancia entre el electrodo prefrontal y occipital en cuatro partes obteniéndose otras filas transversales. (Castells, 1982; Cantor, 1999)

La relación entre los electrodos del cuero cabelludo y la anatomía cerebral subyacente está bien definida y corresponde a la nomenclatura de los electrodos: F para frontal, C para central, P para parietal, T para temporal, O para occipital. Los números pertenecen al hemisferio y posición del electrodo: números impares, se refieren al hemisferio izquierdo, números pares al hemisferio derecho, “z” a los de la línea central (Fz), los números menores, (F3) se designan a los electrodos cercanos a la línea central y los números altos a los más alejados. (F7). (Castells, 1982)

3.6 Montajes

Según sean las derivaciones con dos electrodos activos o uno de ellos inactivo, los montajes se dividen fundamentalmente en dos grandes grupos: bipolares y monopolares.

- a) **Montajes monopolares:** toda medición de un potencial representa la diferencia de potencial entre dos puntos. En electricidad uno de estos dos puntos se denomina “común” o “tierra”, y la medida de potencial del otro punto activo es con respecto a éste potencial tierra que se considera tiene un valor de cero. Estos montajes unipolares se utilizan preferentemente para localizar una actividad focal y dan las mayores amplitudes, ya que se registra teóricamente, la actividad de cada electrodo por separado. (castells, 1982)

b) **Montajes bipolares.**- miden la diferencia de potencial entre dos puntos activos. Las derivaciones conectan los pares de electrodos de tal forma que uno es común con el siguiente constituyendo un nuevo par (derivación) y así sucesivamente. Los montajes bipolares brindan la posibilidad de detectar un proceso cerebral que curse con un aumento de actividad bioeléctrica, mediante el fenómeno denominado “inversión u oposición de fase (Castells, 1982)

3.7 Amplitud

La amplitud del EEG se define como el voltaje, en microvolts (μV) ($1/1,000,000\text{V}$), medido desde la cresta hasta el valle (pico a pico).(Cantor, 1999)

3.8 Morfología

La combinación de frecuencia y amplitud de la señal de EEG afecta la forma o morfología y ciertos rasgos pueden ser filtrados por el aparato de registro. (Cantor, 1999)

4. EEG Cuantitativo y TDAH

Se han realizado numerosos estudios de niños diagnosticados con este trastorno y EEG cuantitativo, entre otras técnicas de imagenología.

Con el uso del EEG cuantitativo, se encontró que los niños con TDAH presentaba mayores amplitudes de theta absoluto, de alfa y menor actividad beta (Mann, Lubar, Zimmerman, Millar, Muenchen en 1992; Matsuura, Okubo, Toru, Kojima, He, Hou, Shen y Lee en 1993; Janzen, Graap, Stephan, Marshall y Fitzsimmons en 1995; Niedermeyer, 1999) conductualmente, se encontró que había

una respuesta reducida a estímulos excitantes y por lo tanto, una concentración de la atención deficiente. (Niedermeyer, 1999)

Niedermeyer y Naidu (1996) propusieron el concepto de síndrome de desconexión de la corteza frontal motora. Proponen que como no hay anomalías estructurales en pacientes con TDAH, el lóbulo frontal se concibe como “flojo”, por lo tanto, no ejerce la inhibición fisiológica hacia la corteza motora. Esta desinhibición resulta de la exagerada urgencia de movimiento, por otro lado, un lóbulo frontal “flojo” no proveerá el grado normal de atención general y selectiva.

Investigaciones realizadas describen que los niños con TDAH presentan un aumento en la amplitud absoluta de theta absoluto un decremento en beta (Mann, Lubar, Zimmerman, Millar, Muenchen en 1992; Matsuura, Okubo, Toru, Kojima, He, Hou, Shen y Lee en 1993; Janzen, Graap, Stephan, Marshall y Fitzsimmons en 1995). Además de presentar este patrón electroencefalográfico, se reportó que había una respuesta reducida a estímulos excitantes y por lo tanto una concentración de la atención deficiente (Nogueira de Melo, Niedermeyer, 1999)

Por otro lado, Clarke, Barry, McCarthy, Selikowitz (2001a) hicieron una investigación electroencefalográfica de los subtipos del trastorno, por lo tanto dividieron a los niños con TDAH tipo combinado (TDAHcom), TDAH predominantemente inatento (TDAHin) y controles y registraron su actividad cerebral en la condición de ojos abiertos. Reportaron que dentro del grupo TDAHcom había niños que presentaban un exceso de beta comparados con los TDAHin y los controles. El exceso consistía en que presentaban una media de frecuencia entre 16.7 y 19.3Hz en la zona frontal y 15.8-17.7Hz en la región posterior. Además que el voltaje era mayor en estos niños 5.8 μ V en la región frontal y 4.7 μ V en la posterior, el grupo de TDAHin presentó 2.9 μ V en frontal y 3.5 μ V en posterior y finalmente el grupo control 3.1 μ V y 4.0 μ V en frontal y posterior respectivamente y observó que los niños que

pertenecían al grupo con exceso de beta, tendían a hacer berrinches exagerados, eran más irritables que los niños con TDAHin y los controles.

Clarke, Barry, McCarthy, Selikowitz (2001c) realizaron otra investigación en la que dividieron en tres subgrupos al grupo de niños con TDAHcom, de acuerdo a las observaciones electrofisiológicas que hicieron. En el primer grupo, encontraron predominancia de amplitud theta en regiones frontales y delta y beta reducidos, la actividad alfa se mantuvo en niveles normales. En el segundo grupo, se observó un aumento de actividad lenta delta y theta y una disminución en la actividad en actividad de ondas rápidas. Las máximas diferencias se encontraron en este subgrupo y el control en las regiones posteriores en delta y theta relativos y en la región central en beta relativo. El tercero se caracterizó por un alto poder en beta y disminución en alfa y theta. El 20.2% presentaba este perfil.

En cuanto a la comparación entre los dos grupos clínicos (TDAH y TDA), Clarke, Barry, MacCarthy y Selikowitz (2001b) encontraron que los niños con TDAH presentaba mayor theta absoluto y menor actividad alfa y beta, sobretodo en las regiones frontales.

En otra investigación realizada por Stewart, Steffler, Lemoine y Leps en 2001, quienes registraron la actividad de niños con TDAH, igual que Clarke y cols., los dividieron en 3 grupos (TDAHcom, TDAHin y controles) durante la condición de ojos cerrados, abiertos y durante la ejecución del TOVA (prueba de atención visual). Estos autores reportaron diferencias en la banda theta y beta¹ principalmente en la región frontal entre los dos grupos clínicos y el grupo control, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos clínicos.

MÉTODO

1. Justificación del problema de investigación

De acuerdo con los estudios existentes, se puede observar que por un lado se reportan diferencias entre los subgrupos del trastorno y otras investigaciones donde no se encuentran esas diferencias. Con la literatura descrita, se observan diferencias en la actividad del EEG durante las condiciones de tareas específicas, esta investigación se realizará con la actividad del EEG espontáneo. También se han realizado investigaciones de diferencias entre ambos hemisferios, pero no por regiones cerebrales específicas. Las edades de los niños de esta investigación son diferentes a los de la literatura descrita y con esto se pretenden observar la actividad del EEG en niños de 8 años.

Por otra parte, el registro electroencefalográfico espontáneo se realizó con población mexicana.

2. Objetivos

La intención de esta investigación es clasificar las posibles diferencias electroencefalográficas espontáneas que podrían existir entre dos de los subtipos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad: tipo combinado y predominantemente inatento y un grupo control en las bandas de frecuencia theta, (4-7 Hz), alfa (8-12Hz), Beta1 (16-22 Hz) y Beta2 (23-30 Hz).

Además de las bandas de frecuencia, se pretende observar si cambia la actividad entre dos condiciones sin activación cognoscitiva, las cuales son con ojos cerrados y con ojos abiertos.

También es de interés para esta investigación la actividad que se presenta por zonas, es decir, la zona frontal, central y posterior

3. Preguntas de investigación

¿Se encontrarán diferencias de amplitud entre los grupos de niños con TDAH, TDA y controles?

De encontrarse diferencias, ¿En qué regiones se encuentran las diferencias?, ¿cómo cambia la actividad entre la condición con ojos cerrados y con ojos abiertos?

4. Hipótesis

Los niños con TDAH y con TDA presentarán mayor voltaje en la banda Theta que los niños controles durante ambas condiciones en las regiones frontales.

Los niños con TDAH, TDA presentarán mayor actividad alfa que los niños del grupo control durante ambas condiciones.

Los niños con TDAH presentarán mayor voltaje en la banda Beta1 y Beta2 que los niños con TDA y controles durante las condiciones con ojos cerrados y con ojos abiertos.

5. Sujetos

Participaron 30 niños voluntarios entre 6 y 12 años, con una media de edad de 8.34 años y una desviación estándar de 0.19, todos diestros, cursando el grado escolar correspondiente a la edad, no tomaban medicamentos y tenían una visión normal o corregida a lo normal. Los sujetos de los dos grupos clínicos (TDAH y TDA) se encontraban previamente diagnosticados 6 meses antes por neurólogo o psiquiatra de acuerdo a los criterios del DSM-IV (anexo 1). Los sujetos del grupo control no presentaban antecedentes de daño neurológico ni otros trastorno psiquiátricos.

Los sujetos se dividieron en tres grupos: el primero con TDA/H, el cual consta de 10 sujetos con una media de edad de 8.4 años y una desviación estándar de 1.8, el segundo, con TDA, el cual consta de 10 sujetos con una media de edad de 8.33 y una

desviación estándar de 1.66. Finalmente, el tercero, el grupo control, con 10 sujetos y una media de edad de 8.3 años y una desviación estándar de 1.42.

6. Registro electroencefalográfico

El equipo de registro y análisis de los datos del EEG fue el sistema Lexicor NRS-24 (Lexicor Medical Technologies, Inc.). El paso de la señal fue de 0.5 - 32.0 Hz, el software del equipo cuenta con un filtro para los 60 HZ. La tasa de muestreo de la señal fue de 256Hz (muestras/seg). La ganancia aplicada a la señal fue de 32000. El paso de la señal se sujetó al análisis de las transformadas rápidas de Fourier, los algoritmos empleados para calcular la amplitud del espectro de frecuencias son propiedad de Lexicor Medical Technologies, Inc. y no están disponibles para su análisis. La actividad fue registrada con una gorra de electrodos para niños con las siguientes derivaciones: F7, F3, FZ, F4, F8, T3, C3, CZ, C4, T4, T5, P3, PZ, P4, T6, O1, O2. Se realizó un registro monopolar referenciado a su auricular ipsilateral, es decir, los electrodos del hemisferio izquierdo se encontraban referenciados a A1 y los del hemisferio derecho a A2.

Durante la condición con ojos cerrados no se utilizó ningún estímulo.

En la condición ojos abiertos se utilizó una cruz de color negro de 5 x 5 cm como punto de fijación para evitar que los niños movieran los ojos u de esta forma evitar artefactos de movimientos oculares. La cruz se colocó en el centro de un pedazo de cartulina de color blanco que cubrió el monitor de una computadora.

7. Procedimiento

El registro del EEG se realizó en cada sujeto bajo dos condiciones, la primera fue con ojos cerrados descansando y la segunda con ojos abiertos (fijación de la vista). Ambas condiciones se llevaron a cabo en la misma sesión y ésta tuvo una duración aproximada de 1 hora. Todos los registros se realizaron, dependiendo de la

disponibilidad de cada sujeto, en un horario de 2:00 pm a 6:00 pm. A todos los sujetos se les pedía acudir a la sesión sin desvelarse, con el cabello limpio y sin gel o spray. El registro electroencefalográfico se llevó a cabo en el cubículo de registro del laboratorio de Plasticidad Cerebral y Psicofisiología Aplicada de la Facultad de Psicología de la UNAM.

Al inicio de cada sesión se limpió el cuero cabelludo con acetona y algodón. Se midió el nasion e inión y se colocó la gorra de electrodos. Posteriormente, se llenaron los electrodos con gel conductor y se midieron las impedancias por medio de un multímetro (Teste Electrónico modelo DT-830B) para comprobar que todas se mantuvieran por debajo de $5K\Omega$. Después, se le instruyó al sujeto a tomar una posición cómoda. Antes de comenzar la sesión, se colocó el pedazo de cartulina de forma que cubriera el monitor de la computadora (el monitor se colocó a 60 cm de distancia frente al asiento de los sujetos), al finalizar la primera condición se pidió que se abrieran los ojos. Primero se registró la condición con ojos cerrados para que los sujetos pudieran bajar un poco su nivel de ansiedad y ésta no afectara el registro del EEG. La luz permaneció encendida durante todo el registro.

Condición con ojos cerrados

Las instrucciones para cada sujeto fueron las siguientes: *“Por favor toma una posición lo más cómoda posible y cierra los ojos sin apretarlos. Durante el tiempo de no vas a poder moverte, ni hablar, ni apretar los dientes, trata de no mover los ojos aún teniéndolos cerrados”*. Una vez dadas las instrucciones se preguntó al sujeto si tenía dudas. La actividad se registró durante 300 segmentos = 5 minutos (1 segmento = 1 seg.).

Condición con ojos abiertos

Las instrucciones para cada sujeto fueron las siguientes: *“Por favor toma una posición lo más cómoda posible. Durante el tiempo de registro vas a mirar la cruz frente a ti hasta que se te indique, no vas a poder moverte, ni hablar y debes tratar de parpadear lo menos posible”*. Una vez dadas las instrucciones se preguntó al sujeto si tenía dudas. La actividad se registró durante 300 segmentos = 5 minutos (1 segmento = 1 seg.). Al término de la condición se retiró la gorra de electrodos, se limpió el cuero cabelludo del sujeto y se le agradeció su participación.

8. Análisis de datos

El análisis de los datos inició con la limpieza de artefactos de los registros, se realizó primero la limpieza automática con el software del sistema Lexicor Neurosearch-24, se rechazaron todas las épocas que excedieran los 60 μ V de amplitud en alguno de los canales. Posteriormente, se realizó la inspección visual canal por canal, si en algún canal se encontraba artefacto muscular u ocular, todo el segmento era rechazado, de tal forma que se quedaron los mismos segmentos para todos los canales. El equipo realizó el promedio de magnitud para cada canal en cada banda de registro por medio del análisis de Fourier en las siguientes bandas de frecuencia: theta (4 - 7 Hz), alfa (8 - 12 Hz), beta1 (16 - 21 Hz) y beta2 (22-30 Hz).

Para todos los sujetos quedó 1 minuto de registro libre de artefactos para su posterior análisis estadístico.

9. Análisis estadístico

Para comparar las diferencias entre condiciones y grupos, los datos se agruparon para formar la región frontal (F3, F4, F7, F8 y Fz), central (T3, T4, C3, C4 y Cz) y posterior (T5, T6, P3, P4, Pz, O1 y O2). Los datos de las medias de la amplitud absoluta de cada banda de frecuencia se analizaron por medio de análisis

de varianza (ANOVAs) mixtos para medidas repetidas. Para cada banda de frecuencia (theta, alfa y beta1 y beta2) se realizó un análisis por separado y se emplearon los factores de grupo (TDAH, TDA y control), condición (ojos cerrados y ojos abiertos) y Región (anterior, central y posterior). El factor región sólo se reportó cuando interactúa significativamente con los factores grupo y/o condición. Se empleó la prueba de honestidad de Tukey para identificar las diferencias significativas en un nivel de probabilidad de <0.05 .

Los ANOVAs mixtos y la prueba de honestidad de Tukey se realizaron en el programa STATISTICA 5.0 para Windows.

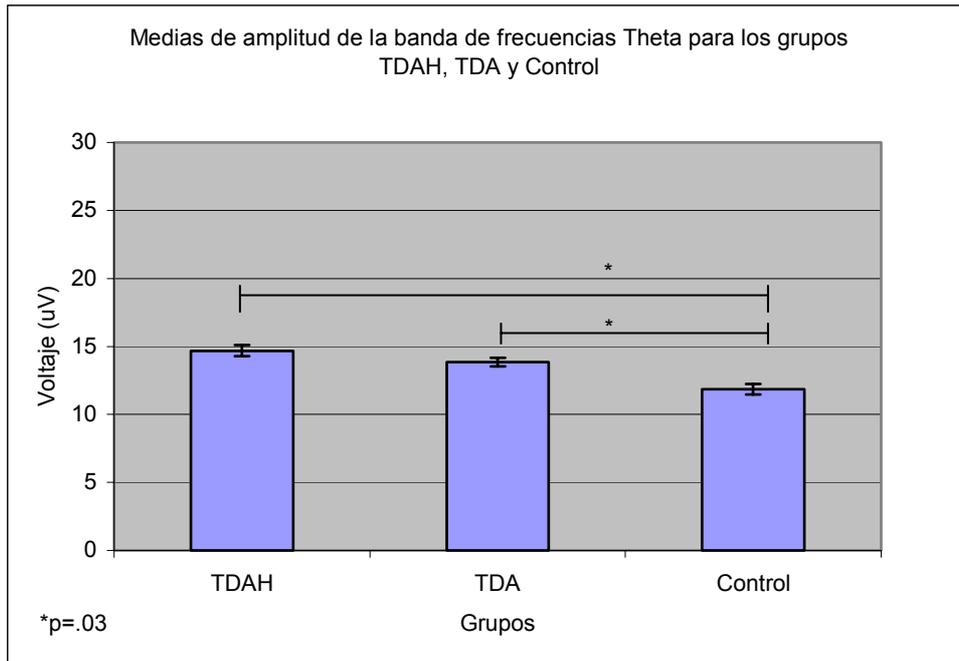
RESULTADOS

THETA

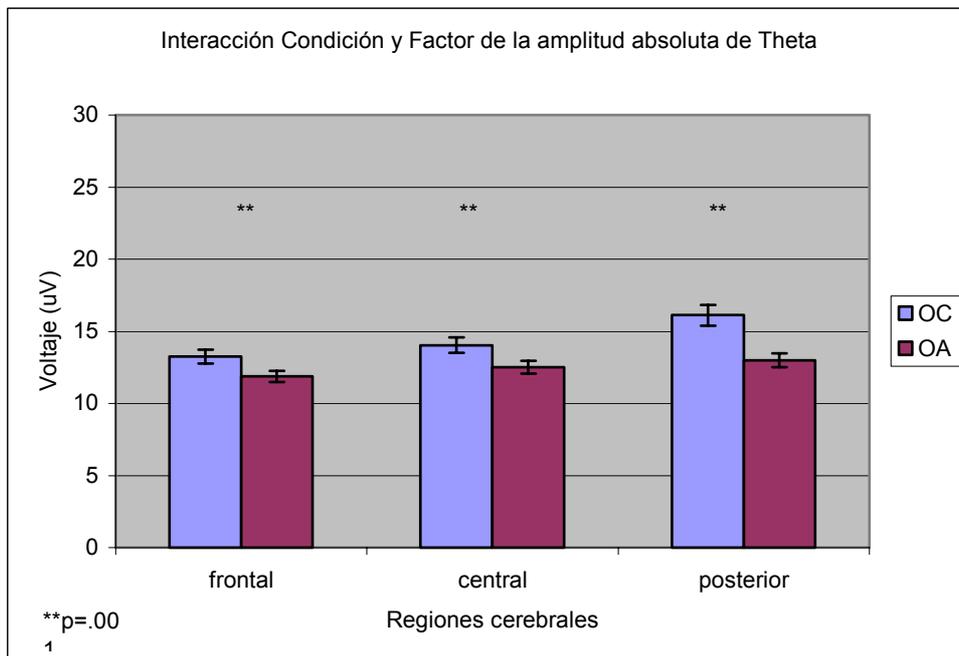
El ANOVA para la banda de frecuencia theta mostró diferencias significativas para el factor Grupo [$F_{(2,27)}=3.834$, $p=.03$]. El grupo con TDAH presentó una mayor amplitud absoluta (media= 14.68 +/- error estándar= .40), en comparación con el grupo con TDA (13.84 +/- .32) y el grupo control (11.86 +/- .39) (Ver gráfica 1). También se encontraron diferencias en el factor condición ($F_{(1,27)}=54.393$, $p<.001$), teniendo mayor amplitud absoluta la condición con ojos cerrados (14.47 +/- .36) que durante la condición con ojos abiertos (12.45 +/- .25).

Por otra parte, se encontraron diferencias en las interacciones condición y región, ($F_{(2,54)}=22.355$, $p<.001$). El análisis post hoc mostró que la amplitud de Theta fue mayor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (13.26 +/- .48) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (11.87 +/- .38). De igual forma, se encontró mayor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (14.03 +/- .54), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (12.51 +/- .43). Finalmente, se encontró mayor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (16.11 +/- .71) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (12.99 +/- .48) (Ver gráfica 2).

En las figuras 1 y 2 se observan las amplitudes absolutas de Theta de los grupos, las regiones durante ambas condiciones. Se observa que los grupos TDAH y TDA presentan mayor amplitud absoluta que el grupo control.



Gráfica 1. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Theta del factor Grupo: niños con Trastorno por déficit de atención predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH), niños con Trastorno por déficit de atención predominantemente inatento (TDA) y niños controles. Los asteriscos indican la diferencia entre los grupos.



Gráfica 2. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Theta de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

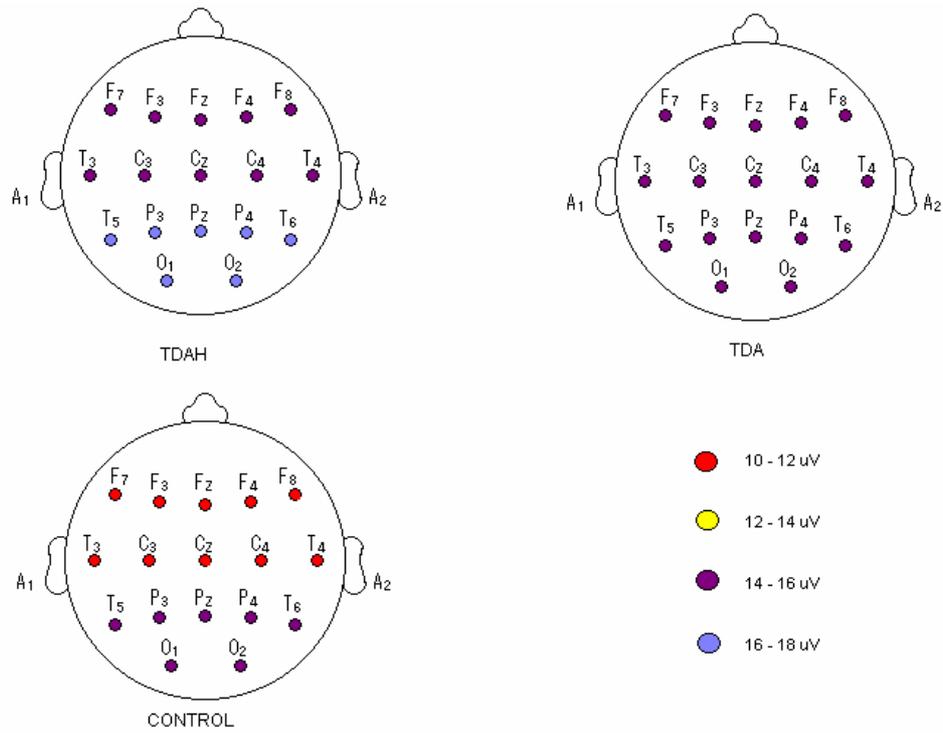


Figura 1. Se presentan los diferentes grupos (TDAH, TDA y control) y la amplitud absoluta de Theta en las diferentes regiones durante la condición con ojos cerrados. Obsérvese que en las regiones frontal y central los grupos TDAH y TDA presentan mayor amplitud absoluta en comparación con el grupo control. El grupo TDAH presenta mayor amplitud absoluta en la zona posterior en comparación con los grupos TDA y control. En general, el grupo control presenta menos amplitud absoluta que los grupos TDAH y TDA.

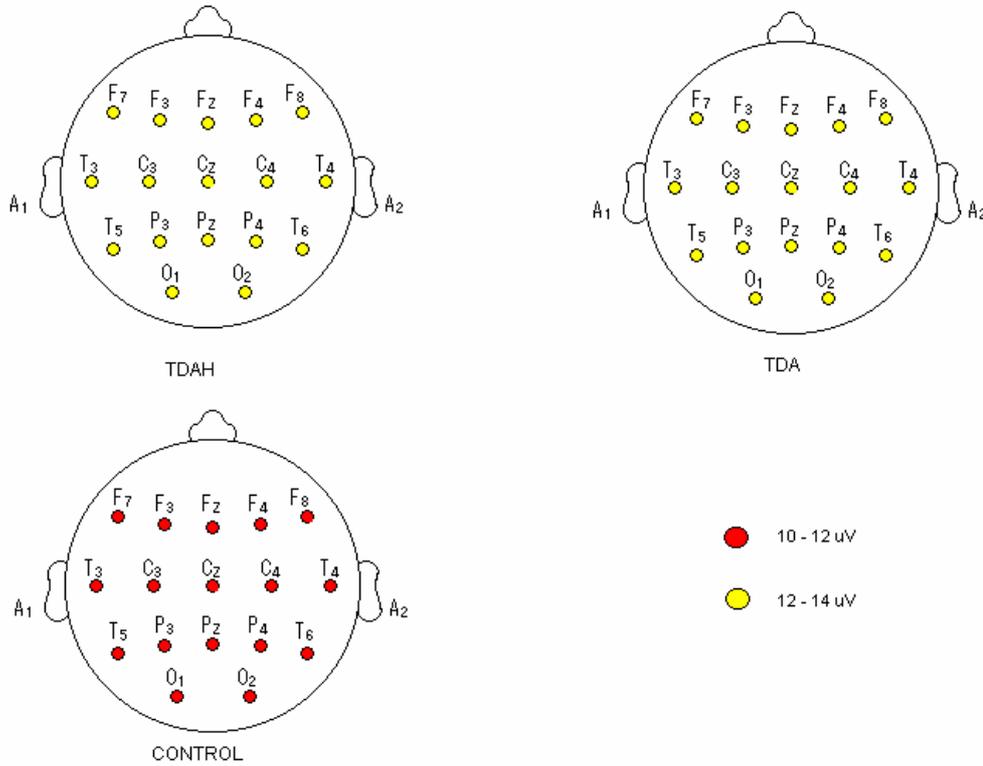
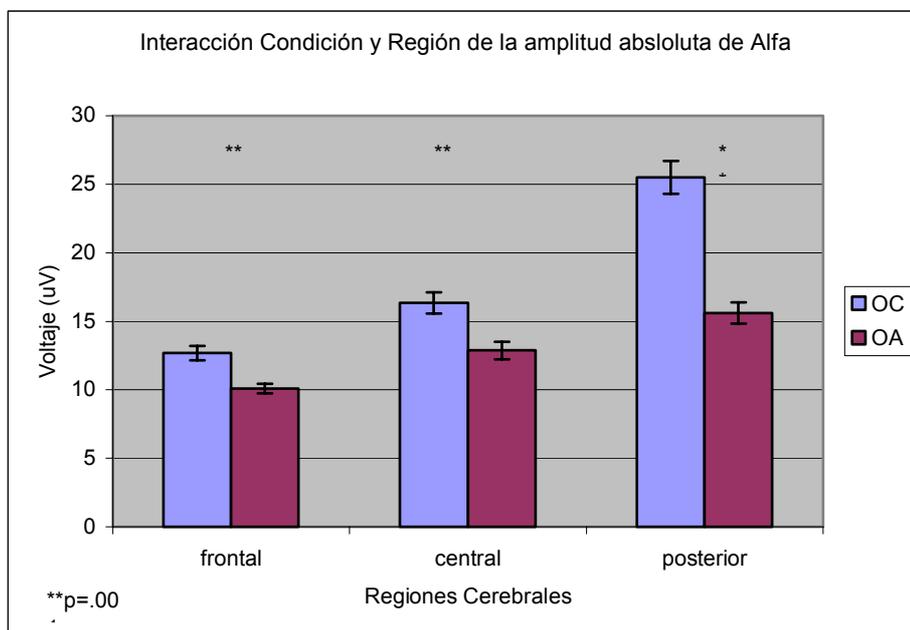


Figura 2. Se presentan los diferentes grupos (TDAH, TDA y control) y la amplitud absoluta de Theta en las diferentes regiones durante la condición con ojos abiertos. Obsérvese que la amplitud absoluta es menor en el grupo control en comparación con los grupos TDAH y TDA. No se observan diferencias entre los grupos TDAH y TDA.

ALFA

El ANOVA para la banda de frecuencia Alfa mostró diferencias significativas para el factor condición [$F_{(1,27)}=95.08$, $p<.001$] teniendo mayor amplitud absoluta la condición con ojos cerrados (18.17 +/- .76) que durante la condición con ojos abiertos (12.85 +/- .43).

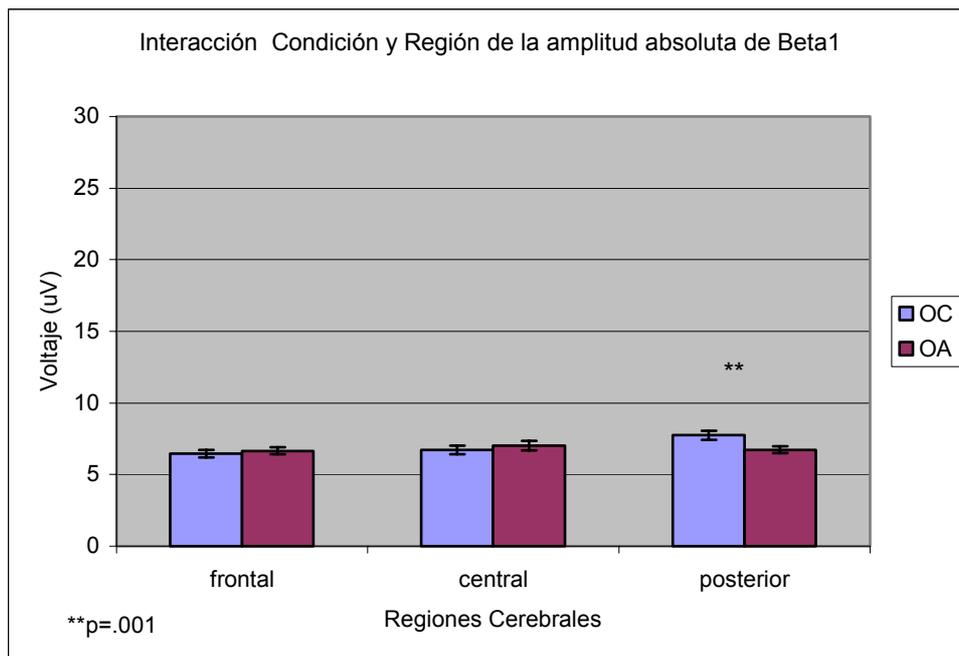
Por otra parte, se encontraron diferencias en las interacciones condición y región, [$F_{(2,54)}=99.04$, $p<.001$]. El análisis post hoc mostró que la amplitud de Alfa fue mayor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (12.67 +/- .51) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (10.08 +/- .36). De igual forma, se encontró mayor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (16.33 +/- .78), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (12.87 +/- .65). Finalmente, se encontró mayor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (25.51 +/- 1.20) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (15.60 +/- .79) (Ver gráfica 3)



Gráfica 3. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Alfa de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

BETA1

El ANOVA para la banda de frecuencia beta1 mostró diferencias significativas en las interacciones condición y región, [$F_{(2,54)}=32.922$, $p<.001$]. El análisis post hoc mostró que la amplitud de Beta1 fue menor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (6.47 +/- .26) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (6.66 +/- .25). De igual forma, se encontró menor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (6.72 +/- .29), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (7.03 +/- .33). Finalmente, se encontró mayor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (7.75 +/- .32) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (6.74 +/- .25) (Ver gráfica 4)

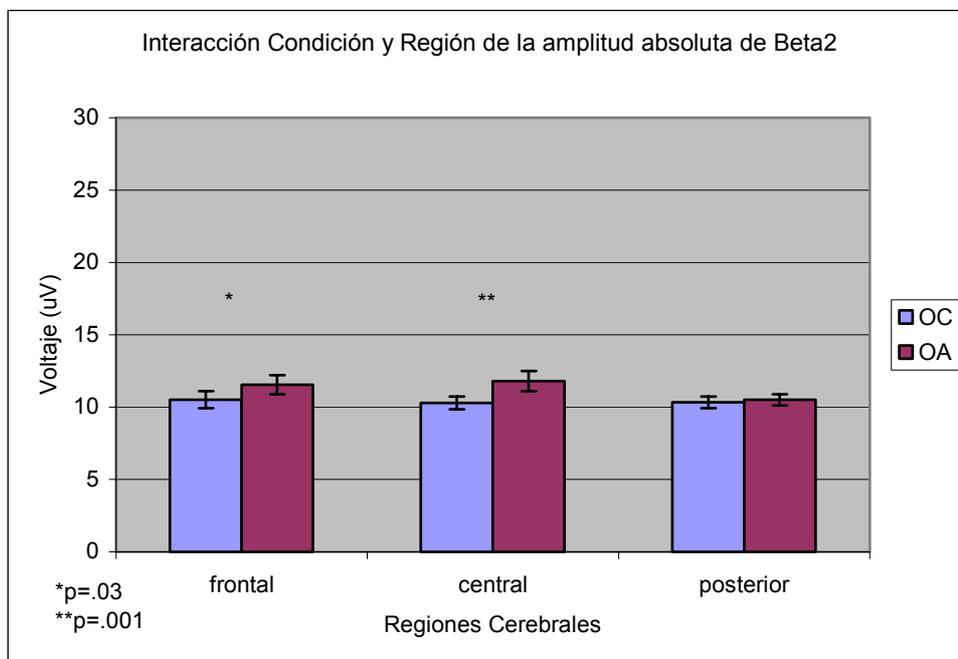


Gráfica 4. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Beta1 de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

BETA2

El ANOVA para la banda de frecuencia Beta2 mostró diferencias significativas para el factor condición [$F_{(1,27)}=8.74$, $p=.006$] teniendo menor amplitud absoluta la condición con ojos cerrados (10.38 +/- .28) que durante la condición con ojos abiertos (11.28 +/- .35).

Por otra parte, se encontraron diferencias en las interacciones condición y región, [$F_{(2,54)}=4.33$, $p=.01$]. El análisis post hoc mostró que la amplitud de Beta2 fue menor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (10.51 +/- .60) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (11.64 +/- .66). De igual forma, se encontró menor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (10.30 +/- .44), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (11.81 +/- .69). Finalmente, se encontró menor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (10.33 +/- .41) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (10.50 +/- .40) (Ver gráfica 5).



Gráfica 5. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Beta2 de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación muestran diferencias entre grupos de la banda Theta, siendo el grupo con TDAH quien presentó mayor voltaje absoluto que los otros grupos. Esto concuerda con lo reportado por otras investigaciones (Chabot y Sefontein, 1996; Mann, Lubar, Zimmerman, Millar, Muenchen 1992; Matsuura, Okubo, Toru, Kojima, He, Hou, Shen y Lee 1993; Janzen, Graap, Stephan, Marshall y Fitzsimmons 1995; Bresnahan, Anderson y Barry, 1999) quienes encontraron mayor amplitud de Theta absoluto y relativo en el grupo de niños con TDAH que el grupo control. Esto puede estar relacionado con un nivel disminuido de activación y alertamiento (Andreassi, 1989).

La mayor diferencia en esta investigación, se observó entre los dos grupos clínicos (TDAH y TDA) y el grupo control, lo cual apoya que la presencia de ondas lentas, sin importar el subgrupo, podría ser un indicador de la presencia del trastorno

El aumento de ondas lentas, theta, puede estar relacionada con la neurobiología del TDAH y desórdenes asociados es que muchas de las “funciones ejecutivas” incluyendo planeación, juicio y conductas apropiadas en escenarios sociales están mediadas no sólo por la corteza prefrontal sino por el polo frontal y las áreas por debajo del polo frontal conocidas como la corteza orbital-frontal. (Lubar y Lubar, 1999). La corteza orbital-frontal tiene extensas proyecciones al complejo amigdaloides y otras estructuras dentro del sistema límbico y se ha demostrado que median los estados emocionales y motivacionales. (Kapit, Macey, Meisami, 1987).

Los pacientes con el síndrome orbital, son muy distraídos, no son capaces de inhibir la interferencia de estímulos externos que son extraños al contexto y no son parte de la acción del momento, además de esto y probablemente relacionado, los pacientes tienden a ser hiperactivos, es decir, no pueden inhibir la actividad espontánea. Al parecer, las funciones del control de la inhibición puede ser ejercida selectivamente a través del

sistema intrínseco cortical GABAérgico y de las proyecciones inhibitorias cortico/hipotalámicos que tienen su origen en la corteza orbitofrontal. (Fuster, 1999).

Las características de los sujetos antes mencionados son muy parecidas a los síntomas presentados por los que tienen TDAH, por lo tanto, es probable que el TDAH esté, de alguna manera, relacionado con la patología de la corteza orbitofrontal, (Lubar y Lubar, 1999 y Fuster, 1999).

En esta investigación se presentó mayor amplitud absoluta de Theta en los grupos TDAH y TDA en la zona frontal que la de los controles, (14.38 +/- .72), (14.05 +/- .66) y (11.35 +/- .80) respectivamente, durante la condición con ojos cerrados y lo mismo sucede durante la condición con ojos abiertos (12.55 +/- .34), (12.88 +/- .50) y (10.18 +/- .90) respectivamente. Aunque estadísticamente no fueron significativos los datos, se observó que la región frontal de ambos grupos clínicos tienden a presentar mayor amplitud absoluta en esta zona que los niños controles, por lo que es consistente con la literatura descrita.

Por otro lado, los neurotransmisores juegan un papel importante en el trastorno, es decir, se ha encontrado una defectuosa transportación de la dopamina en niños con TDAH (Dugdale, 2005) y una disminución de la función dopaminérgica (Bresnahan, Anderson, Barry, 1999).

Jucaite, Fernell, Halldin, Frossberg y Farde (2005) han reportado que un alteración en la transmisión de la DA subyace la hiperactividad. Estudios hechos con TEP han encontrado alteraciones de la DA en los ganglios basales. Esta alteración puede ser la causa de la hiperactividad motora del TDAH.

La diferencia entre los dos grupos clínicos es la predominancia de síntomas, en el tipo combinado, existe la inatención y la hiperactividad, esta última no se presenta en el TDA. Esta diferencia conductual pueda estar también relacionada con la dopamina pero quizá con otra proyección: Morihisa et al, (1983), reportaron que un incremento en la

dopamina puede reflejar hiperalertamiento cortical. Por lo tanto, si los sujetos con TDAH presentan mayor una disminución de la dopamina, entonces este hipoalertamiento/desinhibición puede resultar en un patrón del aumento de actividad de ondas lentas en grupos de TDAH, la cual está ligada a un aumento de la impulsividad. (Bresnahan, Anderson, Barry, 1999).

Aunque todas las vías de la dopamina se encuentren relacionadas, probablemente, la proyección que termina en los ganglios basales es la más involucrada en la hiperactividad, ya que una de las funciones de estos, tiene que ver con la producción de movimientos (Kiernan, 2000).

Los ganglios basales tienen funciones muy importantes como la regulación de la corteza dando información a las respuestas motoras voluntarias e involuntarias, prediciendo eventos futuros, reforzando la conducta que se desea o adecuada e inhibiendo la no adecuada y se encuentra involucrada en el cambio de la atención a otros estímulos en procesos de la iniciación del movimiento y memoria de trabajo espacial (Herrero, Barcia, Navarro, 2002).

En cuanto a la banda de frecuencia alfa, se encontraron diferencias en el factor Condición, esto es, que los tres grupos presentaron un voltaje mayor durante la condición con ojos cerrados que durante ojos abiertos. Esto se debe a que este ritmo, generalmente se genera en las regiones occipitales y es mayor mientras el sujeto se encuentra con los ojos cerrados durante un estado de relajación, en cuanto la persona abre los ojos, la actividad Alfa desaparece y aparece una actividad más rápida como Beta (Kapit, Macey, Meisami, 1987; Bickford, 1987). La presencia de la disminución de la actividad del ritmo alfa es importante, ya que Lubar y Lubar (1999) describieron que adolescentes diagnosticados con este trastorno presentan excesiva actividad alfa y carencia de la disminución de actividad de este ritmo.

Lubar y Lubar (1999), encontraron que este patrón de excesiva actividad alfa se encontraba en adolescentes diagnosticados con el trastorno, por lo que se esperaba encontrar un patrón semejante en niños más pequeños, sin embargo, no se encontraron diferencias entre los grupos, es decir, los tres grupos (TDAH, TDA y control) presentaron la misma disminución de la actividad alfa durante la condición con ojos cerrados. Por lo tanto este indicador de la presencia del diagnóstico en adolescentes no está presente en niños de 8 años, que fueron los participantes en esta investigación, sino que comienza a aparecer más adelante y puede ser debido al efecto de la maduración. Probablemente la presencia de mayor actividad Theta se presente en los niños con el trastorno y por efectos de la maduración, se presente como exceso de alfa en adolescentes. (Swartwood, Swartwood, Lubar, Timmermann, 2003)

En la banda beta1 se encontraron diferencias en cuanto a las regiones y condiciones. Los voltajes absolutos de beta durante ambas condiciones en zonas frontales y centrales no mostraron diferencias significativas. Esto puede ser debido a que ninguna de las condiciones requería una actividad cognoscitiva, ya que la disminución de beta que se ha encontrado en niños con TDAH es durante alguna tarea (Lubar, Bianchini, Calhoun, Lambert, Brody, Shabsin, 1985; Ray y Cole, 1985; Mann, Lubar, Zimmerman, Millar y Muenchen, 1992).

La actividad beta aumenta durante una actividad mental en sujetos normales (Andreassi, 1989; Ackerman, Dykman. Oglesby y Newton 1994, 1995), probablemente en niños que presentan el trastorno no se trate de una disminución en la amplitud absoluta o relativa de Beta, como se menciona en las investigaciones descritas, sino que simplemente beta no aumenta durante alguna tarea cognoscitiva en niños con el trastorno, se mantiene con la misma amplitud que se observa durante el registro del EEG espontáneo, lo cual no

sucedería con niños control, ya que se esperaría que durante la ejecución de alguna tarea presentara mayor amplitud en la banda beta.

Con respecto a la banda beta2, las diferencias se encuentran en el factor condición teniendo una amplitud absoluta menor durante la condición con ojos cerrados que con ojos abiertos. Esto se debe a que la actividad electroencefalográfica aumenta cuando se abren los ojos por que hay un alertamiento al pasar a esta condición.

En cuanto a las diferencias ente los factores condición y región, se encontró que menor amplitud absoluta en las zonas frontales y centrales durante la condición con ojos cerrados y aumentó durante la condición con ojos abiertos, lo cual es consistente con la activación a los estímulos al abrir los ojos.

En esta banda, tampoco se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de niños (TDAH, TDA y control), en el registro de EEG espontáneo, probablemente se deba a las mismas razones que se explicaron para la banda Beta1, sin embargo, en Beta2 se encontraron amplitudes mayores, esto puede estar relacionado con la ansiedad que los sujetos pudieron presentar durante el registro.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en esta investigación, se puede concluir que los niños con TDAH presentaron mayor amplitud absoluta en la banda de frecuencia Theta de los tres grupos, sin embargo, las diferencias entre los dos grupos clínicos (TDAH y TDA) no fue tan grande como la comparación de estos y el grupo control. Esta mayor amplitud puede estar relacionada con una baja activación en estos niños, que probablemente sea la que ocasiona los síntomas del trastorno. Probablemente las estructuras más involucradas sean los lóbulos frontales, la corteza prefrontal, la corteza orbitofrontal y en cuanto a neurotransmisores, a la DA es la que más se ha relacionado con el trastorno, así como sus proyecciones y una de éstas probablemente se encuentre más relacionada con la hiperactividad, esta es la proyección que termina en los ganglios basales. (Jucaite, Fernell, Halldin, Frossberg y Farde, 2005)

La banda alfa muestra diferencias en cuanto a condición, esto quiere decir que todos los niños presentaron mayor amplitud de alfa absoluto durante la condición con ojos cerrados, lo cual es importante, ya que puede ser un indicador de la disminución de la actividad del ritmo alfa, el cual según Lubar y Lubar (1999), aumenta durante la adolescencia en niños diagnosticados con este trastorno.

Las bandas Beta1 y Beta2 también mostraron diferencias en cuanto a condición, esto es, que todos los niños presentaron menor voltaje de ambas bandas al cerrar los ojos y aumenta al abrirlos, esto concuerda con que al abrir los ojos el sujeto se encuentra en un estado de alertamiento. Al no encontrarse diferencias entre los grupos en el registro de EEG espontáneo, sin embargo, las diferencias encontradas en la literatura descrita son durante tareas, probablemente debido a que las amplitudes de ambas bandas, Beta1 y Beta2, no aumentan durante la activación en niños diagnosticados con el trastorno.

En el esfuerzo por caracterizar el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y los subtipos, se encontró una mayor amplitud en los grupos TDAH y TDA

que en los controles, lo cual concuerda con lo reportado por Stewart, Steffler, Lemoine y Leps (2001). Las diferencias pueden estar relacionadas con las diferencias proyecciones de la DA, pero electroencefalográficamente se traducen en la predominancia de ondas lentas Theta. En cuanto a Alfa, Beta1 y Beta2, no se encontraron diferencias entre grupos, lo cual muestra una actividad parecida entre los tres grupos y probablemente las diferencias reportadas en Beta se deban a las tareas de activación cognoscitiva que les asignan.

LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

La presente investigación es que fue realizada con población mexicana, siendo una de las investigaciones realizadas en México.

Una de las limitaciones de este estudio fue el número de sujetos por grupo para realizar este estudio, se podría ampliar más la muestra para obtener más datos de cada muestra.

Esta investigación sólo reportó amplitudes absolutas, para posteriores estudios se sugiere el análisis de amplitudes relativas, así como de coherencia interhemisférica e intrahemisférica.

Se podrían elaborar bases de datos con el voltaje esperado en niños normales, con TDAH y con TDA con respecto a la edad y regiones, ya que esto sería muy útil para organizar la información y observar los cambios de amplitudes absolutas y relativas en cuanto a la edad de los sujetos.

Se podría sugerir el uso del EEG cuantitativo como apoyo para realizar el diagnóstico de niños con el trastorno.

ANEXO 1.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD, SEGÚN EL DSM-IV

Criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad

A. (1) o (2):

1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención:

- a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
- c) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
- d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones)
- e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
- f) A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
- g) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. ej., juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)
- h) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
- i) A menudo es descuidado en las actividades diarias

2. Seis (o más) de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Hiperactividad:

- a) A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento
- b) A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
- c) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
- d) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
- e) A menudo «está en marcha» o suele actuar como si tuviera un motor
- f) A menudo habla en exceso

Impulsividad:

- g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
- h) a menudo tiene dificultades para guardar turno

- i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej., se entromete en conversaciones o juegos)

F90.9 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado [314.9]

Esta categoría incluye trastornos con síntomas prominentes de desatención o hiperactividad-impulsividad que no satisfacen los criterios del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

Subtipos

Aunque la mayor parte de los individuos tienen síntomas tanto de desatención como de hiperactividad-impulsividad, en algunos predomina uno u otro de estos patrones. El subtipo apropiado (para un diagnóstico actual) debe indicarse en función del patrón sintomático predominante durante los últimos 6 meses.

F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado [314.01].

Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses 6 (o más) síntomas de desatención y 6 (o más) síntomas de hiperactividad-impulsividad. La mayor parte de los niños y adolescentes con este trastorno se incluyen en el tipo combinado. No se sabe si ocurre lo mismo con los adultos afectados de este trastorno.

F98.8 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención [314.00]. Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses 6 (o más) síntomas de desatención (pero menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad).

F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo [314.01]. Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses 6 (o más) síntomas de hiperactividad-impulsividad (pero menos de 6 síntomas de desatención).

REFERENCIAS

1. Ackerman P., Dykman R., Oglesby D. y Newton J. (1994) **EEG power spectra of children with dyslexia, slow learners, and normally reading children with ADD during verbal processing** *Journal of Learning Disabilities* 27:619-630.
2. Ackerman P., Dykman R., Oglesby D. y Newton J. (1995). **EEG spectra of dysphonetic and nondysphonetic poor readers.** *Brain and Language* 49:140-152.
3. Amen D. (2001). **Healing ADD: The breakthrough program that allows you to see and heal the 6 types of attention deficit disorder.** New York. Berkley Publishing Group.
4. Anaya N. (2003) **Dos millones de menores padecen déficit de atención.** *El Financiero en Sociedad.* p.p. 39.
5. Andreassi J. (1989). **Phychophysiology: human behavior and physiological response.** New Jersey, Lawrence Erlbaum.
6. Asociación Psiquiátrica Americana (1994). **Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.** Editorial Masson.
7. Aston-jones G.S., Desimon R., Driver J., Luck S.J, y Posner M.J. (1999) **Attention.** En Zigmond M.J., Bloom F.E., Landis S.C., Roberts J.L., y Squire L.R. *Fundamental Neuroscience.* Academic Press
8. Bickford R. G. (1987). **Electroencephalography.** En Adelman, G. (Ed). *Encyclopedia of neuroscience. Vol I.* (pp. 371-373). Germany, BIRKHÄUSER.
9. Biederman J. y Spencer T. (1999). **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) as a noradrenergic disorder.** *Biol Psychiatry.* 46:1234-1242.
10. Brailowsky S., Stein D.G., Hill B. (1998). **II. Ventanas al cerebro lesionado: imagenología de un sistema dinámico.** *El cerebro Averiado. Plasticidad Cerebral y recuperación funcional.* 2ª ed., México, Fondo de Cultura Económica, Mexico p.p.40-64.
11. Brailowsky S. (1999). **El sistema nervioso central. IV. La sinapsis: estructura y función.** *Las substancias de los sueños. Neuropsicofarmacología.* 1ª reimpression, México, Fondo de Cultura Económica, p.p. 47-60.
12. Bresnahan S.M., Anderson J.W. y Barry R.J. (1999). **Age-related changes in quantitative EEG in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.** *Biol Psychiatry.* 46:1690-1697.
13. Brown RT y Borden KA (1986) **Hiperactivity at adolescence: Some misconceptions and new directions.** *J Clin Child Pschol* 15:194-209.
14. Budzynski T.H. (1999). **From EEG to neurofeedback.** En Evans, J.R. Y Abarbanel, A.(Ed.) *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback.* USA, Academic Press.
15. Cantor D.S. (1999). **An overview of quantitative EEG and its applications to neurofeedback.** En Evans J.R., Abarbanel A. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback.* USA, Academic Press. p.p. 3-27.
16. Casey B.J., Castellanos F.X., Giedd J.N., Marsh W.L., Hamburger S.D., Schubert A.B., Vauss Y.C., Vaituzis A.C., Dickstein D.P., Sarfatti S.E., Rapoport J.L. (1996). **Implication of right frontostrietal circuitry in**

- response inhibition and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 53:607-616.
17. Castellanos F.X., Giedd J.N., Marsh W.L., Hamburger S.D., Vaituzis A.C., Dickstein D.P., Sarfatti S.E., Vauss Y.C., Snell J.W., Lange N., Kaysen D., Krain A.L., Ritchie G.F., Rajapakse J.C. y Rapoport J.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit/hyperactive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 53:607-616.
 18. Castells P (1982). Electroencefalografía pediátrica. Ed. ESPAXS, España. p.p. 13 - 30
 19. Chabot R y Serfontein G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry* 40:951-963.
 20. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2001a). Excess beta activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: an atypical electrophysiological group. *Psychiatry Research*. 103: 205-218.
 21. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2001b). Electroencephalogram differences in two subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychophysiology*. 38: 212-221.
 22. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2001c). EEG-defined subtypes of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical Neurophysiology*. 112:2098-2105.
 23. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2002). EEG Analysis of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and comorbid reading disabilities. *Journal of Learning Disabilities*. 35:276-285.
 24. Dugdale, A (2005) Rationale for psychostimulants in ADHD. *BMJ British Medical Journal* 330:95
 25. Ebstein R.P., Novick O., Umansky R., Priel B., Osher Y., Blaine D., Bennett E.R., Nemanov L., Katz M. y Belmaker R.H. (1996). Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nat Genet*. 12:78-80.
 26. Estévez-González A., García-Sánchez C. y Junqué C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Revista de Neurología* 25:1989-97.
 27. Etchepareborda Mc. Y Abad-Mas L. (2001). Sustrato biológico y evaluación de la atención. *Revista de neurología* 2:113-24.
 28. Faraone S. y Biederman J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 44: 951-58.
 29. Faraone S., Biederman J., Weiffenbach B., Keith T. y Chu M., Weaver B., et al (1999). Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry* 156: 768-70.
 30. Filipek P. A., Semrud-Clikeman M., Steingard R. J., Renshaw P. F., Kennedy D. N. y Biederman J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 48: 589-601.
 31. Fisher B. (1998). Attention Deficit Disorder Misdiagnosis. Approaching ADD from a brain-behavior/neuropsychological perspective for assessment and treatment. CRC Press.
 32. Fuster J.M. (1999). Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr Scand* 99(Suppl. 395):51-57.

33. Fuster J.M. (2002). **Frontal lobe and cognitive development** *J Neurocytol* 31:373-85.
34. Gainetdinov R., Wetsel W., Jones S., Levin E., Jaber M. y Caron M. (1999). **Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity.** *Science* 283: 397-400.
35. Gainetdinov R. y Caron M., (2001). **Genetics of childhood disorders: XXIV. ADHD. Part 8: Hyperdopaminergic mice as an animal model of ADHD.** *J Am Acad Child and Adolesc Psy* 40:380-382.
36. Giros B., Jaber M., Jones S.R., Wightman R.M. y Caron M. (1996). **Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamines in mice lacking the DA transporter.** *Nature*. 379:606-612.
37. Haas L. F. (2003). **Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography.** *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 74: 9.
38. Hauser P., Zametkin A.J., Martínez P., Vittiello B., Motoshik J.A., Mixson A.J. y Weintraub B.D. (1993). **Attention-deficit hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone.** *New England Journal of Medicine* 328:997-1001
39. Harpin V.A., (2005) **The effect of ADHD on the life of an individual, their family and community from preschool to adult life.** *Archives of disease in childhood* 90(Suplem. I): 12-17
40. Hechtman L., Weiss G., Perlman T. y Tuck D. (1981) **Hyperactive as young adults: various clinical outcomes.** *Adolesc Psychiatry* 9:295-306
41. Herrero MT., Barrica C., Navarro JM. (2002) **Functional anatomy of thalamus and basal ganglia.** *Childs Nerv Syst.* 18:386-404
42. Janzen T., Graap K., Stephanson s., Marshall W., Fritzsimmmons G. (1995). **Differences in baseline EEG measures for ADD and normal achieving preadolescent males.** *Biofeedback and Self-Regulation.* 20:65-82
43. Jokic-begic N. y Drazen B. (2003). **Quantitative electroencephalography (qEEG) in combat veterans with Post-traumatic stress disorder.** *Nordic Journal of Psychiatry* 57:351-355
44. Jódar-Vicente M. (2004) **Funciones cognitivas del lóbulo frontal.** *Rev Neurol*39:178-182.
45. Jucaite A, Fernell E, Halldin C, Forssberg H, Farde L. (2005) **Reduced midbrain dopamine transporter binding in male adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: association between striatal dopamine markers and motor hyperactivity.** *Biol Psychiatry.* 57:229-38.
46. Kapit W., Macey R.I. y Meisami E. (1987) *The Physiology.* USA, Addison-Wesley Longman, Inc.
47. Kiernan, J.A. (2000) **Localización funcional de la corteza cerebral.** En *El Sistema Nervioso Humano.* p.p. 257-277. McGraw-Hill Interamericana.
48. Lahoste G.J., Swanson J.M., Wigal S.B., Glabe C., Wigal T., King N. y Kennedy J.L. (1996). **Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder.** *Mol Psychiatry.* 1:121-124.
49. Lubar J. F., Bianchini K., Calhoun W., Lambert E., Brody Z. y Shabsin H. (1985). **Spectral analysis of EEG differences between children with and without learning disabilities.** *Journal of Learning Disabilities,* 18:403-8.

50. Lubar J.F. (1997). **Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention.** *Applied psychophysiology and biofeedback.* 22:111-126.
51. Lubar J. F, Lubar J. O. (1999). **Neurofeedback assessment and treatment for attention-deficit hyperactivity disorder.** En Abarbanel, A. (Ed.) *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback.* USA, Academic Press. P.p. 103-141.
52. Mann C., Lubar J., Zimmerman A., Miller C. y Muenchen R. (1992). **Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications.** *Pediatric Neurology* 8: 30-36.
53. Markussen K., Dalsgaard S., Obel C., Wisborg K., Henriksen T.B., Rodriguez A., Kotimaa A., Moilanen I., Thomsen P.H., Olsen J. y Jarvelin M.R. (2003). **Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: Review of the current evidence.** *American Journal of Psychiatry.* 160:1028-1040.
54. Martin J.H. (1991). **The collective electrical behavior of cortical neurons: the electroencephalogram and the mechanisms of epilepsy.** En Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (Eds). *Principles of neural science.* (pp. 777-791) U. S. A., Appleton and Lange.
55. Matsuura M., Okubo Y., Toru M., Kojima T., He Y., Hou Y., Shen Y. y Lee C. (1993) **A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific region.** *Biological Psychiatry* 34:52-58.
56. Mediavilla-García C. (2003). **Neurobiología del trastorno de hiperactividad.** *Revista Neurológica (España)* 36: 555-65.
57. Niedermeyer E. y Naidu S.B. (1997) **Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and frontal motor cortex disconnection** *Clinical Electroencephalography* 28: 130-6.
58. Niedermeyer E. (1998). **Frontal lobe functions and dysfunctions** *Clinical Electroencephalography* 29(2):79-90.
59. Niedermeyer E. (1999). **Historical aspects.** En Niedermeyer, E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields.* p.p. 1-14
60. Nogueira de Melo A. y Niedermeyer E. (1999). **The EEG in infantile brain damage, cerebral palsy, and minor cerebral dysfunctions of childhood.** En Niedermeyer, E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields.* p.p. 383-392.
61. Nuwer M. R. (2003). **Brain mapping and quantitative EEG.** En Michel J. Aminoff, M. J., Daroff, R. B. (Eds). *Encyclopedia of neurological Sciences.* Vol. 1. (pp. 447-452). U.S.A., Academic Press.
62. Novakovic-Agopian, T. (2003) **Attention and attentional mechanisms.** En Michel J. Aminoff, M. J., Daroff, R. B. (Eds). *Encyclopedia of neurological Sciences.* Vol. 1. (pp. 447-452). U.S.A., Academic Press.
63. Pliszka S.R., MacCracken J.T. y Maas J.W. (1996). **Catecholamines in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: current perspectives.** *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 35:264-272.

64. Ray W. y Cole H. (1985). EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science*, 228: 750-52
65. Schaul N. (1998). The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 106: 101-107.
66. Simon O. y Brass B. (1983). Electroencefalografía, introducción y atlas. Salvat Editores. p.p. 1-15.
67. Solanto M.V. (2000). Clinical psychopharmacology of AD/HD: implications for animal models. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 24:27-30.
68. Speckmann E. J. y Elger C. E. (1999). Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. En Niedermeyer, E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*. (pp. 15-21). USA, Lippincott Williams and Wilkins.
69. Swartwood JN, Swartwood MO, Lubar JF, Timmermann DL. (2003) EEG differences in ADHD-combined type during baseline and cognitive tasks. *Pediatr Neurol*. 28:199-204.
70. Steriade M. (1999). Cellular substrates of brain rhythms. En Niedermeyer E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*. (pp. 28-69) USA, Lippincott Williams and Wilkins.
71. Stewart D.J., Steffler D.J., Lemoine D.E. y Leps J.D. (2001). Do quantitative EEG measures differentiate hyperactivity in AD/HD? *Child Study Journal* 31:103-121.
72. Sunohara G., Roberts W., Malone M., Schachar R.J., Tannock R., Basile V.S., Wigal S., Schuck S., Morialty J., Swanson J.M., Kennedy J.L. y Barr C.L. (2000). Linkage of the dopamine DA receptor gene and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad of child and Adolesc Psy*. 39:1537-1542
73. Swanson J.M., Sergeant J. A., Taylor E., Sonuga-Barke E. Jensen, P. S. y Cantwell D. P. (1998). Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 351: 429-33.
74. Thompson L. y Thmpson M. (1998). Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Applied psicophysiology and biofeedback*. 23:243-263.
75. Valdizán J.R., Navascués M.A. y Sebastián M.V. (2001). Cartografía cerebral y trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*. 32:127-132.
76. Wong P. (1996). Digital EEG in clinical practice. (p.p. 1-7, 9-13, 263-265) USA, Lippincott-Raven.
77. Zametkin A.J. y Rapoport J.L. (1987). Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: where have we come in 50 years? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*.:26:676-686.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**ACTIVIDAD ELECTROENCEFALOGRÁFICA
EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE
ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A :
KAZUYO SILVIA YOKOYAMA MADOKORO

DIRECTOR DE TESIS: MTRO. JORGE JULIÁN PALACIOS VENEGAS
REVISORA DE TESIS: DRA. DOLORES RODRÍGUEZ ORTIZ



MÉXICO, D.F.

2005.

A ojiichan, obaachan,

Papá, mamá y Megu.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dado la oportunidad de haber conocido y aprendido no sólo en lo académico, sino también de mis compañeros.

Al Dr. Jorge Palacios por su enseñanza de tantos años, a la Dra. Dolores Rodríguez por sus consejos y apoyo, al Mtro. Alfonso Salgado, al Dr. Felipe Cruz y a la Dra. Irma Yolanda del Río por su paciencia y valiosas observaciones.

A mi papá por las llevadas y traídas, a mi mamá por las noches de desvelo, a Megu por ayudarme a escribir cuando más lo necesitaba. A mis abuelos, a mis tíos (Rosa, Michi, Hiroharu, Hiro, Kiyo, Masa, Totchan, Haru, Tela, Teru, Silvia, Keiko, Katsumi, Katsu, Fumi y Adriana), a mis primos (Emiy, Yuji, Kiku, Eiji, Toshi, Nori, Fumito y Astuhiro) que siempre me han apoyado.

A Natalia por todos los consejos y sobretodo el apoyo que me has dado desde que comenzamos con el proyecto.

A Toño por estar conmigo siempre y creer en mi en todo momento.

A Itzel, Laura, Rangel, Sara, Paty, Omar y Luis por todo lo que hemos compartido dentro de las aulas, los días de ocio y ratos de esparcimiento.

A Juan y a Manuel por su interés y aprecio.

Un especial agradecimiento a todos los niños que participaron en esta investigación y a sus familiares que se tomaban el tiempo para llevarlos al Laboratorio. A Paola y Eugenia porque sin su ayuda me hubiera tardado más tiempo.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN	
CAPÍTULO 1. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.....	2
CAPÍTULO 2. Electroencefalografía y Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.....	23
MÉTODO.....	38
Justificación del problema.....	38
Objetivos	38
Preguntas de investigación	39
Hipótesis	39
Sujetos.....	39
Registro Electroencefalográfico.....	40
Procedimiento.....	40
Análisis de datos.....	42
Análisis estadístico	42
RESULTADOS.....	44
DISCUSIÓN.....	50
CONCLUSIONES.....	55
LIMITACIONES Y SUGERENCIAS.....	57
ANEXO	58
REFERENCIAS.....	60

RESUMEN

Entre el 3 y el 5% de la población preescolar mexicana presenta el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Este trastorno se caracteriza clínicamente por presentar inatención, hiperactividad e impulsividad, alguna de estas características predomina, por lo cual se subdivide de acuerdo con las características predominantes, según el DSM-IV en Trastorno por déficit de atención con hiperactividad predominantemente inatento (TDA), predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH/I) y tipo combinado (TDAH). Neurobiológicamente puede deberse a una disfunción de los sistemas dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico. Electroencefalográficamente se ha encontrado predominancia de ondas lentas theta en la región frontal, sin embargo también se ha encontrado un exceso de actividad rápida en un grupo de niños de un subgrupo de este trastorno (TDAH). Con respecto al ritmo alfa se ha encontrado un exceso de esta actividad en adolescentes y en la banda de frecuencia Beta una disminución en su amplitud absoluta. Los resultados de esta investigación muestran que los grupos con TDAH y TDA presentaron mayor amplitud absoluta de Theta que los controles, las demás bandas de frecuencia (Alfa, Beta1 y Beta2) no presentaron diferencias entre grupos, sino en la interacción de condición y región. En conclusión, la banda de frecuencia Theta es la más afectada en la presencia de este trastorno, al presentarse en mayor amplitud absoluta en los niños con TDAH y TDA, lo cual está relacionado a un hipoalertamiento y esto puede ocasionar los síntomas clínicos que presentan los niños con el trastorno. No se encontraron diferencias electroencefalográficas entre los grupos TDAH y TDA en ninguna banda de frecuencia, por lo que esta investigación concuerda con lo encontrado por Stewart , Steffler , Lemoine y Leps (2001).

CAPÍTULO I. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

1. Antecedentes

1.1 Atención

Atención fue definido por Moscovitch como un proceso de control que habilita a un individuo a seleccionar, de un número de alternativas, la tarea que realizará o el estímulo que procesará, y la estrategia cognoscitiva que adoptará para ejecutar esa operación (en Novakovic-Agopian, 2003).

Para poder entender cualquier trastorno de la atención, es necesario entender el proceso de la atención y las estructuras que se encuentran involucradas en éste.

Principales estructuras corticales involucradas

Las principales estructuras corticales involucradas en la atención visual incluyen las áreas visuales occipitales y visuales temporales (especialmente la corteza temporal inferior), la corteza parietal posterior, los campos oculofrontales, la corteza prefrontal lateral y la corteza cingulada. Sus principales conexiones se sintetizan en tres circuitos. Uno inferior u occipitotemporal, o arbitrariamente denominado 'ventral', que se inicia en el área V1 (equivalente al área 17 de Brodmann), termina en la zona IT (temporal inferior) y mantiene importantes interconexiones con la corteza prefrontal dorsolateral (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

Un segundo circuito superior u occipito-parieto-frontal, también arbitrariamente denominado 'dorsal', que se inicia en la misma área V1, interconecta con la corteza parietal posterior y de aquí a la corteza prefrontal dorsolateral. La corteza parietal posterior también muestra íntimas asociaciones con los campos oculares frontales, y, la corteza prefrontal dorsolateral, con la zona

orbitofrontal lateral. Estos dos primeros circuitos no sólo son integrantes del sistema cortical atencional sino que constituyen los dos circuitos paralelos básicos en la percepción visual: el circuito 'ventral' para el reconocimiento visoperceptivo de los objetos ('¿qué son?', sus características) y el 'dorsal' para su reconocimiento visoespacial ('¿dónde están?', localización en el espacio) y la ejecución visomotora (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

El tercer circuito corresponde a las interconexiones de la corteza parietal posterior, la corteza prefrontal dorsolateral y el cíngulo. Las interconexiones de la corteza parietal posterior son más intensas con la zona posterior del cíngulo, mientras que la corteza prefrontal dorsolateral mantendría interconexiones más destacadas con el cíngulo anterior. Las interconexiones entre ambas zonas del cíngulo, anterior y posterior. La denominada corteza parietal posterior, en realidad postero-superior, es una zona alrededor del surco intraparietal que incluye al propio surco intraparietal, el área intraparietal lateral, que es en realidad la rama lateral del surco intraparietal, el giro parietal inferior (aproximadamente la zona correspondiente al área 39 de Brodmann) y zonas del área 7 de Brodmann - posiblemente zona 7a para la atención visual y 7b para la atención somatosensorial. La corteza parietal posterior, de predominio derecho, constituiría el principal asentamiento de un sistema atencional posterior encargado de la atención selectiva y focalizada (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

La corteza prefrontal, lateral y medial (cingulada), desempeñaría un papel fundamental en el control voluntario de la atención, como etapa final filogenética y ontogenética de corticalización de la atención, permitiendo que la atención involuntaria del infante se transformase progresivamente en atención controlada y voluntaria. La corteza prefrontal es la región más amplia del cerebro humano, conectado a través de vías corticocorticales con todas las áreas del neocorteza. Sus funciones vienen determinadas por su naturaleza asociativa, integrando información

multimodal. También es rico en conexiones desde regiones subcorticales y límbicas. La corteza prefrontal desempeña un importante papel en priorizar estímulos, referenciarlos a representaciones internas, dirigir apropiadamente la atención, monitorizar la secuencia temporal de acontecimientos, formular conceptos abstractos y llevar a cabo otras funciones ejecutivas. La corteza prefrontal suele parcelarse en tres: dorsolateral, orbital y medial (destacando el cíngulo), o dos regiones (dorsolateral o heteromodal y orbitomedial o paralímbico). La corteza prefrontal dorsolateral quizá ejerza influencias excitatorias, mientras el corteza orbitofrontal-corteza cíngulo podría ser un sistema eminentemente inhibitorio, ya que lesiones orbitofrontales producirían 'distractibilidad' asociada a hiperactividad e hiperreactividad. (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

La superposición entre las estructuras subcorticales, y sus principales conexiones, y las estructuras corticales, y sus principales circuitos, confirman la complejidad de la red neuronal córtico-subcortical sobre la que se asienta la neuroanatomofisiología de la atención. (Estévez-González, García Sánchez y Junqué, 1997).

Sustrato neurobiológico

Modelos atencionales según Etchepareborda y Abad-Mas, (2001). :

1. Modelo anterior-posterior
2. Modelo dopamina-noradrenalina
3. Modelo hemisferio izquierdo-derecho

El sistema atencional se ha dividido en dos grandes sistemas: anterior y posterior. Al anterior también se le conoce como sistema ejecutivo y se encuentra formado por estructuras del sistema límbico y las áreas frontales y prefrontales. El sistema posterior está formado por las áreas sensoriales del lóbulo parietal, el tálamo óptico y el tronco cerebral (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Los neurotransmisores más destacados del sistema atencional son las catecolaminas dopamina (DA) y noradrenalina (NA). Éstos se distribuyen de forma diferente en el cerebro, es decir, la DA en áreas anteriores y la NA en áreas posteriores. A continuación se explicarán ambos sistemas.

El sistema noradrenérgico posee dos componentes: uno central, que se origina en el locus coeruleus y otro periférico que se origina en la columna intermediolateral de la médula espinal. Las conexiones del locus coeruleus se realizan con la corteza cerebral, el mesencéfalo, la médula espinal pero no con la columna intermediolateral. Aunque ambos sistemas son independientes, existe una interacción entre ellos (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Cuando las neuronas del nucleus coeruleus son activadas por un nuevo estímulo sensorial, responden con un aumento en la actividad eléctrica. Esta respuesta al cambio de estímulo sugiere que las neuronas cumplen una función de orientación (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Otras estructuras relacionadas con el nucleus coeruleus son el núcleo hipogloso propositus y el núcleo paragigantuscellularis. El primero se encuentra también conectado con las áreas oculares y preculomotoras del tronco cerebral y su función es la de orientar la conducta y los movimientos de la cabeza y de los ojos hacia los estímulos. Aunque en ocasiones no es necesario dirigir con movimientos corporales el estímulo al que se le está poniendo atención (como se explicará más adelante). El segundo se conecta con el núcleo del tracto solitario y se encarga del procesamiento de la información en relación con el estado vegetativo del cuerpo y los numerosos estímulos sensoriales desde la médula espinal y desde los núcleos sensoriales del tronco cerebral. Este sistema noradrenérgico se distribuye intensamente en las áreas posteriores del cerebro (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

El otro sistema es el dopaminérgico que es mayor, en cantidad, al sistema noradrenérgico. A diferencia del sistema noradrenérgico, el cual tiene sus

proyecciones muy difusas, el sistema dopaminérgico está topográficamente bien organizado en grupos, los más importantes son: el sistema mesoestriado, el sistema mesolímbico y el sistema mesocortical (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Los lóbulos frontales se encuentran ampliamente inervados por el sistema dopaminérgico que proviene de las áreas ventro tegmentales (sistema mesoestriado) y el de la sustancia negra (sistema mesolímbico); asimismo, reciben proyecciones separadas desde el sistema mesocortical que alcanzan a la corteza frontal dorsolateral y mediorbital (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Las funciones de la corteza prefrontal incluyen un grupo de habilidades conocidas en conjunto como funciones ejecutivas. Estas son: selección y control cognoscitivo de los movimientos, planificación, memoria de corta latencia, memoria de trabajo, inhibición, cambio de estado, mantenimientos de estados y control de la interferencia (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Las funciones de la corteza prefrontal pueden dividirse en dos áreas principales: el área dorsolateral prefrontal y el área frontal inferior (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

El área dorsolateral incluye las áreas 9 y 46 de Brodmann y tiene numerosas fibras conectadas, con los ganglios basales, el sistema límbico, el colículo superior, las áreas parietales posteriores y el surco temporal superior. Las áreas 11 y 14 pertenecen al área frontal inferior y están conectadas con el lóbulo temporal (región visual y auditiva), la amígdala, el hipotálamo, la ínsula y la corteza piriforme (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Según Posner y Petersen, (en Etchepareborda, 2001), la atención se puede describir como una función cerebral regulada por tres sistemas neurofuncionales entrelazados:

- Sistema de alerta o arousal El primer sistema equivale al que Mesulam denomina atención matriz, dicho sistema regula la capacidad de información

global y suministra la atención primaria (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001). El estado de alerta es crítico para el buen desempeño de las tareas. Para esto es importante la red de vigilancia y su principal función es preparar y sostener el alertamiento para el procesamiento de señales prioritarias. La estructura básica responsable del alertamiento es el sistema activador reticular. Este sistema se origina en el tallo cerebral de la formación reticular y se extiende a la corteza por medio de un sistema de proyección talámico. La norepinefrina es el neurotransmisor que tiene un papel importante en el mantenimiento del estado de alerta. La vía de la norepinefrina se origina en el locus coeruleus y el área frontal derecha tiene un papel importante en su distribución cortical (Novakovic-Agopian, 2003).

- Sistema de atención posterior o perceptiva El segundo sistema permite orientarnos y localizar los estímulos, es decir, ser selectivos con la información principal. De este sistema depende la integridad de dos tipos clínicos de atención de desplazamiento, la atención selectiva espacial o búsqueda espacial y la atención serial (tareas de cancelación) (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).
- Sistema de atención anterior o supervisora El tercer sistema, el de atención anterior, equivale al vector de atención de Mesulam y regula la dirección y el objetivo de la atención dentro de los espacios conductuales relevantes. De él depende la integridad de los tipos clínicos de atención dividida, la atención de preparación, la inhibición y la atención selectiva a propiedades del objeto (color, forma y movimiento). (Etchepareborda y Abad-Mas, 2001).

Orientación encubierta

La orientación al estímulo no depende del movimiento de los ojos o de la cabeza, sino que generalmente los preceden y el individuo se puede concentrar en algún estímulo sensorial sin mover sus ojos, cabeza o cuerpo, a esto se le conoce como cambios encubiertos de la atención u orientación encubierta. Los sistemas colinérgicos juegan un papel importante en la orientación (Aston-Jones, Desimone, Driver, Luck y Posner, 1999; Novakovic-Agopian, 2003).

Proceso de la atención

Cuando ocurre un estímulo, se produce un alertamiento que interrumpe el desempeño que se está llevando a cabo. Entonces se produce un "desenganchamiento" de la atención, un movimiento a la localización del estímulo y un "engachamiento" al nuevo estímulo blanco. El costo es una consecuencia de la orientación de la atención al estímulo. Una vez que la atención se encuentra en la localización del estímulo, todas las demás localizaciones serán tomadas menos en cuenta, porque primero se debe "desenganchar" la atención de la localización del estímulo y ser "reenganchada" a otras locaciones. Cuando la atención del sujeto se retira del estímulo a otro lugar, ocurre de nuevo la inhibición (Aston-Jones, Desimone, Driver, Luck y Posner, 1999; Novakovic-Agopian, 2003).

El control ejecutivo de la atención involucra operaciones mentales más complejas, para monitorear y resolver conflictos que ocurren en diferentes partes del cerebro. Este control se necesita en las situaciones donde se involucra la planeación, toma de decisiones, detección de error, respuestas novedosas, juicios para determinar si una situación es peligrosa o difícil y en acciones habituales (Novakovic-Agopian, 2003).

Los sistemas involucrados en la atención en sujetos sin trastorno de atención posiblemente funcionan de forma diferente que los sujetos que lo tienen, debe haber

alguna disfunción en algunos de los sistemas involucrados, ya que si no hay buen funcionamiento de la atención no habrá un procesamiento adecuado de la información.

1.2 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Definición del trastorno

Según la Asociación Psicológica Americana (APA) (1994), el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es generalmente representado por un patrón conductual de aumento en la impulsividad, altos niveles de actividad motora y problemas de atención que deterioran el funcionamiento de la persona que lo padece en la casa, la escuela y en ambientes sociales. Éstas no son las únicas características que presentan los pacientes con este trastorno, ni significa que toda persona que es demasiado hiperactiva, desatenta, o impulsiva tiene un trastorno de atención, ya que muchas personas dicen cosas que no quisieron decir, pasan de una actividad a otra, o se vuelven desorganizadas u olvidadizas (Neuwirth, 1996. APA public information, 1999).

1.3 Prevalencia

Según el DSM-IV, se estima que la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad se sitúa en el 3 y el 5 % en los niños de edad escolar. Los datos de su prevalencia en la adolescencia y la vida adulta son imprecisos.

El TDAH, según el Dr. Eduardo Barragán, 2003 es una condición médica bien definida, ampliamente estudiada y aceptada científicamente. Se estima que en México hay casi dos millones de menores, en edad escolar que padecen déficit de atención y que al menos la mitad de ellos continuará con las manifestaciones de ese

padecimiento hasta la edad adulta. (Anaya, 2003). Su prevalencia en los niños de Estados Unidos y Latinoamérica varía entre 2 y 18%, aunque en países como España y Colombia se reportan cifras de 14 y 18%, respectivamente (Anaya, 2003).

Según datos de la Secretaría de Salud de México, se podrá suponer que habiendo en México 33 millones de niños menores de 14 años, se estaría enfrentando un problema que afecta a poco más de un millón y medio de niños mexicanos (Anaya, 2003).

1.4 Antecedentes Históricos

En 1902, Still describió en la revista *Lancet*, el comportamiento de niños que hoy consideraríamos hiperactivos y habla de un defecto del control moral (Mediavilla-García, 2003).

La epidemia de encefalitis de los años 1917-18, provocó en algunos niños secuelas que conducirían a comportamientos hiperactivos. Esto significó que algunos autores establecieran la asociación entre hiperactividad y surgiera el concepto de “daño cerebral mínimo” (Mediavilla-García, 2003).

La falta de pruebas reales a cerca de las supuestas lesiones cerebrales condujo, en los años sesenta, al desarrollo del concepto más sutil de “disfunción cerebral mínima” (Mediavilla-García, 2003).

El concepto de hiperactividad se introdujo por primera vez en el DSM-II en 1968 y el término “alteración por déficit de atención” en el DSM-III en 1980 (Mediavilla-García, 2003).

Actualmente, en el Manual Estadístico y de Diagnóstico versión IV (DSM-IV) se encuentra como “Trastorno por déficit de atención con hiperactividad”.

La mayoría de psiquiatras y neurólogos, si no es que todos, se basan en los criterios del DSM-IV (ver anexo 1) para realizar el diagnóstico.

1.5 Características Clínicas

Los niños que presentan este trastorno, además de las características principales (inatención, hiperactividad e impulsividad), pueden ser agresivos, tener poco autocontrol, ser desinhibidos, presentar reacciones exageradas, así como berrinches exagerados, casi siempre tienen autoestima baja y sus compañeros los rechazan (Fisher, 1998), si no son atendidos, los síntomas continúan a través de los años hasta la edad adulta, sin embargo, la hiperactividad que se presenta en algunos de los niños disminuye en los adolescentes y adultos (Tompson & Thompson, 1998).

En el último periodo de la infancia, los signos de excesiva actividad motora son menos frecuentes y los síntomas de TDAH se limitan a inquietud motora y una sensación interior de desasosiego (Valdizán, Navascués y Sebastián 2001)

Los adolescentes con este trastorno, muestran una reducción en el grado de hiperactividad, mientras que la falta de atención y la impulsividad continúan (Brown & Borden, 1986). Los adultos pueden llegar a presentar problemas emocionales, además de los síntomas principales, tales como depresión, conducta antisocial y abuso de sustancias (Hechtman, Weiss, Perlman y Tuck 1981; Faraone y Biederman, 1998), en consecuencia una vida profesional y personal disfuncional (Harpin, 2005).

2. Etiología

La etiología del TDAH se desconoce y es posible que no tenga sólo una causa, sino que sea el resultado de varios factores que interactúan.

2.1 Investigaciones Genéticas

Patrón familiar

Se ha observado que el déficit por trastorno de atención con hiperactividad es más frecuente en los familiares biológicos en primer grado de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Los estudios realizados también sugieren la existencia de una mayor prevalencia de trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, trastornos del aprendizaje, trastornos relacionados con sustancias y trastorno antisocial de la personalidad en miembros de la familia de personas con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (DSM-IV).

Estudios de familias que se han reportado (Faraone y Biederman, 1994 y 1998; Swanson, Sergeant, Taylor, Sonuga-Barke, Jensen, Cantwell, 1998) apoyan la idea de que el TDAH tiene un componente genético. Estos estudios encontraron que los padres de niños diagnosticados con este trastorno presentan una alta probabilidad de presentar ellos mismos el TDAH.

Se han realizado estudios con gemelos y se encontró que el nivel de concordancia de niños con TDAH es mayor en los monocigóticos que en los dicigóticos (Mediavilla-García, 2003). También se han hecho investigaciones con pacientes adoptados y los padres adoptivos de niños con TDAH y ellos tienen menos posibilidades de presentar este trastorno ni los desordenes asociados que los padres biológicos (Faraone y Biederman, 1998).

Genética molecular

Se han realizado varios estudios de genética molecular (Biederman y Spencer 1999; Faraone y Biederman, 1998), los cuales intentan encontrar el gen que se encuentra involucrado directamente con el TDAH.

Se ha observado que el alelo A1 del gen del receptor de dopamina D2 puede estar implicado en la etiología de este trastorno por su control alterado del sistema de catecolaminas (Pliszka, McCracken, Maas, 1996).

Giros, Jaber, Jones, Wightman, Caron (1996), realizaron una investigación con ratones “knockout” (con alteraciones genéticas), donde quitaron el gen transportador de dopamina (DAT) (DAT-KO) y observaron que el los animales presentaban una locomoción excesiva espontánea. Este modelo animal de hiperactividad es consistente con la idea de que anomalías en el gen DAT puede estar implicado en la hiperactividad de los pacientes que tiene TDAH (Sunohara, et al, 2000).

Otro gen que probablemente se encuentre directamente relacionado con este trastorno es el gen del receptor dopaminérgico D4 (DRD4 por sus siglas en inglés). Ebstein et al. 1996 y LaHoste et al., 1996 realizaron un estudio donde encontraron que este receptor está asociado con la conducta de búsqueda de estímulos novedosos. Esto lo relacionaron con un rasgo de personalidad de quienes tienden a ser impulsivas, exploradoras, excitables e irritables, características que presentan los pacientes con TDAH (Faraone y Biederman, 1998; Biederman, Spencer. 1999; Ebstein et al., 1996 y La Hoste et al., 1996).

Hay pocos estudios de genética molecular, los que hay son de tipo caso-control o asociaciones basadas en las familias. Estos estudios proponen un desequilibrio de unión de los genes, ya que muy pocas partes del DNA van a ser transmitidos juntos a través de las generaciones, esto significa que el marcador genético es un gen de enfermedad (Biederman y Spencer, 1999).

2.2 Investigaciones Ambientales

Alimentos

La idea de que ciertos alimentos podrían ser causantes del TDAH y eliminarlos de la dieta diaria lo “curaba” ha sido muy popular últimamente. Hay estudios que demuestran que la dieta no era un factor determinante y concluyeron que ni los aditivos en la comida ni el azúcar en exceso causaban ni “curaban” el TDAH (Faraone y Biederman, 1998).

Factores de riesgo durante el embarazo

Los factores que pueden predisponer a los niños a padecer TDAH durante el embarazo y complicaciones en el parto son toxemia, mala salud de la madre, edad de la madre, duración del labor de parto, bajo peso al nacer y hemorragia antes del parto (Faraone y Biederman, 1998).

Otros factores que pueden intervenir, aunque no es definitiva su influencia, son el cigarro, el consumo de alcohol, de cafeína y el estrés que presentara la madre a lo largo del embarazo (Markussen et al 2003).

El estudio realizado por Markussen et al (2003), donde se hace un análisis de qué tanto afecta al TDAH el que la madre sea fumadora, tome alcohol, cafeína o se encuentre muy estresada durante el embarazo concluyó que no puede ser acertado decir que existe una relación directa entre el estilo de vida de la madre y el TDAH, sin embargo, encontraron que posiblemente exista una asociación del TDAH y la exposición al humo del tabaco en útero.

En realidad la etiología del TDAH se desconoce, es multifactorial, probablemente se deba a la interacción de la predisposición genética con los factores ambientales los que produzcan el desarrollo de este padecimiento. Sin embargo, los

estudios biológicos nos han demostrado que la dopamina y sus receptores se encuentran altamente involucrados para el desarrollo del TDAH.

3 Neurobiología del TDAH

3.1 Las cortezas prefrontal y frontal

La corteza del lóbulo frontal tiene un nivel alto en la jerarquía de estructuras que se encargan de la representación y ejecución de acciones. La base de esta jerarquía son las motoneuronas de la médula espinal, luego se encuentran, en orden ascendente, los núcleos motores del mesencéfalo, el cerebelo y partes del diencefalo, incluyendo ciertos núcleos de hipotálamo, el tálamo y de los ganglios basales (Fuster, 1990).

El lóbulo frontal no actúa como una unidad funcional, sino que puede dividirse en distintas regiones. Una forma de subdividir la corteza frontal es en función de sus conexiones talámicas. Según Jódar-Vicente (2004), cada zona cortical recibe proyecciones de núcleos talámicos específicos:

- *Corteza precentral*: incluye el área promotora y área motora suplementaria (AMS), y sus proyecciones proceden de los núcleos ventromediales.
- *Corteza prefrontal o anterior*: recibe proyecciones del núcleo dorsomedial del tálamo.
- *Corteza singular*: con proyecciones que proviene del núcleo ventral anterior.

La corteza frontal se mantiene activa tanto ante los estímulos internos como externos, generando constantemente esquemas nuevos para la acción voluntaria, las decisiones y las intenciones. Estos esquemas implican la formulación de metas, selección de respuestas, programación y finalmente inicio de acción, en donde los mecanismos de supervisión controlan todos los procesos motores no rutinarios.

La corteza prefrontal, filogenéticamente y ontogenéticamente, es una de las últimas regiones de la neocorteza en desarrollarse, y esto se debe a la mielinización tardía de sus conexiones axónicas, en el humano constituye un tercio de la totalidad de la neocorteza (Fuster, 2002). Además de que es una de las áreas más altamente interconectadas con otras regiones de la corteza humana (Jódar-Vicente, 2004).

La corteza orbital es parte de la corteza prefrontal y se ha demostrado que el control inhibitorio reside en esta área. El efecto inhibitorio orbitomedial tiene la función de suprimir los “inputs” internos y externos que pueden interferir en la conducta, en el habla o en la cognición (Jódar-Vicente, 2004). Es decir, eliminar el efecto de los estímulos irrelevantes permitiendo dirigir la atención hacia la acción.

Estos estímulos irrelevantes serían:

- Los impulsos y conductas instintivas. Los pacientes con lesiones orbitomediales presentan irritabilidad, hiperactividad, impulsividad, es decir, conductas que implican una pérdida de control inhibitorio (Jódar-Vicente, 2004).
- Interferencias procedentes de los sistemas sensoriales que no se relacionan con la acción a desarrollar. La focalización de la atención requiere del efecto inhibitorio permanente de la corteza orbital y es imprescindible para cualquier actuación voluntaria dirigida a un fin (Jódar-Vicente, 2004).
- Representaciones motoras de las acciones que no se relacionan o que no son compatibles con la meta actual. Estas representaciones son hábitos o programas motores aprendidos y permanentes en la memoria a corto plazo (Jódar-Vicente, 2004)

Uno de los signos de maduración y desarrollo infantil es la consecución progresiva o establecimiento del control inhibitorio sobre los impulsos internos. A medida que el cerebro infantil va madurando, estos componentes de la atención también lo hacen gradualmente. El niño cada vez es más capaz de focalizar la atención y de

concentrarse en tareas de rendimiento continuado. Ello significa una reducción progresiva de la distracción, de la impulsividad y una mayor capacidad de autocontrol. Una de las hipótesis que puede explicar el trastorno con los niños con TDAH, en la capacidad para focalizar su atención y concentrarse, así como la impulsividad e hiperactividad, es justamente el déficit en la actividad inhibitoria de la corteza orbital (Fuster, 1999; Jódar-Vicente, 2004).

El lóbulo frontal tiene relación con el núcleo estriado, a través de una proyección del estriado ventral hacia la región orbitofrontal, mediante el empleo de la dopamina, esta relación es necesaria para desarrollar y mantener el incentivo o motivación neocortical (Niedermeyer, 1998; Etchepareborda, 2001).

La corteza frontal también está involucrada en la acción motora y su iniciación, planeo, diseño y secuencias más que en la propia ejecución (Niedermeyer, 1998). La motivación está mediada por la corteza fronto-orbital, la cual también ejerce influencias inhibitorias en las funciones prefrontales y síndromes desinhibitorios del lóbulo frontal (Kiernan, 2000; Niedermeyer, 1998).

Una forma especial de desconexión de la corteza frontal motora puede ocurrir en los niños con TDAH. (Niedermeyer, 1998), la inhibición del movimiento se basa en el influjo constante de mensajes sensoriales constantes desde la zona posterior del cerebro y conexiones talámicas mesodorsales fuertes, las cuales proveen información de cada impulso de inicio prefrontal motor siguiente (Kiernan, 2000; Niedermeyer, 1998).

3.2 Neurotransmisores involucrados

Se ha sugerido que el TDAH podría deberse también a una inmadurez de los sistemas de neurotransmisión (Solanto, 2000)

Los posibles neurotransmisores involucrados son las catecolaminas (Gyros, Jaber, Jones, Wightman, Caron, 1996; Pliszka, McCracken, Maas, 1996; Fisher, 1998)

y la serotonina (Gainetdinov, Wetsel, Jones, Levin, Jaber, Caron, 1999) como a continuación serán explicados.

Las Catecolaminas

Las catecolaminas son un grupo de neurotransmisores, los cuales son la dopamina (DA), Norepinefrina (NE) y la Epinefrina (E), cuyo precursor es el aminoácido tirosina y estos se encuentran relacionados con funciones cognitivas que se encuentran alteradas en pacientes con TDAH. (Fisher, 1998).

La interacción de las catecolaminas es muy importante para modulación de la atención y control de los impulsos. (Pliszka, McCracken, Maas, 1996)

Dopamina

Las proyecciones de la dopamina empiezan en el cerebro medio. Una proyección termina en el hipotálamo, otra en el ganglio basal y la tercera, y para la conducta, más importante, termina principalmente en las estructuras del sistema límbico y en los lóbulos frontales y actúa en funciones complejas relacionadas al sistema fronto-límbico: conductas dirigidas a metas, auto-alertamiento, planeación y ansiedad, entre otras. (Kapit, Macey, Meisami, 1987).

Ganglios basales se refiere al conjunto del cuerpo estriado, núcleo subtalámico y sustancia negra (Kiernan, 2000). El estriado (Núcleo caudado, putamen y núcleo accumbens) recibe los estímulos de entrada (inputs) a través del tálamo y proyecta principalmente a la región frontal y se encuentra involucrada con la planeación del movimiento. Estos circuitos tienen funciones muy importantes como la regulación de la corteza dando información a las respuestas motoras voluntarias e involuntarias, prediciendo eventos futuros, reforzando la conducta que se desea o adecuada e inhibiendo la no adecuada y se encuentra involucrada en el

cambio de la atención a otros estímulos en procesos de la iniciación del movimiento y memoria de trabajo espacial (Herrero, Barcia, Navarro, 2002).

Gainetdinov y Caron (2001) realizaron una investigación con ratones DAT-KO. Estos ratones mostraron una actividad motora excesiva y esto, se atribuye a los niveles de dopamina extracelular en el estriado, conductualmente presentaban más errores perseverantes, lo cual indicaba una pobre inhibición de la conducta.

Se ha encontrado que la DA facilita el aprendizaje y la memoria. Algunas investigaciones en las que se eliminan los sistemas dopaminérgicos mesocorticales resultan en una alteración de la atención. (Fisher, 1998)

Según, Solanto (2000), la relación del TDAH con una alteración de los sistemas dopaminérgicos se fundamentan en:

1. El papel de la DA en el comportamiento motor
2. la distribución anatómica de la DA coincide con las regiones cerebrales que las técnicas de neuroimagen han relacionado con el TDAH
3. Algunos fármacos eficaces en el tratamiento del TDAH tienen actividad dopaminérgica
4. El papel de la DA en los mecanismos de refuerzo, ya que este sistema se afectaría en niños con hiperactividad, escasamente sensibles al refuerzo y en los que sólo la recompensa inmediata parece ser eficaz.

Noradrenalina

La noradrenalina (NE), por muchos años, ha sido asociada con la regulación disfunciones corticales como atención, vigilancia y funciones ejecutivas. (Biederman y Spencer, 1999;)

Existen datos que confirmarían la necesidad de niveles adecuados de NE para el funcionamiento óptimo de la corteza prefrontal. Amen (2001), realizó un estudio donde observó que las células noradrenérgicas del locus coeruleus incrementan su

frecuencia de disparo en respuesta a los estímulos relevantes conductuales. La depleción selectiva de NE en la parte frontal del cerebro, hace que los animales se vuelvan distraídos. Al menos, algunos de los cambios conductuales se deben a alteraciones de NE en la corteza prefrontal. La depleción global de las catecolaminas o restringida a la corteza prefrontal deteriora la memoria de trabajo y la regulación de la atención, mientras que tienen menor efecto en la discriminación visual básica y en las habilidades de asociación.

La activación noradrenérgica afecta profundamente el desempeño de la atención, especialmente, el mantenimiento de la activación (Biederman y Spencer, 1999). También se encuentra involucrada en la regulación de la atención selectiva, así como la atención a estímulos externos significativos. Este transmisor noradrenérgico produce alertamiento, concentración y la respuesta de orientación, por lo tanto, actividades como aprender, memoria y alertamiento son facilitadas por la NE (Fisher, 1998).

La interacción entre estos dos sistemas sugiere que las conductas dependientes de la DA se regularían por la actividad noradrenérgica. (Zametkin y Rapoport, 1987; Pliszka, et al 1996; Biederman y Spencer, 1999).

Serotonina

La participación de la serotonina (SER) en el TDAH se ha estudiado a través de ratones DAT-KO. Esta alteración hace que los animales sean marcadamente hiperactivos.

Gainetdinov, Wetsel, Jones, Levin, Jaber, Caron, (1999) comprobaron que la administración de diversos estimulantes aumentan la actividad de los animales controles, pero la atenúa en los ratones DAT-KO. Además, tras la administración de los estimulantes las concentraciones de DA extracelular en el estriado aumentaron en

los animales controles, pero no se modificaron en los mutantes que habían disminuido su actividad motora. Estos psicoestimulantes también interactúan con el transportador de NE (NET) y con el de serotonina (SERT). Los niveles altos de DA en el estriado producen una conducta hiperactiva y este tono dopaminérgico alterado podría determinar la potencia de los efectos inhibidores serotoninérgicos; la SER, por lo tanto, podría modular la hiperactividad sin producir cambios en las concentraciones de DA. (Gainetdinov, et al, 1999)

La información de las investigaciones sobre la influencia de la serotonina para el desarrollo de este trastorno no ha sido contundente, ya que existen incongruencias entre estudios, sin embargo si está claro que este neurotransmisor esta implicado en el control de la inhibición de la conducta, inhibe la inhibición, es decir, al paciente le cuesta trabajo controlar sus impulsos.

3.3 Estudios de Imagenología

En 1980, Mattes reportó similitudes entre pacientes adultos con daño frontal y niños con TDAH, lo cual motivó para que se realizaran más investigaciones en esta área.

A partir de ahí y conforme avanza la tecnología, se han realizado muchos estudios con tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (IRM) y tomografía por emisión de positrones (TEP), en las que se pueden observar las diferencias que existen entre los cerebros de pacientes con TDAH y los normales.

Los individuos con TDAH tienen un bajo rendimiento en pruebas donde se pone a prueba la efectividad del lóbulo frontal y estudios de imagenología de estructura y función muestran una alteración de la PFC en personas con TDAH. (Amen, 2000)

Biederman y Spencer, en 1999, hacen referencia a estudios neuroanatómicos y funcionales; en todos ellos se observaron anomalías estructurales o funcionales en las áreas frontobasales.

Hauser, Zametkin, Martínez en 1993 con la TEP estudiaron adultos hiperactivos en una tarea de atención auditiva y detectaron reducciones en el metabolismo de la glucosa en la corteza promotora, frontal superior, áreas parietales y temporales izquierdas, en estructuras rolandicas bilaterales y en estructuras subcorticales como el tálamo, el caudado, el hipocampo y el cíngulo derecho.

El 1º estudio con MRI que identificó anomalías estructurales en el TDAH fue el de Filipek et al, 1997 y observaron volúmenes reducidos en el núcleo caudado izquierdo y la corteza frontal anterosuperior derecha. Castellanos et al (1996), encontraron una disfunción del sistema estriado prefrontal derecho en niños con TDAH.

En particular, la CPF derecha ha sido consistentemente más pequeña en sujetos con TDAH que en los controles de la misma edad y la inhabilidad de suprimir las respuestas a estímulos salientes, pero irrelevantes correlaciona con un volumen sanguíneo reducido de la PFC derecha (Casey, et al., 1997).

CAPÍTULO 2. ELECTROENCEFALOGRAFÍA Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD.

1. MECANISMOS QUE SUBYACEN LA GENERACIÓN DE POTENCIALES

1.1 Potenciales de acción.

Las neuronas se comunican entre ellas y con las demás por medio de señales eléctricas o químicas, a esto se le llama sinapsis (Brailowsky, 1998).

Durante las sinapsis eléctricas, la codificación de la información no sufre ninguna modificación de una célula a otra, sin embargo, durante las sinapsis químicas (más abundantes), la información que llega de otras neuronas consiste en un conjunto de señales eléctricas codificadas en frecuencia. Estas señales son fruto de la integración de una multitud de señales axónicas, dendríticas y somáticas, codificadas en amplitud y ésta se realiza en el axón más próximo y ahí es donde se decide si la neurona responderá o no. En estas sinapsis, las señales se traducen del lado presináptico, a otro lenguaje, el químico y expresan las frecuencias de las señales bioeléctricas en cantidades de moléculas que serán liberadas. Del lado postsináptico, el lenguaje molecular se traduce a eléctrico. (Brailowsky, 1998).

Las señales eléctricas se crean mediante procesos de difusión y del transporte de iones que se realizan a través de proteínas membranales especializadas

El interior de una neurona tiene menos cargas positivas que el exterior, produciéndose una diferencia de voltaje o potencial eléctrico en ambos lados de la membrana neuronal (aproximadamente -70 milésimas de voltio). Esto es, se encuentra polarizada. Estas diferencias a uno y al otro lado de la membrana son mantenidas por la presencia de bombas (para meter o sacar iones). Cuando una fibra nerviosa es estimulada (despolarizada) se inicia el impulso nervioso o potencial de acción. Éste tiene dos fases:

1. La entrada rápida de iones de sodio al interior de la célula a través del axón. Esta entrada de iones hace que la negatividad del interior de la célula disminuya a la positividad.
2. La apertura retardada de canales de potasio que hacen que este ión salga de la célula contribuyendo a una mayor despolarización de la membrana.

Este movimiento de corriente eléctrica hace que los canales iónicos vecinos también se activen y de esta manera se propaga el impulso nervioso. Así es como un potencial de acción se produce. (Brailowsky, 1999).

1.2 Potenciales postsinápticos

Cuando el neurotransmisor liberado por la presinapsis alcanza la membrana postsináptica, se combina con los receptores específicos allí localizados, entonces pueden suceder tres cosas:

1. aumentar la permeabilidad de cationes, lo cual produce una despolarización, llamado potencial postsináptico excitador (PPSE) (Simon y Blass, 1983; Brailowsy, 1999)
2. aumentar la permeabilidad membranal a aniones, lo que produce una hiperpolarización o potencial postsináptico inhibitorio (PPSI), que conserva los valores negativos e incluso los aumenta (Simon, 1983; Brailowsky, 1995) y
3. aumentar selectivamente la permeabilidad de iones de potasio, lo cual provoca que salgan estos iones, lo que conduce a una hiperpolarización, es decir un PPSI. (Simon y Blass. 1983; Brailowsy, 1999).

Los potenciales de acción son eventos muy rápidos de aproximadamente 1ms (Cantor, 1999), además el tamaño de la despolarización de la membrana por el potencial de acción es muy pequeña para generar potenciales eléctricos capaces de ser registrados por el EEG, por lo tanto se necesitaría una sincronización perfecta para sumarse. Los potenciales sinápticos son más largos en duración e involucran

mayor superficie membranal permitiendo la sumación espacial y temporal. (Martin, 1991; Schaul, 1998; Cantor, 1999).

1.3 Canales de iones que subyacen la generación del potencial

Tanto el electroencefalograma (EEG) como el electrocardiograma (EKG) se basan en la teoría de la “conducción de volumen”, que describe el flujo de corriente iónica generada por la célula nerviosa del músculo cardíaco a través del espacio extracelular. (Martin, 1991).

La teoría de “conducción de volumen” describe el flujo de corriente a través del espacio extracelular y la región entre los registros a cierta distancia del generador. Existen acercamientos matemáticos complejos de la conducción del volumen, pero el teorema es un acercamiento simple e intuitivo de visualizar cómo los generadores corticales de las señales de EEG guían a las ondas registradas en la superficie del cuero cabelludo. (Schaun, 1998).

El flujo de corriente a través del espacio extracelular e intracelular subyace la generación de potenciales de acción.

Las enroscaduras de los dipolos en las capas de las neuronas piramidales son el principio de los generadores del EEG (Schaun, 1998). Un dipolo es un elemento, como su nombre lo indica, con dos polos de cargas opuestas. La corriente positiva (Na^+ , Ca^+) es absorbida por un lado del dipolo (sumidero, “sink”) y por el otro, liberada (fuente, “source”). (Shaun, 1998; Martin, 1991) El campo eléctrico alrededor de las células piramidales conforma al dipolo, que es como los polos norte y sur de un imán. La diferencia de potencial entre la fuente y la pila a nivel extracelular es lo que se registra en EEG y se mide en microvolts (μV). (Schaun, 1998, Lubar, 1997, Martin, 1991).

1.4 Potenciales sinápticos en células piramidales y registros de EEG

La corteza cerebral está dividida en 6 láminas de células que se encuentran arregladas en paralelo con arborizaciones dendríticas que se entrelazan con las células piramidales adyacentes. (Swanson, 2000). Esta organización de las dendritas facilita la integración de varias entradas de información ya que cruzan varios niveles. (Martin, 1991)

Las células piramidales proyectan sus axones a otras áreas del cerebro y a la médula espinal. Los axones colaterales, que se proyectan localmente, pueden extenderse muchos milímetros en un plano paralelo a los estratos corticales, por lo tanto, juegan un papel muy importante en la actividad eléctrica de un grupo de neuronas. (Martin, 1991)

Así, un potencial sináptico generado en las dendritas es registrado con menor atenuación porque la fuente (source) y el sumidero (sink) están perpendiculares a la superficie de la corteza. Por el contrario, la mayoría de las células piramidales y glias individuales no están orientadas una con otras paralelamente, por lo tanto, su contribución al EEG es probablemente insignificante. (Martin, 1991). La actividad de las células piramidales en los estratos II, III y IV corresponde a la generación de las ondas del electroencefalograma (EEG). (Swanson, 2000; Martin, 1991).

1.5 Células gliales y potenciales eléctricos cerebrales

Las células gliales se encuentran entre las células nerviosas y tiene un papel importante en la difusión de potenciales extracelulares, y por lo tanto, en la generación del EEG. El Na^+ y el K^+ ATPasa existen en la membrana glial, y se activa con el K^+ extracelular, que transporta el K^+ hacia adentro y el Na^+ hacia fuera. Se piensa que el incremento en el K^+ extracelular observado durante la actividad neuronal es amortiguado por ese mecanismo. En adición, a la influencia iónica en la

glía, los neurotransmisores y metabolitos sueltos durante la actividad neuronal pueden afectar el K^+ , Na^+ y Cl^- de la glía. Estos cambios en la recaptura de los iones pueden alterar las regiones locales de la membrana celular. Los receptores de los neurotransmisores presentes en los astrocitos sugieren que estas células juegan un papel complejo en el procesamiento de la señal. (Speckmann y Elger, 1999; Swanson, 2000).

1.6 La atenuación de potenciales extracelulares.

El efecto neto de la entrada sináptica talamocortical sincronizada es el resultado de un estrato del dipolo de las dendritas apicales. Este estrato del dipolo es propagado a la superficie y detectado por un electrodo del cuero cabelludo. (Swanson, 2000) Las señales registradas en el cuero cabelludo son atenuadas y modificadas por los fluidos extracelulares, cerebrospinales, meninges, huesos, músculos y cuero cabelludo. (Martin, 1991; Swanson, 2000) Se ha estimado que para ser detectado por electrodos de superficie, tiene que estar activada, al menos, 6 cm^2 de la corteza. (Swanson, 2000).

2. GENERACIÓN DE RITMOS

Los ritmos son generados, probablemente, en el tálamo y proyectados a la corteza. Cortes corticales aislados de los felinos no producen potenciales espontáneos. Si el tálamo es lesionado de un lado, los husos ipsilaterales desaparecen. Además, al remover el tallo cerebral en gatos, no elimina la actividad cortical espontánea, por lo tanto, el responsable de los husos reside en algún lugar del tálamo. (Swanson, 2000).

2.1 Bandas de frecuencia

Frecuencia se refiere a la tasa en que la onda repite su ciclo en 1 segundo (Hz). El análisis de las frecuencias tiene como propósito descomponer las series de tiempo complejas en componentes cíclicos en pocas funciones (seno, coseno) de longitud de onda particulares (Cantor, 1999).

EL EEG es clasificado usualmente en bandas de frecuencia: delta (δ), theta (θ), alfa (α), SMR, beta (β), gamma (γ) y mu (μ). Estas ondas son usualmente sinusoidales y usualmente medidas pico a pico y dentro del rango de 0.5 - 100 μ V de amplitud. (Bickford, 1987).

Theta (θ)

Esta banda de frecuencia se encuentra entre 4-8 Hz. Generalmente se le conoce como un alfa disminuido. Muchos estudios en animales y 2 ritmos theta independientes se han descrito: uno en las células piramidales CA1 y CA2 y la otra, emana de las células granuladas dentadas. (Steriade, 1999; Swanson, 2000)

Alfa (α)

Esta banda de frecuencia se encuentra entre 8-13 Hz. Las ondas alfa se encuentran asociadas al estado de vigilia con relajación y son mejor registradas en los lóbulos parietales y occipitales. (Martin, 1991)

En perros despiertos, el ritmo alfa puede ser registrado en la corteza occipital, el pulvinar y el núcleo geniculado lateral. Esta actividad parece ser generada en islas corticales pequeñas en las dendritas basales y en el soma de las neuronas piramidales de las láminas IV y V. En conclusión, parece ser que el ritmo alfa se produce en la corteza occipital y está modulado por el tálamo visual. (Schaun, 1998; Swanson, 2000)

Beta (β)

Esta banda de frecuencia se encuentra entre 13-25 Hz. La frecuencia beta puede ser registrada de una gran variedad de preparaciones durante la activación (arousal) y la vigilia, asociada al incremento del alertamiento. Sin embargo, poco se conoce acerca de los sitios que originan este ritmo. (Swanson, 2000)

3. ELECTROENCEFALOGRAFÍA CUANTITATIVA

3.1 Antecedentes

El EEG es la técnica de registro de la actividad eléctrica de la actividad espontánea del cerebro y que se correlaciona con las funciones cerebrales subyacentes. (Nuwer, 2003). Desde el primer registro de EEG en humanos hecho por Hans Berger en 1929, el avance tecnológico ha hecho al EEG el instrumento más usado en los laboratorios para realizar una evaluación clínica de los desórdenes neurológicos.

La primera grabación de potenciales evocados en mamíferos se le atribuye a Richard Caton, quien en 1875 grabó directamente los potenciales de la superficie en el cerebro de conejos y monos, sin embargo, el análisis sistemático se hizo posible a partir de 1960. En 1923, un amplificador electrónico, permitió a Hans Berger demostrar que los potenciales cerebrales podían ser registrados directamente en el humano, sin necesidad de abrir el cráneo. La investigación sistemática de potenciales evocados comenzó a ser posible cuando Dawson (1951) estudió los potenciales evocados por medio de la repetición de estímulos. (Niedermeyer, 1999; Haas, 2003)

El desarrollo tecnológico y el análisis de las transformadas rápidas de Fourier, permitieron que las señales crudas del EEG pudieran ser cuantificadas en muchas formas, no sólo almacenarla, sino también convertir el voltaje crudo en espectros de frecuencia (gráficas de bandas de frecuencia x voltaje). Al análisis del EEG digital se

le conoce como EEG cuantitativo (Nuwer, 2003) Posteriores avances resultaron en un mapa topográfico que asignaba un color a cada valor de voltaje y aparece como un mapa del cerebro, es decir, los diferentes sitios de registro de diferentes colores dependiendo del voltaje en cada sitio, a lo cual se conoce como mapeo cerebral. (Budzynski, 1999).

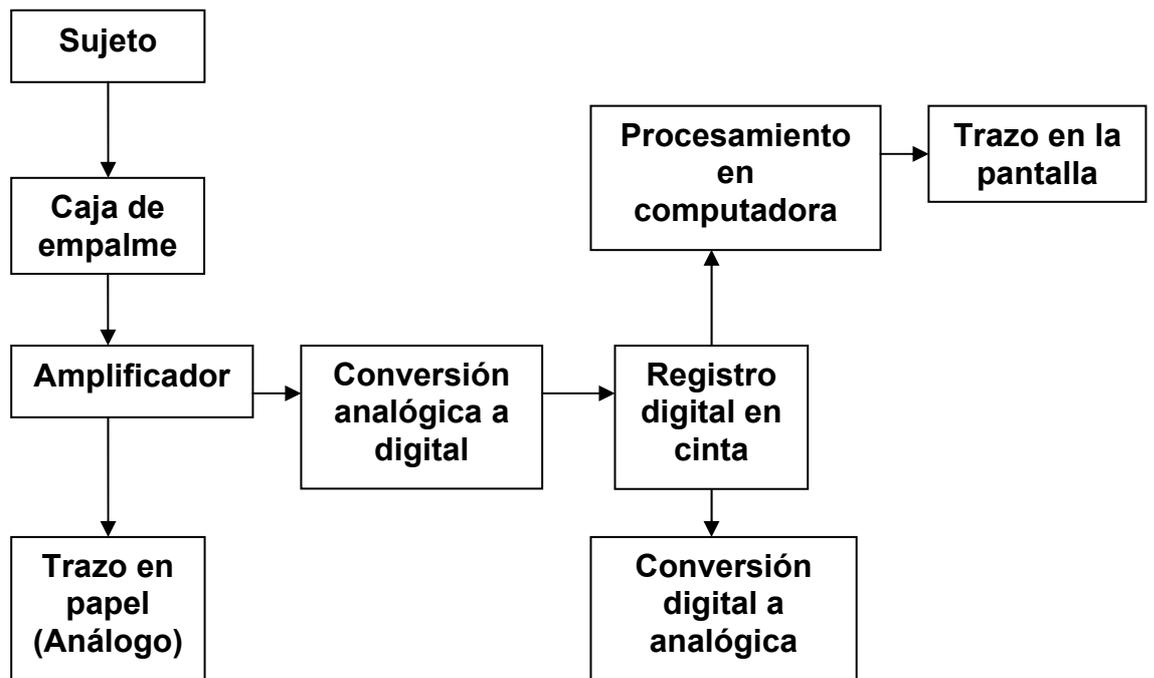


Figura 1. Se muestra el esquema del procesamiento de la señal. La señal electroencefalográfica del sujeto, de ahí pasa a la caja de empalme, posteriormente al amplificador de la señal, si se trata de una electroencefalografía análoga, la señal se traza en papel. Sin embargo, si es digital, del amplificador, la señal se convierte de análoga a digital, luego al registro de la señal en cinta y de ahí al procesamiento en la computadora y finalmente en el trazo en la pantalla.

El EEG cuantitativo procesa la señal en 4 pasos secuenciales, estos son: 1) muestreo de la señal del EEG con rechazo de artefactos; 2) análisis de Fourier; 3) reducción de datos, por medio de la computación de parámetros espectrales, en registros de al menos 4 canales (medias de frecuencia, medias de amplitudes en microvolts y porcentajes), con desviaciones estándar para las bandas de frecuencia: Delta, Theta, Alfa y Beta; 4) bases de datos y análisis estadístico de multivariación (Etevenon P. *et al*, 1982).

Los primeros instrumentos digitales fueron usados para adquirir lecturas de potenciales evocados, gracias al convertidor de análogo a digital (ADC) que se le agrega a una PC. Cuando estos instrumentos fueron más aceptados y populares, los fabricantes pusieron atención en las aplicaciones clínicas del EEG. Los equipos digitales en ambientes clínicos fueron muy útiles para poder cambiar el filtro y la ganancia, así como los parámetros de la amplificación pueden ser determinados o modificados desde el software, la calibración se realiza sólo una vez. (Wong, 1996).

En los sistemas análogos las plumas y los amplificadores se descomponen frecuentemente, en el sistema digital, los únicos componentes que rara vez se descomponen son los elementos mecánicos: los drivers y los cables y todos los datos pueden ser almacenados por el software para su posterior análisis. (Wong, 1996)

3.2 Comparación con el EEG Análogo

Existen características que se dan por hecho en instrumentos análogos, pero requieren de un ajuste en los instrumentos digitales como:

1. Amplitud del trazo: El trazo en el registro digital puede parecer “aplanado” y para solucionar esto, sólo se requiere incrementar la ganancia.
2. Observar los trazos realizados previamente: Con trazos de papel es fácil comparar varias hojas de registro, con equipo digital es más complicado, aunque se puede hacer con algunos equipos.
3. Anotaciones: Éstas se pueden hacer con el mouse o con una tecla.
4. Ruido de la plumilla: los técnicos utilizan una plumilla para detectar descargas, lo cual les permite una observación más exacta de los detalles clínicos.

5. Igualar ganancias: Existen dos ventajas con los equipos digitales en este punto, la autocorrección de la amplificación de las ganancias y las pruebas de autodiagnóstico para las funciones de amplificación.

3.3 Exactitud y precisión del registro

Si asumimos que el voltaje del EEG oscila entre los 256 μV (desde -128 hasta +128 μV). En 8 bits hay 256 valores digitales para representar este rango dinámico (escogido por conveniencia). Los valores digitales sucesivos reflejan 1 μV de diferencia (a esto también se le llama resolución ADC o error de digitalización). A 12 bits, el mismo rango dinámico es representado por 4096 valores, dando una resolución mucho más fina, por lo tanto, más precisa en la conversión análogo-digital y puede reflejar cambios mucho más pequeños en la amplitud de la señal. (Wong, 1996).

La precisión del despliegue depende de los parámetros de la resolución que se hayan establecido en el software, de esta forma, entre mayor sea el número de bits, la resolución en la pantalla será mejor, por supuesto esto se encuentra supeditado a la capacidad del monitor y del software que sean instalados.

3.4 Análisis del EEG digital

El análisis del EEG digital, como se mencionó antes, es el EEG cuantitativo (QEEG). Este incluye una variedad de gráficas de computadora, así como muchos otros análisis de la señal como la detección automática del evento, monitoreo y tendencia, análisis de la fuente, análisis de la frecuencia. Según Nuwer (2003) se puede hacer el siguiente análisis:

- ◆ Detección automática del evento: usa algoritmos matemáticos para detectar o identificar eventos interesantes o anomalías importantes

- ◆ Monitoreo y tendencias: usa también, algoritmos matemáticos para extraer mediciones simples del EEG.
- ◆ Análisis de la fuente: trata de identificar en el cerebro el lugar responsable de generar ondas cerebrales anormales, lo hace comparando la distribución de voltajes con los esperados. Este análisis especifica la localización, orientación, fuerza, y número de fuentes intracraneales posibles del EEG analizado.
- ◆ Análisis de frecuencias: convierte el trazo original del EEG en un número (cantidad). Este análisis muestra cuánta energía ocurre en cada frecuencia y éstas se expresan en ciclos por segundo (Hz). Este análisis puede ser reportado como una gráfica continua a través del espectro de frecuencias, esto da al lector un estimado de la cantidad de energía en las bandas de frecuencia típicas.

3.5 Sistema Internacional 10-20 para la colocación de electrodos.

El EEG es registrado con electrodos metálicos con forma de disco que se colocan en el cuero cabelludo. El Sistema Internacional 10-20 está estandarizado y fue establecido por Jasper en 1958 y publicado por el Journal de Electroencefalografía (Castells, 1982; Cantor, 1999). El 10-20 se refiere a la localización de electrodos colocados 10% ó 20% del total de la distancia entre sitios específicos del cráneo. Usando porcentajes es muy útil para evitar errores por el tamaño del cráneo. Se colocan 21 electrodos, de lo cuales 19 se usan para registrar áreas corticales y 2 de referencia, generalmente, en los lóbulos de la orejas. (Cantor, 1999)

Se toman como puntos de referencia el “nación” y el “inión” (“nación”: muesca en la raíz de la nariz constituida por la sutura nasofrontal; “inión”: pequeña prominencia situada en el plano sagital del occipucio que corresponde al tuberculum linearum). Un 10% de la longitud de la línea sagital del cráneo se toma por encima del nación para fijar el plano prefrontal y otro 10% por encima del inión para el plano occipital. El resto queda dividido en cuatro partes iguales, representando cada una

un 20% de la longitud total. En el plano horizontal se realiza de la misma manera, manteniendo el 10 y 20%, hacia la derecha y hacia la izquierda de la línea media y también en las líneas medias, dividiéndose la distancia entre el electrodo prefrontal y occipital en cuatro partes obteniéndose otras filas transversales. (Castells, 1982; Cantor, 1999)

La relación entre los electrodos del cuero cabelludo y la anatomía cerebral subyacente está bien definida y corresponde a la nomenclatura de los electrodos: F para frontal, C para central, P para parietal, T para temporal, O para occipital. Los números pertenecen al hemisferio y posición del electrodo: números impares, se refieren al hemisferio izquierdo, números pares al hemisferio derecho, “z” a los de la línea central (Fz), los números menores, (F3) se designan a los electrodos cercanos a la línea central y los números altos a los más alejados. (F7). (Castells, 1982)

3.6 Montajes

Según sean las derivaciones con dos electrodos activos o uno de ellos inactivo, los montajes se dividen fundamentalmente en dos grandes grupos: bipolares y monopulares.

- a) **Montajes monopulares:** toda medición de un potencial representa la diferencia de potencial entre dos puntos. En electricidad uno de estos dos puntos se denomina “común” o “tierra”, y la medida de potencial del otro punto activo es con respecto a éste potencial tierra que se considera tiene un valor de cero. Estos montajes unipolares se utilizan preferentemente para localizar una actividad focal y dan las mayores amplitudes, ya que se registra teóricamente, la actividad de cada electrodo por separado. (castells, 1982)

b) **Montajes bipolares.**- miden la diferencia de potencial entre dos puntos activos. Las derivaciones conectan los pares de electrodos de tal forma que uno es común con el siguiente constituyendo un nuevo par (derivación) y así sucesivamente. Los montajes bipolares brindan la posibilidad de detectar un proceso cerebral que curse con un aumento de actividad bioeléctrica, mediante el fenómeno denominado “inversión u oposición de fase (Castells, 1982)

3.7 Amplitud

La amplitud del EEG se define como el voltaje, en microvolts (μV) ($1/1,000,000\text{V}$), medido desde la cresta hasta el valle (pico a pico).(Cantor, 1999)

3.8 Morfología

La combinación de frecuencia y amplitud de la señal de EEG afecta la forma o morfología y ciertos rasgos pueden ser filtrados por el aparato de registro. (Cantor, 1999)

4. EEG Cuantitativo y TDAH

Se han realizado numerosos estudios de niños diagnosticados con este trastorno y EEG cuantitativo, entre otras técnicas de imagenología.

Con el uso del EEG cuantitativo, se encontró que los niños con TDAH presentaba mayores amplitudes de theta absoluto, de alfa y menor actividad beta (Mann, Lubar, Zimmerman, Millar, Muenchen en 1992; Matsuura, Okubo, Toru, Kojima, He, Hou, Shen y Lee en 1993; Janzen, Graap, Stephan, Marshall y Fitzsimmons en 1995; Niedermeyer, 1999) conductualmente, se encontró que había

una respuesta reducida a estímulos excitantes y por lo tanto, una concentración de la atención deficiente. (Niedermeyer, 1999)

Niedermeyer y Naidu (1996) propusieron el concepto de síndrome de desconexión de la corteza frontal motora. Proponen que como no hay anomalías estructurales en pacientes con TDAH, el lóbulo frontal se concibe como “flojo”, por lo tanto, no ejerce la inhibición fisiológica hacia la corteza motora. Esta desinhibición resulta de la exagerada urgencia de movimiento, por otro lado, un lóbulo frontal “flojo” no proveerá el grado normal de atención general y selectiva.

Investigaciones realizadas describen que los niños con TDAH presentan un aumento en la amplitud absoluta de theta absoluto un decremento en beta (Mann, Lubar, Zimmerman, Millar, Muenchen en 1992; Matsuura, Okubo, Toru, Kojima, He, Hou, Shen y Lee en 1993; Janzen, Graap, Stephan, Marshall y Fitzsimmons en 1995). Además de presentar este patrón electroencefalográfico, se reportó que había una respuesta reducida a estímulos excitantes y por lo tanto una concentración de la atención deficiente (Nogueira de Melo, Niedermeyer, 1999)

Por otro lado, Clarke, Barry, McCarthy, Selikowitz (2001a) hicieron una investigación electroencefalográfica de los subtipos del trastorno, por lo tanto dividieron a los niños con TDAH tipo combinado (TDAHcom), TDAH predominantemente inatento (TDAHin) y controles y registraron su actividad cerebral en la condición de ojos abiertos. Reportaron que dentro del grupo TDAHcom había niños que presentaban un exceso de beta comparados con los TDAHin y los controles. El exceso consistía en que presentaban una media de frecuencia entre 16.7 y 19.3Hz en la zona frontal y 15.8-17.7Hz en la región posterior. Además que el voltaje era mayor en estos niños 5.8 μ V en la región frontal y 4.7 μ V en la posterior, el grupo de TDAHin presentó 2.9 μ V en frontal y 3.5 μ V en posterior y finalmente el grupo control 3.1 μ V y 4.0 μ V en frontal y posterior respectivamente y observó que los niños que

pertenecían al grupo con exceso de beta, tendían a hacer berrinches exagerados, eran más irritables que los niños con TDAHin y los controles.

Clarke, Barry, McCarthy, Selikowitz (2001c) realizaron otra investigación en la que dividieron en tres subgrupos al grupo de niños con TDAHcom, de acuerdo a las observaciones electrofisiológicas que hicieron. En el primer grupo, encontraron predominancia de amplitud theta en regiones frontales y delta y beta reducidos, la actividad alfa se mantuvo en niveles normales. En el segundo grupo, se observó un aumento de actividad lenta delta y theta y una disminución en la actividad en actividad de ondas rápidas. Las máximas diferencias se encontraron en este subgrupo y el control en las regiones posteriores en delta y theta relativos y en la región central en beta relativo. El tercero se caracterizó por un alto poder en beta y disminución en alfa y theta. El 20.2% presentaba este perfil.

En cuanto a la comparación entre los dos grupos clínicos (TDAH y TDA), Clarke, Barry, MacCarthy y Selikowitz (2001b) encontraron que los niños con TDAH presentaba mayor theta absoluto y menor actividad alfa y beta, sobretodo en las regiones frontales.

En otra investigación realizada por Stewart, Steffler, Lemoine y Leps en 2001, quienes registraron la actividad de niños con TDAH, igual que Clarke y cols., los dividieron en 3 grupos (TDAHcom, TDAHin y controles) durante la condición de ojos cerrados, abiertos y durante la ejecución del TOVA (prueba de atención visual). Estos autores reportaron diferencias en la banda theta y beta¹ principalmente en la región frontal entre los dos grupos clínicos y el grupo control, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos clínicos.

MÉTODO

1. Justificación del problema de investigación

De acuerdo con los estudios existentes, se puede observar que por un lado se reportan diferencias entre los subgrupos del trastorno y otras investigaciones donde no se encuentran esas diferencias. Con la literatura descrita, se observan diferencias en la actividad del EEG durante las condiciones de tareas específicas, esta investigación se realizará con la actividad del EEG espontáneo. También se han realizado investigaciones de diferencias entre ambos hemisferios, pero no por regiones cerebrales específicas. Las edades de los niños de esta investigación son diferentes a los de la literatura descrita y con esto se pretenden observar la actividad del EEG en niños de 8 años.

Por otra parte, el registro electroencefalográfico espontáneo se realizó con población mexicana.

2. Objetivos

La intención de esta investigación es clasificar las posibles diferencias electroencefalográficas espontáneas que podrían existir entre dos de los subtipos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad: tipo combinado y predominantemente inatento y un grupo control en las bandas de frecuencia theta, (4-7 Hz), alfa (8-12Hz), Beta1 (16-22 Hz) y Beta2 (23-30 Hz).

Además de las bandas de frecuencia, se pretende observar si cambia la actividad entre dos condiciones sin activación cognoscitiva, las cuales son con ojos cerrados y con ojos abiertos.

También es de interés para esta investigación la actividad que se presenta por zonas, es decir, la zona frontal, central y posterior

3. Preguntas de investigación

¿Se encontrarán diferencias de amplitud entre los grupos de niños con TDAH, TDA y controles?

De encontrarse diferencias, ¿En qué regiones se encuentran las diferencias?, ¿cómo cambia la actividad entre la condición con ojos cerrados y con ojos abiertos?

4. Hipótesis

Los niños con TDAH y con TDA presentarán mayor voltaje en la banda Theta que los niños controles durante ambas condiciones en las regiones frontales.

Los niños con TDAH, TDA presentarán mayor actividad alfa que los niños del grupo control durante ambas condiciones.

Los niños con TDAH presentarán mayor voltaje en la banda Beta1 y Beta2 que los niños con TDA y controles durante las condiciones con ojos cerrados y con ojos abiertos.

5. Sujetos

Participaron 30 niños voluntarios entre 6 y 12 años, con una media de edad de 8.34 años y una desviación estándar de 0.19, todos diestros, cursando el grado escolar correspondiente a la edad, no tomaban medicamentos y tenían una visión normal o corregida a lo normal. Los sujetos de los dos grupos clínicos (TDAH y TDA) se encontraban previamente diagnosticados 6 meses antes por neurólogo o psiquiatra de acuerdo a los criterios del DSM-IV (anexo 1). Los sujetos del grupo control no presentaban antecedentes de daño neurológico ni otros trastorno psiquiátricos.

Los sujetos se dividieron en tres grupos: el primero con TDA/H, el cual consta de 10 sujetos con una media de edad de 8.4 años y una desviación estándar de 1.8, el segundo, con TDA, el cual consta de 10 sujetos con una media de edad de 8.33 y una

desviación estándar de 1.66. Finalmente, el tercero, el grupo control, con 10 sujetos y una media de edad de 8.3 años y una desviación estándar de 1.42.

6. Registro electroencefalográfico

El equipo de registro y análisis de los datos del EEG fue el sistema Lexicor NRS-24 (Lexicor Medical Technologies, Inc.). El paso de la señal fue de 0.5 - 32.0 Hz, el software del equipo cuenta con un filtro para los 60 HZ. La tasa de muestreo de la señal fue de 256Hz (muestras/seg). La ganancia aplicada a la señal fue de 32000. El paso de la señal se sujetó al análisis de las transformadas rápidas de Fourier, los algoritmos empleados para calcular la amplitud del espectro de frecuencias son propiedad de Lexicor Medical Technologies, Inc. y no están disponibles para su análisis. La actividad fue registrada con una gorra de electrodos para niños con las siguientes derivaciones: F7, F3, FZ, F4, F8, T3, C3, CZ, C4, T4, T5, P3, PZ, P4, T6, O1, O2. Se realizó un registro monopolar referenciado a su auricular ipsilateral, es decir, los electrodos del hemisferio izquierdo se encontraban referenciados a A1 y los del hemisferio derecho a A2.

Durante la condición con ojos cerrados no se utilizó ningún estímulo.

En la condición ojos abiertos se utilizó una cruz de color negro de 5 x 5 cm como punto de fijación para evitar que los niños movieran los ojos u de esta forma evitar artefactos de movimientos oculares. La cruz se colocó en el centro de un pedazo de cartulina de color blanco que cubrió el monitor de una computadora.

7. Procedimiento

El registro del EEG se realizó en cada sujeto bajo dos condiciones, la primera fue con ojos cerrados descansando y la segunda con ojos abiertos (fijación de la vista). Ambas condiciones se llevaron a cabo en la misma sesión y ésta tuvo una duración aproximada de 1 hora. Todos los registros se realizaron, dependiendo de la

disponibilidad de cada sujeto, en un horario de 2:00 pm a 6:00 pm. A todos los sujetos se les pedía acudir a la sesión sin desvelarse, con el cabello limpio y sin gel o spray. El registro electroencefalográfico se llevó a cabo en el cubículo de registro del laboratorio de Plasticidad Cerebral y Psicofisiología Aplicada de la Facultad de Psicología de la UNAM.

Al inicio de cada sesión se limpió el cuero cabelludo con acetona y algodón. Se midió el nasion e inión y se colocó la gorra de electrodos. Posteriormente, se llenaron los electrodos con gel conductor y se midieron las impedancias por medio de un multímetro (Teste Electrónico modelo DT-830B) para comprobar que todas se mantuvieran por debajo de $5K\Omega$. Después, se le instruyó al sujeto a tomar una posición cómoda. Antes de comenzar la sesión, se colocó el pedazo de cartulina de forma que cubriera el monitor de la computadora (el monitor se colocó a 60 cm de distancia frente al asiento de los sujetos), al finalizar la primera condición se pidió que se abrieran los ojos. Primero se registró la condición con ojos cerrados para que los sujetos pudieran bajar un poco su nivel de ansiedad y ésta no afectara el registro del EEG. La luz permaneció encendida durante todo el registro.

Condición con ojos cerrados

Las instrucciones para cada sujeto fueron las siguientes: *“Por favor toma una posición lo más cómoda posible y cierra los ojos sin apretarlos. Durante el tiempo de no vas a poder moverte, ni hablar, ni apretar los dientes, trata de no mover los ojos aún teniéndolos cerrados”*. Una vez dadas las instrucciones se preguntó al sujeto si tenía dudas. La actividad se registró durante 300 segmentos = 5 minutos (1 segmento = 1 seg.).

Condición con ojos abiertos

Las instrucciones para cada sujeto fueron las siguientes: *“Por favor toma una posición lo más cómoda posible. Durante el tiempo de registro vas a mirar la cruz frente a ti hasta que se te indique, no vas a poder moverte, ni hablar y debes tratar de parpadear lo menos posible”*. Una vez dadas las instrucciones se preguntó al sujeto si tenía dudas. La actividad se registró durante 300 segmentos = 5 minutos (1 segmento = 1 seg.). Al término de la condición se retiró la gorra de electrodos, se limpió el cuero cabelludo del sujeto y se le agradeció su participación.

8. Análisis de datos

El análisis de los datos inició con la limpieza de artefactos de los registros, se realizó primero la limpieza automática con el software del sistema Lexicor Neurosearch-24, se rechazaron todas las épocas que excedieran los 60 μ V de amplitud en alguno de los canales. Posteriormente, se realizó la inspección visual canal por canal, si en algún canal se encontraba artefacto muscular u ocular, todo el segmento era rechazado, de tal forma que se quedaron los mismos segmentos para todos los canales. El equipo realizó el promedio de magnitud para cada canal en cada banda de registro por medio del análisis de Fourier en las siguientes bandas de frecuencia: theta (4 - 7 Hz), alfa (8 - 12 Hz), beta1 (16 - 21 Hz) y beta2 (22-30 Hz).

Para todos los sujetos quedó 1 minuto de registro libre de artefactos para su posterior análisis estadístico.

9. Análisis estadístico

Para comparar las diferencias entre condiciones y grupos, los datos se agruparon para formar la región frontal (F3, F4, F7, F8 y Fz), central (T3, T4, C3, C4 y Cz) y posterior (T5, T6, P3, P4, Pz, O1 y O2). Los datos de las medias de la amplitud absoluta de cada banda de frecuencia se analizaron por medio de análisis

de varianza (ANOVAs) mixtos para medidas repetidas. Para cada banda de frecuencia (theta, alfa y beta1 y beta2) se realizó un análisis por separado y se emplearon los factores de grupo (TDAH, TDA y control), condición (ojos cerrados y ojos abiertos) y Región (anterior, central y posterior). El factor región sólo se reportó cuando interactúa significativamente con los factores grupo y/o condición. Se empleó la prueba de honestidad de Tukey para identificar las diferencias significativas en un nivel de probabilidad de <0.05 .

Los ANOVAs mixtos y la prueba de honestidad de Tukey se realizaron en el programa STATISTICA 5.0 para Windows.

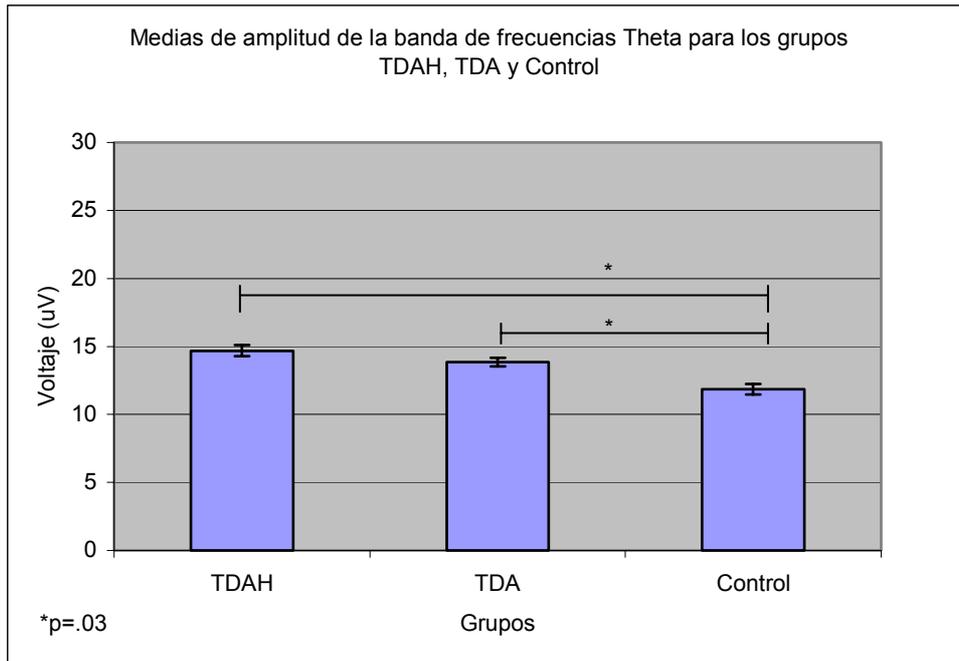
RESULTADOS

THETA

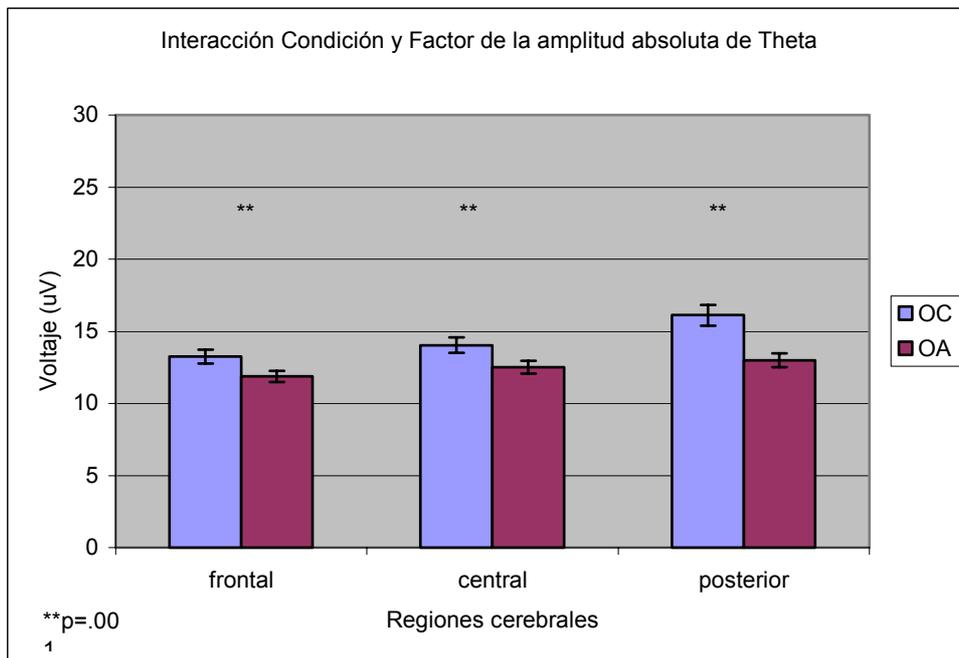
El ANOVA para la banda de frecuencia theta mostró diferencias significativas para el factor Grupo [$F_{(2,27)}=3.834$, $p=.03$]. El grupo con TDAH presentó una mayor amplitud absoluta (media= 14.68 +/- error estándar= .40), en comparación con el grupo con TDA (13.84 +/- .32) y el grupo control (11.86 +/- .39) (Ver gráfica 1). También se encontraron diferencias en el factor condición ($F_{(1,27)}=54.393$, $p<.001$), teniendo mayor amplitud absoluta la condición con ojos cerrados (14.47 +/- .36) que durante la condición con ojos abiertos (12.45 +/- .25).

Por otra parte, se encontraron diferencias en las interacciones condición y región, ($F_{(2,54)}=22.355$, $p<.001$). El análisis post hoc mostró que la amplitud de Theta fue mayor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (13.26 +/- .48) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (11.87 +/- .38). De igual forma, se encontró mayor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (14.03 +/- .54), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (12.51 +/- .43). Finalmente, se encontró mayor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (16.11 +/- .71) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (12.99 +/- .48) (Ver gráfica 2).

En las figuras 1 y 2 se observan las amplitudes absolutas de Theta de los grupos, las regiones durante ambas condiciones. Se observa que los grupos TDAH y TDA presentan mayor amplitud absoluta que el grupo control.



Gráfica 1. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Theta del factor Grupo: niños con Trastorno por déficit de atención predominantemente hiperactivo-impulsivo (TDAH), niños con Trastorno por déficit de atención predominantemente inatento (TDA) y niños controles. Los asteriscos indican la diferencia entre los grupos.



Gráfica 2. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Theta de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

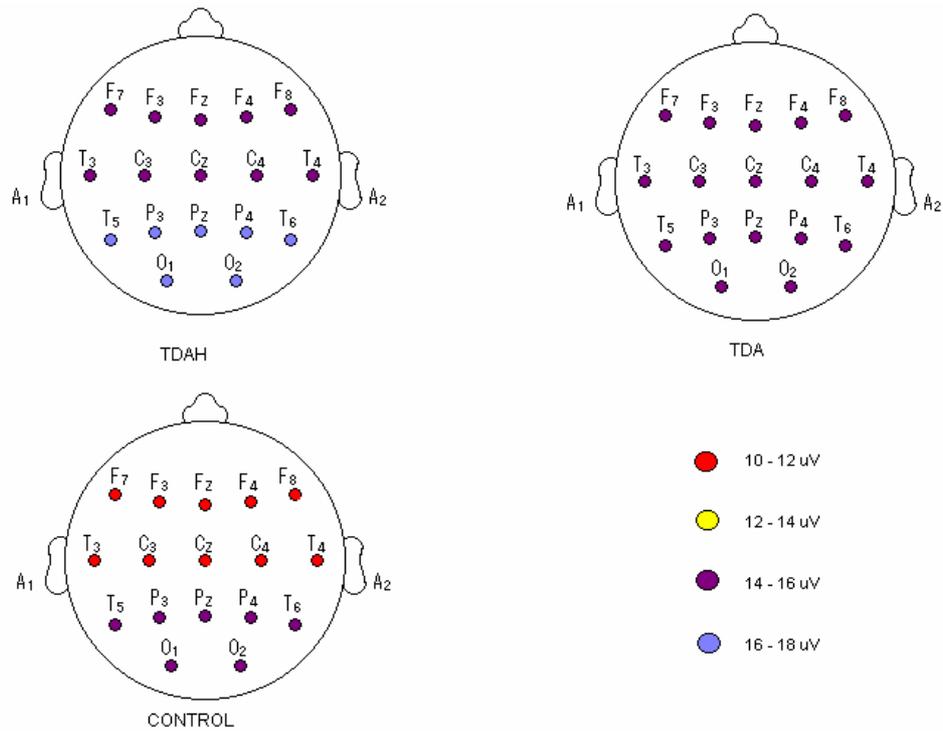


Figura 1. Se presentan los diferentes grupos (TDAH, TDA y control) y la amplitud absoluta de Theta en las diferentes regiones durante la condición con ojos cerrados. Obsérvese que en las regiones frontal y central los grupos TDAH y TDA presentan mayor amplitud absoluta en comparación con el grupo control. El grupo TDAH presenta mayor amplitud absoluta en la zona posterior en comparación con los grupos TDA y control. En general, el grupo control presenta menos amplitud absoluta que los grupos TDAH y TDA.

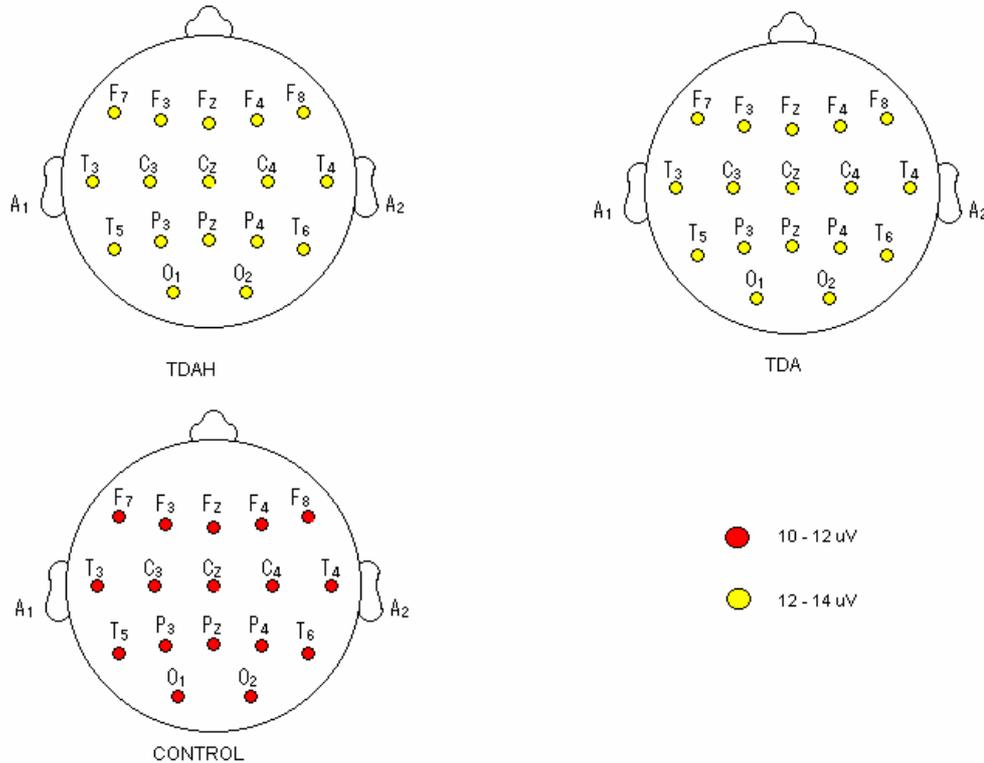
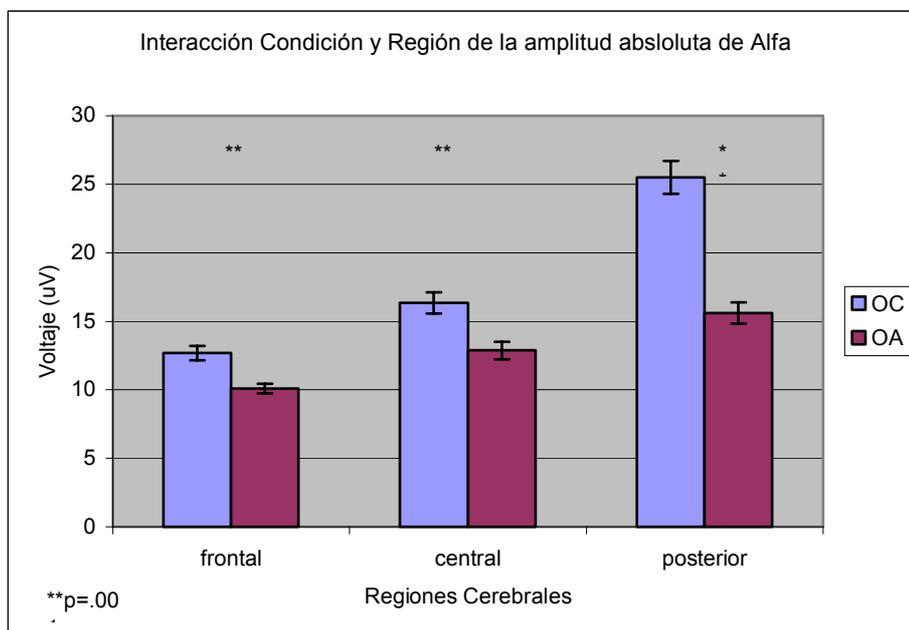


Figura 2. Se presentan los diferentes grupos (TDAH, TDA y control) y la amplitud absoluta de Theta en las diferentes regiones durante la condición con ojos abiertos. Obsérvese que la amplitud absoluta es menor en el grupo control en comparación con los grupos TDAH y TDA. No se observan diferencias entre los grupos TDAH y TDA.

ALFA

El ANOVA para la banda de frecuencia Alfa mostró diferencias significativas para el factor condición [$F_{(1,27)}=95.08$, $p<.001$] teniendo mayor amplitud absoluta la condición con ojos cerrados (18.17 +/- .76) que durante la condición con ojos abiertos (12.85 +/- .43).

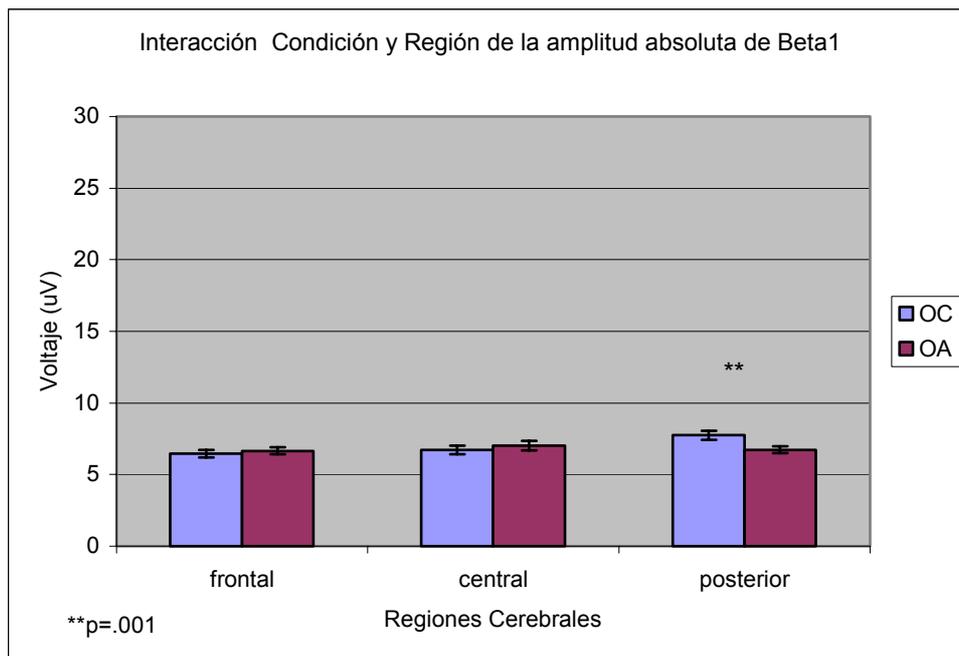
Por otra parte, se encontraron diferencias en las interacciones condición y región, [$F_{(2,54)}=99.04$, $p<.001$]. El análisis post hoc mostró que la amplitud de Alfa fue mayor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (12.67 +/- .51) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (10.08 +/- .36). De igual forma, se encontró mayor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (16.33 +/- .78), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (12.87 +/- .65). Finalmente, se encontró mayor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (25.51 +/- 1.20) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (15.60 +/- .79) (Ver gráfica 3)



Gráfica 3. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Alfa de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

BETA1

El ANOVA para la banda de frecuencia beta1 mostró diferencias significativas en las interacciones condición y región, [$F_{(2,54)}=32.922$, $p<.001$]. El análisis post hoc mostró que la amplitud de Beta1 fue menor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (6.47 +/- .26) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (6.66 +/- .25). De igual forma, se encontró menor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (6.72 +/- .29), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (7.03 +/- .33). Finalmente, se encontró mayor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (7.75 +/- .32) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (6.74 +/- .25) (Ver gráfica 4)

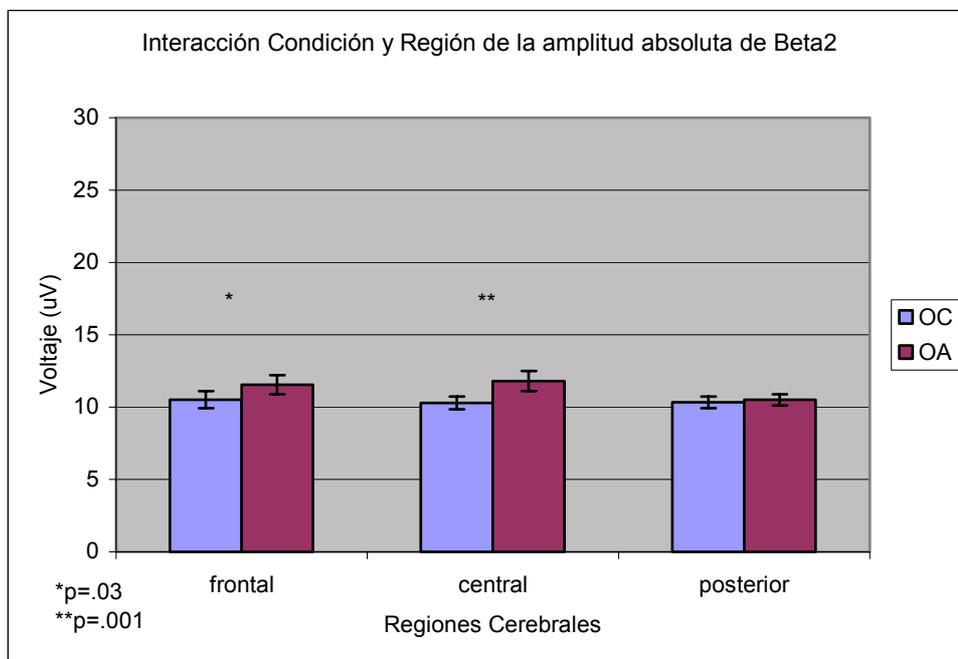


Gráfica 4. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Beta1 de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

BETA2

El ANOVA para la banda de frecuencia Beta2 mostró diferencias significativas para el factor condición [$F_{(1,27)}=8.74$, $p=.006$] teniendo menor amplitud absoluta la condición con ojos cerrados (10.38 +/- .28) que durante la condición con ojos abiertos (11.28 +/- .35).

Por otra parte, se encontraron diferencias en las interacciones condición y región, [$F_{(2,54)}=4.33$, $p=.01$]. El análisis post hoc mostró que la amplitud de Beta2 fue menor durante la condición con ojos cerrados en la región frontal, (10.51 +/- .60) en comparación con la condición con ojos abiertos en la misma región (11.64 +/- .66). De igual forma, se encontró menor amplitud absoluta en la región central durante la condición con ojos cerrados (10.30 +/- .44), que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (11.81 +/- .69). Finalmente, se encontró menor amplitud absoluta durante la condición con ojos cerrados en la región posterior (10.33 +/- .41) que durante la condición con ojos abiertos en la misma región (10.50 +/- .40) (Ver gráfica 5).



Gráfica 5. Medias y Error estándar de la amplitud absoluta de Beta2 de la interacción de los factores Condición: Ojos cerrados (OC) y ojos abiertos (OA) y Región: Frontal, central y posterior. Los asteriscos indican la diferencia entre las regiones cerebrales en las condiciones con ojos abiertos y con ojos cerrados.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación muestran diferencias entre grupos de la banda Theta, siendo el grupo con TDAH quien presentó mayor voltaje absoluto que los otros grupos. Esto concuerda con lo reportado por otras investigaciones (Chabot y Sefontein, 1996; Mann, Lubar, Zimmerman, Millar, Muenchen 1992; Matsuura, Okubo, Toru, Kojima, He, Hou, Shen y Lee 1993; Janzen, Graap, Stephan, Marshall y Fitzsimmons 1995; Bresnahan, Anderson y Barry, 1999) quienes encontraron mayor amplitud de Theta absoluto y relativo en el grupo de niños con TDAH que el grupo control. Esto puede estar relacionado con un nivel disminuido de activación y alertamiento (Andreassi, 1989).

La mayor diferencia en esta investigación, se observó entre los dos grupos clínicos (TDAH y TDA) y el grupo control, lo cual apoya que la presencia de ondas lentas, sin importar el subgrupo, podría ser un indicador de la presencia del trastorno

El aumento de ondas lentas, theta, puede estar relacionada con la neurobiología del TDAH y desórdenes asociados es que muchas de las “funciones ejecutivas” incluyendo planeación, juicio y conductas apropiadas en escenarios sociales están mediadas no sólo por la corteza prefrontal sino por el polo frontal y las áreas por debajo del polo frontal conocidas como la corteza orbital-frontal. (Lubar y Lubar, 1999). La corteza orbital-frontal tiene extensas proyecciones al complejo amigdalóide y otras estructuras dentro del sistema límbico y se ha demostrado que median los estados emocionales y motivacionales. (Kapit, Macey, Meisami, 1987).

Los pacientes con el síndrome orbital, son muy distraídos, no son capaces de inhibir la interferencia de estímulos externos que son extraños al contexto y no son parte de la acción del momento, además de esto y probablemente relacionado, los pacientes tienden a ser hiperactivos, es decir, no pueden inhibir la actividad espontánea. Al parecer, las funciones del control de la inhibición puede ser ejercida selectivamente a través del

sistema intrínseco cortical GABAérgico y de las proyecciones inhibitorias cortico/hipotalámicos que tienen su origen en la corteza orbitofrontal. (Fuster, 1999).

Las características de los sujetos antes mencionados son muy parecidas a los síntomas presentados por los que tienen TDAH, por lo tanto, es probable que el TDAH esté, de alguna manera, relacionado con la patología de la corteza orbitofrontal, (Lubar y Lubar, 1999 y Fuster, 1999).

En esta investigación se presentó mayor amplitud absoluta de Theta en los grupos TDAH y TDA en la zona frontal que la de los controles, (14.38 +/- .72), (14.05 +/- .66) y (11.35 +/- .80) respectivamente, durante la condición con ojos cerrados y lo mismo sucede durante la condición con ojos abiertos (12.55 +/- .34), (12.88 +/- .50) y (10.18 +/- .90) respectivamente. Aunque estadísticamente no fueron significativos los datos, se observó que la región frontal de ambos grupos clínicos tienden a presentar mayor amplitud absoluta en esta zona que los niños controles, por lo que es consistente con la literatura descrita.

Por otro lado, los neurotransmisores juegan un papel importante en el trastorno, es decir, se ha encontrado una defectuosa transportación de la dopamina en niños con TDAH (Dugdale, 2005) y una disminución de la función dopaminérgica (Bresnahan, Anderson, Barry, 1999).

Jucaite, Fernell, Halldin, Frossberg y Farde (2005) han reportado que un alteración en la transmisión de la DA subyace la hiperactividad. Estudios hechos con TEP han encontrado alteraciones de la DA en los ganglios basales. Esta alteración puede ser la causa de la hiperactividad motora del TDAH.

La diferencia entre los dos grupos clínicos es la predominancia de síntomas, en el tipo combinado, existe la inatención y la hiperactividad, esta última no se presenta en el TDA. Esta diferencia conductual pueda estar también relacionada con la dopamina pero quizá con otra proyección: Morihisa et al, (1983), reportaron que un incremento en la

dopamina puede reflejar hiperalertamiento cortical. Por lo tanto, si los sujetos con TDAH presentan mayor una disminución de la dopamina, entonces este hipoalertamiento/desinhibición puede resultar en un patrón del aumento de actividad de ondas lentas en grupos de TDAH, la cual está ligada a un aumento de la impulsividad. (Bresnahan, Anderson, Barry, 1999).

Aunque todas las vías de la dopamina se encuentren relacionadas, probablemente, la proyección que termina en los ganglios basales es la más involucrada en la hiperactividad, ya que una de las funciones de estos, tiene que ver con la producción de movimientos (Kiernan, 2000).

Los ganglios basales tienen funciones muy importantes como la regulación de la corteza dando información a las respuestas motoras voluntarias e involuntarias, prediciendo eventos futuros, reforzando la conducta que se desea o adecuada e inhibiendo la no adecuada y se encuentra involucrada en el cambio de la atención a otros estímulos en procesos de la iniciación del movimiento y memoria de trabajo espacial (Herrero, Barcia, Navarro, 2002).

En cuanto a la banda de frecuencia alfa, se encontraron diferencias en el factor Condición, esto es, que los tres grupos presentaron un voltaje mayor durante la condición con ojos cerrados que durante ojos abiertos. Esto se debe a que este ritmo, generalmente se genera en las regiones occipitales y es mayor mientras el sujeto se encuentra con los ojos cerrados durante un estado de relajación, en cuanto la persona abre los ojos, la actividad Alfa desaparece y aparece una actividad más rápida como Beta (Kapit, Macey, Meisami, 1987; Bickford, 1987). La presencia de la disminución de la actividad del ritmo alfa es importante, ya que Lubar y Lubar (1999) describieron que adolescentes diagnosticados con este trastorno presentan excesiva actividad alfa y carencia de la disminución de actividad de este ritmo.

Lubar y Lubar (1999), encontraron que este patrón de excesiva actividad alfa se encontraba en adolescentes diagnosticados con el trastorno, por lo que se esperaba encontrar un patrón semejante en niños más pequeños, sin embargo, no se encontraron diferencias entre los grupos, es decir, los tres grupos (TDAH, TDA y control) presentaron la misma disminución de la actividad alfa durante la condición con ojos cerrados. Por lo tanto este indicador de la presencia del diagnóstico en adolescentes no está presente en niños de 8 años, que fueron los participantes en esta investigación, sino que comienza a aparecer más adelante y puede ser debido al efecto de la maduración. Probablemente la presencia de mayor actividad Theta se presente en los niños con el trastorno y por efectos de la maduración, se presente como exceso de alfa en adolescentes. (Swartwood, Swartwood, Lubar, Timmermann, 2003)

En la banda beta1 se encontraron diferencias en cuanto a las regiones y condiciones. Los voltajes absolutos de beta durante ambas condiciones en zonas frontales y centrales no mostraron diferencias significativas. Esto puede ser debido a que ninguna de las condiciones requería una actividad cognoscitiva, ya que la disminución de beta que se ha encontrado en niños con TDAH es durante alguna tarea (Lubar, Bianchini, Calhoun, Lambert, Brody, Shabsin, 1985; Ray y Cole, 1985; Mann, Lubar, Zimmerman, Millar y Muenchen, 1992).

La actividad beta aumenta durante una actividad mental en sujetos normales (Andreassi, 1989; Ackerman, Dykman. Oglesby y Newton 1994, 1995), probablemente en niños que presentan el trastorno no se trate de una disminución en la amplitud absoluta o relativa de Beta, como se menciona en las investigaciones descritas, sino que simplemente beta no aumenta durante alguna tarea cognoscitiva en niños con el trastorno, se mantiene con la misma amplitud que se observa durante el registro del EEG espontáneo, lo cual no

sucedería con niños control, ya que se esperaría que durante la ejecución de alguna tarea presentara mayor amplitud en la banda beta.

Con respecto a la banda beta2, las diferencias se encuentran en el factor condición teniendo una amplitud absoluta menor durante la condición con ojos cerrados que con ojos abiertos. Esto se debe a que la actividad electroencefalográfica aumenta cuando se abren los ojos por que hay un alertamiento al pasar a esta condición.

En cuanto a las diferencias ente los factores condición y región, se encontró que menor amplitud absoluta en las zonas frontales y centrales durante la condición con ojos cerrados y aumentó durante la condición con ojos abiertos, lo cual es consistente con la activación a los estímulos al abrir los ojos.

En esta banda, tampoco se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos de niños (TDAH, TDA y control), en el registro de EEG espontáneo, probablemente se deba a las mismas razones que se explicaron para la banda Beta1, sin embargo, en Beta2 se encontraron amplitudes mayores, esto puede estar relacionado con la ansiedad que los sujetos pudieron presentar durante el registro.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en esta investigación, se puede concluir que los niños con TDAH presentaron mayor amplitud absoluta en la banda de frecuencia Theta de los tres grupos, sin embargo, las diferencias entre los dos grupos clínicos (TDAH y TDA) no fue tan grande como la comparación de estos y el grupo control. Esta mayor amplitud puede estar relacionada con una baja activación en estos niños, que probablemente sea la que ocasiona los síntomas del trastorno. Probablemente las estructuras más involucradas sean los lóbulos frontales, la corteza prefrontal, la corteza orbitofrontal y en cuanto a neurotransmisores, a la DA es la que más se ha relacionado con el trastorno, así como sus proyecciones y una de éstas probablemente se encuentre más relacionada con la hiperactividad, esta es la proyección que termina en los ganglios basales. (Jucaite, Fernell, Halldin, Frossberg y Farde, 2005)

La banda alfa muestra diferencias en cuanto a condición, esto quiere decir que todos los niños presentaron mayor amplitud de alfa absoluto durante la condición con ojos cerrados, lo cual es importante, ya que puede ser un indicador de la disminución de la actividad del ritmo alfa, el cual según Lubar y Lubar (1999), aumenta durante la adolescencia en niños diagnosticados con este trastorno.

Las bandas Beta1 y Beta2 también mostraron diferencias en cuanto a condición, esto es, que todos los niños presentaron menor voltaje de ambas bandas al cerrar los ojos y aumenta al abrirlos, esto concuerda con que al abrir los ojos el sujeto se encuentra en un estado de alertamiento. Al no encontrarse diferencias entre los grupos en el registro de EEG espontáneo, sin embargo, las diferencias encontradas en la literatura descrita son durante tareas, probablemente debido a que las amplitudes de ambas bandas, Beta1 y Beta2, no aumentan durante la activación en niños diagnosticados con el trastorno.

En el esfuerzo por caracterizar el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y los subtipos, se encontró una mayor amplitud en los grupos TDAH y TDA

que en los controles, lo cual concuerda con lo reportado por Stewart, Steffler, Lemoine y Leps (2001). Las diferencias pueden estar relacionadas con las diferencias proyecciones de la DA, pero electroencefalográficamente se traducen en la predominancia de ondas lentas Theta. En cuanto a Alfa, Beta1 y Beta2, no se encontraron diferencias entre grupos, lo cual muestra una actividad parecida entre los tres grupos y probablemente las diferencias reportadas en Beta se deban a las tareas de activación cognoscitiva que les asignan.

LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

La presente investigación es que fue realizada con población mexicana, siendo una de las investigaciones realizadas en México.

Una de las limitaciones de este estudio fue el número de sujetos por grupo para realizar este estudio, se podría ampliar más la muestra para obtener más datos de cada muestra.

Esta investigación sólo reportó amplitudes absolutas, para posteriores estudios se sugiere el análisis de amplitudes relativas, así como de coherencia interhemisférica e intrahemisférica.

Se podrían elaborar bases de datos con el voltaje esperado en niños normales, con TDAH y con TDA con respecto a la edad y regiones, ya que esto sería muy útil para organizar la información y observar los cambios de amplitudes absolutas y relativas en cuanto a la edad de los sujetos.

Se podría sugerir el uso del EEG cuantitativo como apoyo para realizar el diagnóstico de niños con el trastorno.

ANEXO 1.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD, SEGÚN EL DSM-IV

Criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad

A. (1) o (2):

1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención:

- a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
- c) A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
- d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones)
- e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
- f) A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
- g) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. ej., juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)
- h) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
- i) A menudo es descuidado en las actividades diarias

2. Seis (o más) de los siguientes síntomas de **hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Hiperactividad:

- a) A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento
- b) A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
- c) A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
- d) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
- e) A menudo «está en marcha» o suele actuar como si tuviera un motor
- f) A menudo habla en exceso

Impulsividad:

- g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
- h) a menudo tiene dificultades para guardar turno

- i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej., se entromete en conversaciones o juegos)

F90.9 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado [314.9]

Esta categoría incluye trastornos con síntomas prominentes de desatención o hiperactividad-impulsividad que no satisfacen los criterios del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

Subtipos

Aunque la mayor parte de los individuos tienen síntomas tanto de desatención como de hiperactividad-impulsividad, en algunos predomina uno u otro de estos patrones. El subtipo apropiado (para un diagnóstico actual) debe indicarse en función del patrón sintomático predominante durante los últimos 6 meses.

F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado [314.01].

Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses 6 (o más) síntomas de desatención y 6 (o más) síntomas de hiperactividad-impulsividad. La mayor parte de los niños y adolescentes con este trastorno se incluyen en el tipo combinado. No se sabe si ocurre lo mismo con los adultos afectados de este trastorno.

F98.8 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención [314.00]. Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses 6 (o más) síntomas de desatención (pero menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad).

F90.0 Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo [314.01]. Este subtipo debe utilizarse si han persistido por lo menos durante 6 meses 6 (o más) síntomas de hiperactividad-impulsividad (pero menos de 6 síntomas de desatención).

REFERENCIAS

1. Ackerman P., Dykman R., Oglesby D. y Newton J. (1994) **EEG power spectra of children with dyslexia, slow learners, and normally reading children with ADD during verbal processing** *Journal of Learning Disabilities* 27:619-630.
2. Ackerman P., Dykman R., Oglesby D. y Newton J. (1995). **EEG spectra of dysphonetic and nondysphonetic poor readers.** *Brain and Language* 49:140-152.
3. Amen D. (2001). **Healing ADD: The breakthrough program that allows you to see and heal the 6 types of attention deficit disorder.** New York. Berkley Publishing Group.
4. Anaya N. (2003) **Dos millones de menores padecen déficit de atención.** *El Financiero en Sociedad.* p.p. 39.
5. Andreassi J. (1989). **Phychophysiology: human behavior and physiological response.** New Jersey, Lawrence Erlbaum.
6. Asociación Psiquiátrica Americana (1994). **Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.** Editorial Masson.
7. Aston-jones G.S., Desimon R., Driver J., Luck S.J, y Posner M.J. (1999) **Attention.** En Zigmond M.J., Bloom F.E., Landis S.C., Roberts J.L., y Squire L.R. *Fundamental Neuroscience.* Academic Press
8. Bickford R. G. (1987). **Electroencephalography.** En Adelman, G. (Ed). *Encyclopedia of neuroscience. Vol I.* (pp. 371-373). Germany, BIRKHÄUSER.
9. Biederman J. y Spencer T. (1999). **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) as a noradrenergic disorder.** *Biol Psychiatry.* 46:1234-1242.
10. Brailowsky S., Stein D.G., Hill B. (1998). **II. Ventanas al cerebro lesionado: imagenología de un sistema dinámico.** *El cerebro Averiado. Plasticidad Cerebral y recuperación funcional.* 2ª ed., México, Fondo de Cultura Económica, Mexico p.p.40-64.
11. Brailowsky S. (1999). **El sistema nervioso central. IV. La sinapsis: estructura y función.** *Las substancias de los sueños. Neuropsicofarmacología.* 1ª reimpresión, México, Fondo de Cultura Económica, p.p. 47-60.
12. Bresnahan S.M., Anderson J.W. y Barry R.J. (1999). **Age-related changes in quantitative EEG in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.** *Biol Psychiatry.* 46:1690-1697.
13. Brown RT y Borden KA (1986) **Hiperactivity at adolescence: Some misconceptions and new directions.** *J Clin Child Pschol* 15:194-209.
14. Budzynski T.H. (1999). **From EEG to neurofeedback.** En Evans, J.R. Y Abarbanel, A.(Ed.) *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback.* USA, Academic Press.
15. Cantor D.S. (1999). **An overview of quantitative EEG and its applications to neurofeedback.** En Evans J.R., Abarbanel A. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback.* USA, Academic Press. p.p. 3-27.
16. Casey B.J., Castellanos F.X., Giedd J.N., Marsh W.L., Hamburger S.D., Schubert A.B., Vauss Y.C., Vaituzis A.C., Dickstein D.P., Sarfatti S.E., Rapoport J.L. (1996). **Implication of right frontostrietal circuitry in**

- response inhibition and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 53:607-616.
17. Castellanos F.X., Giedd J.N., Marsh W.L., Hamburger S.D., Vaituzis A.C., Dickstein D.P., Sarfatti S.E., Vauss Y.C., Snell J.W., Lange N., Kaysen D., Krain A.L., Ritchie G.F., Rajapakse J.C. y Rapoport J.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit/hyperactive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 53:607-616.
 18. Castells P (1982). Electroencefalografía pediátrica. Ed. ESPAXS, España. p.p. 13 - 30
 19. Chabot R y Serfontein G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry* 40:951-963.
 20. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2001a). Excess beta activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: an atypical electrophysiological group. *Psychiatry Research*. 103: 205-218.
 21. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2001b). Electroencephalogram differences in two subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychophysiology*. 38: 212-221.
 22. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2001c). EEG-defined subtypes of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical Neurophysiology*. 112:2098-2105.
 23. Clarke AR., Barry R.J., McCarthy y Selikowitz, M. (2002). EEG Analysis of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and comorbid reading disabilities. *Journal of Learning Disabilities*. 35:276-285.
 24. Dugdale, A (2005) Rationale for psychostimulants in ADHD. *BMJ British Medical Journal* 330:95
 25. Ebstein R.P., Novick O., Umansky R., Priel B., Osher Y., Blaine D., Bennett E.R., Nemanov L., Katz M. y Belmaker R.H. (1996). Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nat Genet*. 12:78-80.
 26. Estévez-González A., García-Sánchez C. y Junqué C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Revista de Neurología* 25:1989-97.
 27. Etchepareborda Mc. Y Abad-Mas L. (2001). Sustrato biológico y evaluación de la atención. *Revista de neurología* 2:113-24.
 28. Faraone S. y Biederman J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 44: 951-58.
 29. Faraone S., Biederman J., Weiffenbach B., Keith T. y Chu M., Weaver B., et al (1999). Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry* 156: 768-70.
 30. Filipek P. A., Semrud-Clikeman M., Steingard R. J., Renshaw P. F., Kennedy D. N. y Biederman J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 48: 589-601.
 31. Fisher B. (1998). Attention Deficit Disorder Misdiagnosis. Approaching ADD from a brain-behavior/neuropsychological perspective for assessment and treatment. CRC Press.
 32. Fuster J.M. (1999). Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr Scand* 99(Suppl. 395):51-57.

33. Fuster J.M. (2002). **Frontal lobe and cognitive development** *J Neurocytol* 31:373-85.
34. Gainetdinov R., Wetsel W., Jones S., Levin E., Jaber M. y Caron M. (1999). **Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity.** *Science* 283: 397-400.
35. Gainetdinov R. y Caron M., (2001). **Genetics of childhood disorders: XXIV. ADHD. Part 8: Hyperdopaminergic mice as an animal model of ADHD.** *J Am Acad Child and Adolesc Psy* 40:380-382.
36. Giros B., Jaber M., Jones S.R., Wightman R.M. y Caron M. (1996). **Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamines in mice lacking the DA transporter.** *Nature*. 379:606-612.
37. Haas L. F. (2003). **Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography.** *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 74: 9.
38. Hauser P., Zametkin A.J., Martínez P., Vittiello B., Motoshik J.A., Mixson A.J. y Weintraub B.D. (1993). **Attention-deficit hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone.** *New England Journal of Medicine* 328:997-1001
39. Harpin V.A., (2005) **The effect of ADHD on the life of an individual, their family and community from preschool to adult life.** *Archives of disease in childhood* 90(Suplem. I): 12-17
40. Hechtman L., Weiss G., Perlman T. y Tuck D. (1981) **Hyperactive as young adults: various clinical outcomes.** *Adolesc Psychiatry* 9:295-306
41. Herrero MT., Barrica C., Navarro JM. (2002) **Functional anatomy of thalamus and basal ganglia.** *Childs Nerv Syst.* 18:386-404
42. Janzen T., Graap K., Stephanson s., Marshall W., Fritzsimmions G. (1995). **Differences in baseline EEG measures for ADD and normal achieving preadolescent males.** *Biofeedback and Self-Regulation.* 20:65-82
43. Jokic-begic N. y Drazen B. (2003). **Quantitative electroencephalography (qEEG) in combat veterans with Post-traumatic stress disorder.** *Nordic Journal of Psychiatry* 57:351-355
44. Jódar-Vicente M. (2004) **Funciones cognitivas del lóbulo frontal.** *Rev Neurol*39:178-182.
45. Jucaite A, Fernell E, Halldin C, Forssberg H, Farde L. (2005) **Reduced midbrain dopamine transporter binding in male adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: association between striatal dopamine markers and motor hyperactivity.** *Biol Psychiatry.* 57:229-38.
46. Kapit W., Macey R.I. y Meisami E. (1987) *The Physiology.* USA, Addison-Wesley Longman, Inc.
47. Kiernan, J.A. (2000) **Localización funcional de la corteza cerebral.** En *El Sistema Nervioso Humano.* p.p. 257-277. McGraw-Hill Interamericana.
48. Lahoste G.J., Swanson J.M., Wigal S.B., Glabe C., Wigal T., King N. y Kennedy J.L. (1996). **Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder.** *Mol Psychiatry.* 1:121-124.
49. Lubar J. F., Bianchini K., Calhoun W., Lambert E., Brody Z. y Shabsin H. (1985). **Spectral analysis of EEG differences between children with and without learning disabilities.** *Journal of Learning Disabilities,* 18:403-8.

50. Lubar J.F. (1997). **Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention.** *Applied psychophysiology and biofeedback.* 22:111-126.
51. Lubar J. F, Lubar J. O. (1999). **Neurofeedback assessment and treatment for attention-deficit hyperactivity disorder.** En Abarbanel, A. (Ed.) *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback.* USA, Academic Press. P.p. 103-141.
52. Mann C., Lubar J., Zimmerman A., Miller C. y Muenchen R. (1992). **Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications.** *Pediatric Neurology* 8: 30-36.
53. Markussen K., Dalsgaard S., Obel C., Wisborg K., Henriksen T.B., Rodriguez A., Kotimaa A., Moilanen I., Thomsen P.H., Olsen J. y Jarvelin M.R. (2003). **Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: Review of the current evidence.** *American Journal of Psychiatry.* 160:1028-1040.
54. Martin J.H. (1991). **The collective electrical behavior of cortical neurons: the electroencephalogram and the mechanisms of epilepsy.** En Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (Eds). *Principles of neural science.* (pp. 777-791) U. S. A., Appleton and Lange.
55. Matsuura M., Okubo Y., Toru M., Kojima T., He Y., Hou Y., Shen Y. y Lee C. (1993) **A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific region.** *Biological Psychiatry* 34:52-58.
56. Mediavilla-García C. (2003). **Neurobiología del trastorno de hiperactividad.** *Revista Neurológica (España)* 36: 555-65.
57. Niedermeyer E. y Naidu S.B. (1997) **Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and frontal motor cortex disconnection** *Clinical Electroencephalography* 28: 130-6.
58. Niedermeyer E. (1998). **Frontal lobe functions and dysfunctions** *Clinical Electroencephalography* 29(2):79-90.
59. Niedermeyer E. (1999). **Historical aspects.** En Niedermeyer, E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields.* p.p. 1-14
60. Nogueira de Melo A. y Niedermeyer E. (1999). **The EEG in infantile brain damage, cerebral palsy, and minor cerebral dysfunctions of childhood.** En Niedermeyer, E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields.* p.p. 383-392.
61. Nuwer M. R. (2003). **Brain mapping and quantitative EEG.** En Michel J. Aminoff, M. J., Daroff, R. B. (Eds). *Encyclopedia of neurological Sciences.* Vol. 1. (pp. 447-452). U.S.A., Academic Press.
62. Novakovic-Agopian, T. (2003) **Attention and attentional mechanisms.** En Michel J. Aminoff, M. J., Daroff, R. B. (Eds). *Encyclopedia of neurological Sciences.* Vol. 1. (pp. 447-452). U.S.A., Academic Press.
63. Pliszka S.R., MacCracken J.T. y Maas J.W. (1996). **Catecholamines in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: current perspectives.** *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 35:264-272.

64. Ray W. y Cole H. (1985). EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science*, 228: 750-52
65. Schaul N. (1998). The fundamental neural mechanisms of electroencephalography. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 106: 101-107.
66. Simon O. y Brass B. (1983). Electroencefalografía, introducción y atlas. Salvat Editores. p.p. 1-15.
67. Solanto M.V. (2000). Clinical psychopharmacology of AD/HD: implications for animal models. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 24:27-30.
68. Speckmann E. J. y Elger C. E. (1999). Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potentials. En Niedermeyer, E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*. (pp. 15-21). USA, Lippincott Williams and Wilkins.
69. Swartwood JN, Swartwood MO, Lubar JF, Timmermann DL. (2003) EEG differences in ADHD-combined type during baseline and cognitive tasks. *Pediatr Neurol*. 28:199-204.
70. Steriade M. (1999). Cellular substrates of brain rhythms. En Niedermeyer E. y Lopes da Silva F. (Eds.). *Electroencephalography: basic principles, clinical applications and related fields*. (pp. 28-69) USA, Lippincott Williams and Wilkins.
71. Stewart D.J., Steffler D.J., Lemoine D.E. y Leps J.D. (2001). Do quantitative EEG measures differentiate hyperactivity in AD/HD? *Child Study Journal* 31:103-121.
72. Sunohara G., Roberts W., Malone M., Schachar R.J., Tannock R., Basile V.S., Wigal S., Schuck S., Morialty J., Swanson J.M., Kennedy J.L. y Barr C.L. (2000). Linkage of the dopamine DA receptor gene and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad of child and Adolesc Psy*. 39:1537-1542
73. Swanson J.M., Sergeant J. A., Taylor E., Sonuga-Barke E. Jensen, P. S. y Cantwell D. P. (1998). Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 351: 429-33.
74. Thompson L. y Thmpson M. (1998). Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Applied psicophysiology and biofeedback*. 23:243-263.
75. Valdizán J.R., Navascués M.A. y Sebastián M.V. (2001). Cartografía cerebral y trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*. 32:127-132.
76. Wong P. (1996). Digital EEG in clinical practice. (p.p. 1-7, 9-13, 263-265) USA, Lippincott-Raven.
77. Zametkin A.J. y Rapoport J.L. (1987). Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: where have we come in 50 years? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*.:26:676-686.

