



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

---

TRASTORNO POR DÉFICIT DE  
ATENCIÓN EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DRA. MARTHA RENATTA PACHECO GARCÍA



Director de Tesis

**Dr. Eduardo Barragán Pérez.**

Departamento de Neurología del HIMFG

MÉXICO, D. F.

2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN EN  
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**DRA. MARTHA RENATTA PACHECO GARCÍA**

**Director de Tesis**

---

**Dr. Eduardo Barragán Pérez.**

Departamento de Neurología del HIMFG

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por darme la fe y esperanza de un mañana mejor*

*A Luis, mi esposo, fortaleza y motor de mis días, gracias por tu amor incondicional*

*A mi familia, enseñanza de amor...en especial a mi madre por ser mi ejemplo de vida, superación y rectitud, gracias por ser la autora de este logro. A mi padre, mi ángel guardián, tus consejos son parte de mi más valioso equipaje. A mis hermanos por permitir que sus necesidades sean secundarias a mi deseo de superación y a Noah mi nuevo sol..*

*A la familia Camacho Gutiérrez por ser una fuente inagotable de apoyo y ánimo.*

*A mis compañeros y amigos, cómplices incansables de este viaje, en especial a Elia, Karla, Yair, Víctor e Ingrid*

*A los niños del Hospital Infantil por enseñarme el valor de la vida y a sonreír a pesar de las adversidades.*

*Un agradecimiento especial al Dr. Eduardo Barragán por mostrarme la ruta, guiarme y hacerla realidad...mejor tutor no pude tener.*

## INDICE

CAPÍTULO I: Introducción	1
CAPÍTULO II: Antecedentes	2
CAPÍTULO III: Aspectos Epidemiológicos	6
CAPÍTULO IV: Definición de Términos	8
Trastorno Por Déficit de Atención/Hiperactividad	8
Etiología	8
Aspectos genéticos	8
Aspectos neurológicos	10
Fisiopatología	11
Diagnóstico de TDAH	17
Comorbilidad	21
Epilepsia	22
Epilepsia y Trastornos de la Conducta y aprendizaje	22
CAPÍTULO V: Tratamiento del TDAH en Pacientes con Epilepsia	28
CAPÍTULO VI: Justificación	30
CAPÍTULO VII: Planteamiento del problema	31
CAPÍTULO VIII: Hipótesis	31
CAPÍTULO IX: Objetivos	32
CAPÍTULO X: Materiales y Métodos	32
CAPÍTULO XI: Resultados	34
CAPÍTULO XII: Discusión	36
CAPÍTULO XIII: Conclusiones	39
CAPITULO XIV: Anexos	40
BIBLIOGRAFIA	44

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es una alteración neurobiológica crónica que se origina en la niñez, afectando áreas conductuales y cognitivas en distintas etapas de la vida. En el Manual de Clasificación y Diagnóstico de las Enfermedades Mentales, de la Academia Americana de Psiquiatría versión IV revisada (DSM IV TR) se sugiere una prevalencia del 3-5%. (1) Sin embargo, estas cifras varían enormemente en función de la población estudiada, el método de estudio realizado y los criterios requeridos. En fechas recientes se ha llegado a proponer una incidencia de 5-15% con una prevalencia del 17,1% (2)

Si atendemos a los diversos síntomas y manifestaciones que se hallan en los niños con TDAH, llegaremos fácilmente a la conclusión de que la forma más rara de TDAH es la que se exhibe de forma aislada, es decir, limitada a las manifestaciones propias del trastorno. En un estudio realizado en Suecia por el grupo de Gillberg, se ponía en evidencia que el 87% de niños que cumplían todos los criterios de TDAH tenían, por lo menos, un diagnóstico comórbido, y que el 67% cumplían los criterios para, por lo menos, dos trastornos comórbidos. En uno de los estudios epidemiológicos más completos hasta ahora, el de la Isla de Wight, se reporta que cuando hay una enfermedad física, la prevalencia de cualquier trastorno psiquiátrico se multiplica por 2, si la patología física es del Sistema Nervioso Central se multiplica por 5, y si además hay epilepsia, por 7.

Entre el grupo de niños con epilepsia, el porcentaje de TDAH se ha reportado como factor de comorbilidad entre 20-30% de los casos, (3) siendo el subtipo inatento el más frecuente reportado,(3-4-5-6) a diferencia de la población general con TDAH donde se encuentra el subtipo combinado con una predominancia de 54%.(7-8 ) Consideramos que existen múltiples factores que pueden afectar la atención, la modulación del impulso y la actividad física en los pacientes pediátricos epilépticos, por lo que se deben de tener en cuenta en el momento de diagnosticar un trastorno de conducta en el pacientes epilépticos, ya que el reconocimiento adecuado del mismo repercute en los diferentes apoyos terapéuticos que éstos necesitan.

## CAPÍTULO II

### ANTECEDENTES

El TDAH es un padecimiento de inicio en la infancia que se ha descrito desde la antigüedad, y que ha quedado reflejado en la sociedad a través de documentos literarios o artísticos. El hombre se ha preguntado desde sus orígenes dónde habita la mente, y así desde el año 385 a.C, Platón opinaba que el cuerpo y la mente están separados y que la mente existe en dos mundos: uno físico y otro espiritual. Por su parte Hipócrates refiere que la mente controla el aprendizaje en tanto que la organiza, sin embargo, es difícil aportar la primera referencia científica al respecto, e indudablemente su inclusión dentro de un trastorno específico.(8)

Algunos señalan a H. Hoffmann como el primer autor que describe claramente a un niño con déficit de atención e hiperactividad a mediados del siglo XIX. Poco después, en 1887, Bourneville describe “niños inestables” caracterizados por una inquietud física y psíquica exagerada, una actitud destructiva, a la que se suma un leve retraso mental. (14)

Pero el siglo XX tenía preparadas grandes sorpresas para el aprendizaje. En sus inicios (1901) J. Demoor señala la presencia de niños muy hábiles en su comportamiento, que precisan moverse constantemente y que asocian una clara dificultad en la atención. Un año más tarde, Still describe y agrupa de forma precisa esta patología. Señala niños violentos, inquietos, molestos, revoltosos, destructivos y dispersos... Ya entonces añade la repercusión escolar como característica asociada, y



la apunta incluso en niños sin déficit intelectual. Quedan sin aclarar los mecanismos etiológicos, señalando un “defecto patológico en el control moral” como causa del trastorno, pero anotando indirectamente en algunos casos la presencia de rasgos dismórficos como epicantus o paladar ojival. (10-11-12) En 1908, dos médicos franceses, Binnet y Simon, desarrollaron un método que permitía evaluar con objetividad la inteligencia de un individuo. A esta evaluación le llamaron Coeficiente Intelectual (CI), la cual permitía seguir en el tiempo al sujeto en estudio y registrar los avances con las diferentes estrategias de tratamiento propuestas, además de separar a los individuos de inteligencia normal de aquellos que carecían de capacidad de acrecentar el aprendizaje a quienes llamaron posteriormente retrasados mentales. (8)

En 1917, R. Lafora muestra niños sin déficit cognitivos ni sensoriales, nerviosos, indisciplinados, en constante actividad y desatentos. (12)

Tras estas descripciones clínicas, aparecen diferentes teorías etiológicas que se suceden hasta mediados del siglo XX. Meyer en 1904 describe características clínicas similares en niños con encefalopatía traumática. Hohman en 1922 observa el comportamiento descrito como secuela de la encefalitis. Schilder en 1931 realiza una observación clara que se mantiene hasta nuestros tiempos, refiere la presencia de hipercinesia en pacientes con antecedente de sufrimiento perinatal, señalando de nuevo la base “orgánica” de esta patología.(10-11-12-13)

En 1934, Kahn y Cohen proponen el término “ Síndrome de Impulsividad Orgánica” para explicar el origen orgánico del TDAH. Estos autores proponen la disfunción troncoencefálica como origen de la labilidad psíquica de estos niños y otras patologías conductuales. (16)

Este término es sustituido por el de "Disfunción Cerebral Mínima" por Clements y Peters, entre 1940 y 1942 apoyando la posibilidad de un origen funcional, es decir sin una lesión cerebral demostrable. De forma paralela, el Grupo de Estudio Internacional de Oxford en Neurología Infantil recogen el término "Síndrome de Disfunción Cerebral Mínima " para clasificar pacientes con: hiperactividad, deterioro perceptivo motor, labilidad emocional, dispraxia, trastorno de atención, impulsividad, déficit de memoria, alteración del aprendizaje, trastorno del lenguaje y audición, signos neurológicos menores y/o electroencefalograma disfuncional. A partir de 1970, la Asociación Americana de Psiquiatría en su Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, actualmente en su cuarta edición, así como la Organización Mundial de la Salud, en su décima revisión (CIE 10), sustituyen el término disfunción cerebral mínima por el de "Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad" (DSM-IV-TR) o el de "Trastornos Hiperkinéticos" (CIE-10).(1-15)

## CAPÍTULO III

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Establecer con exactitud la prevalencia del TDAH se presume complejo por la diferencia entre los criterios diagnósticos empleados, los métodos y las fuentes de información. Esta falta de unanimidad en la definición del problema se ha reflejado en la inclusión de pacientes dentro del diagnóstico de TDAH; así, dependiendo de las series y los métodos diagnósticos empleados, la prevalencia de este trastorno se situaría entre el 1% y el 24%, observando las frecuencias más elevadas generalmente en entrevistas estructuradas y pobremente confirmadas.(20) La utilización de criterios diagnósticos diferentes al DSM-IV como la Clasificación Internacional de las Enfermedades –CIE-10-, incluso dependiendo de la versión del DSM empleada, pueden contribuir a esta variabilidad en la prevalencia de esta patología.(17-18-20) Finalmente de acuerdo a las últimas estadísticas reportadas en la población de niños sanos se estima que la incidencia de TDAH en la edad escolar se presenta en un 5-15%.(9-20) La relación según el sexo, muestra mayor frecuencia en varones que en niñas, aunque depende mucho del lugar, la población estudiada y la relación de la presentación entre hombres y mujeres (de acuerdo con el síntoma valorado). Los estudios reflejan relaciones de 1:2 a 1:6 (niñas:niños). Estas diferencias están muy condicionadas por el tipo de estudio y las características sintomáticas de las niñas, cuya hiperactividad e impulsividad es habitualmente menor. Las diferencias más significativas se encuentran en el subtipo impulsivo-hiperactivo (1:4), reduciéndose en el subtipo disatencional (1:2). En estudios realizados en adolescentes o adultos, en los cuales el componente de hiperactividad disminuye considerablemente, la relación entre mujeres y varones llega a

igualarse o incluso a descompensarse, mostrando mayor frecuencia del TDAH en el sexo femenino. Estos aspectos ponen de manifiesto que probablemente estamos ante una patología de distribución más similar entre ambos sexos que la que realmente observamos en la clínica. Las diferencias mostradas son diagnósticos, motivados por la situación clínica predominante en cada momento de estos niños, adolescentes y adultos. (9-19-20)

En cuanto a la epilepsia, la importancia de la misma radica en que su prevalencia es muy elevada. En México, cifras confiables señalan que de 10.8 a 20 personas por cada 1000 habitantes la padecen. Estas cifras nos permiten estimar que aproximadamente 2 millones de habitantes tienen epilepsia. (22) En el mundo, según cifras no totalmente precisas, más de 40 millones de personas presentan crisis epilépticas, y su incidencia varía con la región estudiada. Las diferencias en la tasa de prevalencia, de 0.55 a 55 casos por 1000 habitantes, se explican por los métodos empleados para obtener los datos o por las características de la población en estudio. La epilepsia afecta particularmente a la población infantil, se estima que casi el 80% de los pacientes epilépticos, presentaron su primera crisis antes de la adolescencia. A pesar de los avances en el conocimiento de la epilepsia, en la mayoría de los casos no es posible determinar su causa y en otros existen condiciones multifactoriales que participan en su desarrollo. (21-22)

Como se ha mostrado en párrafos anteriores podemos concluir que tanto la epilepsia como el TDAH tienen una alta prevalencia en la población infantil, siendo esta aun mayor en el grupo de niños epilépticos con comorbilidad con TDAH, en los cuales se reporta una prevalencia hasta del 20% e incluso el 30% si se toma en consideración el efecto negativo sobre la atención de algunos fármacos antidepresivos. (23).

## CAPÍTULO IV

### DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD**

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es una alteración neurobiológica crónica que se origina en la niñez afectando áreas conductuales y cognitivas en distintas etapas de la vida. Constituye a la vez un trastorno neurobioquímico cerebral que afecta el metabolismo de los principales neurotransmisores. (1-9-20)

#### Etiología

Uno de los aspectos más controvertidos en relación al TDAH son los aspectos involucrados en la etiopatogenia de esta alteración. Tradicionalmente se han atribuido diversos factores que explican su etiología como los perinatales, infecciosos, traumáticos, tóxicos, entre otros, sin embargo no existe evidencia clara de que sólo haya un mecanismo patogénico involucrado en las manifestaciones clínicas de este trastorno.

A continuación se mencionaran de forma global las diversas teorías que pudieran explicar la etiología de esta patología. (20)

#### Aspectos genéticos

Aunque la etiología del TDAH es desconocida, los resultados de varios estudios familiares, de gemelos y de niños adoptados demuestran un elevado grado de agregación familiar (25, 26). Los estudios de gemelos ofrecen valores de concordancia entre el 50 y el 80% en gemelos

monocigóticos, y alrededor del 30% en gemelos dicigóticos, datos que permiten calcular valores de heredabilidad en torno al 60-70% (29).

Está comúnmente aceptado que el TDAH es un trastorno con una etiología compleja, causado por la contribución aditiva de varios genes de efecto menor y factores ambientales (29). La acción combinada de variantes polimórficas funcionales en un cierto número de genes crearía una susceptibilidad al trastorno que no se expresaría en todos los ambientes. En los últimos dos años se han publicado los resultados de cuatro cribados genómicos sistemáticos para identificar *loci* implicados en TDAH. Tres de estos estudios indican la existencia de un *locus* mayoritario de predisposición en 16p13. Adicionalmente, se han identificado numerosas regiones que podrían contener factores de riesgo genético de efecto moderado. Cabe destacar que cuatro de estas regiones sugestivas de ligamiento, en los cromosomas 2, 15, 16 y 17, se solapan con *loci* previamente relacionados con autismo. Los puntos de rotura del reordenamiento están situados en los genes *DOCK3* y *SLC9A9*, ambos expresados en el cerebro, sugiriendo su implicación en al menos algunos aspectos del TDAH (27-28).

En el TDAH, la selección de genes candidatos para los estudios de asociación se ha basado en general en la respuesta al tratamiento farmacológico. La eficacia de varias drogas psicoestimulantes que se usan para tratar TDAH y que inhiben el transportador de dopamina, ha conducido al estudio de varios genes relacionados con el sistema dopaminérgico (24), que incluyen enzimas que metabolizan la dopamina (DBH y COMT), el transportador de dopamina (SLC6A3) y los receptores de dopamina (DRD1, DRD2, DRD3, DRD4 y DRD5). El defecto podría situarse en el gen para el transportador de la dopamina (DAT1) en el cromosoma 5p15.3, el cual inactivaría al neurotransmisor posiblemente por la elevada afinidad por el mismo y una menor recaptación de

dopamina por la neurona presináptica. Otra posibilidad se situaría a nivel del gen para el receptor de la dopamina (DRD4) en el cromosoma 11p15.5, que codificaría un receptor postsináptico disfuncional, con menor sensibilidad a la dopamina del espacio sináptico.

Las asociaciones más consistentes se han obtenido para los genes *SLC6A3* y *DRD4*, aunque se han obtenido resultados negativos en otros trabajos. El estudio de asociación más completo que se ha realizado hasta la fecha incluye unos 300 pacientes con comorbilidad síndrome de Tourette- TDAH y el análisis de polimorfismos en 42 genes del metabolismo de la dopamina, de la serotonina y noradrenérgico, entre otros (29). Los resultados sugieren que los genes adrenérgicos podrían jugar un papel más importante que los de las vías de la dopamina y la serotonina. Se encuentran entre ellos los genes de los receptores adrenérgicos *ADRA2A* y *ADRA2C*, que constituyen el lugar de acción de la clonidina, un medicamento utilizado para tratar el TDAH. Otros estudios con un menor número de pacientes han encontrado asociaciones polimórficas de genes según el TDAH esté asociado a otros trastornos comórbidos o a asociaciones clínicas específicas. (29)

### Aspectos neurológicos

Apoyándonos en la misma teoría dopaminérgica, habría que presuponer que cualquier alteración lesiva de las vías frontoestriatales puede justificar una situación clínica similar.

La alteración de base infecciosa, traumática o isquémico-hemorrágica de las vías dopaminérgicas, especialmente de los lóbulos frontales, se han asociado históricamente al TDAH. La presencia de pacientes inquietos que han sufrido TCE severos fue apuntada a principios del pasado siglo por Meyer. Igualmente, su posible relación con infecciones

del sistema nervioso central fue ya señalada por Homan en 1922 y Bender en 1942. Las lesiones pre o perinatales pueden lesionar selectivamente las neuronas de las vías frontoestriatales, pudiendo justificar la presencia de hiperactividad y déficit de atención en pretérminos, niños con antecedente de anoxia o con bajo peso al nacer, al igual que en hijos de madres fumadoras durante el periodo de gestación. Diversos estudios, como uno realizado en la ciudad de México por el grupo Barragán-Garza et al con base en esta teoría han descrito los factores predisponentes de este trastorno; siendo estos: bajo peso al nacer (menos de 3Kg), ser producto del primer embarazo, antecedentes familiares de TDAH, tabaquismo durante el embarazo y la prematurez. (9-20)

### Fisiopatología

Una vez descritas las diferentes causas que se han relacionado con el TDAH, revisaremos cuales son los posibles mecanismos involucrados en su etiopatogenia.

### Estudios neuropsicológicos.- modelo neurocognitivo del TDAH

Numerosos aspectos psicosociales contribuyen, sin lugar a dudas, a incrementar o favorecer la sintomatología del niño hiperactivo. Diferentes estudios señalan a la mala relación entre los padres, el bajo nivel socioeconómico, el nivel cultural de los padres, las familias numerosas entre otros, como factores de riesgo para la aparición de trastornos del comportamiento, incluido el TDAH.

Todos los estudios cognitivos han relacionado las características clínicas de niños hiperactivos con la presencia de un autocontrol deficitario, dificultades en la codificación de la información y funciones corticales pobres en el ámbito ejecutivo.



La primera teoría es una de las más defendidas. En ella se justifica la sintomatología por un déficit en la inhibición de respuestas, es decir una dificultad para mantener las respuestas impulsivas bajo un control adecuado. Las modernas aproximaciones cognitivas del TDAH hacen referencia, de forma prácticamente unánime a las funciones ejecutivas derivadas de la actividad del córtex prefrontal y estructuras vinculadas al mismo. Las funciones atribuidas a los circuitos frontoestriados permiten entender tanto el déficit cognitivos del TDAH como la de los procesos comórbidos. No sólo está modificado de forma anormal el autocontrol, sino otras tareas corticales como la organización, el lenguaje, la ejecución de tareas de forma simultánea, la traducción y memorización de la información recibida. Se considera que el córtex prefrontal se necesita para apoyar las funciones expuestas en la *tabla I.* (anexo 1)

La *tabla II ( anexo 2)* muestra los circuitos involucrados en estas funciones. Los circuitos frontoestriados conectan con todas las zonas corticales, que aportan la información sensitiva necesaria en todo momento para tomar las decisiones, además de compartir diversas estructuras en los núcleos de la base. El circuito más involucrado en el TDAH es el dorsolateral prefrontal, al cual se le atribuyen las funciones referidas en la *tabla III.* (anexo 3) Las disfunciones ejecutivas dan lugar a las alteraciones cognitivas expuestas en la *tabla IV.(anexo 4)*

Al contemplar de forma global las diversas funciones atribuidas al lóbulo frontal acuden a la mente interpretaciones para diversos síntomas, no sólo del TDAH, sino de otros trastornos del desarrollo también vinculados a estas regiones.

### Estudios neurofisiológicos y neurorradiológicos

Aunque los hallazgos neurofisiológicos no son característicos en ningún sentido del TDAH, nos han revelado unas respuestas diferentes respecto a la población normal. El EEG cuantificado y el mapping cerebral nos señalan la presencia de un aumento o enlentecimiento de la actividad, principalmente en áreas frontales. Los potenciales cognitivos de larga latencia muestran amplitudes disminuidas y latencias más prolongadas en los niños con TDAH, especialmente sus componentes N200 y P300. Las características de la latencia y amplitud de estas respuestas se han relacionado con la sintomatología del paciente. Por otro lado, el tratamiento con metilfenidato se ha asociado a cambio o normalización de los hallazgos descritos. (34)

Con respecto a los hallazgos neurorradiológicos encontrados en pacientes con TDAH, se han encontrado algunas características universales que han sido apoyadas a por estudios volumétricos. Se ha señalado la presencia de la pérdida o inversión de la asimetría interhemisférica cerebral normal que presentan los sujetos sanos, especialmente en regiones frontales. Estudios volumétricos han confirmado estos hallazgos neurorradiológicos puntualizando de forma más precisa la presencia de una reducción media del tamaño de lóbulos frontales, ganglios basales y cuerpo caloso en un 10% respecto a la población general. Este menor volumen se encuentra a expensas de la corteza prefrontal y cíngulo anterior en lóbulos frontales, el núcleo caudado y globo pálido, así como el rostrum y splenium del cuerpo caloso, sin embargo cabe recalcar que algunos de estos fenómenos no son constantes. En otras ocasiones se relacionan con la intensidad sintomática, la distribución por sexos de los pacientes o la respuesta terapéutica a estimulantes. Otro de los hallazgos observados ha sido la disminución del volumen del vermis cerebeloso, especialmente del lóbulo

inferoposterior, sin atribuirse exclusivamente a pacientes con TDAH, habiéndose encontrado resultados similares (con menor intensidad generalmente) en niños con dificultades del aprendizaje, especialmente en el área del lenguaje, o con tics crónicos. (20-33)

Los resultados más espectaculares los han aportado recientemente los estudios realizados mediante tomografía computerizada por emisión simple de fotones (SPECT) o Tomografía por emisión de positrones (PET) cerebrales. Estos exámenes han evidenciado mediante estudios de flujo sanguíneo cerebral o metabolismo de la glucosa, una hipoperfusión o hipofunción de las regiones prefrontales y las estructuras estriadas que mejora con la administración de metilfenidato. Paralelamente, la RNM funcional muestra la menor actividad de estas regiones durante la ejecución de tareas cognitivas y atencionales que también mejora con los psicoestimulantes. (20)

### Estudios neuroquímicos

Diferentes hipótesis se han propuesto para explicar el TDAH. Las teorías más aceptadas involucran a la dopamina, la noradrenalina y la serotonina en la etiopatogenia de este trastorno. Algunas de estas teorías se han apoyado en bases genéticas y neurorradiológicas.

#### □ *Hipótesis dopaminérgica*

La hipótesis dopaminérgica se apoya principalmente en los siguientes hallazgos:

1. La lesión experimental con *1-metil-4-fenil-1,2,3,6, -tetrahidropiridina (MPTP)* en animales, que lesionan el núcleo caudado y el eje caudado-frontal, asocia la presencia de hiperkinesia, déficit de atención y otros déficit corticales. La lesión de los sistemas

- dopaminérgicos en ratas ha revelado la presencia posterior de hiperactividad motora y déficit de aprendizaje que mejoran con psicoestimulantes.(20)
2. El tratamiento más efectivo en el TDAH sigue siendo el psicoestimulante, cuyos efectos dopaminérgicos han sido numerosas veces constatados. Del mismo modo, el bloqueo de los receptores de la dopamina anula los efectos terapéuticos de esta medicación.(20-24)
  3. Los estudios neurorradiológicos funcionales revelan alteraciones en las vías dopaminérgicas que se corrigen con el metilfenidato. Mediante PET, se ha demostrado el bloqueo directo del transportador de la dopamina con este tratamiento.
  4. Los estudios realizados en líquido cefalorraquídeo (LCR) respecto a los metabolitos de la dopamina no han sido totalmente concluyentes. Algunos estudios han demostrado una menor concentración en LCR de ácido homovanílico (metabolito de la dopamina) en niños con Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad.
  5. La lesión traumática o infecciosa de las vías dopaminérgicas asocia una sintomatología similar al TDAH. Algunos casos desarrollan con la edad la enfermedad del Parkinson.
  6. Los estudios genéticos han demostrado la presencia de alteraciones en los receptores o transportadores de la dopamina a nivel cerebral.(20)

Sin embargo, existen ciertos datos contradictorios que ponen en duda esta teoría, como por ejemplo que los psicoestimulantes se asocian a reacciones disfóricas en algunos pacientes, que los bloqueadores de los receptores dopaminérgicos pueden tener efectos deseables en algunos

casos, o como que los estudios analíticos de la dopamina y sus metabolitos son contradictorios hasta la fecha. (20)

□ *Hipótesis noradrenérgica*

Aunque las hipótesis noradrenérgica y serotoninérgica no tienen tantos parámetros de apoyo, algunas características pueden justificarse con la clínica u otras exploraciones.

1. Los psicoestimulantes activan también vías noradrenérgicas.
2. En niños con TDAH se ha encontrado unos niveles más bajos de MHPG (metoxihidroxifenilglicol), un metabolito central de la noradrenalina, que en niños sanos. La administración de dextroanfetamina reduce aún más los niveles. Estos hallazgos sugieren la presencia de un trastorno del metabolismo central de la noradrenalina.
3. La eficacia de agonistas directos alfa-adrenérgicos (clonidina y guanfacina) ha sido referida en algunas ocasiones, aunque no contrastada claramente.
4. Tratamientos como los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores de la monoaminoxidasa, con efectos adrenérgicos constatados, han sido útiles en el tratamiento de pacientes con TDAH. Sin embargo, este beneficio puede justificarse por su efecto sobre la serotonina, la mejoría en trastornos comórbidos.(20)
5. La atomoxetina obtiene unos resultados similares o superiores al metilfenidato desde el punto de vista terapéutico.(20)

□ *Hipótesis serotoninérgica*

Probablemente es la hipótesis con menor peso específico. De nuevo, el beneficio obtenido con algunos psicotropos que actúan en el metabolismo de la serotonina puede justificarse por el beneficio en la comorbilidad del TDAH.(20)

A la vista de los datos expuestos, los avances diagnósticos están evidenciando cada vez con mayor intensidad la base etiopatogénica del TDAH. Indudablemente todos los resultados hasta la fecha apuntan predominantemente al metabolismo de la dopamina y la noradrenalina y los mecanismos de acción de las mismas como factores de gran peso en la fisiopatología de la clínica característica del niño hiperactivo. Posiblemente nuevas exploraciones en el ámbito de la genética molecular, la neurorradiología o la neurofisiología nos ayuden a distinguir los factores que contribuyen a la enorme variabilidad clínica del TDAH. Hasta la fecha, el diagnóstico queda relegado a la clínica, la experiencia profesional y la prudencia en el juicio clínico.

*Diagnóstico de TDAH*

El diagnóstico es exclusivamente clínico, aunque determinados test psicométricos y exploraciones complementarias pueden ser útiles para apoyar el mismo. Para la orientación diagnóstica y su clasificación empleamos generalmente el DSM-IV-TR; aunque para este propósito podemos emplear el CIE-10, éste muestra una menor universalización y empleo, lo cual dificulta la comparación con otros estudios. Así, según el DSM-IV-TR podemos observar los tres subtipos de TDAH.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SEGÚN DSM-IV-TR

A. Debe cumplir 6 o más de los síntomas siguientes para el déficit de atención y/o hiperactividad, síntomas que deben haber estado presentes durante más de 6 meses.

<b>Déficit de Atención</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1) No pone atención a los detalles y comete errores frecuentes por descuido.</li><li>2) Tiene dificultad para mantener la atención en las tareas y los juegos</li><li>3) No parece escucharlo que se le dice cuando se la hala directamente.</li><li>4) No sigue las instrucciones, no termina las tareas en la escuela, no termina los "recados", a pesar de entenderlos.</li><li>5) Dificultades para organizar sus tareas y actividades.</li><li>6) Evita o rechaza realizar tareas que le demanden esfuerzo.</li><li>7) Pierde sus útiles o cosas necesarias para hacer sus actividades obligatorias (lapiceros, libros, ...)</li><li>8) Se distrae fácilmente con estímulos irrelevantes.</li><li>9) Olvidadizo en actividades de la vida diaria.</li></ol>
<b>Hiperactividad-Impulsividad</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1) Molesta moviendo las manos y los pies mientras está sentado.</li><li>2) Se levante del puesto en la clase o en otras situaciones donde debe estar sentado.</li><li>3) Corretea, trepa... en situaciones inadecuadas</li><li>4) Dificultad para relajarse o practicar juegos donde debe permanecer quieto.</li><li>5) Está continuamente en marcha como si tuviera un motor por dentro</li><li>6) Habla excesivamente.</li><li>7) Contesta o actúa antes de que se terminen de formular las preguntas.</li><li>8) Tiene dificultad para esperar turnos en los juegos.</li><li>9) Interrumpe las conversaciones o los juegos de los demás.</li></ol>

B. Algunos síntomas presentes antes de los 7 años

C. Síntomas presentes en dos o más lugares (escuela, casa...)

- D. Clara evidencia de afectación social, académica u ocupacional
- E. Exclusión previa de otros trastornos del desarrollo que puedan estar justificando la sintomatología a estudio.

Dentro del TDAH pueden producirse grados variables de inatención, impulsividad e hiperactividad, lo que ha dado lugar a que se defina un único Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, con tres subtipos o manifestaciones diferentes, según predominen unos u otros síntomas. Así, en el DSM-IV-TR se distinguen tres subtipos para el diagnóstico del síndrome: el subtipo con predominio hiperactivo-impulsivo, el subtipo con predominio de déficit de atención (o disatencional) y por último el subtipo combinado, en el que están presentes síntomas de los dos subtipos anteriores. Estos tres síntomas se hallan estrechamente relacionados por lo que lo más frecuente es que los sujetos diagnosticados de TDAH los presenten todos en mayor o menor grado, aunque los comportamientos derivados de estas características se encuentran altamente influenciados por la edad y grado de desarrollo del sujeto. También existe la posibilidad de que el niño, a lo largo de su evolución, pase de un subtipo a otro. Por ejemplo es habitual que un paciente diagnosticado de TDAH subtipo combinado evolucione a un subtipo predominantemente impulsivo a medida que desarrolla estrategias para focalizar su atención de manera efectiva. Asimismo, con la edad suele remitir el componente hiperactivo, lo que hace que nos encontremos menos casos del subtipo combinado. (1-9-20)

Dentro de la valoración de un paciente, aparte de lo que nosotros podamos observar y comentar en la consulta, es fundamental la colaboración de las personas que conforman su entorno; básicamente su familia o cuidadores y sus profesores. Para esto se han diseñado escalas de tipo general para una valoración global del paciente. En este ensayo se mostrará básicamente la tabla complementaria utilizada en nuestro



grupo de pacientes en estudio, la escala de Conners, que es el cuestionario que se emplea con mayor frecuencia en la práctica médica.

<b>Escala de Conners</b>	<b>N</b>	<b>P</b>	<b>B</b>	<b>M</b>
1. Tiene excesiva inquietud motora				
2. Tiene dificultades de aprendizaje escolar				
3. Molesta frecuentemente a los niños				
4. Se distrae fácilmente, escasa atención				
5. Exige inmediata satisfacción a sus demandas				
6. Tiene dificultad para las actividades cooperativas				
7. Esta en las nubes, ensimismado				
8. Deja por terminar la tarea que empieza				
9. Es mal aceptado en el grupo				
10. Niega sus errores y echa la culpa a otros				
11. Emite sonidos de calidad y en situación inapropiada				
12. Se comporta con arrogancia, es irrespetuoso				
13. Intranquilo, siempre en movimiento				
14. Discute y pelea por cualquier cosa				
15. Tiene explosiones impredecibles de mal genio.				
16. Le falta el sentido de la regla, de "juego limpio"				
17. Es impulsivo e irritable				

18. Se lleva mal con la mayoría de sus compañeros				
19. Sus esfuerzos se frustran fácilmente, es inconstante				
20. Acepta mal las indicaciones del profesor.				

Escala escolar de Conners-revisada (EEC-R). N=nada (0), P=poco (1), B=bastante (2), M=mucho (3); ítems de hiperactividad: cuestiones 1, 3, 5, 13 y 17. Ítems de déficit de atención: cuestiones 2, 4, 7, 8 y 19. Ítems de trastorno de conducta: cuestiones restantes.

### Exámenes complementarios.-

La realización de exámenes neurorradiológicos, analíticos o neurofisiológicos no está indicada de forma sistemática. Los estudios analíticos o neurorradiológicos se efectuarán tan solo ante la sospecha de patologías específicas que puedan estar justificando la sintomatología del paciente. Estas pruebas podrán estar en relación con los datos obtenidos tras la anamnesis, la exploración física (rasgos dismórficos, focalidad neurológica) o los antecedentes personales (prematuridad, lesiones postraumáticas, etc.). (20)

- **Comorbilidad**

La forma más simplista de entender el término comorbilidad sería referirla a la presentación en un mismo individuo de dos o más enfermedades o trastornos distintos. Por ejemplo, si un niño con TDAH padece un ataque de apendicitis, tendrá dos procesos comórbidos. Sin embargo, la intervención para solucionar el problema quirúrgico no variará por el hecho de que el paciente sea hiperactivo. Tampoco se podrá atribuir una relación remotamente causal o interactiva entre ambos procesos, ni existe ninguna evidencia de que los niños con TDAH tengan más ataques de apendicitis que los niños sin TDAH. Para darle un significado útil al término comorbilidad se requieren dos condiciones. En primer lugar, que

la presencia de la comorbilidad condicione una forma de presentación, pronóstico y abordaje terapéutico distinto para cada proceso comórbido. Imaginemos un paciente con TDAH y síndrome de Tourette (ST); posiblemente se necesiten tener en cuenta ambos procesos al proponer un tratamiento farmacológico; y también es posible que, para comprender al paciente en su globalidad, se necesite integrar los conocimientos sobre uno y otro trastorno. La segunda característica para aceptar que dos procesos son comórbidos, en sentido estricto, es la condición de que la frecuencia con la que uno aparece cuando el otro está presente, sea más alta que la prevalencia aislada en la población general. De acuerdo con el mismo ejemplo, consideramos que el ST y el TDAH son comórbidos, porque la probabilidad de que un niño con ST padezca TDAH es mucho mayor que para el resto de la población. (5-23)

- **EPILEPSIA**

De acuerdo con la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), a partir de 1973 se definió la epilepsia como la afección crónica y recurrente de crisis paroxísticas (crisis epilépticas), desencadenadas por descargas eléctricas anormales que tienen manifestaciones clínicas variadas de origen multifactorial y que se asocian a trastornos paraclínicos (anormalidades electroencefalográficas), que se presentan de manera no provocada.(21-22)

### Epilepsia y Trastornos de la Conducta y aprendizaje

Un avance muy importante en la medicina durante el siglo pasado fue la concepción del hombre como una unidad biopsicosocial; esta visión integral de la salud y la enfermedad es aplicable a todas las entidades nosológicas y especialmente a las enfermedades neurológicas en donde

la frontera entre la mente y el cerebro se vuelve difusa y continua. La epilepsia no es ajena a esta concepción ya que los pacientes con epilepsia tienen que interactuar con la sociedad y la familia, con quien conviven, con un mayor o menor grado de estigmas culturales; y tienen componentes conductuales que hacen parte integral de la disfunción cerebral de su enfermedad o del tratamiento de la enfermedad.

El ámbito donde con más frecuencia repercute la epilepsia infantil es el escolar. Los principales mecanismos cognitivos básicos alterados son: el tiempo de reacción, la atención y la memoria, además de disfunciones corticales específicas. La propia lesión, tal como se ha visto en algunas displasias corticales, puede ser por sí misma responsable de la disfunción (5-30). Entre las lesiones que pueden producir déficit cognitivo, independientemente de que haya o no ataques epilépticos se encuentran los traumatismos craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales, infecciones o intoxicaciones, y mucho más aún en el caso de enfermedades degenerativas o desmielinizantes. Subráyase por lo tanto la importancia de tomar en cuenta la patología cerebral subyacente cuando se estudia el deterioro cognitivo en pacientes epilépticos. Sin embargo, es más habitual que los problemas de aprendizaje estén relacionados con otros factores inherentes a la epilepsia. (5) Estos factores se describen a continuación y resultan de varios mecanismos fisiopatológicos:

1. ***Tipo de Crisis, duración y frecuencia.***- Un hecho aceptado es que los pacientes que padecen crisis generalizadas presentan mayor deterioro que los individuos con crisis parciales. Las crisis generalizadas al comprometer una mayor cantidad de tejido cerebral, dificultan aquellos procesos necesarios para las tareas que requieren un funcionamiento de la inteligencia global (asociativa multimodal). (31) Por otro lado, los sujetos que sufren de

más de un tipo diferente de crisis muestran mayor deterioro que los que presentan sólo un tipo. (32)

Con respecto a la duración de las crisis, se sabe que el estado epiléptico es probablemente el tipo de crisis que produce más deterioro cognitivo, incluso los pacientes con un único episodio (de 30 minutos o más) muestran mayor deterioro que los sujetos con antecedentes de 100 crisis tónico-clónicas a lo largo de su vida. Al parecer, cuantos más años padezca un paciente esta enfermedad, el deterioro cognitivo sería mayor. (32 -31) La edad de inicio de las crisis es otro factor a evaluarse en los trastornos cognitivos y conductuales. Los estudios neuropsicológicos y de las funciones intelectuales en personas con epilepsia indican que el comienzo precoz de la enfermedad, con la consiguiente mayor duración de la misma, implica un mayor riesgo de padecer disfunción cognitiva. Matthews y Klove (1967) observaron que cuanto antes comienzan los ataques tónico-clónicos generalizados mayor es el daño a nivel intelectual y neuropsicológico, tanto en epilepsias sintomáticas como en las idiopáticas. No obstante, debe tenerse presente que cuanto más antigua sea la iniciación de la epilepsia, el mayor consumo de medicación anticonvulsivante puede contribuir al daño de los sistemas cognitivos, por lo que los resultados obtenidos requieren una interpretación cautelosa. (31)

2. ***Las descargas eléctricas per se***, aún subclínicas, pueden interferir con procesos cognitivos, especialmente con los procesos de aprendizaje en los niños. (31) Es importante destacar que las descargas intercríticas no generan ninguna manifestación subjetiva ni objetivable por medios de exploración convencionales, no obstante, existe evidencia clínica y experimental, con respecto a la repercusión de los paroxismos subclínicos sobre las funciones

cognitivas. Aarts (33) y Binnie (34), utilizando tareas cognitivas de forma concomitante al registro EEG, observaron cómo las descargas intercríticas afectaban selectivamente la función del hemisferio cerebral donde se generaban. La alteración cognitiva transitoria es fácil de evidenciar cuando ocurren descargas generalizadas punta onda de más de tres segundos de duración. (30) pero también puede ocurrir con descargas más breves, incluso si son focales. Las descargas del hemisferio izquierdo producen interrupción de las tareas verbales, en tanto que las del hemisferio derecho repercuten en tareas visuoespaciales. Las descargas originadas en estructuras subcorticales de la línea media, registradas en el EEG como descargas generalizadas, se asocian a disminución en la atención (5).

3. ***Las drogas antiepilépticas*** pueden desarrollar efectos específicos contra los sistemas cognitivos. Está demostrado que la politerapia tiene mayor repercusión en la cognición que la monoterapia y que esta es responsable de la disfunción en la atención, memoria, agilidad mental y procesamiento de la información

Es de destacar que los peores rendimientos cognitivos atribuidos a los fármacos antiepilépticos (FAE) corresponden al fenobarbital, hidantoínas y benzodiazepinas. Los efectos más citados con respecto al fenobarbital son hiperactividad (32) y disminución de cociente intelectual (35), pero incluso se describen síntomas depresivos (36). Con las benzodiazepinas ocurre algo similar que con el fenobarbital, incluso en mayor grado (37). Entre los FAE clásicos, la carbamacepina y el valproato son los que tienen menos repercusiones negativas sobre aspectos cognitivos. Cuando éstas ocurren de forma evidente debe pensarse que la dosis es demasiado alta o que existe una idiosincrasia (38-39).

En una revisión de la literatura sobre efectos positivos de los FAE, Dodrill concluye que en más del 50% de los estudios se han detectado acciones favorables en la carbamacepina y el valproato (39). Sin duda, el efecto psicotrópico positivo de los FAE merece ser estudiado a fondo, y valorar en qué medida los nuevos FAE pueden contribuir a mejorar la calidad de vida tanto a partir de la supresión de las crisis como a través de la mejoría de la conducta (40). A continuación se resumen los efectos secundarios sobre la cognición y conductas de los fármacos más utilizados en el control de las crisis epilépticas

- **Fenobarbital:** Afecta adversamente la velocidad intelectual, el nivel de vigilancia, la destreza motora fina, los procesos de atención-concentración y la memoria. Disminuye el CI y puede ocasionar hiperactividad e irritabilidad en niños (Perrine y Kiolbasa, 1999).
- **Fenitoína, Carbamazepina y Acido valproico:** Los efectos cognitivos son altamente variables, no constatándose diferencias significativas entre las 3 drogas (Dodrill, 1992), pese a que antiguamente se decía que la fenitoína, la carbamazepina y el ácido valproico podrían tener efectos colaterales adversos sobre la cognición en ese orden decreciente.
- **Topiramato:** Los efectos sobre la cognición de esta droga pueden revertirse con reducción de la dosis, siendo agravados por la asociación con valproato. Los disturbios parecen estar vinculados a la fluencia semántica, al aprendizaje verbal, a la memoria de trabajo y a los procesamientos visuomotores (Baeta et al, 2000).
- **Lamotrigina:** Leve déficit intelectual, sin efectos ostensibles en atención, concentración o memoria (Marciani et al., 1998).

- **Vigabatrina y Gabapentina:** A dosis terapéuticas, efectos nulos o despreciables sobre la cognición (Monaco et al. 1997, Leach et al. 1997).(31)



## CAPÍTULO V

### TRATAMIENTO DEL TDAH EN PACIENTES CON EPILEPSIA

En los últimos años, con el reconocimiento de los mecanismos de acción de algunos fármacos, se ha abierto en el terreno clínico un importante espacio de reflexión para la aplicación terapéutica. En la práctica asistencial aún son escasos los fármacos que han logrado consenso universal para su utilización, al menos en el terreno de los trastornos del neurodesarrollo. El metilfenidato es el fármaco de primera elección en los casos del subtipo disatencional sin hiperactividad y con buena flexibilidad cognitiva, si se acompaña de un entrenamiento de funciones ejecutivas (programa EFE). (40)

La epilepsia no constituye, por sí misma, una contraindicación para el uso del metilfenidato, si las crisis se controlan bien (41). El control de las crisis es el único factor delimitante inicial en el uso de estimulantes, debiendo estar contraindicado su uso en epilepsias rebeldes. Se emplea en niños mayores de 6 años, en una dosis repartida en dos tomas (antes del desayuno y antes del almuerzo) o tres tomas (desayuno, almuerzo y merienda). La dosis ideal se encuentra entre 0,2 y 0,5 mg/kg/dosis. La administración en tres tomas diarias parece ser más eficaz de acuerdo con la mejoría conductual observada en un grupo de pacientes con ADHD (37).

El estudio de Brown y Sleator (38), realizado en niños hiperactivos, demostró una mayor eficacia sobre la impulsividad y los trastornos del aprendizaje cuando se empleó el metilfenidato en una dosis baja de 0,3 mg/kg/día, comparado con una dosis mayor de 1 mg/kg/día y con placebo. El metilfenidato es eficaz en el aumento de la atención y la reducción de la impulsividad y la actividad motriz en niños hiperactivos.

En el subtipo desatento, es decir, en los niños con ADD sin hiperactividad, el empleo de metilfenidato en dosis comprendidas entre los 0,4 y 1,2 mg/kg/día, repartidas en dos dosis divididas, produce una mejoría en la realización académica cuando se comparan los resultados escolares con los obtenidos en los años previos (41-42).

En el subtipo hiperactivo- impulsivo, es decir, en los niños con hiperactividad y subtipo atencional, mejora la impulsividad y los trastornos del aprendizaje, pero sólo en dosis bajas de 0,3 mg/kg/día (38). En el subtipo combinado, se ha observado una respuesta más lenta en los tiempos de reacción visual, con dominancia sobre el campo visual izquierdo, lo que indica una mejor función sobre el hemisferio derecho (40). La dosis recomendadas en el paciente con epilepsia y TDAH es de 0,3 mg/kg, sólo una vez al día.

En el paciente epiléptico no debe perderse de vista la posibilidad de que el fármaco antiepiléptico utilizado pueda mejorar las crisis y, concomitantemente, el déficit de atención. Por tanto, ante la comorbilidad de epilepsia y TDAH, conviene plantearse la utilización de un fármaco que pueda ser útil para ambos problemas. Se recomienda que antes de iniciar un tratamiento antiepiléptico se realice una prueba de atención para valorar si el medicamento antiepiléptico puede tener unos efectos beneficiosos o perjudiciales sobre la atención. En este sentido, se aconseja mucho realizar un CPT (del inglés, *continuous performance test*) antes y unas semanas después de haber instaurado el tratamiento antiepiléptico. Otro fármaco que ha mostrado algún indicio de mejorar la atención es la gabapentina (40-45). En otro sentido, se han comunicado efectos negativos ante el uso concomitante de valproato y metilfenidato, por lo que se recomendaría utilizar con prudencia esta asociación (43-44-46).

## CAPÍTULO VI

### JUSTIFICACIÓN

Al conocer la frecuencia de TDAH en pacientes con epilepsia y entender el tipo de problema conductual y de aprendizaje que presentan, retirando los posibles variables distractoras que pudiesen explicar el origen del trastorno; el médico estará en la capacidad de elegir el antiepiléptico mas específico para cada paciente, optimizando la asociación de drogas antiepilépticas, antidepresivas y antipsicóticas que tenemos a nuestro alcance. El reconocer de manera oportuna los trastornos conductuales y de aprendizaje en el paciente epiléptico, nos permite mejorar la monitorización de los aspectos del neurodesarrollo y dar apoyo psicosocial en los casos requeridos.

## **CAPÍTULO VII**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Consideramos que existen múltiples factores que pueden afectar la atención, la modulación del impulso y la actividad física en los pacientes pediátricos epilépticos, y que su reconocimiento repercute en los diferentes apoyos terapéuticos que estos necesitan.

Por tanto ante la comorbilidad de TDAH y epilepsia conviene plantearse la utilización de un fármaco que pueda ser útil para ambos problemas. El fármaco antiepiléptico más experimentado en el uso del TDAH hasta la fecha es la carbamacepina, sin embargo el metilfenidato es un fármaco que se puede utilizar con seguridad si existe un adecuado control de las crisis epilépticas. De igual forma actualmente se está publicando sobre la eficacia y seguridad del uso de atomoxetina en este tipo de asociación y se ha reportado que este arsenal farmacológico favorece la reintegración y rehabilitación global del paciente epiléptico con TDAH.

## **CAPÍTULO VIII**

### **HIPÓTESIS**

La hiperactividad, impulsividad e inatención observada en los pacientes epilépticos se presentan como comorbilidad del TDAH y no secundario al tipo de fármaco utilizado para el control de las crisis, asociación de drogas antiepilépticas, tipo de crisis epiléptica presentes, edad de inicio y duración de las mismas.

El Trastorno por déficit de atención se presenta como comorbilidad de la epilepsia, en menor porcentaje de lo referido en la literatura mundial, siendo el subtipo clínico más frecuente el mixto.

## **CAPÍTULO IX**

### **OBJETIVOS:**

- o Describir la frecuencia de TDAH en pacientes epilépticos que acuden a la consulta de neurología en un hospital de tercer nivel.
- o Describir las características clínicas del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en un grupo de pacientes pediátricos con epilepsia.

# CAPÍTULO X

## MATERIALES Y MÉTODOS

### **Diseño del estudio:**

Estudio transversal analítico prolectivo.

### **Población**

Se incluyeron pacientes epilépticos en edades comprendidas entre los 6 y 12 años de edad, observados en la consulta externa de neurología del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo comprendido de enero a junio 2006 los cuales referían problemas de atención, impulsividad e hiperactividad.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes pediátricos masculinos y femeninos con edad comprendida entre 6 y 12 años de edad, con diagnóstico de epilepsia y síntomas de hiperactividad, inatención e impulsividad asociados, que aceptaron ingresar al estudio.

## **Criterios de exclusión**

- o Epilepsia del lóbulo frontal
- o Utilización de más de dos fármacos para control de las crisis.
- o Epilepsia no controlada en los últimos seis meses.
- o Traumatismos craneoencefálicos, tumores cerebrales, infecciones, intoxicaciones enfermedades degenerativas o desmielinizantes.

## **Instrumentos para evaluación**

Se aplicaron los criterios diagnósticos del DSM – IV, escala de Conners para padres (ya explicada en el texto), *Rating Scales Deficit Atencion and Hiperactivity* versión en español (ADHD-RS), y el Índice Global Clínico del investigador (CGI) que consiste en un método subjetivo en el cual se califica de forma general el aspecto del paciente, en donde la calificación de 0 (cero) será normal y 7 (siete) representará un trastorno severo. Se evaluó el tipo de epilepsia, control de la misma en los últimos meses, número y características del medicamento antiepiléptico utilizado y la etiología de la epilepsia. Se anotaron los hallazgos electroencefalográficos y los estudios de neuroimagen.

## CAPÍTULO XI

### RESULTADOS

Se estudiaron un total de 65 pacientes con epilepsia que manifestaban síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad, de los cuales sólo 27 (18 varones y 9 femeninos) completaron los criterios para un diagnóstico de TDAH. De estos 70% de la muestra presentó un subtipo combinado sin predominio de género, de los cuales sólo 2 pacientes habían sido diagnosticados previamente y recibido una terapia de apoyo para este problema. No existió una diferencia significativa entre el tipo de epilepsia y mayor predominio con manifestación de inatención. Sin embargo, el resto de los pacientes sintomáticos que no cumplieron para un TDAH, presentaban con mayor frecuencia epilepsia parcial compleja.

Del universo seleccionado pudimos observar que solo el 41.5% de ellos (27 pacientes de 65) completaron los criterios diagnósticos para el TDAH (18 varones y 9 femeninos). (Cuadro 1)

El 70% de esta nueva clasificación (19 pacientes de los 27) presentó un TDAH subtipo combinado. (Cuadro 2) En este nuevo subgrupo no hay predominio de género También es interesante mencionar que de estos 19 pacientes solo 2 habían sido diagnosticados previamente y recibido tratamiento concomitante.

Si estudiamos los pacientes con TDAH según el tipo de epilepsia que padecen, no se aprecia que exista mayor frecuencia de TDAH en algún tipo de epilepsia en particular, por lo cual no se puede establecer una relación entre TDAH y el tipo de epilepsia.



A pesar de lo mencionado anteriormente, llama la atención que el resto de los pacientes sintomáticos que no cumplieron criterios para un TDAH, presentaban con mayor frecuencia una epilepsia parcial compleja.

## CAPÍTULO XII

### DISCUSIÓN

La frecuencia de TDAH en pacientes con epilepsia en nuestro estudio fue del 41.5% la cual es mayor a lo mostrado en otros estudios, en los cuales se reporta una prevalencia del 20 al 30%. Estos hallazgos podrían explicarse por tratarse de un hospital de tercer nivel donde se realizó el estudio y considerarse un centro de referencia, lo cual no nos permite extrapolar estos resultados a la población general. Sin embargo basándonos en uno de los estudios epidemiológicos más completos como lo es el de la Isla de Wight en el cual se señala que cualquier trastorno psiquiátrico cuando se asocia a epilepsia su prevalencia es 7 veces mayor, la frecuencia de nuestro estudio se acercaría a lo previamente descrito, basándonos que la prevalencia de TDA en niños sanos es del 3 - 5% y de 5-15% en otras series.

A diferencia de lo que reportan otros estudios en donde se menciona que la relación de presentación de TDAH entre niñas y niños es de 1:2 a 1:6, en nuestro estudio no se observó ningún predominio de sexo, ya que estas diferencias están muy condicionadas por el tipo de estudio, las edades de la muestra y las características sintomáticas encontradas.

Cabe mencionar que las diferencias más significativas se han reportado en el subtipo impulsivo-hiperactivo, siendo el subtipo mixto el que prevaleció en nuestro caso.

Hasta la fecha en la literatura mundial se sostiene que el subtipo de TDAH que se asocia más con epilepsia es el subtipo inatento, (5-30) sin embargo estos hallazgos contradicen el origen biológico genético de la enfermedad a diferencia de lo reportado en nuestro estudio lo cual apoya esta última teoría implicada en la etiología de la enfermedad en cuestión. Los hallazgos previamente reportados son reflejo de que no se consideraron otros factores inherentes a la epilepsia como el tipo de crisis, duración y frecuencia, así como el tipo y asociación de fármacos antiepilépticos, lo cual contribuyen de manera significativa al deterioro cognitivo de los pacientes. (31-32-37).

## CAPÍTULO XIII

### CONCLUSIONES

Los problemas de atención, hiperactividad e impulsividad en los pacientes pediátricos epilépticos son poco reconocidos, lo cual genera un impacto sumatorio a los problemas ya generados por la epilepsia *per se*, generando un mayor problema en los procesos adaptativos de estos pacientes a su medio. El reconocimiento y tratamiento temprano de estos tipos de trastornos pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, utilizándose el esquema de apoyo terapéutico indicado en caso de tratarse de una comorbilidad con TDAH.

El TDAH es una comorbilidad que se presenta en los pacientes epilépticos con las mismas características que en la población general, lo cual confirma su origen biológico-genético.

# ANEXOS

## Tabla I. Funciones del Lóbulo Prefrontal

---

Planificación

---

Memoria de Trabajo

---

Mantener y manipula la información a corto plazo necesaria para llevar a cabo actividades: "mantener lo datos en la cabeza"

---

Bloques de memoria temporal para cada tipo de modalidad sensitiva.

---

Manipula los datos que se guardan en la cabeza

---

Espacio de trabajo. Espacio donde se combinan los datos

---

Control de la Atención

---

Pensamiento divergente

---

Inhibición de respuestas inadecuadas

---

Marcar donde está la intersección entre el razonamiento y la emoción

---

Experiencia de la emoción

---

Incorporación de los sentimientos en la toma de decisiones

---

Fuente: Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

## Tabla II. Circuitos Frontoestriados

---

Circuito esqueletomotor

---

Circuito oculomotor

---

Circuito dorsolateral prefrontal

---

Circuito lateral orbitofrontal

---

Circuito cingulado anterior

---

Fuente: Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

### **Tabla III. Funciones del Circuito Dorsolateral Prefrontal**

---

Capacidad para conducta autónoma sin guía externa

---

Capacidad para perseverar en ausencia de una dirección externa

---

Conducta dirigida cuando un objetivo es remoto o abstracto

---

Autodirección, autorregulación y automonitorización

---

Habilidad para organizar una respuesta conductual con el fin de resolver un problema nuevo o complejo.

---

Síntesis mental para acciones no rutinarias

---

Planificación y regulación de conductas adaptativas y dirigidas a un objetivo.

---

Solución de problemas, razonamiento y generación de soluciones para nuevos problemas.

---

Iniciativa, motivación, espontaneidad, juicio, planificación, insight y toma de decisiones estratégicas

---

Espontaneidad-fluencia del pensamiento y la acción

---

Flexibilidad cognitiva

---

Habilidad para búsqueda sistemática en la memoria

---

Habilidad para desviar o mantener un programa

---

Habilidad para inhibir respuestas

---

Habilidad para focalizar o mantener la atención

---

Habilidad para percepción del tiempo

---

Fuente: Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

**Tabla IV. Alternaciones Cognitivas Condicionadas por Disfunción Ejecutiva**

---

Capacidad para generar conductas con una finalidad

---

Capacidad para resolver problemas de forma planificada y estratégica  
Habilidad para prestar atención a distintos aspectos de un problema al mismo tiempo

---

Facilidad para direccionar la atención de forma flexible

---

Capacidad de inhibir tendencias espontáneas que conducen a un error.  
Capacidad para retener en la MT la información esencial para una acción.

---

Capacidad para captar lo esencial de una situación compleja

---

Resistencia a la distracción e interferencia.

---

Capacidad para mantener una conducta durante un periodo relativamente largo

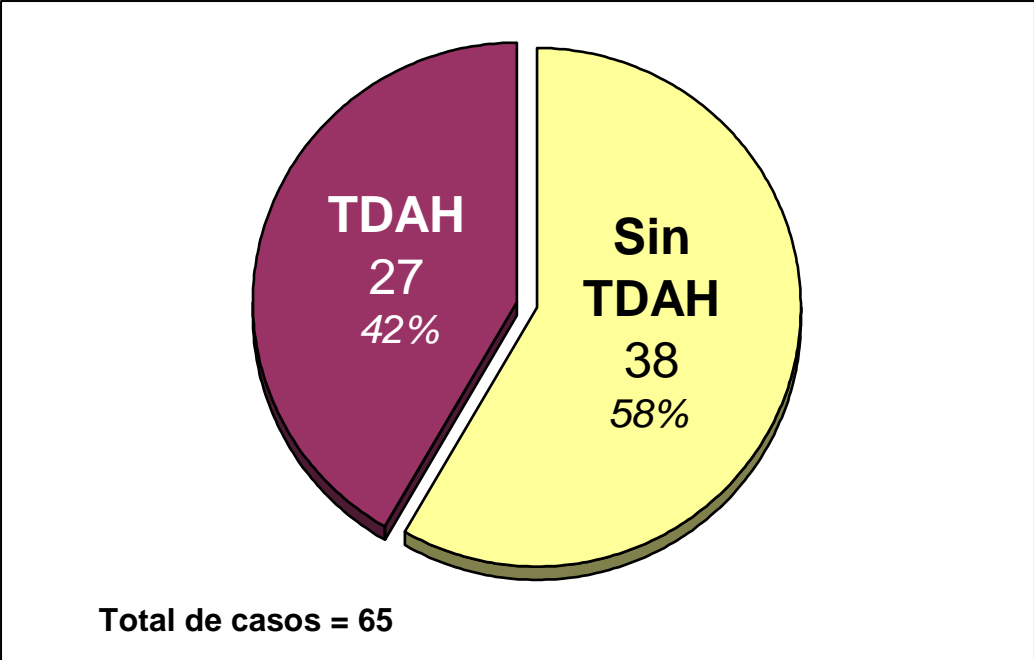
---

Habilidad para organizar y manejar el tiempo

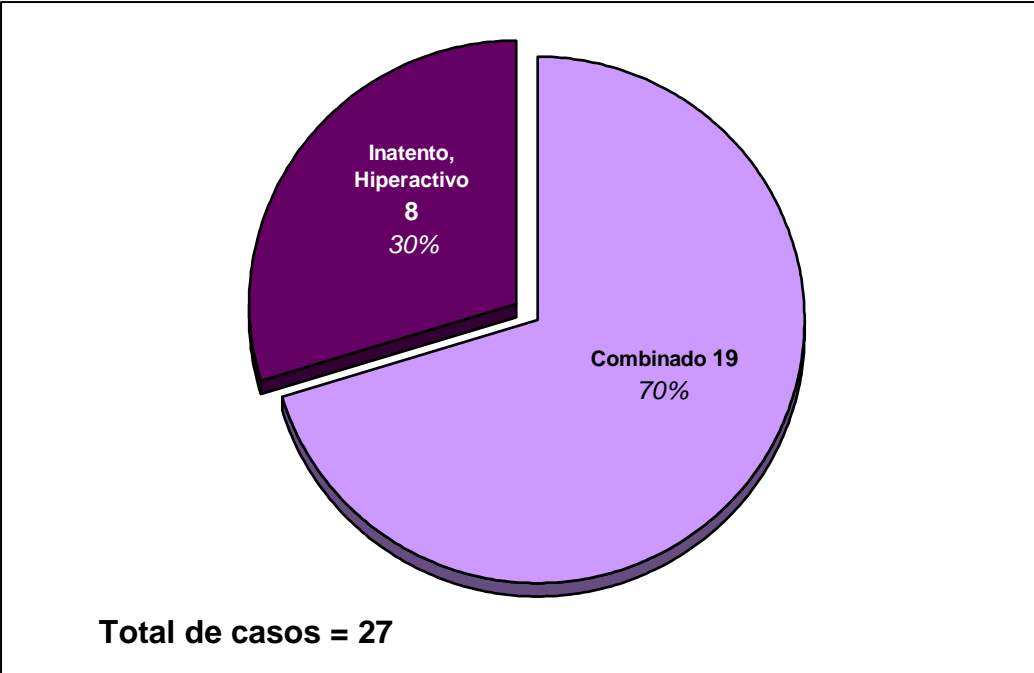
---

**Fuente:** Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

**Cuadro I.** Clasificación de Pacientes con Epilepsia



**Cuadro II.** Subtipos de TDAH en pacientes con epilepsia





## BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSMIV-TR Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.
2. Pineda DA, Lopera F, Henao GC, Palacio JD, Castellanos FX. Confirmación de la elevada prevalencia del trastorno de déficit de atención en la comunidad Colombiana. *Rev Neurol*. 2001; 32: 217-22
3. Artigas J, Brun C, Lorente I. Aspectos psicopatológicos de las epilepsias benignas de la infancia. *Rev Neurol* 1998; 26: 269.
4. Wendy GM, Yi Zhou MS, Chávez JM, Guzmán BL. Effect of antiepileptic drugs on reaction time, attention and impulsivity in children. *Pediatrics* 1993; 91: 1015.
5. Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. *Rev Neurol* 1999; 28 (2) S135 –S141
6. Thompson PJ. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia* 1992; 33 (6): 37-40.
7. Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga EJS, Jensen PS, Cantwell DP. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998; 351: 429-433. 17.
8. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999; 340: 780-788.
9. Barragán E, El niño y el adolescente con Trastorno por déficit de atención, su mundo y sus soluciones. Ed Linae 2003; 1:18-21,
10. Cruz G. Trastornos hiperkinéticos. En: Lecciones de Neurología Pediátrica. Madrid: Macaypa, 1998; 237-247.
11. Shaywitz BA, Shaywitz SE. Learning disabilities and attention disorders. En: Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology*. St. Louis: Mosby, 1994; 1119-1151.

12. Rogriguez-Lafora G. Los niños mentalmente anormales. Madrid: Ed. de la Lectura, 1917.
13. Pascual-Castroviejo I. Guía práctica diagnóstica y terapéutica. Síndrome de déficit de atención con hiperactividad. Barcelona: César Viguera ed, 2001.
14. Bourneville E. Le traitement medico-pedagogique des differentes formes de l'idiotie. Paris: Alcan, 1897
15. Organización Mundial de la Salud. OMS. CIE-10. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Volumen 1. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1995.
16. Kahn E, Cohen LH. Organic drivenners a brainstem syndrome and experience. N Engl J Med 1934; 5: 748-756.
17. Bird HR. Epidemiology of chidhood disorders in a cross cultural context. J Child Psychol Psychiatry 1996; 37: 35-49.
18. Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY, Baumgaertel A, Brown J. comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a country-wide sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 319-324.
19. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Mickk E, Lapey KA. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Psychatry Res 1994; 53: 13-29.
20. Fernández J. A. , Calleja B. , Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: abordaje multidisciplinar, <http://www.anshda.org/tdha2004.pdf>
21. Rubio Donnadieu F, Resendiz JC, Lopez F, Ramos PeeK J, Actualidades en epilepsia: Programa prioritario de Epilepsia, 2005; 1-8
22. Aguayo Leytte G et al, Consenso nacional sobre nuevos tratamientos en el manejo de la Epilepsia, 2005; 1:10
23. J. Artigas, Pallares et al: Comorbilidad en el TDAH, Rev Neurologia 2003; 36: 68-78.

24. Narbona J. Neurobiología del trastorno de la atención e hipercinesia en el niño. *Rev Neurol* 1999; 28: 160-165.
25. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 978-87.
26. Hechtman LT. Families of children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. *Can J Psychiatry* 1996; 41: 350-60.
27. Lopera F, Palacio LG, Jimenez I, Villegas P, Puerta IC, Pineda D, et al. Discriminación de factores genéticos en el déficit de atención. *Rev Neurol* 1999; 28: 660-664.
28. De Silva MG, Elliott K, Dahl HH, Fitzpatrick E, Wilcox S, Delatycki M, et al. Disruption of a novel member of a sodium/hydrogen exchanger family and DOCK3 is associated with an attention deficit hyperactivity disorder-like phenotype. *J Med Genet* 2003; 40: 733-740.
29. M Bayés, Ramos JA et al *Rev Neurol* 2005; 40(1): 187-190
30. Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, et al. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 1985; 18: 22-33.
31. Urea AJ. Deterioro Cognitivo en pacientes pediátricos, *Rev. Argentina de Neuropsicología* 2, 2004; 1-14,
32. Velasco R, Castro C. Trastornos neuropsicológicos en niños con epilepsia. *Rev. Neuropsiquiatría* 2002; 65-99-103
33. Aarts JH, Binnie CD, Smith AM. Selective impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain* 1984; 107: 293308.
34. Binnie CD, Kasteleijn-NolstTrenité DGA, Smit AM, et al. Interactions of epileptiform EEG discharges and cognition. *Epilepsy Res* 1987; 1: 23-45.
35. Beaumanoir A. Le syndrome de LandauKeffner En Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreyfuss FE, Wolf P, eds. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. London: John Libbey Eurotext; 1984; 18595.

36. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957; 7: 523-30. *children. Pediatrics* 1993; 91: 1015.
37. Tuchman RF. Epilepsy, language, and behavior: clinical models in childhood. *J Child Neurol* 1994; 9: 95-102.
38. Nieto-Barrera M, López Alcaide MI, Candau Fernández Mensaque R, et al. Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner). Aportación de 10 casos. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 61-117.
39. Deonna TW, Roulet E, Fontan D, Marcoz JP. Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS). Relationship to the acquired aphasia-epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 1993; 24: 83-7.
40. Etchepareborde MC. Abordaje neurocognitivo y farmacológico de los trastornos específicos del aprendizaje. *Rev Neurología* 1999; 28(12): 81-93
41. Drug evaluation monographs. Topic: Selegiline. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
42. Stein MA, Boldis TA, Schmitler ER, et al. methylphenidate dosing: twice daily versus three times daily. *Pediatrics* 1996; 98: 748-56.
43. Famularo R, Fenton T. The effect of methylphenidate slows right hemisphere processing in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6: 229-39.
44. Handen BL, Feldman HM, Lurier A, Murray PJ. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 805-12.
45. Silva RR, Munoz DM, Alpert M. Carbamazepine use in children and adolescents with features of attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 352-8.
46. Handen BL, Feldman HM, Lurier A, Murray PJ. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 805-12.

## ANEXOS

**Tabla I. Funciones del Lóbulo Prefrontal**

Planificación
Memoria de Trabajo
Mantener y manipula la información a corto plazo necesaria para llevar a cabo actividades: "mantener lo datos en la cabeza"
Bloques de memoria temporal para cada tipo de modalidad sensitiva.
Manipula los datos que se guardan en la cabeza
Espacio de trabajo. Espacio donde se combinan los datos
Control de la Atención
Pensamiento divergente
Inhibición de respuestas inadecuadas
Marcar donde está la intersección entre el razonamiento y la emoción
Experiencia de la emoción
Incorporación de los sentimientos en la toma de decisiones
Fuente: Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

**Tabla II. Circuitos Frontoestriados**

Circuito esquetomotor
Circuito oculomotor
Circuito dorsolateral prefrontal
Circuito lateral orbitofrontal
Circuito cingulado anterior
Fuente: Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

### **Tabla III. Funciones del Circuito Dorsolateral Prefrontal**

---

Capacidad para conducta autónoma sin guía externa

---

Capacidad para perseverar en ausencia de una dirección externa

---

Conducta dirigida cuando un objetivo es remoto o abstracto

---

Autodirección, autorregulación y automonitorización

---

Habilidad para organizar una respuesta conductual con el fin de resolver un problema nuevo o complejo.

---

Síntesis mental para acciones no rutinarias

---

Planificación y regulación de conductas adaptativas y dirigidas a un objetivo.

---

Solución de problemas, razonamiento y generación de soluciones para nuevos problemas.

---

Iniciativa, motivación, espontaneidad, juicio, planificación, insight y toma de decisiones estratégicas

---

Espontaneidad-fluencia del pensamiento y la acción

---

Flexibilidad cognitiva

---

Habilidad para búsqueda sistemática en la memoria

---

Habilidad para desviar o mantener un programa

---

Habilidad para inhibir respuestas

---

Habilidad para focalizar o mantener la atención

---

Habilidad para percepción del tiempo

---

**Fuente:** Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

**Tabla IV. Alternaciones Cognitivas Condicionadas por Disfunción Ejecutiva**

---

Capacidad para generar conductas con una finalidad

---

Capacidad para resolver problemas de forma planificada y estratégica  
Habilidad para prestar atención a distintos aspectos de un problema al mismo tiempo

---

Facilidad para direccionar la atención de forma flexible

---

Capacidad de inhibir tendencias espontáneas que conducen a un error.  
Capacidad para retener en la MT la información esencial para una acción.

---

Capacidad para captar lo esencial de una situación compleja

---

Resistencia a la distracción e interferencia.

---

Capacidad para mantener una conducta durante un periodo relativamente largo

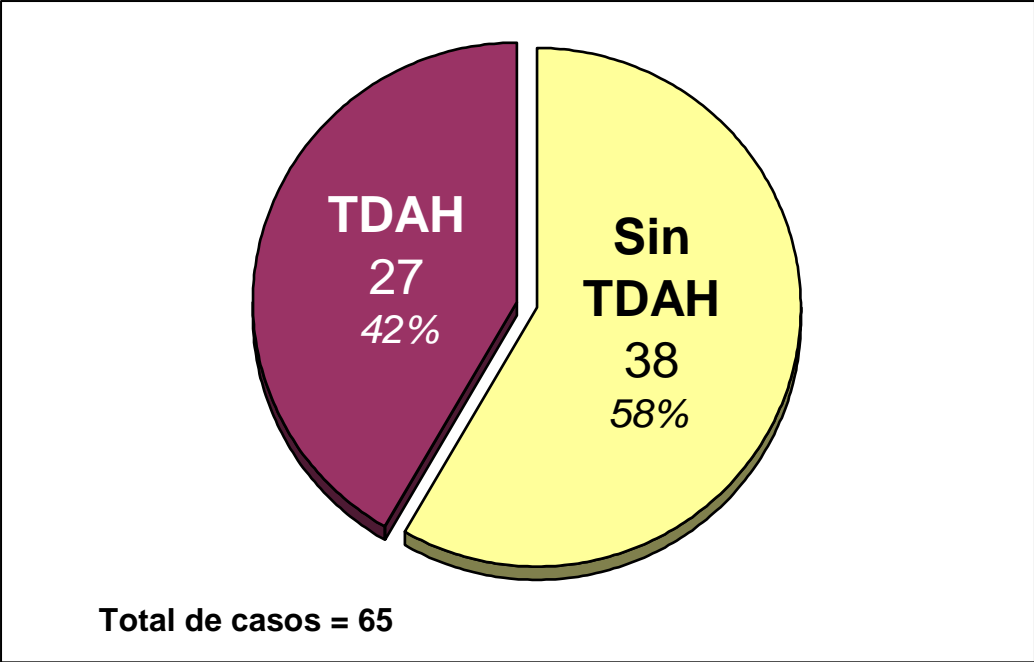
---

Habilidad para organizar y manejar el tiempo

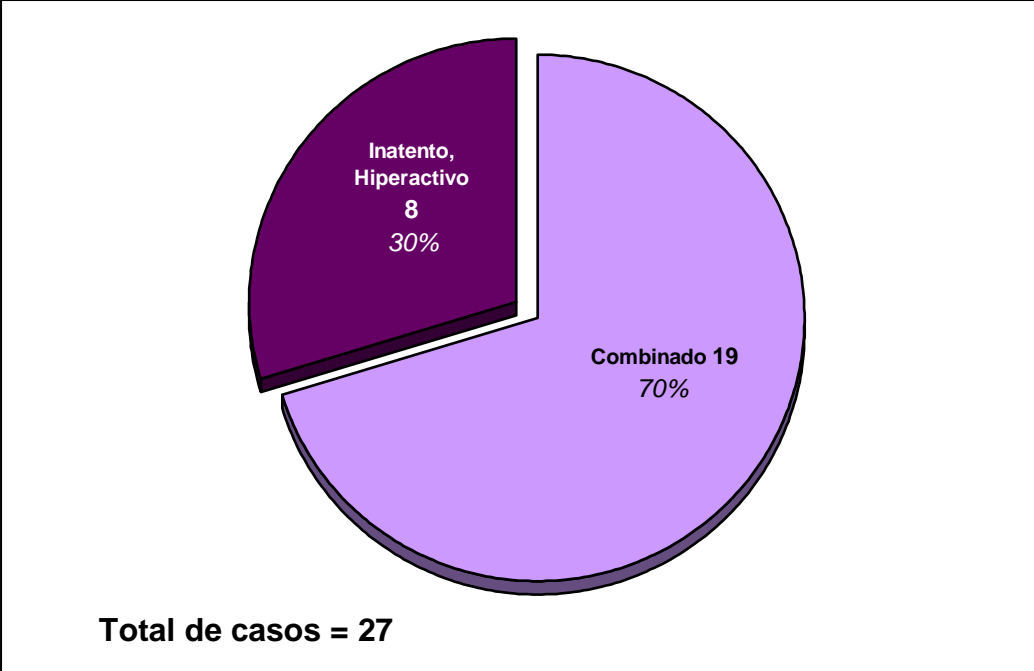
---

**Fuente:** Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. Rev Neurol 1999; 28 (2) 135-141

**Cuadro I.** Clasificación de Pacientes con Epilepsia



**Cuadro II.** Subtipos de TDAH en pacientes con epilepsia





## BIBLIOGRAFIA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSMIV-TR Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.
2. Pineda DA, Lopera F, Henao GC, Palacio JD, Castellanos FX. Confirmación de la elevada prevalencia del trastorno de déficit de atención en la comunidad Colombiana. *Rev Neurol*. 2001; 32: 217-22
3. Artigas J, Brun C, Lorente I. Aspectos psicopatológicos de las epilepsias benignas de la infancia. *Rev Neurol* 1998; 26: 269.
4. Wendy GM, Yi Zhou MS, Chávez JM, Guzmán BL. Effect of antiepileptic drugs on reaction time, attention and impulsivity in children. *Pediatrics* 1993; 91: 1015.
5. Artigas J. Manifestaciones psicológicas de la epilepsia infantil. *Rev Neurol* 1999; 28 (2) S135 –S141
6. Thompson PJ. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia* 1992; 33 (6): 37-40.
7. Swanson JM, Sergeant JA, Taylor E, Sonuga EJS, Jensen PS, Cantwell DP. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998; 351: 429-433. 17.
8. Elia J, Ambrosini PJ, Rapoport JL. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 1999; 340: 780-788.
9. Barragán E, El niño y el adolescente con Trastorno por déficit de atención, su mundo y sus soluciones. Ed Linae 2003; 1:18-21,
10. Cruz G. Trastornos hiperkinéticos. En: *Lecciones de Neurología Pediátrica*. Madrid: Macaypa, 1998; 237-247.
11. Shaywitz BA, Shaywitz SE. Learning disabilities and attention disorders. En: Swaiman KF, ed. *Pediatric Neurology*. St. Louis: Mosby, 1994; 1119-1151.

12. Rogriguez-Lafora G. Los niños mentalmente anormales. Madrid: Ed. de la Lectura, 1917.
13. Pascual-Castroviejo I. Guía práctica diagnóstica y terapéutica. Síndrome de déficit de atención con hiperactividad. Barcelona: César Viguera ed, 2001.
14. Bourneville E. Le traitement medico-pedagogique des differentes formes de l'idiotie. Paris: Alcan, 1897
15. Organización Mundial de la Salud. OMS. CIE-10. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión. Volumen 1. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1995.
16. Kahn E, Cohen LH. Organic drivenness a brainstem syndrome and experience. N Engl J Med 1934; 5: 748-756.
17. Bird HR. Epidemiology of childhood disorders in a cross cultural context. J Child Psychol Psychiatry 1996; 37: 35-49.
18. Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY, Baumgaertel A, Brown J. comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a country-wide sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 319-324.
19. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Mick E, Lapey KA. Gender differences in a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Psychatry Res 1994; 53: 13-29.
20. Fernández J. A. , Calleja B. , Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: abordaje multidisciplinar, <http://www.anshda.org/tdha2004.pdf>
21. Rubio Donnadiou F, Resendiz JC, Lopez F, Ramos PeeK J, Actualidades en epilepsia: Programa prioritario de Epilepsia, 2005; 1-8
22. Aguayo Leytte G et al, Consenso nacional sobre nuevos tratamientos en el manejo de la Epilepsia, 2005; 1:10
23. J. Artigas, Pallares et al: Comorbilidad en el TDAH, Rev Neurologia 2003; 36: 68-78.

24. Narbona J. Neurobiología del trastorno de la atención e hipercinesia en el niño. *Rev Neurol* 1999; 28: 160-165.
25. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 978-87.
26. Hechtman LT. Families of children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. *Can J Psychiatry* 1996; 41: 350-60.
27. Lopera F, Palacio LG, Jimenez I, Villegas P, Puerta IC, Pineda D, et al. Discriminación de factores genéticos en el déficit de atención. *Rev Neurol* 1999; 28: 660-664.
28. De Silva MG, Elliott K, Dahl HH, Fitzpatrick E, Wilcox S, Delatycki M, et al. Disruption of a novel member of a sodium/hydrogen exchanger family and DOCK3 is associated with an attention deficit hyperactivity disorder-like phenotype. *J Med Genet* 2003; 40: 733-740.
29. M Bayés, Ramos JA et al *Rev Neurol* 2005; 40(1): 187-190
30. Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, et al. Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Ann Neurol* 1985; 18: 22-33.
31. Urea AJ. Deterioro Cognitivo en pacientes pediátricos, *Rev. Argentina de Neuropsicología* 2, 2004; 1-14,
32. Velasco R, Castro C. Trastornos neuropsicológicos en niños con epilepsia. *Rev. Neuropsiquiatría* 2002; 65-99-103
33. Aarts JH, Binnie CD, Smith AM. Selective impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. *Brain* 1984; 107: 293308.
34. Binnie CD, Kasteleijn-Nolst-Trenité DGA, Smit AM, et al. Interactions of epileptiform EEG discharges and cognition. *Epilepsy Res* 1987; 1: 23-45.
35. Beaumanoir A. Le syndrome de Landau-Keffner En Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreyfuss FE, Wolf P, eds. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. London: John Libbey Eurotext; 1984; 18595.

36. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957; 7: 523-30. *children. Pediatrics* 1993; 91: 1015.
37. Tuchman RF. Epilepsy, language, and behavior: clinical models in childhood. *J Child Neurol* 1994; 9: 95-102.
38. Nieto-Barrera M, López Alcaide MI, Candau Fernández Mensaque R, et al. Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner). Aportación de 10 casos. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 61-17.
39. Deonna TW, Roulet E, Fontan D, Marcoz JP. Speech and oromotor deficits of epileptic origin in benign partial epilepsy of childhood with rolandic spikes (BPERS). Relationship to the acquired aphasia-epilepsy syndrome. *Neuropediatrics* 1993; 24: 83-7.
40. Etchepareborde MC. Abordaje neurocognitivo y farmacológico de los trastornos específicos del aprendizaje. *Rev Neurología* 1999; 28(12): 81-93
41. Drug evaluation monographs. Topic: Selegiline. Micromedex; 1998. Base de datos de Internet. Janssen-Cilag. 31.11.98.
42. Stein MA, Boldis TA, Schmitler ER, et al. methylphenidate dosing: twice daily versus three times daily. *Pediatrics* 1996; 98: 748-56.
43. Famularo R, Fenton T. The effect of methylphenidate slows right hemisphere processing in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6: 229-39.
44. Handen BL, Feldman HM, Lurier A, Murray PJ. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 805-12.
45. Silva RR, Munoz DM, Alpert M. Carbamazepine use in children and adolescents with features of attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 352-8.
46. Handen BL, Feldman HM, Lurier A, Murray PJ. Efficacy of methylphenidate among preschool children with developmental disabilities and ADHD *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 805-12.