



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**“Descripción de los hallazgos
electroencefalográficos en pacientes
pediátricos con trastorno por déficit de
atención e hiperactividad”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA

Dra. Mariel Pizarro Castellanos

Asesor de tesis

Dr. Eduardo Barragán López
Médico Adscrito Servicio de Neurología HIMFG



MÉXICO, D. F., AGOSTO 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"**

**"Descripción de los hallazgos electroencefalográficos en pacientes
pediátricos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad"**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA

DRA. MARIEL PIZARRO CASTELLANOS

Director de tesis

Dr Eduardo Barragán López
Médico Adscrito Servicio de Neurología

MÉXICO, D. F., AGOSTO 2006

GRACIAS

Mamá, Julio, Marthita, Carlos, Abue Carmela...

Porque lo que soy es por ustedes

Lalo, Lemus...

Porque esta aventura no hubiera
sido lo mismo si no formaran parte de ella

Chabela, Arturo, Hania, Yair...

Por tres increíbles años
más los que quedan por venir

Para todos los niños...

INDICE

	PÁGINA
I. Introducción	6
II. Marco teórico	7
III. Planteamiento del problema	32
IV. Objetivo	33
V. Justificación	34
VI. Metodología	35
VII. Resultados	40
VIII. Discusión	42
IX. Conclusiones	45
X. Apéndices	47
XI. Bibliografía	49

I. INTRODUCCIÓN

El **Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad** es un trastorno del desarrollo de inicio en la infancia que se caracteriza por un conjunto de manifestaciones clínicas heterogéneas que afecta la conducta y el aprendizaje. Se caracteriza básicamente por una atención lábil y dispersa, impulsividad e inquietud exagerada y sin carácter propositivo. Se puede definir al TDAH como un trastorno crónico sintomáticamente evolutivo, que se asocia con un amplio rango de problemas conductuales, académicos y sociales que pueden resultar en diversos efectos adversos en el adulto.

En México el trastorno por déficit de atención e hiperactividad es el padecimiento neuropsiquiátrico más frecuentemente observado en la población infantil y psiquiátrica. El diagnóstico del trastorno por déficit de atención es clínico y se realiza de acuerdo con los criterios establecidos por la Asociación Americana de Psiquiatría en el manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales (DSM IV). Hasta la fecha no se ha encontrado una correlación específica entre los signos y síntomas clínicos y los estudios neurofisiológicos realizados.

De esta manera, tratamos de identificar un patrón común de hallazgos electroencefalográficos en pacientes pediátricos con diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad para contar con un estudio que objetivice los hallazgos clínicos para evitar diagnósticos erróneos.

II. MARCO TEÓRICO

Los niños con diagnóstico de **trastorno por déficit de atención e hiperactividad** tienen una amplia variación en el tipo y severidad de los síntomas, sin embargo el desorden generalmente se caracteriza por niveles inapropiados de inatención, impulsividad e hiperactividad. Los mecanismos envueltos en el TDAH no son bien comprendidos, aunque se han sugerido diversas teorías.

La definición de TDAH ha sufrido diversas modificaciones a lo largo del tiempo, desde que los síntomas fueron reconocidos como un posible síndrome en el siglo pasado. Inicialmente fue descrito en 1902 por Still, quien encontró niños con alteraciones en la atención, lo que describió como un “control moral defectuoso”. Este mismo tipo de problemas fue llamado “daño cerebral mínimo” en los 1950s y 1960s ¹, cuando se planteó que el síndrome era causado por daño directo a nivel de Sistema Nervioso Central por trauma al nacimiento o daño o enfermedad cerebral. En 1968, la Asociación Americana de Psiquiatría lo denominó Hiperquinesia o Hiperactividad, en el contexto de que se caracterizaba principalmente por actividad motora excesiva o inapropiada.

En 1970s el problema se centró en la atención más que en la hiperactividad ², lo que llevó a la introducción del término Trastorno por Déficit de Atención (TDA) (DSM III, 1980). Esta clasificación se subdividió en TDA con hiperactividad y TDA sin hiperactividad, sin que quedara claro si estas dos categorías representaban subtipos del mismo desorden o dos desórdenes separados.

El término actual Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) fue acuñado en 1987, en la revisión de la tercera edición del DSM, que utilizó una lista única de criterios diagnósticos que englobaba síntomas de inatención, impulsividad e hiperactividad. Esta definición fue revisada nuevamente en el DSM-IV (1994) que dividió los síntomas en dos categorías: inatención e hiperactividad-impulsividad; y se especificaron tres subtipos.

PREVALENCIA

El TDAH es el desorden psiquiátrico más comúnmente diagnosticado en la niñez ³. Se han reportado una prevalencia tan altas como del 20%, sin embargo muchos estudios recientes sugieren una prevalencia entre el 3 y 10% en niños escolares.

La Academia Americana de Psiquiatría reporta una prevalencia de 4 a 12% en escolares, de los que un 10% son niños y un 2% niñas, lo cual implicaría 1.5 millones de pacientes pediátricos afectados y 1 millón de adolescentes y adultos ⁴.

La relación de la presentación entre hombres y mujeres va de 4:1 hasta 8:1, diferencias condicionadas por el tipo de estudio realizado 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, reduciéndose en el subtipo inatento.

ETIOLOGIA

Aspectos genéticos

La etiología de este trastorno es desconocida, y probablemente intervengan factores genéticos y ambientales. El TDAH tiene un componente genético. Estudios recientes describen una frecuencia de hiperactividad en gemelos monocigóticos de 1,5 veces más elevada que en gemelos dicigóticos. Estudios de análisis familiar revelan que los padres de hijos con TDAH tienen un riesgo de 2-8 veces más que la población general de presentar este trastorno. Del mismo modo, los familiares de niños con TDAH tienen una mayor prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos como la personalidad antisocial, los trastornos del estado de ánimo, el trastorno disocial, los trastornos obsesivo-compulsivos, los trastornos por ansiedad y el abuso de sustancias.

Se han propuesto múltiples teorías genéticas que intentan justificar una transmisión asociada o simultánea del TDAH con otras patologías psiquiátricas. La transmisión familiar ha mostrado diferente penetrancia en relación con el sexo. Aunque es muy frecuente encontrar familias con numerosos varones afectados en diferentes generaciones, cuando una niña es diagnosticada de TDAH, los antecedentes familiares positivos son más frecuentes que cuando el diagnóstico se efectúa en un niño. Aunque para explicar genéticamente esta patología se ha apuntado la presencia de un patrón de herencia monogénico en algún estudio, por ejemplo la asociación con carácter autosómico dominante ligado al cromosoma 20 (estudio de Hess y colaboradores en 1995), los estudios de segregación familiar más recientes señalan un patrón poligénico como base genética del TDAH. Partiendo del beneficio terapéutico obtenido con sustancias dopaminérgicas como los psicoestimulantes, las primeras investigaciones en la genética molecular se

dirigieron hacia los genes relacionados con la transmisión dopaminérgica. El defecto podría situarse en el gen para el transportador de la dopamina (DAT1) en el cromosoma 5p15.3 ⁵, el cual inactivaría al neurotransmisor posiblemente por la elevada afinidad por el mismo y una menor recaptación de dopamina por la neurona pre-sináptica.

Otra posibilidad se situaría a nivel del gen para el receptor de la dopamina (DRD4) en el cromosoma 11p15.5 ⁶, que codificaría un receptor post-sináptico disfuncional, con menor sensibilidad a la dopamina del espacio sináptico. Esta teoría explicaría desde el punto de vista terapéutico el beneficio de estos pacientes con agonistas dopaminérgicos como los estimulantes. Por otro lado, desde un punto de vista diagnóstico y neurorradiológico justificaría claramente las diferencias observadas entre los niños con TDAH y la población general. Así, los estudios funcionales (SPECT, PET,...) ponen de manifiesto una actividad reducida de las vías frontoestriatales, ricas en terminaciones dopaminérgicas.

Los estudios volumétricos mediante RM cerebral revelan un volumen menor que los controles sanos a nivel de los lóbulos frontales, ganglios basales y alguna región del cuerpo calloso. Otra teoría de base genética propuesta en 1997 por Odell y colaboradores, señala la presencia de dos alelos en el complejo principal de histocompatibilidad (el alelo nulo del gen C4B y el alelo beta-1 del gen DR), relacionados con la formación de sustancias inmunológicas que se han identificado en el paciente con TDAH con una frecuencia 8 veces mayor que en la población sana.

Relación neurobiológica

Existe una base neurobiológica del TDAH que permite definir este desorden, y mejora los métodos de diagnóstico y tratamiento. La mejoría observada en pacientes con TDAH manejados con estimulantes, que actúan como agonistas dopaminérgicos o noradrenérgicos, sugiere una anomalía en las catecolaminas en dicho trastorno ¹⁵. A pesar de que no es posible una cuantificación directa de las concentraciones de catecolaminas en el cerebro, la evidencia en estas cuantificaciones se ha hecho de la medición de los metabolitos de las catecolaminas en líquido cefalorraquídeo, sangre y orina. Los resultados de estos estudios son inconsistentes ^{16, 17, 18}, por lo que la naturaleza exacta de las anomalías en catecolaminas en TDAH aún es desconocida y se han sugerido diversas teorías al respecto.

Dopamina

Se ha considerado que el TDAH se asocia con una disminución en los niveles de dopamina ¹⁹. Esta deficiencia fue inicialmente sugerida al observar la similitud entre los síntomas del TDAH y los problemas motores y de atención desarrollados por niños que sufrían de encefalitis en la pandemia registrada el siglo pasado ²⁰. Sin embargo, no se ha encontrado evidencia directa de una deficiencia de dopamina, y esta teoría actualmente se considera demasiado simplista.

La mejor manera de medir los niveles de dopamina en el sistema nervioso central son los niveles de ácido homovanílico (HVA) en líquido cefalorraquídeo. Algunos estudios han mostrado niveles reducidos de HVA en niños con TDAH en

comparación con grupos controles, sin embargo otros estudios no han encontrado dichas diferencias ²¹.

Estudios más recientes han intentado determinar la relación entre las concentraciones de HVA en líquido cefalorraquídeo, la severidad de los síntomas y la respuesta a fármacos, los resultados son consistentes con el hecho de que los niveles de HVA disminuyen después del manejo con estimulantes. Estos hallazgos y los encontrados en modelos animales experimentales asumen que el principal sitio de origen de HVA es el núcleo estriado, lo que permite concluir que la hiperactividad motora en el TDAH se puede asociar con niveles elevados de HVA en el núcleo caudado ²².

El hecho de que los pacientes respondan a terapia con metilfenidato y dexanfetamina sugiere una deficiencia de dopamina en las sinapsis prefrontales, lo que explicaría el déficit en el control inhibitorio, la memoria y las funciones ejecutoras; por otra parte, esta hipótesis simplista no es apoyada por el hecho de que los pacientes con TDAH no respondan a manejo con agonistas dopaminérgicos como la L-dopa pero sí con antidepresivos que no tienen ningún efecto en el sistema dopaminérgico.

La hipótesis dopaminérgica se apoya principalmente en los siguientes hallazgos:

1. La lesión experimental con MPTP en animales, que lesionan el núcleo caudado y el eje caudado-frontal, asocia la presencia de hipercinesia, déficit de atención y otras alteraciones 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.

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.
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. La concentración de dopamina marcada es superior en el hemisferio cerebral derecho de niños con TDAH que en niños sanos.
4. Los estudios realizados en 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 se asocia a una sintomatología similar al TDAH. Algunos casos desarrollan con la edad enfermedad del Parkinson.
6. Los estudios genéticos han demostrado la presencia de alteraciones en los receptores o transportadores de la dopamina a nivel cerebral.

Sin embargo, otros datos aportan datos contradictorios o cuando menos, ponen en duda estos hallazgos:

1. No todos los agonistas dopaminérgicos son útiles en estos pacientes.
2. En un porcentaje menor de pacientes, los psicoestimulantes se asocian a reacciones disfóricas.
3. Los bloqueadores de los receptores dopaminérgicos pueden tener efectos deseables en algunos casos.

4. Los estudios analíticos de la dopamina y sus metabolitos son contradictorios hasta la fecha.

Noradrenalina

En comparación con los estudios acerca de dopamina, existen menos estudios acerca del papel de la noradrenalina en el TDAH, pero se ha enfatizado su potencial importancia en el desarrollo del mismo ²³.

El mejor indicador de los niveles de noradrenalina en sistema nervioso central es la concentración urinaria de 3-metoxi-4-hidroxifeninglicol (MHG), el principal metabolito de la noradrenalina. Al igual que con los metabolitos de la dopamina existen hallazgos controversiales en dichos niveles, con algunos estudios que muestran niveles bajos del metabolitos mientras otros muestran elevación éstos.

Al igual que con la dopamina, la evidencia más fuerte respecto al papel que juega la noradrenalina en el TDAH se basa principalmente en estudios farmacológicos. Los estimulantes facilitan la liberación e inhiben la captación de noradrenalina.

La disrupción del sistema noradrenérgico en TDAH provoca déficit en el control inhibitorio y la conducta desinhibida. La noradrenalina también juega un rol importante en la memoria espacial y las funciones de atención de la corteza prefrontal, las cuales también se ven afectadas en el TDAH.

Aunque la hipótesis noradrenérgica no tiene 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, 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 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.
5. La atomoxetina obtiene unos resultados similares o superiores al metilfenidato desde el punto de vista terapéutico.

Otros neurotransmisores

A pesar de que la principal investigación neuroquímica se ha enfocado en dopamina y noradrenalina, se ha sugerido que otros neurotransmisores, principalmente la serotonina y la adrenalina, jueguen un papel importante en TDAH.

La participación de la serotonina fue sugerida debido a que los fármacos estimulantes y antidepresivos también tienen una actividad serotoninérgica agonista. Se había postulado una modulación serotoninérgica en los efectos

tranquilizantes de los estimulantes en ratones hiperactivos en quienes se había bloqueado el gen transportador de la dopamina, sin embargo, Solanto et al (2001) describió esta hipótesis como errónea, ya que se basa en el mito de que los estimulantes producen un efecto tranquilizador paradójico en TDAH.

Estudios genéticos han propuesto un polimorfismo en el gen receptor de la serotonina HTR2A que se transmite en niños con TDAH ²⁴. Estos autores sugieren un grupo complejo de interacciones entre los sistemas de neurotransmisores como mediadoras de la conducta hiperactiva y la etiología de TDAH.

Existe alguna evidencia del papel de la adrenalina que postula que el déficit tanto en el sistema nervioso central como periférico adrenérgicos lleva a una gran actividad del locus coeruleus en TDAH.

Dada la complejidad de interacciones entre los neurotransmisores y sus efectos farmacológicos, parece imposible que una simple deficiencia o exceso de alguno de ellos explique claramente los síntomas asociados con TDAH o la mejoría con determinado manejo farmacológico. La evidencia sugiere disfunción en los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico, con múltiples teorías sugeridas. Incluso, se ha propuesto un déficit noradrenérgico relacionado con los problemas cognitivos y de atención y un déficit dopaminérgico relacionado con la hiperactividad.

A pesar de que el déficit neuroquímico en TDAH no se ha clarificado, la evidencia sugiere que la disfunción frontal juega un papel definitivo en la etiología del mismo.

SINTOMAS

La severidad y el tipo de síntomas expresados por los niños con TDAH varían de niño a niño, también existen variaciones en un mismo paciente a través de diferentes situaciones y tiempo. La definición actual de TDAH implica un desorden generalmente caracterizado por un patrón persistente de inatención severa o hiperactividad-impulsividad.

Inatención

Los niños con TDAH tienen dificultad en mantener la atención en las tareas, esta alteración se puede observar mientras se encuentra realizando alguna actividad que le agrada, como el juego, pero es más evidente y severa durante la realización de tareas que el niño encuentra aburridas, repetitivas o difíciles. Son niños que frecuentemente son descritos como que prestan poca atención, tienen inhabilidad para concentrarse o pueden distraerse fácilmente. Otras expresiones de la inatención son errores por descuido, desorganización, apariencia de no estar escuchando u olvido de las cosas.

Impulsividad

Los niños con TDAH son frecuentemente impulsivos y tienen pérdida del auto control, problemas que se pueden manifestar en un rango muy amplio de conductas. Estos niños frecuentemente no planean sus actividades y actúan sin considerar las consecuencias de sus acciones, algunas veces involucrándose en situaciones peligrosas. Responden prematuramente a las preguntas o instrucciones

y tienen dificultades esperando gratificaciones o recompensas, de igual manera tienen dificultades para seguir reglas e instrucciones.

Hiperactividad

Los niños con TDAH generalmente realizan movimientos innecesarios, mostrando niveles de actividad excesivos o inapropiados para su edad. Sin embargo, el nivel de actividad de niños con diagnóstico de TDAH puede ser normal, y parecer hiperactivos porque no pueden regular su actividad en relación a la situación o tarea que están realizando, o porque constantemente van de una tarea a otra.

Otras características

Existen otras características comunes a pacientes con TDAH, quienes muestran una gran variabilidad en su habilidad de realización tareas, la cual a su vez puede fluctuar día a día o aún momento a momento. La conducta, que frecuentemente está en conflicto con las demandas ambientales puede resultar en problemas sociales y deficientes relaciones interfamiliares. La inatención resulta en dificultades en el aprendizaje y problemas en la organización y realización de trabajos escolares. La agresividad, el desafío y la conducta opositoria son comunes y pueden llevar a dificultades sociales posteriores.

COMORBILIDAD

Existen otros trastornos psiquiátricos y de aprendizaje que coexisten con TDAH, lo que contribuye a la naturaleza heterogénea del desorden, prácticamente

entre el 50 y 80% de los pacientes pediátricos con TDAH cumplen criterios diagnósticos para otros desórdenes.

También existe prevalencia de dificultades de aprendizaje y académica, que pueden incluir alteraciones en la lectura, matemáticas o lenguaje. Los niños con diagnóstico de TDAH tienen mayor riesgo que los niños normales de desarrollar trastornos afectivos, de ansiedad, dificultades sociales, baja autoestima, agresión y abuso de sustancias.

- Un tercio de los niños con TDAH tienen diagnóstico de desorden oposicional desafiante.
- Un cuarto de los niños con TDAH califican para diagnóstico de desorden de conducta.
- Menos de un quinto de los niños con TDAH tienen un desorden depresivo y más de un cuarto un desorden de ansiedad.
- En general, la prevalencia de comorbilidad en TDAH es alta. Se estima un rango de 12.36% en desórdenes de aprendizaje a un 35.15 % en desórdenes conductuales.

DESARROLLO CLINICO

Los problemas conductuales asociados con TDAH usualmente aparecen temprano en la infancia y se mantienen por un largo período de tiempo, continuando hasta 50-80% en la adolescencia y 30-50% en la adultez. La hiperactividad e impulsividad tienden a disminuir con la edad, sin embargo la inatención muestra poca reducción. En algunos individuos existe persistencia de síntomas severos en la adultez, en otros los síntomas desaparecen la adolescencia

tardía, y en otro grupo de pacientes los síntomas de hiperactividad desaparecen mientras las dificultades de atención e impulsividad persisten.

DIAGNÓSTICO

Los criterios actuales de TDAH fueron adaptados en 1987 en el DSM-III-R, sin embargo después de una revisión exhaustiva en cuanto a diferencias de interpretación del esquema diagnóstico se hizo una revisión para el DSM-IV. De acuerdo con esta última revisión, el diagnóstico de TDAH requiere del inicio de los síntomas antes de los 7 años, duración de los síntomas por al menos 6 meses, alteración en dos o más ambientes, deterioro clínicamente significativo de la actividad social académica o laboral y la presencia de al menos seis de una lista de nueve síntomas de inatención y/o seis de la lista de nueve síntomas de hiperactividad-impulsividad (APENDICE A). Uno de los cambios más importantes en el DSM-IV es la especificación de los tres subtipos de TDAH: predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo-impulsivo y mixto.

En Europa, se utiliza para el diagnóstico la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (ICD-10: OMS, 1993). Este manual define un trastorno en la niñez con hallazgos de inatención, impulsividad, distractibilidad, llamado Trastorno Hiperquinético. La tasa de diagnóstico del trastorno hiperquinético, definido por el ICD-10 es menor que el de TDAH en Estados Unidos, una de las razones de esta diferencia es la diferencia entre los dos esquemas diagnósticos, ya que el ICD-10 requiere de una mayor severidad de los síntomas para diagnosticar Trastorno Hiperquinético. Los criterios del ICD-10 requieren la presencia de los tres síntomas principales (inatención,

hiperactividad e impulsividad), mientras que el DSM-IV solo inatención o hiperactividad, además que permite diagnosticar múltiples trastornos comórbidos.

NEUROIMAGEN

Los primeros estudios realizados mediante tomografía axial computada aportaron datos inespecíficos. La mayor parte de los mismos apuntó una similitud clara en estudios por TAC entre niños con TDAH y niños sanos. Un estudio basado en 24 adultos con antecedentes de TDAH, anotaron la presencia de atrofia cortical con mayor frecuencia que en el grupo control sano. Bergstrom y Bille en 1978, observaron una frecuencia de atrofia cortical, asimetrías u otras anomalías en el 30% de los pacientes estudiados. Estos hallazgos no han podido constatare posteriormente, y probablemente reflejen la inclusión de pacientes hiperactivos por etiologías diversas.

Los estudios realizados por RNM cerebral convencional han mostrado desde un punto de vista incluso histórico numerosos hallazgos, algunos de ellos muy inconstantes.

Algunas características neurorradiológicas han sido apoyadas a posteriori por estudios volumétricos mucho más precisos. 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 calloso en un 10% respecto a la población general. Este menor volumen se encuentra a expensas de la corteza prefrontal, cíngulo anterior

en lóbulos frontales, núcleo caudado y globo pálido, así como el *rostrum* y *splenium* del cuerpo calloso. Algunos de estos fenómenos no son constantes, en algunas 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 embargo, algunos de estos hallazgos no son exclusivos del 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.

Los resultados más espectaculares los han aportado recientemente los estudios realizados mediante SPECT o 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.

Imagen estructural

Se han demostrado algunas diferencias anatómicas en estudios de imagen, principalmente resonancia magnética, en niños con TDAH. Rapoport *et al* (2001) concluyó que pacientes con TDAH tienen un volumen total cerebral 4% menor y un volumen cerebelar 15% menor, que los controles, además de anormalidades inconstantes de ganglios basales, estos cambios no parecen progresar con la edad.

Otros estudios ²⁵ han concluido que las regiones en lóbulos frontales y ganglios basales son 10% menores en pacientes con TDAH que en controles. Estos hallazgos muestran una diferencia en los sistemas fronto-estriados, consistentes con las teorías biológicas de TDAH que implican alteraciones en las vías dopaminérgicas fronto estriadas y con las teorías neurofisiológicas resultado de los déficit frontales.

La gran mayoría de los estudios sugieren que predominan las anomalías en el hemisferio derecho, especialmente en la corteza frontal, aunque la lateralidad de las anomalías de ganglios basales es aún incierta.

Debido a que los estudios estructurales de resonancia magnética no han identificado hallazgos patognomónicos en pacientes con diagnóstico de TDAH, existe una limitación potencial de la utilidad de esta herramienta como base diagnóstica del trastorno.

Imagen funcional

De acuerdo con muchas de las diferencias anatómicas en niños con TDAH, los estudios funcionales del cerebro (tomografía emitida con positrones -PET, tomografía emitida con fotones -SPECT y resonancia magnética funcional -fMRI) sugieren también una disfunción en las vías fronto-estriadas. Estos estudios, sin embargo, son inconsistentes en términos de establecer la naturaleza precisa de esta disfunción. Estas inconsistencias se deben en gran parte a la metodología empleada en los diversos estudios.

INVESTIGACION NEUROFISIOLOGICA

Electroencefalograma

El electroencefalograma (EEG) mide la actividad eléctrica de las neuronas corticales, obteniendo dicha actividad de electrodos colocados sobre el cuero cabelludo. El electroencefalograma se compone de actividad en un rango de frecuencias y se clasifica de acuerdo a bandas de frecuencias conocidas como delta (1 - 3.5 Hz), theta (3.5 - 7.5 Hz), alpha (7.5 - 12.5 Hz) y beta (12.5 - 40 Hz). Las bandas de frecuencia menores se asocian con descanso o niveles bajos de actividad, mientras de las bandas de frecuencia mayores con estados activos.

Los estudios electroencefalográficos en pacientes con TDAH han mostrado una tendencia de actividad cortical más lenta, aunque los hallazgos no son totalmente claros. En muchos de estos estudios donde se comparan pacientes con TDAH contra grupos controles, se ha mostrado un incremento en la actividad theta, particularmente en áreas frontales²⁶. También se ha reportado incremento en la actividad delta, principalmente en regiones posteriores²⁷. Estos hallazgos de incremento de la actividad lenta en EEG sugieren una actividad disminuida de la corteza cerebral en niños con TDAH.

Otros estudios²⁸ reportan incremento en la actividad theta frontal en condiciones de reposo, e incremento de la misma durante pruebas de habilidades cognitivas. Mientras la actividad theta en los niños disminuye conforme aumenta su edad, los hallazgos en niños con TDAH permanecen constantes, lo que sugiere un posible retraso maduracional en estos niños, se ha encontrado incremento de la actividad theta frontal, lo que confirmaría la inmadurez en niños con TDAH²⁹, esta actividad predomina en regiones cerca de la línea media y es mayor en niños con

TDAH del subtipo combinado, relacionando este hallazgo con la disfunción frontal y los problemas conductuales de estos niños.

También se ha reportado disminución o enlentecimiento de actividad alpha y beta, esta última principalmente en regiones posteriores y temporales durante pruebas de habilidades cognitivas, relacionando estos hallazgos a retrasos maduracionales de las áreas cerebrales relacionadas con la atención. El enlentecimiento de la actividad alpha es en todas las regiones, principalmente en las posteriores.

Estos hallazgos de incremento electroencefalográfico de la actividad lenta (delta y theta) y enlentecimiento de la actividad alpha y beta han sido interpretados en términos de menor actividad en los procesos de información, lo que se ve confirmado de acuerdo a los hallazgos de incremento de los déficits cuando el EEG se lleva a cabo durante la lectura. Dado que los síntomas de hiperactividad disminuyen de acuerdo a la edad mientras que los síntomas de impulsividad persisten, se ha propuesto la hipótesis de que la disminución en la actividad beta se liga a la hiperactividad y el incremento en la actividad theta a la impulsividad.

También ha sido propuesto, después de estudiar niños entre 8 y 12 años, que las diferencias electroencefalográficas entre los controles y niños con TDAH subtipo inatento permanece constantes en un seguimiento a 5 años, mientras que la actividad theta se reduce más rápidamente de acuerdo a la edad en niños con TDAH subtipo combinado, lo que refleja la disminución en los síntomas de hiperactividad/impulsividad y la persistencia de la inatención.

Las diferencias electroencefalográficas respecto al género de los pacientes, han encontrado actividad theta y beta mayor en hombres que en mujeres ³⁰, además de incremento en la actividad alpha-1 (8 - 10 Hz) en región frontal derecha en niños con TDAH respecto a controles y en la región frontal izquierda en las niñas ³¹. Estos hallazgos se relacionan con el déficit frontal derecho en niños, lo que coincide con los hallazgos en resonancia magnética respecto a una corteza frontal derecha de menor tamaño en niños con TDAH, y las diferencias encontradas en tomografía emitida por fotones donde existe un metabolismo frontal izquierdo mayor en niños que en niñas.

A pesar de que la mayoría de los estudios muestran enlentecimiento de la actividad electroencefalográfica en pacientes con TDAH, ha habido reportes que no concuerdan, por ejemplo, Kuperman *et al* ³² reporta incremento en la actividad beta en niños con TDAH en comparación con niños controles normales, lo que sugiere una actividad mental elevada en TDAH que contribuiría a las dificultades persistentes de mantener la atención. Otros estudios ³³ han mostrado incremento en la actividad beta, especialmente en regiones frontales lo que sugiere una sobreactividad en sistemas fronto-estriados de estos niños, en contraste con la subactividad reportada en la mayoría de estos sujetos en otros estudios. Clarke *et al* ³³ tuvo que excluir de su análisis en 1998 a cuatro sujetos debido a la alta actividad beta (>3 SD sobre la media) respecto al resto del grupo. Estos dos hallazgos sugieren la posible existencia de un subtipo de TDAH caracterizado por un incremento en la actividad beta.

Otra de las posibilidades existentes es que diferentes etiologías puedan reflejar los cambios electroencefalográficos existentes, y que finalmente lleven a los mismos problemas conductuales, estableciendo que los niños con TDAH no representan un grupo homogéneo en cuanto a hallazgos electroencefalográficos, y

que esta variabilidad electroencefalográfica tiene que ser reconocida si se quiere utilizar el EEG como una herramienta diagnóstica ³⁴.

Electroencefalograma cuantificado y mapeo cerebral

De mayor utilidad es el EEG cuantificado en el que se da el valor preciso de la frecuencia dominante y de la similitud entre dos señales registradas desde derivaciones simétricas en el mismo tiempo o en tiempos distintos.

El principal propósito del EEG computarizado es apoyar las pruebas electroencefalográficas con datos objetivos en forma numérica o gráfica. Los mapas de actividad bioeléctrica cerebral se basan en el análisis de la actividad de base electroencefalográfica en cada una de las áreas cerebrales, cuantificando la energía que corresponde a las diferentes bandas de las frecuencias de la señal EEG y aportando, por último, su representación gráfica en forma de mapas.

Los estudios de análisis espectral realizados antes y después del tratamiento con metilfenidato; han demostrado una mejor respuesta clínica en pacientes con respuesta electroencefalográfica (sustitución de frecuencias lentas por ondas rápidas o beta). Así pues, podría predecirse antes de la instauración protocolizada del tratamiento, la respuesta clínica a largo plazo al metilfenidato en función de la evolución del EEG con y sin el medicamento. También se ha valorado la mejoría del espectro electroencefalográfico con el tratamiento académico del déficit de atención, sin reportes concluyentes.

Estudios de potenciales relacionados a eventos

Los estudios de potenciales relacionados a eventos (ERPs) son cambios electroencefalográficos que se registran en un tiempo determinado al inicio de un estímulo específico. Los tiempos electroencefalográficos que siguen a la presentación de estímulos son valorados a través de múltiples actividades, y la curva final resultante del ERP refleja la percepción, proceso y toma de decisiones del sujeto en relación al estímulo dado. Las curvas negativas y positivas del ERP que ocurren a una latencia específica después del inicio del estímulo se relacionan con diversos aspectos de proceso de la información y conocimiento. Dos componentes del ERP se relacionan con procesos de atención y han sido los más estudiados en TDAH: las curvas negativas tempranas N1 y N2 y la onda P3 (P300 ó P3b) que es una curva positiva tardía en latencias 300 a 800 ms.

El hallazgo más frecuente encontrado es la amplitud reducida del componente P3 a estímulos grandes registrados desde la región parietal. Generalmente esto se asocia con una habilidad de respuesta pobre relacionada con trastornos cognitivos específicos. La reducción en la amplitud de la onda N2 se relaciona a déficit en una respuesta orientada básica en el sistema noradrenérgico del locus coeruleus.

TRATAMIENTO

Estimulantes

El tratamiento farmacológico más comúnmente empleado para TDAH, especialmente en Estados Unidos, incluye los estimulantes del sistema nervioso

central. Los fármacos más comúnmente utilizados con el metilfenidato (Ritalin ®) y la dexanfetamina (Dexedrina ®), y otros que se han incorporado en fechas más recientes como el concerta, equasym, ritalin LA. Se ha documentado la eficacia de los estimulantes para aliviar los síntomas de TDAH ^{35, 36, 37}. Estos fármacos han mostrado mejorar la atención, concentración y auto control, además de disminuir la conducta impulsiva, agresividad e hiperactividad. Entre el 75 y el 80% de los niños con TDAH responden a estimulantes.

Otro de los efectos establecidos por los estimulantes, además de la respuesta conductual a corto plazo, son los efectos en la función cognitiva y académica, lo cual ha sido evaluado por la encuesta Weschler Individual Achievement en un estudio multimodal de tratamiento de niños con TDAH ³⁸.

La eficacia de las anfetaminas en la reducción de las conductas disruptivas en niños se reportó inicialmente en 1930 (Bradley, 1937). Se postulaba que los estimulantes tenían un efecto “sedante paradójico” debido al efecto sedante que tenían en niños hiperactivos y efectos estimulante del sistema nervioso central en los adultos. Sin embargo, estudios posteriores en ambos grupos demostraron respuestas similares a estos fármacos, incluyendo reducción de la actividad y mejoría de la atención, concluyendo que dosis bajas de estimulantes mejorarían la atención y reducirían el nivel de actividad en todas las personas, pero de una manera más marcada en niños con TDAH.

El metilfenidato y la dexanfetamina actúan rápidamente y tienen una vida media corta, produciendo un efecto terapéutico de 20 a 60 min posteriores a la ingesta, el cual termina entre 3 y 7 hrs después. Estos estimulantes penetran rápidamente la barrera hematoencefálica incrementando las acciones de dopamina y noradrenalina, facilitando su liberación en las terminaciones nerviosas

presinápticas y bloqueando su recaptación³⁹. Debido a que los efectos terapéuticos de los estimulantes se observan poco después de su administración, no se ha comprobado un cambio a largo plazo mediado por la sensibilidad de los receptores.

Pueden existir ciertos efectos colaterales con la administración de estos fármacos, incluyendo disminución del apetito, disforia, cefalea, pérdida de peso. Estos efectos adversos son más pronunciados al inicio del tratamiento y disminuyen gradualmente. Se ha reportado aparición de tics y en algunas ocasiones raras síndrome de Tourette en niños manejados con estimulantes, además de que hay evidencia de que el tratamiento a largo plazo puede llevar a inhibición del crecimiento físico dosis dependiente.

Otros fármacos

Se han utilizado también antidepresivos tricíclicos que inhiben la recaptación de catecolaminas para el manejo de niños con TDAH, principalmente aquellos que no se benefician con estimulantes, que no toleran los efectos adversos de los mismos o que tienen alguna comorbilidad de ansiedad o alteraciones de humor. Se ha mostrado que los antidepresivos mejoran la impulsividad, agresividad y humor, y que tienen efectos medios en los niveles de atención y actividad⁴⁰.

La clonidina, un fármaco antihipertensivo también se usa para manejo de niños con TDAH, particularmente aquellos con conductas agresivas o con tics que se exacerbaron con el uso de estimulantes. Se utiliza también en combinación con

estimulantes para contrarrestar el efecto de rebote o los efectos adversos de los mismos ⁴¹.

La atomoxetina y el stratttera, inhibidores selectivos de la noradrenalina; los moduladores del humor como el ácido valproico y la carbamazepina, los estimulantes del estado de alerta (modiodal) y los antipsicóticos (risperidona) han mostrado buenos resultados en diversos estudios ⁴² permitiendo individualizar el tratamiento en cada paciente.

Manejo no farmacológico

El manejo no farmacológico de niños con TDAH incluye terapias conductuales y cognitivas. Estas incluyen reforzamiento positivo por conductas apropiadas, modificaciones conductuales con énfasis en auto control y corrección de movimientos inapropiados, entrenamiento para resolución de problema y habilidades sociales además de programas educativos especiales ⁴². Dentro de las terapias conductuales también se incluyen entrenamiento a padres y maestros, y su eficiencia es mayor cuando se utilizan junto con manejo farmacológico.

Se han propuesto otros manejos para TDAH, incluyendo dietas especiales (actualmente se acepta que solo un mínimo porcentaje de pacientes con TDAH son sensibles a manipulaciones dietéticas), retroalimentación electrofisiológica ⁴³ y suplementos de ácidos grasos esenciales.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de trastorno por déficit de atención es clínico, y se realiza de acuerdo a los criterios establecidos por el DSM-IV.

A pesar de los múltiples estudios realizados para tratar de encontrar algún método objetivo de realizar el diagnóstico, incluyendo estudios de neuroimagen y neurofisiológicos no se ha logrado encontrar un patrón común de hallazgos.

Los estudios neurofisiológicos incluyen el electroencefalograma, los resultados plantean que no existe evidencia suficiente de un grafoelemento específico para trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

IV. OBJETIVO

El objetivo del presente estudio es describir los hallazgos electroencefalográficos en pacientes pediátricos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

V. JUSTIFICACIÓN

Como ya mencionamos previamente, no existe una prueba diagnóstica para TDAH, siendo los criterios clínicos la piedra angular para sospechar y confirmar dicho trastorno.

Por este motivo, consideramos que el encontrar un patrón electroencefalográfico característico en estos pacientes, permitirá contar con una prueba objetiva que facilite y confirme la sospecha clínica, además de definir un uso más del electroencefalograma como herramienta diagnóstica definitiva.

De esta manera, ya con un grafoelemento electroencefalográfico descrito, podríamos evitar diagnósticos apresurados de TDAH, además de confirmar éste sin temor a errores en base a percepciones clínicas observador dependientes, que finalmente permitirá la elección de un tratamiento oportuno e individualizado para cada paciente.

VI. METODOLOGÍA

UNIVERSO

Población

Todos los pacientes que asistan al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" con diagnóstico clínico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, de acuerdo a los criterios establecidos por DSM IV

Unidades de observación

Todos los pacientes que asistan al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" que cumplan con criterios clínicos de trastorno por déficit de atención de acuerdo al DSM IV

Límites temporales

Pacientes recibidos en la consulta externa de Neurología del 1º de junio del 2005 al 31 de marzo del 2006 con diagnóstico clínico de TDAH de acuerdo al DSM IV

Criterios de inclusión

- Pacientes con criterios clínicos para TDAH
- Ambos sexos entre 6 y 12 años
- Consentimiento informado por escrito

Criterios de exclusión

- Uso de fármacos que puedan causar alteraciones electroencefalográficas
- Enfermedades sistémicas asociadas
- Antecedente de epilepsia o crisis convulsivas

Criterios de eliminación

- Retiro voluntario del estudio

VARIABLES

Independientes

Trastorno por déficit de atención

- Categoría: cualitativa
- Escala de medición: nominal
- Unidad de análisis: dicotómica (presente – ausente)
- Definición operacional: Es un trastorno del desarrollo de inicio en la infancia que se caracteriza por un conjunto de manifestaciones clínicas heterogéneas que afectan la conducta y el aprendizaje. Se diagnostica de acuerdo a la Academia Americana de Pediatría (APP 2000) clínicamente, de acuerdo a los criterios establecidos por el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales, cuarta edición revisada (DSM-IV-TR) (tabla 1).

Dependientes

Registro electroencefalográfico

- Categoría: cualitativa – cuantitativa
- Escala de medición: nominal

- Unidad de análisis: dicotómica
- Definición operacional: Es la medición de la actividad eléctrica de las neuronas corticales, obteniendo el registro de dicha actividad de electrodos colocados sobre el cuero cabelludo.

DESCRIPCION OPERATIVA

Descripción general del estudio

Se consideraron todos los pacientes que ingresaron a la consulta externa del servicio de Neurología del Hospital Infantil de México “Dr Federico Gómez” que cumplían con los criterios mencionados.

Durante el período junio 2005 a marzo 2006, todos los pacientes se evaluaron de manera integral, incluyendo historia clínica pediátrica, exploración física general y neurológica y evaluación general para Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, para identificar a los pacientes con TDAH de acuerdo a los criterios del DSM-IV.

Una vez identificados los pacientes con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad se realizó un registro de la actividad electroencefalográfica en forma bipolar, de acuerdo al sistema 10 - 20 internacional para la colocación de electrodos (Jasper, 1958). Cada uno de estos electrodos es referido a un electrodo neutro contralateral. En general se utilizó un registro de 32 canales.

Una vez realizado el registro electroencefalográfico por un técnico especialista, se llevó a cabo la interpretación del mismo por un médico especialista quien no tenía conocimiento del diagnóstico de base de los pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal, abierto, prolectivo.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio implica una investigación con riesgo mínimo. Se informó y explicó la naturaleza del estudio a los padres o tutores del paciente y se les pidió su consentimiento informado. Con respecto a la realización del estudio de electroencefalograma se les explicó con detalle el procedimiento de estudio y en qué consistía. El presente proyecto fue sometido a evaluación por el comité de Investigación, Ética y Bioseguridad del Hospital Infantil de México “Dr Federico Gómez”.

ORGANIZACIÓN

Recursos humanos

- Investigador principal
- Médico Pediatra Neurólogo adscrito al servicio de Neurología, asesor
- Médico Pediatra Neurólogo adscrito al servicio de Neurofisiología

- Técnico en Electroencefalografía

Recursos materiales

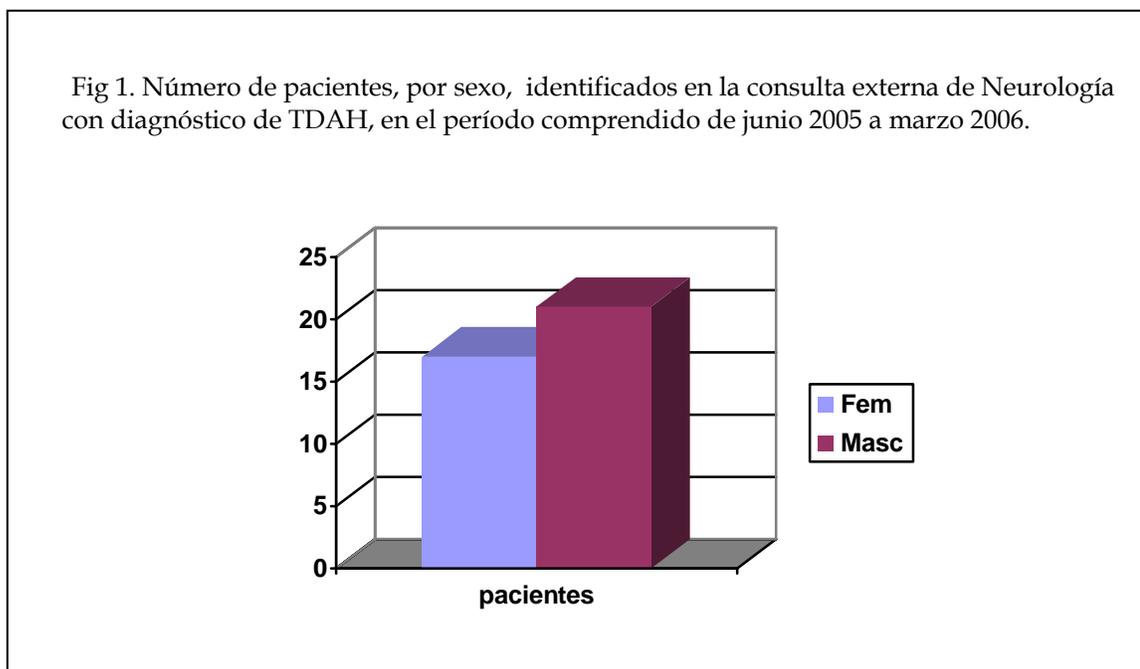
Material y Equipo de Electroencefalografía

- Electroencefalograma digital Mod. de 32 canales
- Microcomputadora PC
- Software Late Harmonie para PC
- Electroodos de placa
- Papel para registro electroencefalográfico de 32 canales
- Pasta conductora
- Cámara sonoamortiguada
- Cama
- Tinta
- Alcohol
- Acetona
- Gasas
- Papelería y material necesario de cómputo

VII. RESULTADOS

Del total de pacientes que acudieron a la consulta de Neurología en el Hospital Infantil de México en el período establecido, se identificaron un total de 38 pacientes que cumplían con criterios para trastorno por déficit de atención, de acuerdo a los criterios clínicos establecidos por el DSM-IV.

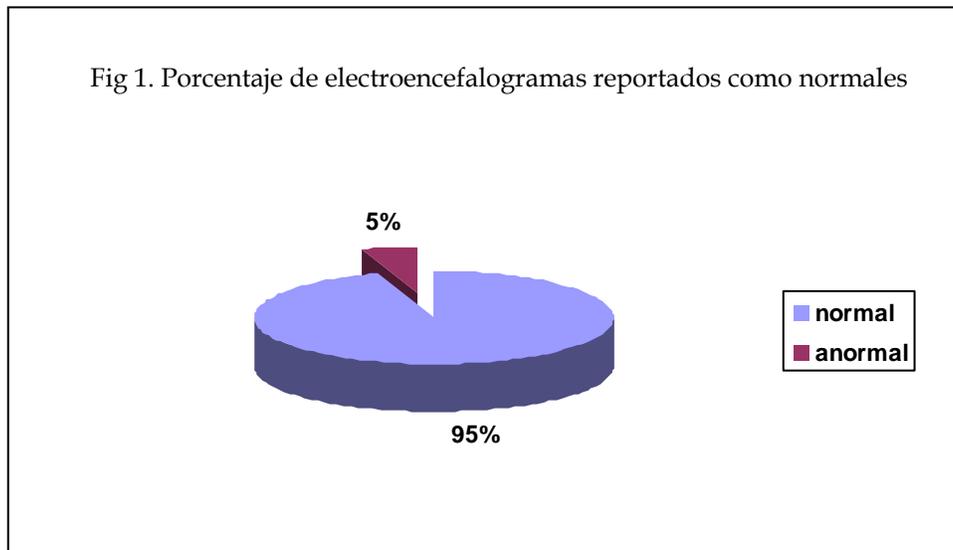
Del total de pacientes, 21 correspondieron al sexo masculino y 17 al femenino (Fig 1), con edades comprendidas entre los 6 y los 12 años de edad. El subtipo de trastorno por déficit de atención más frecuente descrito fue el combinado, con un 56% de la muestra, seguido del subtipo inatento con un 27% de predominio en el sexo femenino.



Una vez identificados los pacientes con diagnóstico de TDAH, se procedió a realizar un electroencefalograma de control a cada uno de ellos, con un estudio de 32 canales, estando el paciente en estado de vigilia. Se realizaron durante el EEG las maniobras de apertura y cierre ocular, hiperventilación y fotoestimulación.

De los EEG realizados, solamente uno de ellos demostró actividad epiléptica representada con ondas agudas sobre regiones fronto-temporales izquierdas, el resto no demostró alteraciones en actividad de fondo, ritmo, sincronía, simetría o respuesta a inductores como la hiperventilación (Fig 2).

No se observó además ninguna correlación de alguna característica específica clínica o de las encuestas con algún grafoelemento específico. De igual manera todas las características antes mencionadas fueron similares entre los diferentes subtipos de pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad.



VIII. DISCUSION

El trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un padecimiento crónico que inicia antes de los 7 años de edad según lo establece el Manual de la Academia Americana de Psiquiatría (DSM-IV). Se caracteriza principalmente por tres síntomas como son la inatención, la hiperactividad y la impulsividad. El diagnóstico es clínico y aún se carece de estudios de apoyo que permitan establecer un diagnóstico de certeza. Considerado hasta hoy como un trastorno biológico-genético, que afecta principalmente los neurotransmisores como dopamina y norepinefrina, no se ha demostrado una característica electroencefalográfica específica, a pesar de que algunos estudios han propuesto la presencia de grafoelementos anormales encontrados en estos pacientes, intentando establecer los mismos como hallazgos diagnósticos.

El electroencefalograma es un método seguro y no invasivo eficaz para evaluar diversos trastornos neurológicos, por lo que se ha tratado de establecer un patrón continuo de hallazgos electrofisiológicos en pacientes pediátricos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. La gran mayoría de los reportes se han dado en congresos internacionales, donde aún no existe una evidencia persistente de anomalías encontradas. Se han reportado algunas eventos, tales como lentificación de los ritmos de fondo, algunas ondas theta en regiones frontales y en la gran mayoría de los casos, actividad epileptiforme reportada como presencia de ondas agudas ocasionales. Sin embargo, en ninguno de los estudios se ha estudiado de una manera comparativa con un grupo control tanto clínica como comparativamente con estudios neurocognitivos y sociales.

Los resultados de las diversas investigaciones apoyan la teoría de un trastorno en las vías fronto estriadas en pacientes con TDAH como etiología del mismo ^{26,27}.

Después de valorar en nuestro servicio de Neurología pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad y realizarse en ellos un estudio de electroencefalograma de 32 canales, encontramos solo un paciente con grafoelementos epilépticos caracterizados por complejos de punta-polipunta y complejos de punta-onda lenta. El resto de las características (ritmo de fondo, sincronías, simetrías, gradiente anteroposterior) fueron similares entre los subtipos de TDAH.

A diferencia de otros estudios que han reportando alteraciones electroencefalográficas comunes a los pacientes con TDAH ²⁶⁻²⁹, nosotros no pudimos demostrar algún hallazgo electroencefalográfico característico a este grupo de pacientes. De esta manera, y de acuerdo a otros estudios previamente publicados, podemos reforzar la situación clínica del diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Es importante recalcar la necesidad de un adecuado reconocimiento de los síntomas por parte de los médicos tratantes, incluyendo al médico de primer contacto general o pediatra, con la finalidad de referir al especialista en caso necesario.

En el caso de pacientes con TDAH que presentan anomalías electroencefalográficas con grafoelementos paroxísticos, consideramos que tampoco representan alteraciones epileptiformes que ameriten un tratamiento farmacológico con un medicamento antiepiléptico ni tampoco presentan un riesgo

mayor de presentar epilepsia. Esto es importante para no estigmatizar a estos pacientes con un diagnóstico, que al igual que el TDAH, tiene una relevancia clínica. La Liga Internacional Contra la Epilepsia ha recomendado que no se utilicen tratamientos preventivos en pacientes sin manifestaciones o eventos epilépticos.

IX. CONCLUSIONES

El TDAH es el padecimiento neurobiológico más frecuente en la etapa de la infancia, se caracteriza por tres síntomas principales e impacta de manera importante sobre los procesos adaptativos de los sujetos a su medio ambiente.

Los estudios recientes han demostrado una etiología genética con múltiples genes que modifican la actividad de los dos neurotransmisores principales, la dopamina y la norepinefrina.

Esto conlleva a una dificultad en herramientas diagnósticas objetivas que apoyen el criterio clínico, que es actualmente la base del diagnóstico.

Se han propuesto algunas anomalías electroencefalográficas en este tipo de pacientes, sin embargo, en nuestro estudio no se logró establecer alguna anomalía específica en alguno de los subtipos o entre ellos, demostrando su pobre especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

A pesar de que se necesita una muestra más representativa que permita generalizar estos datos, sugerimos que el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de TDAH siga por el momento siendo clínico. Esto impacta de manera importante sobre la necesidad de educar a los pediatras sobre los criterios clínicos del mismo, ya que son ellos el primer contacto en la mayoría de los pacientes con TDAH.

De esta manera, se podrá mejorar el diagnóstico y establecer un tratamiento oportuno, evitando un impacto directo sobre los procesos de desarrollo y autoestima de la población afectada.

X. APÉNDICES

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL DSM-IV PARA TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

<p>A. (1) o (2)</p> <p>(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:</p> <p>Desatención</p> <p>(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</p> <p>(b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas</p> <p>(c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente</p> <p>(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)</p> <p>(e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades</p> <p>(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)</p> <p>(g) a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p.ej., juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)</p> <p>(h) a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes</p> <p>(i) a menudo es descuidado en las actividades diarias</p> <p>(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:</p> <p>Hiperactividad</p> <p>(a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento</p> <p>(b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado</p> <p>(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)</p> <p>(d) a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio</p> <p>(e) a menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor</p> <p>(f) a menudo habla en exceso</p> <p>Impulsividad</p> <p>(g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas</p> <p>(h) a menudo tiene dificultades para guardar turno</p> <p>(i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p.ej., se entromete en conversaciones o juegos)</p>	<p>Códigos:</p> <p>F90.0. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado: si se satisfacen los criterios A1 y A2 durante los últimos 6 meses</p> <p>F90.8. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención: si se satisface el criterio A1, pero no el A2 durante los últimos 6 meses</p> <p>F90.0. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo: si se satisface el criterio A2, pero no el A1 durante los últimos 6 meses</p> <p>F90.9. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado. 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</p>
<p>B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.</p> <p>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).</p>	<p>D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.</p> <p>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).</p>

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Becker K et al. Role of electroencephalography in attention deficit hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 2006 6(5): 731-9
2. Bazanova OM et al. The use of individual EEG peculiarities for increase of neurofeedback efficiency. *Zh Nevrol Psikhiatr IM SS Korsakova* 2006 106 (2): 31-6
3. Keage HA et al. Distractibility in ADHD predominantly inattentive and combined subtypes: the P3a ERP component, heart rate and performance. *J Integr Neurosci* 2006 mar 5(1): 139-58
4. Brown, Ronald et al. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in primary care settings. *Pediatrics* 2001; 107; 43 - 54
5. Diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. Summary, Technical Review: Number 3, August 1999. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD.
6. Gogeladze NM et al. Modern management of attention deficit and hyperactivity syndrome in preschool children. *Georgian Med News* 2005 dec (129): 74-7
7. Gomarús HK et al. The effects of memory load and stimulus relevance on the EEG during a visual selective memory search task: an ERP and ERD/ERS study. *Clin Neurophysiol* 2006 117(4) 871-84. Epub 2006 jan 25
8. Boutros N et al. A four step approach for developing diagnostic tests in psychiatry EEG in ADHD as a test case. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005 17(4): 455-64
9. Barry RJ et al. Age and gender effects in EEG coherence: III Girls with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2006 feb 117(2): 243-51
10. Herrmann CS et al. Human EEG gamma oscillations in neuropsychiatric disorders. *Clin Neurophysiol* 2005 116(12): 2719-33
11. Soldatos C et al. Preattentive deficits in developmental disorders of scholastic skills. *Neuroreport* 2005 7; 16(16): 1829-32

12. Barry RJ et al. Caffeine effects on resting state arousal. *Clin Neurophysiol* 2005 116 (11) 2693-700
13. Bekker EM et al. Disentangling deficits in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005. 62 (19): 1129-36
14. Xiong Z et al. A controlled study of the effectiveness of EEG biofeedback training on children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Hanzhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2005 25 (3): 368-70
15. Pliszka SR et al. Catecholamines in attention - deficit hyperactivity disorder: current perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 35 (3) 264 - 72
16. Olvera RL et al. An open trial of venlafaxina in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children an adolescente. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 1996 6(4): 241 - 50
17. Cantwell DP. Attention deficit disorder: a review of the past 10 year. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 35 (8): 978 - 87
18. Greenhill LL, Medication treatment strategies in the MTA study: relevance to clinicians and researchers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 35 (10): 1304 - 13
19. Levy F. The dopamine theory of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) *Aust N Z J Psychiatry* 1991 25 (2): 277 - 83
20. Raskin LA. Stereotyped behavior: effects of d-amphetamine and methylphenidate in the young rat. *Pharmacol Biochem Behav* 1997 58 (4): 1095 - 102
21. Shaywitz SE, et al. Neurochemical correlates of attention deficit disorder. *Pediatr Clin North Am* 1994 31 (2) 387 - 96
22. Diaz HR, Differential effects of a selective dopamine D1- like receptor agonist on motor activity an c-fos expression in the frontal-striatal circuitry of SHR and Wistar - Kyoto rats. *Behav Brain Funct* 2006 26: 2(1): 18
23. Weiss M et al. A randomized double-blind trial of paroxetine and/or dextroamphetamine and problem-focused therapy for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *J Clin Psychiatri* 2006 67 (4): 611 - 9

24. Quist JF et al. Evidence for the serotonin HTR2A receptor gene as a susceptibility factor in attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2000 5(5) 537 - 41
25. Swanson JM et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet* 1998 351 (9100): 429 - 33
26. Clarke AR et al. Age and sex effects in the EEG; differences in two subtypes of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2001 112 (5): 815 - 26
27. Lazzaro I et al. Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroencephalogr* 1998 29 (1): 37-42
28. Mann CA. A quantitative analysis of EEG in boys with attention deficit hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatr Neurol* 1992 8 (1): 30 - 6
29. Matsuura M et al. A cross-national EEG study of children with emotional behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific Region. *Biol Psychiatry* 1993 34 (1-2): 59-65
30. Clarke AR et al. Electroencephalogram differences in two subtypes of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychophysiology* 2001 38 (2) 212-21
31. Baving L, et al. Atypical frontal brain activation in ADHD: preschool and elementary school boys and girls. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999 38 (11) 1363 - 71
32. Kuperman S et al. Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 35 (8) 1009 - 17
33. De Luca V et al. Adrenergic alpha 2C receptor genomic organization: association study in adult ADHD. *AM J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2004 127 (1) 65-7
34. McCarthy R et al. Excess beta activity in children with attention deficit hyperactivity disorder: an atypical electrophysiological group. *Psychiatry Res* 2001 103 (2-3) 205-18

35. Solanto MV. Clinical psychopharmacology of ADHD: implications for animal models. *Neurosci Biobehav Rev* 2000 24 (1) 27-30
36. Efron D et al. Medium-term outcomes are comparable with short term outcomes in children with attention deficit hyperactivity disorder treated with stimulant medication. *J Paediatr Child Health* 2000 36 (5): 457-61
37. Breslow RE et al. The disruptive behavior disorders in the psychiatric emergency service. *Gen Hosp Psychiatry* 1999 21 (3) 214 - 9
38. A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 Dec;56(12):1073-86
39. Solanto MV. Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention deficit hyperactivity disorder: a review and integration. *Behav Brain Res* 1998 94(1): 127 - 52
40. DuPaul GJ et al. Response of children with ADHD to methylphenidate: interaction with internalizing symptoms. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994 jul 33(6): 894-903
41. Oberklaid F et al. Pay attention to ADHD. *J Paediatr Child Health* 1996 jun 32 (3) 2078
42. Valsamma, et al. Risperidone Treatment in 12 Children With Developmental Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7(5); 221 - 224
43. Monastra, et al. Electroencephalographic Biofeedback in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *App Psych Biofeedback* 2005; 30(2) 95 - 114.