



Instituto de Neurobiología

Efectos de la Neuroretroalimentación en los Potenciales Relacionados con Eventos Auditivos en niños con Trastorno por Déficit de Atención

Tesis que presenta la Licenciada en Psicología Melissa Calderón Carrillo para obtener el grado de Maestro en Ciencias (Neurobiología)

Director de tesis

Dra. Thalía Fernández Harmony
Dra. Josefina Ricardo-Garcell

Campus Juriquilla, Querétaro, 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 Autónoma de México
Instituto de Neurobiología

Los miembros del Comité Tutorial certificamos que la tesis elaborada por: Melissa Calderón Carrillo, cuyo título es: “Efectos de la Neuroretroalimentación sobre los potenciales relacionados a eventos auditivos en niños con Trastorno por Déficit de Atención”, se presenta como uno de los requisitos para obtener el grado de Maestría en Ciencias (Neurobiología) y cumple con los criterios de originalidad y calidad requeridos por la División de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Firma

Presidente

Dr. León Federico Cintra McGlone

Secretario (Tutor)

Dra. Thalía Fernández Harmony

Vocal

Dr. Mario Rodríguez Camacho

Suplente

Dr. Jorge Bernal Hernández

Suplente

Dr. Raúl Paredes Guerrero

Aprobado por el Comité Académico

Coordinador del Programa

A mi hermosa familia

Los Carrillo-Hernández
Los Valdés-Carrillo
Los Carrillo-Caballero
Lari

Por su amor y apoyo incondicional
Por confiar en mí
Gracias a ustedes he llagado hasta aquí

Agradecimientos

A mis tutoras, Thalita y Jose por su apoyo, cariño, paciencia y por iniciarme en el camino de la investigación. Disfruté enormemente trabajar con ustedes y aprendí mucho tanto en lo académico como en lo personal, lo cual les agradezco profundamente.

A la Dra. Thalía Harmony por permitirme formar parte de su laboratorio y por sus observaciones para mejorar este trabajo. Ha sido un gran ejemplo en mi formación como investigadora.

A los miembros de mi comité tutorial, el Dr. Roberto Prado y del Dr. Mario Rodríguez, por sus valiosos comentarios que fueron enriqueciendo este trabajo durante los 4 semestres de la maestría.

Al Dr. Cintra, al Dr. Bernal y al Dr. Paredes por sus atinados comentarios y sugerencias en la revisión final de la tesis.

A mis compañeros de la maestría: Vania, Nela, Bere, Christian, Claudia, Ernesto. Por compartir momentos de alegría, de tristeza, de preocupación, gracias a ustedes mi estancia en la maestría fue más sencilla y me sentí respaldada. En especial a Inna por todo tu apoyo, cariño, comprensión, las largas tardes de discusión, por compartir conmigo lo que eres, por ser mi amiga sin condiciones.

A los miembros de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo: Jesús, Fabi, Christie, Bruno y Tere. A Gloria por todo tu apoyo, paciencia y cariño, gracias por dedicarme un tiempo para enseñarme muchas de las cosas que no sabía. A Ana Cristina porque logramos hacer un buen equipo para sacar adelante el proyecto, hiciste que el trabajo fuera menos pesado, también agradezco tu amistad que para mi es ahora lo más valioso. Al Dr. Luis Almeida por la evaluación psiquiátrica de los niños que formaron parte de la investigación.

A los niños que formaron parte de este trabajo y por supuesto a sus padres, sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mis amigas: Adriana, Jimena, Jose, Noemí, Esmeralda, Dulce y Lili porque siempre me apoyaron y me escucharon cuando estaba a punto de dejarlo todo. Gracias por su consejos y por confiar en mi, me dieron fortaleza para seguir adelante.

A Pablo por tu amor y por apoyarme en la última parte de este camino.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (becario No: 200216) por su apoyo para llevar a cabo mis estudios de maestría.

A los miembros de la biblioteca del INB: Bib. Pilar Galarza Barrios y Bib. Rafael Silva Cruz por su apoyo en la búsqueda de material bibliográfico.

A la Unidad de Enseñanza a cargo de la Quím. Leonor Casanova Rico y su equipo de trabajo (Yolanda Orduña y Magdalena Reyes), por su ayuda en todos los trámites administrativos.

A la Unidad de Videoconferencia a cargo de la Psic. Lourdes Lara Ayala, por su ayuda para llevar a cabo mis exámenes tutorales.

Al técnico de la Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, el Ing. Héctor Belmont Tamayo.

ÍNDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
1. Introducción	3
2. Antecedentes	6
2.1 Trastorno por déficit de atención	6
2.1.1 Inatención	6
2.1.2 Hiperactividad	7
2.1.3 Impulsividad	5
2.1.4 Genética, Neuroanatomía y TDAH	8
2.1.5 Trastornos comórbidos	10
2.1.6 Bases Neurobiológicas de la atención	10
2.1.7 Modelo de inhibición para explicar los síntomas del TDAH	14
2.2 Electroencefalograma	14
2.2.1 Definición de EEG	14
2.2.2 Ritmos Electroencefalográficos	15
2.2.3 Análisis cuantitativo del EEG	18
2.2.4 Medidas del EEG	19
2.2.5 Factor de Escala Global	20
2.2.6 Variable Z	20
2.3 Trastornos electroencefalográficos en niños con TDAH	21
2.4 Neuroretroalimentación (NRA)	23
2.4.1 Definición de NRA	23
2.4.2 Estudios de NRA en TDA	24
2.4.3 Producción del ritmo theta en el TDA	26
2.5 Potenciales relacionados con eventos (PREs)	27
2.5.1 Definición de PREs	27
2.5.1.1 P300	28
2.5.1.2 N200	30
2.5.2 PREs y TDAH	31
2.5.3 PREs y NRA en niños con TDA	31
3. Pregunta de investigación	33
4. Hipótesis	33
5. Justificación	33
6. Objetivos	34
6.1 Objetivos Generales	34
6.2 Objetivos específicos	34
7. Sujetos, Material y Métodos	34
7.1 Muestra	34

7.2 Criterios de inclusión y exclusión	34
7.3 Tipo de estudio	35
7.4 Procedimiento general	35
7.5 Métodos particulares	36
7.5.1 Evaluación clínica y conductual	36
7.5.2 Estudio electrofisiológico	42
7.5.2.1 Electroencefalograma	42
7.5.2.2 Potenciales Relacionados a Eventos auditivos	44
7.5.2.3 Tratamiento de NRA	44
7.6 Análisis de los datos	45
7.6.1 Variables clínicas y conductuales	45
7.6.2 Variables del EEG cuantitativo	46
7.6.3 Variables de los PREs auditivos	46
8. Resultados	49
8.1 Características de la muestra	49
8.2 Resultados clínicos y conductuales	50
8.2.1 M.I.N.I. Kid	50
8.2.2 Escala Conners Revisada	51
8.2.3 Evaluación psiquiátrica	54
8.2.4 Escala de Inteligencia Weschler Revisada para niños (WISC-R)	55
8.2.5 TOVA	59
8.3 Resultados electrofisiológicos	67
8.3.1 EEG	67
8.3.2 Análisis de los resultados obtenidos en los PREs	70
8.3.2.1 Muestra para los PREs	70
8.3.2.2 Resultados conductuales	71
8.3.2.3 PREs primera mitad del paradigma antes y después	74
del tratamiento con NRA.	
8.3.2.3.1 Comparación del estímulo blanco infrecuente vs.	74
no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA.	
8.3.2.3.2 Comparación del estímulo blanco infrecuente vs. no blanco	78
frecuente después del tratamiento con NRA.	
8.3.2.3.3 Comparación entre antes y después en la primera mitad	83
8.3.2.3.3.1 Comparación del estímulo blanco infrecuente antes vs.	85
después del tratamiento con NRA.	
8.3.2.3.3.2 Comparación del estímulo no blanco frecuente antes	86
vs. después del tratamiento con NRA.	
8.3.2.3.4 PREs segunda mitad del paradigma antes y después del	88
tratamiento con NRA.	
8.3.2.4. PREs segunda mitad del paradigma antes y después del	88

tratamiento con NRA.	
8.3.2.4.1. Comparación del estímulo blanco frecuente vs. no blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA.	88
8.3.2.4.2. Comparación del estímulo blanco infrecuente vs. no blanco frecuente después del tratamiento con NRA.	90
8.3.2.4.3. Comparación entre antes y después de la NRA.	93
8.3.2.4.3.1 Comparación del estímulo no blanco infrecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.	95
8.3.2.4.3.2 Comparación del estímulo blanco frecuente antes vs..... después del tratamiento con NRA.	95
9. Discusión y conclusiones	100
10. Referencias	112
11. Índice de figuras y tablas	119
12. Anexos	120

RESUMEN

En la actualidad el trastorno psiquiátrico que parece presentarse más frecuentemente entre la población infantil es el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), con una prevalencia entre el 3 y 5% en niños en edad escolar (American Psychiatric Association, 2000). El tratamiento más utilizado en niños con TDAH ha sido el uso de psicoestimulantes. Sin embargo, se ha reportado que en un 30%-40% de los individuos tratados con psicoestimulantes no se producen cambios positivos en la conducta (Nash, 2000). La Neuroretroalimentación (NRA) ha sido utilizada en niños con TDAH y se han observado ciertas ventajas respecto al tratamiento con psicoestimulantes. Ha sido eficaz aproximadamente en un 80% de los sujetos tratados (Lubar, 1999) y los cambios en la conducta han perdurado (Tansey, 1993). Sin embargo, existen pocos estudios en los que se exploren los cambios neurobiológicos asociados a la mejoría conductual a consecuencia de la NRA. En esta tesis se estudió un grupo de 20 niños diagnosticados con TDAH subtipo combinado y que presentaban exceso de actividad theta en regiones fronto-centrales, a quienes se les aplicó un tratamiento de NRA de 30 sesiones. El objetivo principal de este trabajo era ver si los cambios positivos producidos por la NRA se veían reflejados en los PREs auditivos. Al inicio y después de haber concluido del tratamiento se obtuvieron los PREs auditivos utilizando como paradigma de estimulación la prueba TOVA. Después del tratamiento de NRA, reduciendo la PA theta, se observaron cambios positivos a nivel conductual, dichos cambios perduraron a los 2 meses de terminado el tratamiento e incluso se acentuaron. Así mismo, se vieron efectos positivos producidos en la amplitud de los PREs que se obtuvieron al término del tratamiento, comparados con los obtenidos antes.

SUMMARY

Now days, one of the most common psychiatric problems found in children is the attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), its prevalence is between 3 and 5% in children during the school time (American Psychiatric Association, 2000). Stimulant medications are preferentially used as a treatment of choice for ADHD. However, is well documented that medications fail to produce the desired improvement in behavior in a significant percentage of patients, from 30 to 40 % (Nash, 2000). Neurofeedback (NBF) has been used to treat children with ADHD and some advantages over the medications have been reported. It has been useful in the 80% of the subjects treated with this therapy (Lubar, 1999) and the changes produced have lasted (Tansey, 1993). However, there are few investigations in wich the neurobiological changes associated with the improvement in behavior associated with the NBF are explored. Twenty children with ADHD and excess of fronto-central theta activity who received 30 sessions of NFB were studied in this investigation. The main objective of this study was to see if the positive changes in behavior produced by NBF were reflected in the auditory ERPs. At the beginning and after the treatment auditory ERPs were recorded using the test TOVA as the stimulation paradigm. After the treatment, reducing theta absolute power, positive changes in behavior were observed and those changes lasted two months after the treatment. Also, positive changes in the amplitude of the ERPs were observed after the treatment, compared with ERPs obtained before.

1. INTRODUCCIÓN

Tener un déficit en la capacidad de atender puede ocasionar grandes problemas en el funcionamiento integral de un individuo. En la actualidad, el trastorno psiquiátrico que parece presentarse más frecuentemente entre la población infantil es el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), con una prevalencia entre el 3 y 5% en niños en edad escolar (American Psychiatric Association, 2000). Los niños con TDAH pueden experimentar diversos problemas funcionales, tales como: dificultades escolares, rendimiento académico bajo, problemas en sus relaciones interpersonales con familiares y con los niños de su misma edad y baja autoestima.

Casi todos los niños tienen momentos en los cuales su conducta se sale de control. Pueden por ejemplo, corretear alrededor moviéndose constantemente, hacer ruido todo el tiempo, rehusarse a esperar su turno, entre otros. No obstante, para un niño con TDAH este tipo de conductas son más que un problema ocasional, sus problemas de comportamiento son tan severos y frecuentes que llegan a interferir con su capacidad de tener una vida normal.

Sin un tratamiento efectivo, los niños y adolescentes con TDAH corren el riesgo de tener problemas académicos, conductuales y trastornos de ansiedad (Biderman et al., 1996) y de caer en el abuso de sustancias (Claude y Firestone, 1995; Manunzza et al., 1993). No se ha identificado con claridad la etiología de este trastorno, pero se piensa que puede estar causado por una compleja combinación de factores ambientales, genéticos y biológicos (Spencer et al., 2002).

El tratamiento más utilizado en niños con TDAH ha sido el farmacológico. Los fármacos psicoestimulantes han sido las sustancias de primera elección para manejar trastornos de atención, siendo el metilfenidato el más empleado. Éste actúa incrementando la síntesis de dopamina y norepinefrina, estimulando el sistema de activación reticular, el sistema límbico y la corteza prefrontal. Los psicoestimulantes tienen efectos rápidos, en el 70% de los niños, mejora la atención y se reduce la hiperactividad e impulsividad (Connors, 2002; Wagner,

2002). Sin embargo, dicha mejoría suele no ser relevante en el rendimiento académico, las relaciones familiares y la convivencia en sociedad (Connors, 2002; Spencer et al., 1996). Por otro lado, se ha reportado que en 30% a 40% de los individuos tratados con psicoestimulantes no se producen cambios positivos en la conducta (Nash, 2000). En los sujetos restantes, en los que sí se ven cambios positivos, éstos pueden desaparecer al dejar de tomar el medicamento, a menos que éste se mantenga por períodos prolongados, en cuyo caso el reforzamiento positivo que recibe el sujeto por la modificación de su conducta es lo que permite que los cambios en ella permanezcan. Debe notarse que a pesar de los beneficios que pudiera tener el uso de psicoestimulantes, éstos tiene muchos efectos colaterales indeseables y que además, los cambios que se producen en el EEG no se mantienen (Monastra et al., 2002).

Tomando en cuenta estos datos, surge la necesidad de pensar en otras alternativas de tratamiento para el TDAH. Una de ellas es la Neuroretroalimentación (NRA). Se sabe que un alto porcentaje de niños con este tipo de trastorno presenta también anomalías en su electroencefalograma (Bresnahan et al., 1999; Clarke et al., 2002b), lo cual justifica el uso de este tipo de tratamiento ya que la reducción de las anomalías electroencefalográficas producida por la NRA podría estar asociada con a la reducción de los síntomas del trastorno.

La NRA ya ha sido utilizada en niños con TDAH y se han observado ciertas ventajas respecto al tratamiento con psicoestimulantes. En la literatura se ha reportado consistentemente que la NRA mejora los síntomas del TDAH y también mejora las variables cognitivas. Además, es un método no invasivo, esta ventaja suele ser atractiva para los padres que se rehúsan a dar medicamentos a sus hijos por temor a los efectos secundarios que pueden causar. Ha sido eficaz aproximadamente en un 80% de los sujetos tratados (Lubar, 1999) y los cambios en la conducta han perdurado aun después de varios años de terminado el tratamiento (Tansey, 1993). En esta tesis se estudiaron los cambios que se producen en varias esferas como la conductual, cognitiva y neurofisiológica (EEG y PREs) en niños con TDAH con exceso de

actividad theta frontocentral en su EEG a quienes se les aplicó un tratamiento de NRA. Debe resaltarse que, a pesar de la mejoría que se ha observado de manera consistente en la conducta, principalmente en la atención, hasta 2005 no existía ningún estudio de niños con TDAH tratados con NRA en el que se hubiera explorado si esta mejoría en la atención correspondía con cambios neurobiológicos subyacentes al proceso de atención medidos por medio de los PREs; por ejemplo que un mayor número de neuronas se sincronicen para dar respuesta a un estímulo lo cual estaría representado por una mayor amplitud de los PREs.

En particular, Kropotov et al. (2005) exploraron cómo se reflejaba la mejoría que la NRA producía sobre la atención en los PREs auditivos, de los cuales se han documentado diversas alteraciones en esta población.

Aunque existiera este estudio previo, nosotros consideramos de interés la presente investigación porque subsana algunas deficiencias del estudio de Kropotov et al. (2005). En su investigación ellos no documentaron la presencia de alteraciones electroencefalográficas en los sujetos que justificara el uso del tratamiento de NRA aplicado, mientras que todos nuestros sujetos presentaban un exceso de actividad theta (4-7 Hz) frontocentral, lo cual sí lo justificaba. Debe señalarse además que la tarea que utilizamos para la obtención de los PREs es una tarea auditiva estandarizada para TDAH que evalúa no sólo el proceso de atención, sino también el de inhibición; mientras que el grupo de Kropotov utilizó una tarea auditiva no estandarizada que sólo evaluaba el proceso de atención.

Podría pensarse que una ventaja del estudio de Kropotov et al. (2005) sobre el nuestro es el tamaño considerablemente mayor de su muestra; sin embargo, esto fue acompañado de una mayor heterogeneidad, pues los sujetos pertenecían a distintos subtipos de TDAH , según un único criterio de evaluación consistente en el diagnóstico de un psiquiatra; mientras que nuestros niños pertenecían todos al subtipo combinado, que se diagnosticó con evaluaciones, y dentro de éste subtipo se trataba exclusivamente de sujetos con exceso de theta frontocentral.

2. ANTECEDENTES

2.1 Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

El trastorno por déficit de atención es un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que es más frecuente y severo de lo típicamente observado en individuos con un nivel comparable de desarrollo (American Psychiatric Association, 2000). Los síntomas deben haberse presentado por lo menos durante 6 meses y haber aparecido antes de los 7 años. Las alteraciones provocadas por el trastorno deben presentarse en más de dos ambientes en los que los niños se desenvuelvan (por ejemplo, la casa y la escuela). Se presenta más frecuentemente en varones, en proporción de 3 a 1 (American Psychiatric Association, 2000). Este trastorno se clasifica en 3 subtipos:

Con predominio de la inatención: cuando por lo menos durante los últimos 6 meses han persistido 6 (o más) síntomas de inatención pero menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad (American Psychiatric Association, 2000).

Con predominio de la hiperactividad-impulsividad: cuando por lo menos durante 6 meses han persistido 6 (o más) síntomas de hiperactividad-impulsividad, pero menos de 6, síntomas de inatención (American Psychiatric Association, 2000).

Tipo combinado: cuando durante 6 meses han persistido al menos 6 síntomas de inatención y 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad (American Psychiatric Association, 2000).

2.1.1 Inatención

La inatención se refiere a la incapacidad del niño para manejar y mantener su atención de acuerdo con las demandas de las diferentes situaciones escolares, de recreo y socialización. Es importante saber que los niveles de atención/inatención de los niños con TDAH varían con respecto a la situación en la que se encuentren. Es por eso que ante situaciones específicas y

realmente motivadoras para ellos, son capaces de permanecer atentos y comportarse de manera adecuada. (Matute et al. 2006).

Síntomas de inatención

- a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares o en otras actividades.
- b) Tiene dificultades para mantener la atención en tareas o actividades lúdicas.
- c) Parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- d) Suele no seguir instrucciones ni finalizar tareas escolares.
- e) Dificultad para organizar tareas o actividades.
- f) Evita tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.
- g) Extravía objetos necesarios para tareas o actividades.
- h) Se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- i) Descuidado con actividades diarias.

2.1.2 Hiperactividad

Se observa en aquel niño que se mueve constantemente, que realiza sus actividades de manera ruidosa y sin control, que emprende varias actividades al mismo tiempo pero no finaliza ninguna de ellas y que debe acomodarse, moverse y levantarse un sinnúmero de veces. (Matute et al. 2006).

Síntomas de Hiperactividad

- a) Mueve a menudo y en exceso manos y pies, o bien, se mueve constantemente en su asiento.
- b) Abandona su asiento durante la clase o en situaciones en las que se espera que permanezca sentado.
- c) Corre o salta excesivamente en situaciones en que no es adecuado hacerlo.
- d) Dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
- e) Parece estar constantemente “en marcha” o suele actuar como si tuviera un motor.
- f) Habla en exceso.

2.1.3. Impulsividad

Se refiere a actuar “sin pensar”, el niño con TDAH no anticipa las consecuencias de sus actos o no mide el peligro de sus acciones. (Matute et al. 2006).

Síntomas de impulsividad

- a) El niño suele precipitar respuestas antes de que las preguntas sean formuladas completamente.
- b) A menudo tiene dificultades para guardar su turno.
- c) Interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otras personas, por ejemplo, se entromete en conversaciones.

El diagnóstico de este trastorno suele hacerse por el neuropediatra o paidopsiquiatra con base en la información subjetiva proporcionada por padres y/o maestros. Existen pocos estudios (Monastra, 2002; 2005; Ricardo-Garcell et al., 2004) en los que, además de un criterio clínico, se han usado criterios clinimétricos (escala de Conners, por ejemplo) y neuropsicológicos.

2.1.4 Genética, Neuroanatomía y TDAH

Se piensa que el TDAH tiene un fuerte componente genético. Estudios con gemelos han sido utilizados para estimar la heredabilidad de este trastorno y se ha llegado a la conclusión de que la probabilidad de heredar este trastorno está alrededor del 80% (Sherman, 1997). El que la probabilidad no llegue a ser del 100% sugiere que el ambiente juega también un papel importante en la etiología del trastorno.

También se ha propuesto que algunos genes relacionados con el sistema dopaminérgico, pueden estar involucrados en la etiología del trastorno: el gen receptor de dopamina tipo D4 y el gen transportador de dopamina (DAT) fundamentalmente. Cook et al. (1995) demostraron la posible relación entre el DAT y el TDAH en estudios con miembros de la misma familia. Usando un modelo de ratón “knockout”, Giros et al. (1996) demostraron que la disrupción del gen DAT en el ratón provocaba un fenotipo hiperdopaminérgico que incluía una hiperlocomoción espontánea. El receptor D4 tiene implicaciones funcionales que son relevantes para el TDAH. Entre sus funciones se encuentra la de mediar la respuesta a dopamina y, por la distribución de su

RNA mensajero, se piensa que está involucrado en funciones cognitivas y emocionales. LaHoste et al. (1996) tomando en cuenta estas evidencias, hizo un estudio en una población de sujetos con TDAH comparados con un grupo control y encontraron una mayor probabilidad de que el alelo 7 del gen D4 esté repetido en los sujetos con TDAH.

Diversos estudios, tanto neurofisiológicos como de imagen, sugieren que el circuito fronto-estriatal del hemisferio derecho y la influencia moduladora del cerebelo se encuentran involucrados en la patología de este trastorno (Almeida, 2005).

El cerebro de los niños con TDAH es significativamente más pequeño, en promedio, cuando se compara con el cerebro de niños normales sanos (Castellanos et al. 2002). Cada vez existe mayor evidencia de que el TDAH se asocia con una disminución global del volumen cerebral, lo que parece ser un déficit no progresivo, presumiblemente originado por factores genéticos tempranos en el desarrollo y factores ambientales (Castellanos y Acosta, 2004.)

Las hipótesis sobre los sustratos anatómicos del TDAH se han enfocado al papel que desempeña la corteza prefrontal (CPF) en este trastorno. Se sabe que la CPF está implicada en el funcionamiento ejecutivo, que incluye la inhibición de la respuesta y el planeamiento comportamental, la atención selectiva y la organización de la información necesaria para la solución de problemas. Normalmente, la CPF derecha es ligeramente mayor que la izquierda (Weinberger et al., 1982); sin embargo, esta región es más asimétrica en los sujetos con TDAH (Reiss et al., 1996; Shaywitz et al., 1983; Castellanos et al., 1996).

Otras de las estructuras que se han asociado con el TDAH han sido los ganglios basales, en particular el núcleo caudado y el putamen. El putamen se asocia con las regiones motoras primarias y suplementarias, que pueden contribuir a los síntomas motores del TDAH. En sujetos con TDAH se han encontrado menores volúmenes y mayor asimetría en estas estructuras (Castellanos et al., 1996; Filipek et al., 1997). En estudios de resonancia

magnética se ha demostrado que el volumen de los hemisferios cerebelosos es significativamente más pequeño en niños con TDAH respecto a los normales (Castellanos et al., 1996).

2.1.5 Trastornos comórbidos

Al establecer el diagnóstico de TDAH deben descartarse otros trastornos psiquiátricos del desarrollo y padecimientos médicos y neurológicos, sin olvidar que muchos de ellos pueden coexistir como problemas comórbidos con el TDAH. Este suele tener asociados otros trastornos psiquiátricos, en especial los relacionados con conductas antisociales, alteraciones afectivas y trastornos de ansiedad.

Dentro de los más comunes se encuentran:

Trastorno de aprendizaje: según el DSM-IV el trastorno de aprendizaje se diagnostica cuando el sujeto tiene un nivel menor en pruebas estandarizadas de lectura, matemáticas y escritura al esperado para su edad y grado escolar.

Trastorno oposicionista desafiante: se caracteriza por un patrón de comportamiento hostil y desafiante, tal como discusiones o desobediencia y oposición a las figuras de autoridad, más grave y frecuente que el esperado para la edad y sexo del niño. (American Psychiatric Association, 2000).

Trastorno disocial: es un patrón de comportamiento en el que se violan reiteradamente los derechos básicos de los demás y se transgreden importantes normas sociales, tales como agredir a personas o animales, destruir deliberadamente propiedades o robar. (American Psychiatric Association, 2000)

2.1.6 Bases Neurobiológicas de la atención

A pesar de que “atención” es un término empleado frecuentemente, el generar un concepto de ella ha sido complicado. Una de las definiciones más utilizadas es la de William James en 1890: “cuando la mente toma posesión de forma

clara y vívida de uno entre varios objetos o trenes de pensamiento simultáneos”.

Los individuos son constantemente bombardeados con una gran cantidad de señales sensoriales provenientes tanto del mundo exterior como del interior. La cantidad de información entrante excede a la capacidad de nuestro sistema nervioso para procesarla en paralelo. Es por esto que resulta necesario un mecanismo neuronal que regule y focalice la entrada de la información: Este mecanismo neuronal es precisamente la atención, cuya actividad no se restringiría únicamente a regular la entrada de la información, también estaría implicada en su procesamiento. La atención va filtrando la entrada de la información a distintos niveles (tempranos y tardíos). Puede dividirse en: orientación de la atención (dirección de la atención hacia un estímulo en particular), atención selectiva (dar prioridad a un estímulo por encima de los demás), atención dividida (dividir la atención entre dos o más estímulos a la vez) y atención sostenida (atender a un estímulo durante un período largo). (Coull, 1998).

Se han propuesto diferentes modelos para explicar las bases neurobiológicas de la atención. Dos de los que han tenido mayor influencia son los propuestos por Marcel Mesulam (1981) y por Posner y Petersen (1990).

Modelo de Mesulam (1981)

El modelo de Mesulam propone:

- 1) La existencia de pequeñas redes locales en las cuales se efectúa un procesamiento que da lugar a la identificación de un rasgo sensorial o interno.
- 2) Conexión de estas redes locales con otras, formando una red muy compleja que une inclusive a estructuras muy distantes desde el punto de vista anatómico.
- 3) La activación de la gran red es una propiedad emergente pues la suma de los procesamientos locales no implica la generación de un proceso mental, es necesaria la activación simultánea de las redes locales.
- 4) Un mismo nodo local puede pertenecer a diferentes grandes redes.

Plantea la existencia de una red neuronal para la atención constituida por cuatro regiones (Figura 1): a) la corteza parietal posterior, implicada en la representación sensorial del espacio, b) la corteza frontal lateral, para el control de los movimientos oculares en las respuestas motoras a estímulos espaciales y c) el cíngulo anterior, encargado de los aspectos motivacionales del estímulo (decidir si el estímulo es relevante o no). A su vez, estas tres redes locales reciben aferencias del sistema reticular para mantener el estado de alerta.

Según Mesulam, los aspectos que definirían la integridad de la atención serían: la orientación, la exploración y la vigilancia. Mientras que la distractibilidad, la impersistencia, la confusión y la negligencia reflejarían sus déficits (Mesulam, 1981).

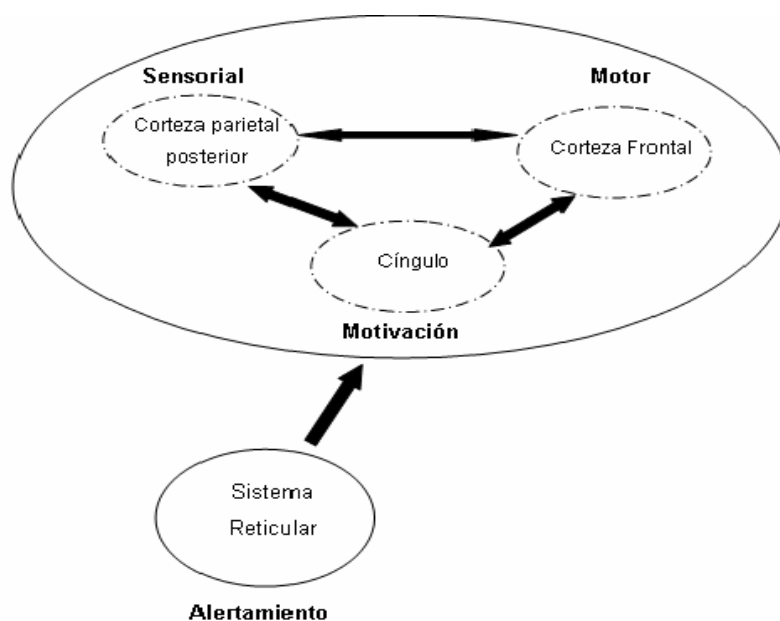


Figura 1. Modelo Neuropsicológico de atención de Mesulam (1981).

Modelo de Posner y Petersen (1990)

También estos autores proponen que la atención se lleva a cabo por redes de áreas anatómicas (Figura 2), por lo que no es exclusiva de una región única cerebral. Las redes de áreas anatómicas involucradas en la atención no llevan

a cabo la misma función, cada una se encarga de análisis específicos del proceso.

Dentro de su modelo, sugieren que la red para la atención visuoespacial puede dividirse en tres subsistemas que se describen a continuación:

a) Sistema posterior: en el que participa la corteza parietal posterior, el colículo superior y el núcleo pulvinar del tálamo. Se trataría de un sistema de orientación atencional, implicado en localizar y orientar los estímulos en el espacio. Se propone que la corteza parietal posterior se relaciona con la función de retirar la atención del sitio previamente seleccionado, el colículo superior participa en la reubicación de la atención en la nueva región de interés y el núcleo pulvinar se vincula con la fijación de la atención en la región atendida.

b) Sistema anterior: se considera que el control voluntario de la atención reside en esta red, compuesta por el cíngulo y las áreas prefrontales. Sería el responsable de la detección y selección de los estímulos relevantes y de la inhibición de las respuestas a estímulos irrelevantes.

c) Sistema de alertamiento: localizado en el sistema reticular. Se encargaría de mantener un estado preparatorio o de alertamiento general óptimo para permitir el procesamiento de señales relevantes. Este sistema ejerce influencia sobre los otros dos.

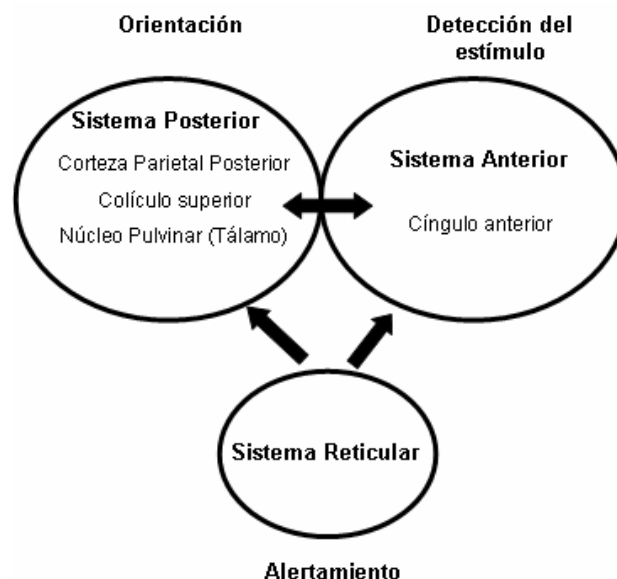


Figura 2. Modelo Neuropsicológico de atención propuesto por Posner & Petersen (1990)

Ambos modelos son semejantes porque proponen que en el proceso de atención intervienen distintas redes neurales. En sus diferentes sistemas involucran a la corteza parietal posterior, al cíngulo anterior y al sistema reticular.

2.1.7 Modelo de Inhibición para explicar los síntomas del TDAH

Este modelo propuesto por Barkley (1997), postula que los diversos déficits asociados con el TDAH se producen por una alteración central en la inhibición del comportamiento. Entonces existe un déficit en la inhibición de la respuesta que, además de generar la conducta impulsiva e hiperactiva, causa también alteraciones en las funciones ejecutivas que requieren de inhibición para su desempeño exitoso.

Estas funciones son: la memoria de trabajo, la autorregulación del afecto/motivación/alertamiento, la internalización del lenguaje y la reconstitución (fluidez verbal). Puesto que estas cuatro funciones sirven para regular las funciones motoras a través de representaciones internas y acciones autodirigidas, sus alteraciones contribuyen a la conducta impulsiva y desorganizada observada en los niños con TDAH. También debemos tomar en cuenta que este menor control del comportamiento crea la apariencia de una atención inconsistente (Barkley, 1997).

2.2 Electroencefalograma (EEG)

2.2.1 Definición de EEG

El EEG es un registro continuo de las fluctuaciones espontáneas de voltaje generadas por el cerebro y se representa por un conjunto de gráficas del voltaje en función del tiempo (John et al., 1977).

Hans Berger fue el primero en publicar los resultados de sus mediciones en humanos en 1929 y acuñó el término Electroencefalograma. A partir de ese momento, el EEG experimentó un progresivo reconocimiento hasta llegar a ser aceptado como método de exploración de las funciones cerebrales en estados normales y patológicos.

Las ondas que se registran en el electroencefalograma provienen de la actividad de las neuronas que forman la corteza cerebral; a través de los electrodos se captan los cambios de potencial que continuamente se presentan. Las fluctuaciones de voltaje se deben al intercambio de iones (Na^+ , Cl^- , K^+) que ocurre en la membrana de las células. Estos cambios se presentan como consecuencia de impulsos, ya sea excitatorios o inhibitorios, que llegan a la célula procedentes de otras neuronas.

Los electrodos que se colocan sobre el cuero cabelludo registran la diferencia de potencial que procede de las células más superficiales de la corteza cerebral, las que a su vez llevan información de las neuronas que se encuentran situadas más profundamente, no necesariamente en la corteza. Estas señales viajan de una célula a otra a través de la sinapsis, por lo que los impulsos que finalmente se generan, reciben el nombre de potenciales postsinápticos (PPS). Estos potenciales pueden ser excitatorios (PPSE) o inhibitorios (PPSI). Los cambios que se registran en el EEG son producidos por la suma de las pequeñas corrientes que producen los potenciales postsinápticos.

2.2.2 Ritmos Electroencefalográficos

Los ritmos electroencefalográficos pueden definirse como ondas recurrentes que aparecen regularmente y que tienen forma y duración similares (Steriade, 1999). Pueden identificarse visualmente atendiendo a su frecuencia, voltaje, morfología, topografía y reactividad. Existen diferentes ritmos, a continuación

se describen el ritmo alfa, beta, delta y theta, atendiendo al orden cronológico de su definición.

Alfa

Es característico del adulto en vigilia en reposo y con los ojos cerrados. Su frecuencia está en el rango de 8 a 13 Hertz (Hz). Normalmente el ritmo alfa se observa en regiones posteriores, generalmente con un gradiente antero-posterior de mayor voltaje en ambas regiones occipitales, principalmente derecha, con un campo de distribución que alcanza también zonas parietales y temporales posteriores. Su amplitud es variable pero por lo general se encuentra alrededor de 50 μV en adultos (Figura 3). Presenta reactividad frente a diferentes estímulos, el más utilizado es el visual por presentarse sistemáticamente en toda persona normal y por ser el que produce una respuesta más notoria del ritmo posterior de base; se consigue con la simple maniobra de abrir los ojos, que induce una notable disminución de la amplitud o la desaparición del ritmo Alfa. También se puede observar que el ritmo alfa desaparece gradualmente cuando el sujeto manifiesta somnolencia.

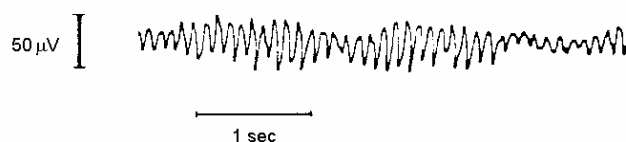


Figura 3. Ritmo alfa

Beta

Descrito por Hans Berger. Se caracteriza por presentar una frecuencia mayor que 13 Hz y un voltaje menor que 30 μV . Su morfología es muy variada e irregular (Figura 4); es frecuente que se presente con la actividad mental y con la apertura de los ojos en vigilia. Su distribución es fronto-central y puede haber reactividad ante estímulos táctiles y actividad motora de las extremidades contralaterales; al iniciarse las etapas superficiales de sueño puede hacerse más notorio el ritmo Beta.

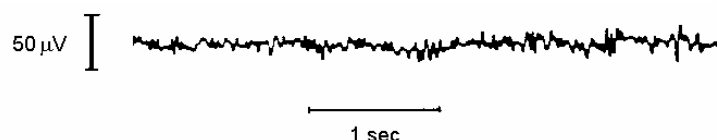


Figura 4. Ritmo beta

Delta

Es un ritmo con una frecuencia menor que 4 Hz y mayor que 1 Hz. Su amplitud varía entre 150 y 200 μV (Figura 5). Este ritmo se presenta durante los primeros años de vida en humanos, sin embargo va desapareciendo con la maduración del sistema nervioso, presentándose en adultos solamente durante las fases más profundas del sueño de ondas lentas. No se presenta en el adulto normal en vigilia excepto en actividad mental que requiera de una gran concentración.

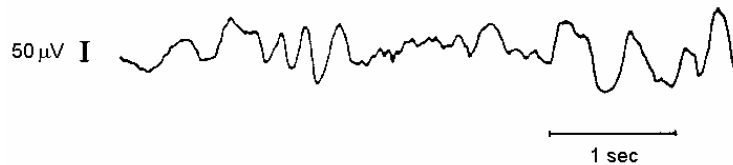


Figura 5. Ritmo delta

Theta

Se encuentra dentro de un rango de frecuencia de 4 a 7 Hz (Figura 6). Se presenta durante la infancia, así como en estados de adormecimiento y en el sueño de ondas lentas. No debe observarse en adulto normal en vigilia. A pesar de que la actividad theta es con frecuencia un signo de enfermedad o de inicio del sueño, también puede ser visto como parte de un EEG normal en vigilia. A pesar de que cierta actividad theta intermitente de bajo voltaje es vista en regiones fronto-centrales en personas sanas, durante el reposo o la vigilia, dicha actividad suele no ser muy regular o no estar bien definida. Ocasionalmente durante la realización de una tarea mental moderadamente difícil, como por ejemplo, matemáticas, se puede observar un ritmo theta bien definido en las regiones frontales de la línea media. También puede

observarse actividad theta temporal izquierda en vigilia como un signo normal de vejez, que puede iniciarse alrededor de los 50 años.

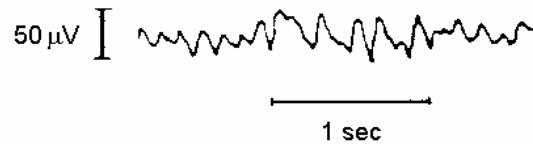


Figura 6. Ritmo theta

Ritmo Sensorimotor

Aunque no sea un ritmo electroencefalográfico detectable en humanos, mediante el análisis cuantitativo del EEG se puede calcular la PA en la banda de frecuencia (12-15 Hz) correspondiente a las derivaciones centrales. A esta actividad se le ha llamado Ritmo Sensorimotor (RSM) (Serman, 2000) por su semejanza, en contenido de frecuencias y topografía, con el RSM descrito en animal experimental (gatos) (Serman y Friar, 1972).

El análisis del EEG puede hacerse por inspección visual, poniendo énfasis en los grafoelementos (método de elección para la epilepsia), o por análisis cuantitativo, el cual se describe a continuación.

2.2.3 Análisis cuantitativo del EEG

Durante el EEG se registra la señal en cada derivación y en la referencia (lóbulos de las orejas cortocircuitados). Ambas señales pasan por un amplificador diferencial que calcula la diferencia entre ellas (Figura 7) y nos da una gráfica del voltaje en función del tiempo para cada derivación. En el proceso de edición posterior se selecciona un grupo de 24 segmentos de 2.56 segundos (de acuerdo a las normas de Valdés et al., 1990) y en cada uno se calcula la Transformada de Fourier, la cual descompone la señal original en sus componentes de frecuencia. De este análisis se obtiene el espectro de

potencia, que es una gráfica de la potencia en función de la frecuencia (Figura 8).

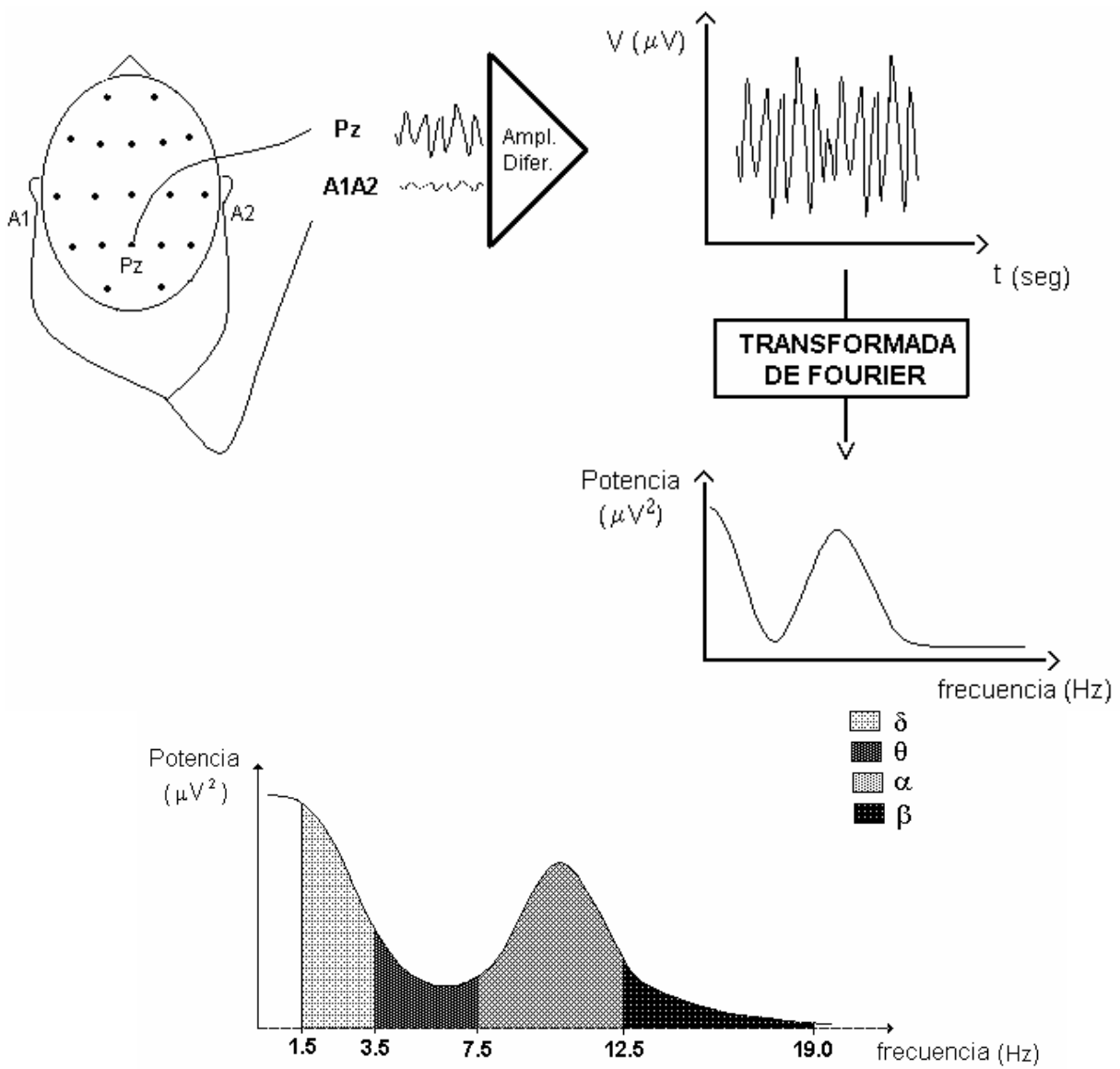


Figura 8. Espectro de potencia

En el espectro se distinguen 4 bandas: delta (δ :1.5-3.5 Hz), theta (θ : 4-7.5 Hz), alfa (α : 8-12.5 Hz) y Beta (β :13-19 Hz). Estas bandas de frecuencia no son arbitrarias; corresponden aproximadamente a las frecuencias de los ritmos electroencefalográficos descritos clásicamente. Los límites de frecuencia que se considerarán en esta tesis, son los que fueron empleados al calcular las ecuaciones normativas por edades. (Valdés, et al., 1990).

2.2.4 Medidas del EEG

Potencia absoluta (PA) de una banda es el área representada bajo la curva de la potencia en esa banda.

Potencia Relativa (PR) en una banda representa el porcentaje de PA en una banda respecto al total y se calcula como el valor de la PA en esa banda entre la suma de los valores de PA en todas las bandas.

2.2.5 Factor de Escala Global

Los registros de EEG tienen un 42% de variabilidad interindividual que se debe a un factor de escala (FEG) que se encuentra asociado a la PA y que permanece constante en cada individuo en todas las frecuencias, derivaciones y diferentes estados funcionales (con ojos cerrados, ojos abiertos y en hiperventilación) pero varía con la edad (Hernández et al., 1994).

Dichas variaciones pueden estar relacionadas con las características del hueso, la geometría del cráneo y las conductancias de la piel y el cráneo. La sustracción de este factor de las potencias absolutas, tanto en la banda ancha como en la estrecha, disminuye la variabilidad no fisiológica y contribuye a mejorar la precisión diagnóstica. Esto ha sido comprobado por Ricardo-Garcell et al. (2001, 2002) en pacientes con TDAH y en pacientes con tumores cerebrales.

2.2.6 Variable Z

Se sabe que la edad es un factor que afecta los valores de potencia, tanto relativa como absoluta, del EGG. Es por esto que resulta útil trabajar con la transformación Z de la PA y la PR, para eliminar los efectos de la edad. Los mapas Z nos indican si el sujeto se desvía o se encuentra próximo a la media de los sujetos normales de su misma edad. Por ejemplo, los valores Z se calculan de la siguiente manera:

$$\frac{\text{PA theta del sujeto} - \text{PA theta de la media de la base de datos}}{\text{desviación estándar de la PA theta de la base de datos}}$$

Debido a que un valor pequeño de PA theta en general no es anormal, en este trabajo se consideran anormales los valores Z mayores a 1.645 para las PAs y PRs delta y theta y valores menores a -1.645 para las PAs y PRs de las bandas alfa y beta, ya que estos valores corresponden a una probabilidad de $p=0.05$ cuando se considera una sola cola de la distribución Normal de media cero y varianza 1.

2.3 Trastornos electroencefalográficos en niños con TDAH

En general, se considera que las anomalías electroencefalográficas en este grupo pueden deberse a un retraso en la maduración del EEG o a una desviación en el desarrollo. Cuando existe un retraso en la maduración, el sujeto presenta un EEG que no es normal para su edad pero sí para un sujeto de menor edad. Cuando se presenta una desviación en el desarrollo, los rasgos electroencefalográficos no son normales para ninguna edad (John, 1987).

Basados en las investigaciones acerca de las características electroencefalográficas de los niños con TDAH se han propuesto dos modelos neurofisiológicos del trastorno. Uno de ellos es el del retraso en la maduración, que sostiene que en los niños con TDAH existe un retraso en la maduración del Sistema Nervioso Central (SNC), por lo que tienen conductas que son

características de niños más pequeños. Otro modelo es el de Hipoalertamiento del SNC, en el que se dice que los niños con TDAH tienen un nivel bajo de alertamiento del SNC, lo que los lleva a buscar continuamente nuevos estímulos, manifestando gran distractibilidad e hiperactividad.

En años recientes se ha visto que el análisis cuantitativo del EEG puede ser útil como complemento en el diagnóstico del TDAH. En estudios electrofisiológicos realizados a estos niños, lo que más comúnmente se ha reportado es un exceso de actividad de ondas lentas, representado principalmente por un exceso de la PA y PR theta en regiones frontales (Bresnahan et al., 1999; Clarke et al., 2002b).

También se han encontrado anormalidades en las bandas rápidas, ya sea por un exceso o un defecto (Clarke et al., 2002b). Asimismo, los cocientes theta/alfa y theta/beta (Clarke et al., 1998) y el cociente theta/RSM presentan valores mayores que los que corresponden normalmente a la edad de los sujetos.

Clarke et al. (1998, 2001) investigaron diferencias entre niños con TDAH del subtipo combinado y del subtipo inatento. Encontraron que ambos grupos tienen anormalidades similares, pero en el subtipo combinado estas anormalidades son más marcadas.

También Clarke et al. (2001) publicaron un trabajo en el que estudiaron un grupo de niños con TDAH subtipo combinado y lograron caracterizar 3 subtipos electroencefalográficos comparados contra un grupo control:

- a) Subtipo 1: caracterizado por un exceso en la actividad de ondas lentas (theta) y un déficit en la actividad rápida. En este grupo la actividad alfa estaba en un nivel normal.
- b) Subtipo 2: caracterizado por una mayor presencia de theta, con una gran amplitud, y deficiencias en la actividad beta. Las anormalidades electroencefalográficas en este grupo son congruentes con un retraso en la maduración. Las máximas diferencias entre el grupo control y el

experimental se encontraron en regiones posteriores en la potencia relativa delta y alfa, y en regiones centrales en la potencia relativa beta.

- c) Subtipo 3: se caracteriza por un exceso de beta, con deficiencias en la actividad alfa y delta. Dentro de la muestra estudiada se encontró que el 20.2% de los sujetos presentaron estas características en su EEG. El predominio de beta en este último subtipo tiene una topografía similar al predominio de theta en el subtipo 1 estudiado en este mismo trabajo (exceso de actividad de ondas lentas y déficit de la actividad rápida). Esto sugiere que sistemas similares están siendo identificados en ambos subtipos pero están funcionando de manera diferente. Si el primer subtipo descrito tiene una deficiencia de actividad beta, que posiblemente se puede asociar con un hipoalertamiento, entonces este subtipo puede estar asociado con un hiperalertamiento.

Estos resultados son importantes porque demuestran que los sujetos con TDAH subtipo combinado representan un grupo heterogéneo en cuanto a sus características electroencefalográficas y que estas diferencias deben ser tomadas en cuenta si se pretende usar al EEG como una herramienta clínica confiable en el diagnóstico del TDAH.

2.4 Neuroretroalimentación (NRA)

2.4.1 Definición de NRA

La neuroretroalimentación es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo aprende a controlar la actividad eléctrica de su propio cerebro (Thatcher, 1998).

El condicionamiento operante es el proceso por el cual la frecuencia con que ocurre una conducta se modifica debido a las consecuencias que esa conducta produce. Dichas consecuencias se denominan “reforzadores” y “castigos” (Morris, 1996).

Al dar un tratamiento de NRA se busca que la probabilidad de aparición de una “conducta” electroencefalográfica deseada se incremente dando un reforzador

positivo cada vez que ésta aparece o que se decremente dando un castigo. Lo primero corresponde al protocolo que se utiliza en esta tesis.

A finales de la década de los 60's M. Barry Sterman trabajando con gatos en la Universidad de California, demostró que podían ser entrenados utilizando un procedimiento de condicionamiento operante para incrementar una onda cerebral con una frecuencia entre 12-15 Hz y nombró a este tipo de actividad Ritmo Sensorimotor. Con sus brillantes experimentos el Dr. Sterman logró demostrar por primera vez que las ondas cerebrales podían ser entrenadas mediante condicionamiento operante.

Observó que los gatos que fueron entrenados para incrementar el RSM eran resistentes a presentar crisis epilépticas y utilizó este mismo procedimiento en humanos con epilepsia refractaria a medicamentos, obteniendo resultados positivos, siendo éstos los primeros tratamientos de NRA en humanos. Joel Lubar (1976), quien trabajó con Sterman, al observar que los pacientes con epilepsia presentaban una actividad motora excesiva y que ésta disminuía cuando se les incrementaba el RSM, decidió probar la técnica en niños con TDAH y junto con Margaret Shouse, comprobó que tenía beneficios en niños con este trastorno. Posteriormente se ha utilizado el reforzamiento de la disminución de theta y el aumento de beta o del RSM con muy buenos resultados.

2.4.2 Estudios de NRA en TDAH

La NRA puede proveer al niño con TDAH de un mecanismo para normalizar su actividad eléctrica cerebral, lo cual se ha asociado con una mejoría en su conducta y su desempeño cognoscitivo.

Lubar & Shouse (1976) fueron los primeros en utilizar la NRA, incrementando el RSM, para tratar a un niño diagnosticado como hiperkinético. En este estudio reportaron mejoría en los síntomas, viendo una reducción en las conductas oposicionales y una mayor cooperación y término de las tareas y trabajos escolares.

En general, los estudios en los que se ha brindado un tratamiento de NRA a niños con TDAH han estado orientados a disminuir el exceso de actividad de ondas lentas y a incrementar la actividad de ondas rápidas. Esto se ha hecho con base en la actividad de regiones frontales o centrales, predominando las de la línea media.

En NRA el término protocolo se ha usado para referirse a una gran cantidad de detalles que son parte del paradigma de entrenamiento, entre los cuales se encuentran: la selección de las frecuencias que se van a incrementar y las que se quieren disminuir y el montaje que se va a utilizar para dar el entrenamiento. Han sido tres tipos de protocolo los que se han usado para dar la NRA a niños con TDAH.

El primero consiste en incrementar el RSM, que tiene una frecuencia de 12-15 Hz ya sea en C3 o en C4, y disminuir la actividad theta, que tiene una frecuencia de 4-7 Hz. (Lubar y Shouse, 1976; Lubar y Shouse 1984; Rossiter y La Vaque, 1995). El reforzador que se ha utilizado ha sido auditivo o visual. En el segundo tipo de protocolo se ha disminuido theta (4-7Hz) y se ha aumentado la actividad beta-1 (16-20 Hz) (Rositer y La Vaque, 1995; Linden et al., 1996; Monastra et al., 2002). Los registros se obtuvieron en Cz utilizando los lóbulos auriculares cortocircuitados como referencias (monopolar); en FCz-PCz o en Cz-Pz con la referencias en las orejas en ambos casos. En el tercero se ha dado la NRA para incrementar el RSM y disminuir beta-2 (22-30 Hz) en la derivación C3 (Fuchs et al., 2003).

Monastra et al. (2002) han publicado el estudio controlado más grande en sujetos con TDAH que han recibido tratamiento de NRA. En este estudio los efectos de la NRA fueron comparados con los efectos del tratamiento farmacológico (Metilfenidato). La muestra estuvo conformada por 100 pacientes de entre 6-19 años, 51 de estos sujetos además del medicamento recibieron NRA. El protocolo que utilizaron para dar la NRA fue la disminución de theta y el incremento de beta-1 (el ritmo beta se puede dividir en beta-1 el cual abarca la frecuencia de 15-18 Hz y beta-2 que va de 18-30 Hz aproximadamente). Al término del tratamiento se comprobó la eficacia tanto del tratamiento como de

la NRA. Un año después de las evaluaciones iniciales se llevó a cabo la evaluación postratamiento. Primero se les evaluó mientras seguían tomando el medicamento, después se les pidió que dejaran de tomar el medicamento una semana y se volvió a realizar la evaluación. Los sujetos que recibieron NRA mostraron una mejoría sostenida en la realización del TOVA, en las medidas conductuales y en las medidas del EEG cuantitativo.

Beuregard & Lévesque (2006) realizaron 2 experimentos en los que utilizaron la resonancia magnética funcional (fMRI), que es una técnica para medir cambios en el metabolismo cerebral, para evaluar los efectos de la NRA en niños con TDAH. El grupo experimental fue sometido al tratamiento de NRA, mientras que el control no. El protocolo que utilizaron fue el de incrementar RSM (12-15 Hz) y beta 1 (15-18 Hz) y disminuir theta (4-7 Hz). Las tareas que utilizaron para fMRI estaban asociadas con la activación del lóbulo parietal superior izquierdo (Counting Stroop y una tarea GO/NOGO). Ambas fueron realizadas con fMRI una semana antes del tratamiento y una semana después (ambos grupos). En el primer experimento encontraron una activación significativa del lóbulo parietal superior izquierdo durante la tarea de Counting Stroop, pero no observaron ninguna activación para la tarea GO/NOGO en ninguno de los dos grupos. Después de la NRA encontraron nuevamente durante la tarea de Counting Stroop una activación significativa del lóbulo parietal superior izquierdo, pero esta vez acompañada de activación en el núcleo caudado izquierdo, la sustancia nigra del lado izquierdo y el cíngulo anterior derecho, solamente para el grupo experimental.

En el caso de la tarea GO/NOGO, exclusivamente en el grupo experimental observaron después del tratamiento una activación significativa en la corteza prefrontal ventrolateral derecha, el cíngulo anterior derecho, el tálamo izquierdo, el núcleo caudado izquierdo y la sustancia nigra del lado izquierdo. Estos hallazgos sugieren que, efectivamente, la NRA tiene la capacidad de normalizar funcionalmente redes neuronales que pueden estar mediando la atención selectiva y la inhibición en niños con TDAH.

2.4.3 Producción del ritmo theta en el TDAH

Sterman postuló una teoría sobre el origen de theta; de acuerdo con ella, el flujo sanguíneo cerebral frontal y prefrontal (incluyendo áreas motoras) está disminuido (Zametkin et al. 1990, 1993), respecto a sujetos sin este trastorno. Esto puede causar que la corteza frontal ejerza una menor excitación sobre las células inhibitorias del putamen. Por lo tanto, la inhibición que normalmente ejercen las neuronas del putamen sobre la sustancia nigra estará disminuida en estos sujetos. Esto traerá como consecuencia que aumente la inhibición que la sustancia nigra produce sobre el núcleo ventro lateral (VL), el núcleo ventral anterior (VA) y el núcleo centro medial (CM) del tálamo. Esto puede provocar que células de relevo talámicas se hiperpolaricen; estas células se hiperpolarizarán y se depolarizarán rítmicamente a baja frecuencia (en el rango de theta), produciendo trenes de actividad theta. Éstos se proyectan a la corteza de asociación (capa IV), lo que produce la actividad theta que se observa en el EEG de estos sujetos. Se han propuesto dos vías paralelas: la primera involucra al putamen y su efecto directo sobre la sustancia nigra y la segunda es una ruta más indirecta que involucra al globo pálido externo, al interno y a la sustancia nigra. En esta tesis se tratará de reducir la actividad theta en sujetos con TDAH combinado que tienen un exceso de ella; dicha reducción podría traer como consecuencia un incremento en el flujo cerebral, normalizando las funciones cognitivas asociadas a él como son la atención y la inhibición.

2.5 Potenciales relacionados con eventos (PREs)

2.5.1 Definición de PREs

Los PREs son cambios en la actividad eléctrica cerebral registrada sobre el cuero cabelludo, asociados temporalmente con la aparición de un evento, ya sea un estímulo o un proceso cognitivo (Picton, 2000). Dependiendo de la vía sensorial que se active, pueden ser clasificados como PREs visuales, auditivos, somatosensoriales, etc.

Estos cambios de voltaje se superponen a la continua actividad eléctrica cerebral de fondo y en el humano son por lo general demasiado pequeños para ser detectados en el registro del Electroencefalograma (EEG), por lo que se tiene que realizar alguna técnica de procesamiento de la señal para poder

extraerlos, diferenciándolos del resto del EEG. La técnica más utilizada para su obtención es la promediación, la cual supone que la actividad eléctrica cerebral de base varía de manera aleatoria, por lo tanto, si se toman varios segmentos en los que se presentó el mismo estímulo, al promediarlos la actividad de base tenderá a desaparecer y sólo quedará el PRE, que no varía aleatoriamente.

En los PREs existen ondas características cuyo origen puede ser atribuida a la actividad de poblaciones neuronales específicas, y que se relacionan directamente con algunas manipulaciones experimentales en las que se modifica algún factor relacionado con un proceso específico.

Estas ondas o componentes se identifican tomando en cuenta su latencia (tiempo que tarda en aparecer una onda con relación al momento en el que se presentó el estímulo), amplitud (medida del voltaje tomada frecuentemente en un máximo o mínimo local, se asocia con el número de neuronas que se sincronizan para producir el potencial), polaridad (positiva o negativa) y distribución topográfica (localización en diferentes derivaciones sobre el cuero cabelludo).

Los componentes reciben su nombre de acuerdo a su polaridad y a su latencia, por ejemplo, P300 sería un componente positivo que aparece a los 300 ms (Figura 9). Entonces, los componentes de los PREs son deflexiones positivas o negativas que de acuerdo a su naturaleza se clasifican en:

- Exógenos: son respuestas tempranas, producidas por las características físicas del estímulo. No se afectan con el estado de conciencia o la atención del sujeto. Responden a modificaciones de las características físicas del estímulo.
- Endógenos: son respuestas más tardías. Están relacionados con el significado que el estímulo tiene para el sujeto en el contexto de una tarea psicológica. Se modifican con el estado de conciencia del sujeto y su atención en la tarea y pueden ser específicas a una tarea cognoscitiva.

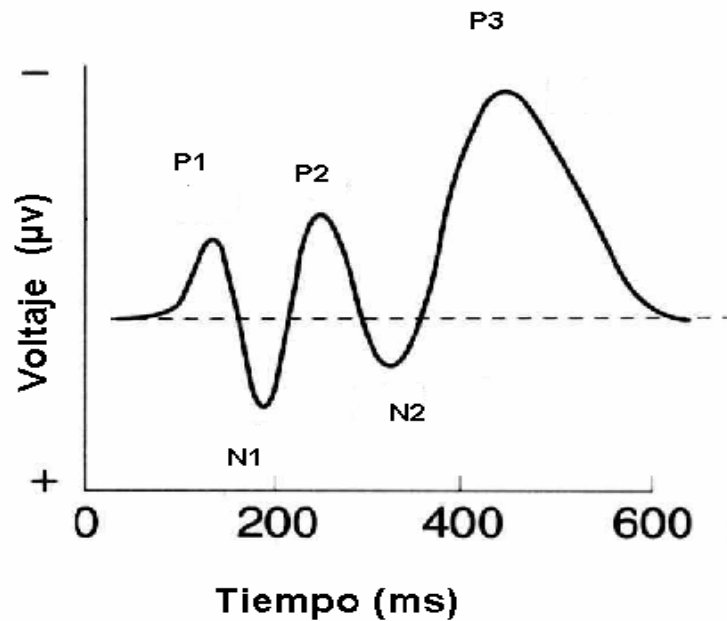


Figura 9. Gráfica de los componentes de los PREs en la que se puede observar el componente P100, N100, P200 y N200.

2.5.1.1 P300

Este componente fue descrito por Sutton et al. (1965) y es producido generalmente por un paradigma “oddball”, en el cual se presentan dos estímulos aleatoriamente y uno de ellos es más frecuente que el otro (Figura 10). El sujeto que realiza la tarea tiene que discriminar entre el estímulo frecuente y el infrecuente. Los estímulos con menor probabilidad de ocurrencia producen el componente P300, que consiste en una deflexión positiva que tiene su máxima amplitud sobre las regiones centrales y parietales, cuya latencia puede variar entre los 300 y los 900 ms y tiene una amplitud entre 5-20 μ V.

Se han descrito básicamente dos tipos de P300: la onda P300a y la P300b. La primera tiene su máxima amplitud en regiones frontales y es producida por estímulos novedosos, para ello en un paradigma oddball se añade un tercer tipo de estímulos diferentes al frecuente y al infrecuente. La segunda, la P300b, es mayor en regiones parietales y se obtiene por medio del paradigma de estimulación oddball a los estímulos infrecuentes que hemos descrito anteriormente.

La amplitud de este componente es un índice de la actividad cerebral que es necesaria para mantener activa la memoria de trabajo mientras que el modelo mental del contexto del estímulo es actualizado (Donchin et al. 1986). En el desarrollo de la tarea oddball, antes del componente P300 se observan componentes exógenos y endógenos relacionados con el procesamiento sensorial del estímulo y algunos procesos de la atención selectiva. Después, en la memoria se realiza una comparación entre el último estímulo que se recibió y el anterior. Si no se detecta un cambio en los atributos del estímulo, se mantiene el esquema neural provocado por el estímulo y solamente se registran los potenciales evocados sensoriales. Pero si un nuevo estímulo es procesado, entonces el sistema echa mano de nuevos mecanismos de atención para contextualizar la representación neural del estímulo. La latencia de P300 se considera como una medida de la velocidad de clasificación de un estímulo. Es un índice del tiempo de procesamiento que ocurre tras la generación de la respuesta, nos da una medida temporal de la actividad neuronal que subyace a los procesos de atención y memoria inmediata.

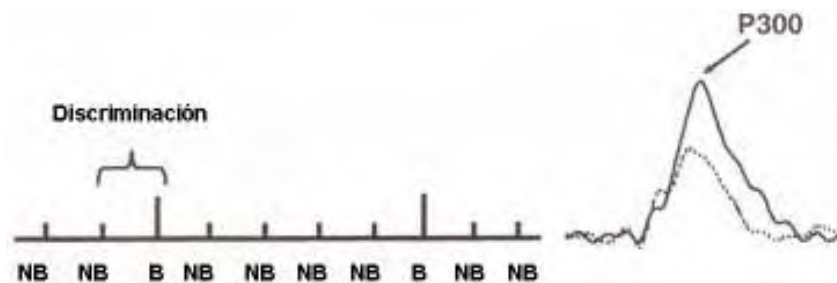


Figura 10. Representación de la tarea oddball. B corresponde al estímulo blanco infrecuente y NB corresponde al estímulo no-blanco frecuente. La línea continua del potencial corresponde a la respuesta al estímulo infrecuente y la discontinua a la respuesta al estímulo frecuente. Modificado de Polich (2004).

2.5.1.2 N200

Una deflexión negativa aproximadamente a los 200 ms (N200) se produce cuando un estímulo infrecuente, y físicamente diferente, se presenta dentro de una secuencia de estímulos homogéneos con intervalos interestímulo cortos. Es observada en tres condiciones diferentes: N2a o “mismatch-negativity”

(MMN), que refleja un proceso preatentivo de discriminación pasiva, N2b, que refleja un proceso de discriminación activa y la N2c, que refleja un proceso de categorización.

De acuerdo a Näätänen (1990) la MMN representa el proceso cerebral automático involucrado en descifrar las diferencias o cambios en el estímulo. Este proceso está basado en la comparación con el estímulo previo. La N2b es un poco más tardía que la MMN y aparece cuando se detectan activamente cambios físicos en el estímulo que es relevante para la tarea y el sujeto tiene que centrar su atención en la fuente de la que proviene el estímulo. Tiene una distribución fronto-central. En muchos casos, este componente viene acompañado de una deflexión positiva (P3a) con la misma distribución topográfica. Se cree que el complejo N2b/P3a representa la evaluación de la información del estímulo requerida para el procesamiento controlado y la selección de una respuesta. Existe evidencia de que este complejo está asociado a un cambio en la atención producido por un cambio en el ambiente. La N2c (Näätänen, 1987) aparece cuando un estímulo debe ser clasificado en dos categorías. En contraste con los otros dos componentes ya mencionados, la N2c tiene su máxima amplitud en las regiones posteriores y parece estar compuesto por distintos subcomponentes relacionados con la decodificación del estímulo y la búsqueda en la memoria.

2.5.2 PREs y TDAH

Desde los años 70's estudios con PREs han aportado muchos datos acerca del procesamiento de la información en sujetos con TDAH. La mayoría de los estudios se han centrado en poner a prueba el funcionamiento de los sistemas de atención tanto visuales como auditivos. Satterfield (1973) encontró que los PREs en niños con TDAH presentan significativamente menores amplitudes y latencias más prolongadas, como las observadas típicamente en niños de menor edad.

Loiselle et al. (1980) compararon un grupo de sujetos que tenían TDAH con un grupo control sano y observaron que, en general, los niños con el trastorno tenían un pobre desempeño durante una tarea auditiva, en el que tenían que

responder ante un estímulo y ante el otro no debían responder, presentando un mayor número de falsas alarmas y de blancos perdidos. Reportaron una menor amplitud del componente P300 ante estímulos auditivos infrecuentes en los niños con TDAH que en los control. Las investigaciones en este ámbito han apuntado a que son principalmente dos los componentes que presentan anomalías en los niños con TDAH: N200 y P300. En ambos se observa una menor amplitud y una mayor latencia (Satterfield et al., 1984; Loiselle et al., 1980; Jonkman et al. 1997a). La única excepción es un estudio realizado por Pritchep et al. (1976) en donde encontraron una mayor amplitud en la N200 de sujetos con TDAH.

2.5.3 PREs y NRA en niños con TDAH

El único trabajo en el que se han relacionado los PREs auditivos con la NRA en niños con TDAH ha sido el de Kropotov et al. (2005). Estos autores estudiaron un grupo de 86 niños entre 9 y 14 años diagnosticados como TDAH y obtuvieron los PREs auditivos en una tarea GO/NOGO antes y después de 15-20 sesiones de un tratamiento de NRA que reforzaba el aumento de beta y del RSM. Dentro de su tarea el estímulo blanco era el par LL y el no-blanco el par LH (L correspondía a un tono de 1000 Hz y H a uno de 1300 Hz) que eran presentados de manera aleatoria con una probabilidad de 50%.

Basándose en la calidad del desempeño de los sujetos durante las sesiones de entrenamiento, separaron al grupo en buenos (71 sujetos) y malos ejecutantes (15 sujetos); solamente encontraron cambios positivos en la conducta y en los PREs en el grupo de buenos ejecutantes. En los componentes tempranos (N100 y P100) no se observaron cambios significativos y la interpretación de este resultado fue que la NRA no afecta al procesamiento de la información auditiva. En los componentes tardíos de los buenos ejecutantes encontraron un incremento en la amplitud (de los componentes positivos), particularmente en el componente P300, mayor para la condición no-blanco que en la blanco.

Sin embargo, estos autores no utilizaron una tarea estandarizada. Además, en su tarea el proceso de inhibición *per se* no fue explorado. En la presente investigación se utilizará también un paradigma auditivo de evocación de los

PREs para evaluar el efecto de un tratamiento de NRA en pacientes con TDAH. Sin embargo, en el presente estudio se ha usado una tarea estandarizada (TOVA) para obtener los PREs, en la que se puede explorar tanto el proceso de atención como el de inhibición.

Debe señalarse que se dieron 30 sesiones de tratamiento utilizando un protocolo de NRA que reforzaba la reducción de la PA theta pues todos los niños tenían exceso de theta en regiones frontocentrales. Otra diferencia entre el presente estudio y el de Kropotov et al (2005) es el tamaño de la muestra; sin embargo, aunque el tamaño de nuestro grupo sea considerablemente menor, éste es extraordinariamente homogéneo pues, además de ser diagnosticados como TDAH combinado sobre la base de múltiples evaluaciones (diagnóstico de 2 especialistas, CONNERS para padres y maestros y ejecución en la prueba TOVA en sus dos versiones) y no presentar ninguna alteración neurológica ni psiquiátrica, excepto por el TDAH, todos los niños presentaban un exceso de actividad theta en su EEG al ser comparados con las normas por edad, como se mencionó previamente.

3. Pregunta de investigación

¿Se reflejarán en los PREs auditivos los cambios conductuales positivos que produce la NRA en niños con TDAH subtipo combinado y exceso de actividad theta fronto-central?

4. HIPÓTESIS

Los PREs auditivos son capaces de reflejar los cambios positivos que produce la NRA sobre la conducta (mejoría en la ejecución de pruebas estandarizadas de atención, en la percepción que tiene los adultos acerca del comportamiento de los niños medida por medio de pruebas clinimétricas, mejoría de los síntomas del trastorno de acuerdo a la valoración psiquiátrica) en niños con TDAH subtipo combinado que presentan un exceso de actividad theta fronto-central.

5. JUSTIFICACIÓN

El creciente número de niños diagnosticados con TDAH resulta alarmante, según el DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000) tiene una prevalencia en entre el 3 y 5% en niños de edad escolar. Por eso es de suma importancia realizar estudios de investigación en esta población. Actualmente el tratamiento más utilizado para este trastorno es el farmacológico, el cual tiene varios problemas.

En primer lugar, tiene efectos secundarios que dificultan que se continúe con el tratamiento. Además, aunque el EEG se modifica durante su uso, al retirarlo el EEG vuelve a su condición anterior (Monastra et al., 2002). La conducta se modifica durante su empleo, pero si el tiempo de uso del psicofármaco no es suficientemente largo, al suspenderlo la conducta regresa a su estado anterior. Otra de las desventajas es que durante su empleo sólo tiene un efecto positivo sobre la conducta en el 70%-80% de los casos (Nash, 2000). Una alternativa de tratamiento es la NRA. Ha sido utilizada ampliamente en TDAH y ha demostrado que produce cambios en la conducta, atenuando o eliminando los síntomas. Los PREs constituyen una herramienta invaluable para explorar los cambios que la NRA pudiera producir en los procesos de atención e inhibición de niños con TDAH. Por lo tanto, es deseable explorar si los cambios

conductuales que produce la NRA en estos niños van aunados a cambios en los PREs.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivos Generales

Ampliar el conocimiento sobre los correlatos neurobiológicos de los cambios producidos por la NRA en la conducta y la cognición en niños con TDAH.

6.2 Objetivos específicos

1. Corroborar el efecto positivo grupal de la NRA sobre la conducta y la cognición.
2. Determinar los cambios que se producen en los PREs auditivos, obtenidos mediante la tarea TOVA, asociados al efecto conductual positivo que produce la NRA en un grupo de niños con TDAH subtipo combinado y con exceso de actividad electroencefalográfica theta fronto-central.

7. Sujetos, Material y Métodos

7.1 Muestra

Se entrevistó a los padres de 82 niños, entre 6 y 9 años de edad, procedentes de varias escuelas de educación básica regular de la ciudad de Querétaro. Para ello se utilizó una entrevista clínica que exploraba historia del desarrollo, historia escolar, dinámica familiar, antecedentes heredofamiliares, trastornos emocionales y nivel socioeconómico. Posteriormente, se evaluó cuántos de estos niños cumplían con los criterios de inclusión requeridos por los objetivos de este estudio. Se logró tener una muestra de 21 niños diagnosticados con TDAH de subtipo combinado que presentaban valores anormalmente altos de actividad electroencefalográfica theta para su edad.

7.2 Criterios de Inclusión y exclusión

Inclusión

- Edad: 6 a 9 años
- Niñas sin menarquia
- WISC-R >80
- Escolaridad de la madre por lo menos de 3° de primaria
- Ingreso per cápita mayor al 50% del salario mínimo vigente
- TOVA sugestivo de TDAH en ambas versiones (visual y auditiva)
- Examen neurológico y psiquiátrico normales, excepto por el diagnóstico de TDAH combinado.
- Escala de Conners para padres y para maestros, ambas sugestivas de TDAH.
- No estar bajo tratamiento farmacológico por decisión de los padres. Si lo estaban debían suspenderlo al menos 2 semanas antes de iniciar la investigación.
- Diestros
- El EEG debe tener al menos una derivación fronto-central (F3, F4, C3, C4, F7, F8, Fz y/o Cz) con un valor anormalmente alto de PA theta. Se considerarán F7 y/o F8 sólo si, además, está afectada otra derivación frontal.
- Una carta de consentimiento informado firmada por los padres y otra por los niños.

Exclusión

- Incumplimiento de algunas de las etapas del proceso de diagnóstico.
- Abandono del tratamiento.

7.3. Tipo de estudio

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo.

7.4 Procedimiento general

Al finalizar la entrevista clínica se le aplicó a los padres el M.I.N.I. kid (por sus siglas en inglés: Mini International Neuropsychiatric Interview for children, Sheehan et al., 1998) y se les entregó el cuestionario Conners para padres y maestros con el propósito de comprobar si cumplían con las puntuaciones indicativas de TDAH. A los niños con puntuaciones sugestivas de TDAH se les aplicaba la prueba de inteligencia WISC-R (por sus siglas en inglés: Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised).

Los niños con puntuaciones superiores a 80 en el WISC-R eran remitidos a una exploración neurológica y psiquiátrica. En ella se confirmaba o descartaba el diagnóstico del TDAH. Los niños diagnosticados como TDAH combinado fueron también evaluados mediante la prueba T.O.V.A. (por sus siglas en inglés: Test Of Variables of Attention) en sus dos versiones visual y auditiva. De nuevo aquellos que alcanzaba un puntaje sugestivo de TDAH (por debajo de -1.8) en la versión visual o era sugestiva de TDAH en la versión auditiva, pasaban a la siguientes fase que era el registro electroencefalográfico. Es decir, sólo eran considerados como niños con TDAH aquellos que fueron diagnosticados como tales por todas las pruebas anteriores. En el EEG eran seleccionados para entrar al estudio los niños que tenían al menos una derivación fronto-central (F3, F4, C3, C4, F7, F8, Fz y/o Cz) con un valor anormalmente alto de PA theta. Debe aclararse que F7 y/o F8 sólo fueron consideradas si además estaba afectada otra derivación frontal. A los que cumplían con este requisito se les realizaba el estudio de los PREs auditivos. Posteriormente, iniciaban un tratamiento de 30 sesiones de NRA al término del cual se les volvía a evaluar desde el punto de vista clínico, conductual,

clinimétrico y electrofisiológico (EEG y PREs). Es importante mencionar que durante las distintas etapas del proceso los sujetos podían ser excluidos.

7.5 Métodos particulares

7.5.1 Evaluación clínica y conductual

Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional para niños y adolescentes.

La M.I.N.I Kid es una entrevista estructurada basada en los criterios del DSM-IV que explora una amplia gama de trastornos psiquiátricos y fue utilizada para determinar la existencia de trastornos concomitantes (depresión, trastorno de ansiedad, trastorno negativista desafiante, entre otros).

Escala de Conners Revisada (Conners, 1997)

Este instrumento evalúa problemas de conducta en niños y adolescentes por medio del reporte de los padres y maestros, empleando diferentes escalas. Es una prueba de severidad de los síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad y constituye un buen parámetro clinimétrico en el diagnóstico del TDAH. Para este estudio se utilizaron la escala para padres y la escala para maestros en su versión larga.

La escala para padres consta de 83 ítems que estiman la gravedad sintomática y las circunstancias de aparición de la sintomatología. El cuestionario para maestros consta de 59 ítems que exploran la participación grupal, las relaciones con la autoridad y la conducta general. Cada uno de los padres respondió su propia escala para tener la comparación entre ambas. Se evaluaron 14 subescalas diferentes (A-N). Tomamos en cuenta únicamente el puntaje global porque representa el total de síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad según los criterios del DSM-IV.

Escala de Inteligencia Wechsler Revisada para niños (WISC-R)

La prueba WISC-R (por sus siglas en inglés: Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised, Wechsler, 1981) es una prueba de inteligencia para el nivel

escolar que permite calcular el cociente intelectual total. Consta de 2 escalas, la escala verbal y la de ejecución, ambas contienen seis subescalas.

Escala Verbal

Información

Evalúa determinados conocimientos escolares y de información cotidiana ya adquiridos. La memoria a largo plazo también puede evaluarse ya que es necesario evocar la información que ha sido aprendida anteriormente. El desempeño en esta prueba puede estar influenciado por el aprendizaje escolar, las oportunidades culturales en casa, la lectura y los intereses propios del niño.

Semejanzas

Evalúa pensamiento lógico, pensamiento abstracto y capacidad de categorización. Para la realización de este subtest es necesario diferenciar entre detalles relevantes y no relevantes. También puede evaluarse la expresión verbal. El desempeño en esta prueba puede estar influenciado por los intereses específicos del niño, el contexto cultural y la lectura.

Aritmética

En general lo que evalúa este subtest es la habilidad numérica, la facilidad en el manejo de números y la atención principalmente. También se evalúan los conocimientos adquiridos acerca de las operaciones aritméticas, así como la memoria a largo plazo. El desempeño en esta prueba puede estar influenciado por el aprendizaje escolar, la capacidad de atención, la concentración y trabajar bajo presión de tiempo.

Vocabulario

Evalúa el desarrollo del lenguaje y conocimiento de palabras así como la comprensión verbal, el conocimiento adquirido, memoria a largo plazo y expresión verbal. El desempeño en esta prueba puede estar influenciado por el aprendizaje escolar, las oportunidades culturales en casa, el medio socioeconómico, los intereses propios del niño y la lectura.

Comprensión

Evalúa la información que se tiene acerca de las normas morales así como el uso de experiencias pasadas para emitir la respuesta. También se puede evaluar la comprensión verbal, conceptualización verbal, el sentido común, las relaciones causa-efecto y el juicio social. El desempeño en esta subprueba puede estar influenciado por el contexto socioeconómico en el que el niño se ha desenvuelto y el desarrollo de la conciencia y las normas sociales que ha aprendido a lo largo de su vida.

Retención de dígitos

A través de este subtest se puede evaluar la memoria auditiva a corto plazo, la atención, la capacidad de secuenciación y la facilidad en el manejo de números. Dentro de los factores que pueden influenciar el desempeño de este subtest se encuentran: la atención, la ansiedad y la distractibilidad.

Escala de ejecución

Figuras incompletas

Es una prueba de discriminación visual: la capacidad para diferenciar los detalles esenciales de los que no son. Requiere de concentración, razonamiento (o estado de alerta visual), organización visual y memoria visual a largo plazo. Mide la capacidad perceptual y conceptual que participan en el reconocimiento e identificación visual de objetos familiares.

Ordenamiento de dibujos

Mide la capacidad de los niños para comprender y evaluar toda una situación, al final de la tarea los individuos deben entender la idea general de una historia. También es un reflejo de la capacidad de planificación, se encuentran implicadas la anticipación, organización visual y secuenciación temporal.

Diseño con cubos

Implica la capacidad para percibir y analizar formas mediante descomponer un todo en sus partes y después armarlas en un diseño idéntico, a este proceso se le denomina análisis y síntesis. Combina aspectos de organización visual con los aspectos reproductivos de la coordinación visomotora. Implica la aplicación de la lógica y del razonamiento a los problemas de relaciones espaciales. Requiere organización perceptual, visualización espacial y

conceptualización abstracta así como relaciones espaciales y separación de figura-fondo.

Composición de objetos

Es una prueba de las habilidades de síntesis del sujeto. Requiere coordinación visomotora, con actividad motora guiada por la percepción visual y retroalimentación sensoriomotora, es decir, se requiere de organización visual para producir un objeto con base en partes que pueden no reconocerse de inmediato.

Claves

Detecta la capacidad para aprender una tarea no familiar e implica velocidad y precisión de la coordinación visomotora, habilidades de atención, memoria a corto plazo, flexibilidad cognoscitiva (al cambiar rápidamente de un par a otro) y en cierto grado, agudeza visual.

Laberintos

Esta subprueba mide la capacidad de planificación y la organización perceptual (seguir un patrón visual). Su éxito requiere control y velocidad visomotores, combinados con precisión.

Se tomaron en cuenta las siguientes variables derivadas del WISC-R para el análisis estadístico:

Puntuación estandarizada obtenida en la escala verbal. (C.I. Verbal)

Puntuación estandarizada obtenida en la escala de ejecución (C.I. de Ejecución)

Puntuación estandarizada global de la prueba. (C.I. Total)

Puntuación estandarizada en cada una de las subpruebas de la escala verbal.

Puntuación estandarizada en cada una de las subpruebas de la escala de ejecución.

Examen neurológico y psiquiátrico

Los niños fueron evaluados por el neurólogo y por el psiquiatra para determinar la presencia de síntomas del TDAH por ambos, también poder detectar la presencia de otras patologías.

La exploración neurológica se realizó mediante los datos de la historia clínica (antecedentes, sintomatología, exploración física) y una exploración del sujeto. Se excluyó la presencia de alteraciones neurológicas y, a través del DSM-IV, se estableció el diagnóstico del TDAH subtipo combinado.

TOVA (Greenberg y Kindschi, 1996)

La prueba TOVA es una prueba de ejecución continua aplicada por computadora con una duración aproximada de 21.6 minutos. Durante la prueba se presentan dos tipos de estímulos: estímulo blanco y estímulo no-blanco. A lo largo de la prueba se presentan un total de 648 estímulos.

Una de las ventajas de esta prueba es que no se basa en aspectos lingüísticos y por lo tanto no se ve afectada por factores culturales. Además no tiene efectos de práctica, por lo que puede ser utilizada consecutivamente para el diagnóstico de TDAH y para ser usada como paradigma para la obtención de los PRE.

En la primera mitad de la prueba el estímulo blanco es infrecuente (22.5%) y en la segunda mitad es frecuente (77.5%). Las fallas en responder a un estímulo blanco nos dan una medida de errores de omisión, lo cual denota inatención. Mientras que los errores que consisten en responder a un estímulo no-blanco nos dan la medida de errores por falsas alarmas, lo cual está relacionado con déficit en la inhibición y por lo tanto con hiperactividad/impulsividad. Existen dos versiones de la prueba: visual y auditiva. En la visual, el estímulo blanco es un cuadrado negro colocado en la parte superior de un cuadrado blanco de mayor tamaño, mientras que el estímulo no-blanco es un cuadrado negro colocado en la parte inferior del cuadrado blanco de mayor tamaño (Figura 11). En la versión auditiva, el estímulo blanco es un tono puro de 400 Hz y el estímulo no blanco es un tono puro de 250 Hz con una duración de 100 ms y un intervalo interestímulo de 2000 ms.

Las variables que se miden en esta prueba son ocho, de las cuales se tomaron en cuenta las siguientes para esta tesis, por ser las que mejor representan las alteraciones características de la población de niños con TDAH:

Errores de omisión: Se comete un error de omisión cuando el sujeto no responde al estímulo blanco, debiendo haber respondido al mismo. Representan una medida de atención.

Falsas alarmas: Se presentan cuando el sujeto falla al inhibir una respuesta; es decir, el sujeto responde al estímulo no blanco. Por lo tanto, son una medida de impulsividad.

Tiempo de reacción: es el tiempo que tarda el sujeto en responder al estímulo blanco.

Índice TDAH: se hace una comparación entre el desempeño del sujeto y el desempeño de la muestra con TDAH y se obtiene un puntaje. Este puntaje mide qué tan cercano está el desempeño del sujeto al perfil del TDAH.

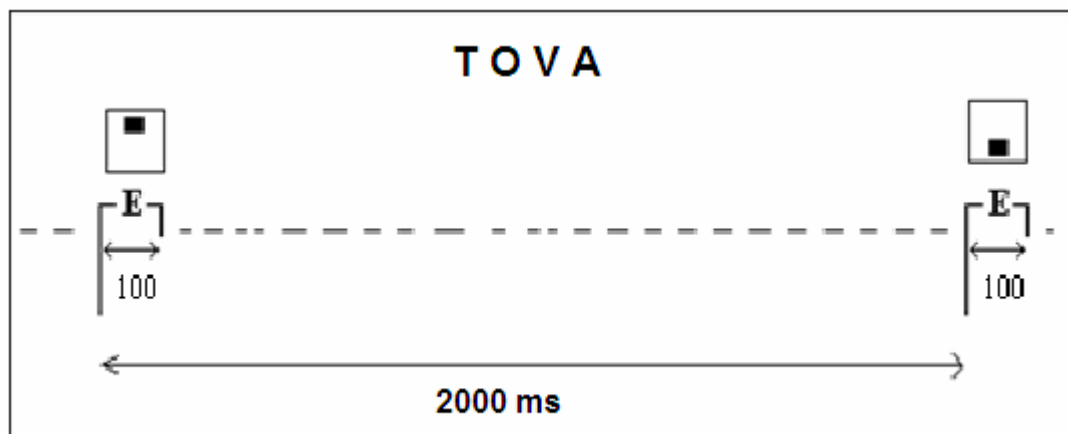


Figura 11. En esta figura se muestran los estímulos que se presentan durante la tarea visual: estímulo "blanco" es el de la izquierda y estímulo "no-blanco" el de la derecha.

7.5.2 Estudio electrofisiológico

7.5.2.1 Electroencefalograma

El EEG se registró en un ambiente tranquilo dentro de una cámara sonoamortiguada; el sujeto estaba sentado en una silla cómoda y se mantenía en condición de vigilia en reposo con los ojos cerrados. Se utilizó el electroencefalógrafo digital MEDICID-IV y gorros electrocap con electrodos de superficie colocados según el Sistema Internacional 10-20, así como otros materiales gastables. Los electrodos de superficie tuvieron una impedancia menor de 5000 ohms. Se llevó a cabo un registro referencial en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz y Pz, referidas a los lóbulos auriculares cortocircuitados. Los amplificadores tuvieron una ganancia de 20,000 y se utilizó un ancho de banda de 0.5-30 Hz y una frecuencia de muestreo de 200 Hz para el registro. La duración del estudio fue de 20 minutos como mínimo y máximo de 30.

Edición

Posteriormente se seleccionaron 24 segmentos de EEG de 2.56 s cada uno, libres de artefactos, procediendo de la misma manera en que se hizo con la base de datos normativa que nos sirvió de referencia.

Antes de la NRA se realizaron al menos dos EEGs con el propósito de determinar la región con base en la cual se daría la NRA. Esta región debía ser una de las siguientes: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, F7, F8, Fz o Cz. En el caso de F7 y F8, debía también tomar valores theta anormales otra derivación frontal para asegurarnos de que la alteración electroencefalográfica fuera frontal y no temporal.

Análisis cuantitativo

Por medio de la Transformada Rápida de Fourier, el programa Track Walker (implementado en el MEDICID-IV) permite realizar el cálculo de la PA en la banda theta. Se calculó la PA theta en cada derivación realizando la corrección del Factor de Escala Global. Los valores de cada sujeto se compararon con las normas por edades (Valdés et al. 1990) utilizando variables Z:

$$Z = \frac{x - \mu}{\delta}$$

en donde x es el valor de PA-FEG del sujeto y μ , δ son la media y la varianza, respectivamente, de las normas de esta variable para la edad del sujeto. Se consideró como anormal un valor $Z > 1.645$ bajo el supuesto de que sólo eran anormales los valores altos de theta; $Z = 1.645$ es el valor a partir del cual se acumula una $p = 0.05$ en la cola superior de una distribución Normal de media 0 y varianza 1. Esto permitió determinar en qué derivaciones la PA theta corregida por el FEG tomaba valores anormales. A los sujetos que tenían al menos una derivación fronto-central con valores anormalmente altos de la PA corregida, se les realizaba un segundo registro de EEG para determinar la región con valores más anormales; en ocasiones se requirieron hasta 3 registros para un sujeto. El último de los registros fue considerado como el registro basal para evitar, en la medida de lo posible, efectos debidos a la situación novedosa del primer registro.

7.5.2.2 Potenciales relacionados a eventos auditivos

Este estudio sólo se realizó a los sujetos incluidos en la muestra. Se llevó a cabo dentro de una cámara sonoamortiguada, cada uno de los sujetos se sentó cómodamente frente a la pantalla a 75 cm de distancia. Para el registro de los PREs se utilizó el mismo equipo y parámetros de adquisición que para el EEG, así como una computadora de estimulación con el programa MIND TRACER sincronizada con el MEDICID-IV. A cada participante se le colocó una gorra “electrocap” para el registro del EEG en las 19 derivaciones del sistema 10-20 referidas a los lóbulos auriculares durante la realización de la prueba TOVA, en la modalidad auditiva, en la que se presentaron un total de 648 estímulos. En la primera mitad de la prueba (10.8 min) el estímulo blanco era infrecuente (22.5%) y en la segunda mitad era frecuente (77.5%). El estímulo blanco era un tono puro de 400 Hz, mientras que el estímulo no blanco era un tono puro de 250 Hz.

Obtuvimos los PREs en cuatro condiciones: los correspondientes al estímulo blanco antes y después del tratamiento de NRA y los correspondientes al estímulo no blanco antes y después del tratamiento de NRA. Para obtener los PREs se promediaron por separado los segmentos de EEG libres de artefactos (1.28 s de duración) que correspondían al estímulo blanco infrecuente y al

estímulo no blanco frecuente, al blanco frecuente y al no blanco infrecuente. En todos los casos debían corresponder a respuestas correctas para asegurarnos de que el sujeto estuviera realizando la tarea. Para la promediación de cada PRE se requería un mínimo de 16 segmentos.

7.5.2.3 Tratamiento de NRA

A cada uno de los niños de la muestra se le aplicaron 30 sesiones de NRA. Las sesiones fueron 2 veces por semana con una duración de 30 minutos. Para dar la NRA se registró solamente el EEG en la derivación frontocentral seleccionada por presentar la actividad theta más anormal. Se analizaron segmentos de 1280 ms que se iban actualizando cada 20 ms.

Cuando la actividad theta estaba por debajo de “cierto nivel umbral”, se daba un reforzador positivo (tono de 500 Hz). El nivel umbral se determinó en la primera sesión con cada sujeto; el criterio para determinarlo fue que el reforzamiento positivo debía estar presente entre el 60% y 80% del tiempo.

La instrucción que se les dio a los sujetos es que debían mantener el reforzador el mayor tiempo posible porque eso significaba que “su cerebro estaba trabajando bien”. Se decidió retroalimentar únicamente la disminución de la PA theta debido a que es la característica más frecuente del electroencefalograma de niños con TDAH. Existen estudios controlados en los que no se observa déficit de la actividad en las frecuencias comprendidas en la banda beta en niños, esto sólo se ve en adolescentes y nuestra muestra está conformada por niños.

7.6 Análisis de los datos

7.6.1 Variables clínicas y conductuales

- Escala Conners: aunque esta escala, tanto en la versión para padres como para maestros, está integrada por 14 variables, sólo se analizó la escala del puntaje global del DSM-IV para TDAH por ser la que está directamente relacionada con los síntomas de inatención e hiperactividad.

- WISC-R: el CI total, el CI verbal, el CI de ejecución y los puntajes de cada subescala.
- TOVA auditivo y visual: errores de omisión, falsas alarmas, el tiempo de reacción y el índice global de TDAH; este último sólo en la modalidad visual.

Las variables de la escala Conners y del TOVA fueron comparadas antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento de NRA; mientras que para el WISC-R sólo se hicieron comparaciones antes y 2 meses después ya que entre dos aplicaciones deben pasar un mínimo de 6 meses (Wechsler, 1981).

Debido a que nuestra muestra es pequeña, no resulta recomendable utilizar una prueba estadística paramétrica, pues no se puede garantizar que los datos tengan una distribución normal. Por ello se utilizó la Prueba Multivariada No-Paramétrica de Permutaciones (Galán et al., 1997) para el análisis estadístico de los datos obtenidos para estas variables.

Esta prueba parte de la hipótesis (hipótesis nula) de que los datos en una y otra condición son iguales, por lo tanto se pueden permutar porque si son iguales no debe importar cambiar los valores de una condición a otra; las sucesivas permutaciones permiten construir una distribución empírica; entonces, se compara esta distribución empírica con los máximos originales; si un valor resulta significativo es porque la diferencia fue lo suficientemente grande como para rechazar la hipótesis nula y concluir que, en promedio, las observaciones de una y otra condición son diferentes.

7.6.2 Variables del EEG cuantitativo

- Potencia absoluta theta con la corrección del factor de escala global en la derivación tomada como base para aplicar la NRA.

Se hizo la comparación entre antes y después del tratamiento para evaluar si el sujeto aprendió a reducir su PA theta, lo cual era el objetivo del tratamiento. También se utilizó la prueba multivariada no-paramétrica de permutaciones.

7.6.3 Variables de los PREs auditivos

- En los potenciales promedio de las respuestas correctas (mínimo 16 segmentos) se analizaron los valores de amplitud correspondientes a 24 rangos de latencia (cada 50 ms en un intervalo de 0-1175 ms), en cada una de las 19 derivaciones y en las 4 condiciones (blanco infrecuente, no-blanco frecuente, blanco frecuente y no-blanco infrecuente).

Estas variables fueron comparadas en distintas condiciones mediante la Prueba Multivariada No Paramétrica de Permutaciones. Esta prueba de hipótesis determina si existen diferencias significativas entre dos potenciales evocados promedio (μ_1 y μ_2), considerando como hipótesis alternativa ($\mu_1 \geq \mu_2$). Debido a la limitación que actualmente tiene la implementación de esta prueba, sólo pueden hacerse comparaciones entre 2 condiciones para una variable (1 factor con 2 niveles). En la tabla 1 se muestran las diferentes comparaciones realizadas mediante este análisis pudimos determinar en que electrodos e instantes de tiempo existían diferencias significativas.

Era de interés establecer: a) si antes del tratamiento los PREs de los sujetos tenían las características descritas en la literatura para esta población (comparaciones 1,2,9 y 10 de la tabla 1) y b) si después del tratamiento los PREs continuaban teniendo las características descritas para TDAH o se habían normalizado (comparaciones 3,4,11 y 12 de la Tabla 1); sin embargo, de hacerlo solamente así el determinar si se ha normalizado o no el PRE se haría de manera exclusivamente cualitativa. Por ello es de interés hacer comparaciones cuantitativas entre antes y después (2 meses después) del tratamiento para determinar c) si el PRE obtenido en las mismas condiciones cognoscitivas ha sufrido algún cambio que pueda adjudicarse a la NRA (comparaciones 5,6,7,8,13,14,15 y 16 de la Tabla 1)

Posteriormente se seleccionaron ventanas de tiempo con el objetivo de realizar una prueba paramétrica (ANOVA de medidas repetidas con la corrección Greenhouse-Geisser o ANOVA-MR) lo que permitiría considerar los factores (ESTÍMULO, TRATAMIENTO) y su interacción. Así mismo, se realizó un ANOVA-MR con tres factores: condición (con dos niveles, antes y después), estímulo (con dos niveles, blanco y no blanco) y electrodo (con 19 variables,

Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz y Pz). Fueron comprobados los supuestos necesarios para su aplicación (normalidad de los datos). Para este análisis se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.

Tabla 1. Comparaciones de los PREs promedio realizadas entre las diferentes condiciones, en cada uno de los 24 rangos de latencia mediante la prueba multivariada no-paramétrica de permutaciones.

1. Blanco infrecuente vs. no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA.
2. No blanco frecuente vs. blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA.
3. Blanco infrecuente vs. no blanco frecuente después del tratamiento con NRA.
4. No blanco frecuente vs. blanco infrecuente después del tratamiento con NRA.
5. Blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA vs. blanco infrecuente después.
6. Blanco infrecuente después del tratamiento con NRA vs. blanco infrecuente antes.
7. No blanco frecuente antes del tratamiento con NRA vs. no blanco frecuente después.
8. No blanco frecuente después del tratamiento con NRA vs. no blanco frecuente antes.
9. Blanco frecuente vs. no blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA.
10. No blanco infrecuente vs. blanco frecuente antes del tratamiento con NRA.
11. Blanco frecuente vs. no blanco infrecuente después del tratamiento con NRA.
12. No blanco infrecuente vs. blanco frecuente después del tratamiento con NRA.
13. Blanco frecuente antes del tratamiento con NRA vs. blanco frecuente después.
14. Blanco frecuente después del tratamiento con NRA vs. blanco frecuente antes.
15. No blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA vs. no blanco infrecuente después.
16. No blanco infrecuente después del tratamiento con NRA vs. no blanco infrecuente antes del tratamiento

8. Resultados

8.1 Características de la muestra

Se atendió a un total de 82 niños, cuyos padres y/o maestros sospechaban que pudieran tener TDAH, de los cuales 43 fueron diagnosticados con TDAH: 39 de tipo combinado, 3 con predominio inatento y 1 con predominio hiperactivo. De los 39 restantes, 5 fueron diagnosticados con Trastorno de Aprendizaje, 31 presentaban problemas de índole emocional y 3 no concluyeron las evaluaciones.

De los 39 sujetos diagnosticados como TDAH subtipo combinado, 21 (5 niñas y 16 niños) presentaron al menos una derivación fronto-central con un valor anormalmente alto de PA theta-FEG en la banda theta. Los sujetos que no cumplieron con todos los criterios de inclusión fueron remitidos a otras instancias para que se les brindara el tratamiento apropiado según el caso.

Los 21 niños mencionados anteriormente recibieron el tratamiento, sin embargo los datos que se presentan en el análisis conductual corresponden únicamente a 20 niños, debido a que uno de ellos no asistió a la aplicación de las evaluaciones posteriores al tratamiento.

La muestra estuvo conformada por 20 niños (15 niños y 5 niñas) con una edad promedio de 7.1 años. En la figura 12 puede verse la distribución por edades de la muestra.

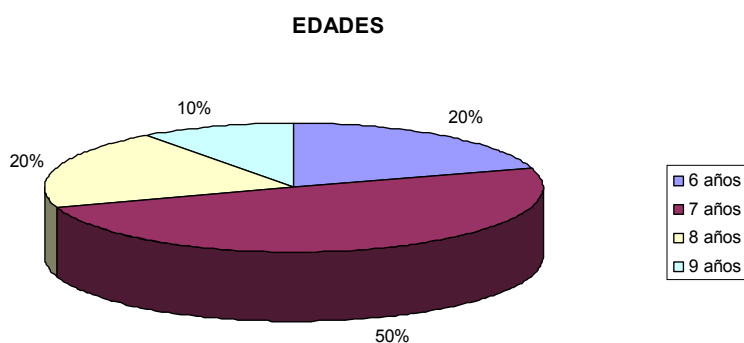


Figura 12. Porcentajes correspondientes a las diferentes edades de los sujetos de la muestra.

8.2 Resultados clínicos y conductuales

8.2.1 M.I.N.I Kid

Esta entrevista estandarizada nos permitió evaluar una amplia gama de trastornos psiquiátricos para ver la existencia de posibles trastornos asociados al TDAH. En la tabla 2 podemos observar que 7 niños (35%) no presentaron comorbilidad con algún trastorno, 2 niños (10%) tenían Trastorno disocial y Negativista desafiante y 11 niños (55%) tenían Trastorno Negativista desafiante. Ninguno presentaba Trastorno de Aprendizaje.

Tabla 2. Comorbilidades encontradas en los sujetos de la muestra de acuerdo a la entrevista M.I.N.I Kid

Sujeto	Comorbilidad
TDA 37	Negativista desafiante
TDA 19	Ninguno
TDA 38	Negativista
TDA 21	Trastorno de desafiante conducta disocial
TDA 39	Ninguno Negativista
TDA 41	Negativista desafiante
TDA 28	Negativista
TDA 43	Ninguno desafiante
TDA 44	Ninguno
TDA 45	Trastorno de conducta disocial
TDA 31	Negativista Negativista desafiante
TDA 32	Negativista
TDA 51	Negativista desafiante
TDA 34 TDA 54	Negativista Negativista desafiante

TDA 57	Negativista desafiante
TDA 58	Negativista desafiante
TDA 60	Ninguno
TDA 64	Ninguno
TDA 65	Ninguno

8.2.2 Escala de Conners Revisada

Esta entrevista fue contestada por todas las madres y todos los maestros, pero solamente por 16 padres. A pesar de contar con los puntajes dados por las maestras, no se tomaron en cuenta debido a que 2 meses después del tratamiento los niños ya habían cambiado de ciclo escolar, y por lo tanto de maestra, así que las mediciones no son confiables.

En la tabla 3 se muestran los puntajes dados por las madres y los padres antes del tratamiento, a las 15 sesiones, a las 30 sesiones y 2 meses después de haber concluido el tratamiento. En el caso de los padres, solamente se tienen puntuaciones de 16 niños, ya que la figura paterna está ausente en las cuatro

familias restantes. Los puntajes por arriba de 60 son indicativos de TDAH. Las respuestas de las madres en todos los casos arrojaron puntajes marcadamente atípicos que indican un problema significativo. Los puntajes dados por los padres antes del tratamiento son más bajos que los de las madres, excepto dos que son normales y uno que está en la frontera del rango que es preocupante e indicativo de un trastorno de la atención.

Tabla 3. Valores individuales, media y desviación estándar de las puntuaciones en la escala Conners para madres y padres, antes (A), a las 15 sesiones (15), inmediatamente después (30 sesiones) y dos meses (2MD).después del tratamiento con NRA.

Sujeto	Puntaje Conners							
	Madre				Padre			
	A	15	30	2MD	A	15	30	2MD
TDA 19	71	63	64	72	76	66	48	67
TDA 21	84	70	70	83	--	--	--	--
TDA 28	79	72	59	62	78	68	54	60
TDA 29	75	83	77	75	64	66	60	58
TDA 31	72	60	60	57	75	59	59	59
TDA 32	80	71	51	54	71	73	52	54
TDA 34	90	79	79	69	85	79	79	74
TDA 37	74	72	72	70	68	65	65	63

TDA 38	90	83	90	86	86	80	89	68
TDA 39	71	66	56	61	52	56	55	66
TDA 41	76	69	69	63	64	60	60	57
TDA 43	76	53	54	52	56	61	56	55
TDA 44	90	69	69	67	79	69	63	65
TDA 51	74	71	75	82	-	-	-	-
TDA 54	88	70	71	70	76	65	63	70
TDA 57	84	65	67	64	-	-	-	-
TDA 58	87	52	52	51	-	-	-	-
TDA 60	79	65	61	61	68	59	61	60
TDA 64	76	69	65	65	70	63	62	62
TDA 65	73	68	68	60	55	54	56	55
MEDIA	79	68	66	66	70	65	61	62
D.S.	6.56	7.81	9.55	9.66	9.84	7.2	9.75	5.67

Interpretación de los puntajes

70 + Marcadamente Atípico (Indica problema significativo)
66-70 Moderadamente Atípico (Indica problema significativo)
61-65 Medianamente Atípico (Posible problema significativo)
56-60 Ligeramente Atípico (Frontera: es preocupante)
45-55 Promedio (Puntaje típico: no es preocupante)

Escala de Conners respondida por las madres

Por medio de la prueba de permutaciones se compararon las puntuaciones globales obtenidas. Se encontró una disminución significativa del puntaje a las 15 sesiones ($p=0.00$) y 2 meses después ($p=0.00$) en comparación con el puntaje que tenían antes de la NRA.

De manera individual se observa que esta mejoría se refleja en los puntajes globales del Conners, incluso algunos niños llegan a tener puntuaciones que se consideran como normales. Inicialmente todos los niños presentaron un problema marcadamente atípico (70+). Al finalizar el tratamiento (30 sesiones), 6 niños continúan teniendo un problema significativo; sin embargo, los otros 14 presentan mejoría: 5 fueron clasificados como Moderadamente Atípico, 3 como Medianamente Atípico, 3 como Ligeramente Atípico y 3 como Promedio. Excepto

por dos sujetos (TDA19 y TDA21), la mejoría, entendida como un cambio de escala, se sostiene 2 meses después del tratamiento y se presenta en algunos que no la habían mostrado (TDA34, TDA 37 y TDA 54). Sin embargo, en el promedio el cambio es de Marcadamente a Moderadamente Atípico solamente.

Escala de Conners respondido por los padres

Al comparar los puntajes proporcionados por los 16 padres que respondieron esta escala, encontramos una disminución significativa a las 30 sesiones ($p=0.00$), y 2 meses después ($p=0.00$) respecto al puntaje global previo a la NRA.

De acuerdo con los 16 que respondieron, en la escala global sólo 8 niños tenían un problema significativo (marcadamente atípico 70+); de hecho, en promedio, para los padres los problemas de los niños se clasifican como Moderadamente Atípico; consideran que 2 niños son promedio, 1 tiene problemas Ligeramente Atípicos, 2 Medianamente Atípicos y 3 Moderadamente Atípicos.

Inmediatamente después de la NRA (30 sesiones), en 5 niños no reportan cambios, pero en 11 refieren que hay mejoría: 3 se normalizan, en 1 hay mejoría importante, en dos hay mejoría moderada y en 5 la mejoría observada es leve. A los 2 meses después del tratamiento esta mejoría se sostiene en 12 niños, sin embargo en 3 niños hay un empeoramiento respecto a la mejoría inicial.

En general, se observa que las madres dan mayores puntajes a los niños que los padres (figura 13) pero esta diferencia no es significativa estadísticamente. Sin embargo, en promedio puede verse que hay una mejoría gradual en opinión de ambos, la cual se sostiene o se acentúa a los 2 meses de terminado el tratamiento. Algunos niños no presentan mejoría inmediatamente, pero sí 2 meses después. Sólo en 3 niños no se reportaron cambios (TDA 29, TDA 38, TDA 51). Estas diferencias no se comprobaron estadísticamente.

PUNTUACIONES CONNERS

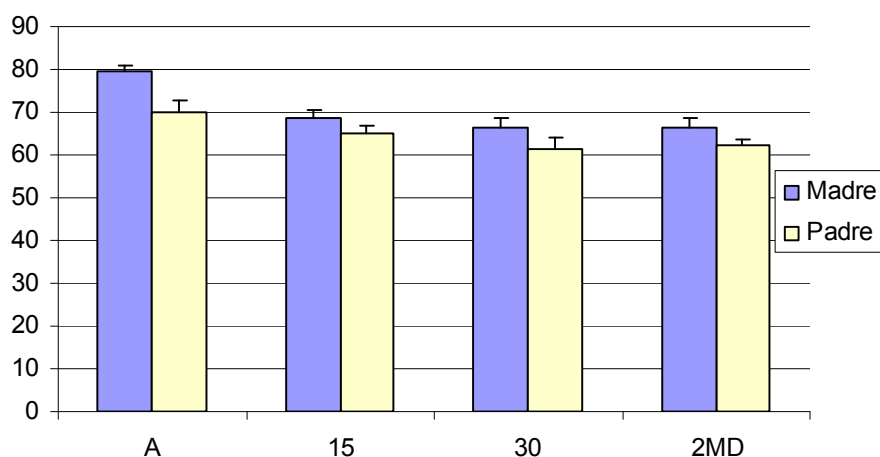


Figura 13. Media de las puntuaciones del cuestionario de Conners para madres y padres antes (A), a las 15 y 30 sesiones, y 2 meses después del tratamiento de NRA (2MD).

8.2.3 Evaluación psiquiátrica

El psiquiatra evaluó a los niños después del tratamiento aplicando la Escala de Impresión Global Clínica que da un puntaje de mejoría y otro de severidad. Al observar la tabla 4, es importante hacer notar que todos los niños mostraron mejoría excepto uno (TDAH 37). En 7 niños la mejoría fue mínima y en 12 la mejoría fue importante, no llegando a normalizarse el trastorno en ningún caso.

En cuanto a la severidad al terminar el tratamiento, 2 niños continuaban estando severamente enfermos, 5 marcadamente enfermos, 6 moderadamente enfermos, 3 medianamente enfermos, 4 normal o no totalmente enfermos.

Tabla 4. Resultados de la Escala de Impresión Global Clínica (IGC) en cada uno de los sujetos de la muestra.

SUJETO	IGC Mejoría	IGC Severidad
TDA19	3	5
TDA21	3	5
TDA28	2	2
TDA29	2	5

TDA31	3	4
TDA32	2	4
TDA34	2	4
TDA37	4	6
TDA38	3	4
TDA39	2	4
TDA41	2	4
TDA43	2	2
TDA44	3	6
TDA 51	3	5
TDA 54	3	5
TDA 57	2	3
TDA 58	2	3
TDA 60	2	3
TDA 64	2	2
TDA 65	2	2

Mejoría: 1: normal, 2: ha mejorado mucho, 3: ha mejorado mínimamente y 4: no ha cambiado.

Severidad: 1: normal, 2: normal o no totalmente enfermo, 3: medianamente enfermo, 4: moderadamente enfermo, 5: marcadamente enfermo y 6: severamente enfermo.

8.2.4 Escala de Inteligencia Weschler Revisada para niños (WISC-R)

Al inicio del tratamiento todos los sujetos obtuvieron un C.I. total mayor de 83 (tabla 5), con lo cual descartamos que exista una deficiencia a nivel intelectual.

Al hacer el análisis estadístico, por medio de la prueba multivariada de permutaciones, comparando el CI verbal, el de ejecución y el total, antes y dos meses después del tratamiento (Figura 14), se encontraron diferencias significativas en el CI de ejecución ($p= 0.04$) y en el CI total ($p=0.03$). En el CI verbal se puede observar una leve mejoría pero no resultó significativa. En el CI verbal antes de la NRA, 3 sujetos tenían un CI debajo del normal, 14 normal, 2 arriba del normal y 1 superior. En el después 2 limítrofe, 2 niños abajo del normal, 7 niños normal, 7 niños arriba del normal, 1 superior y 1 muy superior.

En el CI ejecución antes de la NRA 4 niños tuvieron un CI abajo del normal, 9 normales, 5 arriba del normal, y 2 superior. Mientras que después del tratamiento 12 obtuvieron un CI normal, 5 arriba del normal y 3 superior.

Para el caso del CI total, antes 2 sujetos obtuvieron un CI abajo del normal, 14 normales y 4 arriba del normal. Y después del tratamiento, 2 tuvieron un CI abajo del normal, 10 normal, 5 arriba del normal y 3 superior.

Tabla 5. Valores individuales, media y desviación estándar de las puntuaciones del WISC-R total y en cada una de las escalas, antes y 2 meses después del tratamiento con NRA.

SUJETO	CI* VERBAL		CI* EJECUCIÓN		CI* TOTAL	
	ANTES	DESPUÉS	ANTES	DESPUÉS	ANTES	DESPUÉS
TDA 19	100	87	112	108	105	97
TDA 21	86	108	102	93	92	101
TDA 28	90	73	85	93	86	81
TDA 29	95	101	102	128	98	114
TDA 31	100	90	126	111	112	100
TDA 32	95	75	93	93	93	83
TDA 34	123	103	96	101	112	102
TDA 37	102	87	105	114	103	100
TDA 38	101	111	112	104	106	108
TDA 39	105	105	90	104	97	104
TDA 41	88	113	93	106	90	111
TDA 43	111	112	112	96	112	105
TDA 44	102	115	114	106	108	112
TDA 51	102	113	104	120	102	118
TDA 54	90	88	80	98	84	92
TDA 57	103	119	114	129	109	126
TDA 58	100	111	86	112	92	112
TDA 60	111	124	121	117	118	124
TDA 64	103	136	88	100	96	121
TDA 65	88	103	101	114	93	109
Media	99.75	103.7	101.8	107.35	100.4	106
D.S.	8.83	15.73	12.46	10.55	9.43	11.86

* CI= coeficiente intelectual

Clasificaciones de Inteligencia de acuerdo al CI total

130 y por encima: muy superior

120-129: superior

110-119: arriba del normal

90-109: normal

80-89: abajo del normal

PUNTAJES WISC-R

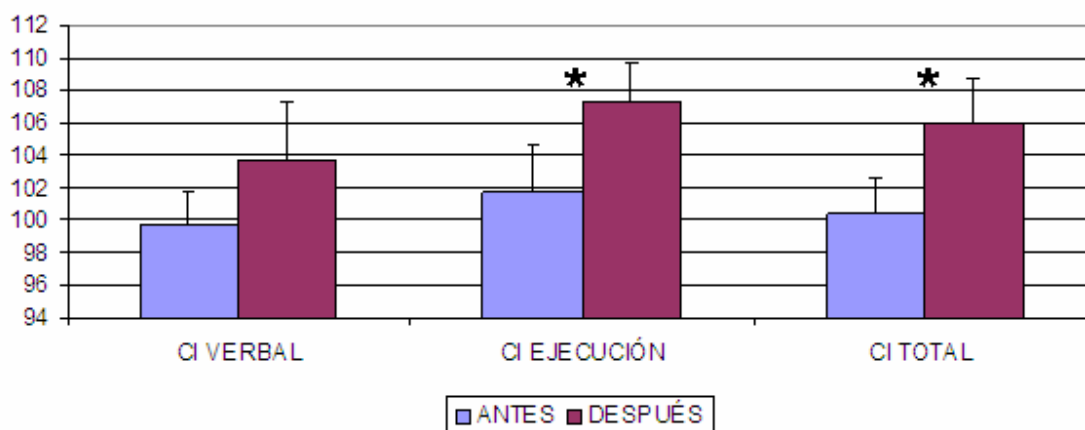


Figura 14. Se muestran las medias y el error estándar del CI verbal, de ejecución y total antes y después de la NRA. * Diferente de antes $p < 0.05$.

Considerando que hay un cambio en el CI cuando se cambia de escala, en 7 sujetos no se observó ningún cambio, en 9 hubo una mejoría (en 2 de ellos la mejoría fue bastante importante) y en 4 hubo un empeoramiento.

Aplicando el mismo criterio al CI verbal y al CI de ejecución, en el CI verbal se observó mejoría en 9 niños (importante en 3) y un empeoramiento leve en 6, no mostrando cambios 5 de ellos. Llama la atención la falta de consistencia en 6 sujetos: en 3 de ellos empeora el CI verbal y mejora el CI de ejecución y en los otros 3 sucede lo contrario.

Al analizar las subescalas por medio de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, se observó una tendencia a que todas, en promedio, aumentan (Tabla 6 y 7), excepto la de información, aritmética y claves, que, en promedio, se redujeron. Se observó un aumento significativo del puntaje en la subescala de Vocabulario ($p=0.00$), en Figuras incompletas ($p=0.04$), Diseño con cubos ($p=0.05$), Composición de objetos ($p=0.01$) y Laberintos ($p=0.03$) (Ver figura 15).

Tabla 6. Valores individuales, media y desviación estándar de las puntuaciones de las subescala verbal del WISC-R, antes y después del tratamiento con NRA (2MD).

SUJETO	INF	INF	SEM	SEM	ARIT	ARIT	VOC	VOC	COM	COM	RET	RET
	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después
TDA 19	10	6	8	10	9	7	10	10	13	7	8	7
TDA 21	4	9	4	12	7	10	9	17	8	9	7	7
TDA 28	10	5	9	8	8	3	9	6	6	1	6	6
TDA 29	7	8	9	9	10	7	9	16	11	11	9	8
TDA 31	8	4	15	4	14	6	7	7	6	9	11	10
TDA 32	5	5	11	12	12	12	11	8	7	7	7	10
TDA 34	9	5	14	16	13	9	15	14	8	9	11	12
TDA 37	9	8	8	3	13	10	13	8	9	11	11	10
TDA 38	8	10	11	11	11	11	16	17	5	10	8	7
TDA 39	10	11	10	10	11	8	14	16	9	9	4	8
TDA 41	9	10	9	18	9	13	7	15	7	5	8	7
TDA 43	11	7	15	16	11	8	17	19	5	10	10	9
TDA 44	10	10	18	19	8	7	9	17	7	10	8	7
TDA 51	9	7	14	15	7	9	14	16	8	14	9	7
TDA 54	4	4	12	10	7	7	14	15	5	6	2	4
TDA 57	9	7	5	8	15	17	14	16	10	8	13	18
TDA 58	9	11	11	10	11	11	11	16	8	11	14	12
TDA 60	11	13	10	12	11	16	17	19	10	10	9	10
TDA 64	11	13	9	19	11	13	13	19	9	14	9	9
TDA 65	5	6	5	8	10	11	11	18	10	10	6	9
Media	8.4	7.95	10.35	11.5	10.4	9.75	12	14.45	8.05	9.05	8.5	8.85
D.S.	2.25	2.81	3.61	4.52	2.32	3.4	3.12	4.21	2.13	2.94	2.83	2.92

Tabla 7. Valores individuales, media y desviación estándar de las puntuaciones de la subescala ejecutiva del WISC-R, antes y después del tratamiento con NRA (2MD).

SUJETO	FIG	FIG	OD	OD	DIS	DIS	COMP	COMP	CLA	CLA	LAB	LAB
	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después	antes	después
TDA 19	10	13	16	19	10	12	10	12	13	3	12	10
TDA 21	10	8	11	9	9	12	10	11	12	6	8	10
TDA 28	9	8	10	7	7	8	6	12	7	5	12	13
TDA 29	12	14	14	16	11	11	9	17	6	11	10	10
TDA 31	12	7	12	13	15	6	15	9	14	11	8	12
TDA 32	9	12	11	12	4	12	7	10	15	11	9	11
TDA 34	8	10	12	10	6	11	10	12	12	8	8	8
TDA 37	8	9	10	12	13	12	12	13	11	14	8	10
TDA 38	9	13	12	11	7	7	10	12	11	10	14	14
TDA 39	9	10	7	11	9	10	5	9	13	13	8	9
TDA 41	9	12	7	10	8	11	7	13	6	9	9	6
TDA 43	7	6	15	11	15	15	10	10	12	6	11	10
TDA 44	16	16	13	13	11	11	13	10	7	5	13	14
TDA 51	7	10	12	11	10	8	10	13	14	12	8	14
TDA 54	6	8	10	12	7	12	7	12	5	5	7	11
TDA 57	12	13	15	12	11	16	10	13	12	16	13	12
TDA 58	8	12	6	13	2	10	7	10	17	14	6	14
TDA 60	15	14	11	10	16	14	13	13	10	11	11	13
TDA 64	4	10	11	10	5	6	10	10	12	14	7	7
TDA 65	11	9	10	14	9	13	10	10	11	14	11	10
Media	9.55	10.7	11.25	11.8	9.25	10.85	9.55	11.55	11	9.9	9.65	10.9
D.S.	2.87	2.67	2.65	2.56	3.71	2.75	2.52	1.9	3.26	3.82	2.32	2.35

SUBPRUEBAS WISC-R

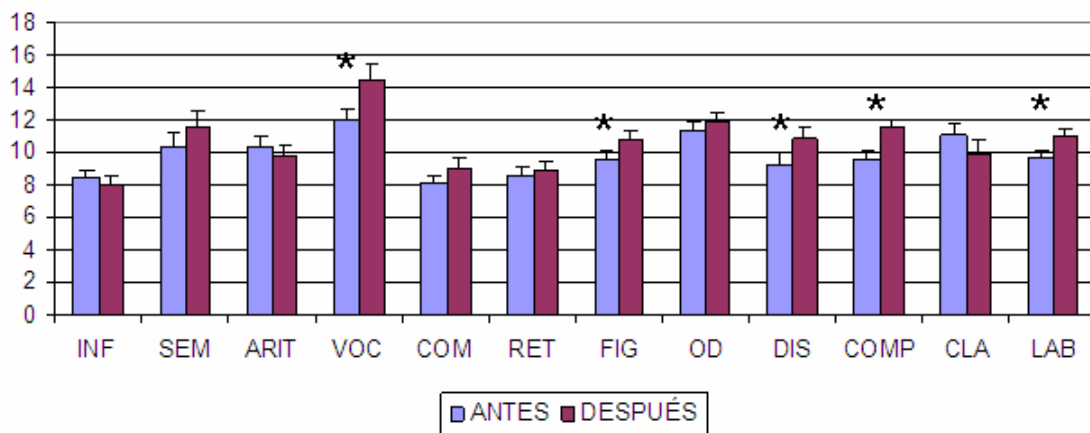


Figura 15. Medias y error estándar de los puntajes obtenidos en las diferentes escalas que conforman el WISC-R. Las primeras 6 corresponden a la escala verbal y las demás a la de ejecución. INF= información, SEM= semejanzas, ARIT=aritmética, VOC=vocabulario, COM=composición de objetos, RET=retención de dígitos, FIG= figuras incompletas, OD=ordenación de dibujos, DIS=diseño con cubos, COMP=composición de objetos, CLA=claves y LAB=laberintos. * Diferente de antes $p < 0.05$.

8.2.5 TOVA.

Modalidad visual

En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos en esta prueba en cuanto a las siguientes variables: índice TDAH, número de omisiones, porcentaje de falsas alarmas y tiempo de reacción. En esta modalidad, los índices de TDAH por debajo de -1.8 son sugestivos de un TDAH. Como se puede observar en dicha tabla, los índices de todos los sujetos antes del tratamiento se encuentran por debajo de este puntaje (éste fue uno de los criterios usados para el diagnóstico). Después de la NRA 4 de los sujetos (TDA 21, TDA 39, TDA 57 y TDA 65) obtuvieron Índices de TDAH (Figura 16) considerados como normales, manteniéndose en límites normales en 2 de ellos (TDA 21 y TDA 65) dos meses después del tratamiento. Sólo se encontraron diferencias significativas en este índice al comparar antes vs. 2 meses del tratamiento ($p=0.05$). El número de omisiones disminuyó considerablemente en la mayoría de los sujetos.

Estadísticamente se observó una disminución significativa del número de omisiones (Figura 17) al comparar antes vs. 2 meses después del tratamiento ($p=0.00$) y al comparar inmediatamente después vs. 2 meses después ($p=0.00$). El porcentaje de falsas alarmas (Figura 18) disminuyó significativamente inmediatamente después ($p=0.01$) y a los 2 meses ($p=0.00$) respecto a antes de la NRA, apreciándose en la figura que esta disminución fue gradual. El tiempo de reacción (Figura 19) también disminuyó significativamente inmediatamente después ($p=0.02$) y a los dos meses de terminado el tratamiento ($p=0.00$), con respecto al tiempo de reacción que tenían antes del tratamiento. El sujeto TDA28 no asistió a esta evaluación.

Tabla 8. Valores individuales, media y desviación estándar de los resultados de la prueba TOVA visual.

	ANTES	ID*	2MD*	ANTES	ID	2MD	ANTES	ID	2MD	ANTES	ID	2MD
SUJETO	ÍNDICE TDA			OMISIONES			%FA*			T.R.*		
TDA19	-6.69	-6.22	-4.56	8.64	10.49	4.94	10.73	8.33	4.16	624	625	546
TDA 21	-5.01	-1.01	-0.56	27.78	2.16	2.16	17.14	5.92	2.78	677	529	526
TDA 28	-9.25	-8.43		20.68	29.32		11.53	5		646	702	
TDA 29	-2.64	-3.77	-3.92	10.22	5.86	5.86	8.09	7.14	7.17	619	604	564
TDA 31	-5.08	-8.60	-4.35	1.23	8.64	2.78	5.33	7.52	4.95	567	641	592
TDA 32	-2.11	-4.78	-8.19	4.32	10.8	13.58	7.12	5.66	11.43	517	536	570
TDA 34	-2.65	-5.45	-3.98	15.74	8.64	1.85	7.86	3.44	3.7	624	793	605
TDA 37	-2.34	-3.82	-2.21	10.8	28.7	18.21	9.09	8.75	7.81	777	718	684
TDA 38	-4.9	-2.46	-4.08	3.09	1.23	2.16	8.1	2.78	2.17	536	570	568
TDA 39	-3.78	-0.91	1.83	26.04	6.79	2.16	12.66	5.31	2.79	667	622	479
TDA 41	-9.46	-6.29	-6.42	19.44	8.64	3.7	9.78	10.87	9.91	803	616	547
TDA 43	-6.13		-3.08	4.65	16.36	2.78	9.68	11.75	5	698	668	595
TDA 44	-6.23	-5.38	-8.6	4.95	5.86	12.96	9.88	8.05	6.19	701	710	805
TDA 51	-3.57	-5.93	-4.61	17.59	23.77	9.88	14.83	10.76	8.41	683	607	538
TDA 54	-7.79	-6.22	-5.21	45.37	8.95	1.42	5	5.94	4.66	910	660	710
TDA 57	-3.4	-0.80	-3.46	34.88	18.52	16.98	22.81	16.77	8.83	737	555	691
TDA 58	-1.96	-4.64	-3.02	4.32	18.52	8.33	8.95	6.17	6.79	562	564	526
TDA 60	-6.12	-6.04	-4.12	23.15	8.64	8.02	9.29	4.98	4.97	894	739	717
TDA 64	-3.6	-4.70	-2.3	40.43	22.84	18.52	16.67	9.66	8.1	629	557	511
TDA 65	-2.98	-0.39	0.46	14.81	7.41	10.49	3.09	12.42	2.48	674	458	555
Media	-4.78	-3.37	-3.70	16.90	12.60	7.72	10.38	3.627	5.91	677.25	551.38	596.26
D.S.	2.23	3.84	2.50	12.55	8.14	5.75	4.512	5.02	2.61	103.69	194.05	83.13

*ID= inmediatamente después, 2MD= 2 meses después, %FA= porcentaje de falsas alarmas y T.R.= tiempo de reacción.

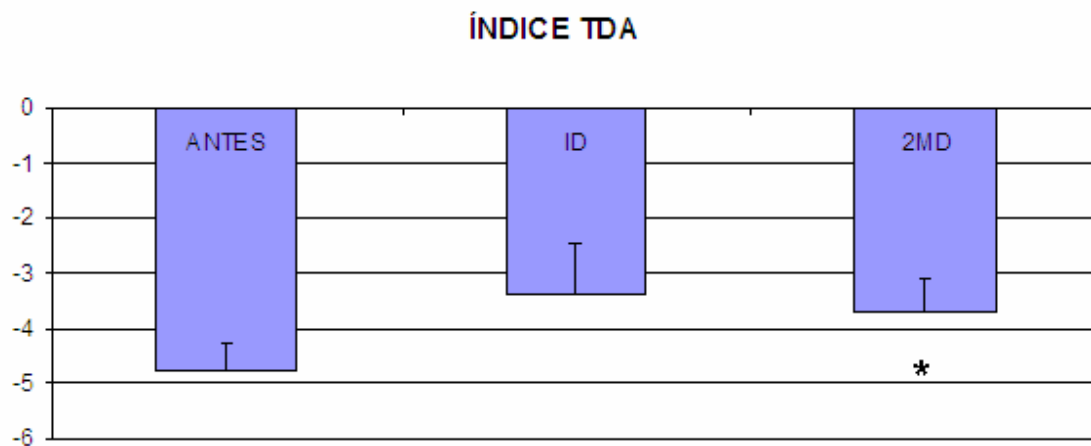


Figura 16. Media y error estándar del índice TDAH antes, inmediatamente después (ID) y 2 meses después (2MD) del tratamiento de NRA. * Diferente de antes $p < 0.05$.

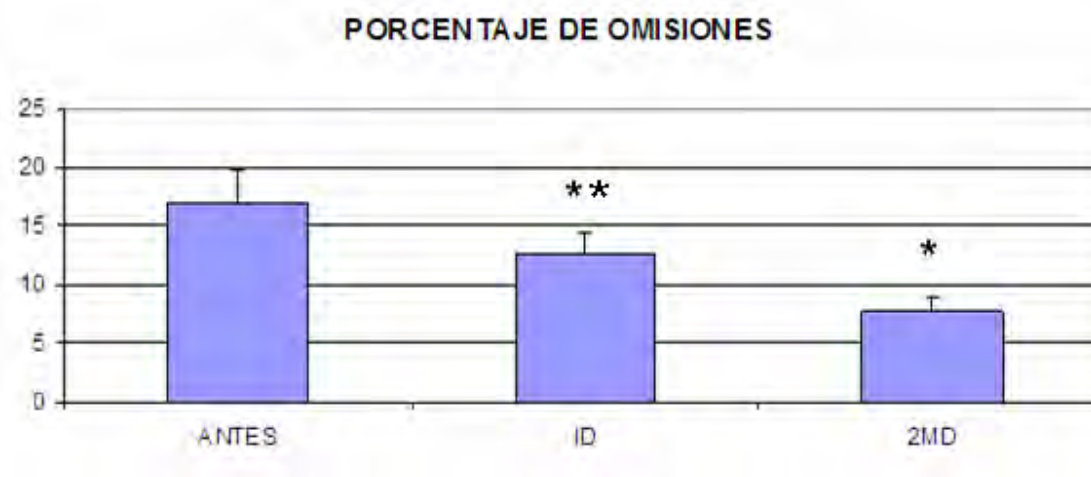


Figura 17. Media y error estándar del porcentaje de omisiones antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento. * Diferente de antes $p < 0.05$.

PORCENTAJE FALSAS ALARMAS

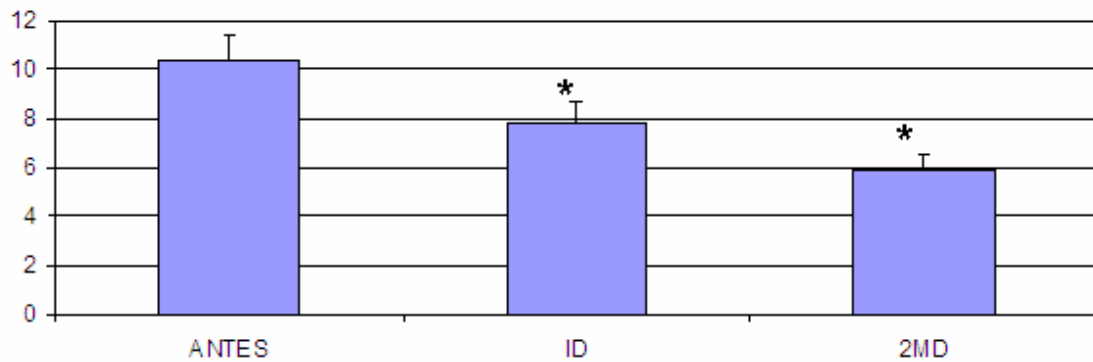


Figura 18. Media y error estándar del porcentaje de falsas alarmas antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento. * Diferente de antes $p < 0.05$.

TIEMPO DE REACCIÓN

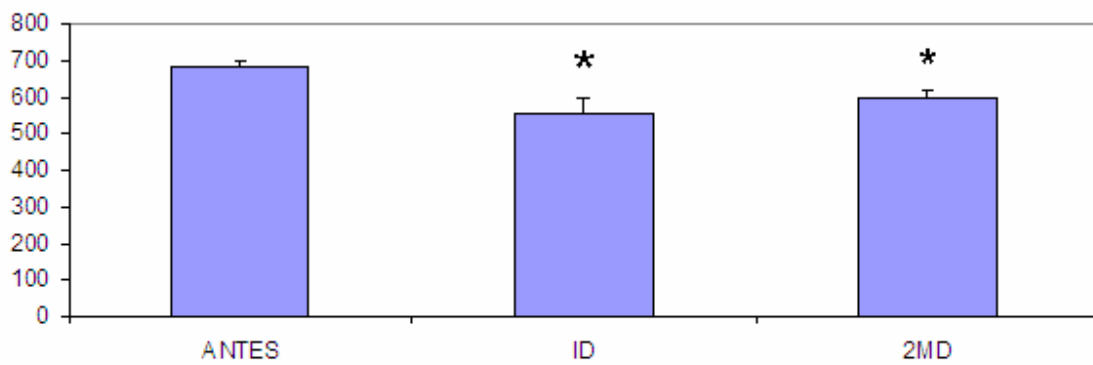


Figura 19. Media y error estándar del tiempo de reacción antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento. * Diferente de antes $p < 0.05$.

Modalidad auditiva

En esta modalidad no se obtiene un Índice de TDAH como en la sesión visual, pero nos marca si es o no sugestivo de un trastorno de la atención. En la tabla 9 se muestran los resultados obtenidos en esta sesión en cuanto a las siguientes variables: número de omisiones, porcentaje de falsas alarmas y tiempo de reacción. También puede observarse que en todos sujetos los resultados son sugestivos de TDAH al inicio de la investigación y también al final, normalizándose sólo en un sujeto (TDAH 65) 2 meses después del tratamiento. Sin embargo, estadísticamente se observa una mejoría en el porcentaje de omisiones, el porcentaje de falsas alarmas y el tiempo de reacción. El porcentaje de omisiones (Figura 20) disminuyó significativamente inmediatamente ($p=0.01$) y 2 meses después del tratamiento ($p=0.00$) respecto al porcentaje de omisiones que tenían antes del tratamiento. También se observa una disminución significativa en el porcentaje de falsas alarmas (Figura 21) al comparar antes vs. 2 meses después del tratamiento ($p=0.00$). Por último, también se observa una disminución significativa en el tiempo de reacción (Figura 22) a los 2 meses de haber terminado ($p=0.00$) el tratamiento respecto al tiempo de reacción que tenían antes del tratamiento. Estos resultados, a pesar de que el desempeño de los sujetos sigue siendo sugestivo de TDAH, muestran una mejoría de los síntomas de inatención e hiperactividad, que en las gráficas puede verse que ocurre en forma gradual. El sujeto TDA 28 no asistió a esta evaluación.

Tabla 9. Valores individuales, media y desviación estándar de los resultados de la prueba TOVA auditiva.

	ANTES	ID	2MD	ANTES	ID	2MD	ANTES	ID	2MD	ANTES	ID	2MD
SUJETO	SUGESTIVO DE TDA?			OMISIONES			%FA			T.R		
TDA19	Si	Si	Si	10.19	5.25	4.94	7.43	5.86	3.1	878	934	825
TDA 21	Si	Si	Si	8.02	13.58	4.01	8.25	6.81	4.97	896	848	733
TDA 28	Si	Si		16.98	14.51		10.03	7.45		963	951	
TDA 29	Si	Si	Si	14.2	13.58	5.56	5.64	11.15	2.8	900	779	765
TDA 31	Si	Si	Si	8.95	7.41	15.12	5.25	6.17	7.76	949	965	974
TDA 32	Si	Si	Si	18.52	8.33	14.2	9.29	4.95	10.9	848	820	951
TDA 34	Si	Si	Si	4.32	1.85	4.32	4.01	3.3	3.73	940	932	929
TDA 37	Si	Si	B	24.69	34.26	15.12	11.21	18.45	7.23	959	929	836
TDA 38	Si	Si	Si	1.23	0.31	0.62	3.41	0.31	0	746	955	738
TDA 39	Si	Si	Si	47.53	15.74	9.26	12.34	12.23	4.97	974	917	898
TDA 41	Si	Si	Si	16.67	3.7	2.78	11.49	5.92	5.88	967	755	799
TDA 43	Si	Si	Si	9.26	5.86	0.62	10.28	7.19	4.04	918	836	804
TDA 44	Si	Si	Si	2.16	8.64	5.25	5.57	7.45	4.67	949	967	944
TDA 51	Si	Si	Si	15.43	4.63	7.41	21.66	9.72	5.26	792	821	815
TDA 54	Si	Si	Si	46.91	15.43	7.1	21.66	9.72	4.64	1044	970	881
TDA 57	Si	Si	Si	16.98	9.88	6.48	9.09	13.66	6.85	901	865	924
TDA 58	Si	Si	Si	5.56	4.63	5.86	7.74	4.32	4.38	895	826	820
TDA 60	Si	Si	Si	6.79	11.42	7.72	2.49	5.59	4.63	1144	1160	1062
TDA 64	Si	Si	Si	47.22	8.33	8.02	5.3	5.61	4.1	875	859	780
TDA 65	Si	Si	Normal	20.37	12.96	9.94	27.85	14.78	2.48	896	829	840
Media				17.099	10.015	7.07	9.9995	8.032	4.995	921.7	854.52	858.84
D.S.				14.0348	7.138841	4.13835	6.4609	4.19191	2.22637	81.929	213.1	85.525

PORCENTAJE OMISIONES

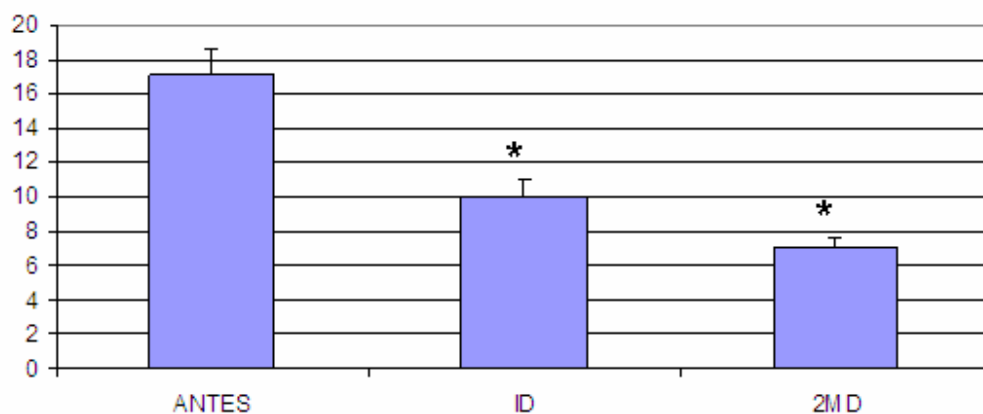


Figura 20. Media y error estándar del porcentaje de omisiones de la prueba T.O.V.A auditiva antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento. * Diferente de antes $p < 0.05$.

PORCENTAJE FALSAS ALARMAS

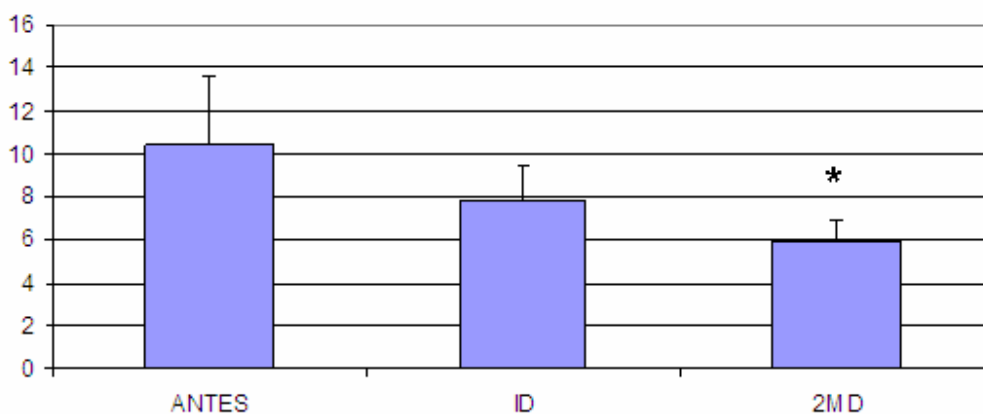


Figura 21. Media y error estándar del porcentaje de falsas alarmas de la prueba TOVA en su sesión auditiva antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento. * Diferente de antes $p < 0.05$.

TIEMPO DE REACCIÓN

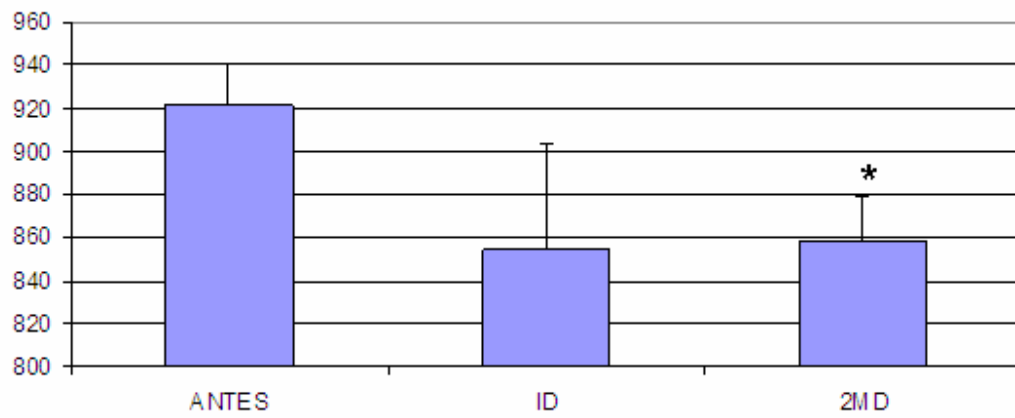


Figura 22. Media y error estándar del tiempo de reacción de la prueba TOVA auditiva antes, inmediatamente después y 2 meses después del tratamiento. * Diferente de antes $p < 0.05$.

8.3 Resultados electrofisiológicos

8.3.1 EEG

Para determinar si en los EEGs de los sujetos había al menos una derivación fronto-central (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, Fz y/o Cz) con un valor anormalmente alto de PA theta después de la sustracción del factor de escala global y decidir cuál era la derivación con máxima desviación de la normalidad, se hicieron al menos 2 registros de EEG para cada niño. En algunos casos fue necesario realizar un tercer EEG debido a que existían discrepancias en cuanto a las derivaciones más afectadas (Figuras 23, 24, 25 y 26). En la tabla 10 aparece cuál fue la derivación más anormal en 2 registros, misma que fue tomada como base para dar la NRA.

Tabla 10. Número de EEG realizados a cada sujeto y su derivación más anormal.

Sujeto	EEG realizados	Derivación más anormal
TDA 19	2	C3
TDA 21	2	C3
TDA 28	2	F3
TDA 29	2	F4
TDA 31	3	C3
TDA 32	2	F7
TDA 34	2	F8
TDA 37	3	Fz
TDA 38	3	C3
TDA 39	2	C3
TDA 41	2	F8
TDA 43	3	F8
TDA 44	3	C3
TDA 51	3	F8
TDA 54	2	F8
TDA 57	2	F8
TDA 58	3	C3
TDA 60	2	F8
TDA 64	3	F8
TDA 65	3	C4

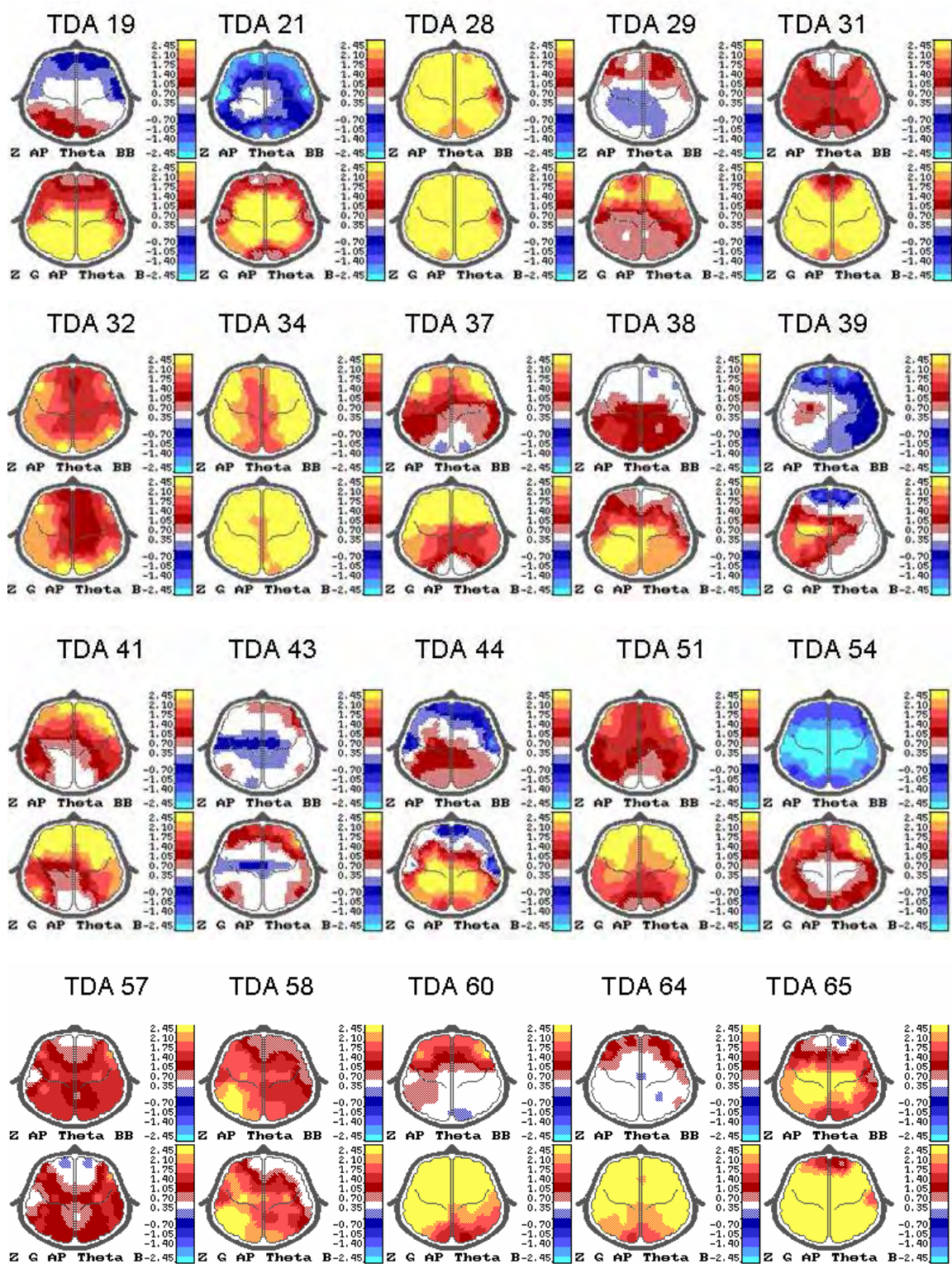


Figura 23. Se muestran los mapas de la P_{Theta} de todos los pacientes de la muestra. En la fila superior los mapas que aparecen fueron comparados con la norma y en la fila inferior aparecen los mapas de estos mismos pacientes, pero después de la sustracción del factor de escala global (FEG). Es claro que la diferencia con respecto a los valores normales es más evidente con la sustracción del FEG.

Para comprobar si los sujetos aprendieron durante el tratamiento con NRA se evaluó la PA theta (con la sustracción del Factor de Escala Global FEG) antes y después del tratamiento. Consideramos que hubo un cambio positivo cuando se observó una reducción del 30% o más en la PA theta corregida. Tomando en cuenta esta premisa, en 9 de los sujetos la PA theta se redujo y en 1 sujeto aumentó (TDA 37).

Tabla 11. Cambio de la PA theta-FEG en la derivación en la que se aplicó el tratamiento.

	Derivación más anormal	Z PA theta-FEG antes	Z PA theta-FEG id	Z PA theta-FEG id – antes
TDA 19	C3	2.6	1.75	-32.70%
TDA 21	C3	4.37	3.71	-15.10%
TDA 28	F3	4.34	3.75	-13.60%
TDA 29	F4	2.94	1.98	-32.70%
TDA 31	C3	3.3	0.58	-82.40%
TDA 32	F7	2.5	2.26	-9.60%
TDA 34	F8	5.75	2.05	-64.30%
TDA 37	Fz	2.27	3.44	15.50%
TDA 38	C3	2.51	3.05	21.50%
TDA 39	C3	2.86	0.43	-85.00%
TDA 41	F8	4.18	4.59	9.80%
TDA 43	F8	2.26	2.5	10.60%
TDA 44	C3	3.31	1.08	67.40%
TDA 51	C4	4.99	4.44	-1.10%
TDA 54	F8	3.99	3.91	-2.00%
TDA 57	F8	3.3	1.76	-46.70%
TDA 58	F8	2.06	-0.8	-38.83%
TDA 60	C3	2.24	2.45	9.40%
TDA 64	F8	5.67	5.29	-6.70%
TDA 65	F8	4.91	1.14	-76.80%

Z PA theta-FEG= valor Z de la potencia absoluta theta con la sustracción del factor de escala global.

antes= antes de la NRA

id= inmediatamente después

8.3.2 Análisis de los resultados obtenidos en los PRE

8.3.2.1 Muestra para los PREs

En esta muestra no se incluyeron todos los sujetos porque algunos no presentaban una clara mejoría conductual. La intención principal de este trabajo fue evaluar si los cambios positivos en la conducta después de la NRA se reflejaban también en los PREs. Si en algunos sujetos no se presentaron dichos cambios entonces no es pertinente evaluar sus potenciales ya que se dificultaría evaluar la relación entre la NRA y los PRE en los niños con TDAH. Para determinar los criterios de mejoría conductual se dividieron las pruebas psicológicas en primarias y secundarias de acuerdo a su pertinencia para evaluar los procesos de atención e inhibición, que como hemos visto son los dos procesos más afectados en la población bajo estudio.

Pruebas primarias: Conners, TOVA, resultados conductuales del paradigma utilizado para obtener los PREs y evaluación psiquiátrica.

Pruebas secundarias: WISC-R. Se tomó como una prueba secundaria ya que no mide directamente atención ni inhibición. Además, está considerada como una prueba psicométrica y no clinimétrica. Los niños que conformaron nuestra muestra no presentaban dificultades a nivel intelectual y todos tenían un CI arriba de 85, por lo que no se esperaba una gran variación del CI.

Basándonos en su desempeño en las pruebas primarias anteriores, se descartó a los niños que no tenían una mejoría consistente en todas ellas (el sujeto TDA 37 fue excluido por no presentar cambios en el examen psiquiátrico y el TDA 44 fue excluido por no haber tenido una mejoría clara en las pruebas primarias y porque en el examen psiquiátrico, en cuanto a la severidad del trastorno, sigue calificando como marcadamente enfermo a pesar de haber presentado una mejoría mínima de los síntomas de inatención e hiperactividad. La muestra definitiva para los PREs estuvo integrada por 18 niños (13 niños y 5 niñas).

8.3.2.2 Resultados conductuales

A continuación se muestran el número de respuestas correctas, incorrectas y no respuestas en las cuatro condiciones (blanco infrecuente, no blanco frecuente, blanco frecuente y no blanco infrecuente) de la prueba TOVA antes (Tabla 12) y después (Tabla 13) del tratamiento.

Tabla 12. Número de respuestas correctas (C), de omisiones (O), falsas alarmas (FA) y el tiempo de reacción (TR) en milisegundos, así como la media y desviación estándar de estos valores, en cada uno de los sujetos de la muestra antes del tratamiento con NRA.

Sujeto	Blanco infrecuente			No blanco frecuente		Blanco frecuente			No blanco infrecuente	
	C	O	TR	C	FA	C	O	TR	C	FA
TDA 19	66	4	529	247	3	214	36	706	54	18
TDA 21	55	17	789	245	7	215	37	578	44	28
TDA 28	63	9	1012	244	8	157	95	798	62	10
TDA 29	59	13	861	245	5	205	40	595	28	44
TDA 31	57	14	904	244	8	218	34	719	38	34
TDA 32	49	23	738	234	18	207	45	758	42	30
TDA 34	68	4	899	248	4	179	72	932	57	15
TDA 38	49	21	814	215	37	107	137	917	48	25
TDA 39	40	32	928	237	15	178	69	768	50	22
TDA 41	31	24	841	248	4	194	56	659	51	21
TDA 43	59	8	1015	215	37	203	33	734	55	17
TDA 51	65	5	824	233	19	215	34	702	34	38
TDA 54	37	35	1209	250	2	178	74	1074	61	11
TDA 57	69	3	770	238	14	221	30	700	54	18
TDA 58	70	2	613	247	5	241	11	761	62	10
TDA 60	57	15	1205	242	10	188	57	906	58	14
TDA 64	68	4	730	246	6	188	41	853	43	29
TDA 65	66	6	824	245	7	204	47	717	50	22
Media	57.1	13	861	240.2	11.61	195	52.67	771	49.5	22.6
D.S.	11.4	9.9	169	10.06	10.2	28.9	28.16	122	9.46	9.48

Tabla 13. Número de respuestas correctas (C), de omisiones (O), falsas alarmas (FA) y el tiempo de reacción (TR) en milisegundos, así como la media y desviación estándar de estos valores, en cada uno de los sujetos de la muestra después del tratamiento con NRA.

Sujeto	Blanco infrecuente			No blanco frecuente		Blanco frecuente			No blanco infrecuente	
	C	O	TR	C	FA	C	O	TR	C	FA
TDA 19	60	9	1150	239	13	205	43	873	53	19
TDA 21	64	5	783	233	17	227	22	730	62	10
TDA 28	53	19	1120	242	10	206	45	939	63	9
TDA 29	66	6	769	248	4	225	26	653	50	22
TDA 31	71	1	952	251	1	231	18	790	57	15
TDA 32	62	10	826	240	12	183	69	819	55	17
TDA 34	70	2	778	243	0	233	17	702	57	15
TDA 37	64	8	907	233	19	156	87	674	31	41
TDA 39	66	4	983	232	25	218	34	902	51	21
TDA 41	62	3	694	245	7	227	22	564	63	9
TDA 43	68	3	1026	239	13	200	50	739	62	10
TDA 51	64	8	1140	230	22	219	30	808	57	15
TDA 54	65	7	1032	242	10	235	13	716	63	9
TDA 57	64	8	975	246	6	209	43	756	67	5
TDA 58	72	0	674	249	3	231	21	659	66	6
TDA 60	71	1	1038	244	8	237	14	923	68	4
TDA 64	71	1	540	247	5	240	12	617	67	5
TDA 65	69	3	915	252	0	224	0	920	69	3
Media	65.7	5.44	906	242	9.72	217	31.44	766	58.9	13.06
D.S.	4.67	4.47	168	6.45	7.22	20.7	21.11	110	8.87	8.872

En todas las condiciones se evalúa el número de respuestas correctas. Para el blanco (infrecuente y frecuente) esto significa el número de blancos respondidos, pero para el no blanco (frecuente e infrecuente) es el número de estímulos a los que no se respondió. En el estímulo no blanco se consideraron errores por falsas alarmas (FA) al responder al mismo. En el caso del estímulo blanco, se consideraron errores por omisión a la ausencia de respuestas al mismo.

Haciendo un análisis individual, la mayoría de los niños presentó una mejoría. Sólo se observó una peor ejecución global en el sujeto TDA19. Otros sujetos tuvieron

un desempeño deficiente sólo en alguna condición: el TDA28 en el blanco infrecuente, el TDA21, el TDA39 y el TDA54 en el no blanco infrecuente, el TDA32, el TDA57 y el TDA58 en el blanco frecuente y el TDA37 en el no blanco infrecuente. En algunos sujetos no se observaron cambios porque desde antes tenían una ejecución buena.

Al hacer el análisis estadístico con la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones para el estímulo blanco infrecuente se encontró un incremento significativo del número de respuestas correctas ($p=0.00$). Para el estímulo blanco frecuente se observó también un incremento significativo del número de respuestas correctas ($p=0.01$). Para el estímulo no blanco infrecuente se encontró un aumento del número de respuestas correctas ($p=0.00$) (Figura 24). No se observaron diferencias significativas entre antes y después del tratamiento en la condición no blanco frecuente. Sólo aparecieron diferencias significativas en el no blanco frecuente. Podemos darnos cuenta, con base en estos datos, que hubo una mejoría notable después de la NRA, sobre todo en el número de respuestas correctas (Figura 24).

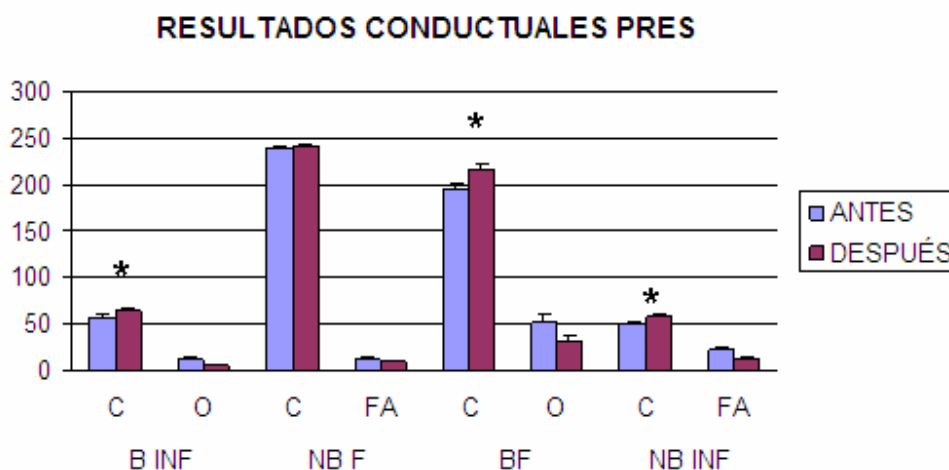


Figura 24. Media y error estándar del número de respuestas correctas (C), falsas alarmas (FA) y omisiones (O) para el estímulo blanco infrecuente (B INF), no blanco frecuente (NB F), blanco frecuente (BF) y no blanco infrecuente (NB INF) antes y después del tratamiento. Con un * están marcadas las condiciones en las que se encontraron diferencias significativas.

8.3.2.3 PRE primera mitad del paradigma antes y después del tratamiento con NRA.

8.3.2.3.1 Comparación del estímulo blanco infrecuente vs. no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA.

A continuación se muestran los potenciales promedio obtenidos en todas las 19 derivaciones, de la primera mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA. En la figura 25 puede observarse un componente positivo en el rango de latencias de 200-300 ms generado tanto por el estímulo infrecuente (blanco) como por el frecuente (no blanco) y que es más evidente para el blanco en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, Fz F4, C3, Cz, y C4. Por su polaridad y latencia podemos decir que se trata del componente P200. También se puede apreciar que el estímulo infrecuente (blanco) generó un componente positivo en el rango de latencias de 400-550 ms (Figura 26), que se aprecia mejor en las derivaciones P3, Pz, P4, T5, T6 y O2. Tomando en cuenta la polaridad, latencia y topografía de este componente y el tipo de paradigma utilizado (*oddball*), consideramos que se trata del componente P300. También se puede notar un componente positivo tardío (entre 950-1080 ms) en las derivaciones frontales.

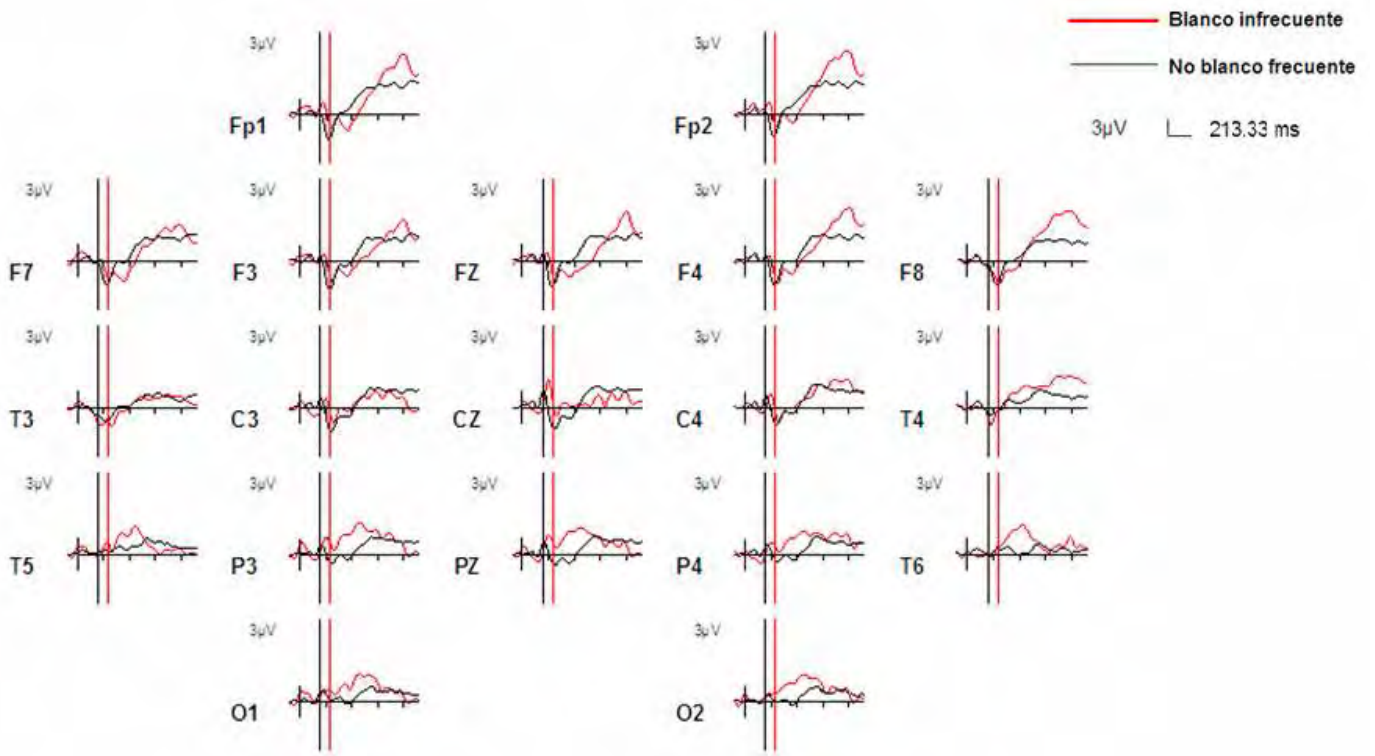


Figura 25. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA antes de la NRA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (infrecuente) y en negro el estímulo no blanco (frecuente). Los cursores muestran el intervalo 200-300 ms. En la parte superior derecha se muestra la escala de amplitud y el valor de cada intervalo de tiempo. La polaridad positiva está graficada hacia arriba. Por su polaridad y latencia, el componente positivo que se observa en derivaciones frontales en el intervalo de latencia de 200-300 ms podría corresponder a una P200.

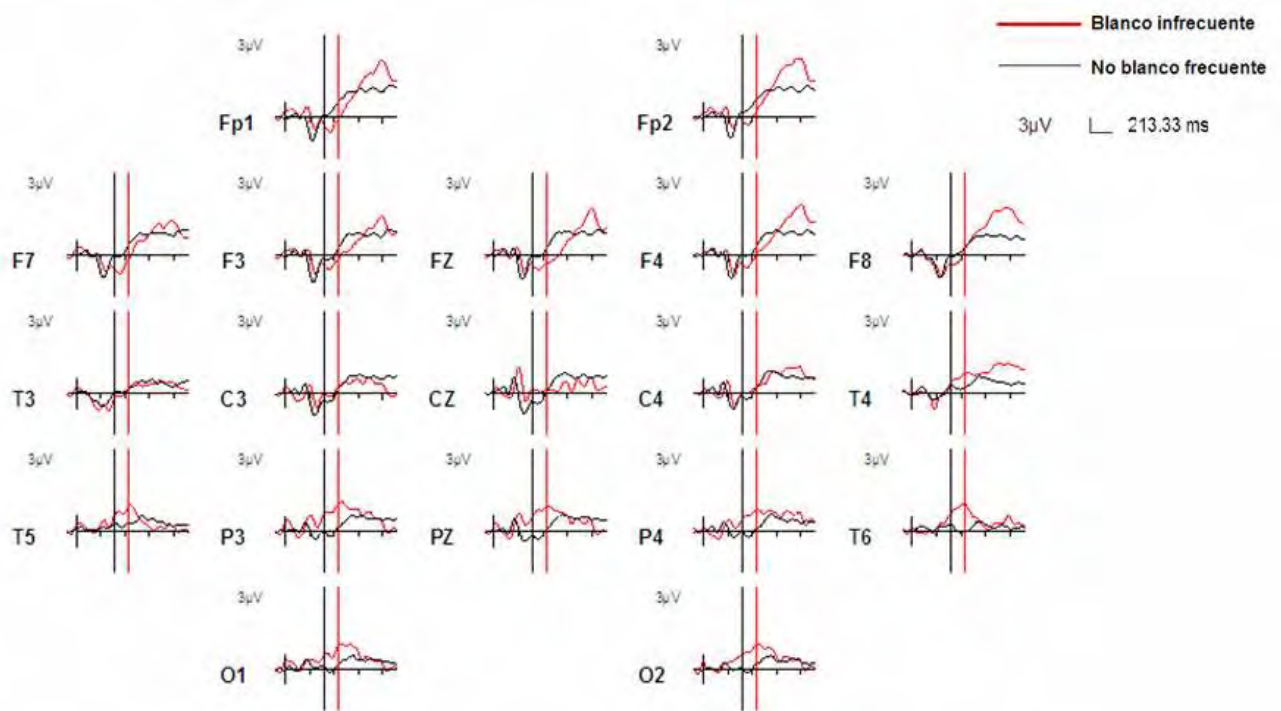


Figura 26. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA antes de la NRA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (infrecuente) y en negro el estímulo no blanco (frecuente). Los cursores delimitan el intervalo 400-550 ms. La escala de amplitud y del tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales a los de la figura 25. El componente positivo que se observa en el rango de latencia 400-550 en derivaciones posteriores podría corresponder a una P300

En la tabla 14 aparecen los resultados obtenidos mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones al comparar el estímulo blanco infrecuente con el no blanco frecuente en 24 ventanas consecutivas de 50 ms cada una. En la misma puede notarse que en el rango de latencia de 200-300 ms aparecieron diferencias significativas, entre ambos tipos de estímulos, en las derivaciones Fp1, F3, F4, C3, Fz y Cz, en la que el estímulo blanco infrecuente fue de mayor amplitud y latencia que el no blanco frecuente sobre todo en la derivación Cz. También se observaron diferencias significativas en el rango de 400-550 ms en las derivaciones P3, O2, T6 y Pz; y en el rango de 950-1050 ms en las derivaciones F3, Fz y F4. En todos los casos la respuesta al estímulo blanco infrecuente fue la de mayor amplitud. Estos resultados parecen confirmar la presencia de los componentes P200 y P300, así como la positividad frontal tardía antes señalados.

Tabla 14. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en la primera mitad del paradigma de los PREs antes del tratamiento de NRA (estímulo blanco infrecuente mayor que el estímulo no blanco frecuente).

Intervalo de latencias	bl > no bl		bl < no bl	
	p global	derivaciones	p global	derivaciones
200-250	0.03	Fp1, F3, Fz F4,		
250-300	0.02	Fp1, F3, F4, C3, Fz, Cz		
400-500	0.02	P3, Pz, O2		
500-550	0.05	T6		
600-650			0.03	Fz
650-700			0.05	Fz
950-1050	0.01	F3, Fz y F4		

En la tabla 15 aparecen los rangos de latencia en los cuales existieron diferencias significativas en el ANOVA-MR cuando se compararon el estímulo blanco infrecuente y el estímulo no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA. En este análisis solo se encontraron diferencias significativas en los intervalos de latencia 400-450 ms y 450-550 ms con una interacción electrodo x estímulo, lo que se interpreta como la presencia de una diferencia significativa entre las dos condiciones en diferentes distribuciones de electrodos

Tabla 15. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PREs antes del tratamiento con NRA (estímulo blanco infrecuente vs no blanco infrecuente). En negritas aparecen los rangos de latencia en los que se pudo comprobar la normalidad.

Latencia (ms)	F	P	Efecto
250-300	(3.89, 66) = 4.08	0.005	Electrodo*Estímulo
400-450	(5.05, 85)=3.49	0.006	Electrodo*Estímulo
450-550	(4.44, 75)=5.11	0.001	Electrodo*Estímulo
550-600	(4.39, 74) = 4.8	0.001	Electrodo*Estímulo
600-650	(4.21, 71) = 2.41	0.05	Electrodo*Estímulo

Los resultados obtenidos previamente con la prueba multivariada de permutaciones al comparar el estímulo blanco infrecuente con el no blanco frecuente, en aquellos intervalos de latencia donde aparecieron diferencias significativas con el ANOVA-MR mostraron diferencias significativas en las derivaciones P3, Pz, T6 y O2 (Tabla 14); lo cual es congruente con la presencia de un componente P300 en estas localizaciones.

8.3.2.3.2 Comparación del estímulo blanco infrecuente vs. no blanco frecuente después del tratamiento con NRA.

A continuación se muestran los potenciales promedio obtenidos en todas las derivaciones, en la primera mitad del paradigma después del tratamiento con NRA. En la figura 27 puede observarse un componente positivo en el rango de latencias de 250-350 ms generado tanto por el estímulo infrecuente (blanco) como por el frecuente (no blanco) siendo de mayor latencia el del infrecuente en las derivaciones F3, Fz, F4, C3, Cz, C4 y Pz y de mayor amplitud en la derivación Cz. Por su polaridad, latencia y topografía podemos decir que se trata del componente P200. También se puede apreciar que el estímulo infrecuente (blanco) generó un componente positivo en el rango de latencias de 400-500 ms (figura 28), que se aprecia mejor en las derivaciones P3, P4, O1, O2, T5, T6 y Pz. Tomando en cuenta la polaridad, latencia y topografía de este componente y el tipo de paradigma utilizado (*oddball*), consideramos que se trata del componente P300.

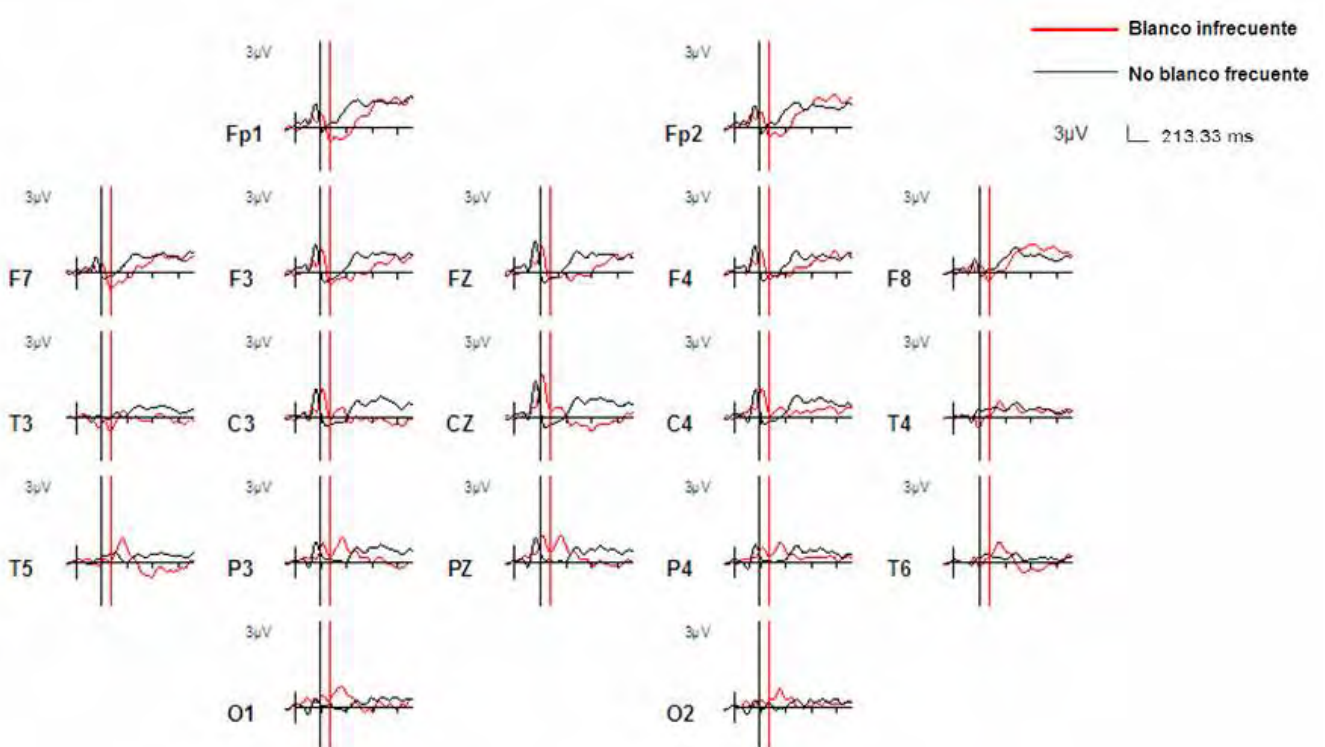


Figura 27. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA después de la NRA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (infrecuente) y en negro el estímulo no blanco (frecuente). Los cursores delimitan el rango de latencia 250-300 ms. La escala de amplitud y del tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales a los de la figura 25. El componente positivo que se observa en el rango de latencia 250-350 podría corresponder a una P200.

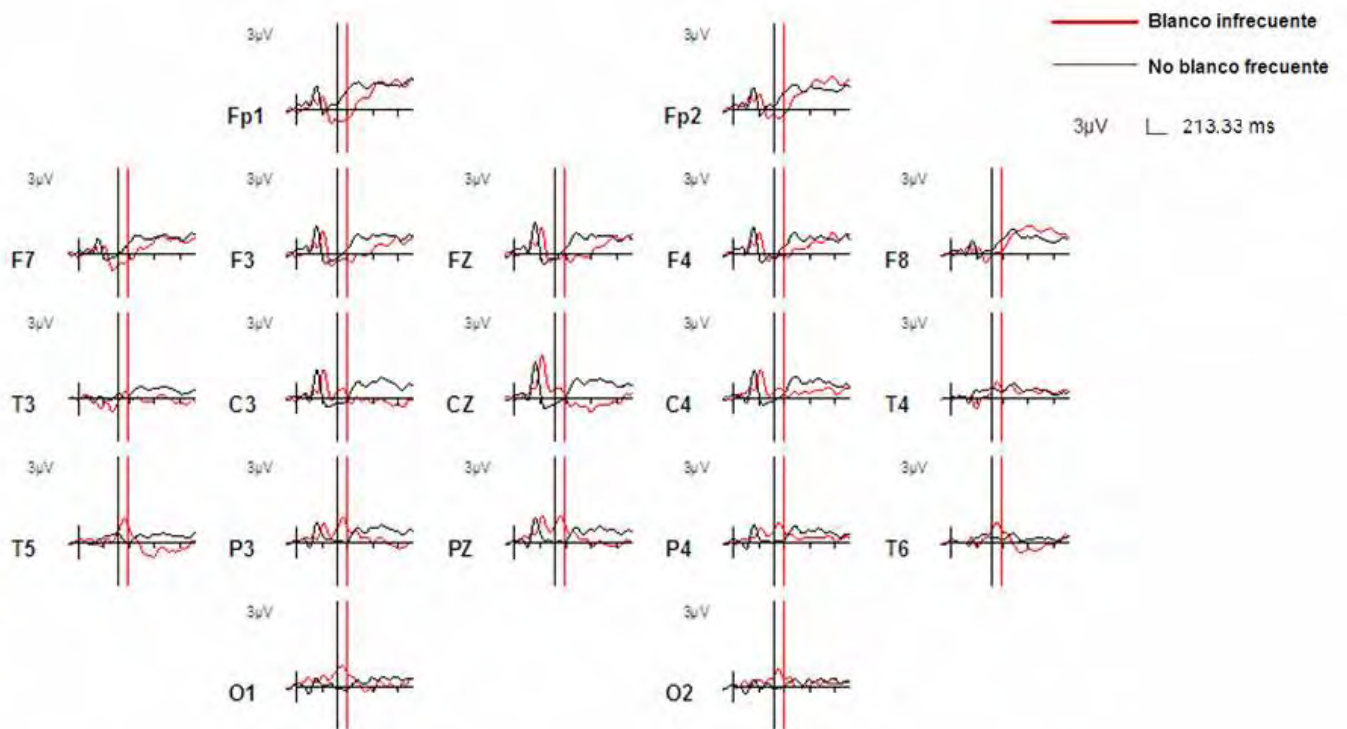


Figura 28. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA después de la NRA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (infrecuente) y en negro el estímulo no blanco (frecuente). Los cursores delimitan el rango de latencia 400-500 ms. La escala de amplitud y del tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales

a los de la figura 25. El componente positivo que se observa en este rango de latencia de 400-500 ms podría corresponder a un P300.

En la tabla 16 aparecen los resultados obtenidos mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones al comparar el estímulo blanco infrecuente con el no blanco frecuente en 24 ventanas consecutivas de 50 ms cada una. En la misma puede notarse que en el rango de latencia de 200-350 ms aparecieron diferencias significativas entre ambos tipos de estímulos en las derivaciones F3, F4, C3, C4, Fz, Cz y Pz, siendo de mayor amplitud el blanco infrecuente. También se observaron diferencias significativas en el rango de 400-500 ms en las derivaciones C3, P3, P4, T5, T6, O1 y Pz. Estos resultados parecen confirmar la presencia de los componentes P200 y P300 antes señalados. También se encontraron diferencias significativas en el rango de latencia de 500-800 ms en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, C3, T3, T5, Fz, Cz que corresponde a un componente positivo tardío de mayor amplitud para el estímulo no blanco, respecto al blanco.

Tabla 16. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en la primera mitad del paradigma de los PREs después del tratamiento de NRA. BI= blanco y nb= no blanco.

Intervalo de latencias	bl > no bl		bl < no bl	
	p global	derivaciones	p global	Derivaciones
150-200			0.02	C3, C4, Fz, Cz
200-250	0.001	F3, F4, C3, C4, Fz, Cz, Pz	0.02	C3, C4, Fz, Cz
300-350	0.02	F3, C3, C4, Fz, Cz, Pz		
400-450	0.01	P3, P4, O1, T5, T6, PZ	0.00	Fp1
450-500	0.001	C3, P3, P4, O1, T5, T6, PZ	0.00	Fp1, Fp2
500-550			0.00	Fp1, Fp2, F3
600-650			0.04	Fp1, F3, C3, T3, T5, Fz, Cz
700-750			0.02	T5, Fz, Cz
750-800			0.02	T5, Fz, Cz

En la tabla 17 aparecen los rangos de latencia en los cuales existieron diferencias significativas en el ANOVA-MR cuando se compararon el estímulo blanco infrecuente y el estímulo no blanco frecuente después del tratamiento con NRA.

Tabla 17. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través del ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PREs después del tratamiento con NRA (estímulo blanco infrecuente vs. no blanco infrecuente). En negritas aparecen los rangos de latencia en los que se pudo comprobar la normalidad.

Latencia (ms)	F	P	Efecto
250-300	(4.53, 77)=13.03	0.007	ElectrodoxEstímulo
300-350	(3.28, 55) = 4.9	0.003	ElectrodoxEstímulo
350-400	(3.28, 55)=4.98	0.05	ElectrodoxEstímulo
400-450	(4.19, 71)=4.06	0.04	ElectrodoxEstímulo
450-500	(4.13, 70)=8.03	0.001	ElectrodoxEstímulo
500-550	(3.93, 66)= 5.07	0.001	ElectrodoxEstímulo
700-750	(4.04, 68) = 2.71	0.03	ElectrodoxEstímulo
750-800	(4.41, 75) = 4.09	0.04	ElectrodoxEstímulo

También se observaron diferencias significativas en el rango de 400-500 ms en las derivaciones C3, P3, P4, O1, T5, T6, O1 y Pz. Estos resultados parecen confirmar la presencia de los componentes P200 y P300 antes señalados.

Los resultados obtenidos previamente con la prueba de permutaciones en el rango de latencia de 250-350 ms donde aparecieron diferencias significativas entre

ambos tipos de estímulos en las derivaciones F3, F4, C3, C4, Fz, Cz y Pz, coincide con los resultados del ANOVA-MR en el que también observamos diferencias significativas en este rango de latencia.

También con el análisis de permutaciones se encontraron diferencias significativas en el intervalo de 400-500 ms en las derivaciones; C3, P3, Pz, P4, T5, T6 y O1. Lo cual se confirmó con el ANOVA-MR en el que también se encontraron diferencias significativas en el mismo rango de latencia (Tabla 17). Esto confirma la posible presencia de los componentes P200 y P300. En la figura 29 se ilustra, mediante las derivaciones parietales, que el componente P300 estuvo mejor definido después del tratamiento con NRA.

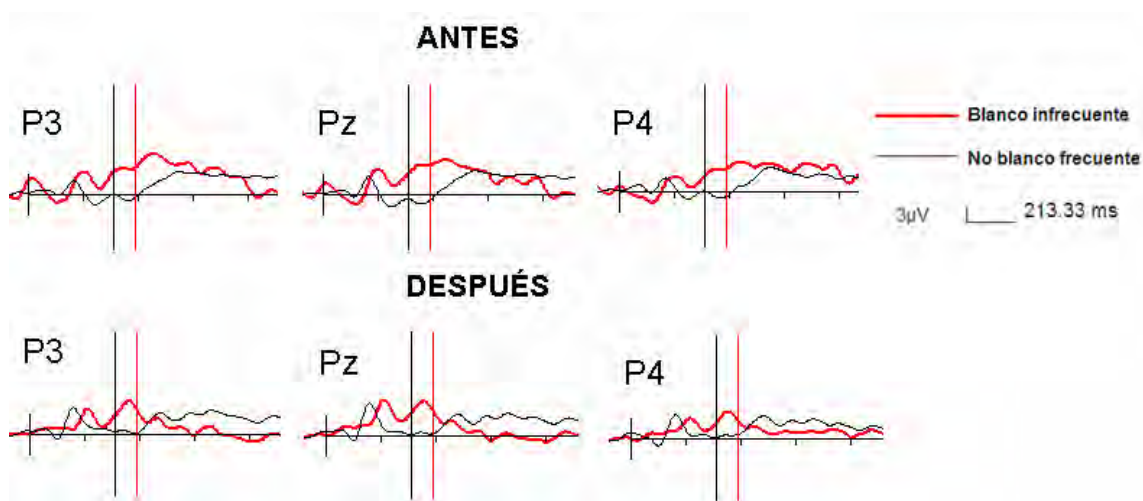


Figura 29. En la fila superior aparecen los potenciales correspondientes a los estímulos blanco infrecuente (rojo) y no blanco frecuente (negro) obtenidos, en las derivaciones parietales, antes del tratamiento con NRA, mientras que en la fila inferior se muestran los potenciales registrados después de la NRA. Nótese que en éstos últimos el componente P300 está mejor definido en el intervalo de 400-500 ms.

8.3.2.3.3 Comparación entre antes y después en la primera mitad

A partir de los análisis previamente realizados puede hacerse una comparación cualitativa entre antes y después de la NRA. Sin embargo, con el fin de formalizar

cuantitativamente esta comparación, se llevó a cabo el ANOVA-MR descrito en método. Los resultados se presentan en la tabla siguiente (Tabla 18).

Tabla 18 Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el ANOVA-MR de 3 factores, para los PREde la primera mitad del paradigma.

Latencia (ms)	Efecto
100-150	Condición*estímulo (p= 0.006)
150-200	Estímulo* electrodo (p=0.044)
250-300	Condición*electrodo (p=0.004) Estímulo*electrodo (p≤0.001) Electrodo (p=0.001) Condición (p= 0.004) Estímulo (p=0.001)
300-350	Condición (p=0.026) Electrodo (p=0.002) Estímulo*electrodo (p=0.006)
350-400	Electrodo (p=0.032)

1000-1050	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p=0.001)
400-450	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
1050-1100	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
450-500	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
1100-1150	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
500-550	Estímulo*electrodo (p≤0.002)
550-600	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
600-650	Estímulo*electrodo (p≤0.001)
	Electrodo (p=0.010)
650-700	Electrodo (p=0.001) Estímulo*electrodo (p=0.040)
700-750	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p=0.041)
750-800	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p=0.001)
800-850	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
850-900	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
900-950	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)
950-1000	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p≤0.001)

Como hubo principal de (antes después) rangos de 250-300 300-350

efecto condición distinto de en los latencia de ms y de ms,

tenemos que hacer las comparaciones correspondientes las cuales se presentan a continuación (8.3.2.3.3.1, 8.3.2.3.3.2).

8.3.2.3.3.1 Comparación del estímulo blanco infrecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.

En la figura 30 se muestra la comparación entre el estímulo blanco infrecuente antes y después del tratamiento en el rango de latencias entre 250-350 ms, en aquellas derivaciones en las cuales fueron más evidentes las diferencias, a la inspección visual: F3, Fz, F4, C3, Cz y C4. Sin embargo, la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones solo mostró diferencias significativas (250-300 ms, $p=0.03$; 300-350, $p=0.04$) en las derivaciones F3, F4 y F8 (recuadro azul). Como puede notarse, el potencial generado después del tratamiento fue de mayor amplitud y parece corresponder al componente P200 por lo menos en las derivaciones centrales, sobre todo en Cz.

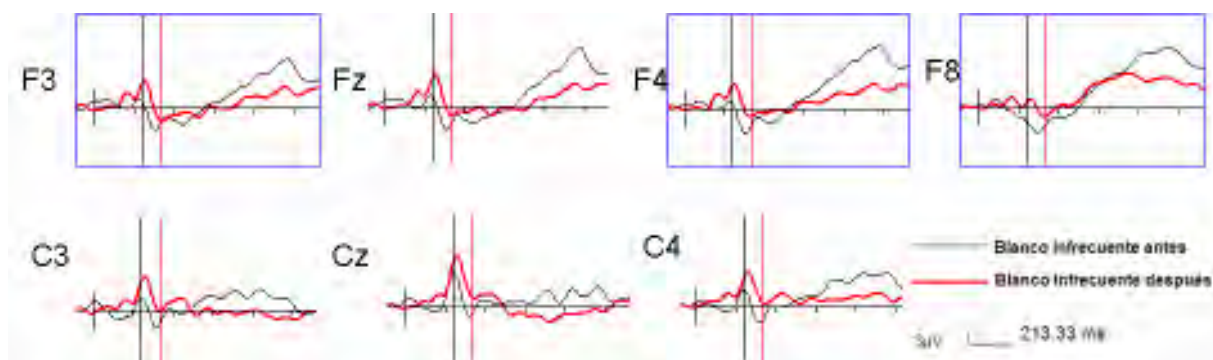


Figura 30. Estímulo blanco infrecuente antes y después de la NRA. En negro se muestra el potencial antes del tratamiento y en rojo el de después. Las derivaciones con un recuadro azul fueron las que mostraron diferencias significativas, mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en el intervalo 250-350 ms. La escala de amplitud y de tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales a los de la figura 25.

Cuando se compararon los estímulos blanco infrecuentes antes y después de la NRA, mediante el ANOVA-MR, sólo se encontraron diferencias significativas entre

antes y después en los intervalos de 250-300 ms ($F_{1,17} = 6.19$, $p=0.024$), y de 300-350 ms ($F_{1,17} = 5.29$, $p=0.034$). Este resultado coincide con el obtenido previamente mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones después del tratamiento con NRA.

8.3.2.3.3.2 Comparación del estímulo no blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.

Al comparar el estímulo no blanco frecuente antes vs. después del tratamiento utilizando permutaciones, se encontraron diferencias significativas en los rangos de latencia que se muestran en la tabla 19. Nótese que en el rango de 400-500 ms no se encontraron diferencias significativas con el ANOVA-MR (tabla 20). En todos los casos la amplitud del componente fue mayor para la condición después y corresponde a la P200 mencionada en los apartados 8.3.2.3.1 y 8.3.2.3.2.

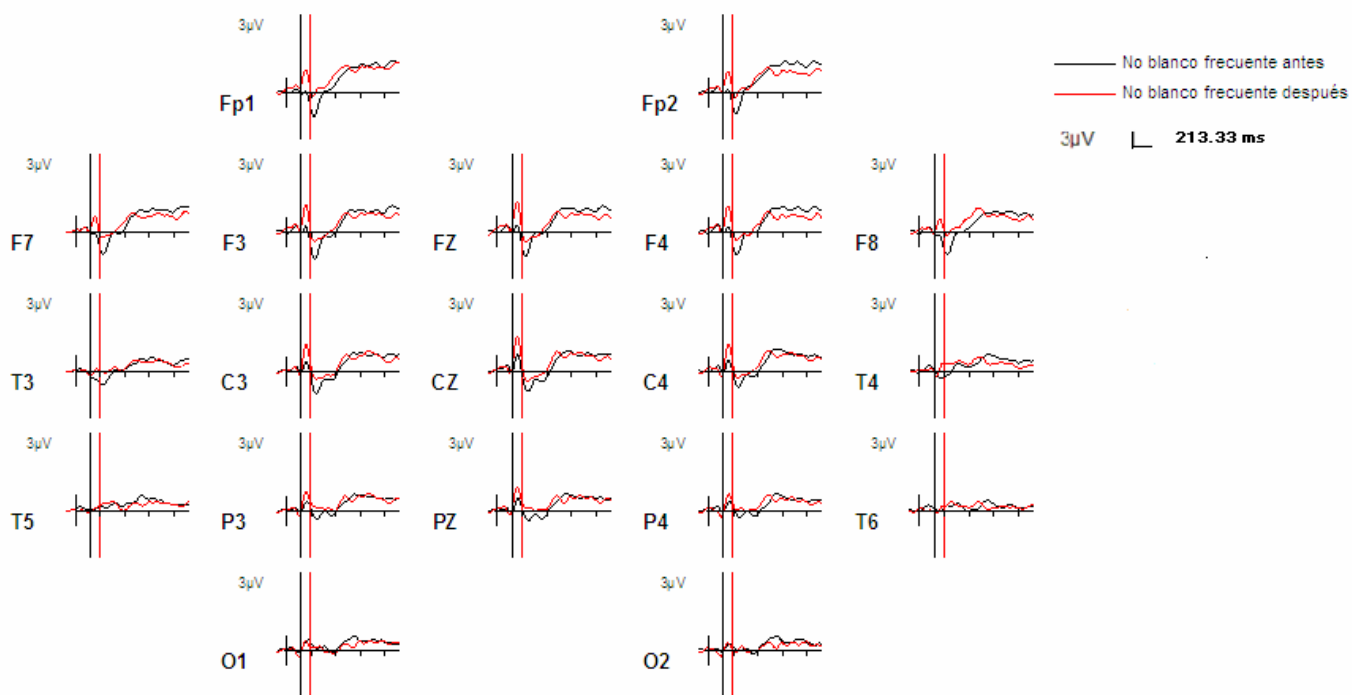


Figura 31. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo no blanco (frecuente) después de la NRA y en negro el estímulo no blanco (frecuente) antes de la NRA. Los cursores delimitan el rango de latencia 150-250 ms. La escala de amplitud y del tiempo, así como la polaridad de los

potenciales, son iguales a los de la figura 25. El componente positivo que se observa en este rango de latencia podría corresponder a un P200.

Tabla 19. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones al comparar el estímulo no blanco frecuente antes vs. después del tratamiento de NRA.

Intervalo de latencias	no bl antes > no bl después	
	p global	Derivaciones
150-200	0.01	Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, C3, Cz
200-250	0.01	Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, T4
250-300	0.01	Fp1, F3, F7, F8, C3, P3, Pz, T3
300-350	0.01	Fp1, F3, F7, F8, C3, P3
400-450	0.01	P3, P4, O1, T5, T6, PZ
450-500	0.001	C3, P3, P4, O1, T5, T6, PZ

Por medio del ANOVA-RM se encontraron diferencias significativas en las latencias que se muestran en la Tabla 20. Estos rangos de latencia coinciden con los resultados obtenidos en el análisis de permutaciones (Tabla 19).

Tabla 20. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través del ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PRE al comparar el estímulo no blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA. En negritas aparecen los rangos de latencia en los que se pudo comprobar la normalidad.

Latencia (ms)	F	P	Efecto
150-200	(3.82, 65)= 3.44	0.0 14	ElectrodoxEstímulo
200-250	(3.52, 59)= 3.74	0.0 11	ElectrodoxEstímulo
250-300	(4.77, 81)=4.15	0.0 07	ElectrodoxEstímulo
300-350	(3.28, 55) = 4.9	0.0 03	ElectrodoxEstímulo

8.3.2.4 PREs segunda mitad del paradigma antes y después del tratamiento con NRA.

8.3.2.4.1 Comparación del estímulo blanco frecuente vs. no blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA.

A continuación se muestran los potenciales promedio obtenidos en todas las derivaciones en la segunda mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA. En la figura 32 se puede observar un componente positivo en el rango de latencias de 150-250 ms generado por los dos estímulos pero mayor para el blanco (frecuente) siendo más evidente en las derivaciones C3, Cz, C4, P4, Pz y O2. Por la latencia podría pensarse que se trata de una P200, pero con una topografía muy posterior. También se puede apreciar que el estímulo infrecuente (no blanco) generó un componente positivo en el rango de latencias de 250-350 ms, que se aprecia mejor en las derivaciones F3, Fz y Cz. Así como un componente positivo tardío que tiene una distribución generalizada.

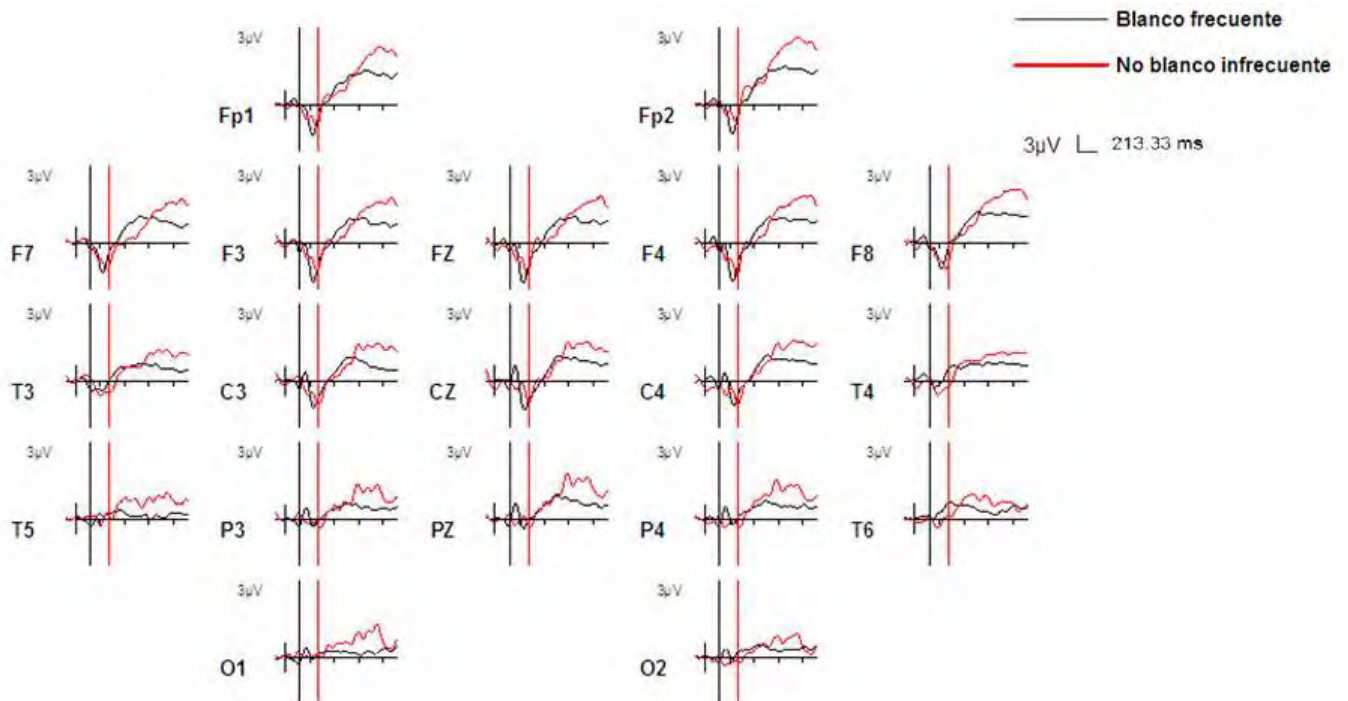


Figura 32. Potenciales promedio de la segunda mitad de la prueba TOVA antes de la NRA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (frecuente) y en negro el estímulo no blanco (infrecuente). La escala de amplitud y del tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales a los de la figura 25.

En la tabla 21 se muestran los resultados obtenidos por medio de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones al comparar el estímulo blanco frecuente con el no blanco infrecuente, en 24 ventanas consecutivas de 50 ms cada una.

Tabla 21. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en la segunda mitad del paradigma de los PREs antes del tratamiento de NRA.

Intervalo de latencias	bl > no bl		bl < no bl	
	p global	Derivaciones	P global	Derivaciones
150-200	0.02	C3, Cz, C4, Pz y P4		
200-250	0.02	C3, Cz, C4, Pz y P4		
250-300			0.05	F3, Fz, Cz
300-350			0.05	Cz
600-650			0.04	T5
700-750			0.03	P4, O1, T5
750-800			0.03	P4, O1, T5
900-950			0.001	O1, T5
950-1000			0.001	PZ, O1, T5
1050-1150			0.02	F3, Fz

Cuando se compararon el estímulo blanco frecuente y el estímulo no blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA, mediante el ANOVA-MR, sólo se encontraron diferencias significativas en los intervalos de latencia de 250-300 ms ($F_{3, 58} = 5.86, p=0.001$), con una interacción estímulo * electrodo. La prueba de permutaciones realizada previamente mostró que en este intervalo de latencia la amplitud del componente del PRE al estímulo no blanco infrecuente fue de mayor amplitud que la del blanco frecuente en las derivaciones F3, Fz y Cz.

8.3.2.4.2. Comparación del estímulo blanco frecuente vs. no blanco infrecuente después del tratamiento con NRA.

A continuación se muestran los potenciales promedio obtenidos en todas las derivaciones en la segunda mitad del paradigma después del tratamiento con NRA. Podemos observar en la figura 33 un componente positivo en el rango de latencias de 150-250 ms generado por el estímulo frecuente (blanco) siendo más evidente en las derivaciones C3, Cz, C4, P3, Pz y O2 y que parece ser un componente P200. También se puede apreciar que el estímulo infrecuente (no blanco) generó un componente positivo en el rango de latencias de 250-350 ms, en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, Fz, C4, Cz y P4. Así mismo se puede observar un componente positivo tardío en las derivaciones F7, F8, C3, C4, P4 y T3 mayor para el no blanco infrecuente que para el blanco frecuente.

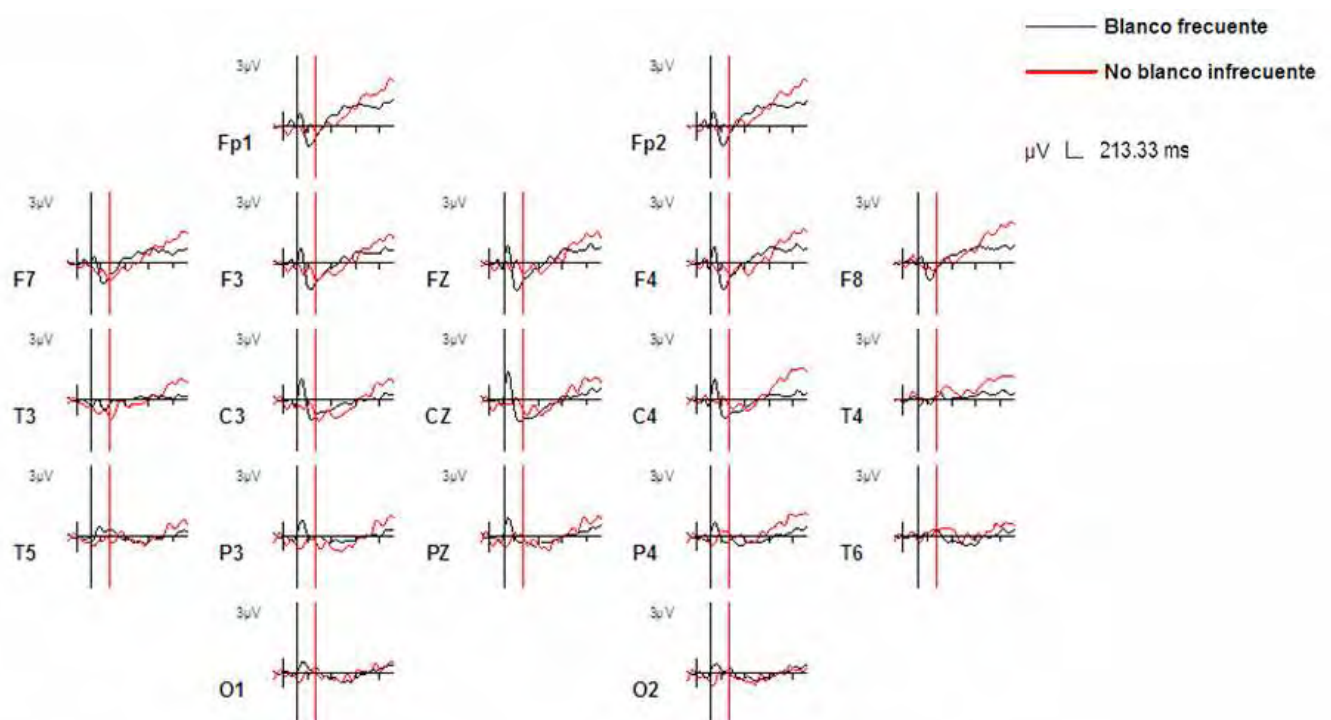


Figura 33. Potenciales promedio de la segunda mitad de la prueba TOVA después de la NRA en el rango de latencia de 150-350 ms. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (frecuente) y en negro el estímulo no blanco (infrecuente). La escala de amplitud y del tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales a los de la figura 25.

En la tabla 22 aparecen los resultados obtenidos mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones al comparar el estímulo blanco frecuente con el no blanco infrecuente en 24 ventanas consecutivas de 50 ms cada una. En la misma puede notarse que en el rango de latencia de 150-250 ms aparecieron diferencias significativas entre ambos tipos de estímulos en las derivaciones F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, T5, O1 y O2. También se observaron diferencias significativas en el rango de 350-400 ms en T3. En estos casos el estímulo blanco frecuente fue el de mayor amplitud. Estos resultados parecen confirmar la presencia de componente P200.

Tabla 22. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en la segunda mitad del paradigma de los PREs después del tratamiento de NRA (estímulo blanco frecuente mayor que el estímulo no blanco infrecuente).

Intervalo de latencias	bl > no bl		bl < no bl	
	p global	derivaciones	P global	Derivaciones
150-200	0.001	F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz, Pz		
200-250	0.001	F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T5, Fz, Cz, Pz		
250-300			0.01	Fp1, Fp2, F3, C4, Fz, Cz
300-350			0.05	C4, P4, Fz, Cz
350-400	0.03	T3		
950-1000			0.02	C4, P4, T3
1000-1050			0.02	F8, C3, C4, P4,

				T3
1100-1175			0.02	F7, F8, C4, T3

En la tabla 23 aparecen los rangos de latencia en los cuales existieron diferencias significativas a través del ANOVA-MR cuando se compararon el estímulo blanco frecuente y el estímulo no blanco infrecuente después del tratamiento con NRA. En este análisis se encontraron diferencias significativas en los intervalos de latencia 400-450 ms y 450-550 ms con una interacción electrodo x estímulo, lo que se interpreta como la presencia de una diferencia significativa entre las dos condiciones en diferentes distribuciones de electrodos.

Tabla 23. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en la segunda mitad del paradigma de los PREs después del tratamiento de NRA. En negritas parecen los rangos de latencia en las que se pudo comprobar la normalidad.

Latencia (ms)	F	P	Efecto
150-200	(4.4, 74) = 2.95	0.0 2	Estímulo*Eelectrodo
250-300	(3.55, 60)=5.69	0.0 01	Estímulo* Electrodo
300-350	(1, 17)=6.28	0.0 23	Estímulo
951-1000	(1,17)=6.66	0.0 19	Estímulo
1000-1050	(1, 17) = 7.5	0.0	Estímulo

		14	
1100-1150	(4.75, 80)=2.58	0.0	Estímulo *
		14	Electrodo
1150-1175	(1, 17)=5.28	0.0	Estímulo
		34	

8.3.2.4.3. Comparación entre antes y después de la NRA.

A partir de los análisis previamente realizados puede hacerse una comparación cualitativa entre antes y después de la NRA. Sin embargo, con el fin de formalizar cuantitativamente esta comparación se llevo a cabo el análisis del ANOVA-MR descrito en método. Los resultados se presentan en la tabla siguiente (Tabla 24).

Tabla 24 Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través del ANOVA-MR de 3 factores.

150-200	Electrodo (p=0.040)
Latencia (ms)	Efecto

750-800	Electrodo (p=0.004) Estímulo*electrodo (p=0.010)
200-250	Electrodo (p≤0.001)
800-850	Electrodo (p≤0.001)
250-300	Electrodo (p≤0.001)
850-900	Estímulo*electrodo (p≤0.001) Electrodo (p≤0.001)
300-350	Electrodo (p≤0.001)
900-950	Estímulo*electrodo (p=0.001) Estímulo (p=0.020)
350-400	Estímulo (p=0.009) Electrodo (p≤0.001)
400-450	Electrodo (p≤0.001)
950-1000	Estímulo (p=0.003)
450-500	Electrodo (p≤0.001)
500-550	Estímulo (p=0.001) Electrodo (p≤0.001)
550-600	Electrodo (p=0.001)
600-650	Estímulo (p=0.004) Electrodo (p≤0.001)
650-700	Estímulo*electrodo (p=0.027) Electrodo (p≤0.001)
1100-1150	Estímulo (p=0.002)
700-750	Electrodo (p≤0.001) Estímulo*electrodo (p=0.022)

1150-1175	Estímulo ($p=0.015$) Electrodo ($p\leq 0.001$)

Como hubo efecto principal de condición (antes distinto de después) en el rango de latencia de 900-950 ms, tenemos que hacer los contrastes correspondientes los cuales se presentan a continuación (8.3.2.4.3.1, 8.3.2.4.3.2).

8.3.2.4.3.1 Comparación del estímulo no blanco infrecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.

Al hacer el análisis estadístico por medio de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones no se encontraron diferencias significativas.

8.3.2.4.3.2. Comparación del estímulo blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.

En la figura 34 se muestran el potencial promedio obtenido al comparar el estímulo blanco frecuente antes vs. después del tratamiento. Se encontraron diferencias significativas en el rango de latencia de 150-350 en el que el estímulo blanco después del tratamiento con NRA fue de mayor amplitud que en el antes en las derivaciones Fp1, Fp2, F4, Fz y C3 (Tabla 25). También se encontraron diferencias significativas en las latencias de 850-1150 en las derivaciones C3, T3, T5, T6 y O1 que parece corresponder a un componente positivo tardío de mayor amplitud antes del tratamiento con NRA.

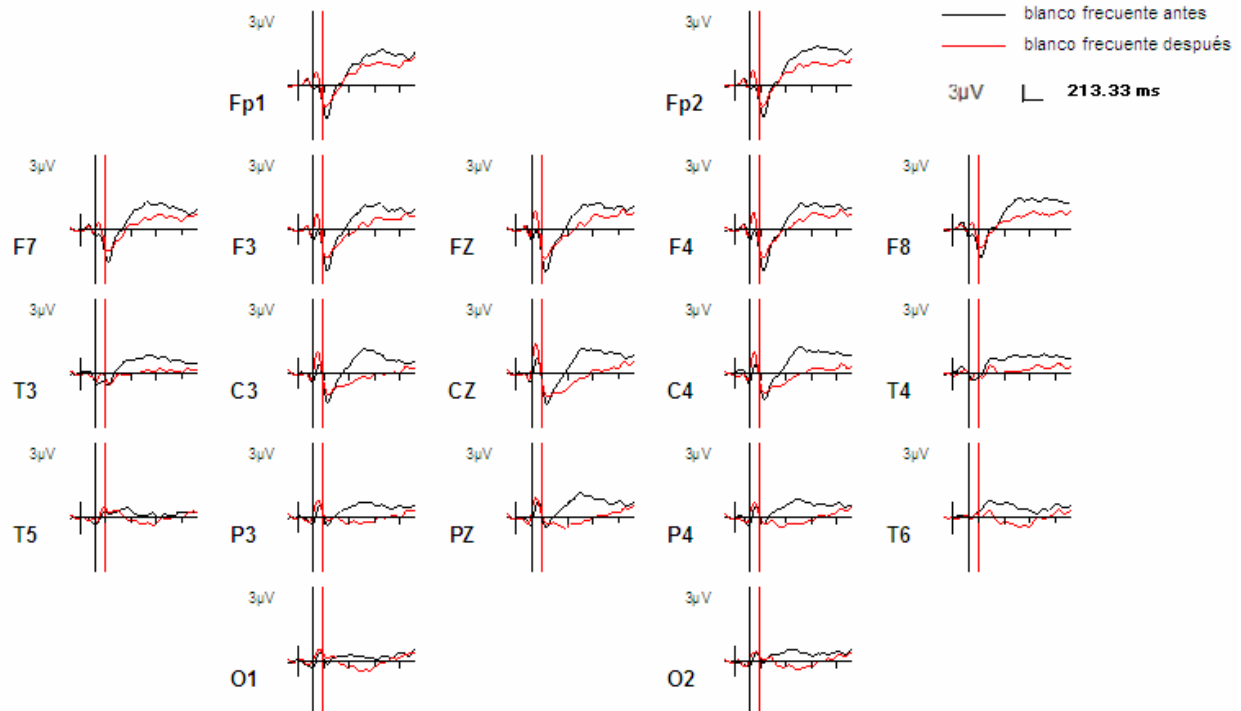


Figura 34. Potenciales promedio de la segunda mitad de la prueba TOVA. En rojo se muestra el potencial ante el estímulo blanco (frecuente) después de la NRA y en negro el estímulo blanco (frecuente) antes de la NRA. Los cursores delimitan el rango de latencia 150-250 ms. La escala de amplitud y de tiempo, así como la polaridad de los potenciales, son iguales a los de la figura 25. El componente positivo que se observa en este rango de latencia podría corresponder a un P200 que tiene una mayor amplitud después del tratamiento.

Tabla 25. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, en la segunda mitad del paradigma de los PREs al comparar el estímulo blanco frecuente antes vs. después del tratamiento de NRA.

Intervalo de latencias	bl antes > bl después		bl antes < bl después	
	P global	derivaciones	P global	Derivaciones
150-200			0.03	Fp1, Fp2, F4, Fz, C3
200-250			0.03	Fp2, F4
250-300			0.03	Fz
300-350			0.03	Fp2, F4, Fz
350-400	0.01	Fp1, Fp2, F3, F4, Fz C3, C4, Cz, P3, O1, O2, T3, T4, T5, T6		
400-450	0.01	Fp1, Fp2, F4, F8, Fz		
450-500	0.02	Fp1, Fp2, F4, F8, Fz		
850-900	0.04	T6		
900-950	0.03	T5, O1		
950-1000	0.04	T5, T6, O1		
1050-1100	0.03	C3, T3, O1		
1100-1150	0.04	T3, T5, O1		

Cuando se compararon el estímulo blanco frecuente antes y después del tratamiento con NRA mediante el ANOVA-MR no se encontraron diferencias significativas.

Como los resultados del ANOVA-MR y de permutaciones son muy similares, se presentará una síntesis de los mismos en la tabla 26.

Tabla 26 Resumen cambios en los PREs

	Primera mitad	Segunda mitad
	Blanco infrecuente/no blanco frecuente	No blanco infrecuente/blanco frecuente
ANTES	- Latencia: 200-300 ms Derivaciones: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, Fz, Cz	- Latencia: 150-250 ms Derivaciones: C3, C4, P4, Cz, Pz
Blanco vs.	Mayor para el blanco	Generado por el blanco
no blanco	Interpretación: P200	Interpretación: ¿P200? Topografía muy posterior
	- Latencia: 400-550 ms Derivaciones: P3, P4, O2, T5, T6, Pz Generado por el blanco Interpretación: P300	- Latencia: 250-350 ms Derivaciones: F3, Fz, Cz Mayor para el blanco Interpretación: N200
	- Latencia: 600-700 ms Derivaciones: Fz Mayor en el no blanco	- Latencia: 600-1150 ms Derivaciones: generalizado con predominio en occipito temporal izquierdo Mayor en el no blanco Interpretación: componente positivo tardío.
	- Latencia: 950-1080 Derivaciones: Fp1, Fp2, F3, F4, F8, Fz Mayor para el blanco Interpretación: componente positivo tardío	
DESPUÉS	- Latencia: 200-350 ms Derivaciones: F3, F4, C3, C4, Fz, Cz, Pz	- Latencia: 150-250 ms Derivaciones: F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz, Pz
Blanco vs.	Mayor para el blanco	Generado por el blanco
no blanco	Interpretación: P200	Interpretación: P200
	- Latencia: 400-500 ms Derivaciones: C3, P3, P4, O1, O2, T5, T6, Pz Generado por el blanco Interpretación: P300	- Latencia: 250-350 ms Derivaciones: Fp1, Fp2, F3, C4, P4, Fz, Cz, Pz Generado por el no blanco
	- Latencia: 500-800 ms Derivaciones: Fp1, Fp2, F3, C3, T3, T5, Fz y Cz Mayor en el no blanco Fronto temporal de predominio izquierdo	- Latencia: 950-1175 ms Derivaciones: F7, F8, C3, C4, P4, T3 Mayor para el no blanco Interpretación: componente positivo tardío

ANTES

vs.

DESPUÉS

**Blanco y no
blanco**

- Latencia: 100-150 ms
Condición*estímulo
Interpretación: la relación blanco-no blanco fue distinta antes y después.

- Latencia: 250-300 ms
Efecto de la interacción condición*electrodo
Interpretación: blanco y no blanco con topografía diferente

- Latencia: 250-350 ms
Efecto de condición
Interpretación: antes distinto de después (mayores amplitudes después)

Blanco

- Latencia: 250-350 ms
Derivaciones: F3, F4, F8
Mayor después del tratamiento
Interpretación: P200

No blanco

- Latencia: 150-350 ms
Derivaciones: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, T3, T4, Fz, Cz, Pz
Mayor después del tratamiento
Interpretación: P200

- Latencia: 900-950 ms
Efecto de condición
Interpretación: antes distinto de después (mayores amplitudes antes)

Blanco

- Latencia: 150-350 ms
Derivaciones: Fp1, Fp2, F4, C3, Fz
Mayor después del tratamiento
Interpretación: P200

- Latencia: 850-1150 ms
Derivaciones: C3, T3, T5, T6 y O1
Mayor antes del tratamiento
Interpretación: componente positivo tardío

No blanco

No se encontraron diferencias significativas

9. Discusión

Existen pocos trabajos que exploran los cambios neurobiológicos asociados a la mejoría conductual a consecuencia de la NRA. En nuestro conocimiento, además del nuestro, solamente existen otros dos estudios. Uno de ellos es el de Beuregard & Lévesque (2006), quienes por medio de resonancia magnética funcional evaluaron los cambios que produce la NRA en niños con TDAH; ellos observaron que la activación de ciertas áreas cerebrales (principalmente cíngulo anterior) durante la ejecución de dos tareas de atención se incrementaba después de un tratamiento con NRA. El otro estudio es el de Kropotov et al. (2005), quienes al igual que nosotros utilizaron los PREs obtenidos mediante una tarea de atención auditiva para evaluar dicha mejoría.

Nuestro estudio supera al de Kropotov en los siguientes aspectos: a) la muestra elegida para formar parte de nuestra investigación es muy homogénea pues todos los niños presentaron el mismo subtipo de TDAH (combinado), determinado mediante múltiples evaluaciones (la opinión de especialistas, el criterio de los padres y la propia ejecución del sujeto) y las diferentes evaluaciones que se les aplicaron nos ayudaron a tener un diagnóstico certero, evitando caer en un sobrediagnóstico del trastorno, ya que existen muchos casos de niños sanos que son inquietos y que pueden ser confundidos como niños con TDAH (Garza, 2007); b) todos los sujetos tenían la misma alteración electroencefalográfica en su EEG; es decir, todos presentaban un exceso de actividad theta fronto-central. Fue muy importante que los niños elegidos para formar parte de esta investigación tuvieran un electroencefalograma considerado como anormal al ser comparados contra la norma (Valdés et al., 1990) ya que consideramos que para aplicar un tratamiento de NRA es necesario que los sujetos que van a recibirlo presenten tanto un problema conductual como una alteración electrofisiológica que pueda explicar los síntomas conductuales (Fernández et al. 2007). En contraste, en el estudio de Kropotov et al. (2005) no se mencionan las características del EEG de los sujetos por lo que no sabemos si se tomaron en cuenta o no para aplicar el tratamiento de NRA y c) además de las ventajas sobre la conformación de la muestra, en esta investigación se utilizó como paradigma de estimulación para la obtención de los PREs auditivos, una prueba de atención auditiva

estandarizada (TOVA) mientras que en el estudio de Kropotov et al. (2005) el paradigma utilizado no estaba estandarizado; más aún, la frecuencia de presentación del estímulo blanco en el estudio de Kropotov et al. era del 50%, mientras que en nuestro estudio fue del 77.5%, lo cual permite que la respuesta eléctrica sea más evidente.

Otra de las ventajas de la presente investigación con respecto a otros estudios en los que se evaluó la mejoría conductual en niños con TDAH después de haber recibido un tratamiento con NRA es que abarcó un rango de edad más estrecho (6-9 años), que incluye a un subgrupo de la población infantil en edad escolar. Por ejemplo, en el de trabajo de Monastra et. al. (2002), la muestra tenía un rango de edad de 6-19 años y mezclaron niños con adolescentes, a pesar de ser bien conocidas las diferencias, tanto conductuales como electrofisiológicas, que existen entre ambos.

En la evaluación conductual, antes de iniciar el tratamiento con NRA, todos los niños fueron clasificados como Marcadamente Atípicos de acuerdo a los puntajes globales del cuestionario de Conners respondido por las madres; es decir, obtuvieron calificaciones mayores o iguales a 70 puntos (Tabla 3). Los puntajes dados por los padres difieren de aquellos dados por las madres, siendo más bajos; esto puede explicarse tomando en cuenta que la convivencia con los padres es menos estrecha que con las madres ya que es con ellas con quienes pasan la mayor parte del tiempo y realizan actividades que requieren de una mayor concentración, por ejemplo, las tareas escolares y el seguimiento de rutinas. Debido a que las mamás son las que tienen una visión más integral de la conducta de los niños y suelen ser mejores observadoras de los síntomas que están presentando sus hijos, consideramos que todos los niños de nuestra muestra tenían un problema significativo en los procesos cognoscitivos de atención e inhibición.

En la exploración psiquiátrica, el especialista diagnosticó a todos los niños integrantes de la muestra como TDAH subtipo combinado ya que satisfacían al menos 6 criterios de inatención y 6 de hiperactividad/impulsividad según el DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000). Esto concuerda con los

datos obtenidos en la escala Conners basada en la información proporcionada por los padres.

En la prueba WISC-R antes del tratamiento, el promedio del CI verbal (99.7 ± 8.83), del CI de ejecución (101.7 ± 12.46) y del CI total (100.4 ± 9.43) estaban dentro la clasificación normal, con lo cual se pudo comprobar que los niños no tenían un déficit a nivel intelectual. Se sabe que los niños con TDAH no tienen una inteligencia menor (Matute et al. 2006, Ruiz et al. 2006); sin embargo, debido a su poca capacidad de prestar atención e inhibir los estímulos irrelevantes pueden llegar a tener dificultades académicas y en su vida cotidiana.

En la prueba TOVA visual todos los sujetos obtuvieron un índice TDAH por debajo de -1.8 , lo cual denota un posible trastorno de atención e hiperactividad (Greenberg y Kindschi, 1996). Este resultado muestra la propia ejecución del sujeto durante una tarea que involucra a los procesos de atención sostenida e inhibición, que son los dos procesos más alterados en esta población. Asimismo, aunque la prueba TOVA auditiva no reporta un índice de TDAH, los resultados obtenidos son sugestivos de este trastorno.

En cuanto a los PREs, en la primera mitad de la prueba se encontró un componente en el rango de latencia de 200-300 ms en regiones fronto-centrales (Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, C3, C4 y Cz). Este componente, parece ser una P200 que está apareciendo tanto para el estímulo infrecuente como para el frecuente con una latencia y amplitud mayor para el frecuente. En el contexto de una tarea de tipo oddball, la P200 puede estar representando la inhibición de la entrada sensorial irrelevante que permite un procesamiento posterior de lo relevante (Hegerl & Juckel, 1993) por medio de la identificación automática del estímulo y su clasificación/discriminación. Sin embargo, existe una discrepancia acerca de si la amplitud de la P200, asociada a este proceso, es menor (Satterfield, 1973) o mayor en niños con TDAH (Holcomb, Ackerman & Dykman, 1986) y no hay estudios en los que se haya llegado a un consenso respecto a ello; no obstante, en niños lectores deficientes existen trabajos que concuerdan con los resultados del grupo de Holcomb (Bernal et. al 2000).

Algunos autores (Oades et al. 1996) han interpretado que una menor amplitud de este componente es compatible con los síntomas de impulsividad que caracterizan al TDAH si está fallando el proceso de inhibición, en la transición del procesamiento de estímulos exógenos a endógenos. Por su parte, quienes encuentran que este componente tiene una mayor amplitud lo interpretan como una necesidad mayor de recursos en estos niños para poder realizar este proceso (Holcomb, Ackerman & Dykman, 1986).

También en la primera parte del paradigma, se observó un componente en la latencia 400-550 ms antes de la NRA en las derivaciones P3, P4, O2, T5, T6 y Pz, que por su topografía y latencia podemos pensar que se trata de una P300. Sin embargo, dicho componente no estaba muy bien definido. En la literatura se refiere que el componente P300 tiene una mayor latencia y menor amplitud en niños con TDAH que en niños normales (Satterfield, 1973, 1984; Loiselle et al, 1980; Jonkman et al., 1997a). En nuestro estudio no podemos llegar a una conclusión similar debido a que no contamos con un grupo control normal, lo cual representa una limitación del presente trabajo que se subsanará en un futuro próximo.

En la latencia de 600-700 ms se encontraron diferencias significativas en la derivación Fz, siendo de mayor amplitud el estímulo no blanco, pero no podemos decir con exactitud si se trata de un componente o no. También se observó un componente positivo tardío en el rango de latencia de 950-1080 ms en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F8 y Fz de mayor amplitud para el estímulo blanco. En la literatura no se hace mucha referencia a componentes tan tardíos, Barry et al. (2002) hablan de un componente negativo tardío en el rango de latencia de 700-900 ms en la modalidad visual en regiones parieto-occipitales, pero el nuestro es positivo, por lo tanto no estamos seguros de qué representa dicho componente.

En la segunda mitad del paradigma se observó también un componente P200 en el rango de latencia de 150-250 ms, mayor ante el estímulo frecuente (blanco), en las derivaciones C3, C4, P4, Cz y Pz que por su latencia podría tratarse de un P200, pero no por su topográfica, ya que típicamente la P200 tiene una

distribución más frontal. Por otra parte, en el rango de latencia de 250-350 ms, haciendo el análisis cada 50 ms, se observó un componente en las derivaciones F3, Fz y Cz mayor para el estímulo blanco infrecuente, que por su latencia y por su topografía podría ser una N200, la cual se ha relacionado con la evaluación temprana de los estímulos y con el proceso de inhibición. La evaluación visual de la onda generada por el estímulo no blanco fue sugestiva de que la misma podría ser una N200 de mayor latencia que la onda generada por el blanco.

De forma similar a la primera mitad antes de la NRA, en la segunda se observó un componente positivo tardío generalizado (600-1150 ms), pero esta vez con predominio en la región occipitotemporal izquierda.

El protocolo utilizado para dar la NRA consistió en la reducción de la potencia absoluta theta a lo largo de 30 sesiones. Se vio una atenuación de los síntomas de inatención e hiperactividad a lo largo del tratamiento, que fue más evidente a los 2 meses de terminado el tratamiento con NRA, sin llegar a desaparecer del todo.

En el cuestionario Conners, al finalizar el tratamiento con NRA, se observó una disminución clara en los puntajes de la escala global de Conners, dados por las madres de la mayoría de los niños, lo que nos habla de una mejoría en los síntomas de inatención e hiperactividad. Dicha mejoría se puso de manifiesto incluso desde antes de que el tratamiento concluyera ya que el puntaje de esta escala disminuyó significativamente a las 15 sesiones ($p=0.00$) y se mantuvo a las 30 sesiones y a los dos meses de terminado el tratamiento. También se observó una disminución de los puntajes dados por los padres y, en general, una mejoría al término del tratamiento que se mantuvo o se acentuó, en la mayoría de los casos, a los 2 meses de terminado el tratamiento con NRA (Figura 13). El ver que la mejoría se fue acentuando, a los dos meses de terminado el tratamiento, nos habla de que el tiempo es un factor importante para poder ver cambios mayores en la conducta de los niños y que dichos cambios persistan. Sería muy importante dar un seguimiento a estos niños para ver si los cambios se siguen observando años después, como los estudios de seguimiento realizados por Tansey (1993).

En la exploración psiquiátrica, se utilizó la Escala de Impresión Global Clínica que da un puntaje de mejoría y severidad del trastorno. El especialista reportó mejoría de los síntomas de inatención e hiperactividad que presentaban los niños en todos los casos, excepto en uno (TDA 37), y en cuanto a la severidad del trastorno dos de ellos seguían estando severamente enfermos (TDA 37 y TDA 44, ver tabla 4). Como nuestro objetivo principal era evaluar si los cambios positivos en la conducta después de la NRA se reflejan también en los PREs, pensamos que no era pertinente evaluar los potenciales de estos niños ya que no podríamos observar mediante los PREs los cambios neurobiológicos que subyacen a los cambios positivos producidos por la NRA. Debido a esto, ambos sujetos fueron excluidos del análisis de los PREs.

En la prueba WISC-R, después del tratamiento se observó una mejoría en el puntaje de los tres coeficientes que se pueden obtener (verbal, de ejecución y total), siendo significativa la diferencia en el CI de ejecución y en el CI total. La mejoría mostrada en la escala de ejecución se debió al aumento en el puntaje en las subescalas de figuras incompletas, diseño con cubos, composición de objetos y laberintos. Estas subescalas no tenían un puntaje normal antes del tratamiento ya que el mismo debe ser de por lo menos de 10 puntos de acuerdo a los estándares de la prueba y después de la NRA todas tuvieron un puntaje de 10 o más.

La subprueba de figuras incompletas es una prueba que evalúa discriminación visual y mide la capacidad para diferenciar los detalles relevantes de los que no lo son, por lo tanto, se requiere de concentración, organización visual y memoria visual a largo plazo (Kaufman, 1997) para la correcta realización de la tarea. Resulta de gran importancia que los niños de este estudio hayan presentado mejoría en esta tarea debido a que la dificultad para discriminar entre estímulos relevantes e irrelevantes es uno de los síntomas que caracteriza a la población de TDAH (American Psychiatric Association, 2000). La subprueba de composición de objetos requiere de las habilidades de síntesis del sujeto, coordinación visuomotora, con actividad motora guiada por la percepción visual, y retroalimentación sensorimotora, es decir, de

organización visual para reproducir un objeto con base en partes que pueden no reconocerse de inmediato (Kaufman, 1997). En general, la escala de ejecución del WISC-R, en la mayoría de sus subescalas, requiere de atención sostenida para su realización. Aunque esta prueba no mide directamente atención e inhibición, se pudiera pensar que la mejoría en estos puntajes pudiera estar relacionada con una mayor capacidad de atender y, por tanto, de tener un mayor éxito en el desempeño de algunas de las tareas que la componen después de la NRA.

En otros estudios controlados en los que se ha utilizado la NRA en niños con TDAH y que son evaluados mediante la prueba TOVA se ha demostrado mejoría en la ejecución de esta tarea (Rossiter & La Vaque, 1995, Carmody et al., 2001, Monastra et al., 2002). En nuestro caso, en la prueba TOVA visual se observó mejoría, es decir, se encontró una disminución significativa en el porcentaje de omisiones, de falsas alarmas y del tiempo de reacción. El índice de TDAH, que se puede obtener en esta sesión, indicó una mejoría en la mayoría de los sujetos después de la NRA; incluso 3 de ellos llegaron a tener índices que se consideran como normales (TDA 21, TDA 39 y TDA 65), es decir, obtuvieron índices por arriba de -1.8 . A pesar de que en la sesión auditiva los puntajes siguieron siendo sugestivos de TDAH se observó una disminución significativa en el porcentaje de omisiones, de falsas alarmas y del tiempo de reacción.

Esta prueba está diseñada específicamente para evaluar síntomas de inatención e hiperactividad, por lo tanto la mejoría en ella nos da una medida directa de cómo mejoró la ejecución del niño en esta tarea que requiere de atención sostenida (primera mitad de la prueba) y de una buena capacidad de inhibir la respuesta ante un estímulo (segunda mitad de la prueba). El tiempo de reacción fue mayor en la sesión auditiva que en la visual tanto al inicio, como inmediatamente después del tratamiento y 2 meses después de haber concluido el tratamiento con NRA. Lo que nos sugiere que a los niños la evaluación de los estímulos auditivos se les dificultó más que la evaluación de los visuales y por lo mismo no se observó igual mejoría en la prueba TOVA visual que en la auditiva. Esta mayor dificultad para los estímulos auditivos

puede estar dada por la definición de los estímulos *per se* pues la distinción entre los estímulos frecuente e infrecuente era más difícil en los auditivos que en los visuales; sin embargo, también podría existir una modalidad sensorial más afectada asociada al propio TDAH.

Los cambios conductuales que se han referido son más evidentes que los encontrados en este trabajo. Esta diferencia pudiera estar en relación con: el número de sesiones o con el tipo de protocolo utilizado para la NRA. En lo concerniente al número de sesiones, puede señalarse que se reportan tratamientos de entre 35 y 45 sesiones por lo que pudiera pensarse que el número de sesiones de nuestro tratamiento (30) fue insuficiente y que deberían incrementarse las sesiones para tratar de lograr una abolición total de los síntomas y que los sujetos alcancen un diagnóstico de normalidad; sin embargo, hay autores (Rossiter & La Vaque 1995) que refieren un resultado efectivo empleando tan solo 20 sesiones.

El protocolo más utilizado consiste en la reducción de theta y el incremento del RSM; sin embargo, este protocolo se aplica *a priori*, sin tomar en cuenta las alteraciones electroencefalográficas que pudiera presentar el individuo. En el presente estudio, atendiendo a la hipótesis de hipoalertamiento cortical frontal que presenta un gran número de sujetos con TDAH (Clarke et al., 2002) decidimos seleccionar a estos individuos y aplicarles un protocolo de reducción de theta. Esperábamos con ello optimizar el tratamiento en esta población; no obstante, los cambios conductuales no fueron tan evidentes como esperábamos, lo cual puede adjudicarse al hecho de no haber reforzado el incremento del RSM. El reforzamiento del RSM se emplea con gran éxito en el tratamiento de la epilepsia porque parece tener un efecto protector sobre el aumento de la excitabilidad cortical (Sterman y Egner, 2006); tal vez faltó reforzar el incremento del RSM para reducir la irritabilidad que se expresaba como una actividad theta frontal, en ocasiones paroxística.

En cuanto a los PREs, en los resultados conductuales después del tratamiento con NRA se observó una mejoría significativa en el número de respuestas correctas para el estímulo blanco, lo cual significa que los sujetos fueron

capaces de responder a un mayor número de estímulos, esto también nos habla de una mejoría en la atención. Asimismo, se vio una mejoría significativa en las respuestas correctas para el estímulo no blanco infrecuente, lo cual refleja una mejor capacidad de inhibir la respuesta. En general, por medio de estos datos se puede observar que los niños tuvieron un mejor desempeño en la prueba después del tratamiento.

Como ya dijimos, en la primera mitad de la prueba, antes del tratamiento se observaba un componente P200 en el rango de latencia de 200-300 ms en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, Fz y Cz. Después del tratamiento siguió apareciendo un componente P200 pero ahora en el rango de latencia de 200-350 ms en las derivaciones F3, F4, C3, C4, Fz, Cz y Pz. Podría pensarse que este ensanchamiento de la P200 se tradujo en una peor definición de la misma; sin embargo, por inspección visual pudo notarse que antes de la NRA no había una diferencia clara entre la respuesta al blanco y la respuesta al no blanco mientras que después del tratamiento el estímulo blanco tuvo una latencia mayor que el no blanco y la distinción entre las dos condiciones se hizo más evidente. Este fenómeno ha sido descrito por Simson et al. (1977) para individuos normales; por lo tanto una mayor latencia de este componente ante el estímulo blanco sugiere una normalización de la respuesta eléctrica cerebral que representa un mayor grado de inhibición de los estímulos irrelevantes para la tarea en presencia del blanco. La amplitud de este componente P200 también se incrementó significativamente después del tratamiento tanto para el estímulo blanco como para el no blanco; este resultado apunta hacia una mejoría en la inhibición de los estímulos irrelevantes que, según Barkley (1997), es el principal proceso afectado en los niños con TDAH; lo que a su vez redundó en una mejoría del proceso de atención.

La P200 antes de la NRA tenía una distribución más anterior, no obstante, tanto antes como después de la misma, involucró de manera importante a la derivación Cz. Esta distribución más posterior podría adjudicarse a la respuesta ante el estímulo no blanco pues tanto éste como el estímulo blanco tuvieron una topografía significativamente distinta y la respuesta al blanco se concentró en regiones frontales con predominio derecho.

Como ya mencionamos, en la primera mitad de la prueba antes del tratamiento con NRA, se observó un componente P300 en las derivaciones P3, P3, O2, T5, T6 y Pz en el rango de latencia de 400-550 ms. Después del tratamiento también apareció este componente pero en el rango de latencia de 400-500 ms, en las derivaciones C3, P3, P4, O1, O2, T5, T6 y Pz y estuvo mejor definido, tanto visual como estadísticamente pues su rango de latencia fue más estrecho y con una amplitud mayor, con su máximo pico en las regiones parietales. Podemos hablar entonces de una mejoría electrofisiológica que, por tratarse de la P300, está relacionada con una actualización de la memoria de trabajo más eficiente, lo cual redundará a su vez en una mejoría del proceso de atención después de la NRA. Pensamos que sería interesante hacer un registro de los PREs dejando pasar más tiempo para ver si éste componente llega a definirse mejor. Ante el estímulo no blanco no se obtuvo un componente bien definido ni antes ni después del tratamiento con NRA. En el análisis estadístico antes vs. después de la NRA no se observaron diferencias significativas en este componente; esto pudo estar dado por el elevado número de grados de libertad en el análisis del ANOVA-MR; en análisis posteriores podrían utilizarse distintos arreglos que incluyeran un menor número de derivaciones.

También se encontraron diferencias significativas en el rango de latencia de 500-800 ms en las derivaciones Fp1, Fp2, F3, C3, T3, T5, Fz y Cz. Pensamos que es un componente positivo tardío que se presenta más tempranamente que el encontrado antes del tratamiento con NRA ante el estímulo no blanco. Sin embargo, no tenemos una explicación de cómo estos cambios pudieron reflejar la mejoría conductual.

En la segunda mitad de la prueba, antes del tratamiento apareció una P200 en el rango de latencias de 150-250 ms generada por el estímulo blanco, en las derivaciones C3, C4, P4, Cz y Pz y después del tratamiento se sigue observando un componente P200 también en la latencia de 150-250 ms, generado por el estímulo blanco, pero ahora con una distribución más amplia (F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz y Pz) y una amplitud significativamente mayor. Estos resultados sugieren que con el tratamiento se activó un mayor número de neuronas de manera sincrónica, lo cual podría estar relacionado

con la mejoría conductual, específicamente en el proceso de atención, que observamos en las sujetos.

En el rango de latencia de 250-350 ms se observaba antes de la NRA un componente N200, mayor para el estímulo blanco, en las derivaciones F3, Fz y Cz y después del tratamiento siguió apareciendo este componente pero ahora en un mayor número de derivaciones (Fp1, Fp2, F3, C4, P4, Fz, Cz y Pz) y con una amplitud significativamente mayor. Esto sugiere que el procesamiento temprano del estímulo relacionado al proceso de inhibición mejoró en estos niños lo cual está de acuerdo con la mejoría conductual que presentaron después del tratamiento. Al igual que antes de la NRA, después del tratamiento pudo notarse un componente positivo tardío, con una mayor amplitud ante el no blanco, y que comenzaba más tardíamente (950-1175 ms). Este componente disminuyó de amplitud después del tratamiento. Sin embargo, no tenemos una interpretación de lo que significan estos cambios.

En este trabajo se cumplió con los objetivos que nos habíamos propuesto: por un lado se analizaron los PREs de los niños con TDAH y se observó que presentaban características de la población a la que pertenecen; por otro lado, se corroboró que la NRA es efectiva para el tratamiento de los síntomas del TDAH y, por último, en el 90% de los niños en los que el tratamiento tuvo un efecto positivo se mostró que la mejoría conductual se reflejaba en los cambios vistos en los PREs, probándose así nuestra hipótesis de trabajo.

Conclusiones

- Después del tratamiento de NRA, reduciendo la PA theta, se observaron cambios positivos a nivel conductual (síntomas de inatención e hiperactividad) en los niños que conformaron la muestra, medidos por medio de la escala Conners para padres, la exploración psiquiátrica y la prueba TOVA en su sesión auditiva y visual. Los cambios se siguieron observando a los 2 meses de terminado el tratamiento e incluso se acentuaron.
- Antes de la NRA, los PREs auditivos presentaban alteraciones ya descritas en niños con TDAH, las cuales se redujeron después del tratamiento.
- Los efectos positivos producidos por la NRA se vieron reflejados en los PREs que se obtuvieron al término del tratamiento, comparados con los obtenidos antes.

Recomendaciones

- Tener un grupo control de niños sanos porque la tarea TOVA nunca se había utilizado como paradigma de estimulación para la obtención de los PREs auditivos. Esto permitiría que la caracterización de los PREs fuera aún más confiable.
- Para futuras investigaciones pueden buscarse otras pruebas de evaluación de la conducta que puedan ayudar en la valoración de la mejoría después de haber recibido el tratamiento.
- En el laboratorio no se había tenido la experiencia de trabajar con niños con TDAH, ahora que ya se tiene, se pudiera probar dando un mayor número de sesiones de NRA a estos niños para ver si se observan mayores cambios positivos en su conducta.

10. Referencias

- Almeida L. Alteraciones anatómico-funcionales en el trastorno por déficit de la atención con hiperactividad. *Salud Mental*, 2005; 28: 1-12.
- American Psychiatric Association. DSM-IV TR Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. 2000, 97-107.
- Barkley R. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 1997; 121: 65-94.
- [Barry R.](#), [Clarke A.](#), [McCarthy R.](#), [Selikowitz M.](#) EEG coherence in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two DSM-IV types. [Clinical Neurophysiology](#), 2002; 113 (4): 579-85.
- Beaugard M, Lévesque J. Functional Magnetic Resonance Imaging Investigation of the Effects of Neurofeedback Training on the Neural Bases of Selective Attention and Response Inhibition in Children with Attention- Deficit /Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2006; 31: 3-20.
- Bernal J., Harmony T., Rodríguez M., Reyes A., Yáñez G., Fernández T., Galán L., Silva J., Fernández-Bouzas A., Rodríguez H., Guerrero V., Marosi E. Auditory event-related potentials in poor readers. *International Journal of Psychophysiology*, 2000; 36: 11-23.
- Biederman J., Faraone S., Milberger S., Guite J., Mick E., Chen L., et al. A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. *Archives of General Psychiatry*, 1996; 53: 437-446.
- Bresnahan S., Anderson J., Barry R. Age-related changes in quantitative EEG in attention- deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 1999; 46: 1690-1697.
- Carmody D., Radvanski D., Wadhvani S., Sabo M., Vergara L. (2001). EEG biofeedback training and attention-deficit/hyperactivity disorder in an elementary school setting. *Journal of Neurotherapy*, 43(3): 5–27.
- [Castellanos F.](#), [Giedd J.](#), [Marsh W.](#), [Hamburger S.](#), [Vaituzis A.](#), [Dickstein D.](#), [Sarfatti S.](#), [Vauss Y.](#), [Snell J.](#), [Lange N.](#), [Kaysen D.](#), [Krain A.](#), [Ritchie G.](#), [Rajapakse J.](#), [Rapoport J.](#) Quantitative brain magnetic resonance imaging

in attention-deficit hyperactivity disorder. [Archives of General Psychiatry](#). 1996; 53(7):607-16.

- Castellanos F., Lee P., Sharp W., Jeffries N., Greenstein DK., Clasen L., et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of the American Medical Association*, 2002; 288: 1740-1748.
- Castellanos F., Acosta MT. Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 2004; 38: 131-136.
- Chabot RJ., Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry* 1996; 40: 951-963.
- Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M. EEG analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: A comparative study of two subtypes. *Psychiatry Research*, 1998; 81: 19-29.
- [Clarke AR.](#), [Barry RJ.](#), [McCarthy R.](#), [Selikowitz M.](#) Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. [Psychophysiology](#), 2001; 38(2):212-21.
- [Clarke A.](#), [Barry R.](#), [McCarthy R.](#), [Selikowitz M.](#) EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. [Clinical Neurophysiology](#), 2001; 112(11):2098-2105.
- Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz, M., Brown C. EEG evidence for a new conceptualisation of attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 2002a; 113(7): 1036-1044.
- Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz, M. EEG analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid reading disabilities. *Journal of learning disabilities*, 2002b; 35: 276-285.
- Claude D., Firestone P. The development of ADHD boys: A 12 year follow-up. *Canadian Journal of Behavioral Science*, 1995; 27: 226-249.
- Coles, M. G. H. & Rugg, M. D. Event-related brain potentials: An introduction. En: *Electrophysiology of Mind. Event-Related Potentials and Cognition*. Eds. M. Coles & M. Rugg. 1995; 2-26. Oxford Psychology Series. Oxford University Press.

- Conners C. Forty years of methylphenidate treatment in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 2002; 6: 17-30.
- Conners K. *Conners' Rating Scales-Revised Technical Manual*. Multi-Health Systems Inc. 1997.
- Cook E., Stein M., Krasowski M., Cox N., Olkon D., Kieffer J. Association of attention deficit disorder and the dopamine transporter gene. *American Journal of Human Genetics*, 1995; 56: 993-998.
- Coull J. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progress in Neurobiology*, 1998; 55: 343-361.
- Donchin E., Karis D., Bashore T., Coles M., Gratton G. Cognitive psychophysiology and human information processing. En: *Psychophysiology: Systems, Processes, and Applications*. Eds. M. Coles, E. Donchin, S. Porges. 1986; 244-267. New York: The Guilford Press.
- [Fernández T.](#), [Harmony T.](#), [Fernández-Bouzas A.](#), [Díaz-Comas L.](#), [Prado-Alcalá R.](#), [Valdés-Sosa P.](#), [Otero G.](#), [Bosch J.](#), [Galán L.](#), [Santiago-Rodríguez E.](#), [Aubert E.](#), [García-Martínez F.](#) Changes in EEG current sources induced by neurofeedback in learning disabled children. An exploratory study. *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 2007; 32(3-4):169-183.
- [Filipek P.](#), [Semrud-Clikeman M.](#), [Steingard R.](#), [Renshaw P.](#), [Kennedy D.](#), [Biederman J.](#) Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, 1997; 48(3):589-601.
- Fuchs T., Birbaumer N., Lutzenberger W., Gruzelier J., Kaiser J. Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2003; 28: 1-12.
- Galán L., Biscay R., Rodríguez J., Pérez-Abalo M., Rodríguez R. Testing topographic differences between event related potentials by using non-

- parametric combinations of permutation test. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 1997; 102: 240-247.
- Garza S. Tratamiento integral. En "Actualidades en el diagnóstico y tratamiento de trastornos por déficit de atención", M. Ruíz García (Ed.). Editores de textos mexicanos, México, D.F. 2007 pag 253-267.
 - Giros B., Jaber M., Jones S., Wightman R., Caron M. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature*, 1996; 379: 606-612.
 - Greenberg L., Kindschi C. Test of variables of attention. *Clinical Guide*. California, 1996.
 - [Hegerl U](#), [Juckel G](#). Intensity dependence of auditory evoked potentials as an indicator of central serotonergic neurotransmission: a new hypothesis. [Biological Psychiatry](#), 1993 Feb 1; 33(3):173-187.
 - Hernández J., Valdes P., Biscay R., Virues T., Szava S., Bosch J., Riquenes A., Clark I. A global scale factor in brain topography. *The International Journal of Neuroscience*, 1994; 11 (2): 190-208.
 - [Holcomb P](#), [Ackerman P](#), [Dykman R](#). Auditory event-related potentials in attention and reading disabled boys. [International Journal of Psychophysiology](#), 1986; 3(4):263-73.
 - John E., Karmel B., Corning W., Easton P., Brown D., Ahn H., John M., Harmony T., Pritchard L., Toro A., Gerson L., Bartlett F., Thatcher F., Kaye H., Valdés P., Schwartz E. Neurometrics, *Science*, 1977; 196: 1393-1410.
 - John ER. Evaluación neurométrica de las disfunciones cognitivas. En: *Daño Cerebral: Diagnóstico y Tratamiento*. Harmony T., Alcaraz R. (eds.). Primera edición, cap 8. Editorial Trillas, 180-237, México, 1987.
 - Jonkman LM., Kemmer C., Verbaten MN., Koelega H., Camfferman G., Van der Gaag R. Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry*, 1997a; 41: 595-611.
 - Kaufman A. Capacidades que se miden con las subpruebas del WISC-III y el saber clínico que las rodea. En *Nuevas alternativas para la*

interpretación del WISC-III. 1997 (pags. 39-89). México Editorial Manual Moderno.

- Kropotov J., Grin-Yatsenko V., Ponomarev V., Chutko L., Yakovenko E., Nikishena I. ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International Journal of Psychophysiology*, 2005; 55: 23-34.
- LaHoste G., Swanson J., Wigal S., Glabe C., Wigal T., King N. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit disorder. *Molecular Psychiatry*, 1996; 1: 128-131.
- Linden M., Habib T., Radojevic V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and Self Regulation*, 1996; 21: 35-49.
- [Loiselle D.](#), [Stamm J.](#), [Maitinsky S.](#), [Whipple S.](#) Evoked potential and behavioral signs of attentive dysfunctions in hyperactive boys. [Psychophysiology](#), 1980; 17(2):193-201.
- Lubar JF, Shouse MN. EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report. *Biofeedback and Self Regulation*, 1976; 1: 293-306.
- Lubar JO, Lubar JF. Electroencephalographic biofeedback of SMR and beta for treatment of attention deficit disorders in a clinical setting. *Biofeedback and Self Regulation*, 1984; 9:1-23.
- [Lubar J.](#), [White J.](#), [Swartwood M.](#), [Swartwood J.](#) Methylphenidate effects on global and complex measures of EEG. [Pediatric Neurology](#), 1999; 21(3):633-7.
- Mannuzza S., Gittelman-Klein R., Bessler A., Malloy P., LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys: Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Archives of General Psychiatry*, 1993; 50: 565-576.
- Matute E., Rosselli M., Acosta M. Diagnóstico neuropsicológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En: *La atención y sus alteraciones*. Ed. Manual Moderno, 2006, 185-205.
- Mesulam M. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of Neurology*, 1981; 10: 309-221.

- Monastra V, Monastra D, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2002; 27:231-49.
- Monastra V., Lynn S., Liden M., Lubar J., Gruzelier, La Vaque T. Electroencephalographic Biofeedback in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2005; 30: 95-114.
- Morris, L. Teorías de aprendizaje para maestros. (1996). Ed. Trillas, México; 305-317.
- Nash, J. Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder with Neurotherapy. *Clinical Electroencephalography*, 2000; 31:30-35.
- Näätänen R. Event-related potentials in research of cognitive processes – a classification of components. En: *Knowledge aided information processing*. Eds. E. Van Der Merr, J. Hoffman. 1987; 241-273. Amsterdam: Elsevier.
- Näätänen R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral Brain Sciences*, 1990; 13: 201-288.
- Niedermeyer E., Lopes da Silva F. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. 4ta. Edición 1998, 640-641.
- [Oades R.](#), [Dittmann-Balcar A.](#), [Schepker R.](#), [Eggers C.](#), [Zerbin D.](#) Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or tourette/tic symptoms. [Biological Psychology](#), 1996; 12; 43(2):163-185.
- Picton T., Bentin S., Berg P., Donchin E., Hillyard S., Johnson R., Miller GA., Ritter W., Runchkin D., Rugg M., Taylor M. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria, 2000; 37 (2): 127-152.
- Polich J. (2004) Neuropsychology of P3a and P3b: A theoretical overview. En N.C. Moore & Arikan (Eds.) *Brainwaves and mind: Recent developments*. 15-20. Kjelberg Inc. Wheaton, IL.

- Posner M, Petersen S. The attention system of human brain. *Annual Reviews of Neurosciences*, 1990; 13: 25-42.
- Prichep L., Sutton S., Hakerem G. Evoked potentials in hyperkinetic and normal children under certainty and uncertainty: a placebo and methylphenidate study. *Psychophysiology*, 1976; 13: 419-428.
- Reiss A., Abrams M., Singer H., Ross J., Denckla M. Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain*, 1996; 119: 1763-1774.
- Ricardo-Garcell J. Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención. Primera parte. *Salud Mental*, 2004; 27: 22-27.
- Ricardo-Garcell J., Fernández-Bouzas A., Harmony T., Ballesteros A. Importancia de la sustracción de un factor de escala global de las potencias absolutas del electroencefalograma para la ubicación precisa de la actividad electroencefalográfica anormal. *Salud Mental*, 2002; 25: 25-34.
- Ricardo-Garcell J., Galindo G., Balderas E., Reje E., Cortez J., Otero G., Barragán B., Ruíz M., Salvador J., Garza S. Importancia de la sustracción de un factor de escala global (FEG) de las medidas espectrales del EEG en un grupo de niños con TDA. 9º Congreso de la Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica, Curitiba, Brasil. Octubre 2001.
- Rossiter T., La Vaque T. A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders. *Journal of Neurotherapy*, 1995; 1: 48-59.
- Ruiz J., León C. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el adulto. En *La atención y sus alteraciones*. Ed. Manual Moderno, 2006, 167-184.
- Satterfield J. EEG issues in children with minimal brain dysfunction. *Seminars in Psychiatry*, 1973; 5: 35-46.
- Satterfield J., Schell A., Backs R., Hidaka K. A cross-sectional and longitudinal study of age effects of electrophysiological measures in

- hyperactive and normal children. *Biological Psychiatry*, 1984; 19: 973-990.
- [Shaywitz B](#), [Shaywitz S](#), [Byrne T](#), [Cohen D](#), [Rothman S](#). Attention deficit disorder: quantitative analysis of CT. [Neurology](#), 1983; 33(11):1500-1503.
 - Sheehan D., Lecrubier Y., Sheehan K., Amorin P., Janavs J., Weiller E. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal Clinical Psychiatry*, 1998; 59 (2): 22-23.
 - Sherman D., McGue M., Iacono W. Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder: A comparison of teachers' and mothers' reports. *The American Journal of Psychiatry*, 1997; 154: 532-535.
 - Shouse M., Lubar J. Operant conditioning of EEG rhythms and ritalin in the treatment of hiperkinesis. *Biofeedback and Self Regulation*, 1979; 4(4):299-312.
 - [Simson R](#), [Vaughn H](#), [Ritter W](#). The scalp topography of potentials in auditory and visual discrimination tasks. [Electroencephalography and Clinical Neurophysiology](#), 1977; 42(4): 528-535.
 - Spencer T., Biederman J., Wilens T., Harding M., O'Donnell D., Griffin S. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life, 1996; 35: 409-432.
 - Spencer T., Biederman J., Wilens T., Faraone S. Overview and neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2002; 62: 3-9.
 - Steriade, M. Cellular substrates of brain rhythms. En Niedermeyer E y Lopes da Silva F (editores). *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. 1998, 28-75.
 - Serman M., Friar L., Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. [Electroencephalography and Clinical Neurophysiology](#), 1972; 33 (1):89-95.

- Stermán M. Basic concepts and clinical findings in the treatment of seizure disorders with EEG operant conditioning. [Clinical Electroencephalography](#), 2000; 31(1):45-55.
- [Stermán M](#), [Egner T](#). Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. [Applied Psychophysiology and Biofeedback](#), 2006; 31(1): 21-35.
- Sutton S., Braren M., Zubin J, John E. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 1965; 150: 1187-1188.
- Tansey M. Ten-year Stability of EEG Biofeedback results for a Hyperactive Boy who failed fourth grade perceptually impaired class. *Biofeedback and Self Regulation*, 1993; 18: 33-44.
- Thatcher R. Normative EEG databases and EEG biofeedback. *Journal of Neurotherapy*, 1998; 2(4): 8-39.
- Valdés P, Biscay R, Galán L, Bosch J, Zsava S, Virués T. High Resolution Spectral EEG Norms Topography. *Brain Topography*, 1990; 3: 281-282.
- Wagner K. Management of treatment refractory attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Psychopharmacology-Bulletin*, 2002; 36: 130-142.
- Wechsler D. Manual del WISC-R Español Escala de Inteligencia Revisada para el nivel escolar. Manual Moderno, 1981.
- Weinberger D., Luchins D., Morihisa J., Wyatt R. Asymmetrical volumes of the right and left frontal and occipital regions of the human brain. *Neurology*, 1982; 11: 97-100.
- Zametkin A., Nordahl N., Gross M., King A., Semple W., Rumsey J., Hamburger S., Cohen R. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *The New England Journal of Medicine*, 1990; 323 (20): 1361-1366.
- Zametkin A., Liebenhauer L., Fitzgerald G. Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of general Psychiatry*, 1993; 50: 333-340.

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Modelo Neuropsicológico de atención de Mesulam (1981).....	12
Figura 2. Modelo Neuropsicológico de atención propuesto por Posner & Petersen.....	13
Figura 3. Ritmo alfa.....	16
Figura 4. Ritmo beta.....	16
Figura 5. Ritmo delta.....	17
Figura 6. Ritmo theta.....	17
Figura 7. Registro del EEG.....	18
Figura 8. Espectro de potencia.....	19
Figura 9. Gráfica de los componentes de los PREs.....	28
Figura 10. Representación de la tarea oddball.....	30
Figura 11. Tarea TOVA.....	42
Figura 12. Edades de los sujetos de la muestra.....	49
Figura 13. Puntuaciones Conners.....	54
Figura 14. Puntajes WISC-R.....	57
Figura 15. Subpruebas WISRC-R.....	59
Figura 16. Índice TDAH.....	61
Figura 17. Porcentajes de omisiones modalidad visual.....	61
Figura 18. Porcentaje de falsas alarmas modalidad visual.....	62
Figura 19. Tiempo de reacción modalidad visual.....	62
Figura 20. Porcentaje de omisiones modalidad auditiva.....	65
Figura 21. Porcentaje de falsas alarmas modalidad auditiva.....	65
Figura 22. Tiempo de reacción modalidad auditiva.....	66
Figura 23. Mapas de la PA theta de todos los pacientes de la muestra.....	68
Figura 24. Resultados conductuales PREs.....	73
Figura 25. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA antes de la NRA (200-300 ms).....	75
Figura 26. Potenciales promedio de la primera mitad de la prueba TOVA antes de la NRA (400-550 ms).....	76
Figura 27. Potenciales promedio de la primero mitad de la prueba TOVA después de la NRA (250-300 ms).....	79
Figura 28. Potenciales promedio de la primero mitad de la prueba TOVA después de la NRA (400-500 ms).....	80
Figura 29. Comparación de los potenciales en las derivaciones parietales antes y después de la NRA.....	83
Figura 30. Estímulo blanco infrecuente antes y después de la NRA.....	85
Figura 31. Comparación del estímulo no blanco frecuente, de la primera mitad de la prueba, antes y después del tratamiento con NRA.....	86
Figura 32. Potenciales promedio de la segunda mitad de la prueba TOVA antes de la NRA.....	89
Figura 33. Potenciales promedio de la segunda mitad de la prueba TOVA después de la NRA.....	91

Figura 34. Comparación del estímulo blanco frecuente, en la segunda mitad del paradigma, antes vs. después del tratamiento con NRA.

Tabla 1. Comparaciones de los PREs promedio.....	48
Tabla 2. Comorbilidades encontradas en los sujetos de la muestra.....	50
Tabla 3. Puntaciones en la escala Conners.....	52
Tabla 4. Resultados de la Escala de Impresión Global Clínica.....	55
Tabla 5. Puntaciones del WISC-R.....	56
Tabla 6. Puntaciones de las subescala verbal del WISC-R.....	58
Tabla 7. Puntaciones de la subescala ejecutiva del WISC-R.....	58
Tabla 8. Resultados de la prueba TOVA visual.....	60
Tabla 9. Resultados de la prueba TOVA auditiva.....	64
Tabla 10. Número de EEG realizados.....	67
Tabla 11. Cambio de la PA theta-FEG.....	69
Tabla 12. Resultados conductuales PREs antes de la NRA.....	71
Tabla 13. Resultados conductuales PREs después de la NRA.....	72
Tabla 14. Intervalos de latencia que mostraron diferencias significativas mediante la prueba multivariada de permutaciones en la primera mitad de la prueba antes de la NRA.....	77
Tabla 15. Intervalos de latencia que mostraron diferencias significativas mediante en ANOVA-MR en la primera mitad de la prueba antes de la NRA.....	78
Tabla 16. Intervalos de latencia que mostraron diferencias significativas mediante la prueba multivariada de permutaciones en la primera mitad de la prueba después de la NRA.....	81
Tabla 17. Intervalos de latencia que mostraron diferencias significativas mediante en ANOVA-MR en la primera mitad de la prueba después de la NRA.....	82
Tabla 18. Diferencias significativas a través del ANOVA-MR de 3 factores en la primera mitad del paradigma de los PREs.....	84
Tabla 19. Diferencias significativas mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones al comparar el estímulo no blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.....	87
Tabla 20. Diferencias significativas mediante el ANOVA-MR al comparar el estímulo no blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.....	87
Tabla 21. Intervalos de latencias significativas mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones en la segunda mitad del paradigma antes de la NRA.....	90
Tabla 22. Intervalos de latencias significativas mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones en la segunda mitad de la prueba después de la NRA.....	92
Tabla 23. Intervalos de latencias significativas mediante el ANOVA-MR en la segunda mitad de la prueba después de la NRA.....	93
Tabla 24. Intervalos de latencia que mostraron diferencias significativas a través del ANOVA-MR de 3 factores.....	94
Tabla 25. Intervalos de latencias significativas mediante la prueba multivariada no paramétrica de	97

permutaciones en la segunda mitad del paradigma al comparar el estímulo blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA.....

Tabla 26. Resumen cambios en los PREs..... 98

12. ANEXOS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: "Efectos de la Neuroretroalimentación en los Potenciales Relacionados con Eventos Auditivos en niños con Trastorno por Déficit de Atención"

Investigadores a cargo: Dra. Thalía Fernández Harmony, Dra. Josefina Ricardo-Garcell, , Lic. Melissa Calderón Carrillo, Lic. Ana Cristina Piñón Díaz.

Dirección: Instituto de Neurobiología Campus Juriquilla UNAM
Carretera Qro.-SLP, Kilómetro 15.5, Código Postal 76230

Teléfono: (01 442) 1926101, (01 442) 1926106

Introducción:

Su hijo(a) está invitado a participar en un estudio de investigación realizado por la Dra. Thalía Fernandez Harmony, Dra. Josefina Ricardo-Garcell, Lic. Ana Cristina Piñón Díaz, Lic. Melissa Calderón Carrillo dado que a su hijo(a) se le ha diagnosticado con Trastorno por Déficit de Atención.

Por medio de esta hoja informativa se le explicará con claridad qué es lo que involucra formar parte del estudio y se le dará la oportunidad de decidir si desea que su hijo(a) participe o no. Los investigadores a cargo le explicarán cualquier duda y responderán a todas sus preguntas. Por favor, antes de dar su conformidad para participar en el estudio de investigación, no dude en hacer las preguntas que considere necesarias.

Objetivo del estudio

El presente estudio tiene como finalidad estudiar los cambios psicofisiológicos y conductuales en niños con Trastorno por Déficit de Atención sometidos a un tratamiento de Neuroretroalimentación.

Propiedades del estudio

Es un estudio prospectivo, es decir, se le aplicará una batería de pruebas cognitivas, conductuales y electrofisiológicas antes y después del tratamiento.

Plan del estudio

En este estudio se tiene estimado reclutar alrededor de 20 pacientes, a los cuales se les darán 30 sesiones de neuroretroalimentación 2 veces por semana lo que abarcaría un plazo de 4 meses aproximadamente. La duración de cada sesión es de 30 minutos efectivos de tratamiento, pero aproximadamente de 45 minutos reales. Al finalizar el tratamiento se les volverá a aplicar la batería de pruebas que al inicio del tratamiento se les realizó y dos meses después se volverán a hacer las mismas evaluaciones.

Pruebas del estudio

Entrevista

MINIKID (sólo se aplicará 1 vez al inicio con fines diagnósticos)

RAVEN

WISC-R

TOVA

Electroencefalograma (antes del tratamiento se aplicarán los que sean necesarios para determinar el sitio en que se aplicará el tratamiento).

Exploración neurológica

Exploración psiquiátrica (sólo 1 vez al inicio del tratamiento con fines diagnósticos)

Potenciales Relacionados con Eventos (PREs) en modalidad visual y en modalidad auditiva.

Tratamiento

La Neuroretroalimentación es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo aprende a modificar su propia actividad eléctrica cerebral.

Un importante número de niños con TDAH tiene un electroencefalograma con mayores valores de actividad theta (4.5-7 Hz) que lo que se considera normal para su edad. Por lo tanto, un tratamiento como la Neuroretroalimentación, que ayuda a normalizar estos valores electroencefalográficos, representa una opción viable y segura de tratamiento para estos niños.

Beneficios

Es un método no invasivo que ha sido eficaz aproximadamente en un 80% de los sujetos que han sido tratados con esta terapia. Los cambios positivos perduran aún después de varios años de terminado el tratamiento.

Tratamiento alternativo

El tratamiento farmacológico más utilizado es el metilfenidato (Ritalín). Actualmente se está empleando también Atomoxetina (Strattera), con buenos resultados. Sin embargo debe mencionarse que, aunque esta terapia es efectiva aproximadamente en el 80% de los sujetos, sus efectos sólo se manifiestan mientras el individuo recibe el medicamento.

Riesgos asociados con el estudio

No existe ningún riesgo asociado con los procedimientos a utilizar. Sin embargo, en un 20% aproximadamente de los sujetos con TDAH sometidos a tratamiento de Neuroretroalimentación, se ha encontrado un efecto muy pobre o nulo.

Confidencialidad de su historial

La información obtenida en este estudio de investigación será utilizada únicamente por los investigadores a cargo, usted puede estar seguro de que su historial médico y los resultados arrojados por las pruebas serán estrictamente confidenciales, y su identidad, anónima, aun en el caso de que se publiquen los resultados del estudio. Si usted participa en este estudio, recibirá resultados por escrito; sin embargo, no podrá solicitar el retiro de los datos del estudio con la información relacionada con su caso.

Costos personales

Toda la batería de pruebas así como el tratamiento no tienen ningún costo para el paciente o familiares. Como voluntario, no obtendrá ningún beneficio económico por su participación en el estudio.

Participación o retiro voluntario

La participación de su hijo(a) en este estudio es completamente voluntaria, usted es libre de decidir que su hijo participe o abandone en cualquier momento el estudio sin penalización.

Derecho a hacer preguntas

Si tiene alguna duda con respecto a la participación de su hijo(a) en este estudio no dude en ponerse en contacto con los investigadores a cargo.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha_____

Yo, (nombre y apellido)

he recibido información clara y detallada sobre el procedimiento del estudio "**Efectos de la Neuroretroalimentación en los Potenciales Relacionados con Eventos Auditivos en niños con Trastorno por Déficit de Atención**" que se llevará a cabo en el laboratorio de psicofisiología en el Instituto de Neurobiología Campus Juriquilla UNAM y doy mi conformidad para que mi hijo(a) participe en la investigación realizada por la Dra. Thalía Fernández Harmony, Dra. Josefina Ricardo-Garcell, Lic. Ana Cristina Piñón Díaz y Lic. Melissa Calderón Carrillo.

Estoy enterado de los riesgos y beneficios del presente estudio, y estoy conciente de que en cualquier momento, si lo deseo, puedo suspender la participación de mi hijo(a), sin tener que justificar las razones para ello; en dicho caso, informaré a alguno de las investigadoras responsables sobre mi decisión. En cualquier momento puedo pedir información adicional a las investigadoras.

Padre o tutor

Testigo

Firma de los investigadores a cargo:

Dra. Thalía Fernandez Harmony
Responsable del proyecto

Dra. Josefina Ricardo Garcell
Responsable del proyecto

Lic. Melissa Calderón Carrillo
Alumna de maestría
(Neurobiología)

Lic. Ana Cristina Piñón Díaz
Alumna de maestría
(Neurobiología)