



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

**EFFECTOS DE LA NEURORRETROALIMENTACIÓN SOBRE LOS
POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS VISUALES EN
NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Maestra en Ciencias

P R E S E N T A:

Ana Cristina Piñón Díaz

ASESORES DE TESIS:

Dra. Josefina Ricardo-Garcell

Dra. Thalía Fernández Harmony

UNAM, Campus Juriquilla, Querétaro, México.
Octubre, 2007



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: ANA CRISTINA
PIÑÓN JAZ

FECHA: 16/11/2008

FIRMA: [Firma]

ÍNDICE

RESUMEN	I
SUMMARY	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
LISTA DE ABREVIATURAS	v
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	4
2.1 Trastorno por déficit de atención (TDAH), definición y criterios Diagnósticos	4
2.2 Modelos neuropsicológicos que explican el TDAH	6
2.3 Neuroanatomía del TDAH	11
2.4 Alteraciones neurobioquímicas en el TDAH	14
2.5 Electroencefalograma (EEG)	15
2.5.1 EEG en sujetos con TDAH	17
2.6 Potenciales Relacionados con Eventos (PREs)	20
2.6.1 Obtención de los PREs	20
2.6.2 Clasificación de los PREs	21
2.6.3 Paradigmas de estimulación	22
2.6.4 Componentes visuales	23
2.6.5 PREs en sujetos con TDAH	27
2.7 Neuroretroalimentación	30
2.7.1 NRA y sujetos con TDAH	31
2.7.2 NRA, TDAH y PREs	34
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	36
4. JUSTIFICACIÓN	36
5. HIPOTESIS	37
6. OBJETIVOS	37
7. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODO	38
7.1 Muestra	38
7.2 Criterios de inclusión	38
7.3 Criterios de eliminación	39
7.4. Tipo de estudio	39
7.5 Procedimiento general	39
7.6 Métodos particulares	40
7.6.1 Evaluación clínica y conductual	40

7.6.2	Estudios electrofisiológicos	43
7.6.2.1	Electroencefalograma	44
7.6.2.2	Potenciales Relacionados con Eventos	45
7.6.2.3	Neurorretroalimentación	46
7.7	Análisis de datos	46
8.	RESULTADOS	50
8.1.	Resultados clínicos y conductuales	50
8.1.1	MINIKID	50
8.1.2	Escala Conners	50
8.1.3	Evaluación psiquiátrica	55
8.1.4	WISC-R	55
8.1.5	T.O.V.A.	58
8.2	Resultados electrofisiológicos	64
8.2.1	Electroencefalograma	64
8.2.2	Potenciales Relacionados con Eventos	66
8.2.2.1	Definición de la muestra	66
8.2.2.2	Evaluación conductual	67
8.2.2.3	PREs de la primera mitad del paradigma antes y después del tratamiento con NRA.	67
8.2.2.3.1	Comparación del estímulo blanco infrecuente vs. no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA	67
8.2.2.3.2	Comparación del estímulo blanco infrecuente vs. no blanco frecuente después del tratamiento con NRA	70
8.2.2.3.3	Comparación del estímulo blanco infrecuente antes vs. después del tratamiento con NRA	74
8.2.2.3.4	Comparación del estímulo no-blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA	74
8.2.2.4	PREs de la segunda mitad del paradigma antes y después del tratamiento con NRA	76
8.2.2.4.1	Comparación del estímulo blanco frecuente vs. no blanco infrecuente después de tratamiento con NRA	76
8.2.2.4.2	Comparación del estímulo blanco frecuente vs. no blanco infrecuente después de tratamiento con NRA	77
8.2.2.4.3	Comparación del estímulo no-blanco infrecuente antes vs. después del tratamiento con NRA	79

8.2.2.4.4 Comparación del estímulo blanco frecuente antes vs. después del tratamiento con NRA	81
8.3 Resumen resultados	83
9. DISCUSIÓN	85
10. RECOMENDACIONES	91
11. CONCLUSIONES	92
12. REFERENCIAS	95
13. INDICE DE TABLAS	108
14. INDICE DE FIGURAS	111

LISTA DE ABREVIATURAS

ADDES: Attention Déficit Disorders Evaluation Scale

ADHD score: Puntaje Global de la prueba T.O.V.A.

ANOVA: ANOVA de medidas repetidas

CEM: Modelo Cognitivo-Energético (por sus siglas en inglés)

CIE: Coeficiente intelectual ejecutivo

CIT: Coeficiente intelectual total

CIV: Coeficiente intelectual verbal

CPT: Continuous Performance Test

EEG: Electroencefalograma

FEG: Factor de escala global

Hz: Hertz

ID: Inmediatamente después

IRM: Imagen por Resonancia Magnética

IRMf: Imagen por Resonancia Magnética funcional

ms: milisegundos

μ V: Microvolts

MT: Memória de trabajo

NRA: Neuroretroalimentación

PA: Potencia absoluta

PREs: Potenciales Relacionados con Eventos

TDAH: Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

T.O.V.A.: Test of Variables of Attention

TR: Tiempo de reacción

2MD: Dos meses después

% FA: Porcentaje de falsas alarmas

% O: Porcentaje de omisiones

RESUMEN

El Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (TDAH) es el trastorno psiquiátrico más frecuente dentro de la población infantil. Dos de las herramientas que se han utilizado para estudiar el TDAH son el electroencefalograma (EEG), por medio del cual puede evaluarse la actividad eléctrica cerebral espontánea, y los Potenciales Relacionados con Eventos (PREs), que son cambios en el voltaje de la actividad eléctrica cerebral que se presentan en respuesta a un estímulo específico.

La Neuroretroalimentación (NRA) es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo puede aprender a modificar su actividad eléctrica cerebral. El TDAH ha sido tratado exitosamente con la NRA; sin embargo, son pocos los estudios que han explorado las bases fisiológicas de los cambios conductuales y cognoscitivos que la NRA produce.

El objetivo principal de este trabajo es determinar si esta mejoría va acompañada de cambios positivos en los PREs en un grupo de niños con TDAH subtipo combinado cuyo EEG tiene exceso de actividad theta frontocentral.

El protocolo de NRA utilizado consistió en dar un reforzador positivo (tono de 500Hz) cuando la Potencia Absoluta theta es menor que un umbral previamente establecido. Se aplicaron 30 sesiones de NRA de 30 minutos cada una.

Después del tratamiento se observó una mejoría conductual, principalmente en los índices de inatención e impulsividad. En los PREs se observó un incremento en la amplitud del componente P300 y una mejor definición temporal del mismo, lo cual podría representar una mayor población neuronal y/o una mayor sincronización de los generadores neuronales involucrados en la tarea.

Lo anterior nos permite concluir que existen cambios electrofisiológicos que subyacen a la mejoría conductual y cognoscitiva que produce la NRA.

SUMMARY

The attention déficit/hyperactivity disorder (ADHD) is the most common psychiatric disorder in childhood. The electroencephalogram (EEG) and the Event Related Potentials (ERPs) are two common methods to study ADHD. The EEG is the recording of the spontaneous cerebral activity and the ERPs are small voltage fluctuations in the EEG resulting from evoked brain activity caused by a specific stimulus.

The neurofeedback (NFB) is a operant conditioning procedure, whereby an individual can learn to modify the electrical activity of his or her own brain. The ADHD has been successfully treated by NFB, nevertheless there are few studies that have analyzed the physiological basis of the cognitive and behavioral changes that are produced by the NFB. The aim of this study is to find out if this improvement is related with positive changes in the ERPs, in a group of children with ADHD combined type with excess of theta activity in frontocentral areas.

The protocol used was a positive reward (500Hz tone) given when the Absolute Power of theta band was under a threshold established before. Thirty sessions of 30 minutes each, were given.

After the treatment, there was an improvement in behavior, attention and impulsivity. The ERPs showed increased amplitude in the P300 component and a better temporal definition. These results can be interpreted as a better neuronal synchronization.

These results allow us to conclude that electrophysiological changes underlie the behavioral and cognitive improvement that the NBF produce.

I.- INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (TDAH) es el trastorno psiquiátrico más frecuente dentro de la población infantil; se estima que afecta entre el 3 y 5% de la población en edad escolar; siendo la relación en cuanto a género de 3 a 1 (los varones más afectados) (American Psychiatry Association, Texto Revisado, DSM-IV TR, 2000). El DSM-IV describe como característica principal del TDAH un patrón constante de inatención y/o hiperactividad-impulsividad mucho más frecuente y severo que el que se observa en individuos con su mismo nivel de desarrollo. Los criterios diagnósticos del TDAH incluyen que el individuo debe fracasar al fijar su atención en detalles, presentar dificultad para mantener su atención en tareas, juegos o actividades y tener dificultad para persistir en una tarea hasta completarla. Debe presentar algunos de los síntomas de inatención y/o impulsividad-agresividad antes de la edad de 7 años. Alguno de los síntomas debe presentarse en al menos dos contextos o situaciones diferentes (por ejemplo, en casa y en escuela o trabajo) y debe existir una clara interferencia con el desarrollo social apropiado, académico u ocupacional.

Una de las herramientas que se ha utilizado para caracterizar al TDAH es el electroencefalograma (EEG), por medio del cual puede evaluarse la actividad eléctrica cerebral y obtener conclusiones sobre la integridad funcional del sistema nervioso. A diferencia del EEG, que refleja la actividad eléctrica cerebral espontánea, los Potenciales Relacionados con Eventos (PREs) son cambios en el voltaje de la actividad eléctrica cerebral registrados sobre el cuero cabelludo y asociados temporalmente con la aparición de un evento ya sea un estímulo o un proceso cognitivo (Picton, et al., 2000).

Los individuos con TDAH presentan frecuentemente alteraciones electroencefalográficas ante tareas de atención, tanto en el EEG como en los PREs. Bajo el supuesto de que las alteraciones en el EEG pueden explicar los problemas conductuales de estos sujetos, una reducción de estas alteraciones debería redundar en una mejoría conductual. Siguiendo este curso de pensamiento el TDAH ha sido tratado con Neuroretroalimentación (NRA). La NRA es

un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual un individuo puede aprender a modificar su actividad eléctrica cerebral (Thatcher, 1998).

Al igual que otros trastornos psiquiátricos, el TDAH ha sido tratado exitosamente con la NRA; este planteamiento se basa en que en la mayoría de los estudios de NRA en sujetos con TDAH se ha demostrado una mejoría conductual en el T.O.V.A. (por sus siglas en inglés: Test of Variables of Attention) o en tareas similares, que exploran los procesos de atención e inhibición, alterados frecuentemente en estos sujetos.

Sin embargo, existen muy pocos estudios que han evaluado si esta mejoría conductual tiene un sustrato neurobiológico. En nuestro conocimiento existen dos estudios que lo han hecho: en uno de ellos, de Beauregard y Levesque (2006), a un grupo niños con TDAH se les realizaron estudios de Resonancia Magnética funcional (RMf) antes y después del tratamiento con NRA; estos investigadores observaron que la NRA tiene la capacidad de normalizar el funcionamiento de estructuras cerebrales, como la corteza cingulada anterior, que está involucrada en los procesos de atención e inhibición. En el otro estudio, Kropotov et al. (2005) reportaron cambios positivos en los PREs de los sujetos con TDAH que habían tenido mejor desempeño en la tarea utilizada como paradigma para los PREs.

El trabajo de Kropotov et al. (2005) constituye un antecedente importante para nuestro trabajo pero, aunque estudiaron un buen número de sujetos con TDAH (86), en el diagnóstico de los mismos no se especificó el subtipo de TDAH ni se reportó si presentaban alteraciones en el EEG. Ellos utilizaron un paradigma auditivo no estandarizado para la obtención de los PREs. Por tanto, no se ha realizado una investigación donde los sujetos con TDAH a evaluar formen una muestra homogénea tanto desde el punto de vista clínico como electroencefalográfico (un mismo subtipo de TDAH con igual característica en el EEG: subtipo combinado y exceso de actividad theta en regiones frontocentrales) ni se ha utilizado un paradigma visual estandarizado en sujetos con TDAH, para la obtención de los PREs. De modo que una investigación de este tipo constituirá una herramienta invaluable para conocer las bases

electrofisiológicas de la mejoría conductual observada como efecto de la NRA en esta población.

2. ANTECEDENTES

2.1. TDAH, DEFINICIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El TDAH se refiere a un conjunto variable de síntomas de hiperactividad, impulsividad e inatención que afecta sustancialmente el funcionamiento cognitivo y conductual del sujeto.

Los criterios diagnósticos del TDAH, de acuerdo al DSM-IV TR (American Psychiatric Association, 2000) incluyen que el individuo debe fracasar para fijar su atención en detalles; debe tener dificultad para mantener su atención en tareas, juegos, o actividades así como dificultad para persistir en una tarea hasta completarla (Criterio A).

Debe presentar alguno de los síntomas de inatención, impulsividad-agresividad, antes de la edad de 7 años (Criterio B).

Alguno de los síntomas debe presentarse en al menos dos contextos o situaciones diferentes (por ej. en la casa y en la escuela o trabajo) (Criterio C).

Debe existir una clara evidencia de interferencia con el desarrollo social apropiado, académico u ocupacional (Criterio D).

Debe excluirse algún otro trastorno psiquiátrico (Trastorno de Ansiedad, Trastorno de Personalidad, Esquizofrenia) (Criterio E).

Los síntomas para diagnosticar a una persona con TDAH de acuerdo al DSM-IV TR son los siguientes:

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.

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.

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.

De acuerdo al DSM-IV TR existen 3 subtipos principales:

- TDA tipo combinado: Es el subtipo más común entre niños y adolescentes. Para ser clasificado dentro de este rubro el sujeto debe presentar por lo menos 6 síntomas de inatención, así como 6 síntomas (o más) de hiperactividad-impulsividad. Estos síntomas deben haber persistido por lo menos en los últimos 6 meses.

- TDA predominantemente inatento: El sujeto debe presentar 6 (o más) síntomas de inatención, pero menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad. Estos síntomas deben haber persistido por lo menos en los últimos 6 meses.
- TDA predominantemente hiperactivo-impulsivo: El sujeto debe presentar al menos 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad, pero menos de 6 síntomas de inatención. Estos síntomas deben haber persistido por lo menos en los últimos 6 meses.

Se excluyen del Trastorno por Déficit de Atención, los siguientes casos:

- Retraso Mental: Los síntomas de inatención son frecuentes en niños con bajo Coeficiente Intelectual que se encuentran en grados escolares no congruentes con sus habilidades intelectuales.
- Ambientes pobremente estimulantes: El trastorno por déficit de la atención debe distinguirse de ambientes pobremente estimulantes, caóticos o desorganizados; los cuales también repercuten sobre la atención del niño.
- Cualquier otro desorden mental o trastorno psicótico: Por ejemplo; trastorno de la ansiedad.
- Otro desorden relacionado a la ingesta de sustancias.

2.2. MODELOS QUE EXPLICAN EL TDAH

Desde una perspectiva neuropsicológica, actualmente existen 5 modelos teóricos que explican el TDAH y, en general, se conocen como modelos "Top and Bottom" del TDAH. Refiriéndose con "top" a la corteza frontal y "bottom" a las estructuras subcorticales implicadas en el TDAH (Sergeant et al., 2003).

Los cinco modelos son:

- 1.- Modelo de función ejecutiva (Pennington, 2005).
- 2.- Modelo de inhibición (Barkley, 1997).

- 3.- Modelo de inhibición/activación conductual (Quay, 1997).
- 4.- Modelo cognitivo/energético (Sergeant, 2005) y por Sergeant et al. (2003).
- 5.- Modelo de aversión a la demora (Sonuga-Barke 1995, Sonuga-Barke & Sergeant 2005).

Para este trabajo se describirán los dos modelos más aceptados y tomados como referencia dentro de la literatura, los cuales son: el modelo de Inhibición propuesto por Barkley (1997) y el Modelo Cognitivo-Energético (Cognitive-energetic model: CEM por sus siglas en inglés) propuesto por Sergeant et al. (2003) Sergeant (2005). Los otros tres modelos retoman muchos de los aspectos propuestos en estos trabajos.

El Modelo de Inhibición propuesto por Barkley (1997) considera un esquema en el que la inhibición conductual influye sobre las cuatro funciones neuropsicológicas principales y éstas a su vez repercuten en el control motor. Las cuatro funciones ejecutivas principalmente afectadas en el TDAH son:

- 1.- Memoria de trabajo (M.T.). En la memoria de trabajo se retienen las metas y propósitos y aquellos planes de acción que se desean llevar a cabo. La disociación entre las funciones inhibitorias y la M.T. en el TDAH no es sólo conceptual sino neuroanatómica. Se ha descrito que en las funciones de inhibición intervienen las áreas orbitofrontales de la corteza prefrontal y sus interconexiones con la región ventromedial del estriado (Iversen & Dunnett, 1990). También se ha descrito que la memoria de trabajo está asociada a la región dorsolateral de la corteza prefrontal y a sus conexiones recíprocas con regiones más centrales del estriado (Iversen & Dunnett, 1990). Existen evidencias sustanciales de estudios neuropsicológicos y de neuroimagen que apoyan esta disociación (Fuster, 1995; Goldman-Rakic, 1995; Iversen & Dunnett, 1990). Incluso en la M.T., los elementos retrospectivos (sensitivos) y prospectivos (motores) están disociados (Fuster, 1995; Goldman-Rakic, 1995) en estos sujetos.

2.- Autorregulación de vigilia, afectiva y motivacional. La autorregulación es cualquier respuesta, o cadena de respuestas, que altera la probabilidad de ocurrencia de la subsecuente respuesta hacia un evento determinado. Por lo tanto, se altera la probabilidad de ocurrencia de una consecuencia relacionada al evento (Kanfer & Karoly, 1972). Durante el desarrollo, la autorregulación se internaliza, es decir, se vuelve cognitiva. La autorregulación implica la inhibición de respuestas. Esta inhibición permite un retraso en la toma de decisión para responder. La inhibición conductual provee el tiempo necesario para que las otras funciones ejecutivas tengan lugar.

3.- Internalización del lenguaje. Maneja este concepto de acuerdo a la Teoría de Vygotsky, en la que se sustenta que la internalización del lenguaje le da al ser humano una forma única de pensamiento y lenguaje. Pasa de ser una forma de comunicación interpersonal a ser una forma interna de comunicación. Permite la creación de reglas autodirigidas y por lo tanto, se vuelve una herramienta fundamental para el autocontrol.

4.- Análisis y síntesis de la información. Análisis es la descomposición de las secuencias del evento o mensaje en sus partes. Esto permite una progresiva redistribución del evento o mensaje hacia otros sistemas paralelos de procesamiento de información dentro del cerebro. En la síntesis, estas partes pueden ser manipuladas y utilizadas para construir o reconstruir un mensaje o respuestas completamente nuevas.

Estas cuatro funciones ejecutivas dependen de la conducta inhibitoria para su correcta ejecución. Este modelo parte de que el déficit principal no está en el proceso de atención sino en el proceso de inhibición y que este déficit repercute en las cuatro funciones ejecutivas mencionadas anteriormente. Dichas funciones están significativamente afectadas en esta población y el presentar déficits en éstas, repercute directamente en la atención.

De acuerdo con este modelo, se hacen evidentes diferencias entre los subtipos del TDAH como las siguientes:

Los problemas de inatención en el subtipo inatento, al parecer, se presentan años después que los mismos síntomas en el subtipo hiperactivo-impulsivo. (Applegate et al., 1995), y en este último subtipo, el patrón de hiperactividad-impulsividad se presenta durante los años pre-escolares, antes que los síntomas de inatención. El subtipo inatento no va a manifestar sus síntomas de la misma forma que los otros dos subtipos. Los sujetos incluidos en este subtipo presentan un déficit en la velocidad de procesamiento de la información y en la atención selectiva y/o focal (Goodyear, & Hynd, 1992).

En el subtipo combinado se presenta una menor atención sostenida (persistencia) y mayor distractibilidad.

Como podemos imaginarnos, el conflicto entre una acción y su consecuencia es crítica para esta población, ya que implica los procesos de inhibición y la autorregulación (Barkley et al., 1992). Pues la inhibición es más necesaria cuando la consecuencia de una conducta es a largo plazo.

La MT, la autorregulación, la internalización del lenguaje, el análisis y la síntesis de información son procesos dirigidos hacia una meta que tiene influencia (y requiere) del control motor. Esta falta en el control inhibitorio produce distractibilidad, hiperactividad e impulsividad: los síntomas clásicos del TDAH.

Por otra parte, el **Modelo Cognitivo-Energético** (CEM por sus siglas en inglés en inglés Cognitive Energetic Model) de Sergeant (2003), toma en cuenta tanto el proceso "top-down" como el "bottom-up".

Este modelo considera que la eficiencia del procesamiento de información se da por la interrelación de tres niveles: métodos “computacionales de atención”, factores de estado y el manejo de las funciones ejecutivas.

El primer nivel de CEM compromete los 4 estados computacionales de la atención: codificación, búsqueda, decisión y organización motora.

El segundo nivel compromete tres diferentes niveles energéticos: esfuerzo, estado de alerta y activación. El esfuerzo es definido como la energía necesaria para la realización de una tarea específica, es afectado por las variables cognitivas e incluye factores tales como motivación y contingencia de las respuestas; se ha considerado que su base anatomofuncional es el hipocampo y tiene una función tanto inhibitoria como excitatoria sobre el estado de alerta y la activación. El estado de alerta se define como una respuesta por fases para el procesamiento de estímulos que está limitada en el tiempo y está influenciada por la intensidad del estímulo y su novedad; este proceso se encuentra asociado a la formación reticular.

El tercer nivel se refiere a las funciones ejecutivas: planeación, monitoreo, detección de errores y corrección. Estas funciones están asociadas al lóbulo frontal y son definidas como los procesos cognitivos necesarios para atender a una meta futura (Welsh, & Pennington, 2005). Incluyen respuesta inhibitoria, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, planeación y fluidez.

Las áreas de principal interés en el TDAH son la inhibición, la memoria de trabajo y el conflicto de respuestas, las cuales se describen a continuación:

- a.- Respuesta inhibitoria. La función inhibitoria es menor y más variable en sujetos TDAH que en controles.
- b.- Memoria de Trabajo. Los sujetos con TDAH cometen más errores en pruebas de MT que sujetos controles.
- c.- Monitoreo y corrección de errores. Una función ejecutiva básica es la detección y corrección de errores (Holroyd et al., 2004). Los niños con TDAH corrigen errores, cuando reciben instrucciones para hacerlo, de la misma forma que los controles (Sergeant, 1998), sugiriendo

que pueden monitorear y corregir su propia conducta cuando es necesario. Sin embargo, después de cometer un error, generalmente toman más tiempo para responder correctamente al siguiente ítem.

Los sujetos con TDAH presentan mayor impulsividad ante la recompensa y castigo (Gómez, 2003; Slusarek et al., 2001) sugiriendo que una respuesta inhibitoria más pobre podría estar relacionada con un efecto esfuerzo/motivación.

2.3.- NEUROANATOMÍA DEL TDAH

Actualmente no se cuenta con un conocimiento exacto de las alteraciones neuroanatómicas del TDAH, aunque se sabe que existen varios sistemas o circuitos implicados.

La corteza prefrontal está relacionada con las funciones cognitivas superiores, incluyendo procesos de atención, memoria de trabajo, inhibición y planeación. Esta corteza está conectada con prácticamente todas las áreas sensoriales y motoras además de estructuras subcorticales, por lo tanto tiene una influencia top-down. (Fassbender & Schweitzer, 2006). En la literatura han sido descritas diversas variaciones anatómicas y funcionales en la corteza prefrontal de sujetos con TDAH.

Dentro de la neuroanatomía del TDAH, una hipótesis que cuenta con gran aceptación es la que postula una disfunción en los circuitos frontoestriatales. La corteza prefrontal mantiene un importante número de conexiones recíprocas con estructuras subcorticales y con otras regiones corticales, formando parte de circuitos frontoestriatales, frontotalámicos, frontolímbicos y frontoparietales, entre otros. Por medio de estudios de neuroimagen, se ha encontrado en niños con TDAH un volumen menor del lóbulo frontal derecho, así como una asimetría anormal en el núcleo caudado (Capilla-González et al., 2004, 2005).

Gustafsson et al. (2000), en un estudio realizado con Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT por sus siglas en inglés), reportaron la existencia de una distribución anormal del flujo sanguíneo cerebral regional en niños con TDAH, principalmente en áreas frontales del hemisferio derecho, encontrando incluso una relación inversa entre el flujo sanguíneo cerebral en estas áreas y la gravedad de los síntomas conductuales.

Por medio de la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP, o PET por sus siglas en inglés) se ha evidenciado que el metabolismo cerebral de glucosa en el lóbulo frontal de adolescentes con TDAH, está reducido en comparación con el de sujetos normales (Etchepareborda et al, 2004, Capilla-González et al., 2005).

En estudios de imágenes por Resonancia Magnética, tanto estructural como funcional (IRM e IRMf, respectivamente) (Rubia et al., 1999), en sujetos con TDAH, se han realizado tareas de "go/nogo" (responder sólo a un estímulo infrecuente "go" dentro de una secuencia de estímulos), así como tareas de "señal de alto" ("stop signal", es decir, inhibir la ejecución de una respuesta en curso) y se ha encontrado una activación inferior a la normal en la corteza prefrontal del hemisferio derecho y del núcleo caudado. De acuerdo con Casey et al. (2000), la activación de la corteza prefrontal está relacionada con el proceso cognoscitivo de la inhibición, por lo que una hipoactivación de la misma explicaría los problemas que presentan los sujetos con TDAH en el proceso de inhibición.

Bush et al. (2005) y Capilla-González et al. (2004), reportaron una hipoactivación del cíngulo anterior durante tareas de inhibición en sujetos con TDAH. Esta estructura está relacionada con los circuitos frontoestriado y la asignación de los recursos de atención. La menor activación de esta estructura podría asociarse al problema de atención que tienen estos sujetos.

Estudios de IRM reportan menores volúmenes de ganglios basales, cuerpo calloso, corteza prefrontal y cerebelo en pacientes con TDAH, lo cual es consistente con la hipótesis de una disfunción cerebelo-prefrontal-estriatal (Berquin et al., 1998). Estos volúmenes menores cerebrales son persistente a través del tiempo (Castellanos & Acosta., 2002).

Capilla-González et al., (2004) registró la actividad magnética cerebral durante la realización de una versión modificada del test de Wisconsin por medio de magnetoencefalografía. Encontró una activación menor tanto de la corteza prefrontal dorsolateral, como del cíngulo anterior del hemisferio izquierdo, durante los primeros 400ms. Estos hallazgos ya habían sido previamente reportados en la literatura por medio de estudios de TEFU (Tomografía por Emisión de Fotón Único) (Gustafsson et al., 2000), TEP (Zametkin et al., 1990) y IRMf (Rubia et al., 1999, Schulz et al., 2004) y también concuerdan con las diferencias entre controles y TDAH observadas en los estudios con PREs (ver más adelante).

Capilla-González et al., (2004) sugiere que la hipoactivación frontal observada en niños con TDAH podría ser el reflejo de una disfunción en el proceso de maduración del lóbulo frontal.

2.4.- ALTERACIONES NEUROBIOQUÍMICAS.

Las alteraciones neurobioquímicas se refieren a las alteraciones relacionadas con los neurotransmisores. En el caso del TDAH, principalmente se hace mención a las alteraciones en el sistema dopaminérgico.

La dopamina es un neurotransmisor que se considera modulador, ya que dependiendo de los receptores puede tener efectos inhibidores o excitatorios. Las funciones con las que se ha asociado la dopamina incluyen la regulación de la presión sanguínea, movimientos, acciones encaminadas hacia una meta, cognición, atención y recompensa. Se han encontrado alteraciones en el sistema dopaminérgico en diferentes patologías tales como el Parkinson,

Alzheimer y el TDAH. En ésta última se observa una alteración en las neuronas del sistema meso-córtico-límbico (Krause et al., 2003).

En condiciones normales, la dopamina liberada se adhiere a los receptores dopaminérgicos de las neuronas para transmitir su mensaje y, a su vez, los transportadores dopaminérgicos la recapturan. Sin embargo, algunos estudios (Krause et al., 2003) revelan que las personas con TDAH pueden sufrir alteraciones en el gen que codifica para los receptores de la dopamina o en el gen que codifica para los transportadores de la misma. La consecuencia es que generan receptores menos sensibles a la dopamina, o transportadores muy eficaces que capturan la dopamina tan rápidamente que no dejan al neurotransmisor tiempo suficiente para adherirse a los receptores dopaminérgicos de una neurona vecina. Por medio de estudios de SPECT se ha encontrado una elevada densidad del transportador de dopamina (DAT, por sus siglas en inglés) en el estriado (Dougherty et al., 1999, citado por Krause et al., 2003). Tal disfunción en el proceso dopaminérgico en sujetos con TDAH podría explicar el déficit en la inhibición conductual y el autocontrol, que impide a los sujetos interiorizar las cuatro funciones ejecutivas principales (Barkley, 1997) que son, como se mencionó anteriormente: memoria de trabajo, interiorización del lenguaje, autorregulación y análisis y síntesis de la información.

Los psicoestimulantes dopaminérgicos, como el metilfenidato, son el principal medicamento utilizado para tratar esta patología e interactúan directamente con el DAT (Fig. 1).

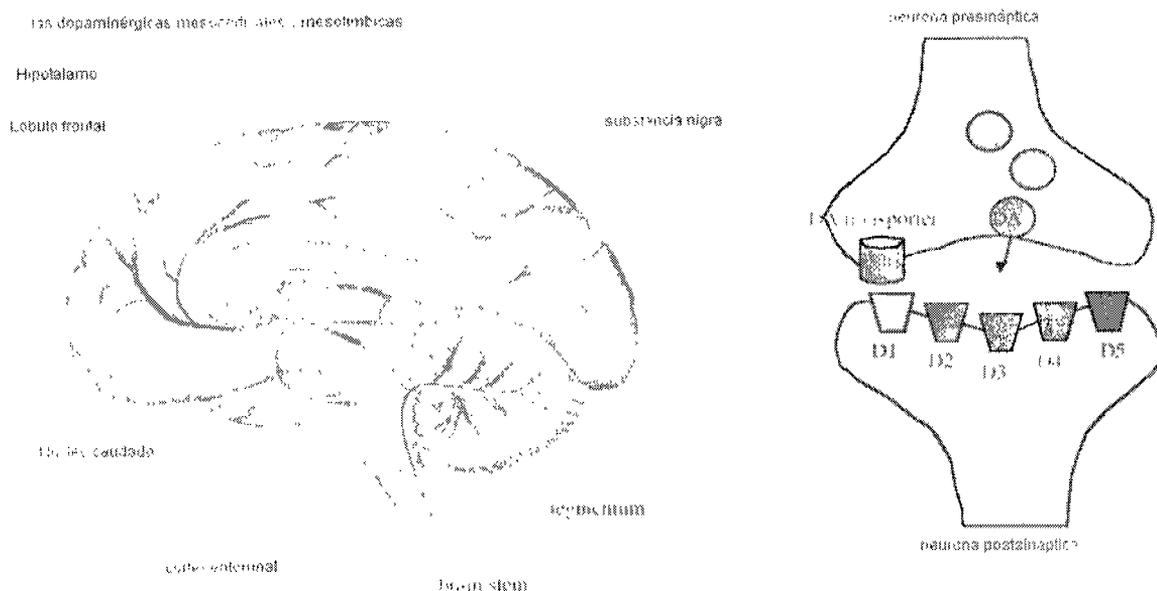


Figura 1. Vías dopaminérgicas mesocorticales y mesolímbicas y localización del transportador del DAT. A la izquierda se observa en un esquema de un corte sagital, las vías dopaminérgicas mesocorticales y mesolímbicas, a la derecha un esquema de una neurona presináptica y postsináptica, ésta última con los 5 tipos de receptores a dopamina (D1- D5) (modificado de Krause et al. 2003).

5.- ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG).

Como se mencionó anteriormente, una de las herramientas más comúnmente utilizada para complementar el diagnóstico de TDAH es el Electroencefalograma (EEG). El EEG es el registro a través del cuero cabelludo de la actividad eléctrica cerebral espontánea, sin intervención invasiva; y se representa por una gráfica del voltaje en función del tiempo (Niedermeyer, 1998).

El EEG puede reflejar la edad y el estado funcional del cerebro. En condiciones normales, a medida que aumenta la edad, las ondas lentas son reemplazadas por ondas más rápidas (Benninger et al., 1984; John et al., 1980). Aun más, John et al. (1980) sugieren que estos

cambios son consistentes a través de diferentes grupos socioculturales. Tales cambios pueden estar relacionados a procesos maduracionales inespecíficos como la mielinización.

El EEG, además de por inspección visual, puede ser analizado mediante el análisis cuantitativo (qEEG, por sus siglas en inglés) por medio del cuál se pueden describir sus características espectrales. Después del registro, se seleccionan cortos periodos libres de artefactos (segmentos o ventanas) que luego se procesan individualmente por medio del Análisis de Fourier con el fin de transformar la señal, expresada como una relación de Voltaje-Tiempo, en una relación de Potencia-Frecuencia. En el espectro de potencias resultante de esta transformación, se definen clásicamente 4 bandas de frecuencia: delta (1.5 - 3.5Hz), theta (4-7.5Hz), alfa (8-12.5Hz) y beta (13-19Hz).

A partir de esta transformación se pueden obtener varias medidas derivadas del análisis espectral del EEG; entre ellas están la Potencia Absoluta (PA) y la Potencia Relativa (PR). La PA en una banda es el área representada bajo la curva del espectro limitada por los extremos de la banda; la PR representa el porcentaje de PA en una banda respecto a la PA total y se calcula como el valor de la PA en esa banda entre la suma de los valores de PA de todas las bandas (Fig.2).

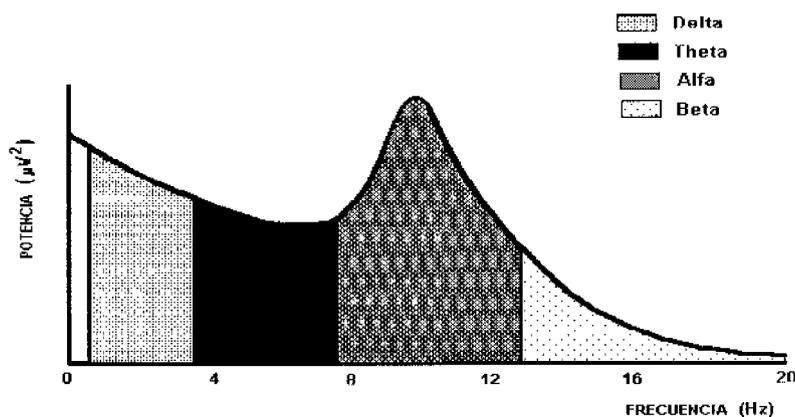


Figura 2.- Espectro de potencias y análisis de banda ancha. En esta figura se muestra un espectro de potencias del EEG. Las abscisas muestran la frecuencia (en Hertz) y las ordenadas la potencia (en μV al cuadrado). En el rango de frecuencias de 1.5 a 19Hz el espectro está dividido en cuatro bandas: Delta, Theta, Alfa y Beta. La Potencia Absoluta de cada banda es el área bajo la curva en el intervalo correspondiente (Tomado de Harmony et al., 1991).

La PA tiene asociado un factor de escala que es responsable de una parte considerable de la variabilidad interindividual. Es decir, los registros del EEG están afectados por un Factor de Escala Global (FEG) (Hernández et al., 1994) que permanece constante en cada individuo, en todas las frecuencias y derivaciones y en los diferentes estados funcionales (con ojos cerrados, ojos abiertos y en tres estados de hiperventilación); sin embargo, este FEG varía con la edad. Los cambios del FEG con la edad pudieran estar relacionados con las propiedades de maduración del volumen conductor, como las características del hueso, la geometría del cráneo y las conductancias de la piel y el cráneo. La contribución de este factor a la varianza total del EEG alcanza el 42% de los datos corregidos por la edad. La eliminación de este factor de las potencias absolutas 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.

Por todo lo anterior, se considera que el qEEG provee una medida psicofisiológica objetiva que puede ser comparada contra bases normativas y, por lo tanto, puede ser utilizada como parte del proceso diagnóstico. Un punto clave es que las anomalías detectadas en el EEG de niños con TDAH proveen de un argumento científico fuerte para justificar el uso de la NRA como método de intervención en esta población. La NRA tendría entonces, la finalidad de reducir estas alteraciones electroencefalográficas, con lo cual se esperaría que se redujeran también los problemas conductuales que caracterizan a estos niños.

2.5.1- EEG en sujetos con TDAH

En la literatura se reportan numerosas alteraciones electroencefalográficas en el TDAH; sin embargo, la contribución del EEG por inspección visual al estudio del TDAH ha tenido interpretaciones variables pues, aunque predominan los autores que refieren la presencia de anomalías frecuentes en los pacientes con TDAH, hay quienes no han encontrado diferencias entre el EEG de niños con TDAH y niños controles al realizar el análisis por

inspección visual (Cox et al., 1998; Diamond, 1997, Ricardo-Garcell, 2004). Numerosos autores reportan que los niños con TDAH muestran un patrón electroencefalográfico anormal principalmente en regiones frontales (Chabot et al., 2001); también se ha sugerido que un mayor nivel de anomalías electroencefalográficas está asociado a un mayor nivel de problemas conductuales (Clarke et al., 2001).

Entre los primeros trabajos encontrados en la literatura está el de Jasper (1958) donde por medio del análisis cualitativo del electroencefalograma, estudiaron a 71 niños de 2 a 16 años con problemas de conducta (entonces no existía el término TDAH), encontrando que más del 50% presentaba una mayor cantidad de ondas lentas principalmente en áreas frontales.

Posteriormente, Small et al. (1978) concluyeron que la anomalía más consistente es un incremento de la actividad lenta que puede presentarse entre el 30 y el 60% de los casos y tiende a desaparecer con el avance de la edad. En contraste, Klinkerfuss et al. (1965) y Wikler et al. (1970) encontraron que la actividad lenta de sus pacientes con TDAH no se modificaba con la edad.

También se ha señalado que los pacientes con TDAH presentan mayor cantidad de actividad epileptiforme que los sujetos normales, a pesar de no presentar epilepsia desde el punto de vista clínico, y que esta actividad es más evidente durante la hiperventilación y la fotoestimulación (Richer et al., 2002).

Por otra parte, el qEEG abrió nuevas posibilidades para el estudio de los pacientes con TDAH. En esta investigación, pondremos especial atención a las medidas derivadas del análisis de frecuencias del EEG (análisis de banda ancha) y a su comparación con una base de datos normativa. Utilizando estas medidas se han descrito como alteraciones más frecuentes, en niños y adolescentes con TDAH, las siguientes (Chabot et al., 1996, Clarke et al., 1998, Castañeda-Cabrero et al., 2003, Crawford & Barabasz, 1996, Ricardo-Garcell et al., 2001, 2004, Monastra et al., 1999, 2002):

- ✓ Exceso de theta frontocentral.
- ✓ Exceso de actividad lenta en regiones posteriores con déficit de actividad alfa.
- ✓ Exceso de actividad alfa en regiones anteriores y medias.
- ✓ Valores altos del cociente theta/beta

Sin embargo, existe controversia en los resultados, pues Janzen et al. (1995) en una muestra exclusiva de niños con TDAH no observaron diferencias significativas al compararlos con un grupo control en ninguna de las bandas que incluye a beta. En contraste, Bresnahan et al. (1999) en un estudio del comportamiento del EEG a través de las edades, reportan que en la niñez hay un exceso de beta que tiende a normalizarse con la edad. Janzen et al., (1995) y Bresnahan et al. (1999) reportan resultados contradictorios que no nos permiten hacernos una idea clara del comportamiento de la actividad beta durante la infancia. Mann et al. (1992, 1994) reportan un exceso de actividad theta frontocentral, el cuál es característico de los sujetos con TDAH durante el reposo, así como un déficit de beta en regiones posteriores y temporales en el EEG registrado durante la realización de tareas que requerían atención sostenida.

El exceso de ondas lentas en TDAH, principalmente en regiones frontocentrales, ha sido replicado en numerosos estudios (Mann et al., 1992, Chabot et al., 2001; Chabot et al., 1996; Clarke et al., 1998; Monastra et al., 1999). Además, Clarke et al. (1998) demostraron que esta población presenta menores valores de PR beta posterior y de PR alfa que sujetos controles. Chabot et al. (1996) reportaron que el 30% de los niños con problemas de atención, ya sea TDAH subtipo inatento o TDAH subtipo combinado, presentan una asimetría interhemisférica identificada como un exceso de potencia en el hemisferio derecho. Esta función anormal del hemisferio derecho se considera como resultado de una comunicación interhemisférica disfuncional.

Dado que la anormalidad más frecuente en el qEEG de los niños con TDAH es un exceso de theta frontocentral, la muestra de la presente tesis estuvo constituida por niños con TDAH cuya

actividad electroencefalográfica theta tomaba valores anormalmente altos para su edad en regiones frontocentrales.

2.6.- Potenciales Relacionados con Eventos (PREs)

Como se mencionó anteriormente, los PREs son los cambios en la actividad eléctrica cerebral asociados temporalmente con la aparición de un evento, ya sea un estímulo o un proceso cognitivo (Picton et al., 2000). Dicho de manera sencilla, los PREs responden a la pregunta de cómo y cuándo se activa determinada área cerebral ante la presencia de un evento.

Estas respuestas eléctricas se dan en forma de ondas, llamadas componentes, que presentan cuatro características básicas: polaridad (positiva o negativa), latencia (en ms), amplitud (en μV), y localización. La polaridad puede ser positiva o negativa, la latencia se refiere al tiempo que se tarda el cerebro en procesar ese estímulo, la amplitud se interpreta como el reclutamiento neuronal empleado para el procesamiento de esa información y, por último, la localización se refiere a la derivación electroencefalográfica en la cual se observa la deflexión.

2.6.1.- Obtención de los PREs.

Para poder obtener los PREs, se tiene que hacer un registro de EEG sincronizado con una computadora en la cual se presentan los paradigmas de estimulación.

Los PREs se obtienen promediando los segmentos de EEG, libres de artefactos cuyo inicio coincide con la presentación del estímulo. De esta promediación se obtiene una secuencia de componentes que, como se dijo anteriormente, presentan cuatro características básicas: polaridad, latencia, amplitud y localización (figura 3).

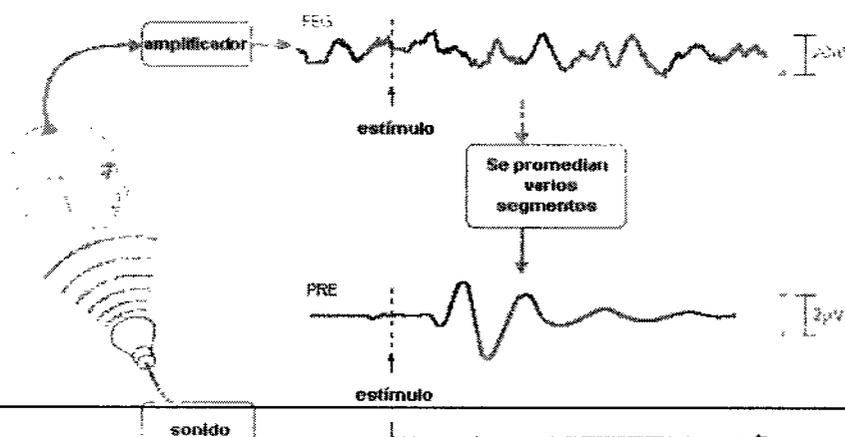


Fig 3. Esquema de un EEG registrado mientras se presentan los estímulos en una computadora sincronizada con el sistema de registro. En el EEG está marcado cada vez que el estímulo fue presentado. Después de una promediación de los segmentos libres de artefactos, que inician en estas marcas, se obtienen diferentes componentes, dependiendo del paradigma de estimulación utilizado. Tomado de Rugg y Coles, 1995.

2.6.2.- Clasificación de los PREs

Los PREs pueden tener diferentes clasificaciones (Rugg & Coles, 1995):

- Por su modalidad: Es decir, por la modalidad del estímulo a través de la cual se obtienen los PREs:
 - Visuales
 - Auditivos
 - Somatosensoriales
 - Motores
- Por su naturaleza: Se dividen en exógenos y endógenos.
 - Los componentes exógenos son respuestas más tempranas, por debajo de los 200ms y varían en función de parámetros físicos del estímulo presentado; influye poco el estado de conciencia o la atención del sujeto; es decir, no se ven afectados por manipulaciones cognitivas.
 - Los componentes endógenos son respuestas más tardías, por arriba de los 200ms. Involucran un procesamiento de información cognitivo y están relacionados con la conciencia y la atención del sujeto, también están relacionados con la significación que tenga para el sujeto el estímulo presentado dentro de una tarea psicológica. Estos son los componentes que constituyen el centro de atención en esta investigación.

2.6.3.- Paradigmas de estimulación para modalidad visual y auditiva

Entre los paradigmas más utilizados para estudiar los componentes endógenos o tardíos, se encuentra el denominado paradigma *oddball* en el que se presentan dos estímulos: uno infrecuente, relevante para la tarea, y otro frecuente e irrelevante para la tarea (Herger, 2003). Existen muchas variantes del paradigma *oddball*, como por ejemplo, los paradigmas Go/nogo que consisten en la presentación de un estímulo blanco al que se debe responder y otro estímulo no blanco ante el cual el sujeto debe de inhibir su respuesta. Otro paradigma que evalúa el proceso de atención es el CPT- AX; ésta es una prueba visual, secuencial, en la cual el sujeto debe responder a la letra "A" sólo cuando es precedida de la letra "X". El *oddball* es un tipo de paradigma que puede servir para evaluar la atención selectiva (Mágnun & Hillyard, 1995).

Los paradigmas pueden ser de forma activa o pasiva dependiendo de si se exige o no una respuesta del sujeto. Es muy importante mencionar que los PREs son muy sensibles al paradigma utilizado así como a la modalidad de estimulación (visual, auditiva).

En este proyecto utilizaremos como paradigma de estimulación la tarea de atención T.O.V.A. (Test of variables of attention), esta prueba (como se explicará más adelante) es una prueba de atención continua (CPT por sus siglas en inglés: Continuous Performance Test), muy semejante a una tarea *oddball*.

2.6.4.- Componentes de los PREs generados por paradigmas visuales

Se explicarán de manera breve algunos componentes, tanto exógenos como endógenos relacionados con el proceso de atención.

N100

N100 es un componente negativo que aparece a los 100ms aproximadamente, la ventana abarca de los 170 a los 300ms después de la presentación del estímulo en la modalidad visual, generalmente esta deflexión negativa es precedida por una deflexión positiva conocida como P200. A estos dos componentes juntos se les conoce como complejo N100. Su topografía es principalmente central y su generador está localizado en el vértex. Es un componente que se habitúa fácilmente; es decir, después de varias presentaciones del estímulo, su amplitud disminuye (Altenmuller y Gerloff, 1998).

N100 se produce cuando se presenta un estímulo no esperado, por lo cual puede ser considerado como una respuesta de orientación y se considera que es el componente más temprano que puede estar regulado por aspectos cognoscitivos como la atención selectiva.

P200

Como mencioné previamente su topografía es central. El paradigma de estimulación por el cual se obtiene es un odd-ball. Se ha interpretado de dos maneras: como una inhibición de la entrada sensorial para un procesamiento posterior o como una inhibición de otros canales de información que compiten por la atención para el procesamiento posterior.

N200

N200 es, como su nombre lo indica, una deflexión negativa a los 200ms. Se divide en N200a y N200b. N200a también es conocido como *Mismatch Negativity*, aunque es un componente por excelencia auditivo también se observa al usar paradigmas de estimulación visual. Refleja un proceso de discriminación pasiva.

El componente N200b es una deflexión ligeramente más tardía que la N200a. Se produce al presentar cambios en las propiedades físicas de los estímulos que son relevantes para la tarea y representa la evaluación de los estímulos. Su topografía es fronto-central. Los paradigmas comúnmente utilizados para provocarlo son el oddball o un CPT. La latencia de este componente está altamente correlacionada con el tiempo de reacción.

En la mayoría de los casos, esta deflexión negativa va precedida por una deflexión positiva en la misma región topográfica: el componente P300a (ver más adelante). A este complejo se le conoce como N2b/P3a y se considera que se presenta ante la evaluación de los estímulos necesarios para la tarea y la selección de la respuesta. También se cree que puede estar asociado con un cambio de la atención debido a cambios físicos del estímulo. De acuerdo a Rugg & Coles (1995) está modulado por la atención, por lo tanto está relacionado con P300. (Fig. 4)

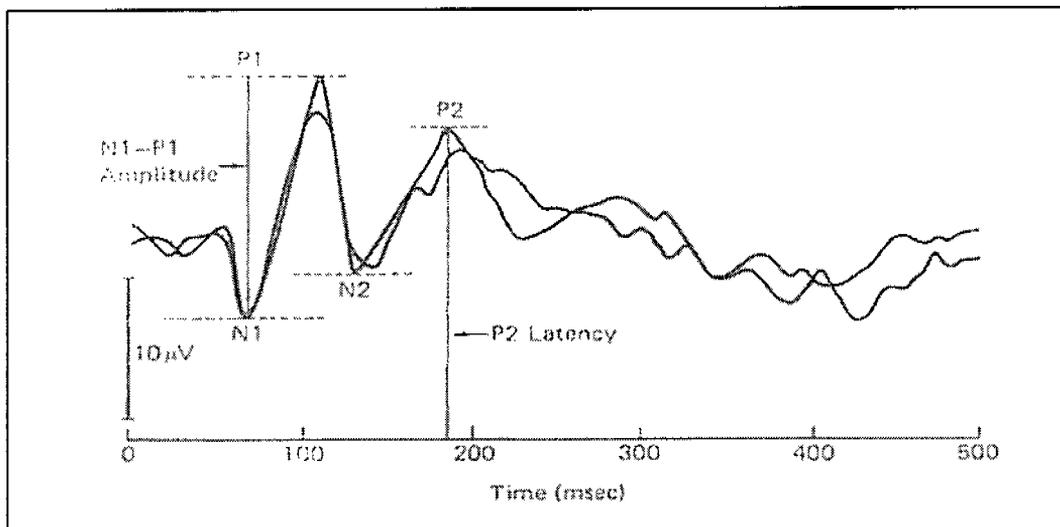


Figura 4. Componentes tempranos N1, P1, N2, P2. En el eje de las abscisas está representado el tiempo en milisegundos. En el eje de las ordenadas la amplitud en μV .

P300

P300 es un componente positivo que ocurre a los 300 ms de la presentación del estímulo, de ahí su nombre; sin embargo, la ventana se abre de los 280 a los 700ms, pues suele ser más tardío en la modalidad visual. Es evocado cuando los sujetos atienden y discriminan un estímulo. Tiene una amplitud aproximada de 10-20 μV .

La teoría actualmente más aceptada acerca de los generadores de P300 postula que la porción medial del medial del lóbulo temporal y el hipocampo juegan un papel fundamental en la evocación de este componente (Altenmuller y Gerloff, 1998); ambas áreas están relacionadas ampliamente con el aprendizaje y la memoria. P300 se considera que también está relacionado con la actualización de la memoria de trabajo. Es producido cuando se utilizan los recursos de la atención para procesar un nuevo estímulo que se sale del contexto (Altenmuller y Gerloff, 1998).

Como se mencionó anteriormente, la amplitud está relacionada con el reclutamiento neuronal; por lo tanto, una mayor amplitud de P300 está asociada con un mejor desempeño en procesos de memoria, y/o con mayores recursos de atención implicados en el procesamiento de cierta tarea.

En cuanto a su latencia, podemos decir que refleja la velocidad de clasificación de un estímulo, esto se da como resultado de la discriminación de este estímulo entre otros después de que se actualiza la memoria de trabajo.

En general se puede concluir que: *“Las variaciones en la amplitud de P300 se pueden considerar como una consecuencia de los cambios en la atención, mientras que las variaciones en la latencia pueden ser interpretadas como consecuencia de la velocidad de procesamiento cuando la memoria de trabajo es actualizada”* (Polich & Criado, 2006).

El componente P300 se divide en P3a y P3b.

P300a:

Su topografía es fronto-central, se caracteriza por su rápida habituación. Se considera una respuesta de orientación para la detección de estímulos novedosos, está asociado con la atención involuntaria.

P300b:

Su topografía es centro-parietal y es de polaridad positiva. Los paradigmas mas comúnmente utilizados para obtenerlo son los odd-ball y CPT. Es el componente que más se ha relacionado con la atención. Su amplitud es inversamente proporcional a la probabilidad de ocurrencia del estímulo y, como se muestra en la figura 5, la deflexión es mayor ante el estímulo infrecuente que ante el frecuente. La latencia está relacionada con la facilidad de categorizar los estímulos.

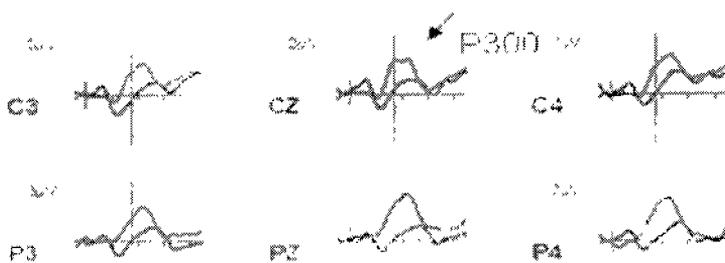


Fig. 5 Componente P300 ante la presencia de un estímulo infrecuente (rojo) en negro se observa el potencial promedio ante el estímulo frecuente. El eje de las "x" corresponde al tiempo en milisegundos, el eje de las "y" a la amplitud en μV .

El componente P300 se modifica por efecto de la maduración durante la infancia, de forma que la latencia se va acortando y la amplitud, predominantemente en regiones centro-parietales, aumenta.

El estudio del componente P300 se ha utilizado para corroborar la efectividad del tratamiento con metilfenidato en sujetos con TDAH (Sangal, & Sangal, 2003).

2.6.5.- PREs en sujetos con TDAH

Los estudios de PREs en TDAH han permitido tener un mayor conocimiento acerca del procesamiento de la información, tanto sensorial como cognitiva, en estos sujetos (Kotchoubey, 2006). La mayoría de estos estudios han utilizado tareas cuya ejecución involucra los sistemas

de atención visual y auditiva; unos pocos examinan procesos preparatorios y procesos ejecutivos del lóbulo frontal, como es el caso del proceso de inhibición.

En los niños con TDAH se han descrito diferentes anormalidades en la configuración de P300. Algunos autores (Barry et al., 2003, Mulas et al., 2004) señalan la disminución de la amplitud como hallazgo característico del trastorno, mientras que otros consideran que la característica más constantemente afectada del componente P300 es su latencia (Barry et al., 2003).

Ya que P300 va madurando a lo largo de la infancia, adolescencia (Mulas et al., 2004) y en la adultez (Jonkman et al., 2003), el hecho de que su aparición sea más lenta en niños hiperactivos, podría relacionarse con un retraso en la maduración de los procesos de atención, atención selectiva y elaboración sensorial de estímulos auditivos, que mejora después de la aplicación del tratamiento (Mulas et al., 2004).

En un estudio del desarrollo comparativo entre niños y adultos, Jonkman et al. (2003) encontraron que, conductualmente, los niños tuvieron un desempeño peor en la tarea CPT-AX (perdieron más blancos, realizaron más falsas alarmas y tuvieron mayores niveles de inatención e impulsividad) que los adultos; su tiempo de reacción también fue mayor. De acuerdo con Klorman et al. (1991) y Gumenyuk et al. (2005), los niños con TDAH cometen más errores y son más lentos en las pruebas de atención sostenida que los niños control.

Jonkman et al. (2003) concluyeron que a la edad de 9 años los niños no han alcanzado los niveles adecuados de procesamiento en la atención y reaccionan más impulsivamente, lo que puede ser causado por la falta de un procesamiento inhibitorio adecuado. Se considera que el lóbulo prefrontal subyace a este proceso y que su maduración continúa en la pubertad, por lo que a los 9 años aún no se ha alcanzado la maduración de esta región.

Loiselle et al. (1980), Dimoska et al. (2003) y Johnston et al. (2003), Zambelli et al. (1997), realizaron estudios en donde se comparaban niños normales con niños que presentaban TDAH. Los resultados demostraron que los niños hiperactivos tienen un peor desempeño (mayor número de falsas alarmas y de blancos perdidos) que los sujetos control. Para obtener

los PREs en el trabajo de Loisselle et al. (1980) se les registró el EEG durante la presentación de una tarea de atención que consistía en la presentación de dos estímulos auditivos, uno frecuente y el otro infrecuente. Estos sonidos eran presentados, por medio de audífonos, uno en el oído derecho y el otro en el oído izquierdo. El estímulo blanco era el infrecuente.

El oído que recibía el estímulo al cual iba a contestar se consideró el canal relevante, mientras que la oreja que recibía el estímulo no atendido se consideró el canal irrelevante.

Los autores reportan una amplitud menor del componente P300 ante estímulos infrecuentes en el canal atendido. Posteriormente, Satterfield et al. (1988, 1990) realizaron dos experimentos de atención selectiva en donde el canal de entrada relevante era, primero el visual y posteriormente el auditivo. Sólo los datos del estímulo auditivo fueron reportados. En el primer experimento (1988) se compararon los PREs y el desempeño de niños control de 6 años con los PREs y el desempeño de niños con TDAH. Se encontró que los TDAH tenían un desempeño peor (mayor puntaje de omisiones y mayor número de falsas alarmas) y una amplitud del componente N200 significativamente menor ante estímulos infrecuentes (blancos) que sus pares controles. No se encontraron diferencias en la amplitud de P3b, lo cual podría ser explicado por la edad de los sujetos.

En un estudio posterior, Satterfield et al. (1994) utilizaron el mismo paradigma en niños de 6 años, pero ahora sí analizaron los datos tanto de la modalidad visual como de la auditiva. Encontraron que los niños con TDAH presentaban un porcentaje menor de aciertos y mayor número de falsas alarmas a los estímulos blancos que los niños control en la modalidad visual. La amplitud del componente N200 occipital en la modalidad visual fue significativamente menor ante estímulos infrecuentes en sujetos con TDAH que en los sujetos control. En este estudio, el efecto de la atención "intercanal" la cual es medida entre el canal atendido y el canal no atendido, fue sólo evaluado entre los estímulos infrecuentes (infrecuentes atendidos vs. infrecuentes no atendidos) encontrándose diferencias significativas sólo en la modalidad visual en N200 y P200. En esta modalidad, los sujetos controles presentaron un efecto de la atención

en N200 frontocentral ante estímulos infrecuentes; por ejemplo, mayores amplitudes ante estímulos infrecuentes atendidos que ante estímulos infrecuentes no atendidos. El grupo TDAH no presentó tal efecto de la atención sobre N200. En el componente P200 no hubo diferencia significativa en el efecto entre-grupos en atención "intercanal" ante estímulos infrecuentes.

Gumenyuk et al. (2004) llevaron a cabo un estudio en donde los sujetos tenían que realizar una tarea demandante de atención mientras escuchaban tonos y sonidos novedosos, al mismo tiempo que tenían la instrucción de ignorar los sonidos y fijar su mirada en la pantalla para realizar una tarea que consistía en presionar un botón con el pulgar derecho para "animales" y con el pulgar izquierdo para "no animales". En esta investigación se encontró una amplitud mucho menor de P300a en el hemisferio izquierdo en niños con TDAH que en sujetos control.

Debido a que en los resultados de los PREs en sujetos con TDAH se encuentran muchos resultados contradictorios me gustaría concluir esta sección con una cita textual de Jonkman et al. (1997) al respecto: *"Es difícil sacar conclusiones contundentes pues hay resultados contradictorios, debido a que en los experimentos se utilizan diferentes paradigmas (con diferentes tiempos interestímulos), los criterios diagnósticos utilizados son diferentes y las edades varían de un estudio a otro"*. Sin embargo, el resultado más frecuente es que los niños con TDAH tienen una amplitud menor y/o una latencia mayor de los componentes que los sujetos normales.

2.7.1.- Neuroretroalimentación (NRA)

La NRA es un procedimiento de condicionamiento operante mediante el cual el individuo aprende a modificar su actividad eléctrica cerebral (Thatcher, 1998). Es decir, se trata de una sofisticada forma de retroalimentación, basada en aspectos específicos del EEG, en la que a

través de un paradigma de condicionamiento operante el sujeto puede aprender a modificar la amplitud, frecuencia y/o coherencia de aspectos electrofisiológicos de su propio cerebro. Por tanto, puede ayudar a que los niños “normalicen” ciertos patrones de su EEG y, en consecuencia, mejorar conductualmente (Thompson & Thompson, 2003).

El condicionamiento operante, también conocido como condicionamiento instrumental es, de acuerdo a como lo describió Skinner en 1938, un procedimiento en que el organismo desempeña un papel activo en la situación de aprendizaje debido a que desea recibir la recompensa la cual se hace deliberadamente contingente con la conducta; en este caso con su EEG. Es el proceso por el cual la frecuencia con que ocurre una conducta se modifica debido a las consecuencias que esa conducta produce. Estas consecuencias pueden ser reforzadores o castigos (Morris, 1996).

Un reforzador es un evento que, si es contingente con una respuesta, tiende a incrementar la probabilidad de ocurrencia de dicha respuesta. En el caso de la NRA, se utilizan reforzadores auditivos o visuales, etc. Por el contrario, el castigo tiende a disminuir o extinguir la probabilidad de ocurrencia de una conducta. En nuestra investigación el reforzador será auditivo y no se utilizará ningún castigo.

El proceso psicofisiológico exacto involucrado en el cambio del patrón de la actividad eléctrica por medio de la NRA, todavía no ha sido del todo comprendido. Sin embargo, se ha encontrado que la NRA es útil en el tratamiento de diferentes alteraciones, como epilepsia (Serman et al., 1974; Serman & Macdonald, 1978; Uhlmann & Fröscher, 2001, Serman & Egner, 2006), esquizofrenia (Gruzelier et al., 1999), daño cerebral (Thornton, 2000; Tinus, & Tinus, 2000), trastorno de aprendizaje (Fernández, 2003, Fernández et al., 2003, Becerra et al., 2006), por mencionar algunos.

A diferencia del medicamento empleado en el tratamiento del TDAH, que también puede influir sobre el EEG durante un corto periodo, es decir, mientras dura el tratamiento (Chabot et al., 1999; Clarke et al., 2003), se ha visto que la NRA tiene un efecto sobre el EEG más duradero (Tansey, 1993).

Una parte importante del método empleado para dar la NRA es el montaje. Todos los potenciales eléctricos registrados en la corteza son referenciales, en el sentido de que los potenciales en una región son medidos con relación a otros en otra localización. Tradicionalmente en la NRA se utiliza un canal único usando un montaje referencial (monopolar) o bipolar (Katznelson, 1982).

2.7.1.- NRA y sujetos con TDAH

Como se mencionó anteriormente, el TDAH, así como otros trastornos cognitivos, ha sido tratado electrofisiológicamente con la NRA. Las primeras investigaciones sobre el uso de la NRA en el TDAH fueron realizadas por Lubar (Lubar & Shouse, 1976; Shouse & Lubar, 1979) en donde, por medio de la NRA, utilizando un protocolo que reforzaba el incremento de beta y decremento de theta, observaron una disminución significativa de los síntomas de impulsividad-hiperactividad y una mejoría de la atención.

Numerosas investigaciones han comprobado la efectividad de la NRA como tratamiento para el TDAH (Lubar & Shouse, 1976, Lubar et al., 1995; Linden et al., 1996; Thompson & Thompson, 1998; Monastra et al., 2002; Congedo, 2004; Strehl et al., 2006). Lubar et al. (1995) estudiaron la efectividad de la NRA en 19 niños diagnosticados con TDAH subtipo hiperactivo y midieron los cambios en la escala T.O.V.A y la Escala de inteligencia revisada para el nivel escolar (WISC-R, ver definición de pruebas en **Método**). La alteración electroencefalográfica que presentaban era exceso de theta fronto-central y/o defecto de beta en regiones posteriores. Al finalizar el tratamiento de NRA los sujetos fueron vueltos a evaluar y se encontró que en 12 de ellos hubo un decremento significativo de la actividad theta; en el resto no se presentaron

cambios significativos; sin embargo, conductualmente todos los sujetos mostraron una mejoría significativa en la prueba T.O.V.A. y en el WISC-R. Estos autores concluyeron que el factor clave para la mejoría en los niños con TDAH fue la reducción de theta.

LaVaque & Rossiter (1995) realizó un estudio comparativo en 46 sujetos de 8 a 21 años diagnosticados con TDAH según el DSM-IV TR. Se formaron dos grupos, uno recibió NRA y el otro un tratamiento farmacológico. A todos se les aplicó la prueba T.O.V.A. antes y después del tratamiento. Su coeficiente intelectual (CI) varió entre 80 y 120 puntos (de normal bajo a normal superior, según la escala de Wechsler). En la evaluación post-test de ambos grupos se encontró una mejoría significativa en la prueba T.O.V.A., reducción de impulsividad, aumento de atención, incremento de velocidad de procesamiento de información. No hubo diferencia significativa en los resultados entre los dos tipos de tratamiento.

Monastra et al. (2002) estudiaron los efectos de la NRA y del metilfenidato en 100 sujetos con TDAH, con las edades entre 6 y 19 años. Conformaron dos grupos: uno, de 49 sujetos con medicamento y otro de 51 sujetos, con medicamento más NRA y a todos se les aplicó la prueba T.O.V.A. Al analizar los resultados encontraron una mejoría significativa en la prueba T.O.V.A. y en la escala ADDES (Attention Deficit Disorders Evaluation Scale) cuando los sujetos estaban bajo tratamiento farmacológico (Ritalin); sin embargo, sólo el grupo que recibió NRA mantuvo esta mejoría después de 2 semanas sin tomar nuevamente el fármaco y fue el único grupo en el que se observó una reducción de la actividad lenta al hacer un análisis cuantitativo del EEG.

El protocolo más utilizado en la población de TDAH (cualquier subtipo) es disminuir la actividad theta (Fuchs et al., 2003; Monastra et al., 2002; Rositer, 1998) y cuando el protocolo incluye reforzar el aumento de una banda, generalmente se refuerza el ritmo sensorimotor (12-15Hz) o el beta lento (13-18 Hz).

El uso de la NRA para reducir la actividad theta en esta población es evidente ya que el exceso de theta constituye la alteración más frecuente (Mann et al., 1992, Chabot et al., 1996; 2001; Clarke et al., 1998; Monastra et al., 1999); sin embargo, a continuación analizaremos qué razones han llevado a entrenar el aumento de beta o del ritmo sensorimotor (RSM). Sterman et al. (1974) reportaron una asociación entre la producción de un ritmo entre 12-14 Hz proveniente de la cisura de Rolando y periodos de supresión de movimiento. Esto, combinado con su localización cerca de la corteza sensorimotora, dio como resultado que a este ritmo se le llamara ritmo sensorimotor.

Basados en los estudios de Sterman & Wyrwicka (1967) y Sterman et al. (1974) que indicaban una relación funcional entre el ritmo sensorimotor y una inhibición motora, parece apropiado el considerar el incremento del ritmo sensorimotor, vía NRA, para el tratamiento de niños con TDAH tipo hiperactivo, en los que existe una actividad motora excesiva o un pobre control motor.

Reforzar el incremento de actividad beta se fundamenta en dos aspectos: por un lado, el perfil de qEEG en los sujetos con TDAH frecuentemente revela menor actividad beta en ellos que en sus pares sin tratamiento (Clarke et al., 1998); y por el otro se ha sugerido una asociación entre el ritmo beta y la atención (Linden et al., 1996). Linden et al. (1996) refieren que una mayor amplitud de beta puede estar asociada con estados de alerta altos, concentración y atención focal. Además, investigaciones sobre el análisis espectral del EEG durante una prueba de atención selectiva visuoespacial encontraron que la actividad beta es mayor cuando los sujetos atienden al estímulo que cuando no lo hacen (Gómez et al., 1998). También se ha observado que cuando el individuo divide su atención entre dos tareas resulta un decremento concomitante en la actividad beta (Kristeva-Feige et al., 2002). Estos hallazgos corroboran que la actividad beta tiene un correlato psicofisiológico con el proceso de atención (Vazquez-

Marrufo et al., 2001). Por lo tanto, los bajos niveles de ritmo beta observados en niños con TDAH podrían tener un efecto negativo determinante en su capacidad de concentración.

Aunque en numerosos estudios de NRA con TDAH se intenta reducir el valor del cociente theta/beta (Lubar et al., 1995; Lubar 1997; Lubar & Lubar, 1999; Monastra et al., 2002), debe notarse que en estos estudios el rango de edad de los pacientes es muy amplio (de 6 a 19 años) y Lubar & Lubar (1999) refiere que este protocolo de NRA es más eficaz en los adolescentes. Por otra parte, tomando en cuenta que Lubar et al. (1995) concluyeron que la reducción de la actividad theta es el factor clave para la reducción de síntomas de TDAH, y que Janzen et al. (1995) no observaron diferencias entre niños con TDAH y niños controles en el rango de frecuencias beta, en nuestra investigación con niños entre 6 y 9 años con TDAH, se utilizó un protocolo de NRA que reforzaba la reducción de actividad theta frontal.

2.7.2.- NRA, TDAH Y PREs

En relación a la NRA, PREs y TDAH no existen estudios con excepción de los trabajos del grupo de Kropotov (Kropotov et al., 2005). Ellos han demostrado que en sujetos diagnosticados con TDAH, después de 20 sesiones de entrenamiento de NRA reforzando beta, se incrementa la amplitud de algunos componentes de los PREs.

Kropotov et al. (2005) exploraron, en un grupo de 86 sujetos cómo se modificaron los PREs a una tarea CPT (Continuous Performance Task) en modalidad auditiva, en la cual el "blanco" era el par LL y el "no-blanco" era el par LH (L correspondía a un tono de 1000 Hz y H a uno de 1300 Hz) dados con una intensidad de 75 dB. Ambos pares de estímulos fueron presentados aleatoriamente con una probabilidad de 50%. Se dieron 20 sesiones de NRA en las que se reforzó la actividad electroencefalográfica durante 20 minutos en el rango de 15-18 Hz y durante 7 minutos en el rango de 12-15 Hz en las derivaciones C3-Fz y C4-Pz,

respectivamente. Además, en las primeras 3-5 sesiones se dieron 10 minutos de NRA para reforzar alfa con base en la actividad de Oz-Fz.

Se conformaron dos grupos: uno compuesto por los 71 sujetos que eran buenos ejecutantes y otro formado por los 15 sujetos restantes que eran malos ejecutantes. En todos los sujetos se observó mejoría conductual, pero fue superior en el grupo de buenos ejecutantes. Para el análisis de los PREs sólo fueron útiles los EEGs de 37 sujetos del primer grupo y 13 del segundo grupo.

En los componentes tempranos de los PREs (N100 y P200), no se observaron diferencias significativas; la interpretación dada a este resultado fue que la NRA no afecta al procesamiento de la información auditiva. En el componente N200 frontal al "no-blanco" no encontraron diferencias en ningún grupo; ellos argumentan que, aunque en la modalidad visual el componente N200 al "no-blanco" parece reflejar un mecanismo de inhibición frontal, en la modalidad auditiva no hay evidencia de significancia al "no-blanco". Tampoco se observaron diferencias en el componente P300 en el grupo de malos ejecutantes, pero en el grupo de buenos ejecutantes hubo un incremento en la amplitud del componente P300, el cual fue mayor en la condición "no-blanco" que en la "blanco". Cuando se compararon los grupos entre sí, considerando las diferencias (POST-PRE), a lo que los autores denominaron diferencias dinámicas, se observaron diferencias sólo en la condición "no-blanco".

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Los cambios conductuales positivos que produce la NRA en niños con TDAH subtipo combinado y exceso de actividad theta frontocentral ¿se verán reflejados en los PREs visuales?

4. JUSTIFICACION

Como se mencionó anteriormente, el TDAH es el trastorno psiquiátrico más frecuente dentro de la población infantil. Según la Asociación Mexicana de Déficit de Atención, en México, el TDAH afecta a 1.5 millones de personas entre los 6 y 12 años (2004). Debido al gran número de niños afectados con este trastorno consideramos imprescindible realizar estudios de investigación en esta población; en particular, aquellos que coadyuven a una mejor comprensión de las bases neurobiológicas de este tratamiento.

En el momento actual, el tratamiento de elección para niños con TDAH son las drogas psicoestimulantes. El más usado ha sido el metilfenidato, el cual presenta varios efectos colaterales negativos como son: dolor abdominal, dolor de cabeza, disminución del apetito, insomnio y ansiedad que conllevan a que los padres suspendan su uso. Además de los efectos colaterales adversos, los psicoestimulantes tienen una efectividad del 60-70% (Nash, 2000) y sus efectos benéficos pueden desaparecer cuando se suspende el tratamiento. Por ello es importante realizar estudios de investigación en los que se apliquen otros tipos de tratamiento.

Se han realizado numerosas investigaciones que apoyan la eficacia del tratamiento de NRA en sujetos con TDAH a nivel conductual, pero en muy pocas se ha explorado si estos cambios conductuales están sustentados por cambios neurobiológicos, como los que podrían observarse utilizando los PREs, por ello consideramos necesario desarrollar más investigaciones de este tipo.

5. HIPOTESIS

Los cambios positivos que produce la NRA en niños con TDAH subtipo combinado que presentan exceso de actividad theta en regiones frontocentrales deberán verse reflejados en los PREs visuales generados por el paradigma de la prueba T.O.V.A.

Dado que estos niños tienen alteraciones en los PREs, que consisten principalmente en una mayor latencia y una menor amplitud de los componentes asociados a la atención y a la inhibición, con el tratamiento de NRA se espera que se reduzca la latencia y se incremente la amplitud de estos componentes.

6. OBJETIVOS

6.1.- GENERAL

El presente trabajo de tesis tiene como finalidad contribuir al conocimiento sobre los correlatos neurobiológicos de los cambios producidos por la NRA en la conducta y la cognición de niños con TDAH.

6.2.- ESPECÍFICOS

- Corroborar el efecto positivo grupal de la NRA sobre la conducta, haciendo énfasis en la ejecución de la tarea T.O.V.A, en un grupo de niños con TDAH de tipo combinado y exceso de actividad theta frontocentral.
- Caracterizar los PREs visuales obtenidos mediante la tarea T.O.V.A. en niños con TDAH combinado y exceso de actividad theta frontocentral.
- Determinar los cambios que se producen en los PREs visuales, obtenidos mediante la tarea T.O.V.A., asociados al efecto positivo de la NRA, en un grupo de niños con TDAH de tipo combinado y exceso de actividad theta frontocentral.

7. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODO

7.1.- MUESTRA:

Se entrevistaron en total 76 sujetos, de 6 a 9 años, procedentes de las escuelas primarias regulares de la ciudad de Querétaro que presentaban, en opinión de padres y/o maestros, hiperactividad o algún problema de atención. Por medio de la entrevista clínica se obtuvieron los siguientes datos: ficha de identificación, historia clínica, antecedentes patológicos personales, antecedentes heredofamiliares, historia del desarrollo y escolar, así como el nivel socioeconómico. La entrevista tuvo el objetivo de identificar a aquellos niños que presentaran algún problema emocional primario que repercutiera en el desempeño tanto escolar como emocional del niño; estos niños no fueron incluidos. También se descartaron a los niños que tuvieran desventajas socioculturales severas definido como un ingreso per cápita inferior al 50% del salario mínimo. En todo momento del proceso de evaluación los sujetos descartados en este estudio fueron remitidos a otros especialistas para su tratamiento.

De los 76 sujetos entrevistados, sólo 36 cumplieron los criterios de inclusión clínicos y se les diagnosticó TDAH: 29 del subtipo combinado, 3 del hiperactivo-impulsivo y 4 del inatento. A los niños del subtipo combinado, se les realizó un registro de EEG y sólo 14 sujetos (11 niños y 3 niñas) tuvieron un valor anormalmente alto de PA theta en alguna derivación frontocentral. Al finalizar el tratamiento con NRA, un niño no asistió a las evaluaciones programadas, por lo que no se incluyó en los resultados y la muestra definitiva estuvo integrada por 13 niños (10 niños y 3 niñas), con edades comprendidas entre 6 y 9 años de edad, y una media de 7.7 años.

7.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Edad entre 6-9 años (las niñas aun no deben estar menstruando).
- ✓ Diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención subtipo combinado.
- ✓ Sin otro trastorno psiquiátrico o neurológico.
- ✓ C.I. \geq 80

- ✓ T.O.V.A. sugestivo de TDAH para ambas modalidades, visual y auditiva.
- ✓ Escala CONNERS para padres y maestros indicativo de TDAH.
- ✓ Ingreso *per cápita* mayor al 50% del salario mínimo.
- ✓ Escolaridad de la madre mínima de 3° de primaria.
- ✓ EEG con, al menos, una derivación frontal o central cuyo valor de PA theta fuera anormalmente alto.
- ✓ Que los niños no estuvieran bajo tratamiento farmacológico por decisión de los padres.
- ✓ Carta de consentimiento informado y compromiso de los padres con el proyecto.

7.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Incumplimiento con algunas de las etapas del proceso evaluativo o abandono del estudio en cualquiera de sus etapas.

7.4.- Tipo de estudio:

Prospectivo, longitudinal y comparativo.

7.5.- Procedimiento general:

Una vez concluida la entrevista clínica, se les aplicó a los padres la entrevista estructurada MINIKID (por sus siglas en inglés: Mini Internacional Neuropsychiatric Interview for Children) y se les entregó el cuestionario Connors para padres y maestros, con el propósito de comprobar si cumplían con las puntuaciones indicativas de TDAH. A los niños que eran sugestivos de padecer TDAH, por ambos procedimientos, se les aplicó la prueba de inteligencia WISC-R (por sus siglas en inglés: Wechsler Intelligence Scale for Children Revised). Aquellos niños con puntuaciones superiores a 80 eran remitidos a una exploración neurológica y psiquiátrica las cuales confirmaban o descartaban el diagnóstico de TDAH. Los niños que fueron diagnosticados con TDAH se evaluaron mediante la prueba T.O.V.A (por sus siglas en inglés: Test of Variables of Attention). Aquellos que tuvieron el puntaje indicativo de TDAH (por debajo de -1.8) pasaron a la siguiente fase, que era el registro electroencefalográfico. Es decir, sólo fueron considerados con TDAH aquellos niños diagnosticados como tal por todas las pruebas

anteriores. Con respecto al EEG, sólo fueron seleccionados los niños con TDAH que tenían al menos una derivación fronto-central (F3, F4, C3, C4, F7, F8, Fz y/o Cz) con un valor anormalmente alto de RA theta. Las derivaciones F7 y/o F8, sólo fueron consideradas si tenían otra derivación frontal anormalmente alta. A los que cumplieron estos requisitos, se les realizó el estudio de los PREs visuales utilizando la prueba T.O.V.A., en su modalidad visual, como paradigma de estimulación. Posteriormente, iniciaron un tratamiento de 30 sesiones de NRA, al término del cuál se les volvió a evaluar desde el punto de vista clínico, conductual, clinimétrico y electrofisiológico (EEG y PREs).

7.6.- Métodos particulares:

7.6.1.- Evaluación clínica y conductual:

- ✓ Mini Internacional Neuropsychiatric Interview for Children,(MINIKID): Es una entrevista estructurada y estandarizada basada en el DSM-IV que evalúa distintos trastornos psiquiátricos y se utilizó para encontrar la comorbilidad asociada al TDAH.
- ✓ Escala de Conners para padres y maestros: (Conners, 1985). La escala de Conners es muy utilizada para el estudio del TDAH y evalúa problemas de conducta en niños y adolescentes por medio del reporte de los padres y maestros. Existen dos versiones, una corta y una larga, nosotros utilizamos la versión larga que consta de dos escalas, una para padres y una para maestros. La escala para padres consta de 83 ítems que estiman la gravedad sintomática, mientras que el cuestionario para maestros consta de 59 ítems que exploran la participación grupal, las relaciones con la autoridad y la conducta general.
- ✓ Wechsler Intelligence Scale for Children Revised (WISC-R): Es una escala de inteligencia revisada para el nivel escolar, elaborada por David Wechsler (1981). Cubre las edades de los 6 años hasta los 16 años 11 meses de edad. Es una prueba a partir de la cual se puede medir la inteligencia y obtener un Coeficiente Intelectual (C.I.). Consta de dos escalas: verbal y de ejecución, en total son 12 subpruebas, 6 de la escala verbal (información, semejanzas, aritmética, vocabulario, comprensión y retención de dígitos) y seis de la escala

de ejecución (figuras incompletas, ordenamiento de dibujos, diseño con cubos, composición de objetos, claves y laberintos). De ambas escalas se obtiene un puntaje natural y un puntaje normalizado que es el que se usa habitualmente para expresar los diferentes C.I.(total, verbal y de ejecución) del sujeto evaluado.

- ✓ Exploración neurológica y psiquiátrica: Mediante los datos de la historia clínica (antecedentes, sintomatología, exploración física), se excluyó la presencia de alteraciones neurológicas y a través del DSM-IV TR, se estableció el diagnóstico de TDAH subtipo combinado.
- ✓ Test of Variables of Attention T.O.V.A.: Es una prueba de atención sostenida, computarizada, cuantitativa, estandarizada y de alta precisión. Se usa para evaluar los procesos de atención e inhibición, por lo tanto es útil como auxiliar diagnóstico en el TDAH y para la evaluación de tratamientos aplicados a niños y adultos con dicho déficit. Es la prueba más utilizada en las investigaciones de NRA como evaluación pre y post tratamiento. Tiene la ventaja de que no está basada en ningún aspecto lingüístico, por lo que no se ve afectada por factores culturales, es suficientemente larga para detectar alteraciones en esta población, no requiere de discriminación izquierda-derecha y no tiene efectos de práctica apreciables, por lo que puede usarse tanto para el diagnóstico de TDAH como para la generación de los PREs asociados a los procesos de atención e inhibición (Greenberg et al.1996, Leark, 1999).

La duración de la prueba es de 21.6 minutos y consta de dos modalidades: visual y auditiva. Tanto en la modalidad visual como en la auditiva, se presentan sólo dos estímulos: el estímulo blanco, al que se debe responder presionando un botón, y el estímulo no blanco, al cual no se debe responder.

En la figura 6 se ilustra el paradigma de la prueba T.O.V.A. en su modalidad visual. El estímulo mostrado a la izquierda es el estímulo blanco (cuadrado blanco con un cuadrado

negro en la parte superior) mientras que el estímulo de la derecha es el no blanco (cuadrado blanco con un cuadrado negro en la parte inferior). Éstos se presentan en el centro de la pantalla. La duración de presentación de cada estímulo es de 100ms y el tiempo interestímulo es de 2 segundos. Antes de aplicar la prueba se le enseñan al niño los dos estímulos y se le dice que debe estar muy atento pues va a presionar el botón cuando aparezca el estímulo blanco, que debe responder lo más rápido que pueda tratando de cometer la menor cantidad de errores posible. Se somete al niño a un periodo de práctica para cerciorarse de que comprendió la instrucción. Antes de iniciar la sesión se le dice al niño que dependiendo de su desempeño puede recibir un dulce al finalizar la misma.

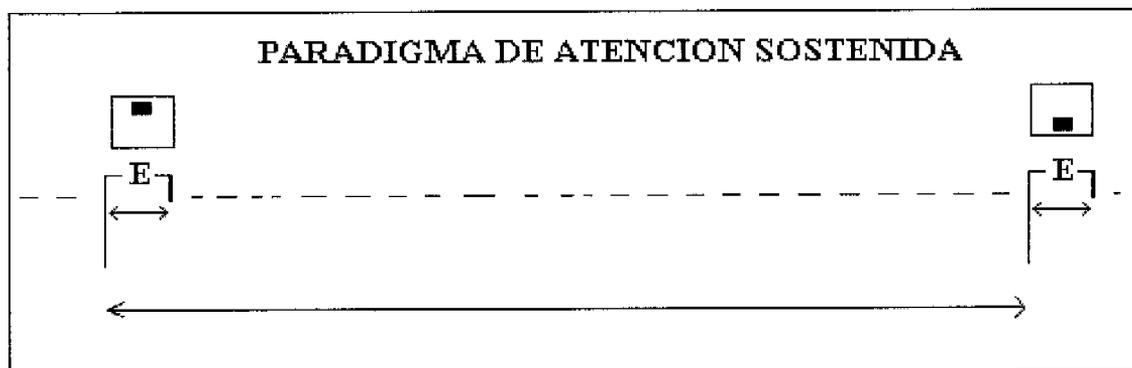


Fig. 6.- Paradigma de la prueba T.O.V.A. (visual). El estímulo de la derecha es el estímulo blanco y el estímulo de la izquierda el no blanco. Su tiempo de aparición es de 100ms y el tiempo interestímulo es de dos segundos.

En la versión auditiva, en lugar de presentarle al sujeto el cuadrado blanco con el cuadrado negro en su interior, se le estimula con dos tipos de tonos puros: uno de 400Hz (estímulo blanco) y otro de 250Hz (estímulo no blanco).

Ambas modalidades, visual y auditiva, están conformadas por dos partes sucesivas que transcurren sin aviso previo. En la primera mitad, se evalúa la atención pues el estímulo blanco es infrecuente (sólo se presenta un 22.5% de las veces). En la segunda mitad, el estímulo blanco es frecuente, (aparece un 77.5% de las veces) por lo que evalúa principalmente al proceso de inhibición.

Es importante mencionar que el estímulo blanco y el no blanco siempre son los mismos, independientemente de la frecuencia de aparición, y que antes de comenzar la prueba el sujeto era sometido a un entrenamiento breve para que se familiarizara con ellos y garantizar así que los pudiera identificar adecuadamente.

Se utilizarán las siguientes cuatro variables derivadas de la prueba T.O.V.A.:

- 1.- Errores de omisión: son una medida de inatención. Ocurren cuando el sujeto no responde debiendo haber respondido; es decir, el sujeto no presiona el botón al presentársele el estímulo blanco. Un porcentaje excesivo de errores de omisión refleja que existen mayores deficiencias en los procesos de atención.
- 2.-Falsas alarmas: se presentan cuando el sujeto falla en el proceso de inhibir una respuesta; es decir, el sujeto presiona el botón ante el estímulo no blanco. Por lo tanto, son una medida de impulsividad.
- 3.-Tiempo de reacción: es la medición del tiempo que el sujeto toma para responder correctamente.
- 4.-Puntaje Global o ADHD SCORE: que es una comparación entre el desempeño del sujeto con respecto al de una muestra con TDAH. Este puntaje mide qué tanto se acerca el desempeño del sujeto al perfil del TDAH. Un valor menor que -1.8 es sugestivo de presentar este trastorno.

7.6.2.- Estudios Electrofisiológicos.

7.6.2.1.- Electroencefalograma (EEG)

El EEG se registró en un ambiente tranquilo, en vigilia, en condición de reposo y con los ojos cerrados. Como maniobras de activación se utilizaron: la apertura y cierre de los ojos, la hiperventilación durante tres minutos y la fotoestimulación. El registro tuvo una duración de 20 minutos como mínimo y se obtuvo a través del electroencefalógrafo digital MEDICID 4, mediante gorros con electrodos de superficie colocados de acuerdo al Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958; fig. 7) así como otros materiales gastables para este tipo de estudio. Se

llevó a cabo un registro monopolar de las derivaciones Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, O1, O2, Fz, Cz, Pz y se utilizaron como referencia electrodos cortocircuitados en los lóbulos de las orejas. Los electrodos de superficie tuvieron una impedancia menor de 5000 ohms, los amplificadores una ganancia de 20,000 y se usaron un ancho de banda de 0.5-30Hz y una frecuencia de muestreo de 200 Hz.

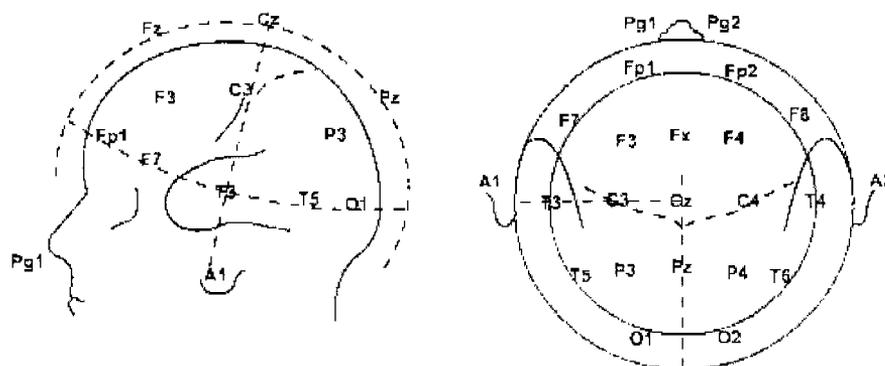


Fig 7. Sistema Internacional 10-20. Jasper, 1958.

Para el análisis cuantitativo del EEG, se seleccionaron 24 segmentos libres de artefactos, de 2.56 segundos de duración cada uno. Esta selección se llevó a cabo por dos especialistas en EEG, de forma independiente, y sólo se escogieron aquellos segmentos en que ambas estuvieron de acuerdo. Se realizó un análisis de frecuencias de Banda Ancha para obtener la PA y la PR, en cada una de las 19 derivaciones, y en las cuatro bandas clásicas del EEG: delta (1.5 - 3.5Hz), theta (4-7.5Hz), alfa (8-12.5Hz) y beta (13-19Hz). Los valores de la PA fueron corregidos con el FEG y, tanto éstos como los de la PR, fueron comparados con los de una base de datos normativos (Valdés et al.,1990), para saber cuáles presentaban valores anormales con respecto a la edad del sujeto evaluado. Esto permitió obtener los valores Z de la PA y de la PR en las cuatro bandas así como la PA total.

Debido a que uno de los criterios de inclusión de esta investigación fue que existiera, al menos, una derivación frontal o central cuyo valor de PA theta fuera anormalmente alto, se determinó el punto de corte con base en una distribución de una cola; es decir, se seleccionaron aquellos sujetos que tenían un puntaje Z de PA θ (con corrección del FEG) mayor que 1.645.

7.6.2.2.- Potenciales relacionados con eventos (PREs):

El registro se llevó a cabo mediante el programa MIND TRACER, en una cámara sonoamortiguada, y se utilizaron el mismo equipo y parámetros de adquisición que en el EEG, más una computadora de estimulación sincronizada al MEDICID-IV. Cada uno de los sujetos se sentó cómodamente frente a la pantalla de la computadora de estimulación, a una distancia de 75 cm. A los participantes se les colocó un gorro con los electrodos de superficie y se registraron 19 derivaciones del Sistema 10-20 (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, O1, O2, Fz, Cz, Pz) durante la realización de la prueba T.O.V.A., en la modalidad visual.

Se presentaron un total de 648 estímulos (Fig.7). En la primera mitad de la prueba (10.8 minutos) el estímulo blanco era infrecuente (22.5%) y en la segunda mitad (10.8 minutos) era frecuente (77.5%). Para obtener los PREs se promediaron por separado los segmentos de EEG libres de artefactos (1.28 ms de duración) que correspondían al estímulo blanco infrecuente y al estímulo no blanco frecuente de la primera mitad, así como al estímulo blanco frecuente y al no blanco infrecuente de la segunda mitad. Esto dio por resultado un total de cuatro PREs promedios, en cada niño, correspondientes a cada una de las condiciones referidas. En todos los casos se seleccionaron sólo los segmentos de las respuestas correctas. El mismo procedimiento se repitió después del tratamiento con NRA.

7.6.2.3.- Neuroretroalimentación (NRA)

De entre todas las derivaciones frontales y centrales (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, F7, F8, Fz y Cz), se seleccionó aquella con un valor Z más anormalmente alto de actividad theta (PA con la sustracción del FEG) para, con base en ella, dar el tratamiento de NRA. Como se señaló anteriormente, las derivaciones F7 y/o F8, sólo fueron consideradas si tenían otra derivación frontal anormalmente alta. Cuando fue necesario, se realizaron, hasta tres EEG para determinar la derivación en la cuál se debería dar el tratamiento con NRA. Este reforzaba positivamente la reducción de la PA θ (con sustracción del FEG) mediante un estímulo auditivo (tono de 500Hz). El tono aparecía cuando la PA theta era menor que un nivel umbral previamente establecido por ensayo-error en el sujeto específico, imponiendo como criterio que el sujeto debía de recibir reforzamiento entre el 60 y el 80% del tiempo que duraba la sesión. Antes de iniciar la misma, se le decía al niño que debía tratar de mantener el sonido porque era un indicador de que su cerebro estaba funcionando bien (esto le daba al tono el carácter de reforzador positivo). También se le decía que podía obtener un premio (dulces, calcomanías, etc.) dependiendo de su desempeño.

Se realizaron 30 sesiones en total para cada niño, cada una con una duración de 30 minutos y una frecuencia de dos veces por semana.

7.7.- Análisis de los datos:

A) Variables clínicas y conductuales:

-Escala Conners: aunque la escala Conners, tanto en la versión para padres como para maestros, está integrada por 14 variables, sólo se analizaron 2 de éstas: el índice Conners de TDAH y el puntaje global DSM-IV para TDAH.

-WISC-R: Se evaluaron el CI total, de ejecución y verbal, así como los puntajes de cada una de las doce subescalas.

-T.O.V.A. auditivo y visual: Se analizaron los porcentajes de errores de omisión, falsas alarmas, tiempos de reacción promedio e índice global de TDAH.

Las variables de la escala Conners y del T.O.V.A. fueron comparadas antes, inmediatamente después y dos meses más tarde del tratamiento con NRA; mientras que en el caso del WISC-R sólo fue antes del tratamiento y dos meses después de finalizado éste; es decir seis meses o más después de la primera aplicación. Para estas comparaciones se utilizó la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones (Galán et al., 1997) debido a que la muestra era pequeña y que este análisis ha dado resultados satisfactorios en otros estudios del laboratorio y, en particular, en otros estudios de NRA (Fernández et al., 2007).

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 las máximas 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.

B) Variables de los PREs:

Para la obtención de los potenciales promedio de cada una de las cuatro condiciones evaluadas, se seleccionó un mínimo de 16 segmentos correspondientes a las respuestas correctas. Se determinaron los valores de amplitud correspondientes a 24 rangos de latencia (cada 50ms en un intervalo de 0-1175ms), en las 19 derivaciones y en las cuatro condiciones (blanco infrecuente y no blanco frecuente en la primera mitad; blanco frecuente y no blanco infrecuente en la segunda mitad). Estas variables se compararon antes y dos meses después del tratamiento con NRA, mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones. Esta prueba de hipótesis determina si existen diferencias significativas entre dos potenciales evocados promedios (μ_1 y μ_2), considera como hipótesis alternativa ($\mu_1 \geq \mu_2$). En la tabla 1 se muestran las combinaciones según cada condición que fueron contrastadas. Este análisis conllevó a determinar en qué electrodos e instantes de tiempo existían diferencias significativas.

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

Blanco infrecuente vs. no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA.
No blanco frecuente vs. blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA.
Blanco infrecuente vs. no blanco frecuente después del tratamiento con NRA.
No blanco frecuente vs. blanco infrecuente después del tratamiento con NRA.
Blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA vs. blanco infrecuente después.
Blanco infrecuente después del tratamiento con NRA vs. blanco infrecuente antes.
No blanco frecuente antes del tratamiento con NRA vs. no blanco frecuente después.
No blanco frecuente después del tratamiento con NRA vs. no blanco frecuente antes.
Blanco frecuente vs. no blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA.
No blanco infrecuente vs. blanco frecuente antes del tratamiento con NRA.
Blanco frecuente vs. no blanco infrecuente después del tratamiento con NRA.
No blanco infrecuente vs. blanco frecuente después del tratamiento con NRA.
Blanco frecuente antes del tratamiento con NRA vs. blanco frecuente después.
Blanco frecuente después del tratamiento con NRA vs. blanco frecuente antes.
No blanco infrecuente antes del tratamiento con NRA vs no blanco infrecuente después.
No blanco infrecuente después del tratamiento con NRA vs. no blanco infrecuente antes

A partir de los resultados anteriores, se seleccionaron ventanas de tiempo (cada 50ms) con el objetivo de realizar una prueba paramétrica (ANOVA de medidas repetidas con la corrección de Greenhouse-Geisser) lo que permitiría considerar los factores CONDICIÓN, TRATAMIENTO y

su interacción. Fueron comprobados los supuestos necesarios para su aplicación (normalidad de los datos). En este procesamiento se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.

8. RESULTADOS

8.1 Resultados clínicos y conductuales

8.1.1 MINIKID.

La tabla 2 muestra la comorbilidad del TDAH de los sujetos de la muestra, identificada mediante el MINIKID. Esta entrevista puso de manifiesto la presencia de dos tipos de comorbilidades en la muestra: el trastorno negativista desafiante y el trastorno de conducta disocial. El primero se presentó en 9 niños (69.2%), el segundo sólo se presentó en dos y coincidentes con el trastorno negativista desafiante. Cuatro de los niños no tuvieron ninguna comorbilidad (30.8%).

Tabla 2.- Comorbilidades observadas en los pacientes de la muestra

Código	Comorbilidad
TDA 19	Ninguno
TDA 21	Trastorno de conducta disocial Oposicionista desafiante
TDA 28	Ninguno
TDA 29	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 31	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 32	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 34	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 37	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 38	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 39	Ninguno
TDA 41	Trastorno oposicionista desafiante
TDA 43	Ninguno
TDA 44	Trastorno de conducta disocial Oposicionista desafiante

8.1.2. Escala Conners.

La escala fue contestada por 13 mamás y 12 papás, pues en uno de los casos, los padres estaban separados. A pesar de que las maestras contestaron también la escala Conners antes del tratamiento con NRA, a las 15 sesiones de tratamiento, al finalizar el tratamiento y dos meses después de éste, no se tuvieron en cuenta sus puntajes para el análisis de los datos porque no se consideraron confiables debido a que el final del tratamiento con NRA coincidió con el cambio de ciclo escolar y por consiguiente, de las maestras.

En la tabla 3 se muestran los puntajes de la escala Conners, de las madres y de los padres, antes del tratamiento, a las 15 sesiones de éste, inmediatamente después de que finalizaron la NRA y dos meses después del tratamiento. También aparece la clasificación de acuerdo a la magnitud de los puntajes. Como puede observarse, todos los puntajes de la escala Conners evaluada por las madres antes de tratamiento, fueron indicadores de TDAH “marcadamente atípico”, lo que equivale a la presencia de un problema significativo.

Tabla 3. Puntajes obtenidos a través de la escala Conners antes del tratamiento con NRA, 15 sesiones después del tratamiento, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después de tratamiento (2MD).

SUJETO	MAMÁS				PAPÁS			
	Antes NRA	15 sesiones	ID	2 MD	Antes NRA	15 sesiones	ID	2 MD
TDA19	71	63	64	72	76	66	48	67
TDA21	84	70	70	83	-	-	-	-
TDA28	79	72	59	62	78	68	54	60
TDA29	75	83	77	75	64	66	60	58
TDA31	72	60	60	57	68	59	59	59
TDA32	80	71	51	54	71	73	52	54
TDA34	90	79	79	69	85	79	79	74
TDA37	74	72	72	70	68	65	65	63
TDA38	90	83	90	86	86	80	89	68
TDA39	71	66	56	61	52	56	55	66
TDA43	76	69	69	63	64	60	60	57
TDA44	76	53	54	52	56	61	56	55
TDA41	90	69	69	67	79	69	63	65
MEDIA	79.07	70	66.93	67	70.58	66.83	61.66	62.16
D.S.	7.21	8.58	11.12	10.37	10.70	7.24	11.63	6.01

70 ó más: Marcadamente Atípico
(Problema Significativo),
66 a 70: Moderadamente Atípico
(Problema Significativo)
61 a 65: Medianamente Atípico
(Posible problema significativo)
56 a 60: Ligeramente Atípico
(Frontera: es preocupante)
45 a 55 Promedio
(Puntaje típico: no preocupante).

La figura 8 muestra cómo se fueron modificando los puntajes de los niños a través del tiempo de acuerdo a las evaluaciones hechas por las madres.

Antes de tratamiento, el 100% de los niños fue evaluado como “marcadamente atípico”, lo que equivale a la presencia de un problema significativo.

A las 15 sesiones de tratamiento, se les volvió a aplicar la escala a las mamás y papás. En la evaluación realizada a las mamás, el 46.2% de los niños tuvo un puntaje dentro del rubro “marcadamente atípico” (problema significativo); el 30.8% de los niños estuvieron dentro de la categoría “moderadamente atípico” (problema significativo); un 7.7% de los niños estuvo dentro de la categoría “medianamente atípico” (posible problema significativo), otro 7.7% de la muestra fue considerado “ligeramente atípico”, (frontera) y finalmente un 7.7% fue “promedio” (no preocupante).

Inmediatamente después de haber concluido el tratamiento, se les volvió a aplicar la misma escala. Las mamás calificaron con los siguientes porcentajes: el 30.8% de los niños estuvo dentro de la categoría “marcadamente atípico” (problema significativo), el 23% de la muestra, en la categoría “moderadamente atípico” (problema significativo), 7.7% de los niños fue calificado como “medianamente atípico” (posible problema significativo), un 23% de los niños fue calificado como “ligeramente atípico” (frontera) y un 15.4% como “promedio”.

Finalmente, dos meses después de haber concluido el tratamiento con NRA, se volvió a aplicar la escala Conners, en esta ocasión las mamás consideraron un 30.8% de los niños como “marcadamente atípico”, (problema significativo); un 23% tuvieron un puntaje “moderadamente atípico”, (problema significativo); un 23% de la muestra fue considerado dentro de la categoría “medianamente atípico”, (posible problema significativo), el 7.8% de la muestra fue considerado como “ligeramente atípico” (frontera) y finalmente un 15.4% de la muestra fue considerada como “promedio”.

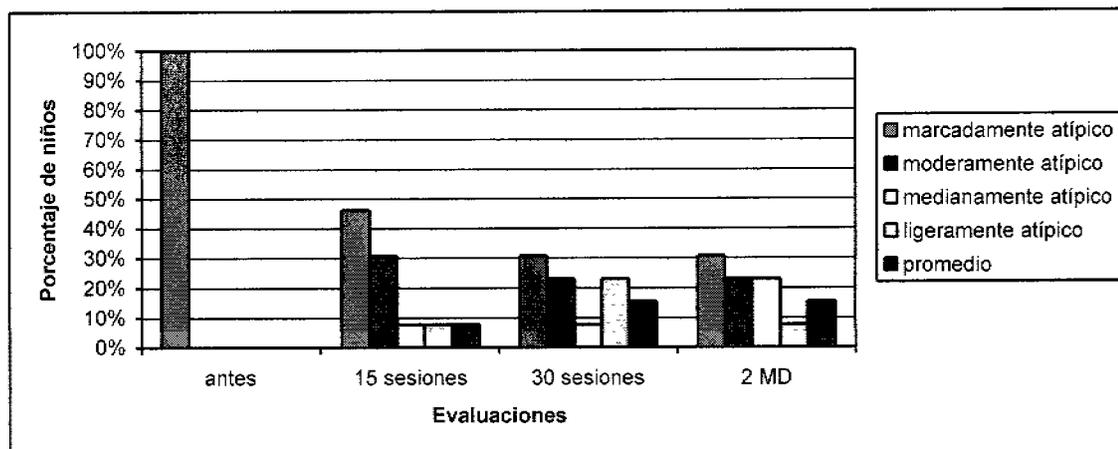


Figura 8.- Escala Conners evaluada por mamás a través del tiempo, antes, 15 sesiones, 30 sesiones y 2 meses después del tratamiento con NRA. Se muestra el porcentaje de sujetos por categoría: marcadamente atípico, problema significativo; moderadamente atípico, problema significativo; ligeramente atípico, frontera y promedio.

En contraste con la evaluación realizada por las mamás, los resultados por los papás, mostraron que antes del tratamiento con NRA, sólo el 50% de ellos consideraban que el TDAH era “marcadamente atípico” (problema significativo); un 16.7% fue moderadamente atípico (problema significativo), otro 16.7% “medianamente atípico”, (posible problema significativo), un 8.3% ligeramente atípico (frontera: preocupante) y, finalmente, un 8.3% fue promedio (puntaje típico: no preocupante).

A las 15 sesiones de tratamiento, los papás calificaron de la siguiente manera: un 25% fue considerado como “marcadamente atípico” (problema significativo); un 33.3% “moderadamente atípico” (problema significativo); el 16.7% fue considerado “medianamente atípico (posible problema significativo) y por último un 25% fue considerado “ligeramente atípico” (frontera).

Inmediatamente después del tratamiento los papás calificaron con los siguientes porcentajes: un 16.7% fue considerado “marcadamente atípico” (problema significativo), el 16.7% fue “medianamente atípico” (posible problema significativo); mientras que un 33.3% fue considerado “ligeramente atípico” (frontera) y otro 33.3% estuvo dentro del parámetro “promedio”. Finalmente, dos meses después del tratamiento, los papás

calificaron de la siguiente manera: sólo un 8.33% fue considerado como “marcadamente atípico” (problema significativo), un 25% “moderadamente atípico” (problema significativo), 16.7% “medianamente atípico” (posible problema significativo) un 33.3% fue considerado “ligeramente atípico” (frontera) y finalmente un 16.7% fue “promedio”.

Fig. 9.

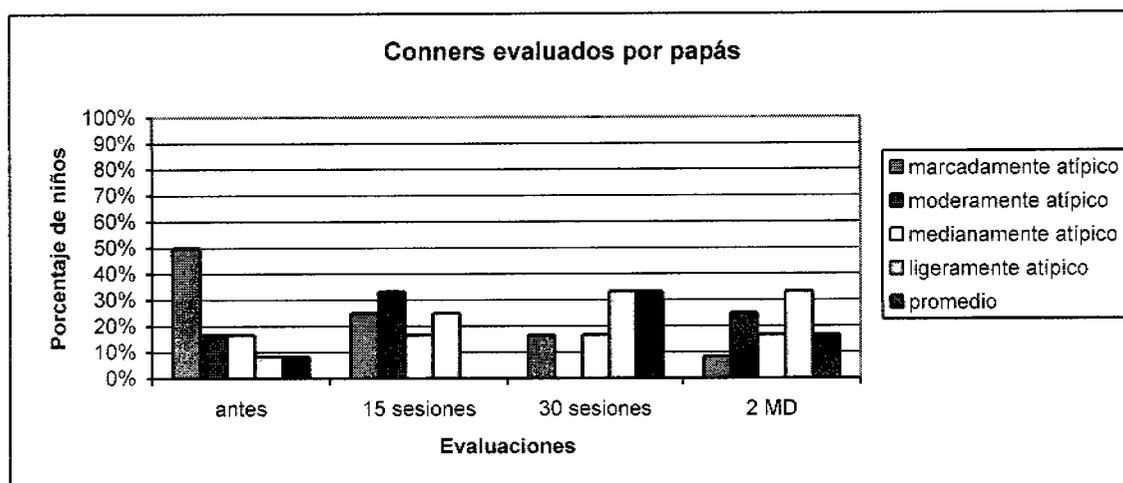


Figura 9.- Escala Conners evaluada por papás a través del tiempo, antes, 15 sesiones, 30 sesiones y 2 meses después del tratamiento con NRA. Se muestra el porcentaje de sujetos por categoría: marcadamente atípico, problema significativo; moderadamente atípico, problema significativo; ligeramente atípico, frontera y promedio.

Puede notarse que en las respuestas de las madres siempre hubo porcentajes más altos, con respecto a los padres, en las categorías indicadoras de mayor severidad del trastorno y que dichos porcentajes fueron disminuyendo, en ambos casos, según aumentaba el tiempo de iniciado el tratamiento con NRA. Esto pudo comprobarse estadísticamente cuando se encontraron diferencias significativas, mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, al comparar las puntuaciones de las calificaciones de las mamás con la de papás antes y dos meses después de tratamiento con NRA ($p \geq 0.01$ y $p=0.04$, respectivamente).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas, a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, cuando se compararon las puntuaciones de las calificaciones de la escala Conners de las mamás antes y dos

meses después de tratamiento con NRA, siendo menores las puntuaciones después del tratamiento ($p \geq 0.01$). Lo mismo ocurrió con las puntuaciones de las calificaciones de los padres ($p \geq 0.01$).

8.1.3.- Evaluación psiquiátrica.

Después del tratamiento con NRA el psiquiatra aplicó la Escala de Impresión Global Clínica que evalúa mejoría y severidad (tabla 4). Nótese que todos los niños mejoraron, excepto el sujeto TDAH 37, en el cual no se observó ningún cambio. De los 12 sujetos que mejoraron, en 5 la mejoría fue ligera, pero en 7 de ellos hubo una gran mejoría, sin llegar a la normalidad. En ningún caso el psiquiatra reportó un cambio negativo.

Tabla 4.- Evaluación psiquiátrica dos meses después del tratamiento con NRA por medio de la Escala de Impresión Global Clínica.

SUJETO	CGI Mejoría	CGI Severidad
TDAH19	3	5
TDAH21	3	5
TDAH28	2	2
TDAH29	2	5
TDAH31	3	4
TDAH32	2	4
TDAH34	2	4
TDAH37	4	6
TDAH38	3	4
TDAH39	2	4
TDAH41	2	4
TDAH43	2	2
TDAH44	3	6

Escala de Impresión Global Clínica, mejoría: 1: normal, 2: ha mejorado mucho, 3: ha mejorado mínimamente, 4: no ha cambiado. Severidad: 1: normal, 2: normal o no totalmente enfermo, 3: medianamente enfermo, 4: moderadamente enfermo, 5: marcadamente enfermo 6: severamente enfermo

8.1.4. WISC-R.

En la tabla 5 se presentan los puntajes obtenidos en la escala revisada de Inteligencia de Wechsler para niños (CI total, escala verbal y escala de ejecución) antes del tratamiento de NRA. Se presentan los puntajes de la escala verbal, escala de ejecución

y CI total. El 100% de los niños evaluados antes del tratamiento, tuvo un CI \geq 80, siendo la media del coeficiente intelectual total de 101.07, lo que equivale a una inteligencia normal. Aunque en la figura 10 puede notarse que el porcentaje de sujetos con CI total superior casi se duplicó, esto no influyó en el promedio (101.7) del CI total después del tratamiento ya que fue prácticamente igual al CI total antes del mismo.

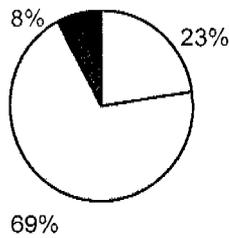
Tabla 5- Puntuaciones de la prueba WISC-R antes del tratamiento y después del tratamiento con NRA.

Código	CI TOTAL		ESCALA VERBAL		ESCALA DE EJECUCIÓN	
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
TDA 19	105	97	100	87	112	108
TDA 21	92	101	86	108	102	93
TDA 28	86	81	90	73	85	93
TDA 29	98	114	95	101	102	128
TDA 31	112	100	100	90	126	111
TDA 32	93	83	95	75	93	93
TDA 34	112	102	123	103	96	101
TDA 37	103	100	102	87	105	114
TDA 38	106	108	101	111	112	104
TDA 39	97	104	105	105	90	104
TDA 41	90	111	88	113	93	106
TDA 43	112	105	111	112	112	96
TDA 44	108	112	102	115	124	106
Media	101.07	101.38	99.8	98.46	103.23	104.3
D.S.	9	10.02	9.88	14.48	11.69	9.29

Clasificaciones de Inteligencia (de acuerdo a los puntajes del CI total)

130 y por encima: Muy superior
 120-129: Superior
 110-119: Arriba del normal
 90-109: Normal
 80-89: Abajo del normal
 70-79: Limitrofe
 69 y hacia abajo: Deficiencia Mental

Antes de tratamiento



Después de tratamiento

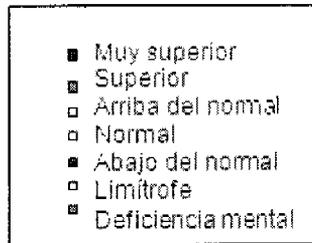
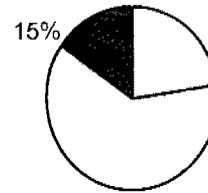


Fig. 10.- Clasificación del CI Total antes y 2 meses después del tratamiento de NRA

En la figura 11 aparecen los promedios de las puntuaciones, con el error estándar, del CI total, CI verbal y CI de ejecución antes y después del tratamiento con NRA. En la misma puede notarse un aumento en el CI total y en el ejecutivo dos meses después del tratamiento con NRA. Sin embargo, el análisis estadístico de las puntuaciones de cada uno de los CI, antes y después del tratamiento, mediante la prueba multivariada no-paramétrica de permutaciones, no arrojó diferencias significativas en el CI total ($p=0.56$) ni en el CI verbal ($p=0.39$) ni en el CI de ejecución ($p=0.65$).

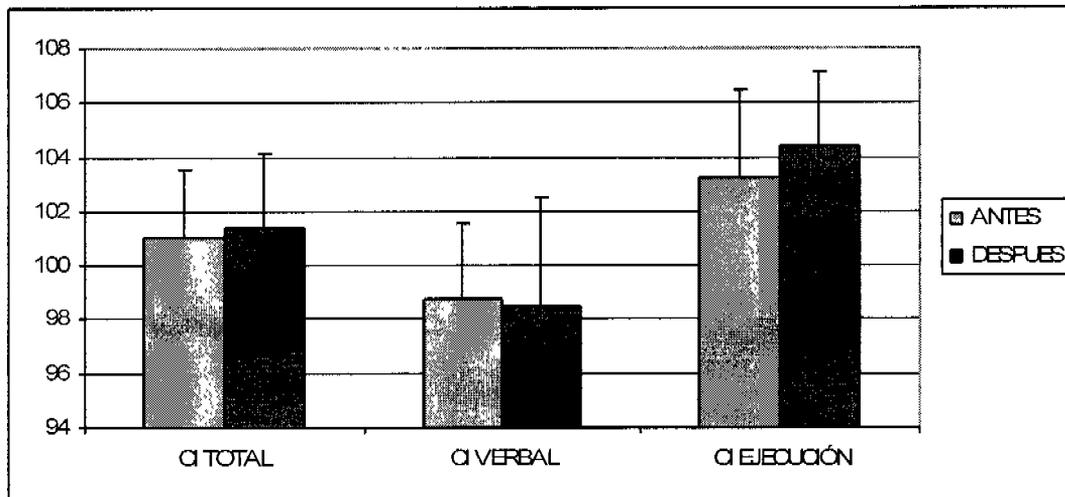


Fig. 11.- Valor promedio y error estándar (línea vertical) del CI total, verbal y de ejecución, antes y dos meses después del tratamiento con NRA.

Al realizar el análisis comparativo de las puntuaciones, también a través de la prueba no paramétrica de permutaciones, de las doce subescalas del WISC-R, antes y después del tratamiento con NRA, se observó un incremento significativo en las subescalas de ejecución Figuras Incompletas ($p=0.05$) y Composición de objetos ($p=0.002$).

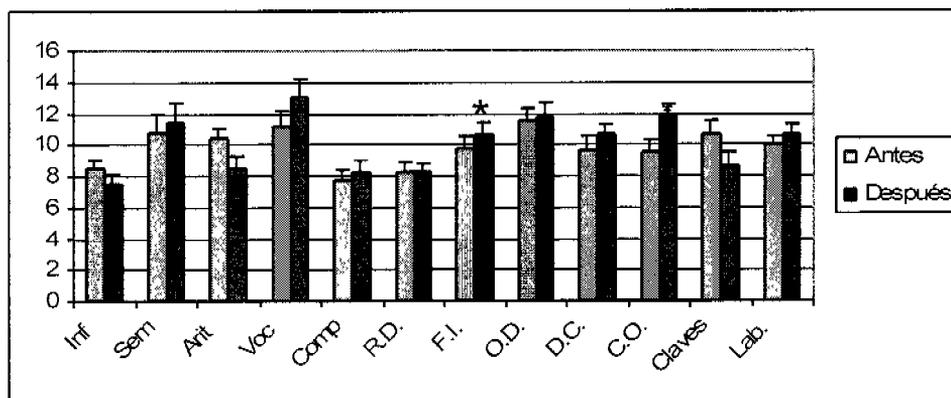


Fig. 12.- Valor promedio y error estándar (línea vertical) de las puntuaciones de las 12 subescalas de WISC-R, antes y después de tratamiento con NRA. Las primeras seis subescalas corresponden a la escala verbal, mientras que las últimas seis corresponden a la escala de ejecución. Las subescalas son, en orden de aparición: Inf: información; Sem: semejanzas; Arit: aritmética; Voc: vocabulario; Comp: comprensión; R.D.: retención de dígitos; F.I.: figuras incompletas; O.D. ordenación de dibujos; D.C.: diseño con cubos; C.O.: composición de objetos; Claves y Lab: laberintos. Con asterisco se marcan las subescalas donde hubo diferencia significativa.

8.1.5. T.O.V.A.

En las tablas 6 y 7 se presentan los resultados de ambas modalidades: visual y auditiva.

En la modalidad visual hay una calificación cuantitativa para el índice TDAH, mientras que en la modalidad auditiva sólo se indica si la ejecución es o no indicativa de TDAH, pero sin un valor numérico. En el caso de la modalidad visual, se puede observar que todos los niños antes del tratamiento tuvieron un índice mucho menor que -1.8, lo cual es el punto de corte para dar una interpretación sugestiva de TDAH (tabla 6).

Tabla 6.- Resultados conductuales de la prueba T.O.V.A. modalidad visual antes, ID y 2MD del tratamiento con NRA.

VISUAL												
SUJETO	INDICE TOVA			% OMISIONES			% FA			T.R.		
	Antes	ID	2MD	Antes	ID	2MD	Antes	ID	2MD	Antes	ID	2MD
TDA19	-6.69	-6.22	-4.56	8.64	10.49	4.94	10.73	8.33%	4.16	624	625	546
TDA21	-5.01	-1.01	-0.56	27.78	2.16	2.16	17.14	5.92%	2.78	677	529	526
TDA28	-9.25	8.43		20.68	29.32		11.53	5%		646	702	
TDA29	-2.64	-3.77	-3.92	10.22	5.86	5.86	8.09	7.14%	7.17	619	604	564
TDA31	-5.08	-8.6	-4.35	1.23	8.64	2.78	5.33	7.52%	4.95	567	641	592
TDA32	-2.11	-4.78	-8.19	4.32	10.8	13.58	7.12	5.66%	11.43	517	536	570
TDA34	-2.65	-5.45	-3.98	15.74	8.64	1.85	7.86	3.44%	3.7	624	7.93	605
TDA37	-2.34	-3.82	-2.21	10.8	28.7	18.21	9.09	8.75%	7.81	777	718	684
TDA38	-4.9	2.46	-4.08	3.09	1.23	2.16	8.1	2.78%	2.17	536	570	568
TDA39	-3.78	-0.91	1.83	26.04	6.79	2.16	12.66	5.31%	2.79	667	622	479
TDA41	-9.46	-6.29	-6.42	19.44	8.64	3.7	9.78	10.87%	9.91	803	616	547
TDA43	-6.13		-3.08	4.65	16.36	2.78	9.68	11.75%	5	698	6.68	595
TDA44	-6.23	-5.38	-8.6	4.95	5.86	12.96	9.88	8.05%	6.19	701	710	805
Media	-5.1	-2.9	-4	12.1	11	6	9.8	6.9	5.7	650.5	529.8	590
D.S.	2.4	4.6	2.9	8.9	8.8	5.6	2.9	2.6	2.9	84.3	239.5	83.7

Tabla 6. % Omisiones, porcentaje de omisiones es el porcentaje de veces que el niño no respondió cuando debía haber respondido, % FA: porcentaje de falsas alarmas es el porcentaje de veces que el niño respondió cuando no debía responder. TR: tiempo de reacción, corresponde al tiempo en milisegundos que el niño demora en dar la respuesta después de la aparición del estímulo.

EL análisis multivariado no-paramétrico de permutaciones no mostró diferencias significativas en el Índice T.O.V.A obtenido antes y después del tratamiento con NRA ($p = 0.14$).

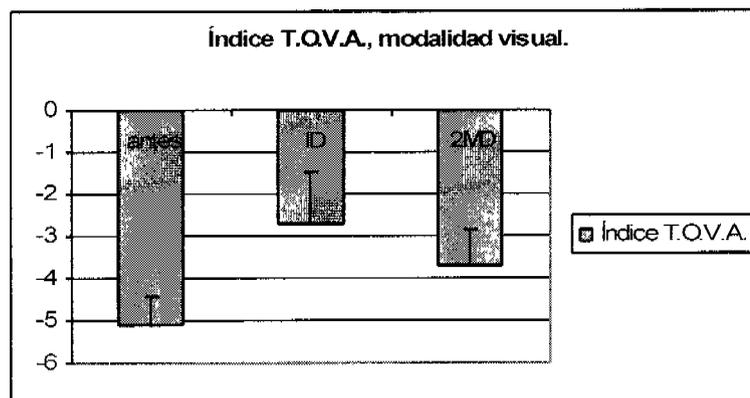


Fig. 13. Índice T.O.V.A. antes, inmediatamente después (ID) y dos meses después (2MD) del tratamiento con NRA.

Al comparar omisiones, falsas alarmas y tiempo de reacción antes contra después del tratamiento con NRA se observó una reducción significativa global ($p=0.02$) y en las

pruebas marginales se observó reducción significativa tanto de las omisiones ($p=0.04$) como de las FA ($p=0.02$); esto puede observarse en las figuras 14 y 15, respectivamente. El TR no mostró diferencia significativa (Fig. 18).

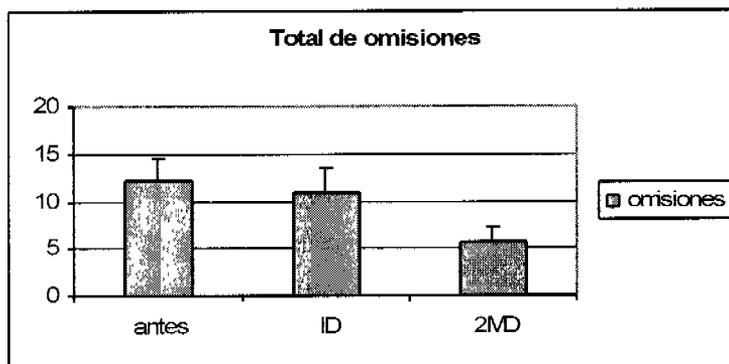


Fig. 14.- Comparación del por ciento del total de omisiones de la prueba T.O.V.A. modalidad visual, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA. (2MD). En el eje de las "x" se presenta el momento de la evaluación (antes, ID, 2MD) y en el eje de las "y" los por cientos.

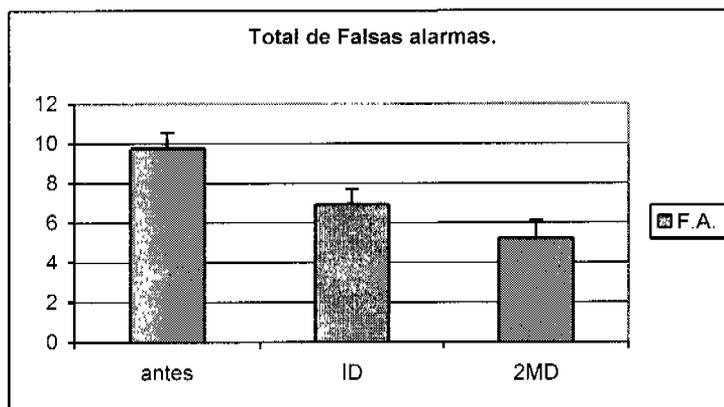


Fig. 15.- Comparación del por ciento del total de falsas alarmas de la prueba T.O.VA. modalidad visual antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD). En el eje de las "x" se presenta el momento de la evaluación (antes, ID, 2MD) y en el eje de las "y" los por cientos.

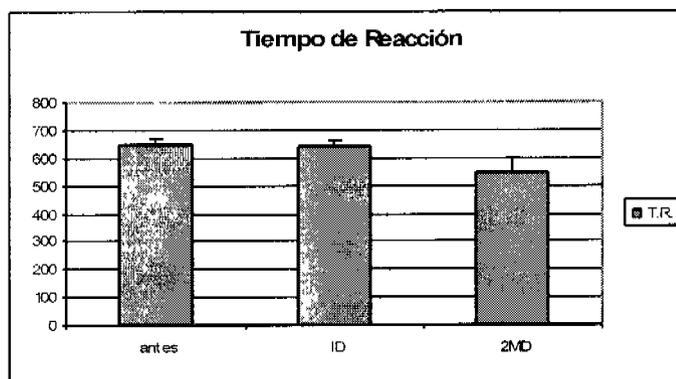


Fig. 16.- Comparación del total de tiempo de reacción de la prueba T.O.V.A. modalidad visual antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD). En el eje de las "x" se presenta el momento de la evaluación (antes, ID, 2MD) y en el eje de las "y" el tiempo en ms.

En la tabla 7 se presentan los datos conductuales de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva.

Tabla 7. Resultados conductuales de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva antes, ID y 2MD del tratamiento con NRA.

AUDITIVO												
SUJETO	INDICE TOVA			OMISIONES			%FA			T.R		
	Antes	ID	2MD	Antes	ID	2MD	Antes	ID	2MD	Antes	ID	2MD
TDA19	Si	Si	Si	10.19	5.25	4.94	7.43	5.86	3.1	878	934	825
TDA21	Si	Si	Si	8.02	13.58	4.01	8.25	6.81	4.97	896	848	733
TDA28	Si	Si		16.98	14.51		10.03	7.45		963	951	
TDA29	Si	Si	Si	14.2	13.58	5.56	5.64	11.15	2.8	900	779	765
TDA31	Si	Si	Si	8.95	7.41	15.12	5.25	6.17	7.76	949	965	974
TDA32	Si	Si	Si	18.52	8.33	14.2	9.29	4.95	10.9	848	820	951
TDA34	Si	Si	Si	4.32	1.85	4.32	4.01	3.3	3.73	940	932	929
TDA37	Si	Si	Limitrofe	24.69	34.26	15.12	11.21	18.45	7.23	959	929	836
TDA38	Si	Si	Si	1.23	0.31	0.62	3.41	0.31	0	746	955	738
TDA39	Si	Si	Si	47.53	15.74	9.26	12.34	12.23	4.97	974	917	898
TDA41	Si	Si	Si	16.67	3.7	2.78	11.49	5.92	5.88	967	755	799
TDA43	Si	Si	Si	9.26	5.86	0.62	10.28	7.19	4.04	918	8.36	804
TDA44	Si	Si	Si	2.16	8.64	5.25	5.57	7.45	4.67	949	967	944
Media				14.0	10.2	6.8	8.0	7.5	5.00	914.4	827.7	849.7
D.S.				12.2	8.7	5.3	3.00	4.7	2.7	63.5	256.5	86.3

Tabla 7.- %Omisiones, % FA, TR igual significado que en la tabla 6. "Si" significa que la ejecución es sugestiva de TDAH.

Al realizar el análisis multivariado no-paramétrico de permutaciones comparando omisiones, falsas alarmas y tiempo de reacción antes vs. después del tratamiento con NRA, se observó una reducción significativa global ($p=0.02$). En las pruebas marginales

se observó una reducción significativa de las omisiones ($p=0.01$) y de las FA ($p=0.02$) como se muestra en las figuras 17 y 18, respectivamente); mientras que en el TR no mostró diferencia significativa (Fig. 19).

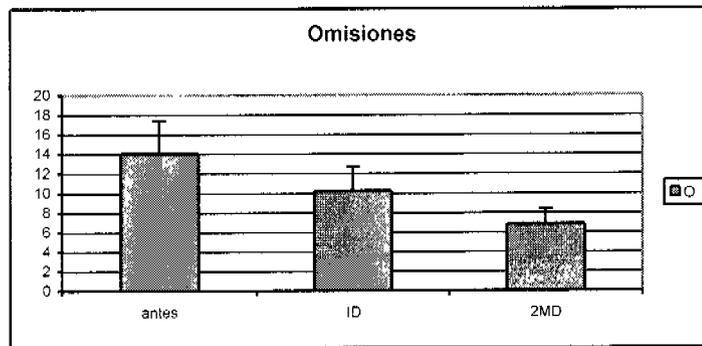


Fig. 17.- Comparación del porcentaje de omisiones de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD). En el eje de las "X" se presenta el momento de la evaluación (antes, ID, 2MD) y en el eje de las "Y" los porcentajes.

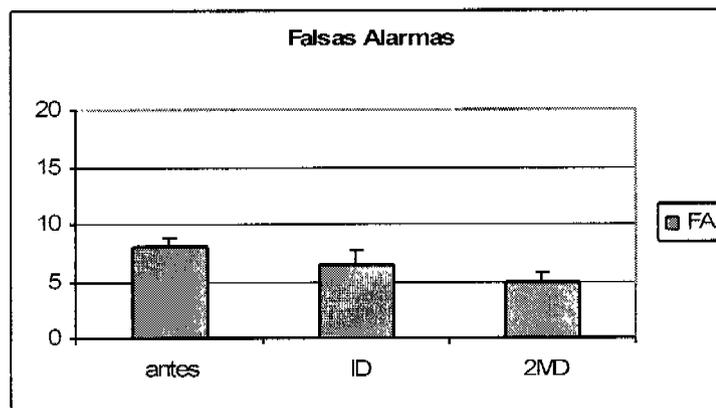


Fig. 18.- Comparación del porcentaje de falsas alarmas de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD). En el eje de las "X" se presenta el momento de la evaluación (antes, ID, 2MD) y en el eje de las "Y" los porcentajes.

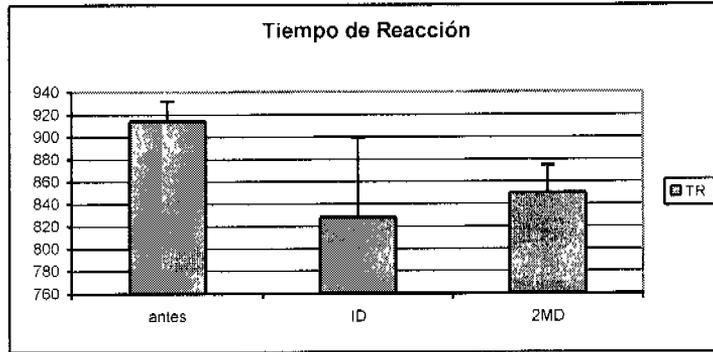


Fig. 19.- Comparación de tiempos de reacción de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD). En el eje de las "x" se presenta el momento de la evaluación (antes, ID, 2MD) y en el eje de las "y" el tiempo en ms.

8.2. RESULTADOS ELECTROFISIOLÓGICOS

8.2.1. Electroencefalograma

Los EEGs de todos los niños tuvieron al menos una derivación frontocentral cuyo valor de PA theta fue anormalmente alto. Para determinar dicha derivación se realizaron mapeos cerebrales en los que se compararon los valores del PA theta de cada niño con las normas de su edad. Para disminuir la variabilidad no fisiológica presente en los valores de la PA y para mejorar la precisión diagnóstica, se sustrajo de dichos valores un factor de escala global (Hernández y cols., 1994).

En la tabla 8 se muestra el número de EEGs realizados para determinar la derivación en la cual se dio la NRA. La razón por la cual se tuvieron que repetir los EEGs fue corroborar las derivaciones más anormales y, en algunos casos, fue necesario realizar hasta un tercer EEG debido a que existía discrepancia en las derivaciones más afectadas.

Tabla 8.- Número de EEGs realizados a cada sujeto y derivación más anormal en la cual se dio el tratamiento.

SUJETO	EEG Realizados	Derivación para la NRA
TDA19	2	C3
TDA21	2	C3
TDA28	2	F3
TDA29	2	F4
TDA31	2	C3
TDA32	2	F7
TDA34	2	F8
TDA37	3	Cz
TDA38	3	C3
TDA39	2	C3
TDA41	2	F8
TDA43	3	F4
TDA44	2	C3

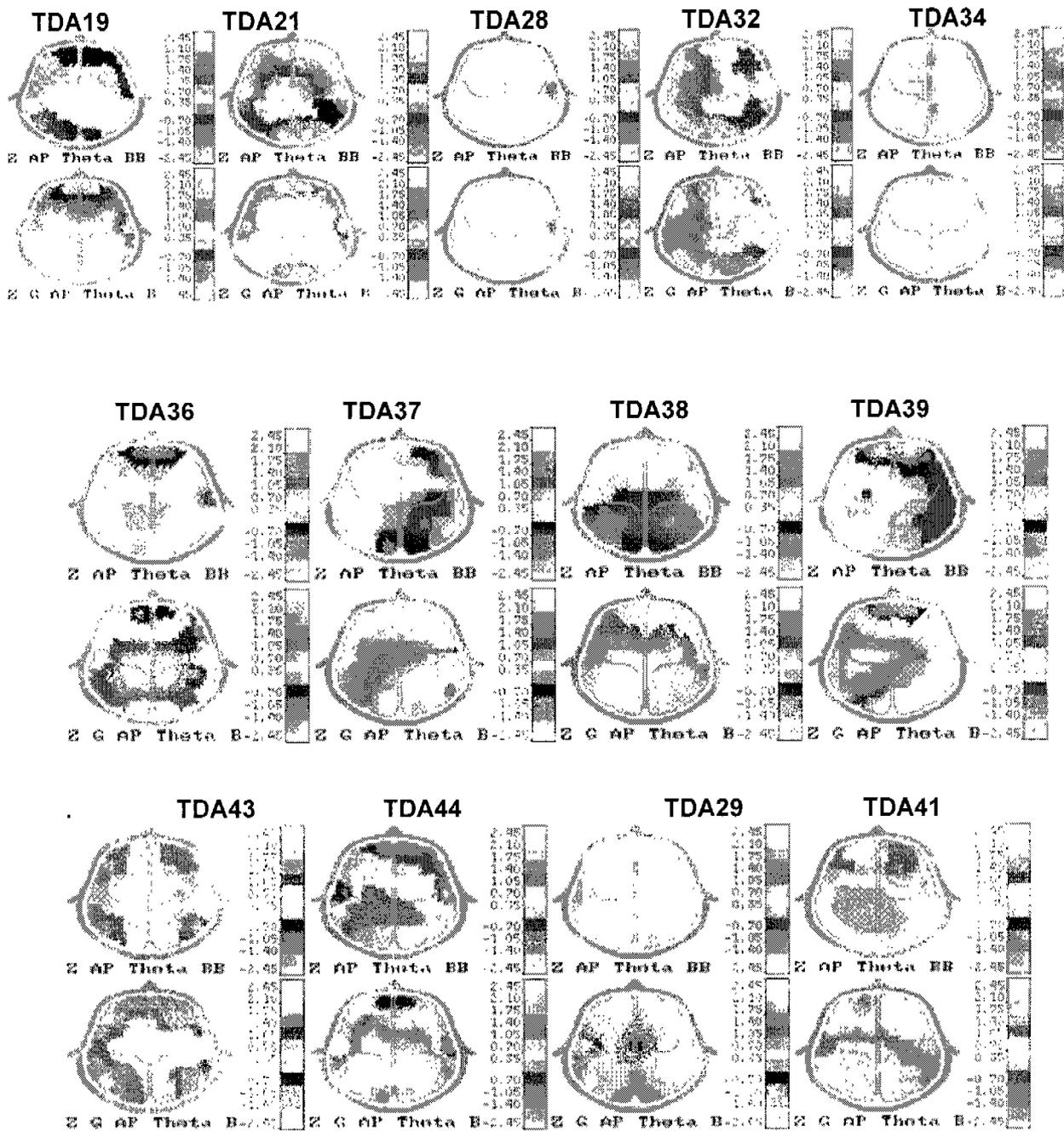


Figura 20. En esta figura se muestran los mapas de la P-Theta de 13 pacientes de la muestra (para cada paciente hay una identificación seguida de dos mapas) después de haber sido comparados con las normas. En el mapa superior se muestra la P-Theta cruda y en el inferior, la P-Theta con la corrección del FEG. Puede notarse que la diferencia con respecto a los valores normales es más evidente cuando se realiza la corrección del FEG.

8.2.2. Potenciales Relacionados con Eventos.

8.2.2.1. Definición de la muestra:

Tomando en cuenta que la intención de este trabajo es evaluar si los cambios positivos en la conducta después de la NRA tienen un sustrato neurobiológico a través del análisis de los PREs, sólo se considerarán en el análisis de los cambios en los PREs a aquellos sujetos que presentaron cambios positivos en la conducta. En otras palabras, para realizar el análisis de los PREs se excluyeron todos los sujetos que no presentaron una mejoría conductual franca con el tratamiento de NRA.

Para determinar los criterios de mejoría se dividieron las pruebas en primarias y secundarias de acuerdo a su pertinencia para evaluar procesos de atención e inhibición que, como hemos visto, son los dos procesos más afectados en esta población.

Pruebas primarias: Conners, T.O.V.A., resultados conductuales del paradigma utilizado para obtener los PREs y evaluación psiquiátrica.

Pruebas secundarias: WISC-R. Fue considerada como prueba secundaria porque 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 a nivel de CI.

Basándonos en su desempeño en las pruebas anteriores y considerando de mayor peso las primarias, se descartó a los dos niños que no tuvieron una mejoría consistente en todas ellas (el sujeto TDA 37 fue excluido por no presentar cambios en el examen psiquiátrico y el sujeto TDA 38 fue excluido por no haber tenido una mejoría clara en las pruebas primarias), de modo que el análisis de los PREs sólo se realizó considerando a los 11 niños restantes.

8.2.2.2. Evaluación conductual.

El desempeño conductual de los niños durante los PREs se puede medir con base en el número de respuestas correctas obtenidas. Al comparar los resultados por medio de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones se obtuvieron los siguientes resultados:

En respuestas correctas totales, es decir, en la suma de las respuestas totales de las cuatro condiciones, se observó que las mismas aumentaron significativamente ($p=0.00$) dos meses después del tratamiento con NRA. También el total de omisiones fue significativamente menor ($p=0.01$) dos meses después de la NRA. Sin embargo, al realizar el análisis estadístico por condiciones no aparecieron diferencias estadísticamente significativas. En la tabla 9 se muestran la media y la desviación estándar de las respuesta correctas totales, el porcentaje de falsas alarmas y el porcentaje de omisiones antes y después de tratamiento con NRA.

Tabla 9.- Media y desviación estándar de las respuestas correctas totales, % de falsas alarmas (FA) y el porcentaje de omisiones, obtenido con el paradigma de los PREs visuales, antes y después del tratamiento con NRA.

	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
	Respuestas correctas	Respuestas correctas	% F.A.	% F.A.	% Omisiones	% Omisiones
Media	540.1	576.3	36.6	34.7	70.9	36.7
D.S.	22.7	18.1	20.7	9.9	23.5	16.4

8.2.2.3. PREs de la primera mitad del paradigma antes y después del tratamiento con NRA.

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

En la figura 21 aparecen los potenciales promedio de la primera mitad del paradigma antes del tratamiento y en la misma puede observarse que el estímulo infrecuente (blanco) generó un componente positivo en el rango de latencias 400-745 ms, que se hizo más evidente en las derivaciones C3, P3, T5 y Pz; nótese el predominio del

hemisferio izquierdo. La polaridad, latencia y topografía de este componente, generado con un paradigma *oddball*, sugieren fuertemente que se trata del componente P300.

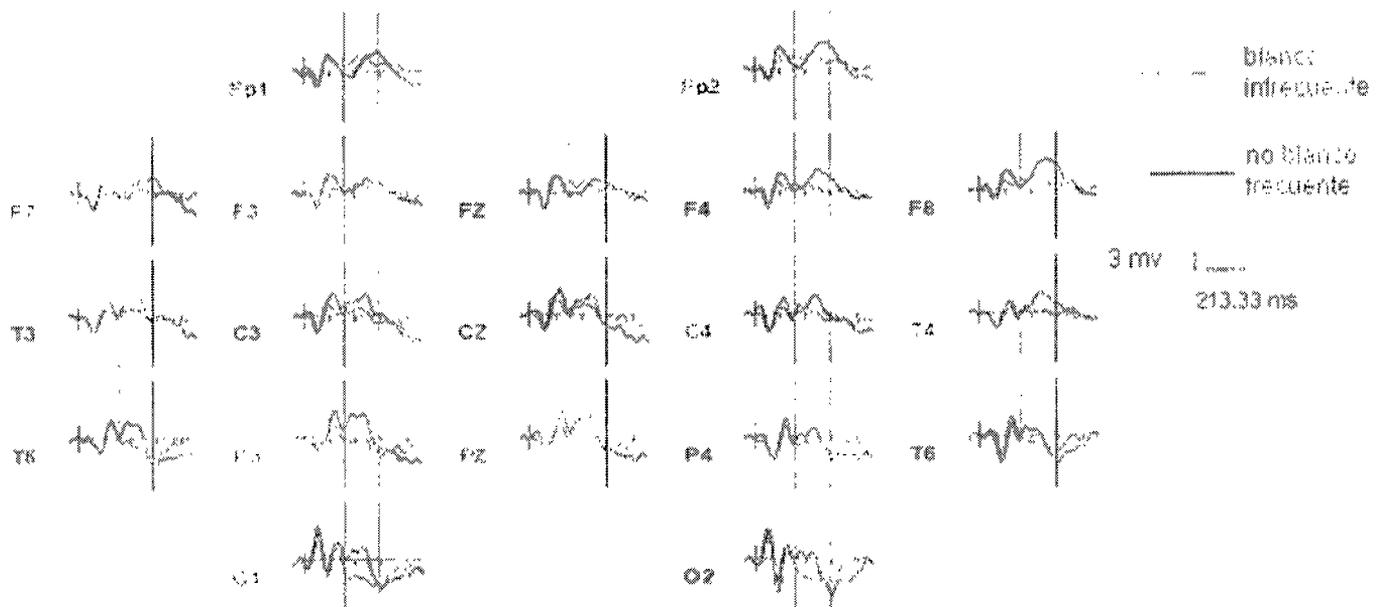


Figura 21. Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA. En rojo aparece el potencial ante el estímulo infrecuente (blanco) y en negro el potencial ante estímulo frecuente (no blanco). Los cursores señalan el rango de latencia (400-745 ms) donde fue más evidente la presencia de un componente positivo ante el estímulo blanco. En la parte superior derecha aparece la escala de amplitud y el valor de cada intervalo de tiempo.

Es importante recordar que los PREs fueron analizados utilizando una prueba estadística no paramétrica de permutaciones, tomando ventanas consecutivas de 50ms, de acuerdo a las comparaciones de la tabla 1 y aquellos valores de amplitud de los rangos que mostraron diferencias significativas fueron comparados ANOVA-MR, una vez comprobados los supuestos necesarios para su aplicación.

En la tabla 10 aparecen los rangos de latencia en los cuales existieron diferencias significativas a través del ANOVA-MR cuando se compararon el estímulo blanco infrecuente y el estímulo no blanco frecuente antes del tratamiento con NRA. En los

intervalos de latencia 405-450 ms y 505-600 ms se observó una interacción electrodo*estímulo, lo que se interpreta como la presencia de una diferencia significativa entre las dos condiciones en diferentes distribuciones de electrodos; mientras que en el rango de 605-650 ms sólo hubo un efecto principal de electrodo.

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 parietales, occipitales, sobretodo las del hemisferio izquierdo, así como en las derivaciones central y temporal posterior izquierda (tabla 11). Tales cambios pueden observarse, por inspección visual, en la figura 21, mientras que en la figura 22 aparecen aquellas derivaciones en que los cambios fueron más evidentes. La prueba de permutaciones no evidenció diferencias significativas cuando se compararon el estímulo no blanco frecuente contra el estímulo blanco infrecuente.

Tabla 10. Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PREs antes de tratamiento (estímulo infrecuente mayor amplitud que el infrecuente).

Latencia	F	P	Efecto
405-450	(3, 34) = 4.97	0.04	Electrodo*Estímulo
505-550	(2, 363) = 4.68	0.01	Electrodo*Estímulo
555-600	(3, 225) = 3.29	0.04	Electrodo*Estímulo
605-650	(1, 31) = 5.53	0.04	Condición

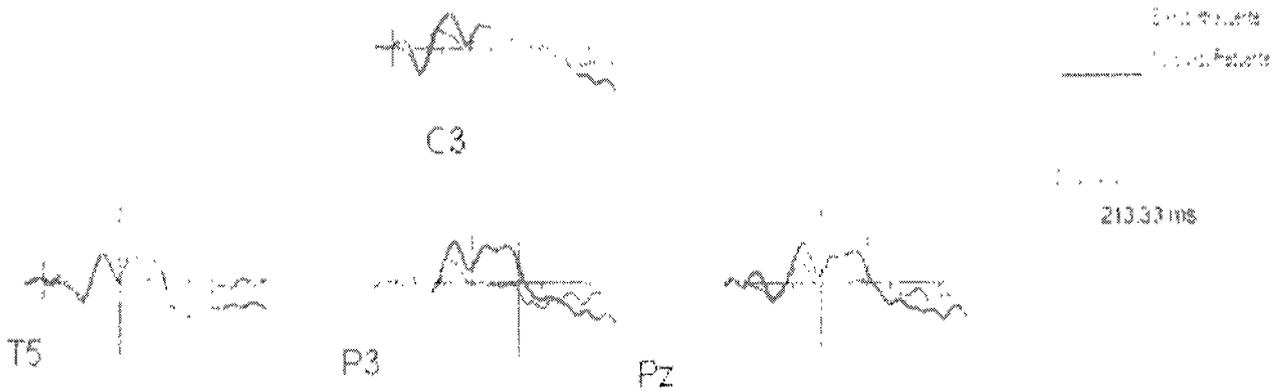


Figura 22.- Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA. En rojo observamos el potencial ante el estímulo infrecuente (blanco) y en negro el potencial ante estímulo frecuente (no blanco). Los cursores señalan el rango de latencia que fue estadísticamente significativo (405-650 ms). La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Tabla 11.- 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 de tratamiento.

Latencia	P	Derivaciones
405-450	0.001	P3, P4, O1, O2, T5, Pz
505-550	0.01	O1,O2
555-600	0.001	C3, P3, O1, T5
605-650	0.000	C3, P3, O1, T5

8.2.2.3.2. Comparación del estímulo blanco infrecuente y no blanco frecuente después del tratamiento con NRA.

En la figura 23 aparecen los potenciales promedio de la primera mitad del paradigma después del tratamiento y, por medio del análisis visual, puede notarse que el estímulo infrecuente (blanco) generó un componente positivo en el rango de latencias 405-760 ms, siendo más evidente dicho componente en las derivaciones: C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, T5, T6 O1 y O2. Dada la latencia, polaridad y topografía de este componente, generado con un paradigma *oddball*, asumimos que se trata del componente P300. Es importante remarcar que después del tratamiento éste se observó en derivaciones de ambos hemisferios, lo cual no fue tan claro antes del tratamiento con NRA.

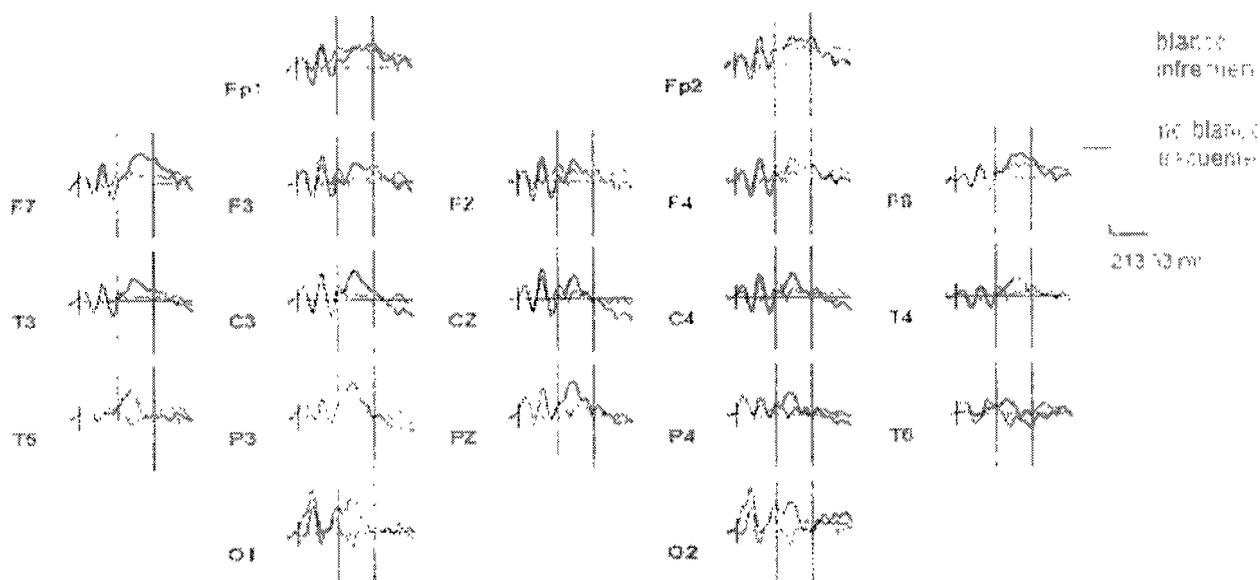


Fig. 23.-. Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma después del tratamiento con NRA. En rojo observamos el potencial ante el estímulo infrecuente (blanco) y en negro el potencial ante estímulo frecuente (no blanco). Los cursores señalan el rango de latencia (405-760 ms) donde fue más evidente la presencia de un componente positivo ante el estímulo blanco. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Al realizar el análisis por medio de ANOVA-MR, se observaron diferencias significativas entre el estímulo blanco infrecuente y el estímulo no blanco frecuente después del tratamiento con NRA dentro de los rangos de latencias 505 a 550 ms ($p = 0.01$) y de 955-1150 ms ($p=0.01$). En el caso del intervalo 505 a 550 ms se observó una interacción electrodo*estímulo, con mayor amplitud en el estímulo blanco infrecuente. Los resultados obtenidos previamente con la prueba multivariada de permutaciones en esta misma comparación, mostraron diferencias significativas ($p=0.001$) en las derivaciones parietales, temporales posteriores y occipitales, mientras que antes del tratamiento sólo había cambios significativos en las derivaciones occipitales en este intervalo (fig. 23).

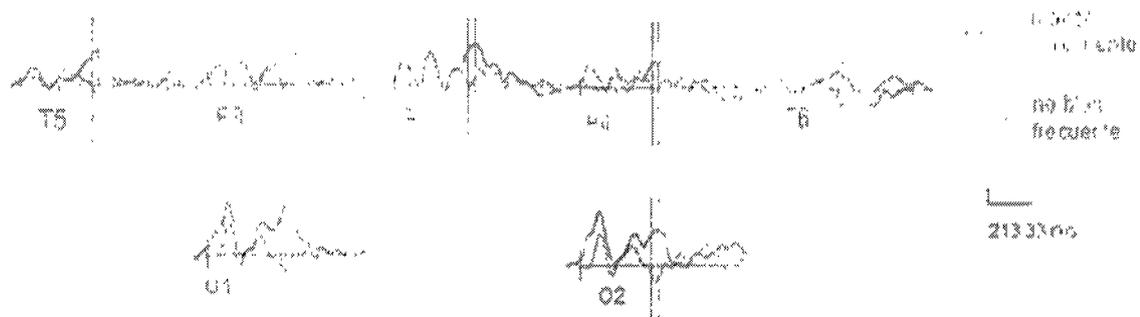


Figura 24.- Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma después del tratamiento con NRA. En rojo observamos el potencial ante el estímulo infrecuente (blanco) y en negro el potencial ante estímulo frecuente (no blanco). Los cursores señalan el rango de latencia que fue estadísticamente significativo (505-550ms). La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Tabla 12.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PREs después de tratamiento (estímulo infrecuente mayor amplitud que el infrecuente).

Latencia	F	P	Interacción
505-550	(2.9, 29.4)= 4.4	0.01	Electrodo*Estímulo
955-1000	(1.0, 10.0)= 8.9	0.01	Estímulo
1005-1050	(1.0, 10.0)= 11.5	0.00	Estímulo
1055-1100	(1.0, 8.5)= 8.5	0.01	Estímulo
1105-1150	(1.0, 10.0)= 9.21	0.01	Estímulo

En la figura 25 se ejemplifican, a través de la derivación P3, los cambios ocurridos en el componente P300 después del tratamiento con NRA. En la primera parte de la figura (a) se puede notar que antes del tratamiento, existió un intervalo de latencia significativo (405 a 650 ms; $p=0.04$) con una morfología en forma de "W". Después del tratamiento (parte b), sólo fue significativo ($p=0.01$) el intervalo 505-550 ms y el componente P300 estuvo mejor definido temporalmente.

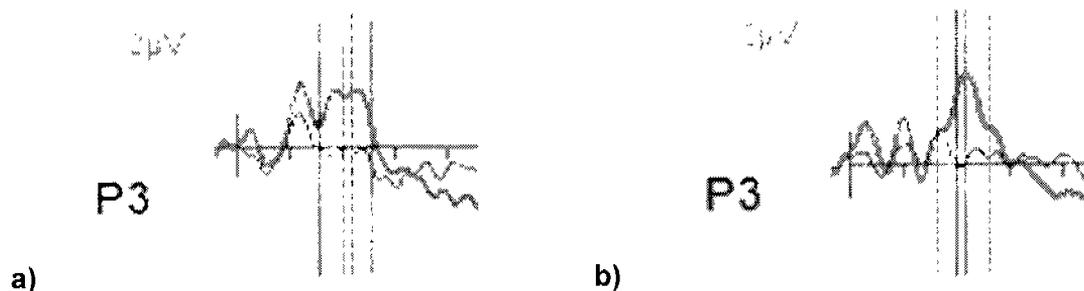


Fig. 25.- a) Potencial promedio de la primera mitad del tratamiento antes y después del tratamiento con NRA. Latencia de los cursores: las líneas discontinuas de color azul representan a un intervalo (505-550 ms) no significativo, mediante el ANOVA-MR antes del tratamiento con NRA pero que si lo fue después del mismo. Las líneas roja y negra delimitan un intervalo de latencia (405-650 ms) significativo. En la parte b) Potencial promedio de la primera mitad del tratamiento después del tratamiento con NRA. El intervalo 505-550 ms fue significativo (líneas roja y negra) mientras que el intervalo 405-650 ms no fue significativo (líneas discontinuas azules).

Como se señaló anteriormente el ANOVA-RM puso de manifiesto un efecto del tipo estímulo en el intervalo 955-1150 ms (tabla 12). Los resultados obtenidos previamente con la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones (tabla 13), indicaron que los cambios significativos ocurrieron en las derivaciones centrales, parietales y temporo-occipital izquierdas, siendo generalmente de mayor amplitud el estímulo infrecuente (fig. 23).

Tabla 13.- 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 de tratamiento.

Latencia	P	Derivaciones
955-1000	0.06	T6
1005-1050	0.00	C3,C4,P3,P4,T3,Cz,Pz
1055-1100	0.01	C3,P3,P4,O1,T5,Pz
1105-1150	0.01	C3,C4,P3,P4,T5

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

Al comparar el estímulo blanco infrecuente antes vs. el estímulo blanco infrecuente después de tratamiento no aparecieron diferencias significativas ni por la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones ni por medio de ANOVA-MR.

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

Cuando se compararon, mediante el ANOVA-MR, el estímulo frecuente no blanco antes del tratamiento con NRA y este mismo tipo de estímulo después del tratamiento, aparecieron diferencias significativas en diferentes rangos de latencia (tabla 14). En el intervalo (205-250 ms) se encontró una interacción electrodo*condición y los resultados obtenidos previamente mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones indicaron que las derivaciones con cambios significativos en este intervalo fueron: Fp2, C4, P4 y O2 (tabla 15). En la figura 26 puede verse que en las derivaciones C4 y P4 la amplitud del componente positivo generado por el estímulo no blanco frecuente fue mayor después del tratamiento. También ocurrió así en Fp2 pero sucedió lo contrario en O1.

Los resultados obtenidos en la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones (tabla 15) evidenciaron que el efecto de condición encontrado en el intervalo 405 a 450 ms ($p=0.04$), involucró a las derivaciones: C3, C4, P3, P4, O1, O2, T4 y T5, observándose una mayor amplitud de este componente positivo después del tratamiento. En la figura 27 se ilustra este resultado en las derivaciones parietales.

En los intervalos más tardíos (tabla 14) también se observó un efecto de condición pero estuvieron involucradas, además de las derivaciones señaladas anteriormente, algunas derivaciones frontales, observándose una mayor amplitud de este componente positivo

después del tratamiento (tabla 15). En la figura 28 se ejemplifica este resultado en derivaciones frontocentrales.

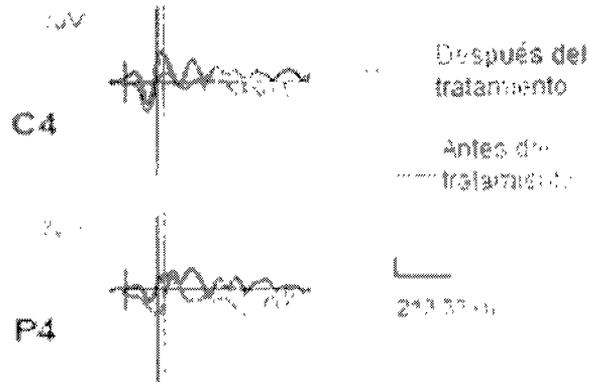


Fig. 26.- Potencial promedio del estímulo frecuente no blanco antes y después de tratamiento. En negro se observa el potencial promedio antes de tratamiento y en rojo el potencial promedio después de tratamiento. Los cursores se encuentran a una latencia de 205-250 ms. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Tabla 14.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, al comparar estímulo no blanco frecuente antes y después de tratamiento.

Latencia	F	P	Interacción
205-250	(3.2, 31.8)=4.37	0.01	Electrodo*Condición
405-450	(1, 10)= 5.13	0.04	Condición
655-700	(1, 10)= 6.29	0.03	Condición
855-900	(1, 10)= 5.73	0.02	Condición
955-1000	(1, 10)= 6.52	0.02	Condición
1005-1050	(1, 10)= 6.90	0.02	Condición
1055-1100	(1, 10)= 6.77	0.02	Condición

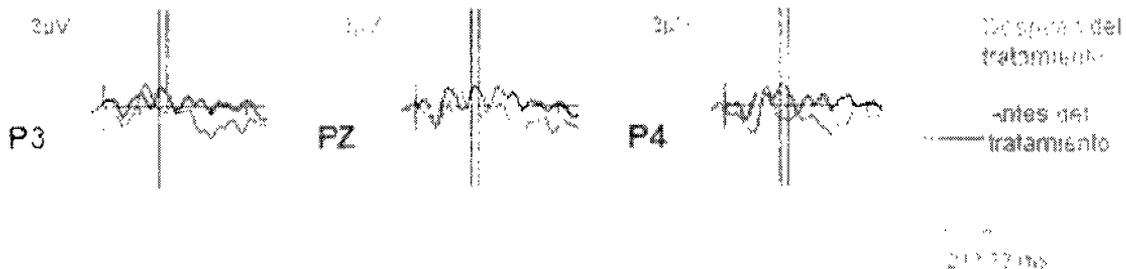


Fig. 27.- Potencial promedio del estímulo frecuente no blanco antes y después de tratamiento. En negro se observa el potencial promedio antes de tratamiento y en rojo el potencial promedio después de tratamiento. Los cursores se encuentran a una latencia de 405-450 ms. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

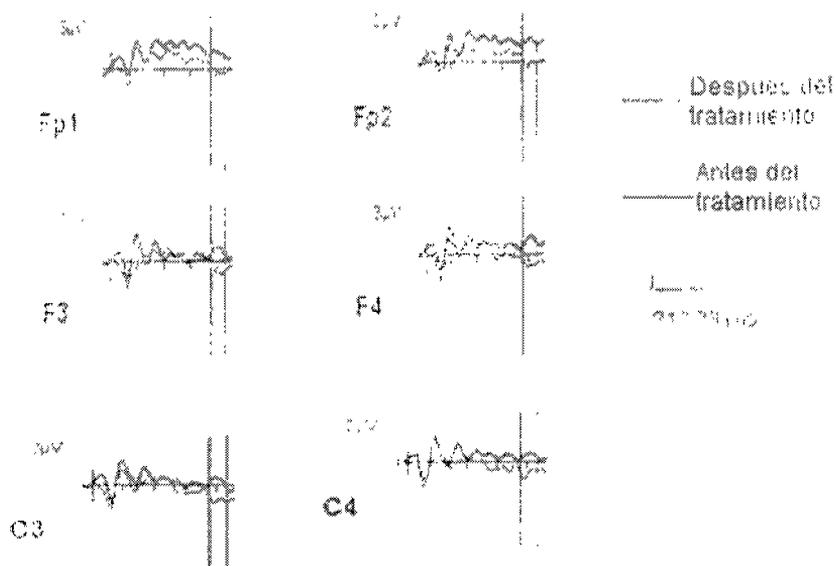


Fig. 28.- Potencial promedio del estímulo frecuente no blanco antes y después de tratamiento. En negro se observa el potencial promedio antes de tratamiento y en rojo el potencial promedio después de tratamiento. Los cursores se encuentran a una latencia de 855-1100ms. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Tabla 15.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, al comparar estímulo no blanco frecuente antes y después de tratamiento.

Latencia	P	Derivaciones
205-250	0.00	Fp2, C4, P4, O2
405-450	0.00	C3, C4, P3, P4, O1, O2, T4, T5, Pz
655-700	0.01	P3, O1, O2, T5
855-900	0.00	C4, O1, O2, T5, T6
955-1000	0.00	F4, C3, C4, T6, Pz
1055-1100	0.00	Fp2, F3, F4, C3, C4, P4, Pz

8.2.2.4. PREs de la segunda mitad del paradigma antes y después del tratamiento con NRA

8.2.2.4.1. Comparación del estímulo blanco frecuente y no blanco infrecuente antes de tratamiento con NRA.

Cabe recordar que en la segunda mitad del paradigma el estímulo blanco fue el frecuente y el estímulo no-blanco el infrecuente. En la figura 29 se muestran los potenciales promedio de esta parte del paradigma y aunque, por inspección visual, la

amplitud del estímulo infrecuente, en el rango de latencia 390 a 805 ms, era mayor que la del frecuente, sobretudo en las derivaciones frontales, no aparecieron diferencias significativas entre estos dos tipos de estímulos en este intervalo de latencia ni por la prueba multivariada no paramétrica, ni por el ANOVA-RM.

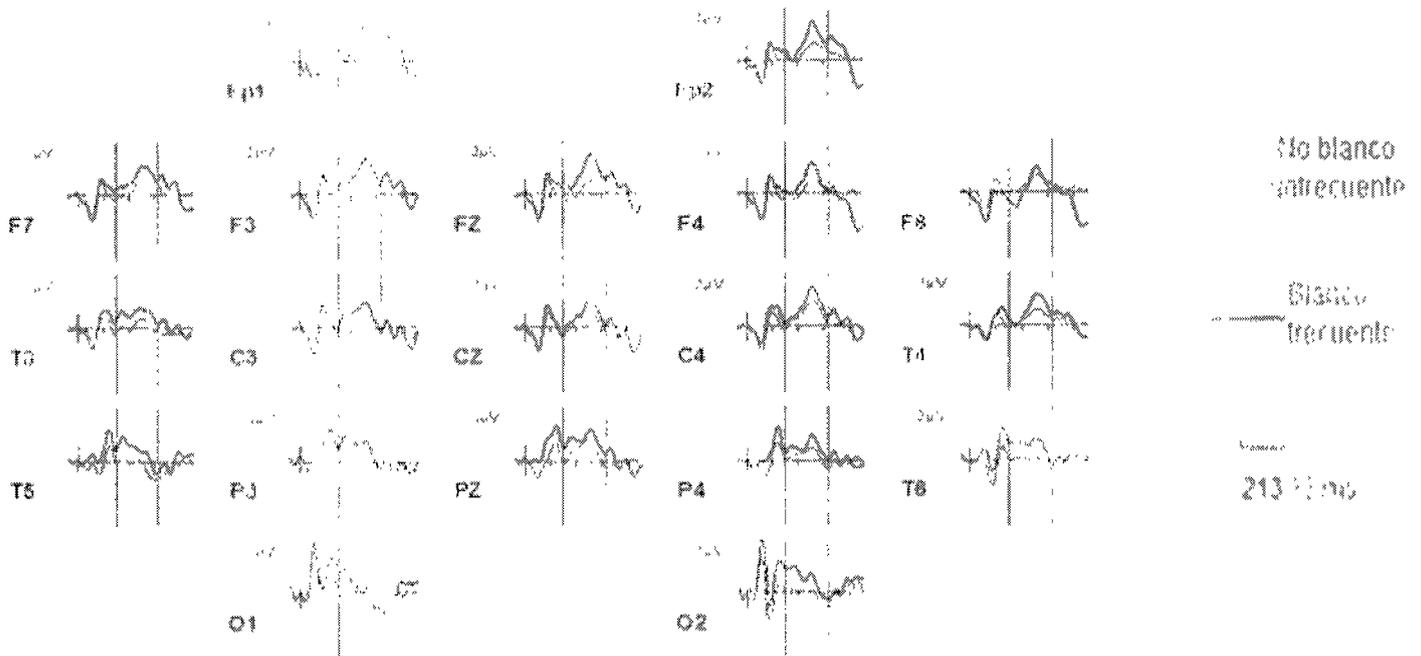


Fig. 29.- Potenciales promedio de la segunda mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA. En rojo observamos el potencial ante el estímulo infrecuente (no blanco) y en negro el potencial ante estímulo frecuente (blanco). Los cursores señalan el rango de latencia (390-805 ms) donde fue más evidente la presencia de un componente positivo ante el estímulo blanco. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

8.2.2.4.2. Comparación del estímulo blanco frecuente y no blanco infrecuente después de tratamiento con NRA.

En los PREs promedio de la segunda mitad del paradigma después del tratamiento se puede observar, por inspección visual, un componente positivo, con una latencia de 365-670 ms, fundamentalmente en las derivaciones centroparietales. Dada la polaridad,

latencia y topografía de este componente, consideramos que se trata de una P300 ante el estímulo no blanco infrecuente.

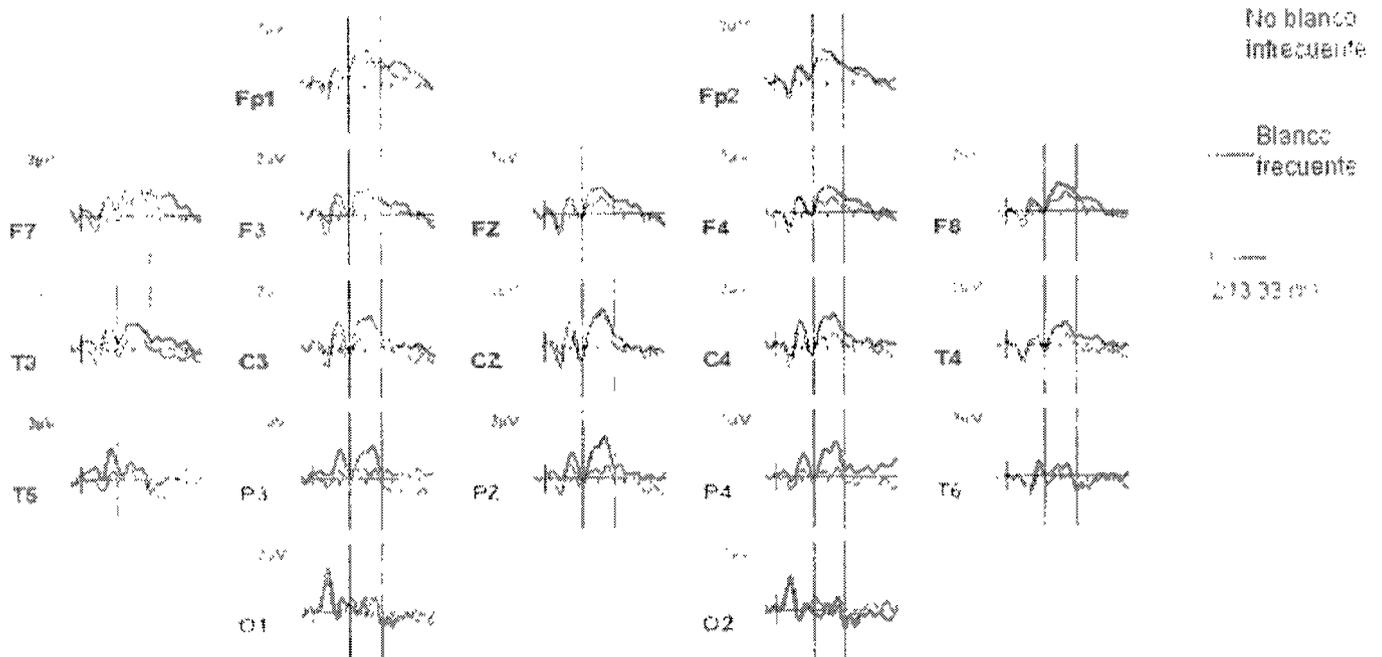


Fig. 30.- Potenciales promedio de la segunda mitad del paradigma después del tratamiento con NRA. En rojo observamos el potencial ante el estímulo infrecuente (no blanco) y en negro el potencial ante estímulo frecuente (blanco). Los cursores señalan el rango de latencia (365-670 ms) donde fue más evidente la presencia de un componente positivo ante el estímulo blanco. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Similar a lo ocurrido en la primera mitad, los rangos de latencias que fueron estadísticamente significativos, por medio del ANOVA-MR, estuvieron comprendidos entre 555 y 600 ms ($p=0.02$), con un efecto de condición y de 905-950 ms ($p=0.01$) con una interacción electrodo*estímulo, como se muestra en la tabla 16. El rango de latencia 505 a 600 ms en el que el estímulo no blanco infrecuente es significativamente mayor que el blanco frecuente, parece corresponder al componente P300 descrito por análisis visual pero con una distribución topográfica, por inspección visual, diferente con relación a los PREs observados antes de tratamiento.

Tabla 16.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de ANOVA-MR, en la segunda mitad del paradigma de los PREs después de tratamiento (estímulo infrecuente mayor amplitud que estímulo frecuente).

Latencia	F	P	Efecto
555-600	(1, 10)= 6.87	0.02	Estímulo
905-950	(4.85, 48.55)= 3.41	0.01	Electrodo*Estímulo

Los resultados obtenidos previamente con la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, al comparar el estímulo blanco frecuente con el estímulo no blanco infrecuente, en aquellos intervalos de latencia donde aparecieron diferencias significativas con el ANOVA-MR, mostraron diferencias significativas en las derivaciones C3, P3, T3, Pz, para el rango de latencia de 555-600 ms. Mientras que para el intervalo de 905 a 950 ms las derivaciones con diferencia estadísticamente significativa fueron P3, P4, C3, y Cz (tabla 17, fig. 30).

Tabla 17.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través prueba multivariada no paramétrica de permutaciones en la segunda mitad del paradigma de los PREs después de tratamiento

Latencia	P	Derivación
555-600	0.02	C3, P3, T3, Pz
905-950	0.01	P3, P4, C3, Cz,

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

Al realizar el análisis con ANOVA-MR, para ver las diferencias en los PREs al estímulo infrecuente (no-blanco) entre las condiciones antes y después del tratamiento, se observaron dos diferencias estadísticamente significativas: una a los 200-250 ms ($p=0.03$), con una interacción electrodo*condición y otra a los 655-700 ms, con un efecto de condición (tabla 18). De acuerdo a los resultados de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones en el rango de latencia de 205 a 250 ms existió menor amplitud del componente positivo después del tratamiento con NRA, en las derivaciones Fp2, P4 y Pz ($p=0.03$) (Fig. 31); en el rango de 655-700 ms también se observó menor

amplitud del componente positivo después del tratamiento ($p=0.03$) en las derivaciones temporales anteriores y en la parietal derecha (Fig. 32).

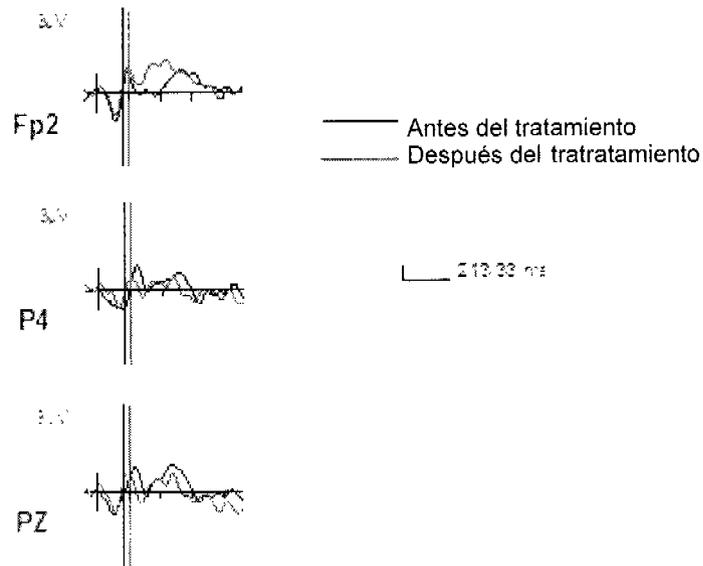


Figura 31.- Potencial promedio del estímulo infrecuente no blanco antes y después de tratamiento. En negro se observa el potencial promedio antes del tratamiento y en rojo el potencial promedio después del tratamiento. Los cursores se encuentran a una latencia de 205-250 ms. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

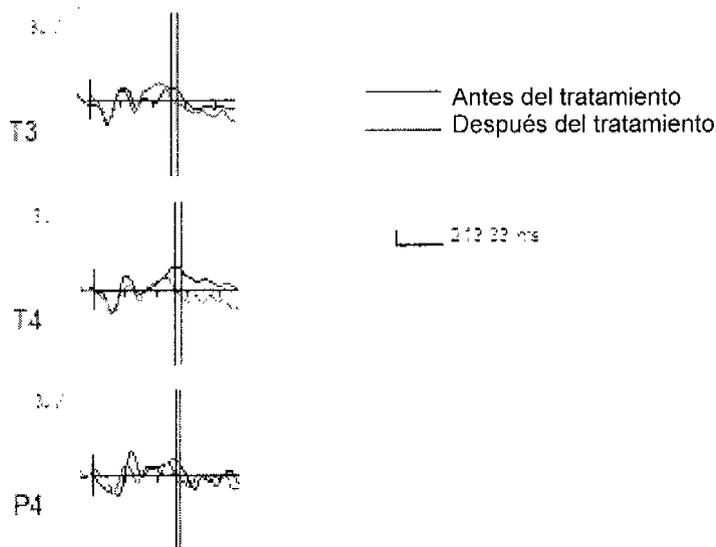


Figura 32.- Potencial promedio del estímulo infrecuente no blanco antes y después de tratamiento. En negro se observa el potencial promedio antes del tratamiento y en rojo el potencial promedio después del tratamiento. Los cursores se encuentran a una latencia de 655-700 ms. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Tabla 18.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, al comparar estímulo no blanco infrecuente antes y después del tratamiento.

Latencia	F	P	Efecto
205-250	(4.5, 45.1)= 3.1	0.03	Electrodo*Condición
655-700	(1, 10)= 6.4	0.02	Condición

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

El último tipo de análisis entre condiciones descrito en la tabla 1, fue el correspondiente al estímulo blanco frecuente antes y después de tratamiento con NRA, donde se observó un componente positivo, el cual usando un ANOVA-RM resultó significativo en el rango de latencia 455-550 (p=0.04 y p=0.05) con un efecto de condición, (fig. 33 y tabla 19). La prueba multivariada no paramétrica puso de manifiesto la presencia de cambios significativos en este intervalo en las derivaciones frontal inferior y temporal anterior izquierdas (tabla 21), correspondiendo la mayor amplitud al componente positivo en esta latencia después de tratamiento.

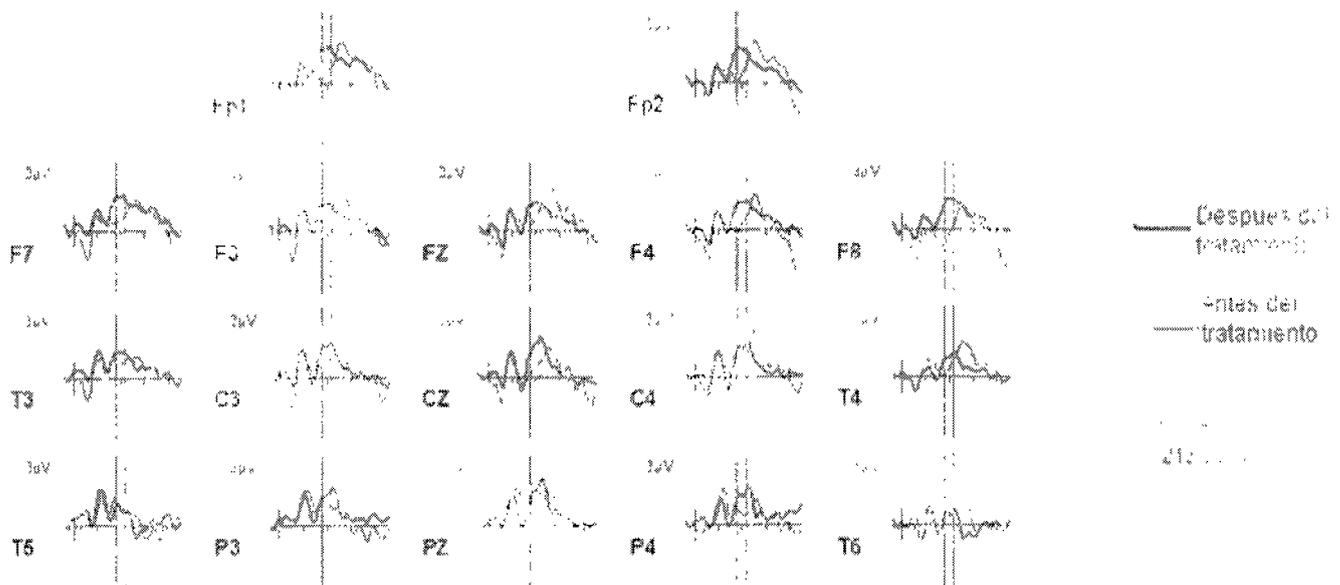


Fig. 33.- Potencial promedio del estímulo frecuente blanco antes y después de tratamiento. En negro se observa el potencial promedio antes de tratamiento y en rojo el potencial promedio después de tratamiento. Los cursores se encuentran a una latencia de 455-550 ms. La escala tiene el mismo significado que en la figura 21.

Tabla 19.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, al comparar estímulo blanco frecuente antes y después del tratamiento con NRA.

Latencia	F	P	Efecto
455-500	(1, 10)=5.15	0.04	Condición
505-550	(1, 10)=4.76	0.05	Condición

Tabla 20.- Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, al comparar estímulo blanco frecuente antes y después del tratamiento con NRA.

Latencia	P	Derivación
455-500	0.04	F7, T3
505-550	0.05	F7

CAMBIOS CLÍNICOS Y CONDUCTUALES:

Escala Conners:	Mamás: SI HUBO MEJORÍA ($p \leq 0.01$)
	Papás: SI HUBO MEJORÍA ($p \leq 0.01$)
Evaluación psiquiátrica	84.6% Mejoraron
WISC-R	Figuras incompletas ($p \leq 0.05$) Composición de objetos ($p \leq 0.01$)
T.O.V.A. Visual	Globalmente disminuyeron: O, FA y T R ($p = 0.02$) Específicamente disminuyeron: O ($p = 0.04$) y FA ($p = 0.02$)
T.O.V.A. AUDITIVO	Globalmente disminuyeron O, FA y T R ($p = 0.02$) Específicamente disminuyeron: O ($p = 0.01$) y FA: ($p = 0.02$)

RESUMEN RESULTADOS ELECTROFISIOLÓGICOS

		Primera mitad	Segunda mitad
Antes Blanco vs. no-blanco	Visual	-Latencia: 405-745 ms Derivaciones: C3, P3, T5 y Pz. Interpretación: P300 (infrecuente)	-Latencia: 390-805 ms Derivaciones: Fp1, Fp2, F7, F3, F4, Fz Interpretación: P300 (infrecuente)
	Estadístico	-Latencia: 405-650 ms Derivaciones: P3, P4, O1, O2, T5 y Pz. Interpretación: P300 (infrecuente)	No significativo
Después Blanco vs. no-blanco	Visual	-Latencia: 405-760 ms Derivaciones: C3, C4, P3, P4, O1, O2, T5, T6, Cz, Pz. Interpretación: P300 (infrecuente)	-Latencia: 365-670 ms Derivaciones: C3, C4, P3, P4, T3, T4, Cz, Pz. Interpretación: P300 (infrecuente)
	Estadístico	-Latencia: 505-550 ms Derivaciones: Interpretación: P300 (infrecuente) -Latencia: 955-1150 ms Derivaciones: C3, C4, P3, P4, T3, Cz, Pz. Interpretación: Componente positivo tardío	-Latencia: 505-550 ms Derivaciones: C3, P3, T3, Pz. Interpretación: P300 -Latencia: 905-950 ms Derivaciones: C3, P3, P4, Cz Interpretación: Componente positivo tardío
Cambio Antes vs. después	Estadístico	Blanco infrecuente: No significativo	No blanco infrecuente -Latencia: 205-250 ms Derivaciones: Fp2, P4 y Pz Interpretación: componente positivo Menor amplitud después de tratamiento -Latencia: 655-700 ms Derivaciones: T3, T4, P4 Interpretación: componente positivo Menor amplitud después de tratamiento
		No blanco frecuente -Latencia: 205-250 ms Derivaciones: Fp2, C4, P4, O2 Interpretación: componente positivo Mayor amplitud después de tratamiento. -Latencia: 405-450 ms Derivaciones: C3, C4, P3, P4, O1, O2, T4, T5, Pz. Interpretación: componente positivo Mayor amplitud después del tratamiento. -Latencia: 655-1100 ms Derivaciones: Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, O1, O2, T5, T6, Pz Interpretación: componente positivo Mayor amplitud después de tratamiento.	Blanco frecuente -Latencia: 455-500 ms Derivaciones: F7, T3. Interpretación: Componente positivo Mayor amplitud después de tratamiento

9. DISCUSIÓN

Se han realizado numerosas investigaciones que han demostrado la efectividad de la NRA sobre la conducta en niños con TDAH; entre ellas se destacan las de Heinrich et al., (2007), Holtman (2006), Lubar (1991), Lubar et al., (1992, 1995), Monastra et al., (2002, 2005), Nash (2000) y Rossiter & LaVaque (1995) por mencionar algunos. Sin embargo, éstas adolecen del problema de que las muestras son muy heterogéneas, principalmente en tres aspectos: edad de los sujetos, comorbilidad y subtipo de TDAH. Por citar un ejemplo, la muestra considerada en el estudio de Monastra et al. (2002) abarca de los 6 a los 19 años de edad y está formada por sujetos con TDAH de los subtipos inatento y combinado. Estos dos aspectos fueron subsanados en la presente investigación, pues el rango de edades fue de 6 a 9 años y todos los sujetos tenían un TDAH de subtipo combinado.

Sin embargo, el aspecto de la comorbilidad no pudo ser controlado en el presente estudio. Aunque es frecuente que el TA se considere la principal comorbilidad del TDAH, Biederman (2005) refiere que el trastorno oposicionista desafiante ocupa el primer lugar de comorbilidad y coloca al TA en quinto lugar. Casi el 70% de los niños incluidos en la presente investigación tuvo comorbilidad con trastorno oposicionista desafiante; de ellos, dos niños también presentaron un trastorno de conducta disocial, el cual ocupa el segundo lugar en comorbilidad con el TDAH según Biederman (2005); 4 niños fueron TDAH puros, sin ninguna comorbilidad.

A diferencia de la mayoría de los estudios, en la presente investigación se utilizaron los criterios definidos por Monastra et al. (2002) para el diagnóstico del TDAH. Estos se basan en los siguientes tres aspectos: a) el diagnóstico de un especialista utilizando los criterios del DSM-IV o por el CIE-10, que en este caso fueron el diagnóstico de TDAH subtipo combinado dado por el neurólogo y el psiquiatra basándose en el DSM-IV, b) el criterio de los padres, en este caso medido por la escala Conners y c) una prueba

conductual en la cual el individuo demuestra que tiene una ejecución característica de un déficit de atención, en este caso medido por la prueba T.O.V.A. estandarizada en individuos que padecen TDAH.

Otra restricción que se hizo sobre la muestra en este estudio fue que se eliminaron, en la medida de lo posible, desventajas socio-culturales severas al imponer como criterios de inclusión un ingreso mínimo *per cápita* superior al del salario mínimo y una escolaridad mínima de la madre de 3º de primaria, ya que se ha encontrado que estas variables pueden afectar el electroencefalograma (Harmony et al., 1990, 1998).

Frecuentemente, en la práctica clínica (y también en la investigación) es suficiente que un individuo presente un TDAH para ser considerado como candidato a recibir un tratamiento de NRA, pues basándose en las anomalías electroencefalográficas más frecuentes en la población de TDAH desde un punto de vista estadístico, se han construido protocolos de NRA *ad hoc*. Nosotros no compartimos esta posición: consideramos en general que para que un individuo sea candidato a recibir un tratamiento de NRA debe 1) presentar un problema conductual y 2) presentar alteraciones en su EEG que puedan explicar dicho problema; la razón de nuestro planteamiento es que al aplicar la NRA esperamos que se reduzcan las alteraciones electroencefalográficas y entonces, como una consecuencia, se reduzca el problema conductual. Esto implica que para que un sujeto con TDAH sea candidato a un tratamiento de NRA, nosotros consideramos necesario que presente alteraciones electroencefalográficas características de dicho trastorno. Una de las alteraciones más frecuentes en el EEG de niños con TDAH es la presencia de un exceso de PA theta en regiones fronto-centrales; por ello, en el afán de controlar aún más nuestra población, seleccionamos a aquellos niños cuyo EEG, comparado con una base de datos normativa por edades (Valdés et al., 1990), presentara valores anormalmente altos de PA theta en las regiones fronto-centrales. La sustracción del factor de escala global permitió detectar con mayor precisión las anomalías

presentes en la PA de la banda theta, lo cual ya había sido descrito por Ricardo-Garcell et al. (2002) en un grupo de pacientes con TDAH.

En resumen, la muestra estuvo integrada por niños con TDAH subtipo combinado, cuyo EEG presentaba un exceso de PA theta en derivaciones fronto-centrales. Sin bien es cierto que con este gran número de restricciones no es posible generalizar los resultados a toda la población de TDAH, la mayor homogeneidad de la muestra permitirá llegar a conclusiones más precisas en la población de niños que reúnen todas estas características.

A pesar de que existen numerosos estudios que demuestran cambios positivos en la conducta y en la cognición de los niños con TDAH que son sometidos a tratamiento de NRA, existen pocas investigaciones en las cuáles se explora si estos cambios son concomitantes con cambios fisiológicos. En nuestro conocimiento, sólo existen: a) las investigaciones de Beaugard y Levesque (2006), quienes utilizando Resonancia Magnética funcional demostraron que estructuras cerebrales (en particular corteza cingulada anterior) que no se activaban durante una tarea de atención en sujetos con TDAH, luego de un tratamiento con NRA tenían una mayor activación y b) las investigaciones del grupo de Kropotov (Kropotov et al. 2005), quienes demostraron que en los sujetos cuya conducta se había modificado después de un tratamiento con NRA también se modificaban positivamente sus PREs en una tarea de atención.

A pesar de las semejanzas del trabajo del grupo de Kropotov con el nuestro, pueden notarse varias diferencias entre ellos. En el estudio de Kropotov no seleccionaron a un subtipo de TDAH en particular y no se mencionan en el artículo las características del EEG de los sujetos. Además de las restricciones sobre la muestra constituida por niños con TDAH subtipo combinado, que presentaban un exceso de actividad electroencefalográfica theta frontocentral, en el presente estudio se utilizó una prueba de atención visual estandarizada (T.O.V.A.) como paradigma de estimulación para obtener

los PREs en cuatro condiciones; en contraste, el estudio de Kropotov et al. (2005) utilizó un paradigma de atención auditiva que no estaba estandarizado. Estas diferencias hacen que el presente estudio subsane dificultades que presentaba el estudio de Kropotov.

Con la presente investigación se cumplió el primer objetivo: corroboramos el efecto positivo grupal de la NRA sobre la conducta en un grupo de niños con TDAH de tipo combinado y exceso de actividad theta frontocentral.

En la evaluación realizada dos meses después del tratamiento se hizo evidente esta mejoría conductual. Las pruebas fueron divididas en primarias y secundarias para un mejor análisis. Como se mencionó en la sección de resultados, se consideraron primarias aquellas pruebas que medían de una forma directa los síntomas del TDAH: Conners, T.O.V.A., los resultados conductuales del paradigma utilizado para obtener los PREs (T.O.V.A) y la evaluación psiquiátrica. Como prueba secundaria quedó el WISC-R ya que no mide de forma directa los síntomas del TDAH. En esta prueba todos los niños tuvieron un CI normal o normal superior; sin embargo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las subpruebas *figuras incompletas* ($p=0.05$) y *composición de objetos* ($p\leq 0.01$). *Figuras incompletas* es una prueba de discriminación visual, mide la capacidad para diferenciar los detalles esenciales de los que no lo son y requiere de concentración, organización visual y memoria visual a largo plazo (Kaufman 1997); por lo tanto es muy importante que los sujetos de este estudio hayan mejorado en este rubro, pues los niños con TDAH tienen dificultad para discriminar los estímulos relevantes de los no relevantes (DSM-IV). La subprueba *Composición de objetos* evalúa las habilidades de síntesis del sujeto, requiere de coordinación visuomotora, con actividad motora guiada por la percepción visual y retroalimentación sensorimotora; es decir, es necesario que el sujeto posea un adecuado nivel de organización visual para que pueda formar un objeto con base en partes que pueden no reconocerse de inmediato (Kaufman, 1997). Además, en

ambas tareas se requiere de atención por lo que una mejoría en ellas refleja una mejoría en los síntomas de inatención que presentaban los sujetos antes del tratamiento.

En la escala Conners aplicada después del tratamiento los niños fueron calificados con menor grado de severidad por parte de las madres ($p \leq 0.01$) y los padres ($p \leq 0.01$). Las madres, tanto antes ($p \leq 0.01$) como después ($p \leq 0.01$) del tratamiento, calificaron con mayor puntaje que los padres. Al parecer, el tiempo de convivencia y tipo de relación es una variable que influye en la calificación de la severidad en niños con TDAH medida por Conners.

De acuerdo a la prueba T.O.V.A. y a los resultados conductuales del paradigma utilizado para la obtención de los PREs (T.O.V.A.), se observó una reducción en el porcentaje de omisiones (T.O.V.A. visual: $p=0.04$, T.O.V.A. auditivo: $p=0.01$) y falsas alarmas (T.O.V.A. visual: $p=0.02$, T.O.V.A. auditivo: $p=0.02$), lo cual puede interpretarse como una mejoría en los procesos de atención e inhibición, respectivamente y por lo tanto con una mejoría de los síntomas del TDAH. Esto es congruente con lo que se reporta en varios estudios de NRA (Beauregard & Levesque 2006, Linden et al. 1996, Lubar 1991, 1997, Lubar et al. 1995, Monastra et al., 2002, 2005, Mulas et al., 2004, Nash 2000, Kropotov et al. 2005), llegando a alcanzar esta mejoría hasta el 80% de los sujetos (Lubar et al. 1995). La mejoría de los síntomas del TDAH también se hizo evidente con la valoración psiquiátrica, la cual demostró una mejoría integral en la severidad del trastorno.

De acuerdo a nuestro segundo objetivo, se caracterizaron los PREs visuales obtenidos mediante la tarea T.O.V.A. en niños con TDAH combinado y exceso de actividad theta frontocentral. Las características de los PREs observados antes del tratamiento en estos niños, concuerdan con lo reportado en la literatura, en donde se han descrito diferentes anomalías en la configuración de los componentes de los PREs en niños con TDAH

(Mulas et al. 2004). Estas anormalidades han consistido principalmente en que los PREs de los sujetos con TDAH presentan mayores latencias y menores amplitudes que las de los sujetos normales. Debido a que en este estudio no contamos con un grupo control normal no podemos referirnos a las características de la latencia, sin embargo, aunque en la primera mitad del paradigma se observó un efecto P300 (mayor amplitud del estímulo infrecuente que del frecuente), en la segunda mitad el componente P300 no resultó estadísticamente significativo; esto pudo ser debido a que su amplitud era muy reducida o a que había mucha variabilidad interindividual. El efecto P300 en la primera mitad para la condición blanco infrecuente sólo fue observable en el hemisferio izquierdo; esto podría estar reflejando el hecho de que en los sujetos con TDAH existe un mayor compromiso del hemisferio derecho, lo cual ha sido reportado en varios estudios en los que se ha empleado IRMf (Capilla-González et al. 2004, 2005; Gustafsson et al. 2000, Rubia et al. 1999). Uno de los mecanismos fisiológicos que subyace a esta baja amplitud en el hemisferio derecho podría ser que hay un menor número de recursos (estructuras, neuronas) involucrados en esta tarea de atención; esta baja amplitud también podría ser debida a diferencias en el tiempo de sincronización de los generadores neuronales, lo que podría explicar las deficiencias en el proceso de atención.

Nuestro tercer objetivo fue determinar los cambios que se producen en los PREs visuales, obtenidos mediante la tarea T.O.V.A., asociados al efecto positivo de la NRA, en un grupo de niños con TDAH de tipo combinado y exceso de actividad theta frontocentral. Por esta razón fueron excluidos del análisis de los PREs los sujetos que no presentaron una mejoría conductual y/o cognoscitiva.

Después del tratamiento, en la primera mitad del paradigma, el efecto P300 fue bilateral en contraste con lo que se había observado antes de que los sujetos recibieran el tratamiento. Otro dato interesante en este sentido fue la reducción del intervalo en el que

se define el componente P300: antes del tratamiento este intervalo era de 405 a 650 ms y el componente tenía dos picos, mientras que después del tratamiento el intervalo fue de 505 a 550 ms y el componente estaba integrado por un solo pico; es decir, observamos un componente P300 mucho más claro y definido temporalmente, lo que puede ser interpretado como el reflejo de una mejor sincronización neuronal.

Es importante recordar que antes del tratamiento, en la segunda mitad del paradigma, no se encontraron diferencias significativas entre la respuesta electrofisiológica al estímulo frecuente blanco y al estímulo infrecuente no blanco; sin embargo, después del tratamiento se evidenció un componente P300 con una latencia significativa entre los 555-600 ms ($p=0.02$) ante el estímulo infrecuente, lo cual sugiere que se normalizó la respuesta a un paradigma clásico de *oddball*.

A diferencia de la primera mitad, donde el estímulo infrecuente era el blanco, en la segunda mitad el estímulo infrecuente era el no blanco pero en ambos casos la respuesta P300 mayor ocurrió al estímulo infrecuente, independientemente de si era blanco o no blanco, lo que corresponde con las características experimentales que se han descrito para la evocación del componente P300 (Polich 2006).

Además del componente P300, después de la NRA, se observó tanto en la primera como en la segunda mitad, un componente positivo tardío al comparar el estímulo no-blanco con el estímulo blanco, alrededor de los 900-1000 ms en regiones centrales y parietales principalmente. Barry et al. (2002) refieren la existencia de un componente negativo tardío alrededor de los 700-900 ms en la modalidad visual en regiones parieto-occipitales, sin aclarar ante qué condición éste se presenta. Por esta razón no podemos determinar si el componente positivo tardío encontrado por nosotros coincide o no con el descrito por Barry et al. (2002, 2003) o si es un artefacto dado por la presencia de actividad ocular en la parte final de los segmentos incluidos para la obtención del PRE promedio, ya que algunos segmentos presentaban este tipo de actividad.

Un resultado esperado después del tratamiento con NRA, era la presencia del componente N200 asociada a una mejoría en el proceso de inhibición. Baving (2006) y Halperin (1992, citado por Overtoom et al., 1998) reporta que los niños con comorbilidad tienen más errores en pruebas CPT-AX que los niños control. Overtoom et al. (1998) refiere que los niños con TDAH comórbido con trastorno oposicionista desafiante presentan una amplitud menor de N200 en Fz al ser comparados con un grupo control. August & Garfinkel (1989, citado por Overtoom et al., 1998) sugieren que los niños con alguna comorbilidad agresiva son más impulsivos y menos atentos. En nuestra muestra nueve de los niños tenían comorbilidad con el trastorno oposicionista desafiante, dos de ellos además, trastorno de conducta disocial, lo que posiblemente influyó para que en nuestros resultados no se observara un componente N200.

Por otro lado, se hicieron comparaciones estadísticas entre antes y después del tratamiento. Llama la atención que tanto como en una latencia corta (205-250 ms) como en una latencia más larga (655-700 ms) la respuesta al no blanco se incrementa o se reduce con el tratamiento dependiendo de si el estímulo es frecuente o infrecuente. También se observó que la respuesta al estímulo frecuente, independientemente de si éste es el blanco o el no blanco, se incrementa después del tratamiento, en región temporal izquierda para el blanco y en regiones centrales y posteriores para el no blanco. No tenemos explicación para estos cambios en la amplitud de la respuesta eléctrica. Otro resultado que llama la atención es que prácticamente no se observaron cambios en los PREs en respuesta al estímulo blanco, lo cual sugiere que el estímulo no blanco es más sensible al tratamiento y por tanto refleja mejor el cambio conductual (López et al., 2006).

Todos los cambios ocurridos nos permiten aceptar nuestra hipótesis de que los cambios positivos producidos por la NRA se ven reflejados en los PREs modalidad visual, lo que constituye el objetivo principal de esta tesis.

RECOMENDACIONES

Sería deseable realizar una investigación similar en niños con TDAH subtipo combinado sin comorbilidad para poder observar si efectivamente, dicha comorbilidad repercute negativamente en la amplitud y/o latencia de los componentes de los PREs asociados a los procesos de atención e inhibición; sin embargo, por lo descrito previamente por Biederman (2005); el TDAH en la mayoría de los casos va acompañado de alguna comorbilidad.

También sería deseable, obtener los PREs evocados por el paradigma T.O.V.A. en un grupo control normal para poder caracterizar mejor los PREs de los niños con TDAH antes de recibir tratamiento.

10. CONCLUSIONES

La NRA que refuerza la reducción de la actividad theta es eficaz en el tratamiento de niños con TDAH combinado cuyo EEG presenta exceso de actividad theta fronto-central, pues produce en ellos cambios positivos en la conducta.

A pesar de las limitaciones de nuestro trabajo, éste constituye uno de los pocos estudios de NRA en los que se exploran los cambios psicofisiológicos que subyacen esta mejoría conductual. En esta tesis se emplearon los PREs al igual que en una investigación precedente; sin embargo, con nuestro estudio se subsanan algunas de las deficiencias de la investigación previa.

En la presente tesis se hizo evidente que la mejoría conductual ocurrida con el tratamiento de NRA estuvo asociada a una reducción de las alteraciones que presentaban los PREs de estos niños antes del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- Altenmuller y Gerloff, en Niedermeyer E., Lopes da Silva F., Electroencephalography: Basic Principles Clinical Applications and Related Fields. Cuarta edición 1998.
- American Psychiatric Association. DSM-IV TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth edition; (2000).
- Applegate B., Lahey B., Hart W., Waldam I., Biederman J., Hynd G., Barkley, R., Ollendick T., Frick P., Greenhill L. McBurnett K., Newcorn J., Kerdyk L., Garfinkel B., Shaffer, (1995) The age of onset for DSM-IV attention-deficit hyperactivity disorder: A report of the DSM-IV field trials.
- August G., Garfinkel B., (1989) Behavioral and cognitive subtypes of ADHD. Journal of American Academy of Child and Adolescence Psychiatry, vol. 28, no. 5, pp.739-748.
- Banaschewski T., Brandeis D., (2007) Journal of child psychology and psychiatry, vol. 48, No.5, pp. 415-435.
- Barkley R., Fischer M., Edelbrock C.S., Smallish L., (1992) Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: A review and research report. Journal of abnormal child psychology, vol. 20, pp. 163-188.
- Barkley R., (1997) Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. Psychological Bulletin, vol. 121, no. 1, pp. 65-94.
- Barry J., Clarke R., McCarthy R., Selikowitz M., (2002) EEG coherence in attention deficit hyperactivity disorder: a comparative study of two DSM-IV types. Clinical Neurophysiology, vol. 113, pp. 579-585.
- Barry J., Johnstone J., Clarke R., (2003) A review of electrophysiology in attention-deficit hyperactive disorder: II event-related potentials. Clinical Neurophysiology, vol. 114, pp. 184-198.
- Baving L., Rellum T., Laucht M., Schmidt MH., (2006) Children with oppositional-defiant disorder display deviant attentional processing independent of ADHD symptoms. Journal of Neural Transmission, vol. 113, no.5, pp. 685-693.
- Beauregard M, Lévesque J. (2006) 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 Biofeedback*, vol. 31, no.1, pp.3-20.

- Becerra J., Fernández T., Harmony T., Caballero M.I., García F., Fernández-Bouzas, Santiago-Rodríguez E., Prado-Alcalá R., (2006) Follow-up study of learning disable children treated with neurofeedback and placebo. *Clinical EEG and Neuroscience*, vol. 37, no 3.
- Benninger C, Matthis P, Scheffner D., (1984) EEG development of healthy boys and girls. Results of a longitudinal study. *Electroencephalographic Clinical Neurophysiology*, vol. 57, no.1, pp.1-12.
- Berquin P, Giedd J, Jacobsen L, Hamburger S, Krain A, Rapoport J, Castellanos F. (1998) Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology*, vol. 50, no. 4, pp. 1087-1093.
- Biederman J., (2005) Attention-Deficit/Hyperactivity disorder: a selective overview. *Biological Psychiatry*, vol. 57, pp. 1215-1220.
- Bresnahan S. M., Anderson J W., Barry R. J., (1999) Age-related changes in quantitative EEG in attention deficit-hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, vol. 46, pp. 1690-1697.
- Bush G., Valera E., Seidman L., (2005) Functional neuroimaging of attention-deficit disorder: a review and suggested future directions. *Biological Psychiatry*, vol. 57 pp. 1273-1284.
- Capilla-González A., Fernández-González S., Campo P., Maestú F., Fernández-Lucas, A., Mulas F., Ortiz T., (2004) La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Revista de Neurología*, vol. 39, no. 2, pp. 183-188.
- Capilla-González A., Pazo P., Maestu F., Fernández A., Fernández González S. y Ortiz T., (2005) Nuevas aportaciones a la neurobiología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad desde la magnetoencefalografía. *Revista de Neurología*, vol. 40, no. 1, pp. 40-47
- Casey B., Thomas K., Welsh T., Badgaiyan R., Eccard C., Jennings R., Crone E., (2000) Dissociation of response conflict, attentional selection, and expectancy with functional magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 97 no. 15 pp. 8728-8733.
- Castañeda-Cabrero C., Lorenzo-Sanz G., Caro-Martínez E., Galán-Sánchez., Sáez-Álvarez J., Quintana-Aparicio P., Paradinas-Jimenez F., (2003) Alteraciones

electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, vol. 37, no. 10, pp. 904-908.

- Castellanos, F.X., Acosta, M.T., (2002) El síndrome de déficit de atención con hiperactividad como expresión de un trastorno funcional orgánico. *Revista de Neurología*, vol. 35, no. 1, pp. 1-11.
- Chabot R., Merkin H., Wood L. M., Davenport T L., Serfontaine G., (1996) Sensitivity and specificity of QEEG in children with attention déficit or specific developmental learning disorders. *Clinical Electroencephalographic*, vol. 27, No. 1.
- Chabot R., Orgill AA, Crawford G, Harris MJ, Serfontein G. (1999) Behavioral and electrophysiologic predictors of treatment response to stimulants in children with attention disorders. *Journal of Child Neurology*, vol. 4, no. 6, pp. 343-351.
- Chabot R., di Michele F., Prichep L., John E., (2001) The clinical role of computerized EEG in the evaluation and treatment of learning and attention disorders in children and adolescents. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, vol. 13, no. 2, pp. 171-86.
- Clarke R., Barry R J., McCarthy R., Selikowitz M., (1998) EEG analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A comparative study of two subtypes. *Psychiatry Research*, vol. 81, pp.19-29.
- Clarke R., Barry R J., McCarthy R., Selikowitz M., (2001) EEG-defined subtypes of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, vol. 112 pp. 2098-2105.
- Clarke R., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M., Clarke D., Croft R., (2003) Effects of stimulant medications on children with attention-deficit/hyperactivity disorder and excessive beta activity in their EEG. *Clinical Neurophysiology*, vol. 114 pp. 1729-1737.
- Congedo M., Lubar F. J., Joffe D., (2004) Low resolution electromagnetic tomography neurofeedback. *Transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, vol. 12 no 4.
- Conners, C. (1985). *The Conners Rating Scales: Instrumens for the assessment of childhood psychopathology*. Unpublished manuscript, Children´s Hospital National Medical Center, Washington, DC.
- Cox D., Kovatchev B., Morris J., Phillips C., Hill R., Merkel L., (1998) Electroencephalographic and psychometric differences between boys with and without attention-deficit/Hyperactivity disorder (ADHD): a pilot study. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, vol. 3, pp.179-188.

- Crawford, H., Barabasz, M., (1996) Quantitative EEG magnitudes in children with and without attention deficit disorder during neurological and cognitive task. *Child Study Journal*, vol. 26 no.1
- Diamond J., (1997) ADHD and EEG. *Journal of American Academy of Child and Adolescence Psychiatry*, vol. 5, pp. 575-577.
- Dimoska A., Stuart J., Barry J., Clarke A., (2003) Inhibitory motor control in children with attention deficit hyperactivity disorder: event related potentials in the stop signal paradigm. *Biological Psychiatry*, vol. 54, pp. 1345-1354.
- Dougherty D., Bonab A., Spencer T., Rauch S., Madras B., Fischman A., (1999) Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, vol. 354, pp. 2132-2133.
- Etchepareborda M. C., Mulas F., Capilla-González, Fernández-González, Campo P., Maestú F., Fernández-Lucas, Ortiz T., (2004) Sustrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: resultados preliminares. *Revista de Neurología*, vol. 38, pp. 145-148.
- Fassbender C., Schweitzer, J., (2006) Is there evidence for neural compensation in attention deficit hyperactivity disorder? A review of the functional neuroimaging literature. *Clinical Psychology Review*.
- Fernández, T., (2003) Neuroretroalimentación: una alternativa de tratamiento para niños con trastorno de aprendizaje. *Revista latina de pensamiento y lenguaje*, vol. 6 no. 28 pp. 169-193.
- Fernández, T., Herrera, W., Harmony, T., Díaz-Comas, L., Santiago, E., Sánchez, L., Bosch, J., Fernández-Bouzas, A., Otero, G., Ricardo-Garcell, J., Barraza, C., Aubert, E., Galán, L., Valdés, I., (2003) EEG and Behavioral Changes following Neurofeedback Treatment in Learning Disabled Children. *Clinical Electroencephalography*, Vol. 34, pp. 145-152.
- Fernández, T., Harmony, T., Fernández-Bouzas, A., Díaz-Comas, L., Prado-Alcalá, R.A., Valdés-Sosa, P., Otero, G., Bosch, J., Galán, L., Santiago-Rodríguez, E., Aubert, E., García-Martínez, F. (2007). Changes in EEG current sources induced by Neurofeedback in Learning Disabled children. An exploratory study. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, Vol. 32, pp. 169-183.
- Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, Gruzelier JH, Kaiser J. (2003) Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a

comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiological Biofeedback*, vol. 28, no. 1, pp. 1-12.

- Fuster, J.M. (1995) Memory and planning: two temporal perspectives of frontal lobe function. In H.H. Jasper, S. Riggio, P.S. Goldman-Rakic (Eds.), *Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe*, pp 9-18, New York, Raven Press.
- Galán, L., Biscay, R., Rodríguez, J., Pérez-Abalo, M., Rodríguez, R. (1997) Testing topographic differences between event related brain potentials by using non-parametric combinations of permutation tests. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, vol. 102, pp.240-247.
- Goldman-Rakic, P.S. (1995) Anatomical and functional circuits in prefrontal cortex of nonhuman primates. In H.H. Jasper, S. Riggio, P.S. Goldman-Rakic (Eds.), *Epilepsy and the functional anatomy of the frontal lobe*, pp 51-62, New York, Raven Press.
- Gomez R., (2003) Underlying processes in the poor response e inhibition of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorder*, vol. 6, pp. 111-122.
- Gomez C., Vazquez M., Qaquero E., Lopez-Mendoza D., Cardoso M., (1998) Frequency analysis of the EEG during spatial selective attention. *International Journal of Neuroscience*, vol. 95, pp. 17-32.
- Goodyear P., Hynd G., (1992) Attention deficit disorder with (ADD/H) and without (ADD/WO) hyperactivity. Behavioral and neuropsychological differentiation. *Journal of clinical child psychology*, vol. 21, pp .273-304.
- Greenberg, L., Kindschi, R.N., Clifford, M., (1996) T.O.V.A. Test of variables of attention. *Clinical Guide California*.
- Gruzelier, J., Hardman E., Wild J., Zaman R., (1999) Learned control of slow potential interhemispheric asymmetry in schizophrenia. *International Journal of Psychophysiology*, vol. 34, no. 3, pp. 341-348.
- Gumenyuk V., Korzukov O., Alho K., Escera C., Näätänen R., (2004) Effects of auditory distraction on electrophysiological brain activity and performance in children aged 8-13 years. *Psychophysiology*, vol. 41, no. 1, pp.30-36.
- Gumenyuk V., Korzyukov O., Escera C., Hämäläinen M., Huotilainen M., Häyrynen T., Oksanen H., Näätänen R., von Wendt L., Alho K., (2005) Electrophysiological evidence of enhanced distractibility in ADHD children. *Neuroscience Letters*. vol. 21 no. 374(3) pp. 212-217.

- Gustafsson, G Thernlund, E Ryding, I Rosén, M Cederblad (2000) Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behavior symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) *Acta Paediatrica*, vol. 89, no.7, pp. 830–835.
- Halperin, J., Matier K., Bedi G., Sharma V., Newcorn J., (1992) Specificity of inattention, impulsivity and hiperactivity to the diagnosis of attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of American Academy of Child and adolescence Psychiatry*, vol. 31, no. 2, pp. 190-196.
- Harmony T, Marosi E, Díaz de León AE, Becker J, Fernandez T. (1990) Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalographic Clinical Neurophysiology*, vol. 75, pp. 482-491.
- Harmony, T., Marosi, E., Diaz, A., Becker, J., Fernandez, T., (1991) Factores de riesgo biológicos y socioculturales que afectan la maduración del EEG en el niño. México Coordinación Científica de la UNAM; pp. 335-451.
- Harmony, T., Alvarez, A., Pascual, R., Ramos, A., Marosi, E., Díaz de León, A., Valdés, P., Becker J (1998) EEG maturation on children with different economic and psychosocial characteristics. *International Journal of Neuroscience*, vol. 41, pp. 103-113.
- Heinrich H., Gevensleben H., Strehl U., (2007) Annotation: neurofeedback- train your brain to train behaviour. *Journal of Child Psychological Psychiatry*, vol. 48, no. 1, pp. 3-16.
- Herger, U., (2003) Event-related potentials in psychiatry. En Ernst Niedermeyer y Fernando Lopes da Silva (Eds), *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields* (pp. 631-636). Philadelphia: Lippincott.
- Hernández J., Valdes P., Biscay R., Virues T., Szava S., Bosch J., Riquenes A., Clark, (1994) A global scale factor in brain topography. *International Journal of Neuroscience*, vol. 76, pp. 267-278.
- Holroyd C., Nieuwenhuis S., Yeung N., Nystrom L., Mars R., Coles M., (2004) Dorsal anterior cingulate cortex shows fMRI responses to internal and external error signals. *Natural Neuroscience*, vol. 7, pp. 497-498.
- Iversen S., Dunnett, S., (1990) Functional organization of striatum as studied with neural grafts. *Neuropsychologia*, vol. 20, pp. 601-626.

- Janzen T., Graap K., Stephanson S., Marshall W., Fitzsimmons G., (1995) Differences in baseline EEG measures for ADD and normally achieving preadolescent males. *Biofeedback and Self Regulation*, vol. 20, pp. 65-82.
- Jasper, H., (1958). Report of committee on methods of clinical examination in electroencephalography, vol. 53, pp. 370-375.
- John E, Ahn H, Prichep L, Trepetin M, Brown D, Kaye H. (1980) Developmental equations for the electroencephalogram. *Science*, vol. 12, no. 210, pp. 1255-1258.
- Johnston S., Barry, R., Dimoska, A. (2003) Event related slow-wave activity in two subtypes of attention deficit-hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, no.3, pp. 504-514.
- Jonkman L, Kemner C, Verbaten M, Koelega H, Camfferman G, vd Gaag R, Buitelaar J, van Engeland H. (1997) Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry*, vol. 15, no. 41, pp.690-702.
- Jonkman L. M., Lansbergen M., Stauder J. E. A. (2003) Developmental differences in behavioral and event related brain responses associated with response preparation and inhibition in a go/nogo task. *Psychophysiology* vol. 40, pp. 752-761.
- Kanfer F., Karoly, P., (1972) Self-control: A behaviorist analysis. *Behavior Therapy*, vol. 3, pp. 398-416.
- Katznelson R., (1982) Normal modes of the brain: Neuroanatomical basis and a physiological theoretical model. En P.L. Nunez (Ed.) *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. pp. 401-442. New York: Oxford University Press.
- Kaufman S.A., (1997) *Nuevas alternativas para la interpretación del WISC-III*, ed. Manual moderno.
- Klinkerfuss GH, Lange PH, Weinberg WA, O'Leary JL. (1965) Electroencephalographic abnormalities of children with hyperkinetic behavior. *Neurology*, vol. 15, No. 10, pp. 883-891.
- Klorman R., Brumaghim J., Fitzpatrick P., Borgstedt A., (1991) Methylphenidate speeds evaluation processes of attention deficit disorder adolescents during a continuous performance test. *Journal of Abnormal Child Psychology*, vol. 19, no. 3, pp. 263-283.
- Klorman, R., (Copyright 2001) Cognitive event-related potentials in attention deficit disorder. *Journal of learning disabilities*. Vol 24, no. 3

- Kotchoubey B., (2006) Event-related potentials, cognition and behavior: a biological approach. *Neuroscience and bibehavioral reviews*, vol. 30, pp 42-65.
- Krause K. H., Dresel S. H., Krause J., Fougere C., Ackenheil M., (2003) The dopamine transporter and neuroimaging in attention deficit disorder hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 27, pp 605-613.
- Kristeva-Feige R, Fritsch C, Timmer J, Lücking CH.(2002) Effects of attention and precision of exerted force on beta range EEG-EMG synchronization during a maintained motor contraction task. *Clin Neurophysiol*. Vol. 113 no.1, pp.124-31.
- Kropotov J., Grin-Yatsenko v., Ponomarev V., Chutko L., Yakovenko E., Nikishena I., (2005) EPRs correlates of EEG relative beta training in ADHD children, *International Journal of Psychophysiology*, vol. 55, pp. 23-34.
- LaVaque, T., Rossiter, T., (1995) A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit hyperactivity disorders. *Journal of Neurotherapy*, vol. 3, pp. 48-59.
- Lemark, C. (1999) T.O.V.A. Test of variables of attention. Professional Guide, USA.
- Lévesque J., Beauregard M., Mensour B., (2006) Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience letters*, pp. 216-221.
- Linden M., Habib T., Radojevic V., (1996) 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* vol. 21, No.1, pp. 35-49.
- Loiselle D., Stamm J., Maitinsky S., Whipple S., (1980) Evoked potential and behavioral signs of attentive dysfunctions in hyperactivity boys. *Psychophysiology*, vol. 17, pp 119-123.
- López V., López-Calderón J., Ortega R., Kreither J., Carrasco X., Rothhammer P., Rothhammer F., Rosas R., Aboitz F., (2006) Attentional-deficit hyperactivity disorder involves differential cortical processing in a visual spatial attention paradigm. *Clinical neurophysiology*, vol. 117, pp. 2540-2548.
- Lubar J, Shouse M. (1976) EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report. *Biofeedback Self Regulation*. Vol. 1, no.3, pp. 293-306.

- Lubar J., (1991) Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self Regulation*, vol. 16, no. 3, pp. 201-225.
- Lubar J., Mann C., Gross D., Shively M., (1992) Differences in semantic event-related potentials in learning-disabled, normal, and gifted children. *Biofeedback and Self Regulation*, vol. 17, no. 1, pp. 41-57.
- Lubar, J., Odle, M., Swartwood, J., O'Donnell, P., (1995) Evaluation of the effectiveness of EEG Neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in T.O.V.A. scores, behavioral ratings and WISC-R performance. *Biofeedback Self Regulation* Vol. 20, no. 1, pp.83-99.
- Lubar J., (1997) Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention. *Applied Psychophysiological Biofeedback*, vol. 22, no. 2, pp. 111-126.
- Lubar J., Lubar J., (1999) Neurofeedback assessment and treatment for attention deficit/hyperactivity disorders. En J.R. Evans & A. Abarbanel (Eds.) *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback*, pp. 103-143. San Diego: Academic Press.
- Mann E., Ikeda Y., Mueller C., Takahashi A., Tao D., Humuris E., Li B., Chin D., (1992) Cross-cultural differences in rating hyperactive-disruptive behaviors in children, *American Journal of Psychiatry*, vol. 11, 1539-1542.
- Mann A., Lubar J. F., Zimmerman W. A., Miller C. A., Muenchen A. R., (1994), Quantitative analysis of EEG in boys with attention deficit hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatric Neurology*, vol. 8 No. 1.
- Mangun G., Hillyard, S., (1995) Event related brain potentials: an introduction en: Rugg, M., Coles, M. (ed.,) *Electrophysiology of mind*. Oxford Psychology Series, Estados Unidos, pp. 40-79.
- Monastra V., Lubar J., Linden M., VanDeusen P., Green G., Wing W., Phillips A., Fenger T., (1999) Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an initial validation study. *Neuropsychology*, vol. 13, pp. 424-433.
- Monastra, V., Monastra, D., George, S., (2002) The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and biofeedback*, vol. 27, no. 4, 231-249.
- Monastra V., Lynn S., Linden M., Lubar J., Gruzelier J., La Vaque T., (2005) Electroencephalographic biofeedback in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and biofeedback*, vol. 30, no. 2.

- Morris, L., (1996). Teorías de aprendizaje para maestros. Ed. Trillas, México; 305-317.
- Mulas F., Roselló B., Smeyers P., Hernández S., (2004) Actualidad en el TDAH. Revista de Neurología, no. 39, pp. 192-195.
- Nash, J., (2000) Treatment of Attention deficit hyperactivity disorder with neurotherapy. Clinical electroencephalography, vol. 31, no1.
- Niedermeyer E., Lopes da Silva F., Electroencephalography: Basic Principles Clinical Applications and Related Fields. Cuarta edición 1998. pp. 640-648.
- Overtoom C., Verbaten M., Kemner C., Kenemas L., Van Engeland H., Buitelaar J., Camfferman G., Koelega H., (1998) Associations between event related potentials and measures of attention and inhibition in the continuous performance task in children with ADHD and normal controls. Journal of the American Academy of child and adolescent Psychiatry, vol. 37, no. 9.
- Pennington B., (2005) Toward a new neuropsychological model of attention-deficit/hyperactivity disorder: subtypes and multiple deficits. Biological Psychiatry, vol.57 no.11, pp. 1221-1223.
- Picton, T., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S., Johnson, R., Miller, G., Ritter, W., Runchkin, D., Rugg, M., Taylor, M., (2000) Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. Psychophysiology, vol. 37, no. 2, pp. 127-152.
- Polich J., Criado R., (2006) Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. International journal of psychophysiology, vol. 60, pp. 172-185.
- Quay, (1997) Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. Journal of Abnormal Child Psychology, vol. 25, pp. 7-13.
- Ricardo-Garcell, J; Galindo y Villa, G; Balderas, E Reyes, E; Cortes, J; Otero, G; Barragán, E; Ruiz, M; Salvador, J; y Garza, S. (2001) Importancia de la sustracción de un factor de escala global (FEG) de las medidas espectrales del EEG en un grupo de niños con TDA. IX Congreso de la Academia Iberoamericana de Neurología Pediátrica, Curitiba, Brasil.
- Ricardo-Garcell, Fernandez-Bouzas, Harmony, T; Ballesteros, A; (2002) 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, vol. 25 No.1

- Ricardo-Garcell, J., Galindo y Villa, G., Serra, E., Reyes, E., de la Peña, F., (2004) Hallazgos clínicos relacionados con la selección de un grupo control para el estudio del trastorno por déficit de atención. *Salud Mental*, vol. 27, no. 4.
- Ricardo-Garcell, J., (2004) Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención. Primera parte. *Salud Mental*, vol. 27, No. 1
- Ricardo-Garcell, J., (2004) Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención. Primera parte. *Salud Mental*, vol. 27, No. 2
- Richer L., Shevell M., Rosenblatt B., (2002) Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatric Neurology*, vol. 26, no. 2, pp. 125-129.
- Rossiter T., (1998) Patient directed neurofeedback for AD/HD. *Journal of Neurotherapy*, vol. 2, no. 4, pp 54-64.
- Rossiter, T., La Vaque, T., (2005) A comparison of EEG biofeedback and psychoestimulants in treating attention deficit-hyperactivity disorders. *Journal of Neurotherapy*, vol. 2, no. 4, pp. 54-64.
- Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer M., William S., Simmons A., Bullmore E., (1999) Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, vol. 156, no. 6 pp.891-896.
- Rugg, D. y Coles, G., (1995) Event related brain potentials: an introduction. En: *Electrophysiology of mind*. (Eds. Rugg M. y Coles, M.). Oxford Psychology Series, Estados Unidos. pp: 27-39.
- Sangal R., Sangal J., (2003) What is a significant response in drug studies of attention deficit/hyperactivity disorder: statistical significance is necessary, but is sufficient? *Psychopharmacology Bulletin*, vol. 37, no. 2, pp. 50-58.
- Satterfield, J., Schell, A., Nicholas, T., Backs, R., (1988) Topographic study of auditory event related potentials in normal boys and boys with attention deficit disorder with hyperactivity. *Psychophysiology*, vol. 25, pp. 591-606.
- Satterfield, J., Schell, A., Nicholas, T., Freese, T., (1990) Ontogeny of selective attention effects on event related potentials in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biological Psychiatry*, vol. 28, pp. 879-903.

- Satterfiel J., Swason J., Schell A., Lee F., (1994) Prediction of antisocial behavior in attention-deficit hyperactivity disorder boys from aggression/defiance scores. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 33, no. 2, pp. 185-190.
- Schulz K. P., Fan, J., Tang, C., Newcorn, J. H., Buchsbaum M. S., Cheung A.M., Halperin J.M., (2004) Response inhibition in adolescents diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder during childhood: and event related fMRI study. *American Journal of Psychiatry*, vol. 161, no.9.
- Sergeant, J., (1998) From DSM attention deficit disorder to functional defects. En Bloomingdale LFM, Sergeant JA (Ed.) *Attentional deficit disorder*, vol 5. New York Pergamon Press, pp. 183-198.
- Sergeant, J., Geurts, H., Huijbregts, S., Scheres, A., Oosterlaan, J., (2003) The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 27, pp. 583-592.
- Sergeant, J., (2005) Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biological Psychiatry*, vol. 57, pp. 1248-1255.
- Shouse M., Lubar J., (1979) Operant conditioning of EEG rhythms and ritalin in the treatment of hiperkinesis. *Biofeedback and Self Regulation*, vol. 4, no. 4, pp. 299-312.
- Slusarek M., Velling S., Bunk D., Eggers C., (2001) Motivational effects on inhibitory control in children with ADHD. *Journal American Academy of Child and Adolescence Psychiatry*, vol. 40, pp. 355-363.
- Small JG, Milstein V, Jay S. (1978) Clinical EEG studies of short and long term stimulant drug therapy of hyperkinetic children. *Clinical electroencephalography*, vol. 9, No.4, pp.186-194.
- Sonuga-Barke, E. J. S. (1995) Disambiguating inhibitory dysfunction in childhood hyperactivity. In J. Sergeant (Ed.), *Eunethydis: European approaches to hyperkinetic disorder* (pp. 209–223). Amsterdam: The editor.
- Sonuga-Barke E. J., Sergeant J., (2005) The neuroscience of ADHD: multiple disciplinary perspectives on a complex developmental disorder. *Developmental Science*, vol 8, no. 2, pp. 103-104.
- Serman M., Wyrwicka W., (1967) EEG correlates of sleep: evidence for separate forebrain substrates. *Brain Research*, vol. 6, no. 1, pp. 143-163.

- Serman M., Macdonald L., Stone R., (1974) Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: effects on epilepsy. *Epilepsia*, vol. 5, no. 3, pp. 395-416.
- Serman M., Macdonald L., (1978) Effects of central cortical EEG feedback training on incidence of poorly controlled seizures. *Epilepsia*, vol. 9, no.3, pp. 207-222.
- Serman M., Egner T., (2006) Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. *Applied Psychophysiological Biofeedback*. Vol. 31, no. 1, pp. 21-35.
- Strehl U., Leins U., Goth G., Klinger C., Hinterberger T., Birbaumer N., (2006) Self-regulation of slow cortical potentials: a new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. Vol.118, no. 5, pp.1530-40.
- Tansey, M., (1993) Ten year stability of EEG biofeedback results for a hyperactive boy who failed fourth grade perceptually impaired class. *Biofeedback and Self Regulation*. vol. 18, no.1, 33-44.
- Thatcher, R., (1998) EEG database-guided neurotherapy. En: J.R. Evans and A. Abarbanel (Ed.). *Introduction to quantitative EEG and Neurofeedback*, Academic Press, New York, pp. 29-64.
- Thompson, L., Thompson M., (1998) Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, vol. 23, no.4, pp.243-63
- Thompson, M., Thompson, L., (2003). *The neurofeedback book*, Ed. The association for applied psychophysiology and biofeedback, E.U.A.
- Thornton, K., (2000) Improvement/rehabilitation of memory functioning with neurotherapy/QEEG biofeedback. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation*, vol. 15, no. 6, pp.1285-1296.
- Tinius, T., Tinius, Dk., (2000) Changes after EEG biofeedback and cognitive retraining in adults with mild traumatic brain injury and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Neurotherapy*, no. 47, vol. 2, pp. 27-41.
- Uhlmann, C., Fröscher, W., (2001) Biofeedback treatment in patients with refractory epilepsy: changes in depression and control orientation. *Seizure*. vol. 10, no.1, pp. 34-38.
- Valdés, P., Biscay, R., Galán, L., Bosch, J., Zsava, V., Virues T., (1990). High resolution spectral EEG norms topography. *Brain Topography*, vol. 3, no. 2, pp. 281-282.

- Vazquez-Marrufo, M., Vaquero E., Cardoso M., Gomez C., (2001) Temporal evolution of alpha and beta bands during visual spatial attention. *Cognitive Brain Research*, vol. 12, no. 2, pp. 315-320.
- Wechsler, D. (1981). *Manual for Wechsler intelligence Scale-Revised*. The Psychological Corporation.
- Welsh, M., Pennington B., (1998). Assessing frontal lobe function in children. *Views from Developmental Psychology, Developmental Neuropsychology*, vol. 4, pp. 199-230.
- Wikler A, Dixon J., Parker J., (1970). Brain function in problem children and controls: psychometric, neurological, and electroencephalographic comparisons. *American Journal of Psychiatry*, vol. 127, no. 5, pp. 634-645.
- Zambelli, A., Stamm, F., Maitinsky S., Loiselle D., (1997). Auditory evoked potentials and selective attention in formerly hyperactivity adolescent boys. *American Journal of Psychiatry*, vol. 134, pp. 742-747.
- Zametkin A., Nordahl T., Gross M., King A., Semple W., Rumsey I., (1990) Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine*, vol. 323, pp. 1361-1366.

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Comparaciones de los PREs promedio realizada entre las diferentes condiciones, en cada uno de los 24 rangos de latencia, mediante la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones.....	48
Tabla 2.	Comorbilidades observadas en los pacientes de la muestra.....	50
Tabla 3.	Puntajes obtenidos a través de la escala CONNERS antes del tratamiento con NRA, 15 sesiones después del tratamiento, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después de tratamiento (2MD).....	51
Tabla 4.	Evaluación psiquiátrica dos meses después del tratamiento con NRA...	55
Tabla 5.	Puntuaciones de la prueba WISC-R antes del tratamiento y después del tratamiento con NRA.....	56
Tabla 6.	Resultados conductuales de la prueba T.O.V.A. modalidad visual antes, ID y 2MD del tratamiento con NRA.....	59
Tabla 7.	Resultados conductuales de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva antes, ID y 2MD del tratamiento con NRA.....	61
Tabla 8.	Número de EEGs realizados a cada sujeto y derivación más anormal en la cual se dio el tratamiento.....	64
Tabla 9.	Media y desviación estándar de las respuestas correctas totales, % de falsas alarmas (FA) y el porcentaje de omisiones, obtenido con el paradigma de los PREs visuales, antes y después del tratamiento con NRA.....	67
Tabla 10.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PREs antes de tratamiento (estímulo infrecuente mayor amplitud que el infrecuente).....	69
Tabla 11.	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 de tratamiento.....	70
Tabla 12.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, en la primera mitad del paradigma de los PREs después de tratamiento (estímulo infrecuente mayor amplitud que el infrecuente).....	72
Tabla 13.	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 de tratamiento.....	73
Tabla 14.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, al comparar estímulo no blanco frecuente antes y después de tratamiento.	75
Tabla 15.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, al comparar estímulo no blanco frecuente antes y después de tratamiento.....	76
Tabla 16.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través de ANOVA-MR, en la segunda mitad del paradigma de los PREs después de tratamiento (estímulo infrecuente mayor amplitud que estímulo frecuente).....	79
Tabla 17.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas a través prueba multivariada no paramétrica de permutaciones en la segunda mitad del paradigma de los PREs después de tratamiento.....	79
Tabla 18.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, al comparar estímulo no blanco infrecuente antes y después del tratamiento.....	81

Tabla 19.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través del ANOVA-MR, al comparar estímulo blanco frecuente antes y después del tratamiento con NRA.....	82
Tabla 20.	Intervalos de latencia que mostraron diferencias estadísticamente significativas, a través de la prueba multivariada no paramétrica de permutaciones, al comparar estímulo blanco frecuente antes y después del tratamiento con NRA.....	82

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Vías dopaminérgicas en el cerebro humano y localización del Transportador del DAT, con sus receptores D1- D5.....	14
Figura 2.	Espectro de potencias y análisis de banda ancha.....	15
Figura 3.	Esquema de un EEG registrado mientras se presentan los estímulos en una computadora sincronizada con el sistema de registro.....	20
Figura 4.	Componentes tempranos.....	23
Figura 5.	Componente P300 ante la presencia de un estímulo infrecuente.....	25
Figura 6.	Paradigma de la prueba T.O.V.A. (visual).....	42
Figura 7.	Sistema Internacional 10-20.....	44
Figura 8.	Escala Conners evaluada por mamás, antes, 15 sesiones, 30 sesiones y dos meses después del tratamiento con NRA	53
Figura 9.	Escala Conners evaluada por papás, antes, 15 sesiones, 30 sesiones y dos meses después del tratamiento con NRA.....	54
Figura 10.	Clasificación del CI Total antes y 2 meses después del tratamiento de NRA.....	57
Figura 11.	Valor promedio y error estándar del CI total, verbal y de ejecución, antes y dos meses después del tratamiento con NRA.....	57
Figura 12.	Valor promedio y error estándar de las puntuaciones de las 12 subescalas de WISC-R, antes y después del tratamiento con NRA.....	58
Figura 13.	Índice T.O.V.A. antes, inmediatamente después y dos meses después del tratamiento con NRA.....	59
Figura 14.	Comparación del por ciento del total de omisiones de la prueba T.O.V.A. modalidad visual, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA. (2MD).....	60

Figura 15.	Comparación del por ciento del total de falsas alarmas de la prueba T.O.VA. modalidad visual antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD).....	60
Figura 16.	Comparación del total de tiempo de reacción de la prueba T.O.V.A. modalidad visual antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD).....	61
Figura 17.	Comparación de por cientos de omisiones de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD).....	62
Figura 18.	Comparación de por cientos de falsas alarmas de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD).....	62
Figura 19.	Comparación de tiempos de reacción de la prueba T.O.V.A. modalidad auditiva, antes, inmediatamente después de tratamiento (ID) y dos meses después del tratamiento con NRA (2MD).....	63
Figura 20.	Mapas de la Patheta de los sujetos de la muestra.....	65
Figura 21.	Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA.....	68
Figura 22.	Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA. Latencias estadísticamente significativas.....	70
Figura 23.	Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma después del tratamiento con NRA.....	71
Figura 24.	Potenciales promedio de la primera mitad del paradigma después del tratamiento con NRA. Latencias estadísticamente significativas.....	72
Figura 25.	Potencial promedio de la primera mitad del tratamiento antes y después del tratamiento con NRA. Comparación en la derivación P3.....	73
Figura 26.	Potencial promedio del estímulo frecuente no blanco antes y después de tratamiento (latencia de los cursores 205-250ms).....	75

Figura 27.	Potencial promedio del estímulo frecuente no blanco antes y después de tratamiento (latencia de los cursores 405-450ms).....	75
Figura 28.	Potencial promedio del estímulo frecuente no blanco antes y después de tratamiento (latencia de los cursores 855-1100ms).....	76
Figura 29.	Potenciales promedio de la segunda mitad del paradigma antes del tratamiento con NRA.....	77
Figura 30.	Potenciales promedio de la segunda mitad del paradigma después del tratamiento con NRA.....	78
Figura 31.	Potencial promedio del estímulo infrecuente no blanco antes y después de tratamiento (latencia de los cursores 205-250ms).....	80
Figura 32.	Potencial promedio del estímulo infrecuente no blanco antes y después del tratamiento (latencia de los cursores 655-700ms).....	80
Figura 33.	Potencial promedio del estímulo frecuente blanco antes y después de tratamiento (latencia de los cursores 455-550ms).....	81