



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

ESPECIALIDAD EN:  
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

**“VARIACIONES EN EL POTENCIAL DE DISPARIDAD  
(MISMATCH NEGATIVITY), POSTERIOR A LA  
REALIZACIÓN DE P300 EN NIÑOS CON TRASTORNO  
POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN:  
**COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA**

P R E S E N T A :  
**DRA. JOANNY PAOLA ALATRISTE CEQUERA**

PROFESOR TITULAR:  
DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES:  
DRA. BLANCA GRACIELA FLORES ÁVALOS  
DRA. YOLANDA REBECA PEÑALOZA LÓPEZ



MÉXICO D.F.

FEBREO 2012



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.

---

**DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ SANDOVAL**  
**DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

---

**DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ**  
**SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA**  
**PROFESOR TITULAR**

---

**DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA**

---

**DRA. BLANCA GRACIELA FLORES ÁVALOS**  
**ASESORA CLÍNICA**

---

**DRA. YOLANDA REBECA PEÑALOZA LÓPEZ**  
**ASESORA METODOLÓGICA**

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

---

	Página
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>I</b>
<b>1. RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ANTECEDENTES</b> .....	<b>2</b>
2.1 Potencial de Disparidad (Mismatch Negativity) .....	<b>2</b>
2.2 Mismatch Negativity (MMN) y Memoria Auditiva .....	<b>5</b>
2.3 MMN y Procesamiento Auditivo Central .....	<b>6</b>
2.4 Generadores Cerebrales de MMN .....	<b>6</b>
2.5 Utilidad Clínica de MMN .....	<b>7</b>
2.6 MMN y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad	<b>8</b>
2.7 P300 y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad	<b>8</b>
2.8 Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad relacionado a Potenciales Cognitivos .....	<b>12</b>
2.9 Paradigma Oddball .....	<b>14</b>
2.10 Paradigma Go-no go .....	<b>15</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>17</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>18</b>
<b>5. HIPÓTESIS</b> .....	<b>20</b>
<b>6. OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>20</b>
<b>7. MATERIALES Y MÉTODO</b> .....	<b>21</b>
7.1 Diseño del Estudio .....	<b>21</b>
7.2 Tiempo – Espacio .....	<b>21</b>

7.3 Unidades de Observación .....	21
7.4 Materiales .....	21
7.5 Metodología .....	21
7.6 Procedimiento .....	22
<b>8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>9. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>10. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>11. VARIABLES DEPENDIENTES .....</b>	<b>25</b>
<b>12. VARIABLES INDEPENDIENTES .....</b>	<b>25</b>
<b>13. RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>14. DISCUSIÓN .....</b>	<b>35</b>
<b>15. CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>
<b>16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>37</b>
<b>17. ANEXOS .....</b>	<b>41</b>
ANEXO 1: Consentimiento Informado .....	41
ANEXO 2: Cuestionario .....	42

## **Agradecimientos.**

Quiero dejar constancia de mi más profundo y sincero agradecimiento:

A las doctoras Blanca Graciela Flores Ávalos y Yolanda Rebeca Peñaloza López, asesoras y coordinadoras de esta tesis, por darme la oportunidad de realizar este trabajo, poner a mi disposición los medios necesarios para su realización, y por la gran aportación de su experiencia clínica para la culminación del mismo.

A mi madre, por creer e impulsar siempre y en cada momento, cada uno de mis sueños, y tener la certeza de que sí se puede. Su apoyo y cariño incondicional han hecho la persona que soy.

A Xavi, por su enorme paciencia, y el respeto de mi tiempo para la realización de este trabajo. Sus palabras diarias de aliento han sido parte fundamental para que este proyecto se haya concluido con éxito.

Al Dr. Marco Abiel Hernández Camacho por su gran disposición y ayuda eficaz en la elaboración de esta tesis.

A mis amigos, compañeros del mismo viaje; por todas sus muestras de ánimo y cariño, sobre todo en las etapas difíciles de este trabajo.



**“Todo cabe en lo breve. Pequeño es el niño y encierra al hombre; estrecho es el cerebro y cobija el pensamiento; no es el ojo más que un punto y abarca leguas”.**

**(Alejandro Dumas)**



## 1. Resumen.

Se realizó registro de Potenciales Auditivos Cognitivos, específicamente Potencial de Disparidad (Mismatch Negativity) y P300, en niños de entre 7 y 8 años de edad con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, con la finalidad de buscar variaciones en la latencia y amplitud de Mismatch Negativity posterior a P300. Se llevó a cabo un primer registro del potencial de disparidad (MMN), que no requiere de la atención del paciente para su obtención; posteriormente se registró una P300 (que sí requiere atención del paciente), para inmediatamente después, concluir con un segundo registro de MMN. Posterior a la prueba de Potenciales, se les aplicó a los padres, un cuestionario donde se buscó intencionadamente antecedentes familiares y patológicos que pudieran influir en los resultados. La muestra consistió en 45 pacientes, con diagnóstico previo de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, audición normal, y sin trastornos neurológicos concomitantes, de los que se seleccionaron 40 por cumplir con las todas las características necesarias para la realización del estudio. Para la prueba se utilizó un paradigma "oddball". La edad media de los pacientes fue de 7.4 años, y el 100% cursaban el segundo grado de primaria al momento del estudio. La latencia promedio de MMN antes y después de P300 fue de 206 y 200 ms respectivamente; su amplitud promedio fue de  $-1.8 \mu\text{V}$  antes de P300, y la posterior fue de  $-2.1 \mu\text{V}$ . Se concluye que la generación del Potencial Cognitivo MMN, se obtiene independientemente de la atención del sujeto, incluso después de realizar una P300, en la que sí se requiere de la concentración del paciente.

## **2. Antecedentes.**

### 2.1 Potencial de Disparidad (Mismatch Negativity).

Los componentes endógenos de los potenciales evocados (PES), a diferencia de los exógenos, se caracterizan por su independencia de las características físicas de los estímulos que se utilizan para obtenerlos, así como de los parámetros de la estimulación. Por tanto, se considera que los componentes endógenos se evocan cuando los estímulos presentados al sujeto activan alguna operación de procesamiento cerebral relacionada con el contenido informacional de los estímulos (Picton y Hillyard, 1988). En consecuencia, los componentes endógenos de los potenciales evocados podrían utilizarse como indicadores de procesos cognitivos subyacentes (Hillyard y Picton, 1987), y, por lo tanto, para la valoración de las alteraciones cerebrales asociadas a los trastornos neurológicos y mentales (Escera, 1997).

Entre estos componentes, el más conocido es el llamado P300, que ha sido objeto de un extenso trabajo de investigación, aunque sus posibles aplicaciones clínicas rutinarias no han acabado consolidándose, porque sus fuentes generadoras son múltiples y algunas no han podido ser localizadas con exactitud (Escera, 1997)

Otro componente endógeno de potenciales evocados, de más reciente descubrimiento, es el llamado Potencial Negativo de Acoplamiento, que se obtiene en tareas de atención selectiva, y cuyos generadores se han localizado en la corteza supratemporal y en el córtex frontal. Sin embargo, a pesar de su posible interés para la valoración clínica de la atención, tampoco se han desarrollado aplicaciones estandarizadas para este componente (Escera, 1997)

Un tercer componente endógeno de potenciales evocados, que ha venido recibiendo una extraordinaria atención en los últimos años, es el llamado Potencial de Disparidad (Mismatch Negativity, MMN). Entre sus principales características, destaca su independencia de la atención del sujeto, de tal manera que puede obtenerse en sujetos que no pueden, o no quieren, colaborar. No menos relevante es el hecho de que ha podido establecerse con precisión la localización de sus

generadores cerebrales, y que para su obtención pueden ser necesarios no más de 15 o 20 minutos de exploración (Escera, 1997).

En 1939, se describió por primera vez que un estímulo acústico puede alterar el electroencefalograma de un ser humano despierto. Desde entonces se han estudiado diversos tipos de potenciales auditivos de origen central, como: potenciales de tronco encefálico, que se caracterizan por tener latencias menores a 10 ms desde el inicio del estímulo, potenciales de latencia media, con latencias entre 10-80 ms y potenciales de latencia tardía (N1, P1, N2, P3, y potencial de disparidad o mismatch negativity) con latencias sobre los 80 ms (Carrasco, 2008).

Los potenciales auditivos corticales de latencia tardía pueden ser clasificados en sensoriales y cognitivos, siendo los primeros directamente dependientes de las características acústicas del estímulo utilizado, mientras que los últimos se modifican con eventos cognitivos. Dentro de los potenciales sensoriales encontramos a las ondas P1, N1 y P2, mientras que en los potenciales cognitivos encontramos a P3, también denominado p300 por su latencia cercana a 300 ms. El potencial de disparidad o mismatch negativity (como se conoce ampliamente en la literatura), es un potencial de latencia tardía que se obtiene con diseños similares a los utilizados para obtener p300, pero a diferencia de éste, el potencial de disparidad no depende de la atención del sujeto (Carrasco, 2008).

El potencial de disparidad o mismatch negativity, descrito por Risto Näätänen y colaboradores en 1978, corresponde a la respuesta eléctrica extraída del electroencefalograma que se produce frente a diversos cambios de las características del estímulo acústico (Carrasco, 2008).

El potencial de disparidad (MMN) se genera con la presentación de estímulos auditivos extraños (de baja probabilidad) que constituyan un cambio físico en relación a la estimulación estándar repetitiva, como por ejemplo en tono, intensidad, duración, localización espacial, etc. Los generadores neuroeléctricos del potencial de disparidad se hallan localizados en la corteza auditiva supratemporal (Océák, 2006).

El MMN se obtiene presentando al sujeto una secuencia de estímulos repetitivos de características acústicas similares (estímulo estándar) alternado en forma aleatoria con estímulos acústicos discrepantes que difieren del primero en alguno de sus atributos (frecuencia, intensidad, duración, etc.). Habitualmente, el estímulo estándar es presentado en el 80%-90% de los ensayos (frecuente), mientras que el estímulo discrepante se presenta en el 10%-20% de los ensayos (infrecuente), aunque también se han utilizado otras proporciones. Ambos estímulos, tanto el estándar como el discrepante, producen un potencial evocado sensorial (P1, N1 y P2), pero sólo el estímulo discrepante produce un desplazamiento negativo registrado con electrodos ubicados específicamente en la región fronto-central y central (Fz y Cz). Para obtener el MMN se restan los potenciales promediados del estímulo estándar y del discrepante (Figura 1). Se ha encontrado un correlato electrofisiológico del MMN obtenido en seres humanos en diversas especies de mamíferos como: monos, gatos, cobayos, ratas y ratones (Carrasco, 2008).

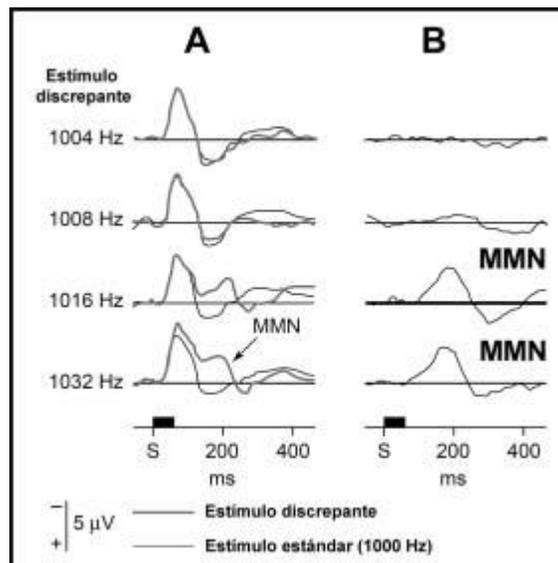


Figura 1.- En un artículo publicado por Carrasco en 2008, se muestra cómo se obtiene Mismatch Negativity (MMN) por diferencias de frecuencias entre estímulos estándar y discrepante. A: muestra los trazos de PE por estímulos estándar (línea fina) y por estímulos discrepantes (línea gruesa). Los estímulos estándar (1000 Hz) fueron presentados en el 80%, mientras que los discrepantes (1004-1032 Hz) en un 20%. La flecha indica la presencia de MMN para el estímulo discrepante de 1032 Hz. B: se muestran los trazos obtenidos al restar las ondas promediadas de los estímulos estándar y discrepante. MMN se observa en los estímulos de 1016 y 1032 Hz. Durante el estudio, los sujetos se encontraban leyendo un libro.

En los registros en bruto, la MMN es un potencial de muy bajo voltaje (Gurtubay, 2009), con un pico máximo de 5  $\mu$ V (Garrido, 2009) susceptible de ser artefactado por múltiples interferencias (Gurtubay, 2009).

La latencia del pico del MMN se produce entre 100 a 250 milisegundos desde el inicio del estímulo discrepante (Gurtubay, 2009, Garrido, 2009), aunque otros autores lo han encontrado entre los 80 a 200 milisegundos (Stufflebeam, 2007) o 100 a 350 milisegundos (Bishop, 2007). A mayor diferencia de frecuencias entre el estímulo estándar y discrepante, la amplitud del MMN es mayor y su latencia disminuye. Además del MMN que se obtiene por diferencia de frecuencias, el MMN puede ser provocado por estímulos auditivos que difieren en intensidad, duración, frecuencia de presentación y localización espacial. Se ha obtenido MMN con pares de fonemas, utilizando a uno como estímulo estándar y un segundo como estímulo discrepante. Además, se ha obtenido MMN con sonidos naturales o con pasajes musicales (Carrasco, 2008).

Durante el registro, el sujeto debe ignorar la estimulación auditiva y concentrarse en alguna otra actividad, tal como leer un libro o mirar la televisión de tal manera que MMN se obtiene de forma pasiva, habiéndose registrado incluso en niños recién nacidos o en pacientes en coma. MMN, cuya latencia se sitúa en torno a los 150 ms desde la ocurrencia del estímulo discrepante, se obtiene substrayendo aritméticamente el potencial generado ante la estimulación repetitiva del generado ante los estímulos discrepantes, en la llamada onda o potencial diferencia (Escera, 2002).

## 2.2 Mismatch Negativity (MMN) y Memoria Auditiva.

En sujetos jóvenes y sanos se puede obtener un MMN con estímulos discrepantes presentados hasta 5 a 10 segundos después del estímulo estándar. Esto muestra que en sujetos sanos la corteza auditiva mantiene actividad eléctrica relacionada al estímulo estándar por cerca de 10 segundos, lo que se cree puede corresponder a la duración de la memoria auditiva de trabajo. Además se ha demostrado que este período va disminuyendo con la edad. Utilizando un tiempo

entre estímulos auditivos de 4,5 segundos, los sujetos de edad avanzada generan un MMN de menor amplitud que los sujetos jóvenes. Esto sugiere que con la edad va disminuyendo la duración de la memoria sensorial de tipo auditiva<sup>29</sup>. Así el MMN podría ser utilizado como una medida objetiva de la duración de la memoria auditiva de corto plazo (carrasco, 2008).

### 2.3 MMN y Procesamiento Auditivo Central.

La evaluación del procesamiento auditivo central (PAC) busca conocer la eficiencia y eficacia con que el sistema auditivo central maneja la información auditiva que recibimos desde el medio externo. Este proceso comprende mecanismos y funciones responsables de la localización y lateralización del sonido, discriminación auditiva, reconocimiento de patrones auditivos y aspectos temporales de la audición como resolución, enmascaramiento, integración y orden, además de evaluación del rendimiento auditivo en condiciones de una señal acústica competitiva o pobre. Las alteraciones del PAC pueden repercutir en alteraciones de la voz, del habla, el lenguaje y la lectoescritura, así como en el aprendizaje y déficit atencionales.

Para evaluar el PAC existen pruebas psicoacústicas y electrofisiológicas. Las pruebas de comportamiento incluyen pruebas de detección de palabras con ruido de fondo, prueba de dígitos dicóticos, palabras filtradas, fusión binaural, detección de intervalos de silencio y secuencias temporales. Si bien estas pruebas permiten evaluar las alteraciones del PAC, el MMN permitiría evaluar el PAC en forma objetiva, y sin necesitar de la colaboración ni atención del sujeto.

### 2.4 Generadores cerebrales de MMN.

MMN se registra con máxima amplitud negativa en áreas centrales y frontales, y con polaridad positiva en los registros realizados en las apófisis mastoides (cuando se utiliza un electrodo de referencia situado en la nariz). Esta distribución en superficie, con máximo sobre áreas fronto-centrales e inversión de polaridad en mastoides, se debe a la localización supratemporal de sus generadores neurofisiológicos (Escera, 2002).

En efecto, los estudios de análisis de densidad de corriente de MMN han mostrado corrientes bilaterales en áreas supratemporales. Igualmente, el modelado de dipolos a partir del registro del componente magnético de MMN muestra generadores localizados en el córtex auditivo primario o sus proximidades. Una comprobación más directa de esta localización de los generadores de MMN en el córtex auditivo proviene de los estudios realizados mediante registro de actividad multiunitaria en gatos, cobayas y pacientes neurológicos con electrodos implantados para diagnóstico/terapia. La implicación del córtex auditivo en la generación de MMN la sugieren también el estudio de pacientes con lesiones cerebrales en estas áreas, así como investigaciones recientes realizadas con resonancia magnética funcional (Escera, 2002).

Además del córtex temporal, otras regiones cerebrales parecen contribuir a la generación de MMN. Varios estudios han informado de la contribución del córtex frontal (probablemente desde el córtex dorsolateral prefrontal) en la generación de MMN. Considerando su participación en el control de la dirección de la atención, es muy posible que la contribución del córtex prefrontal a MMN esté relacionada con las implicaciones funcionales de este potencial cognitivo en los mecanismos cerebrales de control involuntario de la atención (Escera, 2002).

### 2.5 Utilidad clínica de MMN.

En la sección precedente se ha revisado el amplio conjunto de resultados que sustentan la utilidad de MMN como índice de la representación cerebral del sonido y su precisión, así como de la plasticidad del sistema auditivo durante el entrenamiento o el aprendizaje de nuevos sonidos, incluidos los del lenguaje. Por tanto, desde hace tiempo venimos proponiendo que MMN podría utilizarse como un potente instrumento de investigación clínica, incluso para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la rehabilitación en determinadas patologías neurológicas, psiquiátricas y neuropediátricas (Escera, 2002).

## 2.6 MMN y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

Se ha hipotetizado que la MMN y la amplitud de los componentes de los Potenciales Relacionados a Eventos contribuye a que la MMN se reduzca si hubiera una discapacidad fundamental de la conducción o de la discriminación en los niños con TDAH y que alterara la distribución topográfica de los componentes que podrían reflejar un retraso en la maduración (Oades, 1996).

## 2.7 P300 y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

En los potenciales evocados endógenos (PEE) o cognitivos la P300 es una onda positiva con pico alrededor de los 300 milisegundos que aparece cuando el sujeto en estado de atención discrimina un estímulo relevante de otro. Se caracterizan por tener latencias muy prolongadas, amplitudes muy grandes y frecuencias muy bajas (Verazaluze, 2009). Se utiliza el paradigma oddball que implica una tarea de reconocimiento de un estímulo denominado target o «raro» que aparece de forma aleatoria entre el otro tipo de estímulo más frecuente denominado “estándar”. Los 2 tonos de diferente frecuencia, uno frecuente o S1 ocurren en un 80% y el infrecuente o S2 se presenta al azar en un 20% entremezclado con el tono frecuente. Sus respuestas se promedian por separado (Verazaluze, 2009). La onda o componente P300 (o P3) es la más característica de los componentes bioeléctricos relacionados con los procesos de nivel superior que corresponden a la discriminación y reconocimiento de un estímulo. La amplitud de la P300 indica la cantidad de recursos atencionales utilizados en los procesos de memoria inmediatos y refleja el trabajo cerebral originado en tareas que son requeridas en el mantenimiento de la memoria de trabajo. Además, la amplitud es proporcional a la cantidad de atención empleada en una determinada tarea y está asociada con el rendimiento en memoria superior (De Bortoli, 2002).

La generación de la P300 no es bien determinada, en parte es debido a la actividad neuronal de diversas regiones cerebrales, incluyendo el lóbulo parietal inferior, lóbulo frontal, hipocampo, lóbulo temporal medial, otras estructuras límbicas, locus coeruleus (Verazaluze, 2009).

Se ha comprobado que la amplitud crece con el volumen cerebral y con una mayor comunicación interhemisférica, por lo que decrece con el deterioro del cuerpo calloso. La latencia de la P300 es una medida de la velocidad de clasificación cerebral de estímulos generalmente no relacionada al proceso de selección de respuesta, independiente del tiempo de reacción conductual porque refleja el tiempo de procesamiento antes de la respuesta. La latencia de la P300 representa una medida de la rapidez del procesamiento cognitivo, del tiempo que tarda el sujeto en percibir y evaluar un estímulo para la actualización o puesta al día de la memoria, y de la capacidad de procesamiento neuroeléctrico; además, refleja el tiempo requerido para asignar recursos y realizar la puesta al día de la memoria en una tarea dada. Se ha encontrado una fuerte correlación entre la latencia del P300 y el rendimiento (capacidad, desempeño) mental, por lo que la P300 puede indicar los cambios mentales ocasionados por el envejecimiento normal y enfermedades cognitivas (De Bortoli, 2002).

La onda P300 es uno de los potenciales más utilizado para estudiar las funciones cognitivas y atencionales, ya que pone de manifiesto distintos procesos cognitivos como la capacidad de análisis y la valoración y discriminación de estímulos. Esto permite medir la actividad neuronal inducida por la tarea antes de que se vislumbre la respuesta final (Idiazábal, 2002).

En niños de edades comprendidas entre 6 y 15 años existe una disminución de la latencia de la onda P300 a medida que el niño tiene más edad, lo que sugiere que la maduración de la memoria inmediata está ligada al aumento de la velocidad de identificación. La latencia normal se incrementa alrededor de 2 milisegundos por año después de los 15 años de edad y existe disminución de ésta desde los 6 años. Cuanto más prolongada es la latencia, mayor es el tiempo empleado en el procesamiento de la información. Posteriormente, tras la P300, hacia los 500 milisegundos aparecen las ondas lentas, su promedio se sitúa entre los 5-7 mV. Las ondas lentas incrementan su amplitud a medida que aumentan las dificultades en el reconocimiento del estímulo o en la ejecución de la tarea. Resultan útiles asimismo en estudios sobre memoria y aprendizaje (Verazaluce, 2009).

Existe cierto consenso en relacionar la amplitud de la onda P300 con la cantidad de información transmitida por el estímulo y con los procesos cognitivos implicados en la comparación entre el estímulo diana o infrecuente y la representación mental previamente adquirida del estímulo. Esta amplitud disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea y la motivación y se incrementa conforme se reduce la probabilidad de aparición del estímulo. La latencia de la onda P300 se ha relacionado con el procesamiento de la información, concretamente con la velocidad de procesamiento y clasificación del estímulo. Numerosos estudios han puesto de manifiesto la existencia de alteraciones en los PEC (Potenciales Evocados Cognitivos) en niños con TDAH, como una disminución de la amplitud y un incremento de la latencia del componente P300. Sin embargo, no todos los niños con TDAH muestran una homogeneidad sintomática. Podemos encontrar niños con una afectación específica de la atención y con escasa afectación de los otros dos síntomas claves del TDAH, la hiperactividad y la impulsividad. La mayor parte de estos estudios se realizaron con grupos heterogéneos de niños con TDAH, sin diferenciar los diferentes subtipos del trastorno según el DSM IV (Idiazábal, 2002).

Diferentes estudios con el componente P300 en modalidad auditiva y visual han puesto de manifiesto la existencia de diferencias significativas entre niños con TDAH y niños control, tanto en la latencia como en la amplitud de dicho componente (Idiazábal, 2002).

En la actualidad, la mayoría de los autores parece afirmar que los niños con TDAH no tienen una menor capacidad de atención que los niños normales, sino que difieren en la forma de focalizar y dirigir su atención. No se trataría tanto de un déficit de atención en sí mismo como de una disfunción de la atención. Son diferentes los hallazgos encontrados en los PEC (en concreto en la P300, tanto en la modalidad auditiva como en la visual) a lo largo de la literatura en niños con TDAH. Una posible explicación a esta gran diversidad de resultados pueden ser los diferentes paradigmas utilizados en los estudios y la heterogeneidad de las muestras empleadas en los diferentes trabajos. En la mayoría de estudios, el

diagnóstico de TDAH se ha realizado según los criterios del DSMIV, pero sin distinción entre los diferentes subtipos y muchos de ellos con trastornos asociados, por lo que los resultados difícilmente son comparables. Frank et al no encuentran diferencias en la latencia ni en la amplitud del componente P300 entre niños con TDAH que no presentaban trastornos comórbidos y niños control. Sin embargo, hallan un incremento de la latencia y una disminución de la amplitud del componente P300 en los niños con TDAH que presentaban graves trastornos del aprendizaje y en niños con trastorno del aprendizaje sin TDAH, respecto a los controles. Concluyen que las principales alteraciones en los niños con TDAH son de procesamiento, y que los déficits que presentan no se relacionan específicamente con la existencia de un déficit atencional. Sin embargo, al seleccionar la muestra de niños con TDAH, estos autores no diferencian entre los diferentes subtipos según los criterios del DSMIV (Idiazábal, 2002).

Otro proceso cognitivo implicado en la generación de la onda P300 es la actualización de la memoria inmediata. Se ha demostrado que la amplitud de la onda P300 disminuye conforme aumenta la probabilidad del estímulo infrecuente o estímulo diana. Se cree que los estímulos infrecuentes originan una P300 de mayor amplitud debido a que la memoria inmediata del estímulo diana precedente ha disminuido y se renueva por la activación neural producida cuando se presenta un nuevo estímulo diana. Por el contrario, los estímulos frecuentes (no diana) mantienen unas representaciones más fuertes en la memoria a corto plazo y no requieren demasiada actualización, por lo cual disminuye la amplitud de la P300 originada con estos estímulos. Por ello, la amplitud de la P300 indicaría las operaciones de la memoria requeridas para realizar la tarea cognitiva utilizada en la generación de los PEC. Estudios sobre la latencia de la P300 también han evidenciado la asociación entre esta onda y las operaciones fundamentales de la memoria. Como la P300 ocurre después de que se haya discriminado y categorizado un estímulo, su latencia puede utilizarse como medida del tiempo de evaluación de dicho estímulo. En conjunto, la P300 reflejaría las operaciones cognitivas fundamentales asociadas a la memoria inmediata o a corto plazo. La disminución de la amplitud de la onda P300 en los niños con TDAH de predominio

inatento indicaría (además de una alteración de los mecanismos atencionales) una disminución de la activación neural que origina un estímulo infrecuente en la actualización de la memoria, así como un incremento en el tiempo requerido para la evaluación del estímulo (Idiazábal, 2002).

## 2.8 Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad relacionado a Potenciales Cognitivos

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), afecta por lo menos a un niño por cada salón de clases alrededor del mundo, con una prevalencia estimada entre el 2 y 16%. El desorden psiquiátrico más común de la infancia y adolescencia, y en la mayoría de los casos persiste en la edad adulta. Los problemas que experimentan los niños con este trastorno incluyen dificultad para mantener la atención y/o hiperactividad, y/o impulsividad, lo que impacta desfavorablemente las actividades de la vida diaria de estas personas, así como su calidad de vida, e incluso de sus familiares (Tsang, 2011).

El cuadro clínico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se caracteriza por déficit de atención, conducta y estilo cognitivo impulsivos y exceso de actividad motora, afectando entre el 5 y el 9% de los niños en edad escolar (Idiazábal, 2005).

En las primeras clasificaciones del trastorno, el cuadro adquirió el nombre de ADD (Attention Deficit Disorder), ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) y ADD-RT (Attention Deficit Disorder-Residual Type), considerando que se podía presentar de tres formas posibles:

- Sin hiperactividad: Presentan problemas de atención sin hiperactividad
- Con hiperactividad: Equivalente al cuadro previamente denominado síndrome hiperquinético.
- ADD residual: Se refiere a quienes padecieron ADD en la infancia y arrastraron los problemas emocionales o psicológicos del ADD no tratado (Gratch, 2009).

En la cuarta edición del DSM IV (Manual de diagnóstico y estadística de los trastornos mentales), la clasificación es la siguiente:

1. Trastorno de bajo nivel de atención o hiperactividad de tipo predominantemente distraído o inatento
2. Trastorno de bajo nivel de atención o hiperactividad de tipo predominantemente hiperactivo o impulsivo
3. Trastorno de bajo nivel de atención o hiperactividad de tipo combinado.

Cabe mencionar que el subtipo combinado es el que se presenta con mayor frecuencia.

La triada sintomática clásica del TDAH consiste en inatención, impulsividad e hiperactividad. Se puede relacionar con otros síntomas (en general vinculados a los tres previos). Estos síntomas deben aparecer antes de los siete años de edad.

La impulsividad es la incapacidad no premeditada del sujeto para controlar sus actos. En ocasiones esto se expresa como agresividad, en este caso el incremento de tensión se descarga impulsivamente con el objeto de hacer daño o defenderse. En otras palabras, ser impulsivo es actuar en vez de pensar en lo que se quiere hacer y por qué.

Las causas cerebrales relacionadas con trastornos del comportamiento y la conducta agresiva se encuentran en la corteza orbitofrontal, áreas mediales y basales del lóbulo frontal, hipocampo, área septal núcleo caudado, amígdala y tálamo.

La impulsividad se manifiesta de un modo diferente según el momento evolutivo en que se encuentre el individuo; por ejemplo en la edad escolar se manifiesta a través de dificultades en el aprendizaje, durante la adolescencia, a través de peleas, robos etc. Y en la adultez como inestabilidad emocional, fácil irascibilidad, toma rápida de decisiones que requerirían mayor reflexividad. El motivo principal de consulta neuropsiquiátrica y psiquiátrica en pacientes con TDAH son las

dificultades escolares, que en términos generales se refiere a: problemas de atención y en el aprendizaje; o bien a trastornos de conducta y/o adaptación.

Desde el enfoque médico, la medicación psicoestimulante es el tratamiento más frecuentemente utilizado en estos sujetos. Su utilidad ha sido comprobada en estudios comparativos y se ha determinado repetidamente que su eficacia es superior al placebo. Desde un 70% hasta un 80% de los niños tratados con estimulantes responden positivamente (Arco, 2004).

Los estudios con potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH muestran alteraciones en la amplitud, la latencia y la distribución topográfica de diferentes componentes de los PEC, como N1, N2, P2 y P300, respecto a niños controles sin TDAH. Los niños con TDAH presentan disminución de la amplitud e incremento de la latencia del componente P300 respecto a los niños sin TDAH. Estos resultados se han observado tanto en los PEC registrados mediante paradigmas simples de atención selectiva (paradigma oddball) como en paradigmas de inhibición (paradigmas go-no go), de tal forma que la reducción de la amplitud de P300 se ha relacionado con parámetros indicativos de impulsividad elevada, incluyendo capacidad de concentración reducida y escasa habilidad para reprimir respuestas motoras (Ruhl, 2009).

## 2.9 Paradigma Oddball

El paradigma prototipo para obtener los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE), N1, MMN y P300, ha sido la tarea “oddball”, e la cual una secuencia repetitiva de sonidos estándar que son presentados con una alta probabilidad (80-90%), interrumpidos infrecuentemente (5-20%) por una desviación electrofisiológicamente provocada por el estímulo “oddball” (Swerdlow, 2010).

El paradigma “oddball” ha probado ser una herramienta muy versátil en el procesamiento de la información tanto normal como deficiente (Swerdlow, 2010).

Ha sido asociado con la capacidad de atención y el procesamiento de la información. Durante esta prueba, los participantes, responden a eventos

infrecuentes, mezclados en una serie de eventos repetitivos. El paradigma “oddball” implica una regulación de la atención de los diferentes estímulos (Mulert, 2010).

### 2.10 Paradigma Go-no go

Un paradigma popular para investigar la inhibición, es el llamado go-no go, en el cual una clase de ensayos requiere una respuesta, mientras que una respuesta motora tiene que ser retenida por otra clase de eventos similares. Este paradigma está caracterizado por una onda frontal negativa de 1 a 4  $\mu\text{V}$  de amplitud (Niedermeyer, 2005).

Para este paradigma se utiliza una serie de ensayos, que consisten en realizar una respuesta motora simple (por ejemplo, apretar un botón con un dedo de la mano preferida al presentar un estímulo S2), los cuales tienen como objetivo calcular el promedio del tiempo de reacción, pues éste se usará como límite superior de una ventana de tiempo en el resto de la sesión. A continuación vienen los ensayos “Go y No Go”, el primero consta de un primer estímulo S1, un intervalo entre los estímulos (S1-S2) y de un segundo estímulo S2; coincidiendo exactamente con el final de S2 aparece un estímulo adicional aversivo (por ejemplo, ruido blanco a 95 decibeles y tres segundos de duración). El sujeto puede impedir que aparezca este estímulo aversivo, si aprieta un botón durante la presentación de S2 (cuya duración es igual a la ventana de tiempo antes calculada). Un ensayo No Go consta también de S1, intervalos S1-S2 y S2, así como del estímulo adicional aversivo; en este caso la manera que tiene el individuo de evitar el estímulo aversivo es no apretar el botón. Previamente a los ensayos Go y No Go se le muestran al participante las diferencias físicas entre los estímulos Go y No Go; además, como única instrucción se le dice que el estímulo adicional aversivo aparecerá si su respuesta (apretar el botón) al S2 Go es muy lenta o si aprieta el botón antes del S2 No Go. No se explica en detalle qué significa lenta (Alcaraz, 2001)

Los PEC como herramientas de evaluación pueden ayudar no sólo al diagnóstico del TDAH, sino también a predecir la efectividad del tratamiento con estimulantes en estos niños. Por tanto, creemos que los PEC son herramientas de gran utilidad clínica en la predicción de la respuesta a psicoestimulantes, especialmente al metilfenidato, pudiendo utilizarse como test predictivo previo a la introducción de la medicación (Idiazábal, 2005).

### **3. Planteamiento del Problema**

Actualmente, el Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), es la patología mental infantil que más se ha estudiado, sin embargo, las pruebas que se utilizan en su diagnóstico, solo se han enfocado en la atención de tipo voluntario, por lo que, la utilización de pruebas neurofisiológicas, específicamente los Potenciales Relacionados a Eventos, podrían ampliar el panorama en el estudio de la atención voluntaria del niño con diagnóstico de TDAH, así como establecer un pronóstico en cuanto a las medidas de tratamiento establecidas.

Dado el planteamiento anterior, nos hacemos la siguiente pregunta ¿qué Variaciones son identificables en la onda MMN, posterior a la realización de P300 en niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad?

#### **4. Justificación**

El trastorno por déficit de atención (TDAH) es uno de los desórdenes de conducta más frecuentes en la población infantil, siendo el trastorno mental de la infancia más estudiado en el mundo. Se reportan prevalencias que van desde el 3 al 20% de la población en edad escolar. Genera un impacto importante en el desarrollo del niño, no sólo en el ámbito académico sino en su desarrollo social y profesional. Las personas que presentan TDAH en la infancia pueden seguir mostrando síntomas a medida que entran a la adolescencia y la vida adulta. Se puede presentar en forma concomitante con otros desórdenes neurológicos o sensoriales, y puede confundir al clínico en su diagnóstico, siendo importante descartar la presencia de otros desórdenes que pueden presentarse asociados.

Una de las funciones cerebrales de mayor interés para las neurociencias cognitivas es la atención, la cual tiene un componente voluntario y otro involuntario. La atención involuntaria se relaciona con la detección de estímulos potencialmente relevantes pero no atendidos previamente. Se considera que la atención involuntaria está integrada por la detección automática de la disparidad de un estímulo en relación a un contexto sensorial dado; el cambio involuntario de la atención asociado con la respuesta de orientación la reorientación hacia la tarea llevada a cabo originalmente. Lo anterior se ha documentado en los hallazgos obtenidos mediante la técnica de Potenciales Relacionados con Eventos (PREs), donde se han identificado tres componentes electrofisiológicos asociados con cada fase del modelo teórico: la negatividad de disparidad (MMN), la P300 y la negatividad de reorientación (RON).

Los PREs constituyen una herramienta útil para el estudio de procesos sensoriales, motores y cognitivos.

Por medio de la medición de las amplitudes y latencias de los componentes resultantes, se pueden generar inferencias acerca del curso temporal y el nivel de compromiso de la función o proceso de interés bajo determinadas condiciones experimentales.

La utilidad en investigación clínica de la valoración de la atención involuntaria ha quedado demostrada en diferentes poblaciones clínicas, aunque no son muchos los estudios realizados en este ámbito.

Los estudios anteriores muestran que la investigación electrofisiológica de la atención involuntaria en poblaciones clínicas permite revelar alteraciones incluso en ausencia de concomitantes conductuales patológicas, proporcionando índices sutiles de alteraciones subclínicas que pueden no manifestarse en las valoraciones neuropsicológicas o neurorradiológicas. Prácticamente la totalidad de las pruebas neuropsicológicas que exploran atención requieren de la participación activa del sujeto y, por tanto, valoran sólo el componente voluntario de esta función superior. Estas pruebas son adecuadas para mostrar una alteración del control de estímulos relevantes, pero no permiten obtener un índice de daño (por defecto o por exceso) en la reorientación pasiva de la atención. Por otra parte, el reconocimiento temprano de un déficit en esta función puede contribuir en el diseño de esquemas de rehabilitación neuropsicológica.

## **5. Objetivo General**

Conocer mediante pruebas Neurofisiológicas las variaciones de la onda MMN posterior a la realización de P300, en niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

## **6. Hipótesis**

Posterior al registro de P300, podrían encontrarse variaciones en la onda Mismatch Negativity (MMN), sabiendo que la anterior requiere de la atención y colaboración por parte del sujeto en estudio y que la MMN es independiente de la atención del sujeto, por lo que, puede obtenerse en sujetos que no pueden, o no quieren, colaborar, como en los niños con diagnóstico de TDAH.

## **7. Materiales y Método.**

### **7.1 Diseño del Estudio.**

Es un estudio prospectivo, transversal y comparativo.

### **7.2 Tiempo – Espacio.**

Se realizará de Enero de 2011 a Junio de 2011 en el área de Neurofisiología del Instituto Nacional de Rehabilitación.

### **7.3 Unidades de Observación.**

Registros individuales de los niños con diagnóstico de TDAH: MMN y P300 para concluir con segundo trazo de MMN. Para cada potencial se midieron amplitudes y latencias.

### **7.4 Materiales.**

Se utilizó Equipo para realizar Potenciales Evocados Cognitivos, marca Nicolet, modelo Viking select. Audífonos binaurales marca Telephonics, modelo THD 39 P. Electrodo de superficie, tipo copa, de oro. Cuestionario para detección de probables alteraciones a Nivel de Procesamiento Auditivo Central.

### **7.5 Metodología.**

El estudio se llevó a cabo del mes de enero al mes de junio de 2011. Durante los meses de enero y febrero de 2011 se llevó a cabo el reclutamiento de los pacientes, seleccionados por conveniencia, a los que previamente se les había realizado estudios audiométricos básicos para la confirmación de audición normal, así como valoración por el servicio de psiquiatría y psicología con el fin de establecer el diagnóstico de Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad, así

como su Capacidad Cognitiva (muestra tomada del protocolo “Cambios Conductuales electrofisiológicos de imagen en niños con Trastorno por Déficit de Atención tratados con Arte Terapia versus Fármaco, comparados entre ellos y con un grupo control”, realizado en el Instituto Nacional de Rehabilitación).

De marzo a junio de 2011, se procedió a realizar estudios neurofisiológicos, consistentes en el registro de los Potenciales Evocados Cognitivos (PEC), MMN (Mismatch Negativity) antes y después de P300, así como de P300. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores.

El grupo en estudio consistió en total de 44 pacientes, de los cuales, fueron seleccionados 40 casos que cumplían con todos los criterios de inclusión, 30 varones (75%) y 10 mujeres (25%). Todos los niños cursaban el segundo grado escolar al momento del estudio y el promedio de edad fue de 7.4 años.

## **7.6 Procedimiento.**

Con el paciente despierto y sentado en posición cómoda, se colocaron los electrodos seleccionados para la realización del estudio, entre el vértex (Cz), región parietal central (Pz) y mastoides izquierda (A1) con tierra en Fpz, así como los audífonos destinados para la prueba. Para conseguir un óptimo contacto de los electrodos con la superficie de la piel se limpió previamente con gel abrasivo Nuprep®.

Para la obtención de los registros se utilizó un paradigma oddball, tanto para MMN como P300, que consistió en estímulos tipo burst a 70 dB de forma bilateral; con estímulos frecuentes de 750 HznHL en una proporción de 80% y un tono infrecuente de 2000 HznHL en una proporción del 20%; el número total de estímulos fue de 150 con una tasa de repetición de 0.9 Hz. Con una ventana de filtro de 1-30 Hz. Se utilizaron impedancias menores a 5 kOhm.

Durante el registro de MMN (antes y después de P300) se les proporcionó a los pacientes un libro con diversas ilustraciones que tenían que observar mientras se realizaba el estudio con la finalidad de no concentrar su atención en los estímulos sonoros; inmediatamente después de hizo el registro de P300, solicitándole al paciente enfocar su atención a los estímulos infrecuentes y contabilizar los mismos. Al término de P300, se procedió a realizar el segundo registro de MMN bajo las condiciones antes mencionadas. La duración total del estudio fue de 25 minutos en promedio por cada paciente, con un intervalo de tiempo entre cada una de las pruebas de 5 minutos.

Posterior al registro de los potenciales, se aplicó a los padres, un cuestionario donde se buscaba intencionadamente antecedentes familiares relacionados a TDAH; antecedentes pre, peri y postnales de importancia, así como antecedentes neurológicos, exposición a fármacos con acción en Sistema Nervioso Central, problema de Lenguaje y Aprendizaje y alteraciones a Nivel de Procesamiento Auditivo Central.

Con base en los programas SPSS versión 16.0 y tabla de datos de Excel, se analizaron los datos a partir de la base correspondiente. Se obtuvieron medidas de tendencia central (media), medidas de dispersión (mínima y máxima), por frecuencia, tablas de contingencia, pruebas de significancia estadística y prueba de los rangos de Wilcoxon con significancia asintótica bilateral.

## **8. Criterios de inclusión.**

- Pacientes con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad por criterios del DSM-IV y aplicación del Cuestionario de Conners versión 3 para padres y maestros (muestra tomada del protocolo “Cambios Conductuales Electrofisiológicos de Imagen en niños con Trastorno por Déficit de Atención tratados con Arte Terapia versus Fármaco, comparados entre ellos y con un grupo control”).
- Paciente con audición normal, corroborada mediante estudios audiológicos realizados en el Instituto Nacional de Rehabilitación.
- Pacientes sin antecedentes previos de patología neurológica y/o auditiva.
- Pacientes sin antecedente de uso de fármacos que actúen a nivel de Sistema Nervioso Central.
- Pacientes que cumplan con el requisito anterior y que cuenten con el consentimiento informado de los padres para realizar el estudio.

## **9. Criterios de exclusión.**

- Pacientes que no hayan aceptado participar en el estudio.
- Pacientes que no cumplan con los criterios anteriores.

## **10. Criterios de eliminación.**

- Pacientes que abandonen el estudio antes de haber concluido las pruebas.

## **11. Variables dependientes.**

- Latencia y Amplitud de Mismatch Negativity.
- Latencia y Amplitud de P300.
- Género.
- Grado escolar.
- Antecedentes Familiares de TDAH.
- Antecedentes pre, peri y postnales.
- Antecedentes neurológicos.
- Problema de Lenguaje y Aprendizaje.
- Signos sugestivos de alteraciones a nivel de Procesamiento Auditivo Central.

## **12. Variables Independientes.**

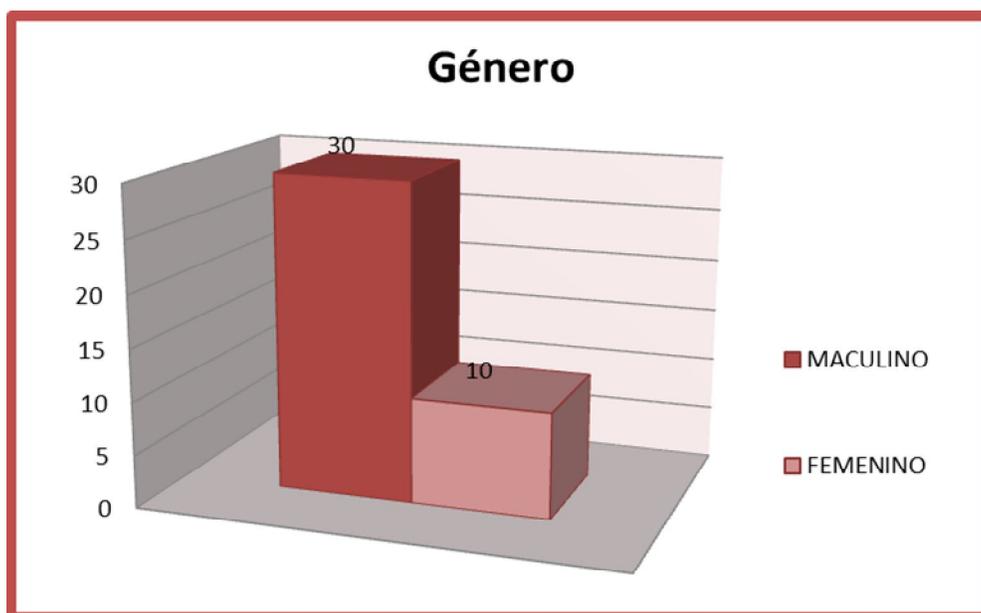
- Grupo de niños con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

### 13. Resultados.

De 45 niños preseleccionados con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, del Instituto Nacional de Rehabilitación, en el periodo de enero a febrero de 2011, se seleccionaron 40 pacientes por conveniencia, que cumplieron con los criterios de inclusión.

La edad de los menores se ubicó entre 7 y 8 años de edad, con una media de 7.4 años

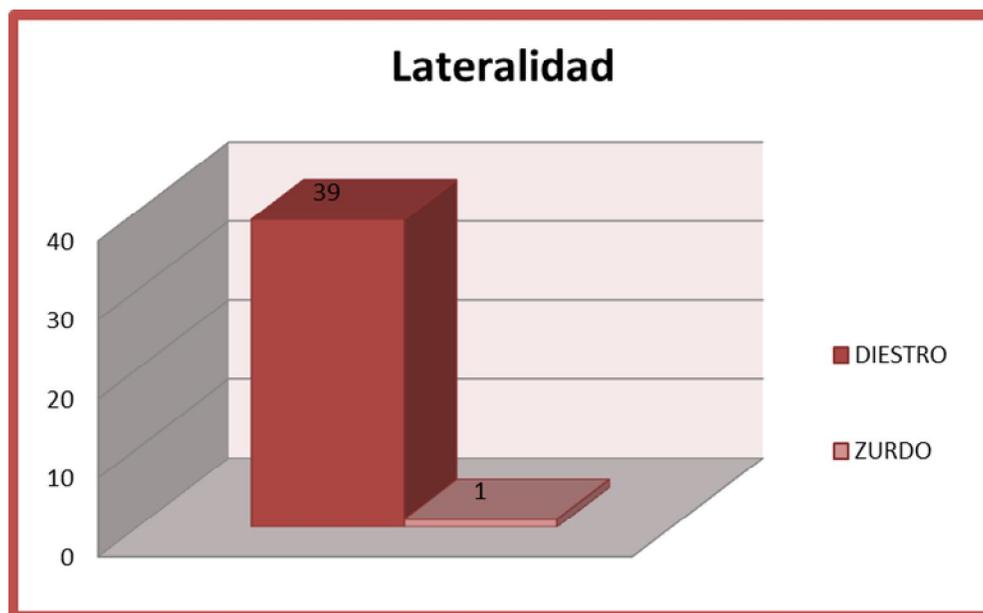
En cuanto a la distribución por sexos, la proporción fue de 3 niños por 1 niña (30 niños y 10 niñas), lo que coincide con lo informado en la literatura (Gráfica 1).



Gráfica 1

Todos los pacientes cursaban segundo grado de primaria al momento del estudio.

Se investigó la lateralidad predominante de los pacientes, preguntando a los padres sobre su preferencia manual, así como la colocación del auricular del teléfono y qué pierna utilizarían para patear una pelota. Se reportaron 39 pacientes diestros y 1 zurdo (Gráfica 2).



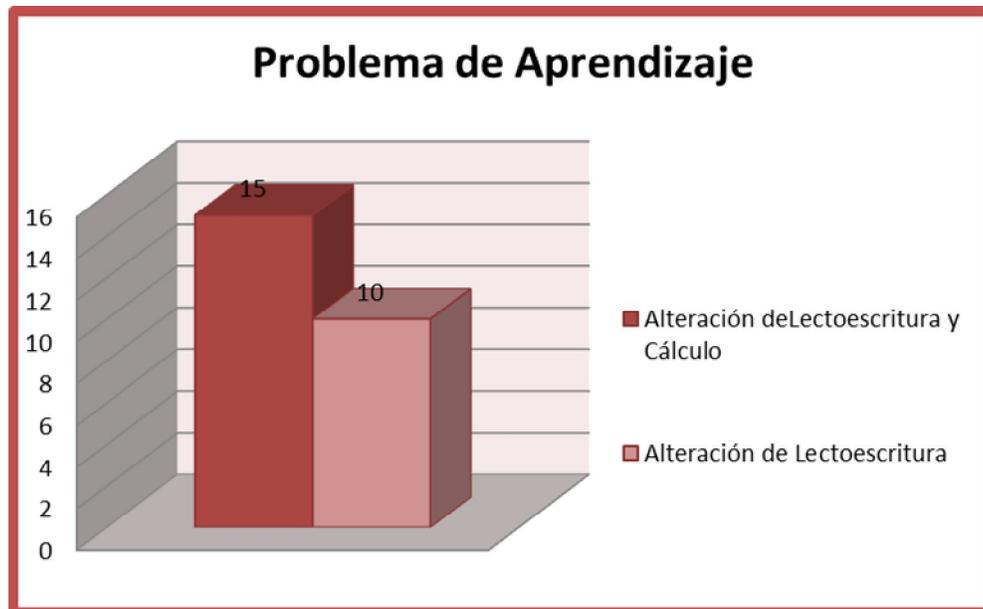
Gráfica 2

Dentro de los antecedentes Heredofamiliares, se encontró diagnóstico de Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad en el hermano mayor de un paciente y en 2 padres de 2 de los casos estudiados.

En los antecedentes perinatales de importancia, se registraron 6 pacientes con peso menor de 2, 500 grs y de menos de 37 semanas de gestación (no se especificó la causa en ninguno de los casos), 4 con hipoxia neonatal (1 de causa desconocida, el segundo con antecedente de intubación orotraqueal y 2 con uso de casco cefálico).

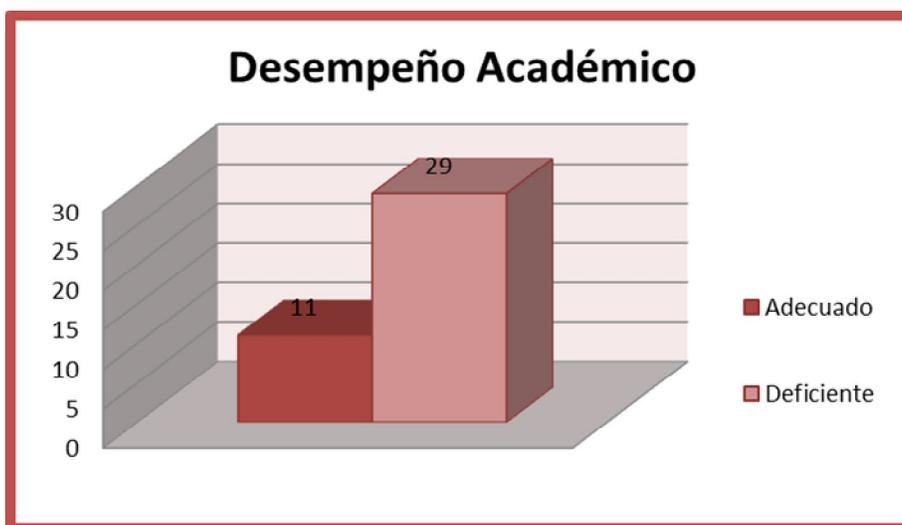
11 casos tuvieron antecedente de Problema de Lenguaje, de los cuales, únicamente 3 recibieron algún tipo de Terapia no especificada.

Se presentaron 25 pacientes con antecedente de Problema de Aprendizaje. 15 con alteración predominante en la lectoescritura y cálculo; y 10 con dificultad en la lectoescritura (Gráfica 3).

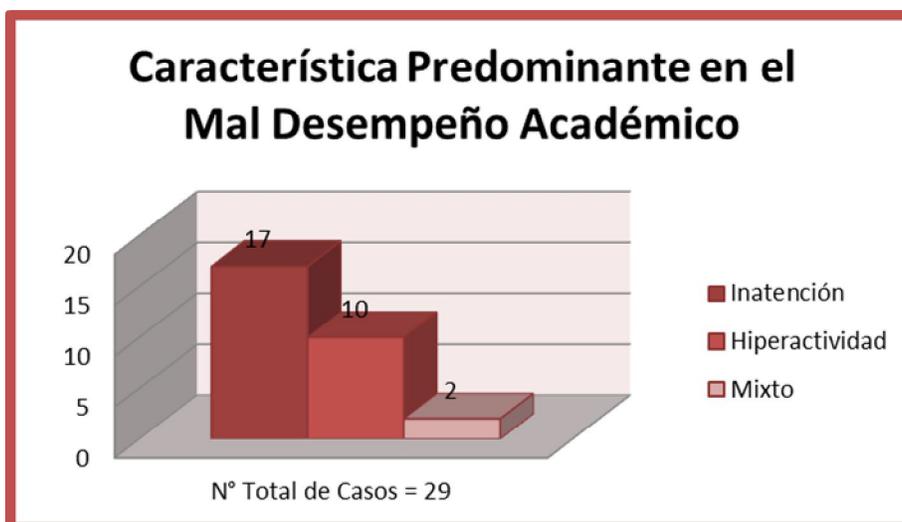


Gráfica 3

La evaluación del desempeño académico fue valorada por los padres, independientemente de que el niño presentara o no problema de Aprendizaje. Esto repercutió en que el número de niños con mal desempeño se incrementara en comparación a los que presentaron problema de Aprendizaje. En total se obtuvieron 29 pacientes con mal desempeño académico (Gráfica 4). Los padres lo relacionaron a falta de atención en 17 casos, hiperactividad en 10 de los pacientes, y 2 con ambas características (Gráfica 5).

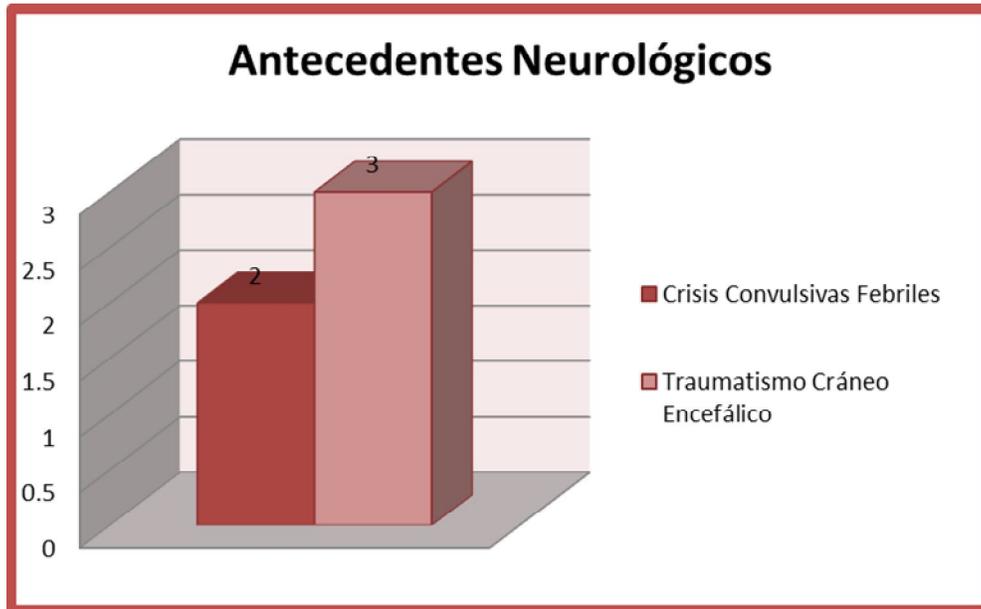


Gráfica 4



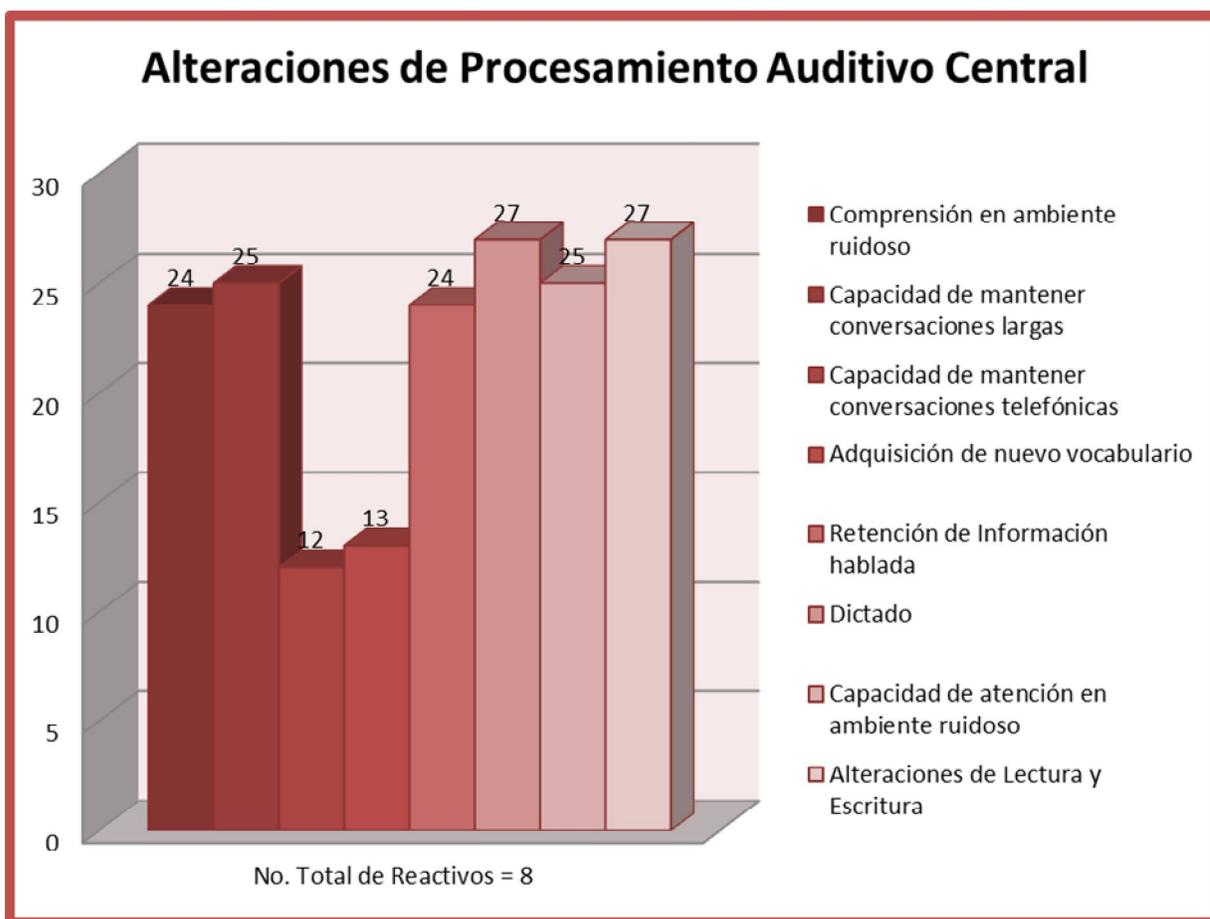
Gráfica 5

Dentro de los antecedentes neurológicos, 2 pacientes presentaron crisis convulsivas de tipo febril en una sola ocasión, sin tratamiento médico específico; 3 cursaron con Traumatismo Cráneo Encefálico leve, acompañado de pérdida de la consciencia en 1 caso, y confusión en 2 casos (Gráfica 6).



Gráfica 6

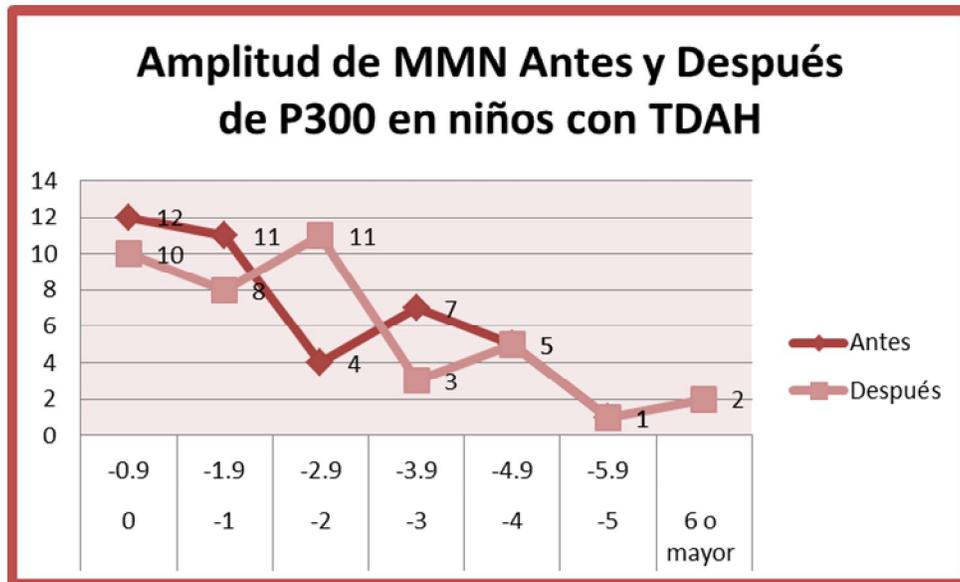
Se aplicó un cuestionario en busca de probable alteraciones a nivel de Procesos Centrales de Audición. Con un total de 27 respuestas positivas, se encontraron los rubros de alteraciones en lectura y escritura, al igual que la dificultad en el dictado, seguida de 25 reactivos en el ítem de atención en ambiente ruidoso y habilidad para mantener conversaciones largas; el ítem con menos reactivos fue el de facilidad para mantener conversaciones telefónicas con 12 respuestas positivas (Gráfica 7).



Gráfica 7.- Los ítems con mayor número de respuestas positivas están en relación a las dificultades presentadas durante el dictado y problemas con la Lecto-Escritura.

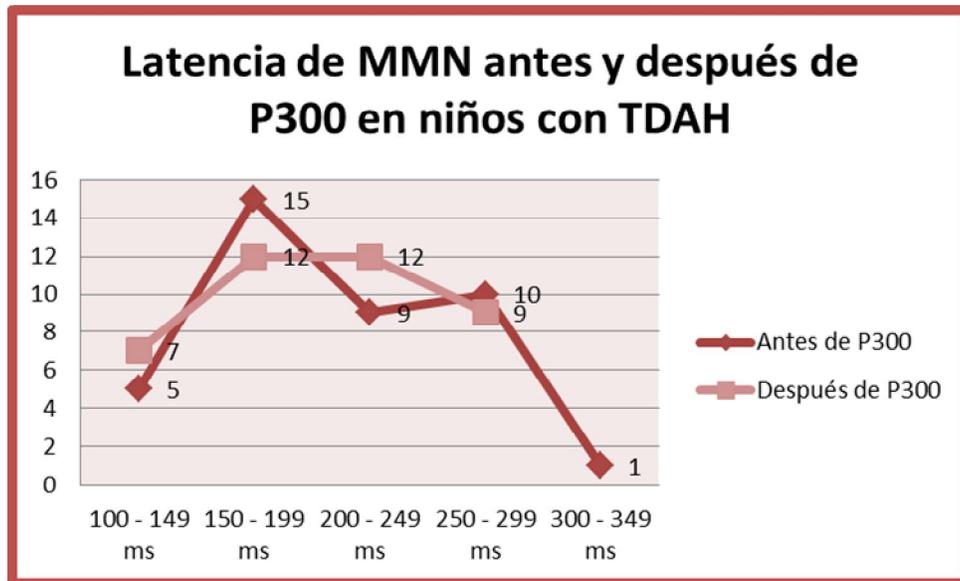
Se realizaron Potenciales Evocados Cognitivos, específicamente MMN (antes y después de P300) y P300, con registro y medición de su latencia y amplitud, encontrándose los siguientes resultados:

La medición de la amplitud del MMN antes del P300 tuvo una media de  $-1.8 \mu\text{V}$ , y la MMN posterior a P300 una media de  $-2.1 \mu\text{V}$  (Gráfica 8).



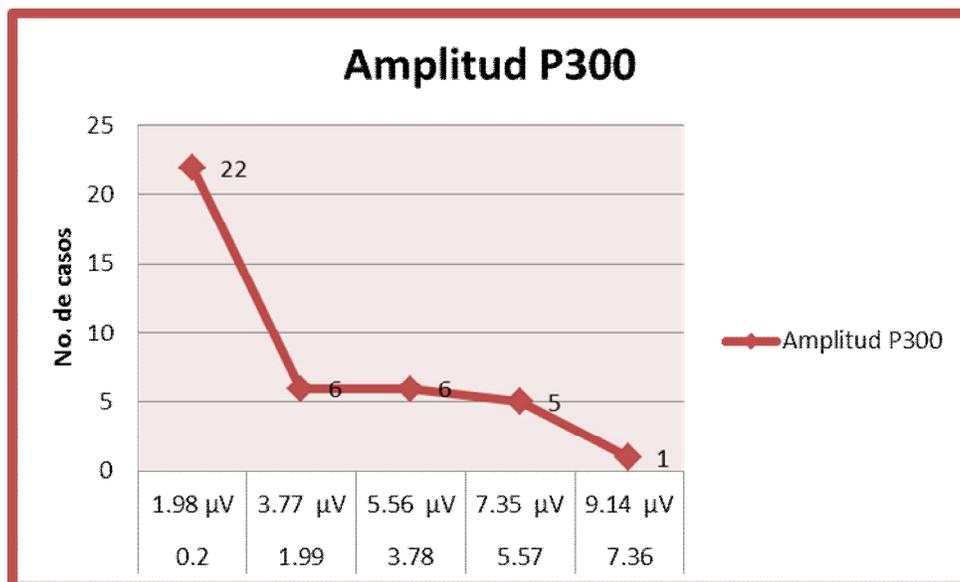
Gráfica 8.- Se puede observar que ambas curvas (antes y después de P300), presentan comportamiento similar. Nótese que en el intervalo de  $-4$  a  $-4.9 \mu\text{V}$  y en el de  $-5$  a  $-5.9 \mu\text{V}$  se presentan el mismo número de casos, por lo que las curvas se interponen. La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon no mostró significancia, con una  $p > 0.05$ , ya que fue igual a  $0.411$ .

La latencia media de MMN antes de P300 fue de 206.4 ms, y después de P300 fue de 200 ms (Gráfica 9).



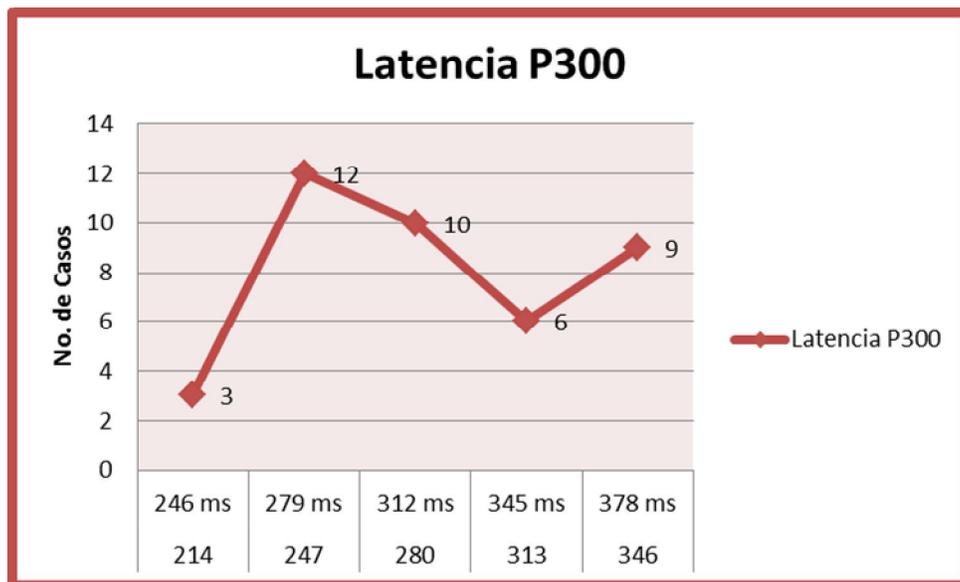
Gráfica 9.- Después de realizar P300, hubo una leve reducción de la latencia de MMN. La significancia de la prueba de los rangos con signo de Wicoxon dio un valor de  $p > 0.05$  ya que fue igual a 0.291.

La media de la amplitud de P300 fue de 2.8  $\mu\text{V}$  (Gráfica 10).



Gráfica 10.- Obsérvese que el mayor número de casos se concentró en el intervalo de los 0.2 a 1.98  $\mu\text{V}$ , lo que justifica el promedio general.

La media de la Latencia de P300 fue de 301 ms (Gráfica 11).



Gráfica 11.- Observe que el mayor número de casos se presentó entre los 247 y 279 ms.

## 14. Discusión.

El Instituto Nacional de Rehabilitación es un centro con una larga trayectoria docente e investigadora, y dispone de todos los medios tecnológicos de apoyo a la investigación necesarios para la realización de este proyecto.

Los asesores de este trabajo, son referentes de la investigación en Neurofisiología, con una larga trayectoria y experiencia en las cuestiones que este proyecto analiza y, además, han dirigido con anterioridad trabajos de investigación y tesis de la especialidad.

Por estas razones, el centro, departamentos y asesores elegidos para la realización de esta tesis, son los que reúnen las condiciones idóneas para llevar a cabo el trabajo de investigación presentado, con las mayores garantías de que se realizó con elevados criterios de calidad y eficiencia.

La carencia de investigaciones en torno al estudio del Potencial de Disparidad (MMN) en niños, y sobre todo en aquellos con trastornos neurológicos como el Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad, ha sido el motivo principal para la realización de este estudio, ya que en la literatura existente, aún no se ha reportado algún parámetro que dictamine la normalidad o anormalidad de latencia y amplitud de MMN en niños normales y menos aún en niños con trastornos neurológicos como el TDAH.

Los pacientes con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, realizado en el Instituto Nacional de Rehabilitación, reportaron un MMN con latencia alargada en un 27.5% antes de P300 y en un 20% después de P300 (mayor a 250 ms, según los rangos reportados por Gurtubay, 2009 y Garrido, 2009). La amplitud no rebasó valores de 5  $\mu$ V, equiparado a lo encontrado en estudios anteriores (Shankarnarayan, 2007, Oceák, 2006), y que hasta el momento se ha considerado como normal (Garrido, 2009).

No se encontraron diferencias significativas entre la medición de la amplitud y latencia del potencial de disparidad (MMN) antes y después de P300. Lo anterior,

nos confirma el concepto de que la generación cerebral de MMN es independiente de la atención del sujeto, y que incluso después de focalizar la atención del sujeto mediante el registro de P300, podemos replicar de forma inmediata el Potencial MMN conservando sus características iniciales, de amplitud y latencia.

Por otra parte, se debe considerar que una limitación del estudio fue que no se contó con un grupo control, con el que pudiéramos comparar al grupo estudiado, para darle un valor más significativo. Sin embargo, al tratarse de una prueba objetiva, se puede considerar que los valores aquí analizados, tanto latencia como amplitud de MMN, antes y después de medir P300, pueden abrir paso a otras líneas de investigación donde se pudiera comparar el resultado de estos potenciales en niños “normales”, con respecto a niños con diagnóstico de TDAH e incluso algunas otras patologías de origen neurológico, y de ese modo establecer rangos de normalidad para el potencial MMN en niños.

## **15. Conclusiones.**

La generación del Potencial Cognitivo MMN, se obtiene independientemente del nivel de atención del sujeto, y sus características físicas (latencia y amplitud) no sufren modificaciones, incluso después de realizar el Potencial P300, que requiere de manera indispensable la concentración del paciente.

Se requieren estudios complementarios y comparativos con niños de la misma edad y grado escolar sin patología neurológica o auditiva agregada para establecer rangos de normalidad para la amplitud y latencia de MMN.

## 16. Referencias Bibliográficas.

1. Escera C. Mecanismos cerebrales de la reorientación atencional involuntaria: potencial de disparidad (MMN), N1 y P3a. *Psicothema* 1997, Vol. 9, nº 3: 555-568.
2. Carrasco L., Pavez E, Délano P. Potencial de disparidad mismatch negativity. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2008; 68: 185-192.
3. Océák A., Winkler I., Sussman E., Alho K. Loudness summation and the mismatch negativity event-related brain potential in humans. *Psychophysiology* 2006; 43: 13-20.
4. Gurtubay I. Potenciales evocados cognitivos. Utilidad de la mismatch negativity. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009; 32 (Supl. 3): 61-68.
5. Garrido M. The mismatch negativity: A review of underlying mechanisms. *Clin Neurophysiol.* 2009 March; 120(3): 453–463.
6. Stufflebeam M., Rosen B. Mapping Cognitive Function. *Neuroimag Clin N Am* 17 (2007) 469–484.
7. Bishop D. Using Mismatch Negativity to Study Central Auditory Processing in Developmental Language and Literacy Impairments: Where Are We, and Where Should We Be Going? *Psychological Bulletin* 2007; 133(4): 651–672.
8. Escera C. Evaluación de disfunciones neurocognitivas con potenciales evocados. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2002; 29(6): 362-373.
9. Oades R. D., Dittmann A. Auditory event-related (ERPs) and Mismatch Negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or Tourette/tic symptoms. *Biological Psychology* 1996; 43: 163-185.
10. De Bortoli M., Barrios P. Relaciones entre los potenciales evocados cognitivos auditivos y el Test de Matrices Progresivas de Raven. *RIPCS/IJCHP* 2002; Vol. 2, nº 2: 327-334.
11. Verazaluce R. Perla, Reyes C. Guadalupe, Montañez María. Hallazgos de la onda P300 en pacientes del Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Guanajuato que cursan educación secundaria. *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 2009; 21: 6-10.

12. Idiazábal M.A., Palencia A.B., Sangorrín J. Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. REV NEUROL 2002, 34 (4): 301-305.
13. Tsang T., et al. A randomized controlled trial investigation of a non-stimulant in attention deficit hyperactivity disorder (ACTION): Rationale and design. Trials Journal 2011, 12:77.
14. Idiazábal M. A., et al. Utilidad de los potenciales evocados cognitivos en la valoración de la efectividad del tratamiento con metilfenidato en niños con trastorno de déficit de atención con hiperactividad. REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S37-S422.
15. Gratch L. "El trastorno por déficit de atención (ADD-ADHD). Clínica, diagnóstico y tratamiento en la infancia, la adolescencia y la adultez". 2ª ed. México: Editorial Panamericana; 2009.
16. Arco T. J., Fernández M., Hinojo L. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: intervención psicopedagógica. Psicothema 2004. Vol. 16, nº 3: 408-414.
17. Ruhl et al. Associations Between Childhood ADHD and Other Mental Disorders in Young Women. German J Psychiatry 2009; 12: 8-13.
18. Swerdlow N. R. Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and its Treatment. Edit. Springer, 2010, 287-289.
19. Mulert C. EEG-fMRI: Physiological Basis, Technique and Applications. Edit. Springer, 2010, 421-426.
20. Niedermeyer Ernst. Electroencephalography: basic principles: clinical applications and related fields. 5a ed. Lippincott Williams and Wilkins editors; 2005, pág. 669.
21. Alcaraz R. V. Texto de Neurociencias Cognitivas. Manual Moderno; 2001, pág. 431.
22. Pascual-Castroviejo Ignacio. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Asociación Española de Pediatría (Protocolos diagnóstico- terapéuticos) Cap. 20 Neurología Pediátrica; 2008.

23. Torres A.R. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in pediatric patients with epilepsy: Review of pharmacological treatment. *Epilepsy & Behavior*, 2008, 12: 217–233.
24. Solís Vivanco R., et al. La Atención Involuntaria: Aspectos clínicos y electrofisiológicos. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 2009, 18: 1-2.
25. Shankarnarayan V., Maruthy S. Mismatch negativity in children with dyslexia speaking Indian languages. *Behavioral and Brain Functions* 2007, 3:36



## ANEXO 1

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

El que suscribe Sr. (a) \_\_\_\_\_ de sexo \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años, autorizo de forma libre y voluntaria la participación de mi hijo (a) \_\_\_\_\_ en el protocolo de estudios que lleva por Título “Variaciones en el Potencial de Disparidad (Mismatch Negativity), posterior a la realización de P300 en niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad”, en donde se me ha explicado el procedimiento que se llevara a cabo para mi estudio, el cual consiste en realizar Potenciales Cognitivos, específicamente MMN y P300, además de un cuestionario de antecedentes familiares de Trastorno por déficit de Atención e Hiperactividad, pre, peri y postnatales, neurológicos, problema de Lenguaje y Aprendizaje, así como probables alteraciones a nivel de Procesamiento Auditivo Central. Se me ha explicado que es un procedimiento que no causa molestias y que no tiene riesgos para mi persona y que éste estudio me beneficiara ya que al realizar pruebas apropiadas puedo ser ayudado en mi tratamiento, garantizando que se me aclarará cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación, se me aclaró que puedo abandonar el estudio en caso de que así lo decidiera, sin que ello afecte mi atención por parte del médico o la institución, autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad. Los estudios que se me realizarán dentro de la investigación, no generarán ningún costo durante la realización del estudio.

Acepto (    )

No Acepto (    )

Nombre y Firma del Padre o Tutor \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Médico Responsable \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION

#### CUESTIONARIO DE ANTECEDENTES

“Variaciones en el Potencial de Disparidad (Mismatch Negativity), posterior a la realización de P300 en niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad”.

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Fecha de Nacimiento:** \_\_\_\_\_ **Grado Escolar:** \_\_\_\_\_

**Lateralidad: Mano:** \_\_\_\_\_ **Pie:** \_\_\_\_\_ **Oído:** \_\_\_\_\_

1. Tiene Familiares con antecedente de TDAH: **Si No Parentesco:**
2. Tiene antecedentes familiares de Retraso mental: **Si No Parentesco:**
3. Tiene familiares con algún Trastorno Psiquiátrico: **Si No Parentesco:**
4. Su Peso al nacer fue menor a 2500 gr: **Si No**
5. La Edad al nacimiento fue menor a 37 semanas: **Si No**
6. Presento Hipoxia perinatal: **Si No**
7. Uso de fármacos durante el embarazo con efectos en SNC: **Si No Cual:**
8. Presento Problema de Lenguaje: **Si No Requirió de Terapia:**
9. Tiene Dificultad en la lectura: **Si No**
10. Tiene Dificultad en la escritura: **Si No**
11. Tiene Dificultad en el cálculo: **Si No**

12. Cuál es su Desempeño escolar : **Bueno Regular Malo Porque:**
13. Tiene Antecedente de Traumatismo Craneoencefálico con pérdida de la conciencia o confusión : **Si No**
14. Ha presentado crisis convulsivas febriles: **Si No** Otra causa:
15. Edad de sospecha (Inicio) del TDAH
16. Medicación Previa: **Si No Cual:**
17. Otros tratamientos: \_\_\_\_\_
18. Cuál es el Síntoma predominante del TDAH en orden de importancia 1-3:

**Inatención      Hiperactividad      Impulsividad**

**Cuestionario para detección de Alteraciones de Procesamiento Auditivo Central.**

1. Tiene Dificultad para comprender o escuchar en ambientes ruidosos. **Si No**
2. Tiene dificultad para seguir conversaciones largas. **Si No**
3. Tiene dificultad para mantener conversaciones por teléfono. **Si No**
4. Tiene dificultad para aprender nuevo vocabulario. **Si No**
5. Tiene dificultad para recordar información hablada **Si No**
6. Tiene dificultad para tomar notas, o dictados. **Si No**
7. Tiene dificultad para mantener la atención en una actividad cuando hay otros ruidos. **Si No**
8. Tiene dificultad en la lectura y escritura. **Si No**