



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

“REVISIÓN SISTEMÁTICA
CUALITATIVA: EFECTIVIDAD DE LA
ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL
POR CORRIENTE DIRECTA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
TRASTORNO POR DÉFICIT DE
ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra Cyntia Gabriela Estrada
Gómez

TUTOR

Dr Eduardo Barragán Pérez

TUTOR METODOLÓGICO

Dr Juan Carlos García Beristain



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



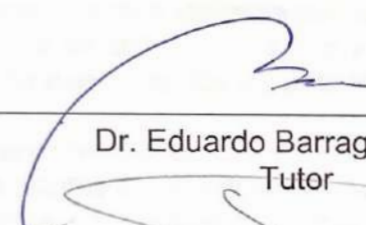
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

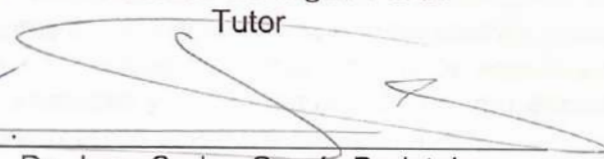
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"



Dr. Eduardo Barragán Pérez
Tutor



Dr. Juan Carlos García Beristain
Tutor metodológico

Aprobado por el Comité Académico

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa
Coordinador del Programa

Agradecimientos

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**, por ser mi casa de estudios una vez más, por darme todos los recursos académicos y culturales para seguirme desarrollando profesionalmente.

Al **Hospital Infantil de México “Federico Gómez”**, por aceptarme en este programa, por darme los recursos para trabajar estos tres años y enseñarme academia, responsabilidad y profesionalismo.

A mi familia, por permitirme continuar mi desarrollo profesional, apoyándome con la vivienda y la alimentación, emocionalmente después de cada guardia y por darme un espacio de tranquilidad donde puedo descansar.

Agradezco el camino recorrido, a las personas enfocadas en la investigación básica en neurociencias que tienen de formación áreas biológicas diferentes a la medicina. Sus enseñanzas de manera directa e indirecta han enriquecido mi manera de analizar, han engrandecido la manera en la que ahora veo el ámbito clínico y han nutrido desde la distancia la experiencia que he tenido durante la residencia médica.

Gracias a todos los pacientes pediátricos y sus familias de los cuales he tenido la fortuna de aprender en estos últimos años. Agradezco la oportunidad de demostrarme cada día que ejercer la medicina no excluye el humanismo ni la espiritualidad. Gracias por devolverme la fe en la humanidad y en el ejercicio clínico, por encontrar a la pediatría como la mejor especialidad médica que pude haber elegido.

Si bien es cierto que he logrado ver más lejos porque he subido a hombros de gigantes, la buena compañía me ha hecho ver mejor y me mostró a la residencia médica como una experiencia única y agradable. Por eso agradezco a todas las personas que me han ayudado en los días de luz y sombra: A la Dra Gina por ser una gran terapeuta disponible tan solo a la distancia de unos pasos de mi lugar de trabajo; a mis coerres, compañeros de guardia y médicos residentes de años mayores y menores, gracias por escuchar, las enseñanzas, las risas y el trabajo en equipo.

A mis compañeros de la rotación de campo: Luis, Devany, Jorge y Chris, fuimos el club de los 5 por cuatro meses mientras ayudamos a los pacientes y aplicamos todo lo aprendido de nuestros hospitales sede. Gracias por aventurarse a hacer ejercicio, turismo e ir a la naturaleza conmigo.

Finalmente, agradezco a mi tía Gloria, a quien dedico esta tesis porque en el proceso de realizarla y durante mi rotación de campo perdiste la batalla contra el cáncer. Te agradezco infinitamente tu compañía durante toda mi vida, el apoyo académico, de recreación y económico. Una parte de ti siempre vivirá en mi corazón. Me da paz que respetamos tus decisiones hasta el final de la vida y te fuiste con una fe firme en tus creencias.

Dedicatoria

A mi tía Gloria.

Siempre vivirás en nuestros corazones.

*Dame señor la fuerza de las olas del mar,
que hacen de cada retroceso un nuevo punto de partida.*

Gabriela Mistral

Índice

Contenido

1. Antecedentes	6
1.1 Epidemiología	6
1.2 Fisiopatología.....	7
1.3 Diagnóstico	7
1.4 Tratamiento.....	10
1.4.1 Farmacológico	10
2. Marco teórico	11
2.1.1 Neuroestimulación: Estimulación transcraneal por corriente directa .	11
3. Planteamiento del problema.....	14
4. Pregunta de investigación	14
5. Justificación	14
6. Hipótesis	15
7. Objetivo general	15
8. Objetivos específicos	15
9. Metodología	16
9.1 Criterios de inclusión.....	16
9.2 Criterios de exclusión.....	16
9.3 Criterios de eliminación.....	16
10. Análisis estadístico.....	17
11. Resultados	17
12. Discusión.....	18
13. Conclusión	24
14. Cronograma de actividades.....	24
15. Limitaciones del estudio	24
16. Referencias	24

1. ANTECEDENTES

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por patrones persistentes de comportamiento desatento, hiperactivo e impulsivo en un individuo, inadecuado para su etapa de desarrollo y que causan problemas funcionales en los ámbitos académico, social y laboral de su vida, y que no se explican por otro trastorno psiquiátrico o de personalidad. Los individuos con este trastorno pueden presentar síntomas predominantemente inatentos, predominantemente hiperactivos/impulsivos o ambos (1,2).

Este ha sido conceptualizado en un constructo con cambios en su definición a lo largo del tiempo conforme se ha incrementado la investigación referente a su clínica y patogénesis (3). Su primera descripción fue en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales II (DSM por sus siglas en inglés) como una reacción hiperkinética de la infancia. Actualmente el DSM-V lo define dentro de los trastornos del neurodesarrollo con criterios específicos para su diagnóstico (1).

1.1 Epidemiología

El TDAH tiene una prevalencia mundial de entre el 5 y el 7.2% (4) y se asocia a importantes costes económicos (5), al bajo rendimiento académico, a condiciones psiquiátricas comórbidas como ansiedad, depresión, trastorno negativista desafiante y el rechazo social (2), lo que lo convierte en un problema importante de salud pública. Este porcentaje puede aumentar ya que el TDAH es subdiagnosticado en el género femenino por ser mayormente de tipo inatento (3,6,7).

En México no se cuenta con información sobre el número de personas afectadas por esta enfermedad, sin embargo, acorde al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) hasta el año 2010 en nuestro país existen 209,306 personas con limitación en la actividad para poner atención o aprender.

1.2 Fisiopatología

Se desconoce la fisiopatología exacta del TDAH. Se ha descrito una heredabilidad de hasta 77-88% (8) y una interacción epigenética que sustenta la complejidad de este trastorno (9). Las variantes génicas asociadas han explicado una pequeña parte de la patogénesis, pero la vía dopaminérgica ha sido de las más estudiadas dada su relación con el diagnóstico y síntomas del TDAH. Estudios de asociación de genes candidatos han encontrado diferencias en los transportadores dopaminérgicos (DAT1, SLC6A3) y en el receptor de dopamina (DRD4) (8,10).

Las teorías neuropsicológicas del TDAH sugieren un déficit primario en la función ejecutiva, apoyado por estudios de imagen que muestran alteraciones en varias redes asociadas al control cognitivo, la atención, el tiempo y la memoria de trabajo, así como una pobre desactivación de la red de modos por defecto (11,12).

1.3 Diagnóstico

La Asociación Americana de Psiquiatría define al TDAH en niños y adolescentes (menores de 17 años) como la presencia de 6 o más síntomas dentro de las esferas de tipo inatento, hiperactivo e impulsivo o mixto (tabla 1). Además, el DSM-V ha reemplazado el término “subtipo” con “presentación” para enfatizar que la sintomatología presentada puede cambiar conforme el paciente crece y se desarrolla.

1. Falta de atención: Seis o más síntomas de falta de atención para niños de hasta 16 años, o cinco o más para adolescentes de 17 años o más y adultos. Los síntomas de falta de atención han estado presentes durante al menos 6 meses y son inapropiados para el nivel de desarrollo de la persona:

- A menudo no logra prestar adecuada atención a los detalles o comete errores por descuido en las actividades escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- A menudo tiene problemas para mantener la atención en tareas o actividades recreativas.
- A menudo pareciera que no escucha cuando se le habla directamente.

- A menudo no cumple las instrucciones y no logra completar las actividades escolares, las tareas del hogar o las responsabilidades del lugar de trabajo (p. ej., pierde la concentración, se desvía).
- A menudo tiene problemas para organizar tareas y actividades.
- A menudo evita, le disgusta o se niega a hacer tareas que requieren realizar un esfuerzo mental durante un periodo prolongado (como las actividades o las tareas escolares).
- A menudo pierde cosas necesarias para las tareas y actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, herramientas, billeteras, llaves, papeles, anteojos, teléfonos celulares).
- A menudo se distrae con facilidad.
- A menudo se olvida de las cosas durante las actividades diarias.

2. Hiperactividad e impulsividad: Seis o más síntomas de hiperactividad/impulsividad para niños de hasta 16 años, o cinco o más para adolescentes de 17 años o más y adultos. Los síntomas de hiperactividad/impulsividad han estado presentes durante al menos 6 meses al punto que son perjudiciales e inapropiados para el nivel de desarrollo de la persona:

- A menudo se mueve nerviosamente o da golpecitos con las manos o los pies, o se retuerce en el asiento.
- A menudo deja su asiento en situaciones en las que se espera que se quede sentado.
- A menudo corre o trepa en situaciones en las que no es adecuado (en adolescentes o adultos puede limitarse a una sensación de inquietud).
- A menudo no puede jugar o participar en actividades recreativas de manera tranquila.
- A menudo se encuentra “en movimiento” y actúa como si “lo impulsara un motor”.
- A menudo habla de manera excesiva.
- A menudo suelta una respuesta antes de que se termine la pregunta.
- A menudo le cuesta esperar su turno.
- A menudo interrumpe a otros o se entromete (p. ej., se mete en conversaciones o juegos).

Además, se deben cumplir las siguientes condiciones:

- Varios de los síntomas de falta de atención o hiperactividad/impulsividad se presentaron antes de los 12 años.
- Varios de los síntomas se presentan en dos o más contextos (como en el hogar, la escuela o el trabajo; con amigos o familiares; en otras actividades).
- Hay indicios claros de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, escolar y laboral, o que reducen su calidad.
- Los síntomas no tienen una explicación mejor si se los asocia a otro trastorno mental (como trastorno del humor, trastorno de ansiedad,

trastorno disociativo o trastorno de la personalidad). Los síntomas no ocurren solo durante el curso de episodios de esquizofrenia u otro trastorno psicótico.

Según los tipos de síntomas, pueden verse tres tipos (presentaciones) de TDAH:

Presentación combinada: Si se presentaron suficientes síntomas de ambos criterios, los de falta de atención y los de hiperactividad/impulsividad, durante los últimos 6 meses.

Presentación en la que predomina la falta de atención: Si se presentaron suficientes síntomas de falta de atención, pero no de hiperactividad/impulsividad, durante los últimos seis meses.

Presentación en la que predomina la hiperactividad/impulsividad: Si se presentaron suficientes síntomas de hiperactividad/impulsividad, pero no de falta de atención, durante los últimos seis meses.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad por DSM-V. Tomado de American Psychiatric Association, 2014.

Los 18 criterios diagnósticos del TDAH del DSM son resultado de las dos dimensiones que abarca el espectro del TDAH (inatención e hiperactividad/impulsividad). Parte de la evaluación de los síntomas de TDAH debe incluir una entrevista clínica con padres y paciente, e información sobre datos que recojan el impacto que los síntomas tienen en el funcionamiento global del niño, tanto en casa como en la escuela (13).

Aunque el TDAH es una enfermedad crónica en su naturaleza y amerita tratamiento por años, el curso y sintomatología de la enfermedad varía a lo largo del tiempo conforme el paciente se desarrolla. Estudios longitudinales proponen la posibilidad de 4 escenarios acorde al inicio de los síntomas y su evolución en el tiempo: Inicio temprano (3-5 años), infancia intermedia (6-14 años) con remisión en la adolescencia, infancia intermedia con sintomatología persistente e inicio en la adolescencia o adultez (>16 años) (3).

1.4 Tratamiento

1.4.1 Farmacológico

Los tratamientos actuales para el TDAH se han centrado en rectificar las anomalías neuroquímicas presentes en el TDAH de forma farmacológica mediante el uso de metilfenidato, anfetamina, atomoxetina, guanfacina y clonidina, fármacos que aumentan los niveles de noradrenalina y dopamina mediante la inhibición de la recaptación. Además, apoyados de métodos psicosociales que incluyen la terapia cognitivo-conductual, el entrenamiento conductual de los padres, las modificaciones en el aula y la psicoeducación (2).

Sin embargo, se han asociado problemas con el uso de la farmacoterapia en el tratamiento del TDAH. Varios de los efectos secundarios asociados a la farmacoterapia son: la disminución del apetito, el dolor de estómago, los trastornos del sueño, cefalea, el estado de ánimo lábil, la supresión del crecimiento y la posible muerte cardíaca súbita (2), sin que se reduzca la gravedad de los síntomas tras un uso prolongado (14).

Las percepciones erróneas de la medicación para el TDAH han dado lugar a la formación de creencias estigmatizantes y a la asociación de ésta con los costes más que con los beneficios en los niños con TDAH (15). También, se sabe que la farmacoterapia no funciona en un porcentaje significativo de casos de TDAH, ya que solo el 40% de los niños y adolescentes con TDAH responden al manejo farmacológico de primera línea (2), motivo por el cual muchos pacientes suelen desistir del manejo farmacológico, esto nos lleva a la necesidad de encontrar nuevos métodos para tratar el TDAH (2).

Dados los problemas de los métodos actuales para tratar el TDAH, se han explorado nuevos métodos para tratar la enfermedad, siendo la neuroestimulación uno de ellos (16). La neuroestimulación consiste en la estimulación eléctrica o magnética del cerebro para provocar cambios a largo plazo en la excitabilidad neuronal. Esta estimulación puede utilizarse para afectar a zonas focales del cerebro (por ejemplo,

mediante la estimulación magnética transcraneal, la estimulación transcraneal por corriente directa, la estimulación por ultrasonido y la estimulación cerebral profunda), a todo el cerebro (por ejemplo, mediante la terapia electroconvulsiva) o a vías neuroquímicas a través de conexiones ascendentes de las zonas estimuladas (por ejemplo, mediante la estimulación del nervio vago y la estimulación del nervio trigémino) (16).

2. MARCO TEÓRICO

2.1.1 Neuroestimulación: Estimulación transcraneal por corriente directa

En los últimos años, diferentes estudios han demostrado el potencial de la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS por sus siglas en inglés) para modular la excitabilidad cortical regional y remota más allá del momento de la estimulación en seres humanos.

La tDCS es una técnica de estimulación cerebral no invasiva que consiste en la aplicación de una débil corriente directa constante entre electrodos montados en la cabeza (17). El tratamiento afecta a varias zonas del cerebro dependiendo de la parte del cerebro que se estimule. Los mecanismos dependen del electrodo e implican una despolarización o hiperpolarización de la membrana (18).

En el año 2000, Nitsche y Paulus (19) reactivaron la investigación sobre la estimulación eléctrica cerebral a principios del siglo XXI y encontraron una modulación de la excitabilidad de la corteza motora tras la polarización anodal y catodal que denominaron tDCS.

La tDCS se produce a través de una corriente eléctrica constante producida por un generador de corriente conectado a 2 electrodos (ánodo y cátodo) aplicados a lugares específicos de la cabeza. La mayor parte de la corriente eléctrica se desvía a través del cuero cabelludo, el cráneo y el líquido cefalorraquídeo, pero el resto altera los potenciales de membrana en reposo de las neuronas, aumentando la

probabilidad de despolarización o hiperpolarización sin inducir potenciales de acción (20).

A diferencia de la estimulación magnética transcraneal, la tDCS provoca una modulación subumbral de la excitabilidad neuronal sin provocar una despolarización neuronal (20). Esta modulación depende de la polaridad, hacia la despolarización al estimular el ánodo (excitatoria) y hacia la hiperpolarización tras la estimulación del cátodo (inhibitoria), lo que provoca cambios transitorios en el potencial de membrana en reposo (20). El efecto acumulativo de la estimulación resulta en una facilitación o inhibición dependiente de la polaridad de la tasa de disparo neuronal espontánea (21) y se considera neuromoduladora.

Múltiples factores pueden alterar los efectos posteriores de la tDCS, incluyendo la polaridad, la duración y la frecuencia de la estimulación; la densidad de la corriente (la intensidad de la corriente/la superficie del electrodo); la ubicación de los electrodos de estimulación/retorno; la neuroanatomía; la patología/estado subyacente; y los fármacos/tratamientos coadministrados (21). Tradicionalmente, la estimulación anodal aumenta la excitabilidad cortical y la estimulación catódica la disminuye, pero los efectos netos dependen de las alteraciones en el equilibrio general de la red; por ejemplo, las duraciones más largas y la estimulación más frecuente a menudo conducen a efectos posteriores prolongados (19) hasta un límite, después del cual la excitación puede cambiar a la inhibición o los efectos posteriores pueden ser más cortos (22,23).

Se ha sugerido que la tDCS es potencialmente útil para el tratamiento de la depresión, la ansiedad, el dolor, los trastornos motores y la afasia, entre otras enfermedades (24). Estas potenciales aplicaciones se han explorado con frecuencia en adultos.

Por ejemplo, Brauer et al en el año 2021 (18) realizó un metaanálisis en población adulta y pediátrica con el fin de conjuntar trabajo original sobre la eficacia y

tolerancia de la tDCS en pacientes con TDAH. Con un total de 13 estudios controlados aleatorizados con $n = 308$ y edad de la población = $23.7 + 13.3$ años, evaluaron estudios con tDCS (monoterapia o cotratamiento) frente a estimulación simulada pero no frente a medicación para el TDAH. Los protocolos de TDCS incluyeron estimulación única y repetida hasta un número de 10 estimulaciones por condición; la duración de la estimulación fue de 15-30 minutos por sesión en todos los estudios. Las regiones de interés fueron la DLPFC (corteza dorsolateral prefrontal, por sus siglas en inglés) izquierda, la DLPFC derecha, la combinación de ambas y la IFG (giro frontal inferior, por sus siglas en inglés) derecha, estimuladas principalmente con estímulos anodales. El seguimiento máximo fue de 2 meses postratamiento. Los autores concluyeron la existencia de efectos inmediatos de la tDCS sobre la sintomatología de inatención e impulsividad, mientras que a largo plazo encontraron mejoría en la hiperactividad. Demostraron que los adultos con TDAH expuestos a la tDCS presentaron mejoría en el control de la inhibición e interferencia, sin mejoría en la atención, memoria de trabajo y tiempo de reacción. Como efectos adversos únicamente reportaron comezón, hormigueo y eritema transitorio en la región debajo del electrodo. Recomendaron el uso de escalas estandarizadas y validadas para evaluar la mejoría clínica como medida para evaluar la eficacia de la tDCS en lugar de la evaluación con sintomatología clínica, de esta manera se incrementa la validez y relevancia clínica de los resultados de estudios originales.

Los estudios en niños y adolescentes son relativamente escasos, posiblemente causados por las dudas sobre la eficacia y seguridad de esta técnica cuando se aplica en un cerebro en proceso de maduración (25). Sin embargo, los estudios en población pediátrica son heterogéneos en cuanto al tamaño de la muestra, los parámetros de estimulación, el número de sesiones de tDCS y los perfiles clínicos evaluados (26).

Los estudios clínicos existente en niños sobre los efectos terapéuticos de la tDCS no son concluyentes como en los adultos y, debido a la heterogeneidad de los protocolos, los resultados deben evaluarse con precaución, ya que no existen guían

establecidas y se han elegido diferentes montajes de electrodos en los respectivos estudios en función del trastorno específico.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El TDAH es un trastorno prevalente en la población mexicana. Dado que el margen de tratamiento farmacológico del TDAH es estrecho y las opciones que existen en el mercado tiene costes elevados y estos no garantizan la mejoría total e incluso parcial de la sintomatología en la vida de un individuo, debemos valernos de nuevas estrategias terapéuticas que sean accesibles a la población, de bajo costo, con los menos efectos adversos posibles y que sea reproducible. Dentro de estas estrategias se encuentra la tDCS, la cual es una terapéutica novedosa, con buenos resultados y margen de seguridad, aprobada desde el 2018 por la FDA (Food and Drug Administration) y en México por la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) para el tratamiento de trastornos depresivos. Actualmente es una terapia experimental aplicada en diversos ensayos clínicos en pacientes pediátricos y adultos con TDAH, la cual podría ser de utilidad dentro de la población pediátrica mexicana con TDAH que ha tenido o no manejo farmacológico y que ha presentado respuesta parcial o nula a este o simplemente no pueden tener acceso por cuestión económica.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Acorde a la literatura actual, ¿Cuál es la efectividad de la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) en pacientes pediátricos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)?

5. JUSTIFICACIÓN

Ante el TDAH, trastorno del neurodesarrollo que ha sido conceptualizado en un constructo con cambios en su definición a lo largo del tiempo, es necesaria la inversión en la investigación de tratamientos que mejoren la sintomatología de los diversos ámbitos afectados como son: el cognitivo, académico, conductual,

emocional y social. La estimulación transcraneal por corriente directa puede ser una alternativa al tratamiento farmacológico del TDAH en pacientes pediátricos porque ha demostrado ser accesible para la población, segura y con mínimos efectos adversos al ser estudiado en otras patologías como depresión, ansiedad, dolor y TDAH en población adulta. El conocimiento de las utilidades óptimas de las herramientas de estimulación cerebral no invasiva para uso pediátrico es un importante objetivo de la investigación clínica que puede proporcionar nuevos enfoques terapéuticos para apoyar la salud en la infancia, una vez que los perfiles de seguridad estén bien identificados en esta población. Es necesario realizar una revisión sistemática de este tratamiento para población pediátrica con TDAH con el fin de conocer su eficacia, margen de seguridad y eventos adversos para considerar implementarlo de manera estandarizada en la población pediátrica mexicana.

6. HIPÓTESIS

Si los pacientes pediátricos con TDAH reciben tratamiento con estimulación transcraneal por corriente directa entonces presentarán una disminución de la sintomatología de inatención e hiperactividad/impulsividad.

7. OBJETIVO GENERAL

- Describir los cambios en la sintomatología de inatención e hiperactividad que presentan los pacientes pediátricos con TDAH después de recibir tratamiento con estimulación transcraneal por corriente directa.

8. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar de manera descriptiva la sintomatología pre y post- tratamiento de inatención e hiperactividad en los pacientes pediátricos con TDAH sometidos a estimulación transcraneal por corriente directa.
- Describir los efectos adversos encontrados en los pacientes pediátricos con TDAH durante y después de la estimulación transcraneal por corriente directa.

9. METODOLOGÍA

Se trata de una revisión sistemática cualitativa caracterizada por ser un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de los estudios clínicos publicados de pacientes pediátricos de 6 a 18 años con TDAH sometidos a tratamiento con tDCS. La búsqueda se hará con los motores de búsqueda "PubMed, Cochrane, Clinical Key, LILACS, SCOPUS", además se incluirán ensayos clínicos registrados antes la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos en los Institutos Nacionales de Salud y tesis publicadas en la base de datos TESIUNAM del año 2010 a la actualidad. La búsqueda se realizará con las palabras clave en español e inglés: "transcranial direct current stimulation," "ADHD", "tDCS," y "pediatrics".

En la tabla 2 se muestra un mapa conceptual que detalla el proceso de selección de los ensayos clínicos.

9.1 Criterios de inclusión

- Estudios clínicos en pacientes pediátricos de 6 a 18 años con diagnóstico de TDAH inatento, hiperactivo/impulsivo y/o mixto.
- Pacientes pediátricos tratados con tDCS.
- Estudios clínicos publicados a partir del año 2010.
- Estudios clínicos en inglés y español.
- Estudios clínicos que comparan la sintomatología antes y después del tratamiento con tDCS.

9.2 Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos tratados con tDCS para una patología agregada aparte del TDAH.
- Ensayos clínicos en pacientes con retraso psicomotor o epilepsia.

9.3 Criterios de eliminación

- Estudios clínicos en los que solo se encuentre disponible el resumen.
- Estudios clínicos sin resultados disponibles.

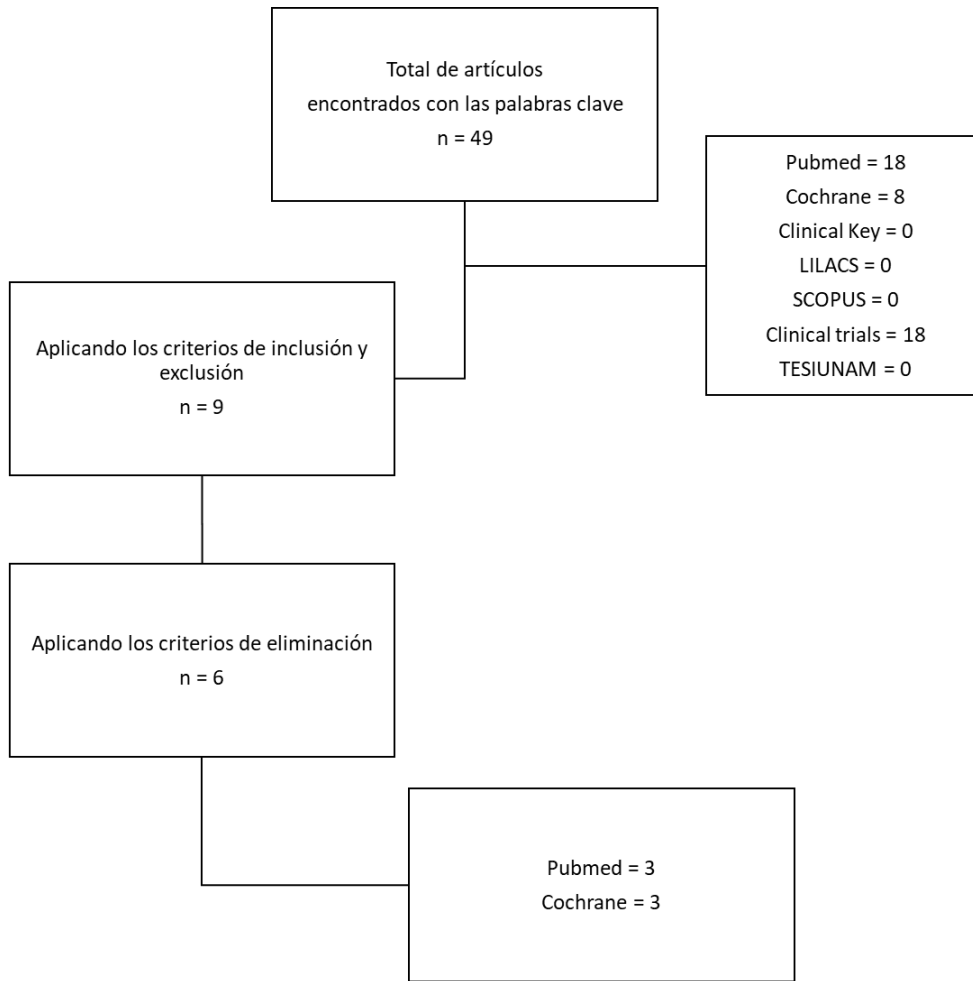


Tabla 2. Se muestra el proceso de selección de los ensayos clínicos para la revisión sistemática incluyendo número de artículos acorde a motor de búsqueda.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Al ser este estudio una revisión sistemática cualitativa se presentará la información sobre la eficacia y los efectos adversos de manera descriptiva.

11. RESULTADOS

Como se muestra en la tabla 2, de un total de 49 ensayos clínico encontrados en población pediátrica con TDAH con tratamiento con tDSC, únicamente 6 ensayos

fueron aceptados acorde a los criterios ya mencionados previamente. En la tabla 3 se muestra a modo de resumen los hallazgos y características de cada estudio.

12. DISCUSIÓN

Como bien lo comenta Archie Cochrane en 1980: “Ciertamente, se puede hacer una gran crítica a la profesión médica, por no haber organizado un resumen crítico por especialidad o subespecialidad, actualizando periódicamente, todos los ensayos clínicos controlados que sean relevantes”.

Las revisiones sistemáticas son una forma de investigación que recopila y proporciona un resumen sobre un tema específico. El centro de estudio no son pacientes sino los estudios clínicos disponibles en los recursos electrónicos (27).

En la práctica clínica se generan frecuentemente dudas en la toma de decisiones frente a los problemas por los que consultan los pacientes, como estrategia metodológica, se han desarrollado aspectos prácticos para la búsqueda de la evidencia y solución de nuestras preguntas, y uno de sus aportes es la posibilidad de trabajar con bases de datos. La imposibilidad de superar los problemas que se derivan del insuficiente acceso y manejo de la información científica ha generado que progresivamente hayan cobrado mayor importancia las revisiones de la literatura científica, ya que ante la explosión de artículos publicados anualmente se prefieren los resúmenes no sesgados de investigaciones originales (28).

En este caso, a modo de revisión sistemática:

En el estudio de Bandeira et al (29), su objetivo fue investigar los beneficios de la tDCS en el DLPFC de niños y adolescentes con TDAH. Los datos que ellos presentaron sugieren que la tDCS puede modificar algunos parámetros de evaluaciones neuropsicológicas en niños y adolescentes con TDAH, ya que se opta a que la activación de los circuitos neuronales prefrontales puede mejorar la transmisión sináptica dopaminérgica e incrementar la atención (30).

AUTORES	Guimaraes et al	Bandeira et al	Berger et al
AÑO	2019	2016	2021
TÍTULO	Transcranial-direct stimulation on attention and inhibitory control of children and adolescents with ADHD: A randomized, crossover, triple blind, sham-controlled study	Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder using transcranial direct current and random noise stimulation: A randomized controlled trial	Brain and Scaffolding the attention-deficit/hyperactivity disorder: brain current stimulation using transcranial direct current and random noise stimulation: A randomized controlled trial
TIPO DE DISEÑO	Triple ciego, aleatorizado, controlado de forma simulada, cruzado	Ensayo clínico no controlado, auto-emparejado	Doble ciego, aleatorizado, controlado, cruzado
CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA (n, EDAD, SEXO, PAIS)	Brasil; 15 sujetos con TDAH (n = 9, M: 1, H: 9, edad 11.1 ± 2.8 años), 3 pacientes con trastorno de oposición desafiante	9 participantes con TDAH (n = 9, M: 1, H: 9, edad 11.1 ± 2.8 años), 3 pacientes con trastorno de oposición desafiante	n = 19 participantes de 7-12 años con TDAH de reciente diagnóstico sin uso de medicamentos
MEDICAMENTOS	No lo menciona	Suspensión de MTF 7 días previos (5 sujetos con uso de MTF)	Reciente diagnóstico sin uso de fármacos
TRATAMIENTO	No lo menciona	5 sesiones en días consecutivos con 2 mA por 30 minutos	5 sesiones con tDCS 0.75 mA o tRNS 0.75 mA a alta frecuencia (100-640 Hz), 1 sesión por día por 20 minutos, una semana de descanso y cambiando de grupo
CORRIENTE Y COLOCACION DE ELECTRODOS	No lo menciona	Anodo colocado en DLPFC y el cátodo en la región supraorbital derecha	tDCS: Anodo sobre DLPFC izquierdo y el cátodo sobre la región supraorbital derecha; tRNS: Sobre DLPFC izquierdo y sobre el giro frontal inferior (F3-F8)
TRABAJO COGNITIVO DURANTE ESTIMULACION	No	Juego "Super Lynx"	Programa de entrenamiento ACTIVATE
ESCALAS EMPLEADAS	Pre y post tDCS con el subtest de dígitos de WISC-IV subtest de respuestas inhibidas de NEPSY-II, cubos de Corsi y TAVIS-4	Subtest de cubos y vocabulario del WISC-III y SNAP IV solo el primer día de evaluación; TAVIS-3, subtest de dígitos de WISC-III, cubos de Corsi, subtest de control inhibitorio de NEPSY-II antes y después de la última sesión de tDCS e impresión global de mejora del paciente.	Mejoría clínica por ADHD-RS al estimular con tRNS comparado con tDCS mejora en el tiempo: incremento en la mejoría clínica a la semana post-tratamiento comparado con el final de las 5 sesiones
RESULTADO PRIMARIO	No hay diferencias en WISC-IV, NEPSY-II y TAVIS-4. Únicamente en la atención selectiva de TAVIS-3 existió una diferencia significativa entre el puntaje de error por omisión antes y después de la semana post-tratamiento comparado con el final de las 5 sesiones.	En la atención selectiva de TAVIS-3 existió una diferencia significativa entre el puntaje de error por omisión antes y después de la semana post-tratamiento comparado con el final de las 5 sesiones.	Mejoría clínica por ADHD-RS al estimular con tRNS comparado con tDCS mejora en el tiempo: incremento en la mejoría clínica a la semana post-tratamiento comparado con el final de las 5 sesiones
RESULTADO SECUNDARIO	En el cuestionario de impresión de mejora global del paciente: 4 niños ligeramente mejor, un niño mejor, 1 niño mucho mejor, un niño peor, y sin cambios en un niño.	En el cuestionario de impresión de mejora global del paciente: 4 niños ligeramente mejor, un niño mejor, 1 niño mucho mejor, un niño peor, y sin cambios en un niño.	MOXO-CPT y CGI-S no mostró cambios post-tratamiento dependientes de la estimulación; Con el subtest de retención de dígitos de WISC-IV se mostró un efecto significativo después de la estimulación favoreciendo tRNS sobre tDCS
EFFECTOS ADVERSOS	Autolimitados, moderados.	5% cefalea, 1% dolor cervical, 18.18% parestesia en el sitio del electrodo, 31.31% prurito, 24.24% ardor, 13.13% eritema local, 1% insomnio, 6% sentido de shock	ninguno reportado de efectos adversos significancia clínica
REGISTRO DE ENSAYO CLÍNICO	No lo menciona	No lo menciona	NCT03104972

Tabla 3. Se muestra la descripción, características y resultados de cada uno de los estudios encontrados. ADHD-RS (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Rating Scale); CGI-S (Clinical Global Impressions-Severity); Cubos de Corsi; DLPFC (Corteza dorsolateral prefrontal); H: Hombre; Hz: Hertz; M: Mujer; mAmp: Miliamperios; MOXO-CPT (MOXO-Continuous Performance Test with Distractors); MTF (Metilfenidato); NEPSY II (Evaluación completa del funcionamiento neuropsicológico del niño); SNAP (Swanson, Nolan And Pelham); TAVIS (Test de atención visual); TDAH (Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad); tDCS (Estimulación eléctrica transcraneal por corriente directa); tRNS (Estimulación de ruido aleatorio transcraneal); WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children).

AUTORES	Dakwar-Kawar et al	Schertz et al	Klornjaj et al
AÑO	2022	2022	2022
TÍTULO	Examining the Effect of Transcranial Electrical Stimulation and Cognitive Training on Processing Speed in Pediatric Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Pilot Study	Effects of cathodal transcranial direct current stimulation on inhibitory and attention control in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: A pilot randomized sham-controlled crossover study	
TIPO DE DISEÑO	Doble ciego, aleatorizado, controlado, cruzado	Doble ciego, aleatorizado, controlado	Doble ciego, aleatorizado, controlado, cruzado
CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA (n, EDAD, SEXO, PAIS)	Israel; n = 19 participantes de 6-12 años con TDAH de reciente diagnóstico sin uso de medicamentos	Taiwandia, 11 participantes diestros con TDAH (n = 11, M=7, H=4, edad promedio 8.55 ± 0.65 años)	
MEDICAMENTOS	Reciente diagnóstico sin uso de fármacos	Sin medicamentos un mes previo al estudio	MTF (4) sin suspender, terapia ocupacional (2) sin suspender, ambas terapias (2), sin tratamiento (2)
TRATAMIENTO	5 sesiones con tDCS 0.75 mA por día por 20 minutos, una semana de descanso y cambiando de grupo	12 sesiones, 3 por semana en días alternos con tDCS 1 mA por 4 semanas	Sham o experimental, se administraron 5 sesiones de tDCS con tDCS 1.5 mA por 15 minutos en días consecutivos, un mes después se intercambiaron grupos.
CORRIENTE Y COLOCACION DE ELECTRODOS	tDCS: Anodo sobre DLPFC izquierdo y el cátodo sobre la región supraorbital derecha; tRNS: Sobre DLPFC izquierdo y sobre el giro frontal inferior (F3-F8)	Anodo sobre DLPFC izquierdo y el cátodo sobre el vértex	Catodo colocado sobre DLPFC izquierdo, anodo en región supraorbital derecha
TRABAJO COGNITIVO DURANTE ESTIMULACION	Programa de entrenamiento ACTIVATE	Cognifit	No
ESCALAS EMPLEADAS	Procesamiento de velocidad de MOXO-CPT	Cuestionario de efectos adversos, VADPRS, CANTAB, CBCL, BRIEF-padres	EEG en reposo y EEG relacionado con tareas (GO/NOGO) y la Tarea Auditiva de Ejecución Continua (CPT) pre, post de la 5ta sesión, después de una semana y después de un mes
RESULTADO PRIMARIO	Hubo un efecto significativo en la fatiga, indicando peor velocidad de procesamiento a mayor nivel de fatiga. Además, hubo una mejor velocidad de procesamiento al usar tRNS + tareas cognitivas vs tDCS + tareas cognitivas, así como un efecto en el tiempo, indicando mejoría en el seguimiento a la semana comparado con la etapa post-tratamiento inmediata. Hubo un peor desempeño en la carga de trabajo cuando se combinó con distractores.	No hubo efectos significativos	Con EEG en reposo con los ojos abiertos, incremento del poder alfa en el área frontal derecha tras la estimulación (p = 0.016) y tiempo (p = 0.026) y una interacción estadísticamente significativa (p = 0.046). Además, por el post-hoc de Bonferroni con diferencias significativas entre el grupo sham y experimental a la evaluación post 5ta sesión (p < 0.010) y diferencias entre el grupo experimental en todos los períodos de tiempo (PRE vs POST, p = 0.002; POST vs F/U 1 w, p = 0.008; POST vs F/U 1 m, p = 0.013)
RESULTADO SECUNDARIO	Tres subescalas alcanzaron significancia estadística sin embargo ninguna permaneció significativa después de la corrección de Bonferroni		
EFFECTOS ADVERSOS	No reportado	Prurito, ardor, cefalea, dolor y cosquilleo fueron estadísticamente significativos, pero disminuyeron con el número de sesiones. El más grave fue la cefalea ameritando retirar a un individuo y pausar el tratamiento de otros dos.	No reportado
REGISTRO DE ENSAYO CLÍNICO	NCT03104972	MOH_2018_07_24_002209	NCT03955692

Tabla 3. Continuación. Se muestra la descripción, características y resultados de cada uno de los estudios encontrados. ADD (Attention Deficit Disorder); ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder); BRIEF-padres (Evaluación Conductual de la Función Ejecutiva); CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Battery); CBCL (Child Behavior Checklist); DLPFC (Corteza dorsolateral prefrontal); H (Hombre); Hz (Hertz); M (Mujer); mA (Miliamperios); MOXO-CPT (MOXO-Continuous Performance Test with Distractors); MTF (Metilfenidato); TDAH (Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad); tDCS (Estimulación eléctrica transcraneal por corriente directa); tRNS (Estimulación de ruido aleatorio transcraneal); VADPRS (Vanderbilt ADHD Diagnostic Parent Rating Scale).

Aparte, el estudio de Guimarães et al., (31) se presenta de manera breve como una extensión del estudio de Bandeira et al., (29) para demostrar la reproducibilidad y seguridad de la investigación previa de este (29) aunque de manera interesante es un estudio publicado el cual no cuenta con resultados significativos, al igual que Schertz et al., (32) nos demuestra la relevancia de mostrar resultados de un ensayo experimental en pacientes pediátricos y ver que no en todas las poblaciones se obtendrán los resultados proyectados de otros estudios y protocolos.

En cuanto al estudio de Klomjai et al., (33) menciona que la teoría más aceptada en cuanto a la base neurobiológica del TDAH es una deficiencia en el control inhibitorio, resultado en una disfunción ejecutiva (3). Se ha demostrado que en tareas de control inhibitorio en las cuales la corteza prefrontal dorsolateral se encuentra activa en sujetos sanos, en pacientes con TDAH se encuentra hipoactivo de manera bilateral (34,35). En el estudio de Klomjai et al., (33) utilizaron las bases de la tDCS y lo ya conocido de la estimulación sobre el DLPFC izquierdo para aplicar ahora el cátodo sobre esta región esperando una mejoría en el control inhibitorio y atención selectiva al reducir por medio del cátodo en DLPFC la inhibición interhemisférica permitiendo la activación del hemisferio derecho. Encontraron un incremento significativo en la activación de la frecuencia alfa en la región frontal derecha en estado de reposo con los ojos abiertos.

Posiblemente el protocolo de tDCS no sea el único factor que mantiene influencia sobre el efecto del control inhibitorio a largo plazo. La relación dosis-efecto del tDSC aún no se entiende en su totalidad y podría ser no lineal como lo es la neuropsicología de la memoria.

Un nuevo método de estimulación eléctrica transcraneal por corriente directa es el tRNS (ruido aleatorio transcraneal, por sus siglas en inglés), utilizado en los estudios de Berger et al., (36) y Dakwar-Kawar et al., (37) a manera de comparación con tDSC. El tRNS es una forma de estimulación eléctrica no invasiva que usa los

mismos componentes de electrodos que tDCS para estimular la actividad neuronal, pero ambos electrodos son usados para incrementar la excitabilidad cortical (38).

El mecanismo exacto por el cual tRNS opera aún no está vislumbrado, la explicación más prevalente es la resonancia estocástica, lo cual se refiere a la amplificación de una señal débil para exceder el umbral al agregar ruido aleatorio (39), lo cual incrementa los potenciales de acción neuronales a través de la amplificación de una actividad oscilatoria subumbral (40). La resonancia estocástica ha mostrado modular la sincronización neuronal inter e intraregional, lo cual puede explicar en el estudio de Berger et al., (36) y Dakwar-Kawar et al., (37) la superioridad de tRNS sobre tDCS al mejorar la velocidad de procesamiento en la prueba de MOXO-CPT. Bajo este escenario, Berger et al., (36) sugieren que al estimular la corteza prefrontal con tRNS, se impacta a las células glutamatérgicas excitatorias del circuito ganglios basales-talamocortical. Otra posibilidad, como lo menciona Berger et al., (36) es que la tRNS impacta las oscilaciones entre 140-220 Hz las cuales se ven involucradas en el aprendizaje y la potenciación a largo plazo (41), este tipo de oscilaciones se encuentra embebidas en los postulados de Hebb para la modificación sináptica, por lo que este tipo de frecuencias serian óptimas para el aprendizaje y plasticidad neuronal. Sin embargo, en el estudio de Berger et al., (36) se utilizaron a 100-640 Hz lo cual pudo impactar en los resultados positivos, ya que al aplicar la frecuencia con un amplio rango pudo impactar en los individuos con mayor heterogeneidad.

Mientras que en el ensayo clínico de Dakwar-Kawar et al., (37) se estudiaron los posibles cambios en la velocidad de procesamiento en niños con TDAH después de un enfoque terapéutico con dos tipos de estimulación transcraneal eléctrica no invasiva: tDCS y tRNS combinado con una tarea cognitiva en la presencia de distractores ambientales (visuales y auditivos) en varios momentos de fatiga. Ellos encuentran que la velocidad de procesamiento mejora después de una semana de intervención de tRNS + tarea cognitiva comparado con tDCS + tarea cognitiva. Sugieren que una ventaja de tRNS sobre tDCS es una menor cantidad de efectos adversos presentados. Una de las ventajas de asociar una tarea cognitiva al

momento de la estimulación eléctrica transcraneal es el hecho que se postula como una medida de plasticidad neuronal al incrementar la estimulación, lo cual proyecta mejoras funcionales a largo plazo que modifican el sistema con déficits en el TDAH (42).

La tDCS se postula como una técnica asequible, económica y segura de aplicación en edades pediátricas por los leves efectos adversos que se han descrito. Sin embargo, continúa siendo una terapia experimental ya que no se ha conseguido un protocolo idóneo para su aplicación, sin embargo, su eficacia podría no está dada por la caracterización del protocolo sino por la neurobiología que trasciende al TDAH.

Se sugiere a los futuros ensayos clínicos limitar la evaluación de la medida terapéutica implementada acorde a la región estimulada y/o inhibida, además de especificar el tipo de TDAH en los sujetos de estudio como lo hizo Schertz et al., (32). También la estimulación en regiones involucradas con cuestiones emocionales como la amígdala podría ser un tratamiento prometedor, ya que esta esfera de los pacientes con TDAH se encuentra afectado en forma de depresión, ansiedad, fobia social, trastornos del humor, entre otros, sobre todo en el sexo femenino (7). Se recomienda en los futuros ensayos clínicos incluir una mayor cantidad de pacientes de sexo femenino en los ensayos clínicos, ya que la prevalencia de la enfermedad suele ser igual entre sexos sin embargo aun pasa infradiagnosticado en el sexo femenino por falta de conocimiento sobre el distinto espectro clínico con el que se manifiesta el TDAH involucrando aspectos emocionales y/o sociales, además que se ha demostrado cambios en la respuesta a tDCS sobre todo en adolescentes y adultos por aparente influencia hormonal (43). Por lo tanto, sería interesante valorar el resultado de la tDCS sobre una población mayormente femenina y/o uso de otro tipo de estimulación eléctrica no invasiva como el ruido aleatorio transcraneal.

13. CONCLUSIÓN

La tDCS se postula como una técnica asequible, económica y segura de aplicación en edades pediátricas por los leves efectos adversos que se han descrito. Sin embargo, continúa siendo una terapia experimental con resultados beneficiosos o neutros.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Evento	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Actividad
1	01/08/2021	01/07/2023	Búsqueda de información
2	15/08/2021	01/10/2021	Propuesta del proyecto
3	09/11/2021	09/11/2022	Presentación defensa de tesis
4	01/11/2021	01/07/2022	Elaboración de antecedentes
5	01/03/2023	01/05/2023	Reestructuración del protocolo
6	01/05/2023	31/05/2023	Reescritura de la metodología
7	01/06/2023	30/06/2023	Búsqueda de nueva información
8	01/07/2023	10/07/2023	Elaboración de resultados
9	01/05/2023	16/05/2022	Elaboración de discusión
10	17/05/2023	17/05/2023	Entrega de tesis

15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio se encuentra limitado por sus criterios de eliminación, así como por su naturaleza al ser un estudio cualitativo no se presenta un análisis cuantitativo de los resultados obtenidos de cada estudio por ende no se pueden homogeneizar los resultados de los diversos estudios presentados.

16. REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. 5th ed. Madrid: Panamericana; 2014.
2. Wolraich ML, Hagan JF, Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics [Internet]. el 1 de octubre de 2019;144(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31570648>

3. Posner J, Polanczyk G V., Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* [Internet]. febrero de 2020;395(10222):450–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33004-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33004-1)
4. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. el 1 de abril de 2015 [citado el 23 de junio de 2022];135(4):e994–1001. Disponible en: [/pediatrics/article/135/4/e994/77059/Prevalence-of-Attention-Deficit-Hyperactivity](http://pediatrics/article/135/4/e994/77059/Prevalence-of-Attention-Deficit-Hyperactivity)
5. Matza LS, Paramore C, Prasad M. Cost effectiveness and resource allocation: a review of the economic burden of ADHD. 2005 [citado el 23 de junio de 2022]; Disponible en: <http://www.resource-allocation.com/content/3/1/5>
6. Quinn PO, Madhoo M. A review of attention-deficit/hyperactivity disorder in women and girls: uncovering this hidden diagnosis. *Prim Care Companion CNS Disord* [Internet]. 2014 [citado el 23 de junio de 2022];16(3). Disponible en: [/pmc/articles/PMC4195638/](http://pmc/articles/PMC4195638/)
7. Soffer SL, Mautone JA, Power TJ. Understanding girls with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Applying research to clinical practice. *Int J Behav Consult Ther* [Internet]. 2007;4(1):14–29. Disponible en: [10.1037/h0100828](http://dx.doi.org/10.1037/h0100828)
8. Bolat H, Ercan ES, Ünsel-Bolat G, Tahillioğlu A, Yazici KU, Bacanlı A, et al. DRD4 genotyping may differentiate symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and sluggish cognitive tempo. *Brazilian J Psychiatry* [Internet]. diciembre de 2020 [citado el 23 de junio de 2022];42(6):630–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2019-0630>
9. Hamza M, Halayem S, Bourgou S, Daoud M, Charfi F, Belhadj A. Epigenetics and ADHD: Toward an integrative approach of the disorder pathogenesis. *J Atten Disord* [Internet]. el 9 de mayo de 2019 [citado el 23 de junio de 2022];23(7):655–64. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054717696769?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
10. Lynn DE, Lubke G, Yang M, James McCracken MT, McGough JJ, Ishii Sandra Loo JK, et al. Temperament and character profiles and the dopamine D4 receptor gene in ADHD. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2005 [citado el 23 de junio de 2022];162(5):906–14. Disponible en: <http://ajp.psychiatryonline.org>
11. Gladys Wilma R-F. Etiología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad y características asociadas en la infancia y niñez. *Acta Investig Psicológica* [Internet]. agosto de 2013;3(2):1079–91. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2007-4719\(13\)70953-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2007-4719(13)70953-0)

12. Shaw P, BCh M, Stringaris A, Nigg J, Leibenluft E. Emotional dysregulation and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2014;171(3):276–93.
13. Vallejo-Valdivielso M, Soutullo CA, Castro-Mangioano P, Marín-Méndez JJ, Díez-Suárez A. Validación de la versión en español de la escala de evaluación del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (ADHD-RS-IV.es) en una muestra española. *Neurología [Internet]*. 2019;34(9):563–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.05.010>
14. Swanson JM, Eugene Arnold L, G Molina BS, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, et al. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy and height suppression. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(6):663–78.
15. Mueller AK, Fuermaier ABM, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord [Internet]*. septiembre de 2012 [citado el 23 de junio de 2022];4(3):101. Disponible en: </pmc/articles/PMC3430836/>
16. Wong HC, Zaman R. Neurostimulation in treating ADHD. *Psychiatr Danub [Internet]*. septiembre de 2019;31(Suppl 3):265–75. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31488739>
17. Rivera-Urbina GN, Nitsche MA, Vicario CM, Molero-Chamizo A. Applications of transcranial direct current stimulation in children and pediatrics. *Rev Neurosci [Internet]*. 2017;28(2):173–84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27997354>
18. Brauer H, Breitling-Ziegler C, Moliadze V, Galling B, Prehn-Kristensen A. Transcranial direct current stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis of clinical efficacy outcomes. En: *Progress in Brain Research [Internet]*. 1a ed. Elsevier B.V.; 2021. p. 91–116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pbr.2021.01.013>
19. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol [Internet]*. el 1 de septiembre de 2000 [citado el 23 de junio de 2022];527(3):633–9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x>
20. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barríos K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol [Internet]*. el 21 de abril de 2021;24(4):256–313. Disponible en: <https://academic.oup.com/ijnp/article/24/4/256/5876418>

21. Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation – technical, safety and functional aspects. En: *Supplements to Clinical Neurophysiology* [Internet]. Elsevier; 2003 [citado el 23 de junio de 2022]. p. 255–76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567424X09702302?via%3Dihub>
22. Monte-Silva K, Kuo M-F, Liebetanz D, Paulus W, Nitsche MA. Shaping the optimal repetition interval for cathodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *J Neurophysiol* [Internet]. abril de 2010 [citado el 23 de junio de 2022];103(4):1735–40. Disponible en: www.jn.org
23. Monte-Silva K, Kuo M-F, Hessenthaler S, Fresnoza S, Liebetanz D, Paulus W, et al. Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation. *Brain Stimul* [Internet]. mayo de 2013 [citado el 23 de junio de 2022];6(3):424–32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1935861X12000794>
24. Lefaucheur J-P, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol* [Internet]. enero de 2017;128(1):56–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2016.10.087>
25. Hameed MQ, Dhamne SC, Gersner R, Kaye HL, Oberman LM, Pascual-Leone A, et al. Transcranial magnetic and direct current stimulation in children. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. el 22 de febrero de 2017;17(2):11. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11910-017-0719-0>
26. Palm U, Segmiller FM, Epple AN, Freisleder F-J, Koutsouleris N, Schulte-Körne G, et al. Transcranial direct current stimulation in children and adolescents: a comprehensive review. *J Neural Transm* [Internet]. el 12 de octubre de 2016;123(10):1219–34. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00702-016-1572-z>
27. Director S, Aguilera Eguía R. CARTA AL DIRECTOR ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21(6):359–60.
28. Beltrán G ÓA. *Revisiones sistemáticas de la literatura*. 2005;
29. Bandeira ID, Guimarães RSQ, Jagersbacher JG, Barretto TL, de Jesus-Silva JR, Santos SN, et al. Transcranial direct current stimulation in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Neurol* [Internet]. el 15 de junio de 2016;31(7):918–24. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073816630083>
30. Bush G. Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention networks. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. enero de 2010 [citado el 18 de julio de 2022];

2023];35(1):278–300. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19759528/>

31. Guimarães RSQ, Bandeira ID, Barretto BL, Barretto TL, Wanke T, Alves COC, et al. P.829 Transcranial-direct current stimulation on attention and inhibitory control of children and adolescents with ADHD: A randomized, crossover, triple-blind, sham-controlled study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2019;29:S551–2.
32. Schertz M, Karni-Visel Y, Genizi J, Manishevitch H, Lam M, Akawi A, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in children with ADHD: A randomized, sham-controlled pilot study. *J Psychiatr Res*. 2022;155(August):302–12.
33. Klomjai W, Siripornpanich V, Aneksan B, Vimolratana O, Permpoonputtana K, Tretriluxana J, et al. Effects of cathodal transcranial direct current stimulation on inhibitory and attention control in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: A pilot randomized sham-controlled crossover study. *J Psychiatr Res [Internet]*. 2022;150(March):130–41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.02.032>
34. Lei D, Du M, Wu M, Chen T, Huang X, Du X, et al. Functional MRI reveals different response inhibition between adults and children with ADHD. *Neuropsychology [Internet]*. el 1 de noviembre de 2015 [citado el 18 de julio de 2023];29(6):874–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25938917/>
35. Monden Y, Dan I, Nagashima M, Dan H, Uga M, Ikeda T, et al. Individual classification of ADHD children by right prefrontal hemodynamic responses during a go/no-go task as assessed by fNIRS. *NeuroImage Clin [Internet]*. el 25 de julio de 2015 [citado el 18 de julio de 2023];9:1–12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26266096/>
36. Berger I, Dakwar-Kawar O, Grossman ES, Nahum M, Cohen Kadosh R. Scaffolding the attention-deficit/hyperactivity disorder brain using transcranial direct current and random noise stimulation: A randomized controlled trial. *Clin Neurophysiol [Internet]*. 2021;132(3):699–707. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.01.005>
37. Dakwar-Kawar O, Berger I, Barzilay S, Grossman ES, Cohen Kadosh R, Nahum M. Examining the Effect of Transcranial Electrical Stimulation and Cognitive Training on Processing Speed in Pediatric Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci*. 2022;16(July):1–13.
38. Terney D, Chaieb L, Moliadze V, Antal A, Paulus W. Increasing human brain excitability by transcranial high-frequency random noise stimulation. *J Neurosci [Internet]*. el 24 de diciembre de 2008 [citado el 18 de julio de

2023];28(52):14147–55. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19109497/>

39. Fertonani A, Miniussi C. Transcranial Electrical Stimulation: What We Know and Do Not Know About Mechanisms. *Neuroscientist* [Internet]. el 1 de abril de 2017 [citado el 18 de julio de 2023];23(2):109–23. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26873962/>
40. Antal A, Herrmann CS. Transcranial Alternating Current and Random Noise Stimulation: Possible Mechanisms. *Neural Plast* [Internet]. 2016 [citado el 18 de julio de 2023];2016. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27242932/>
41. Jadhav SPP, Rothschild G, Roumis DKK, Frank LMM. Coordinated Excitation and Inhibition of Prefrontal Ensembles during Awake Hippocampal Sharp-Wave Ripple Events. *Neuron* [Internet]. el 6 de abril de 2016 [citado el 18 de julio de 2023];90(1):113–27. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26971950/>
42. Kuo MF, Nitsche MA. Effects of transcranial electrical stimulation on cognition. *Clin EEG Neurosci* [Internet]. julio de 2012 [citado el 18 de julio de 2023];43(3):192–9. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22956647/>
43. Krause B, Kadosh RC. Not all brains are created equal: the relevance of individual differences in responsiveness to transcranial electrical stimulation. *Front Syst Neurosci* [Internet]. el 24 de febrero de 2014 [citado el 18 de julio de 2023];8(FEB). Disponible en: [/pmc/articles/PMC3932631/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25332631/)