



U NIVERSIDAD
I NSURGENTES

Plantel Xola

LICENCIATURA EN PSICOLOGÍA CON
INCORPORACION A LA U.N.A.M. CLAVE 3315-25

" ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD THETA Y
ALFA DEL EEG Y EL COMPONENTE P300, EN UN
GRUPO DE ADOLESCENTES CON TDAH"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

JESSICA PAOLA MOLINA HURTADO

ASESOR: LIC.
ERNESTO REYES ZAMORANO

MÉXICO, D.F.

2009



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.

DEDICADO:

A Ernesto: Por su gran apoyo incondicional en mi desarrollo, crecimiento académico y por su inmensurable calidad humana . Agradezco tu Amistad.

A la Dra. Josefina Ricardo Garcell: Porque desde el primer día que me fue presentada me impulsó a persistir en el ámbito profesional y por su calidez como persona.

AGRADECIMIENTOS:

Al Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” por permitirme elaborar este trabajo a partir de los datos obtenidos del protocolo “Estudio de la comorbilidad y la respuesta a la Atomoxetina, mediante potenciales relacionados con eventos en los adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)”.

INDICE

	Página
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Capítulo 1 Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH).....	4
1.1 Definición.....	4
1.2 Diagnóstico diferencial y comorbilidad.....	8
1.3 Características cognoscitivas.....	10
1.4 Epidemiología.....	16
1.5 Etiología.....	23
Capítulo 2 Electroencefalograma.....	32
2.1 Definición.....	32
2.2 Análisis Cuantitativo.....	33
2.3 Potencia Absoluta.....	36
2.4 TDAH y Mapeo cerebral.....	38
Capítulo 3 Potenciales Relacionados con Eventos (PREs).....	46
3.1 Definición de potenciales.....	46
3.2 Definición de P3.....	46
3.3 Estudios electrofisiológicos.....	47
Capítulo 4 Metodología.....	51
4.1 Idea.....	51
4.2 Planteamiento.....	51
4.3 Objetivos.....	51
4.3.1 Objetivos específicos.....	51
4.4 Justificación.....	51
4.5 Hipótesis.....	53
4.5.1 Hipótesis alterna.....	53
4.5.2 Hipótesis nula.....	53
4.6 Variables.....	53
4.6.1 Definición conceptual.....	53
4.6.2 Definición operacional.....	56
4.7 Muestreo.....	57
4.8 Tipo de Investigación.....	57
4.9 Procedimiento.....	57
4.10 Instrumentos análisis.....	58
4.11 Análisis estadístico.....	58
Capítulo 5 Resultados.....	59
Capítulo 6 Análisis de los Resultados.....	64
Capítulo 7 Conclusiones.....	70
Bibliografía.....	71

RESUMEN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) constituye la causa más frecuente de consulta neuropsiquiátrica y aun falta mucho por dilucidar respecto a su etiología. Dejando de lado los factores ambientales los datos de la genética y la neurofisiología apuntan a que existe una etiología neurobiológica del TDAH. Este trabajo busca relacionar los hallazgos electrofisiológicos más consistentes en los estudios del TDAH: el exceso de actividad alfa y theta obtenido mediante el análisis del espectro de potencia y la disminución en la amplitud del componente P300. Se estudiaron 14 pacientes con TDAH diagnosticados de acuerdo a los criterios del DSM-IV, todos varones, con edades entre los 13-17 años. Los sujetos respondieron una Tarea tipo Ejecución Continua mientras se registraba su actividad eléctrica cerebral, igualmente se obtuvo un EEG en reposo. Se encontró una relación positiva entre la actividad alfa y theta y la amplitud del componente P300; se encontraron correlaciones positivas significativas entre la potencia absoluta (PA) de la banda Alfa en casi todas las derivaciones registradas y la amplitud del componente P300 en la región parietal derecha. También se encontró una correlación positiva entre la PA en la banda Theta en la región parietal izquierda y la amplitud del componente P300 en las regiones parietal derecha y de la línea media. Las alteraciones electrofisiológicas características en los sujetos con TDAH parecen estar relacionadas lo que podría indicar la existencia de un único sustrato psicofisiológico para la sintomatología de estos pacientes.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es una entidad patológica que en los últimos años se ha convertido en un problema importante de salud pública. En general las manifestaciones clínicas del TDAH, se caracterizan por déficit en la atención e impulsividad tanto en la conducta como en los estilos cognitivos, además de un exceso de actividad motora.

Los pacientes con este trastorno presentan anormalidades electroencefalográficas diversas y en ocasiones inconsistentes, entre las más comunes destacan: un incremento en la actividad theta y un aumento en la actividad alfa; ambas durante el registro electroencefalográfico (en reposo con los ojos cerrados) y una disminución en el componente P300.

En este sentido, un estudio realizado por Lazaro y cols.(2001), sugiere que ambos hallazgos podrían estar relacionados entre sí como una de las características particulares de este trastorno ya que la actividad theta pre-estímulo modula la amplitud y la latencia del componente P300 ante una Tarea de Ejecución Continua (CPT por sus siglas en inglés: *continuous performance test*) en pacientes con TDAH.

Diversos estudios utilizando los potenciales relacionados a eventos (PREs) han revelado mucha información acerca del TDAH. La mayoría de éstos se ha enfocado en utilizar tareas que prueban ya sea el funcionamiento de los sistemas auditivos y visuales de la atención, los procesos preparatorios de examen o los procesos ejecutivos (supuestamente bajo el control del lóbulo frontal por ejemplo: la inhibición). Esta investigación busca determinar si existen asociaciones entre la amplitud del componente P300, ante una tarea visual tipo CPT y la potencia absoluta alfa y theta del electroencefalograma (PA).

Para conceptualizarlo de manera precisa en el primer capítulo de este trabajo se retomará la definición del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana en su cuarta edición (DSM-IV); así como diversas bibliografías científicas documentadas acerca del padecimiento. Dentro de la sección

diagnóstico diferencial y comorbilidad, se revisará la sintomatología para resaltar los aspectos característicos del TDAH que permiten al clínico descartar la presencia de trastornos comórbidos y problemas colaterales. En cuanto a las características cognoscitivas, se puntualizan las funciones individuales y específicas de procesamiento de la información, las habilidades necesarias para la realización de tareas y la adquisición del aprendizaje en sujetos con TDAH. Por otro lado, también se revisan los estudios epidemiológicos en donde se analizan las tasas por sexo y edad de estudios tanto en poblaciones internacionales como mexicana. Para finalizar este capítulo se hace referencia a la etiología describiendo criterios de orden neurobiológicos principalmente, que puedan en un futuro ayudar a validar el diagnóstico del TDAH.

En el segundo capítulo, se define al electroencefalograma que es una herramienta primordial para el registro de la actividad cerebral. Se describe el método de análisis cuantitativo necesario para la obtención del denominado espectro de potencia con el cual se obtienen medidas cuantitativas de la actividad eléctrica cerebral, tales como la potencia absoluta (PA); este análisis es utilizado en la investigación del TDAH ya que proporciona imágenes reconstruidas a partir del espectro de potencia del cerebro.

CAPITULO 1, TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

1.1 DEFINICIÓN

De acuerdo a la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV, por sus siglas en ingles: Diagnostic Statistical Manual), la característica esencial del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad – impulsividad. Generalmente, este aparece o es detectado antes de los 7 años de edad. Muchos sujetos son diagnosticados después de que los síntomas han estado presentes varios años. (APA, 1995).

Dentro del DSM-IV (APA, 1995) el TDAH es incluido en los trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador. Para que pueda ser diagnosticado es necesaria la existencia de patrones conductuales recurrentes de desatención e hiperactividad-impulsividad, que sean más agudos de lo que se ha observado en sujetos pertenecientes a un mismo nivel de desarrollo. Varios de los síntomas de hiperactividad – impulsividad o desatención son causantes de dificultades (por lo menos en dos aspectos) ya que, interfieren de manera directa en el área escolar, laboral y social. Los sujetos que padecen TDAH suelen experimentar dificultades para mantener la atención, pueden iniciar una tarea, pasar a otra y dedicarse a una tercera sin concluir ninguna. En consecuencia, evitan o experimentan desagrado hacia actividades exigentes de dedicación personal, esfuerzo mental sostenido, que impliquen exigencias organizativas o una notable concentración. Se distraen con facilidad ante estímulos irrelevantes e interrumpen frecuentemente las tareas que están ejecutando para atender a ruidos o hechos triviales que usualmente son ignorados por los demás (APA, 1995).

Tienen dificultad para entender la información que se les brinda, no escuchan la totalidad de los mensajes referidos, no logran una comprensión lectora buena, se levantan de su sitio y deambulan frecuentemente.(APA, 1995); mantienen un estilo

lingüístico propio, inmaduro, directo, con empleo escaso de oraciones subordinadas y grado bajo de coherencia temporal, no emplean las reglas gramaticales, utilizan malas palabras y vocabulario reducido, no aprenden de sus errores, siempre se conducen con afirmaciones imperativas; buscando de esta forma tener la razón sin justificar su pensamiento, cambian rápidamente de modo de pensar según la propia conveniencia (Mulas, Etchepareborda, Abad-Mas, Díaz-Lucero, Hernández, De la Osa, Pascuale, Ruiz-Andrés, 2006).

Conductualmente, no respetan los turnos, no cumplen con las tareas, nunca preparan una lección fuera de los exámenes obligatorios, dejan todo para el último momento, gritan, protestan y se frustran con las tareas escolares sea que requieran o no un esfuerzo mental sostenido. Otras características del adolescente con TDAH son las mentiras, los robos y los abusos (tabaco, alcohol, marihuana y otras drogas); transgresiones a los demás y agresiones a sí mismos (quemarse con cigarrillos, herirse con vidrios, tatuajes, *piercings*, etc.); afectivamente, parecen tener una sensibilidad mayor, por lo que reaccionan con vehemencia ante el entorno, lo que hace muy difícil la convivencia en general con la familia. (Mulas et al, 2006).

En cuanto a la hiperactividad, se presenta un exceso en la actividad motora de manos o pies, el sujeto se mueve en su asiento; experimentando dificultades para dedicarse a actividades sedentarias y tranquilas. Habla excesivamente y produce demasiado ruido durante actividades pasivas (APA, 1995).

Otro factor es la impulsividad, manifestado a través de la impaciencia con la que el sujeto da respuestas precipitadas antes de que las preguntas hayan sido completadas, les resulta difícil esperar un turno, interrumpir o interferir a otros; no atienden normas preestablecidas y como resultado de esta impulsividad los sujetos son más propensos a tener accidentes o protagonizar actividades potencialmente peligrosas sin tomar en cuenta las consecuencias (APA, 1995).

Las manifestaciones atencionales y de comportamiento se presentan en diferentes ámbitos incluyendo el hogar, la escuela, el trabajo y las situaciones sociales. Los signos del trastorno pueden ser minimizados o nulos cuando el sujeto se le proporciona un reforzador resultado de una conducta adecuada (al estar en una situación de estricto control o nueva, dedicado a actividades interesantes o inmerso en una situación de relación personal, APA, 1995).

En opinión de Etchepareborda (1994, 1999) los niños con TDAH no muestran una homogeneidad sintomática en todos los casos ya que es posible 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.

Los subtipos actuales, según la cuarta edición revisada del DSM-IV (APA, 2000). Están basados en el número de síntomas presente en las dos dimensiones de desatención y de hiperactividad/impulsividad:

- *TDAH predominantemente hiperactivo/impulsivo (TDAH-HI)*, con un mínimo de seis síntomas de hiperactividad/impulsividad
- *TDAH predominantemente desatento (TDAH-D)*, con un mínimo de seis síntomas de desatención
- *TDAH combinado (TDAH-C)*, con un mínimo de seis síntomas de desatención y seis de hiperactividad/impulsividad

Otra categoría, el TDAH no especificado, se reserva para la sintomatología desatencional o la de hiperactividad/impulsividad que no cumplen todos los criterios de TDAH. Por ejemplo, individuos con TDAH-D cuyos síntomas aparecen después de los 7 años o bien individuos con dificultades atencionales y un patrón conductual marcado por lentitud, tendencia a soñar despierto e hipoactividad.(Capdevila, 2006).

El TDAH puede manifestarse muy pronto, aunque no siempre se diagnostica con la misma precocidad, ya que los síntomas varían con el desarrollo del niño. El lactante puede mostrarse insaciable, irritado, difícilmente consolable, con una mayor prevalencia de cólicos y con dificultades en la alimentación y el sueño (Rohde & Halperin, 2004). Niños con más problemas de salud durante la infancia, excesivamente activos y que desarrollan la coordinación motora con lentitud presentan algunas de las señales precoces del TDAH (Barkley, 2002). Los niños en edad preescolar con TDAH pueden presentar una actividad superior a la normal, dificultades para adaptarse y mostrarse irritados, mientras que los niños en edad escolar pueden presentar distracción, impulsividad, rendimiento inconsistente y evidenciar o no hiperactividad (Rohde & Halperin, 2004).

Los niños con TDAH pueden tener otras características asociadas que no son esenciales para el diagnóstico; algunos autores sugieren un alto riesgo de comorbilidad de este trastorno con otros de tipo psiquiátrico (Kadesjo & Gillberg, 2001 y Rohde, & Halpern 2004). Frecuentemente se asocian a esta entidad alteraciones en el lenguaje, la motricidad, y las relaciones personales, así como dificultades en el aprendizaje y trastorno de la conducta (Barbosa, G.A., 2000; Barbosa, A.A.G.2000 y Herranz & Argumosa, 2000)

Aunque el TDAH se investiga desde hace ya décadas, sus causas aún se desconocen, su etiología es multifactorial y depende de factores genéticos y de adversidades ambientales y sociales (Rohde & Halpern ,2004 y Tsai, 2003). En general, el síndrome se origina debido a alteraciones neuropsicológicas y neurofisiológicas del sistema nervioso central, que se atribuyen a factores genéticos, gestacionales o nocivos, riesgo de prematuridad, complicaciones y traumatismos obstétricos (Barbosa, 2001). Como factores de riesgo prenatales hay que añadir el tabaquismo materno, el sufrimiento emocional prenatal y el consumo de alcohol durante la gestación (Shapiro, 2002). Ciertas complicaciones psicosociales pueden desencadenar una predisposición subyacente, entre ellas, el bajo nivel cultural materno, pobreza, hijos de padres solteros, conflicto parental crónico, baja cohesión familiar y abuso sexual (Rohde, Busnello , Chachamovich , Vieira , Pinzon , Ketzner, 1998).

1.2 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y COMORBILIDAD

A manera de diagnóstico diferencial se debe estar seguro que los síntomas no aparecen durante el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo y tampoco se explica con la presencia de otra alteración mental (APA, 1995). Se debe realizar un diagnóstico diferencial con varias alteraciones del comportamiento, que pueden presentar igualmente impulsividad y comportamiento disruptivo como por ejemplo:

– *Trastorno de oposición desafiante (TOD)*: patrón de negatividad y de ira por lo menos durante 6 meses, en confrontación con las figuras autoritarias, como los padres y los maestros, típicamente sin precipitantes. Este comportamiento es común en los niños pequeños, y no es clínicamente significativo hasta que tienen 5 o 6 años. La prevalencia es del 2 a 3%, y antes de la adolescencia es más frecuente en los hombres, aunque, posteriormente, la prevalencia es igual en hombres y en mujeres.

– *Trastorno de conducta (TC)*: patrón persistente de violación de las reglas sociales y los derechos de los otros. Tiene 4 categorías de síntomas: agresión a personas y animales, destrucción de la propiedad, mentira y robo y violaciones graves de las reglas. Es un predictor del trastorno de personalidad antisocial en el adulto.

Las pautas para el diagnóstico diferencial son:

– El niño con TDAH no tiene hostilidad a los padres. Puede que no siga las reglas, pero por inatención o distracción, al contrario de los pacientes con TOD que lo hacen con intención.

– El TC se distingue a edades más tempranas. Tienen comportamientos destructivos y realizan infracciones legales, como encender fuego, vandalismo, crueldad a los animales o robo. Los pacientes con TDAH pueden violar las reglas de la casa y la

escuela, pero no son destructivos. Los niños con TC es más probable que no muestren distracción e inatención.

– En el TOD y el TC se puede encontrar muchas veces, un ambiente de disfunción familiar, que puede incluir un hogar caótico, inconsistente y desestructurado. Los padres, asimismo, pueden presentar un comportamiento antisocial. Mientras que la desorganización y el estrés en las familias de los niños con TDAH puede ser causada por la reacción al comportamiento del niño.

Es importante mencionar que estos tres padecimientos pueden coexistir. Del 40 al 60% de los pacientes con TDAH tienen TOD (Klein & Mannuzza, 1989; Brown Border, 1986; Hechtman, 2000; MTA Cooperative Group, 1999). Otras patologías que coexisten son los trastornos de aprendizaje, presentes en el 20% de los pacientes con TDAH. Entre estos se encuentran problemas de lectura, de deletrear y de las matemáticas. Sin embargo, hay dudas sobre si más bien son debidos a que la inatención y la hiperactividad disminuyan su capacidad de adquisición de habilidades (Sell-Salazar, 2003).

El diagnóstico diferencial se debe realizar también con trastornos de ansiedad y depresión. Estos pueden cursar con intranquilidad, irritabilidad, y dificultad de concentración. Los niños con ansiedad no son impulsivos, sino retraídos, y presentan síntomas somáticos, como dolores de cabeza y de estómago. Los niños con depresión son irritables, agresivos, agitados, tienen dificultad para concentrarse, ánimo decaído, preocupación interna, apatía y trastornos del sueño, como insomnio e hipersomnia. Estas características, en conjunto, permiten establecer el diagnóstico diferencial. Además, los niños con TDAH tienen dificultad para irse a la cama, pero, una vez en ella, duermen bien. (Sell-Salazar, 2003).

En la mayoría de los niños con TDAH coexisten problemas de aprendizaje, pese a tener un buen potencial intelectual. Un trastornos del aprendizaje sólo se diagnostica cuando el desempeño académico de un sujeto o su ejecución en pruebas psicométricas estandarizadas de lectura, matemáticas o expresión escrita, están

sustancialmente por debajo de lo esperado para su edad, escolaridad y nivel de inteligencia (APA, 1995).

1.3 CARACTERÍSTICAS COGNOSCITIVAS

En lo que respecta al conocimiento de los mecanismos cerebrales de procesamiento de información, existe ya una amplia literatura donde se demuestra con claridad la necesidad de evaluar funciones individuales y específicas, antes que el registro de un cociente intelectual global. Es decir, la forma de procesamiento para adquirir conocimiento es más importante que el conocimiento aprendido. Durante la administración de pruebas neuropsicológicas se tiene un interés especial en ciertas medidas cualitativas como por ejemplo: por un lado, no sólo la calificación a la respuesta dada si no las conductas requeridas para contestar a los ítems y por el otro, el estilo conductual expresado a través de respuestas como por ejemplo: aquellas de tipo ansioso, la tendencia a disimular los propios déficit, la sobrepreocupación, etc. (Etchepareborda, 1999).

La exploración de las capacidades cognoscitivas en al TDAH incluye necesariamente el estudio de las funciones ejecutivas. Éstas son un conjunto de habilidades cognoscitivas necesarias para realizar tareas como: la planificación secuencial de actividades, la programación, la corrección de acuerdo con un plan, la anticipación de eventos, la autorregulación a través de los mecanismos de monitorización antes, durante y tras la función, la flexibilidad cognitiva y la ponderación del tiempo y el espacio, entre otros (Etchepareborda, 1999).

El período de mayor desarrollo de las funciones ejecutivas se realiza entre los 6 y los 8 años de edad (Pineda, Rosselli, Cadavid, Ardila, 1996). Así se adquiere la capacidad de autorregular el comportamiento y la conducta, y se empiezan a fijar metas y a anticipar eventos.

Al revisar la literatura neuropsicológica del TDAH, se advierte que recientemente la tendencia en la investigación es centrarse en el estudio de diferentes habilidades

propias del funcionamiento ejecutivo. Los resultados son diversos y al respecto no hay consenso, pero se ha dejado de lado el estudio de otros aspectos de la cognición, probablemente porque las características cognoscitivas y conductuales propias del trastorno, han orientado a los investigadores hacia la evaluación de la región frontal del cerebro. (Shaywitz, B.A. (1997), Fletcher , Shaywitz, S.E. ,(1997).

Los estudios neuropsicológicos, así como las teorías cognitivas vigentes, parecen estar de acuerdo en que el déficit cognitivo central de este trastorno consiste en una disfunción ejecutiva (Pennington & Ozonoff, 1996 y Perry, 2001). Integrando los distintos modelos teóricos , (Capilla-González , Fernández-González , Campo , Maestú , Fernández-Lucas , Mulas ,1994). Por su parte, Fuster (2002,1989) concluye que en el TDAH existen dificultades en tres componentes esenciales de las funciones ejecutivas que se han relacionado con el adecuado funcionamiento de la corteza prefrontal: la integración temporal, la memoria de trabajo y la inhibición. De estos tres procesos, el más estudiado ha sido el control inhibitorio, posiblemente por la influencia del modelo teórico de Barkley (1997), quien considera que la característica primaria del TDAH consiste en un déficit en la inhibición conductual que generaría, de manera secundaria, un déficit en las funciones ejecutivas.

Algunos autores consideran, como elemento distintivo del TDAH, la disfunción ejecutiva a la que Barkley (1997) define como la incapacidad de seguir una secuencia desconocida de actos dirigidos a un fin determinado, evidenciando por otra parte la imposibilidad de poner en juego las diferentes variables que intervienen y de decidir con relación a lo juzgado.

Carter, Krener, Chaderjian, Northcutt, Wolfe (1995a) concluyen que los niños con TDAH son más vulnerables a los efectos de la interferencia porque son incapaces de inhibir los elementos irrelevantes, mientras que obtienen niveles promedio de atención en ejercicios visuales simples. Asimismo, este grupo de investigadores sugieren en otro estudio (Carter y cols, 1995b) que en el TDAH hay un compromiso selectivo en la actividad del hemisferio cerebral derecho.

Parush, Sohmer, Steinberg, Kaitz (1997), por su parte, indican que hay deficiencias en el procesamiento somatosensorial, mientras que Purvis y Tannlok (1997) señalan que hay una alta prevalencia de trastornos en el lenguaje y en la lectura en este tipo de pacientes. Estos últimos autores encuentran que el grupo con TDAH, que además cursaba con trastornos en la lectura, presentaba defectos en las funciones ejecutivas y en el procesamiento de los componentes semánticos básicos del lenguaje.

Posteriormente, Raggio (1999) encontró que en el TDAH de subtipo combinado sin trastornos en el aprendizaje, hay un déficit en la percepción visomotora y pobreza en la capacidad para expresarse por escrito. Gansler, Fucetola, Kregel, Stetson, Zimering, Makaray (1998), encontraron déficits selectivos en el funcionamiento ejecutivo, que interpretan como una desregulación de los sistemas del lóbulo cerebral frontal, que se traducen en defectos de la atención sostenida, de la flexibilidad cognoscitiva y de la memoria de trabajo. Asimismo, sostienen que los pacientes con TDAH con predominio de hiperactividad e impulsividad, tienen deficiencias más acentuadas en los ejercicios de memoria de trabajo con componente visoespacial, que reflejan el compromiso del sector dorsolateral prefrontal, mientras que en los que predomina la inatención, cursan con un pobre desempeño en las tareas que requieren de la retención de unidades específicas de información dentro de la memoria de trabajo bajo condiciones de interferencia; esta actividad está relacionada con el funcionamiento del sector inferior del lóbulo frontal y del sistema límbico.

Ozonoff y Jensen (1999) sostienen que los pacientes con TDAH cursan con defectos particulares de la atención selectiva, con un componente de inhibición, pero se desempeñan sin dificultad en tareas de memoria de trabajo, de flexibilidad cognoscitiva y de planeación. En contraste, Houghton, Douglas, West, Whitting, Wall, Langsford, Powell, Carroll (1999) indicaron que el subgrupo combinado presenta defectos significativos en la flexibilidad cognoscitiva, en la memoria de trabajo y en la respuesta de inhibición a la interferencia, mientras que en el que predomina la inatención, no muestra diferencias significativas en comparación con su grupo control.

Por su parte, Klorman, Hazle-Fernández, Shaywitz, S.E., Fletcher, Marchione, Holhan, Stuerbing, Shaywitz, B.A. (1999) concluyeron que los diferentes subtipos presentan perfiles cognoscitivos distintos, y que los déficits en el funcionamiento ejecutivo, en particular la capacidad de planeación, son los que más claramente caracterizan al TDAH de subtipo combinado. Estos resultados son semejantes a los reportados por Pérez-Álvarez y Timoneda (1999), quienes concluyen que el problema fundamental de su muestra es la planeación. Según estos autores, la afectación concomitante de la atención apoya la hipótesis de un defecto dentro de la unidad funcional controladora de la corteza prefrontal, lo que a su vez podría explicar la impulsividad característica de estos pacientes. Sin embargo, Klorman et al (1999) no encontraron diferencias entre los subgrupos en relación con la memoria de trabajo o con la flexibilidad cognoscitiva.

Las dificultades del lenguaje son uno de los problemas que con mayor frecuencia aparecen asociados al TDAH Miranda, Roselló, Soriano (1998), y estos problemas persisten en la adolescencia. Tanto en estudios clínicos como epidemiológicos existe una relación específica entre el TDAH y los trastornos del lenguaje Tannock, Schachar (1996) & Cantwell, Baker. (1991). Muchas veces se tiene la impresión de que los niños con TDAH poseen un nivel de habla y de lenguaje adecuados; sin embargo, cuando se estudian con evaluaciones específicas, se observa la presencia de trastornos del lenguaje de una gravedad importante Tannock, Purvis, Schachar (1993).

Los niños con TDAH parecen tener más problemas en el desarrollo del lenguaje que los niños normales Pascual-Castroviejo (2004) & Ygual-Fernández, Miranda-Casas, Cervera-Mérida (2000). La dificultad de usar los estímulos externos para regular la acción a fin de resolver un determinado problema es, pues, otra característica de la afección cognitiva del paciente con afectación prefrontal (característica del TDAH) Junqué & Barroso (1994).

En este sentido, de acuerdo a Etchepareborda (2003), los niños con TDAH presentan como características:

- Tienen recursos lingüísticos escasos.
- Ahorran palabras o fragmentos enteros de información y resultan incoherentes.
- Alteran el orden lógico de la oración y producen discursos confusos.
- Cometen varias veces el mismo error.
- Son renuentes a mejorar su estilo.
- Suelen cometer errores fonológicos de reemplazo y sustitución de inversión.
- Muestran un trastorno de la organización secuencial y temporal de los fonemas.
- Regular mal la intensidad y la velocidad del discurso.
- El registro de voz suele ser elevado en sus conversaciones.
- Impresiona que son capaces de comprender el concepto por el contexto.

Características sociales del lenguaje en TDAH Etchepareborda(2003)

- No escuchan al interlocutor.
- No tienen sentido de la oportunidad.
- No corrigen errores.
- Escaso reconocimiento de lo relevante por lo irrelevante.
- Abortan conversaciones.
- Intentan imponerse por la autoridad del grito o del insulto.
- No saben cómo expresar sus sentimientos.
- Producción verbal excesiva, especialmente en conversaciones espontáneas y de juego. Son niños que no paran de hablar (Barkley, 1983 & Zentall, 1998).
- Producción verbal disminuida y mayor cantidad de disfluencias cuando se confrontan con tareas que requieren planificación y organización de respuestas verbales, como, por ejemplo, cuando deben contar un relato o indicar con precisión una dirección Zentall (1998).
- Dificultad para mantener y cambiar de tópicos apropiadamente, así como dificultad para regular el estado de ánimo negociador requerido durante una conversación Zentall (1998) & Humphries , Koltun , Malone , Roberts .(1994).

- Problemas para lograr ser específicos, exactos, precisos y concisos en la selección y el empleo de las palabras, de modo que transmiten la información de forma ambigua Tannock et al (1993).
- Dificultad en ajustar el lenguaje a los oyentes y al contexto específico requerido. Zentall (1998) & Landau, Milich. (1988) & Whalen, Henker, Collins, McAuliffe ,Vaux (1979).

El estudio de Miranda-Casas, Ygual-Fernández, Mulas, Roselló y Bó. (2002) examina las diferencias en el desarrollo del procesamiento fonológico entre niños con TDAH y niños control. Los resultados obtenidos muestran que los niños con TDAH tenían una ejecución significativamente peor en todas las medidas utilizadas. Así, estos niños presentaban más problemas en la producción del habla, eran menos eficaces en el acceso al léxico, utilizaban un mediador fonético y tenían una capacidad menor para utilizar la información fonológica en el procesamiento del lenguaje oral. Estos resultados señalan, asimismo, que los niños con TDAH realizaron de forma inadecuada las tareas destinadas a evaluar habilidades de procesamiento fonológico que los niños del grupo control en las diferentes modalidades incluidas en la prueba de segmentación lingüística utilizada. (Mulas ,2006).

Los aspectos lingüísticos donde se observa que los niños con TDAH tienen dificultades especiales son el procesamiento fonológico y sintáctico, pero no en los aspectos semánticos, dificultades en tareas que requieren organización semántica y en tareas de memoria auditiva y de fluencia verbal. Las dificultades en los aspectos fonético fonológico y gramatical están probablemente causadas por una dificultad de atención y en el control inhibitorio de estímulos irrelevantes, más que por una incapacidad específica para manejar estos aspectos lingüísticos. Los aspectos de forma en los niños con TDAH mejoran con la edad, mientras que en los aspectos de procesamiento del contenido del lenguaje parecen ser más persistentes.(Mulas ,2006).

Finalmente, Swanson, Castellanos, Murias, Lahoste, Kennedy (1998), en un artículo de revisión, señalan la necesidad de integrar, desde el punto de vista de las

neurociencias cognoscitivas, todos los resultados de la investigación en las distintas áreas. No obstante, en su apartado sobre información neuropsicológica, se aprecia que todavía no hay consenso sobre las posibles características cognoscitivas de este tipo de pacientes.

1.4 EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología es el estudio de un trastorno en la población general, caracterizado por tres componentes muy relacionados (Verhulst & Koot, 1992).

– La evaluación de la tasa de prevalencia del trastorno (lo que se refiere a la proporción de la población de riesgo que desarrolla el trastorno dentro de un determinado período de tiempo). Sin embargo, uno de los problemas de los estudios de prevalencia es contar con criterios claros de diagnóstico y dado que el TDAH es un trastorno multicomponente complejo, éste es un problema todavía no resuelto.

– La evaluación de la distribución del trastorno, es decir: quien tiene el trastorno, cuándo y dónde (Costello, 1989). Ejemplos de esta problemática asociados a la hiperactividad infantil son definir la razón varones-mujeres, la relación con la edad y los factores de desarrollo, si se limita a determinados ambientes psicosociales, si hay diferencias urbanas-rurales, etc.

– La referencia a cómo un determinado individuo ha desarrollado el trastorno. Es decir, los mecanismos que explican la génesis de la hiperactividad y qué factores están asociados con la variación en la prevalencia y distribución de la hiperactividad. (Cardo & Servera-Barceló, 2005).

Buitelaar y Egeland (1996) realizaron una amplia revisión sobre 29 trabajos de epidemiología. En general afirman los autores, los estudios epidemiológicos revisados en el caso de la hiperactividad se valen de dos estrategias metodológicas: la psicometría y la clínica. En el primer caso utilizan casi exclusivamente escalas para padres y/o maestros, lo cual supone un procedimiento fácil y rápido, pero dada

la complejidad anteriormente apuntada en los constructos que configuran el TDAH, es un procedimiento muy limitado ya que: existe solapamiento con otros trastornos, el grado de acuerdo entre los informantes es bajo, los tipos de atención e impulsividad aparecen mal definidos, etc. Por otro lado en la estrategia clínica, predominan entrevistas semiestructuradas y otras valoraciones que realizan expertos a partir de la información que se recoge del niño. Tienen la ventaja que se adaptan más fácilmente a los criterios fijados en los manuales diagnósticos, pero la desventaja de una mayor subjetividad y de problemas de fiabilidad interevaluadores, ni siquiera los criterios adoptados suelen ser los mismos.

Estos autores (Buitelaar & Egeland, 1996) encuentran resultados dispares en las tasas de prevalencia del TDAH entre las dos estrategias utilizadas, no solamente en términos generales, sino también entre los distintos subtipos, los sexos, la edad y el área (urbana / rural). En los estudios basados en escalas se dan tasas de prevalencia entre el 5-13% en el ámbito escolar, y entre el 8-13% en el hogar, mientras en la hiperactividad general los valores pueden oscilar entre el 0,5 y el 8%. En los estudios basados en entrevistas clínicas los valores presentan aún mayores oscilaciones en los dos tipos de hiperactividad.

Aunque lo más recomendable sería utilizar conjuntamente ambas estrategias el coste asociado ha limitado los estudios o reducido las muestras, con alguna excepción como es el trabajo de Rohde, Biederman, Busnello, Zimmerman , Schmitz ,Martins (2000) con una muestra de 1,013 adolescentes brasileños en el que encuentra una prevalencia de 5.8%.

Otros estudios encuentran prevalencias del 3.9 al 20% utilizando como fuente de información el uso del metilfenidato en una determinada zona (Burd, Klug, Coumbe , Kerbeshian 2003 & LeFever, Dawson , Morrow 1999). La prevalencia también difiere en cuanto al ámbito geográfico variando de un 0.78% en Hong-Kong a un 17.8% en Alemania (Leung, Luk, Ho, Taylor, Mak & Bacon-Shone 1996; Baumgaertel, Wolraich & Dietrich, 1995). Algunos factores involucrados en las diferencias de prevalencia son los métodos de evaluación empleados, el tipo de muestra (clínica o comunitaria), la fuente de información (padres, profesores o niños)

y las características socioculturales (APA, 1995,2000). De la misma forma, las diferencias observadas en cuanto a prevalencia entre los distintos países parecen obedecer más a las definiciones utilizadas que a razones geográficas (Swanson, Sergeant , Taylor E, Sonuga-Barke EJS, Jensen Cantwell . 1998; Elia, Ambrosini Rapoport ,1999 y Taylor, 1998). No hay que confundir prevalencia epidemiológica con incidencia administrativa, que depende de factores como el acceso a servicios de asistencia o factores culturales, que influyen en la tolerancia de los síntomas y que podría cambiar aunque no cambie la incidencia real.

En cuanto a las diferencias por género la tendencia es claramente favorable a un predominio del trastorno en varones, según el DSM-IV (APA, 1995) en la población clínica y 4:1 en la población normal. Tanto en los trabajos de DuPaul, Power , Anastopoulos , Reid (1998) como Buitelaar y Engeland (1996), las diferencias aparecen más atenuadas, pero siempre favorables a los varones. Estas diferencias parecen desaparecer en los adolescentes con razones cercanas al 1:1 (varones: 47,8%; mujeres: 52,2%) (Rhode y cols, 2000). El trabajo de Montiel-Nava, Peña, López, Salas, Zurga y Montiel-Barbero (2002), con una muestra epidemiológica de 1,141 niños de Maracaibo y utilizando las escalas de evaluación de Connors para maestros y padres, obtuvo una prevalencia total del 7.19% y una proporción hombre:mujer de 1:1. El hecho de que no se den diferencias de género no indica que el trastorno incida de la misma manera: la tendencia sería a que se exprese con mayor severidad en los varones que en las niñas, lo cual podría explicar la preponderancia del sexo masculino en ambientes clínicos. En este sentido, Biederman, Faraone, Monuteaux , Bober , Cadogen (2004), defienden que las diferencias en las manifestaciones del TDAH vienen determinadas por el género. Sus resultados van a favor de que las niñas presentan el mismo riesgo a padecer TDAH que los varones, pero que el género modula una sintomatología diferente; así el género masculino suponía una mayor severidad en la presentación del trastorno.

Por otro lado Gabú y Carlson (1996) observaron que en tanto la prevalencia del trastorno se mantiene estable en el sexo femenino, en los varones parece disminuir significativamente con la edad. En este sentido en algunas revisiones sobre el tema

DuPaul y cols (1998) y Gershon (2002) se ha apuntado que el hecho de no utilizar criterios diferenciales por género favorece un infradiagnóstico de las mujeres.

Otros autores (Barkley , 2003 y Biederman et al, 2004) piensan que ello puede deberse a que en el caso de los niños, los problemas de sobreactividad motora son más marcados, mientras en el caso de las niñas, predominan los problemas 'atencionales' que pasan más desapercibidos. Biederman (2004) defiende que el trastorno neurobiológico es el mismo en las niñas que en los niños y que simplemente varía en sus manifestaciones clínicas.

En México se considera que el 3-5% de la población infantil en edad escolar puede presentar el trastorno (Programa de acción salud mental, 2002). No obstante, ello llevaría a que aproximadamente 2,5 millones de niños presenten el síndrome, lo que en términos prácticos de la dinámica y permanencia escolar significaría una gran problemática, sin embargo en estas cifras no se aclara cuál es el método con el que se identifican los síntomas de los niños. El diagnóstico de los niños con TDAH depende básicamente de la observación de conductas específicas evaluadas a través de las escalas o del uso de pruebas neuropsicológicas para identificar los déficits cognitivos (Barkley, 1998). Sin embargo, la evaluación y, en ocasiones, el diagnóstico dependen básicamente de la información que se obtiene de las escalas conductuales y las listas de chequeo con base en los criterios establecidos para el síndrome en el DSM-IV (APA, 1995).

En los estudios realizados al respecto se comunica que los padres y los maestros son fuentes fiables para identificar conductas que coinciden con los síntomas del TDAH, mientras que los niños son la mejor fuente para detectar los síntomas de ansiedad y depresión (Herjanic & Reich, 1982; Steele, Forehand & Devine, 1996)

No obstante, se ha encontrado (Verhulst & Van der Ende, 1991) que los padres, profesores y niños concuerdan en las observaciones de conductas tales como negativismo, agresión e hiperactividad; no así para las conductas de ansiedad, depresión y timidez. Además, se comunica (Achenbach , Howell , McConaughy ,

Stanger ;1995 & Stanger & Lewis ,1993); que existe un acuerdo mayor entre las evaluaciones de informantes similares, es decir, los dos padres o dos profesores que impartan clase al niño, que las evaluaciones de distintas fuentes, como las de otros familiares o de profesores con menos contacto con el niño.

Aun así, se ha informado Montiel-Nava, Peña . (2001); de que existe coincidencia entre las respuestas de los padres y profesores en el momento de evaluar al niño; es más evidente para los grupos de niños pequeños (9-11 años) que en niños mayores (12-17 años) y adolescentes (15-17 años), lo que confirma que tanto padres como profesores son una fuente fiable para la identificación de síntomas de los trastornos tanto de conducta como de TDAH.

Existen hallazgos que confirman que los padres perciben a los niños con mayores problemas de conducta y de hiperactividad que los profesores y que la contribución relativa de cada uno de los informantes en la identificación de los trastornos psiquiátricos en la niñez varía según del tipo de muestra, si es clínica o se si extrae de la comunidad MacLeod , McNamee , Boyle, Offord , Friedrich (1999). Estos datos también se han encontrado en muestras clínicas, en donde los padres califican más alto las dimensiones de inatención e hiperactividad Pineda , Kamphaus , Mora O, Puerta , Palacio , Jiménez , et al. (1999).

En cuanto a la población mexicana, el estudio realizado por Ortiz-Luna & Acle-Tomasini (2006) intento determinar cómo califican los profesores y los padres conductas del TDAH según el grado escolar y el sexo del menor. El segundo objetivo era establecer si los profesores o los padres califican más alto conductas del TDAH según el grado escolar y el sexo del menor.

La muestra fue conformada por 13 profesores (12 mujeres y 1 hombre), con un intervalo de 30-50 años y una media de edad de 40 años, que impartían clases en los tres primeros grados de educación básica. Además, 139 madres, con un intervalo de 21-58 años de edad y una media de 32 años. El estudio se efectuó en dos escuelas primarias públicas ubicadas en la delegación Iztapalapa, del Distrito Federal en México. Cabe señalar que la ubicación de éstas se da en una zona

marginada de dicha delegación. Ortiz-Luna & Acle-Tomasini (2006), concluyen que Tanto padres como profesores califican más alto a los niños que a las niñas. En particular, califican más alto a los varones de segundo grado; este resultado puede explicarse porque es posible que los profesores de este grado identifiquen las conductas con mayor precisión, debido a que en nuestro país imparten clase a los niños durante dos años escolares consecutivos, por la normativa de la Secretaría de Educación Pública, en comparación con los profesores de los grupos de primero y tercero, que es la primera vez que entran en contacto con los menores.

Además, madres y profesores en particular califican alto a los varones en los factores de hiperactividad y desatención; este hallazgo ya se ha confirmado antes por otras investigaciones Pineda et al (1999) & Bará-Jiménez , Vicuña , Pineda , Henao (2000) ; por lo tanto, en nuestra población ambas fuentes identifican con claridad conductas propias del TDAH en niños, y no así en las niñas.

Los hallazgos anteriores estarían a favor de que los profesores y las madres califican de manera diferente a los niños que a las niñas, lo que implicaría la creación de escalas por sexo; para que se pudiera establecer un diagnóstico específico y no sobre diagnosticar o subdiagnosticar a las niñas, crear estas herramientas psicométricas nos ayudaría a elaborar diagnósticos diferenciales precisos y a estudiar la prevalencia real en nuestro país, así como se hace en otros países Montiel-Nava & Peña (2001), Pineda , Henao, Puerta , Mejía , Gómez , Miranda ,et al. (1999),. Pineda , Lopera , Henao, Palacio , Castellanos (2001), Montiel-Nava , Peña , Montiel-Barbero (2003).

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra que la población estudiada pertenece al estrato social bajo y, por lo tanto, está sesgada; estos resultados se aplican a este estrato específico de niños en edad escolar; ello nos lleva a plantear si en la población mexicana existirán diferencias en las respuestas de los padres y maestros en otros estratos sociales y si las diferencias encontradas también se aplican con muestras clínicas.

Otra de las limitaciones es que no se analizaron los datos, y se utilizó como variable el nivel académico de los padres y profesores, y nos cuestionamos si los resultados variarán según el nivel académico de los padres, y el nivel académico y la experiencia profesional de los profesores. Ortiz-Luna & Aclé-Tomasini (2006),

En lo que respecta a la población mexicana se informa que los padres perciben a los niños con mayores problemas de conducta y de hiperactividad que los profesores, lo cual es más evidente para los grupos de niños pequeños (9-11 años) que en niños mayores (12-17 años) y adolescentes (15-17 años), lo que confirma que tanto padres como profesores son una fuente fiable para la identificación de síntomas de los trastornos tanto de conducta como de TDAH. Se encontró que los profesores calificaron de manera similar a los menores en los tres factores: trastorno de conducta; desatención e hiperactividad-impulsividad. Este hallazgo se repite en las madres: trastorno de conducta; desatención e hiperactividad-impulsividad. (Ortiz y colaboradores, 2005).

En lo que respecta al desarrollo, los estudios de seguimiento hasta la edad adulta muestran una persistencia del TDAH superior al 50%. Por otra parte, los estudios clínicos han evidenciado que el 15% de niños con TDAH tiene algún padre con TDAH, mientras que la prevalencia de esta entidad entre los hijos de padres con TDAH es superior de un 57%, (Bierderman, Faraone, Mick, Spencer, Wilens, Keily, et al. 1995, 1996). Faraone (2004) afirma que, desde una perspectiva familiar, no sólo el diagnóstico de TDAH en adultos es válido, sino que con los datos actuales puede ser un diagnóstico incluso más válido que el de TDAH en la infancia.

En un estudio longitudinal, realizado con un seguimiento de 15 años Weiss, Hechtman, Milroy, Perlman (1985), pudieron comprobar que, a los cinco años de establecerse el diagnóstico de TDAH, los adolescentes habían reducido los síntomas iniciales de hiperactividad, distracción, conducta impulsiva y agresión, pero todavía puntuaban más alto que los controles. A los 10 años de iniciado el estudio, con una edad media de 19 años, la mayoría de los individuos tenían todavía problemas de hiperactividad, bajos niveles educativos, pobres destrezas sociales,

baja autoestima, y continuada impulsividad e inquietud. A los 15 años, el grupo mostraba todavía niveles educativos más bajos, un 44% se consideraron más inquietos y distraídos, un 66% impulsivos y un 23% antisociales. Estos niños con hiperactividad, ahora adultos, se manifestaban como personas impulsivas y con problemas interpersonales.

1.5 ETIOLOGÍA

Por el momento no existen. Díaz-Heijt (2005) Los avances en neurociencias han logrado que el trastorno sea contemplado e investigado desde perspectivas muy amplias. Es decir, estado el actual de la investigación sobre TDAH presenta evidencias de las bases neurobiológicas de la entidad, alteraciones anatómicas cerebrales y en los circuitos de neurotransmisión que parecen ser origen genético.

Un ejemplo de esto, es el estudio de Castellanos, Lee , Sharp , et al. (2002) cuyos resultados indican que el cerebro de los niños con TDAH es 3.2 % más pequeño en promedio que los cerebros de niños normales sanos. Esta diferencia global fue reflejada en volúmenes cerebrales totales más pequeños (3.5%) comparado con los sujetos controles, no medicados previamente a niños con TDAH. En este sentido, la mayoría de los estudios que comparan el volumen cerebral total, han encontrado una reducción en niños con TDAH cuando se les compara con controles.

Al realizar un meta análisis sobre los estudios volumétricos en TDAH, Mostofsky , Cooper , Kates, Denckla , Kaufmann (2002) concluyeron que, aunque todos los cuatro lóbulos cerebrales estaban afectados comparablemente, después de ajustar por el volumen cerebral total, estas diferencias desaparecían estadísticamente; no así, la disminución del volumen del cerebelo (3,5%) que permaneció estadísticamente significativa Castellanos et al (2002) .

Además de esta disminución global del volumen, existe evidencia que sustenta la alteración de un circuito específico que se implicaría en los síntomas del TDAH. Por lo menos en niños (varones), este circuito parece incluir regiones prefrontales

derechas de la corteza, los ganglios basales, los hemisferios cerebelosos y una subregión del vermis cerebeloso.

En 1972 se comenzó a considerar el problema atencional como el síntoma más representativo del trastorno Douglas (1972). En ese momento es cuando se puede considerar que comienza a investigarse el posible origen neurobiológico del TDAH, existen evidencias acerca de la alteración del sistema frontal y sus conexiones con los ganglios basales en el niño con TDAH. Sánchez-Carpintero, Carbona (2001).

Hydn , Semrud-Clikeman , Lorys , Novey , Eliopulos (1990) midieron la anchura del córtex cerebral anterior y encontraron que éste es menor en el lado derecho en pacientes con TDAH, comparado con los controles. Lou , Enriksen , Bruhn , Borner , Nielsen (1989) observaron en pacientes con TDAH, mediante SPECT cerebral hipoperfusión de ganglios basales. Posteriormente se han realizado estudios de medición de área cerebral y volumetría mediante resonancia magnética (RM). Las mediciones sobre el volumen de ganglios basales no siempre coinciden entre los distintos autores. La medida que con mayor frecuencia coincide en diversos estudios revisados; es la asimetría entre el tamaño de los núcleos caudados de ambos lados. Sánchez-Carpintero, Carbona (2001).

En general, se aprecia que en sujetos normales hay una asimetría a favor de mayor tamaño del caudado izquierdo, que no se aprecia en sujetos con TDAH Filipek , Semrud-Clikeman , Steingard , Renshaw , Kennedy, Biederman (1997) & Hydn, Hern, Novey, Eliopolus, Marshal, González, et al. (1993).

No obstante, es preciso tener en cuenta que esta asimetría no se observa en todos los sujetos. Sánchez-Carpintero, Carbona (2001)

Existe suficiente evidencia de que el vermis cerebeloso puede estar involucrado tanto en la fisiopatología como en la respuesta al tratamiento en sujetos con TDAH Berquin, y cols (1998). El cerebelo es el responsable de cierto procesamiento cognoscitivo con independencia de la función motora. El núcleo dentado recibe información del área de Brodman (corteza frontal) Giedd, Bluementhal, Molloy,

Castellanos (2001), la cual está implicada en el proceso de la memoria activa; también participa en la evaluación consciente de la información sensitiva.

Castellanos, Giedd, Marsh, Eckburg, en 1996. Documentaron los resultados de un estudio cuantitativo en ciento doce sujetos con TDAH, y encontraron que los volúmenes de los hemisferios cerebelosos fueron significativamente menores en niños con TDAH. En esta misma muestra de pacientes, tras su seguimiento, se detectó que el vermis cerebeloso en total, particularmente los lóbulos postero-inferiores (VIII a X), fue menor en sujetos con TDAH. Berquin y cols. (1998). Este es en realidad uno de los hallazgos más sólidos y significativos de los estudios con resonancia magnética craneal de pacientes con TDAH (Castellanos et al, 2001 y Berquin et al, 1998). Varios estudios han demostrado que el cerebelo no solamente participa en la coordinación de los movimientos y la postura, sino que también modula funciones cognitivas (Schmahmann, 2000).

Por el momento, en cuanto a las bases neurobiológicas del trastorno; la hipótesis más aceptada es la de una disfunción en los circuitos frontoestriatales, que son parte fundamental del sustrato neurofisiológico de las funciones ejecutivas. Desde el punto de vista morfológico, los estudios de Castellanos et al (1996) describieron un menor tamaño en el lóbulo frontal derecho y una simetría atípica en el núcleo caudado con pérdida de la relación derecho mayor que izquierdo descrita en los sujetos control.

Los estudios de Zametkin et al. (1990) con PET describieron un hipometabolismo en el lóbulo frontal en adolescentes y adultos con TDAH. Los estudios realizados con tomografía por emisión de fotón único (SPECT) informaron de una relación inversa entre la gravedad de los síntomas conductuales y el flujo sanguíneo cerebral en el lóbulo frontal del hemisferio derecho (Gustafsson , Thernlund , Ryding , Rosen & Cederblad, 2000).

En el estudio del flujo sanguíneo cerebral existe un compromiso del flujo en los lóbulos frontales y en el núcleo caudado de los niños hiperkinéticos estudiados. También Zametkin, Rapoport, Murphy, Linnoila e Ismond (1985) demostraron un

aprovechamiento menor de glucosa en áreas cerebrales frontales a través de los estudios con tomografía con emisión de positrones.

Por otro lado, los estudios de neuroimagen funcional en el TDAH se han centrado principalmente en observar la actividad cerebral de niños con TDAH mientras realizan tareas de control inhibitorio, el cual es, junto con la integración temporal y la memoria de trabajo, un componente fundamental de las funciones ejecutivas (Capilla,2005).

Estudios con Resonancia Magnética Funcional, describieron que los niños con TDAH presentan hipoactivación en la corteza prefrontal derecha mientras realizaban una tarea de señal de alto Rubia, Overmeyer , Taylor ,Brammer, Williams, Simmons, Bullmore. (1999), que requería la inhibición de una respuesta motora prevista.

Lo anterior apoya la teoría de la disfunción frontoestriatal. Sin embargo, otros estudios muestran que los niños con TDAH junto con la disfunción frontoestriatal presentan alteraciones anatómicas en la corteza temporal posterior y en la parietal inferior (Sowell, Thompson , Welcome , Henkenius , Toga ,Peterson 2003). Estas alteraciones estarían vinculadas a la incapacidad que presentan los sujetos con TDAH para concentrar los recursos de atención en una tarea e ignorar los estímulos irrelevantes para ésta (Mirsky , 1996). En este sentido el estudio, Solanto, Arnsten , Castellanos (2001) sugirieron que el subtipo del TDAH-I posiblemente no implique la disfunción de la corteza prefrontal (que se ve afectado en los procesos de inhibición de estímulos irrelevantes), pero en cambio sí implique a las áreas posteriores de la corteza. También han señalado que, al ser las necesidades neuroquímicas de las áreas posteriores de la corteza posiblemente diferentes de la parte prefrontal, los pacientes con TDAH-I requerirán otro tipo de medicamentos. Solanto et al (2001).

Otros estudios analizaron mediante Magneto Encefalograma la actividad cerebral durante la realización de una tarea de funcionamiento ejecutivo (Etchepareborda et al, 2004). Los niños con TDAH presentaron menor actividad en la corteza prefrontal

dorsolateral y el cíngulo anterior Mulas , Capilla , Fernández , Etchepareborda , Campo ,Maestú (2005). Utilizaron el magnetoencefalógrafo (MEG) para medir la actividad relacionada con eventos en el cerebro durante una versión simplificada de clasificación de tarjeta de Wisconsin en niños con el tipo combinado de TDAH , el tipo predominante inatento y niños control emparejados en edad e inteligencia. Además disfunción frontoestriatal, los autores observaron que el patrón de actividad entre niños con TDAH y niños control era distinto desde los momentos previos a la activación del circuito frontoestriatal. (Mulas et al, 2005).

Karayanidis y colaboradores (2000) estudiaron los potenciales relacionados a eventos (ERPs) registrados durante una tarea visual de tiempo de reacción de la dos-elecciones (TR) en niños con TDAH y sujetos controles. Estos autores no encontraron, ninguna diferencia en el tiempo de reacción (TR) incorrecto y respuestas correctas; sin embargo, los niños con TDAH mostraron una mayor activación en la región parietal inferior y temporal superior después de la aparición de la retroalimentación que les indicaba el cambio o no de criterio para realizar la tarea. Este aumento de actividad podría relacionarse con la necesidad de utilizar más recursos de atención para ejecutar una tarea con el mismo grado de acierto que los niños control.

Dada la multiplicidad de variables neurofuncionales y cognitivas que manifiestan los sujetos, no es posible establecer un perfil único que explique las dificultades conductuales observadas en la clínica. No obstante, las técnicas de neuroimagen aproximan a los patrones neurofuncionales que se encuentran alterados en los diferentes síndromes neuropsicológicos.

Otra fuente de información sobre los correlatos neurobiológicos del TDAH es el empleo de fármacos en su tratamiento. Se sabe que los psicoestimulantes a través de diferentes efectos farmacológicos en las terminales monoaminérgicas (dopamina, noradrenalina y serotonina), alteran los mecanismos normales de producción, liberación y el metabolismo de las monoaminas (Taylor & Jentsch , 2000). Un ejemplo de esto es el metilfenidato, el fármaco más extensamente utilizado en el

tratamiento del TDAH y que actúa a través del bloqueo de los transportes que retornan las monoaminas (en particular la dopamina) a la terminal presináptica. Dado que, los pacientes con TDAH responden favorablemente a la medicación con este y otro tipo de psicoestimulantes (p.ej. dextroanfetamina y atomoxetina), se sospecha que la disfunción en los sistemas neuroquímicos monoaminérgicos puede estar relacionada con el origen de los síntomas. Vahadilla , Austin , Kirkorian , Ridlehuber , Desmond , Glover, et al. (1998) en un estudio con resonancia magnética funcional revelaron que el tratamiento con metilfenidato aumenta el flujo de sangre en la corteza prefrontal y simultáneamente mejora la respuesta a una tarea de inhibición en niños con TDAH y saludables.

En adición, existe una vasta literatura experimental (tanto en animales como en humanos) que implica a los sistemas monoaminérgicos en la modulación de las funciones cognitivas de la corteza prefrontal, (Mehta, Sahakian , Robbins , 2001).

En cuanto a los estudios de genética, los genes estudiados con más frecuencia son el transportador de dopamina (DAT) y el receptor 4 de dopamina (DRD4). La dopamina es un neurotransmisor muy importante que modula muchas funciones cerebrales, entre ellas las funciones cognitivas, el control motor y los mecanismos que regulan la motivación y la satisfacción (Le Moal & Simon, 1991). La corteza prefrontal está ampliamente inervada por el sistema mesocortical dopaminérgico, que se origina en el área ventrotegmental. Esta área del cerebro desempeña un papel muy importante en la regulación de la atención, inhibiendo comportamientos impulsivos o inapropiados (Etchepareborda & Abad-Mas, 2001).

Diversos estudios (con familias, gemelos y niños adoptados) avalan algunos factores genéticos en el TDAH e insisten en el peso genético y la interacción con el ambiente. En los últimos años y basándose en las teorías dopaminérgicas del trastorno, los genes de la dopamina han sido los primeros candidatos a los estudios moleculares, describiéndose alelos de riesgo para padecer el trastorno tanto en el gen *DRD4* (receptores de dopamina; alelo de siete repeticiones) como en el gen *DAT1* (transportadores de dopamina; alelo de diez repeticiones). Szobot, Roman , Cunha ,

Acton , Hutz , Rhode,(2005). Evaluaron si la presencia de los alelos del riesgo en los genes DRD4 y/o DAT1 está asociada a diferencias en el flujo cerebral regional de la sangre (rCBF) en una muestra de los sujetos con TDAH. Los resultados sugieren que un reclutamiento más alto en el giro temporal medio del cerebro, un área asociada a la memoria de trabajo y la atención selectiva, exista para compensar un efecto supuesto de la interacción entre estos genes dopaminérgicos.

Tal cantidad de hallazgos, la persistencia de las controversias y el desconocimiento del trastorno han llevado a la búsqueda de endofenotipos que concertarían con los diferentes factores genéticos anatómicos y ambientales que, de modo aislado, se han ido describiendo en un intento de explicar el trastorno. Ferrando-Lucas (2006).

Los endofenotipos corresponden a las alteraciones en las funciones bioquímicas, neurofisiológicas, neuroanatómicas o cognitivas en los genes, que están determinadas por factores genéticos y ambientales y que en conjunto muestran los procesos fisiopatológicos subyacentes a la enfermedad, y son la expresión de la vulnerabilidad. Por lo tanto, su presencia indica un riesgo aumentado de manifestar la enfermedad Cannon , Gasperoni , Van , Rosso .(2001).

Tres endofenotipos han sido propuestos por Castellanos & Tannock (2002;3). Valorando factores etiológicos en los que se incluyen genes receptores y transportadores de la dopamina, factores ambientales y factores dependientes de la relación gen-ambiente, y bases neurobiológicas en las que se incluyen la disfunción de circuitos frontoestriales, la disfunción de catecolaminas, la hipoplasia del vermis cerebeloso, las lesiones en el estriado, el exceso de ritmos lentos en el trazado electroencefalográfico y las disfunciones del hipocampo.

En función de cómo estos factores se combinan entre sí, existen tres modelos de endofenotipos:

a) Incapacidad para inhibir respuestas, cuya consecuencia sería la hiperactividad;

b) Trastorno en el correcto procesamiento temporal, cuyas consecuencias serían déficit en la correcta estimación del tiempo, la organización y la rapidez de respuestas, y déficit en la conciencia fonológica.

c) Déficit en la memoria de trabajo, que se traducirán en trastornos en funciones ejecutivas, atención selectiva y déficit en la conciencia fonológica. (Ferrando-Lucas, 2006).

Actualmente, diferentes estudios que han utilizado la técnica de neuroimagen funcional-SPECT han encontrado un aumento significativo en el transporte de dopamina (DAT) –el mecanismo principal para extraer la dopamina extracelular–, en el estriado de pacientes adultos con TDAH Dresel, Krause J, Krause KH, LaFougere , Brinkbaumer, , Kung ,et al (2000) y Dougherty , Bonab , Spencer , Raunch , Madras , Fischman (1999). El tratamiento con metilfenidato disminuye los niveles de DAT en los pacientes con TDAH. Sin embargo, este tipo de estudio no se ha realizado todavía en niños con TDAH. Genéticamente el diagnóstico del TDAH está asociado con polimorfismos en varios genes dopaminérgicos (DAT y el receptor D4) Thapar, Holmes , Poulton , Harrington (1999).

Volkow, Wang , Fowler , Fischman , Foltin , Abumrad ,et al. (1999) han encontrado que el metilfenidato tiene una eficacia muy similar a la de la cocaína por el DAT *in vivo*. Dosis orales terapéuticas de metilfenidato pueden bloquear eficientemente hasta un 50-75% del DAT Volkow , Wang , Fowler , Gatley , Logan , Ding , et al. (1998) , lo que da como resultado un aumento en los niveles extracelulares de la dopamina en el estriado Volkow , Wang , Fowler , Logan , Gerasimov , Maynard L, et al (2001) . Volkow et al (1998;2001) han sugerido que el aumento en la dopamina (que también está implicada en los circuitos neuronales que regulan la motivación y la satisfacción), mediada por el metilfenidato, posiblemente aumente los aspectos sobresalientes de las actividades y de ese modo mejore la atención y disminuye la distractibilidad en niños con TDAH. Esta hipótesis se sustenta en la observación de que niños con TDAH seleccionan una pequeña gratificación inmediata sobre una más grande, pero retrasada (Sonuga-Barke, Taylor , Sembi S, Smith J, 1992).

En conclusión, el TDAH se origina debido a alteraciones neuropsicológicas y neurofisiológicas del sistema nervioso central, que se atribuyen a tanto a factores genéticos como ambientales, gestacionales o nocivos, riesgo de prematuridad, complicaciones y traumatismos obstétricos.

CAPÍTULO, 2 ELECTROENCEFALOGRAMA

2.1 DEFINICIÓN

La electroencefalografía es el registro y evaluación de los potenciales eléctricos generados por el cerebro y obtenidos en la superficie del cuero cabelludo. El registro electroencefalográfico (EEG) es un gráfico complejo obtenido por electrodos aplicados sobre el cuero cabelludo. Dicho gráfico es bidimensional, donde la abscisa representa el tiempo y la ordenada el voltaje. El EEG refleja la dinámica sináptica cortical dada por los potenciales post-sinápticos , tanto excitatorios como inhibitorios. Margerison, John-Loe & Binnie (1967).

El EEG, se podría definir como compuesto por una actividad “base o fondo “ que se caracteriza por la existencia de ritmos u ondas de forma y duración similares y con aparición constante (Steriade 1990;Steriade 1993).Estos ritmos son divididos según su composición de frecuencia en bandas: Delta (0.1-4 Hz), Theta (4-8 Hz), Alfa (8-13 Hz) y Beta (13-40 Hz).

El electroencefalógrafo es el instrumento con el que se obtiene el EEG y consiste en un número variable de amplificadores balanceados. Durante el registro el paciente debe atender determinadas instrucciones y de ese modo se obtienen registros en donde se observa la aparición de diferentes tipos de ritmo cerebrales. Cuando se desea recoger información de la superficie del cráneo para el registro del EEG, se pueden utilizar gorras fabricadas y diseñadas con el sistema internacional 10-20. Estas gorras se utilizan con el fin de que los electrodos sean colocados siempre en el mismo lugar. (De la Mónica, 1984).

2.2 ANÁLISIS CUANTITATIVO

El análisis tradicional del EEG es realizado por un experto entrenado en esta tarea y está basado en la determinación visual de la amplitud y la frecuencia de cada una de las diversas actividades eléctricas cerebrales; al experto también corresponde la decisión sobre la incidencia que tiene cada fenómeno registrado respecto al total de señal registrada. El uso de computadoras en el análisis del EEG constituye un aporte importante ya que provee mediciones objetivas y precisas sobre la amplitud y la frecuencia de la señal y sobre la incidencia de distintos componentes de frecuencia Murer & Riquelme (1995).

Otra forma de analizar los datos obtenidos a través del EEG es la neurométrica, que se define como un método en el cual diversas variables son extraídas del EEG o de los potenciales relacionados a eventos mediante algoritmos computacionales objetivos. Cada variable es evaluada estadísticamente mediante ecuaciones normativas que predicen la distribución de muchas variables que describen, entre otras, la potencia absoluta.

Hoy en día, proliferan técnicas e instrumentos para el análisis de EEG, sin embargo en la gran mayoría de ellos se debe seguir cada uno de los siguientes pasos en el análisis neurométrico

Paso I.- Recolección de datos. Se debe contar con una adecuada muestra de señal EEG y o de Potenciales evocados , de aceptable calidad que debe ser registrada bajo condiciones estandarizadas y editada para obtener una vasta cantidad de datos libre de artificios para un análisis cuantitativo preciso y replicable.

Paso II: revisión de datos. La información debe ser inspeccionada visualmente para confirmar que es suficiente en cantidad y aceptable en calidad , de manera tal que pueda ser llevado a cabo un a cabo un análisis cuantitativo confiable.

Estimaciones espectrales replicables y precisas requieren de por lo menos de 20 segundos de señal libre de artefactos. El análisis de frecuencia convencional de neurométrica se lleva a cabo sobre 24 muestras de 2,5 segundos de EEG, obteniéndose un total de 60 segundos de señal libre de artificios para la extracción de los valores medios y desviaciones estándar a lo largo de todos los segmentos de cada variable.

Debe proveerse adecuada seguridad de que los datos electrofisiológicos analizados representan registros de actividad eléctrica cerebral durante el estado especificado. Este método es aceptable para el registro de Potenciales relacionado a Eventos (ERP).

Paso III.- Extracción de los rasgos cuantitativos. Una vez obtenida una adecuada muestra de EEG editado se lleva a cabo el análisis espectral, mediante la cual se obtiene la potencia absoluta así como otras medidas para cada canal o par de canales del conjunto total respecto a las bandas de frecuencias clásicas.

Actualmente el método más utilizado para obtener el espectro de frecuencia del EEG, es la transformada rápida de Fourier (TFR), esta es un algoritmo matemático que computa de manera rápida la suma de un conjunto de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias, amplitudes y fases, que juntas forman la señal obtenida por el electroencefalógrafo (Lopez da silva 1993). Por medio de este análisis, se descompone la señal original, en este caso el EEG, en una serie de ondas sinusoidales de diferentes frecuencias, cada una de las cuales va a tener una amplitud y una fase características de acuerdo con las peculiaridades de la señal. A partir de esto, se calcula el espectro de potencia, que es una gráfica de la potencia en función de la frecuencia, es decir, del cuadrado de la amplitud de la sinusoide en cada frecuencia (Harmony, Fernández-Bouzas 1995).

El análisis de frecuencias del EEG se puede realizar utilizando las potencias correspondientes a cada frecuencia (análisis de banda estrecha) pero, como son muchos valores, la tendencia ha sido a agruparlos por bandas, para lo cual se utilizan los límites de frecuencia de los ritmos electroencefalográficos clásicos (análisis de banda ancha). En general, las potencias entre 1.5 y 3.5 Hz. se agrupan en la banda delta; las de entre 3.5 y 7.5 Hz., en la banda theta; las de 7.5 a 12.5 Hz., en la alfa; y las que están entre 12.5 y 25 Hz., en la beta. Así, en cada sitio de registro (o en una pareja de ellos) se pueden calcular las medidas potencia absoluta (PA), potencia relativa, frecuencia media, relación de potencias y coherencia, para cada una de las bandas y para el espectro total (excepto en el caso de la PR). A todas ellas se les conoce también como medidas espectrales de banda ancha (MEBAs).

Paso IV : transformación para la distribución Gauseana (normal) y el cálculo de Z

En su mayoría las variables del EEG tienen distribuciones significativamente no gauseanas, mostrando una asimetría marcada hacia valores altos o bajos. Todos los métodos de análisis paramétricos asumen que las mediciones tienen una distribución normal en forma de campana de Gauss, por lo que para realizar un análisis paramétrico de los datos de EEG es necesario realizar algún tipo de transformación que garantice la normalidad de los datos. El método más utilizado en el qEEG es el de cómputo del puntaje Z. El puntaje Z es un dato transformado que designa a cuántas unidades de desviaciones estándar por arriba o debajo de la media se encuentra un dato bruto. Zar, J.H. (1984).

El valor Z es inversamente proporcional a la probabilidad de que el valor observado fuera obtenido de un componente de la población normal; esto quiere decir, a mayor valor absoluto de Z, mayor la probabilidad de anormalidad.

Con una curva normal, el puntaje Z permite determinar el número de desviaciones estándar o porcentaje de los valores que están por debajo o por arriba de cualquier dato en la distribución. Además se pueden comparar datos en distintas distribuciones, aunque las unidades de estas distribuciones sean diferentes.

Paso V.- Regresión por edad. Gran parte de las variables qEEG están correlacionadas con la edad, por ello, todas las variables neurométricas son evaluadas en relación a ecuaciones normativas con regresión por edades, tanto para el valor medio como para la desviación estándar de la distribución normal predictiva a lo largo de un rango de edades entre 6 y 90 años. Estas ecuaciones han sido replicadas en diferentes países para diferentes partes de rangos de edades y han demostrado ser independientes del trasfondo étnico y cultural (John 1989).

El estudio neurométrico no fue creado, para ser llevado a cabo en la población normal ya que no posee una incidencia igual a cero de falsos positivos. Sin embargo, el EEG si presenta una sensibilidad extremadamente alta para varias alteraciones leves de las funciones del sistema nervioso central y usualmente puede proveer un indicador de procesos fisiopatológicos subyacentes a una sintomatología clínica. Se requiere criterio para su uso apropiado.

2.3 POTENCIA ABSOLUTA.

Todas las ventajas del EEG tradicional para la evaluación de la actividad eléctrica cerebral, han sido enriquecidas con la introducción del EEG cuantitativo, en particular con el análisis en el dominio de las frecuencias. A partir de este método se pueden elaborar mapas que han generado un creciente interés en los últimos años (ya que ofrecen la posibilidad de disponer de una presentación compacta de los datos del EEG en forma de un mapa topográfico sobre el cuero cabelludo, (Fernández-Bouzas, 1999).

Entre las medidas más utilizadas de análisis del EEG, en el dominio de la frecuencia, se encuentran las medidas espectrales de banda ancha (potencia absoluta, potencia relativa, frecuencia media, asimetría de energía y coherencia) y más recientemente, las medidas espectrales de banda estrecha. Dichas medidas han sido usadas para estudiar diversas disfunciones del SNC (Hughes y John, 1999).

En el análisis del dominio de la frecuencia, lo que generalmente se hace es seleccionar segmentos de EEG, libres de artefactos y de alteraciones transitorias (alteraciones que al no ser constantes no son un reflejo fiel de la actividad de base), que se seleccionan en las derivaciones registradas (habitualmente equivalen aproximadamente a un minuto de EEG). Con cada uno de estos segmentos se calcula la transformada de Fourier, un análisis por medio del cual se descompone la señal original, en este caso el EEG en una serie de ondas sinusoidales de diferente frecuencia. La primera onda sinusoidal va a tener una duración o periodo igual a la duración del segmento del EEG, esto es, si se seleccionan segmentos de 2.56 seg. de duración, la primera onda sinusoidal va a tener un periodo de 2.56 segundos. En el análisis de frecuencias no se emplea el periodo, sino la frecuencia que es en realidad el número inverso al periodo:

$$\text{Frecuencia} = \frac{1}{\text{Periodo}}$$

Así, un periodo de 2.56 segundos equivale a $1 / 2.56 = 0.39$ ciclos por segundo ó 0.39 Hertz (Hz) y las siguientes frecuencias serán múltiplos de esta primera denominada frecuencia de resolución o fundamental: 0.78, 1.17, 1.56, 1.95, etc... Una vez que se ha descompuesto la señal en estas ondas sinusoidales que van a tener una amplitud y una fase características, de acuerdo a las peculiaridades de la señal se calcula el espectro de potencia (Harmony y Fernández-Bouzas, 1995).

El espectro de potencia es una gráfica de la potencia, o sea, de la amplitud al cuadrado de la senoide en cada frecuencia. Cuando la frecuencia de resolución es de 0.39 Hz se tiene un valor de potencia a los 0.78, 1.17, 1.56, 1.95, etc... Hz. El análisis de frecuencias del EEG se puede realizar utilizando las potencias correspondientes a cada frecuencia y se le denomina análisis de banda estrecha. Sin embargo como este análisis implica muchos valores, la tendencia ha sido agruparlos por bandas, utilizando los límites de frecuencias de las bandas electroencefalográficas. A este tipo de análisis se le denomina de banda ancha y se va a tener para cada electrodo el valor de la potencia absoluta (PA), que se define como el área bajo la curva del espectro de potencia de las frecuencias agrupadas en

las bandas tradicionales del electroencefalograma (las cuales pueden ser mostradas en forma de mapas).

2.4 TDAH Y MAPEO CEREBRAL

La neuroimagen comenzó hace poco más de una década a dar las primeras explicaciones ‘visuales’ del funcionamiento cerebral en el TDAH, primero con los hallazgos neuroanatómicos descritos, inicialmente con la tomografía computarizada y luego con la resonancia, y más tarde con las pruebas de neuroimagen funcional que ofrecen imágenes del cerebro ante determinadas tareas de índole neuropsicológica. La resonancia magnética funcional (RMf), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y la tomografía por emisión de positrones (PET) mediante mediciones del flujo cerebral o del metabolismo de la glucosa están permitiendo correlacionar las respuestas clínicas a las diferentes imágenes de cómo se comporta el cerebro Ernst, Zametkin , Matochik , Jons , Cohen I (1998) y Rubia, Overmeyer , Taylor, Brammer , Williams , Simmons ,et al (1999).

Las técnicas de neuroimagen permiten conocer mejor la fisiopatología cerebral, siendo algunas de ellas las que posibilitan una mejor resolución espacial (PET, SPECT, RMf), dando respuestas a “dónde” aparece la actividad cerebral, mientras que otras técnicas de alta resolución temporal, como las que representan la electroencefalografía (EEG) y los potenciales evocados, como la P300, responden a la pregunta del “cuándo”.

Existen pocos procedimientos de evaluación objetivos disponibles por lo que, teniendo en cuenta que el TDAH se considera como resultado de una disfunción del Sistema Nervioso Central (SNC) y que el electroencefalograma (EEG) suministra una medida directa del funcionamiento cerebral, éste parece ser una herramienta apropiada para evaluar este trastorno Ricardo-Garcell(2004):. La contribución del EEG tradicional al estudio del TDAH ha tenido interpretaciones variables pero predominan los autores que refieren la presencia de anomalías frecuentes en el

EEG de estos pacientes. Ricardo-Garcell(2004): Aunque la anormalidad más común consiste en un incremento de la actividad lenta, también se ha señalado que tienen un porcentaje significativamente mayor de actividad epileptiforme que los niños normales, y que la misma es más evidente durante la hiperventilación y la fotoestimulación.

El análisis cuantitativo del EEG, particularmente en el dominio de las frecuencias, abrió nuevas posibilidades para el estudio de los pacientes con TDAH. Entre las principales anormalidades encontradas con las medidas espectrales de banda ancha son Ricardo-Garcell(2004):

1. Aumentos de las potencias theta absoluta y relativa,
2. Aumentos de los cocientes theta/alfa y theta/beta,
3. Disminución difusa en las frecuencias medias de las bandas alfa y beta,
4. Anormalidades interhemisféricas (asimetría de potencia y disminución de la coherencia entre las regiones parietales y entre las temporales posteriores, aumento marcado de la coherencia entre las regiones frontales y las centrales),
5. Intrahemisféricas (asimetrías de potencia entre las regiones frontal/temporal y frontal/occipital, aumento de la coherencia fronto-temporal y disminución de la coherencia fronto-occipital).

En general, se ha señalado que son frecuentes las alteraciones de las MEBAs en pacientes con TDAH, y llegan a alcanzar valores tan altos como entre 85-90% en diferentes muestras de pacientes. Se ha sugerido la utilidad de las MEBAs para el tratamiento mediante neuroretroalimentación y para evaluar la respuesta al tratamiento con estimulantes. También se ha enfatizado la importancia de realizar investigaciones sobre la relación existente entre las MEBAs y variables de las pruebas neuropsicológicas que se aplican frecuentemente en este tipo de pacientes Ricardo-Garcell(2004).

El EEG cuantitativo abrió nuevas posibilidades para el estudio de los pacientes con TDAH y su potencialidad para el estudio de las disfunciones cognoscitivas, en particular con el análisis de frecuencias del EEG, y experimentó un cambio

significativo a partir del Método Neurométrico introducido por Jonh , Kaemel, Corning , Easton , Brown y cols 1977 . Entre las ventajas de la Neurometría pueden señalarse las dos siguientes: ofrece una estimación precisa, cuantitativa y reproducible de la desviación de las medidas espectrales de un individuo en relación con un grupo normal de referencia; y permite la identificación de subtipos de pacientes con diferentes patrones de anormalidades fisiopatológicas dentro de grupos que muestran síntomas clínicos similares, aportando así una base objetiva para elegir entre diferentes estrategias de tratamiento Jonh & Pripchep (1995).

Dos medidas que parecen ser muy útiles para diferenciar los pacientes con TDAH de los sujetos controles, son los cocientes theta/alfa y theta/beta. (Monastra, Lubar, Linden , Vandeusen, Green et al. 1999. & Phillips, Drake, Hietter, Andrews , Bogner, 1993). En dos estudios que incluyeron a más de 400 pacientes cada uno, encontraron que el cociente theta/beta fue mayor en los pacientes con (TDAH-C) que en los controles. (Clarke 2001, 2002) observaron que los dos cocientes servían para diferenciar no sólo a los niños con TDAH de los controles sino también a los TDAH del tipo mixto de los de predominio de la inatención. Además, los trabajos de (Bresnahan, Anderson, Barry 1999 & . Bresnahan & Barry, 2002.) han confirmado que el cociente theta/beta permanece elevado en los TDAH desde la niñez a la adultez y que incluso permite distinguir entre pacientes adultos con TDAH de aquellos que muestran algunos síntomas, pero no presentan todos los síntomas del trastorno. Bresnahan & Barry, 2002 lo que otorga a este marcador cierta especificidad en el TDAH.

Una limitación de la mayoría de los estudios con EEG es que dan por descontado que sus grupos clínicos son homogéneos (Barry et al. 2003). Sin embargo, los niños con TDAH pueden constituir un grupo heterogéneo con diferentes anormalidades electrofisiológicas subyacentes (Ricardo-Garcell, 2004).

En la investigación que (Chabot & Serfontein, 1996) llevaron a cabo con 407 pacientes con déficit de atención, se encontraron diferentes subtipos de acuerdo con las MEBA: 38% tenía un exceso de actividad theta, 28% un exceso de actividad

alfa, 13% un exceso de beta, 2.6% un exceso de actividad delta, 10.5 % otras alteraciones y 7% no tenía anormalidades en estas medidas.

En un estudio realizado con 154 niños y adolescentes mexicanos diagnosticados con TDAH de acuerdo a los criterios APA (1994) , Ricardo-Garcell , Galindo y Villa , Balderas, Reyes, Cortes, Otero ,2001) observaron diferentes patrones en los resultados de las MEBAs: pacientes con un predominio de actividad theta (20%) o alfa (22%), sobre todo en las regiones anteriores y medias, con exceso de actividad beta como única alteración (2%), con aumento de actividad lenta a predominio delta (6%), con anormalidades difusas (25%), con alteraciones que sugieren un retardo en la maduración de la actividad eléctrica cerebral (10%) y sin anormalidades en estas medidas (15%).

Otros autores han referido diversos subgrupos electroencefalográficos en sus muestras de TDAH (Clarke,Barry McCarthy, Selikowitz 1998, 2001 & Chabot, Orgill, Crawford, Harri , Serfontein 1999). Estos autores encontraron que entre 15 y 20% de los niños con TDAH del tipo mixto tenían niveles significativamente elevados de actividad beta (con predominio frontal). Tales niños eran similares, desde el punto de vista conductual, a los otros niños con TDAH, pero tenían mayor propensión a los berrinches y a labilidad emocional.

Probablemente, la diferencia entre los porcentajes referidos por Clarke y colaboradores (1998, 2001) & por Ricardo-Garcell, Galindo Y Villa,Balderas, Reyes, Cortés, Otero (2001) se deba a que los primeros incluyeron casos que mostraban otras alteraciones en las MEBAs, además del exceso de actividad beta, mientras que los últimos sólo consideraron aquellos pacientes en que la única anormalidad era un exceso de beta.

En cuanto a las diferencias encontradas por estos autores, pueden señalarse las siguientes:

1. En el tipo mixto aparece un subgrupo con niveles elevados de actividad beta que inicialmente interpretaron como reflejo de un hiperalertamiento cortical, pero ahora

consideran otras posibilidades (Clarke , Barry, McCarthy, Selikowitz, Clarke, Croft, 2003)

2. Existieron diferencias entre los dos grupos clínicos en relación con la distribución de la actividad theta en las regiones frontales que los llevaron a pensar que dicha actividad se asocia en el grupo mixto a una disfunción del lóbulo frontal, mientras que en el inatento se relaciona con disfunciones del SNC que no están vinculadas directamente con este lóbulo.

3. El tipo mixto parece tener mayor grado de hipoalertamiento cortical que el inatento.

4. Tanto estos autores como Chabot y Serfontein (1996) han notado que las anomalías de las MEBA de los inatentos son menos marcadas que la de los mixtos y se sitúan entre las de éstos y los valores normales.

Por tanto, si se tienen en cuenta:

a) Los resultados anteriores; b) que un problema importante en el modelo del retardo maduracional es que el TDAH se encuentra en los adultos Bellak & Black (1992).; c) que este modelo y el de la desviación del desarrollo son demasiado simples para explicar adecuadamente el perfil sintomático y los resultados de los estudios conductuales en el TDAH (Barry, Clarke, Johnstone ,2003), es lo que ha llevado a Clarke, Barry , McCarthy , Selikowitz, Brown (2002) a proponer un nuevo modelo del TDAH más enfocado sobre la disfunción subyacente que sobre el perfil conductual.

Este modelo propone tres subtipos distintos dentro del diagnóstico de TDAH, independientes de las categorías diagnósticas del DSM-IV:

1. Un subtipo con hipoalertamiento cortical; 2. un subtipo con retardo maduracional (ambos encontrados tanto en el tipo combinado como en el inatento) y 3. un subtipo con exceso de actividad beta que parece ser exclusivo del TDAH combinado. No se han referido perfiles de EEG para el tipo hiperactivo/impulsivo APA (1994).

Algunos investigadores han evaluado la utilidad de las medidas del EEG en el diagnóstico del TDAH.(Chabot & Serfontein, 1996 &. Mann, Lubar, Zimmerman, Miller, Muenchen ;1992. & Monastra, Lubar , Linden , VanDeusen , Green , et al ;1999.). Mann y colaboradores (1992), aplicaron una función discriminante y encontraron que las medidas del EEG podían predecir la pertenencia al grupo con una precisión aproximada de 80%. Chabot y Serfontein (1996), quienes usaron también un análisis discriminante con nueve variables del EEG, obtuvieron 95% de clasificación correcta de niños normales y 93% de niños con problemas de atención. Monastra y colaboradores (1999) observaron que la razón theta/beta podía discriminar los sujetos con TDAH de los controles, con una sensibilidad de 86% y una especificidad de 98%.

El hecho de que el TDAH sea un trastorno prevalente en los varones puede explicar por qué la mayoría de las muestras de los estudios están constituidas por hombres y que no se encuentren muchas referencias sobre la influencia del sexo en los resultados obtenidos con las MEBAs. Clarke y colaboradores (2001) evaluaron a 80 niños con TDAH (40 de cada sexo), con los diagnósticos de TDAH combinado o con predominio de la inatención, y observaron que las diferencias con los controles sanos fueron mayores en los varones. En una investigación reciente, estos autores (2002) estudiaron a 100 niñas con TDAH mixto o con predominio de la inatención y encontraron que 96% de la muestra tenía el mismo patrón de disfunción del SNC descrito en los varones (hipoalertamiento cortical) pero, a diferencia de éstos, constituyen un grupo más homogéneo ya que no aparecieron los subgrupos de retardo en la maduración ni de exceso de actividad beta.

El análisis del efecto de la edad sobre el EEG en estos mismos grupos con TDAH, sugiere que hay dos componentes independientes que constituyen el diagnóstico actual del DSM-IV y que son cuantificables usando las medidas electrofisiológicas: 1. un componente hiperactivo/impulsivo que parece resultar de un retardo en la maduración del SNC, ya que tiende a normalizarse con la edad, y 2. un componente de inatención que no parece normalizarse con la edad y se asocia con una desviación del desarrollo en el funcionamiento del SNC (Clarke & Barry 2001).

Reyes-Zamorano, Ricardo-Garcell, Galindo Y Villa, Cortés, Otero. (2003) estudiaron la relación existente entre los valores de la PA y un grupo de variables del CPT (CPT, por sus siglas en inglés: Continuous Performance Test), prueba neuropsicológica que evalúa dos de los síntomas primordiales de la atención: la impulsividad y la inatención, obtenidos en momentos diferentes, en un grupo de pacientes con TDAH (edad promedio = 10.49 años).

Estos autores observaron que los valores de PA en las bandas delta, theta y alfa, pero sobre todo en la segunda, estuvieron ligados con una ejecución deficiente en la mayoría de las variables analizadas en el CPT. Encontraron, una correlación positiva y significativa entre la actividad theta (casi generalizada), la actividad delta en las regiones frontales y los valores del tiempo de reacción.

Ricardo-Garcell, Fernández-Bouzas, Harmony, Ballesteros, Salgado, et al (2005) evaluaron la asociación existente entre variables del Wisconsin Card Sorting Test (errores perseverativos y no perseverativos) y de la Torre de Londres-Drexel (violaciones al límite de tiempo y violaciones a la regla) y la PA obtenida en reposo, en momentos diferentes, en 71 pacientes con TDAH entre 6 y 17 años. La primera prueba es un paradigma de la memoria de trabajo, función neuropsicológica que depende de la atención con esfuerzo, mientras que la segunda evalúa la función ejecutiva de planeamiento, la cual es necesaria para solucionar problemas cognoscitivos de orden superior. Los investigadores observaron que, en la medida que aumentaban los valores de la PA en las bandas delta y theta, sobre todo delta, se incrementaban también los errores perseverativos y las violaciones al límite de tiempo.

Algo semejante ocurrió entre los valores de la PA delta, theta y beta y las violaciones a la regla. Las correlaciones significativas y positivas encontradas entre los valores de la PA y las variables conductuales se interpretaron como un reflejo de la asociación existente entre los trastornos en la organización de la actividad eléctrica cerebral y los defectos cognoscitivos propios del TDAH.

Sin embargo, existen pocas referencias sobre la asociación entre las medidas espectrales del EEG y las variables derivadas de pruebas neuropsicológicas de uso frecuente en los pacientes con TDAH y no existe ninguna referencia sobre la asociación entre las MEBA's obtenidas en reposo y los PREs.

CAPÍTULO 3, POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS

3.1 DEFINICIÓN

Los potenciales relacionados con eventos (PREs), son fluctuaciones de voltaje de la actividad eléctrica cerebral asociadas en el tiempo con la aparición de procesos mentales o físicos. Estos potenciales pueden ser grabados desde el cuero cabelludo humano y obtenidos del EEG mediante la técnica de promediación (Picton, Bentin, Berg, Donchin, Hillyard, Johnson, JR, Miller, Ritter, Ruchkin, Rugg, & Taylor, 2000). Estas ondas contienen componentes con los que se puede establecer un continuo que va desde los potenciales denominados exógenos, que son determinados por las características físicas estímulo externo; y los potenciales endógenos que son las manifestaciones del proceso de información en el cerebro que pueden o no ser evocadas por un evento elicitor. Estas mediciones se encuentran en el orden de los milisegundos, por lo que los PREs son medidas precisas, con una alta resolución temporal, del procesamiento de información en el cerebro humano. La resolución espacial sin embargo es limitada aunque los registros hechos con aparatos multicanales, permiten estimar las zonas intracerebrales con mayor precisión.

Los PREs permiten examinar la actividad eléctrica cerebral ocurrida en respuesta a un estímulo, poseen un número de picos, denominados ondas o componentes, asociados a regiones características con los cuales la investigación ha mostrado correspondencia con ciertos procesos subyacentes, como es el caso de la llamada onda P3.

3.2 P3

La onda P3 es uno de los potenciales más utilizados 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 (Picton,

1992). Esto permite medir la actividad neuronal inducida por la tarea antes de que se vislumbre la respuesta final (Picton, & Hillyard 1988).

El P3 se define como una onda positiva con mayor amplitud en las zonas centroparietales. En estas regiones aparece como un pico prominente aproximadamente a los 300 ms después de la presentación del estímulo. El P300 se obtiene típicamente mediante el paradigma denominado *oddball*, en el cual se presentan dos tipos de estímulos en una secuencia aleatoria. Uno de ellos, el infrecuente o diana, se presenta en menor proporción (15-20%) con respecto al frecuente o estímulo estándar (75-80%). La tarea que se pide al sujeto es discriminar el evento o estímulo infrecuente del frecuente. Para esto, se le solicita presionar un botón o bien llevar una cuenta mental del número de veces que aparece el estímulo infrecuente. De esta manera, el estímulo resulta relevante para realizar la tarea y producir así el P300 (Donchin, Karis , Bashore , Coles, Gratton 1986; Pritchard, 1981).

Existe cierto consenso en relacionar la amplitud de la onda P3 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 (Donchin, Ritter, McCallum 1994). Esta amplitud disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea y la motivación (Begleiter, 1983) y se incrementa conforme se reduce la probabilidad de aparición del estímulo (Tueting, Sutton , Zubin 1971). Por su lado, la latencia de la onda P3 se ha relacionado con el procesamiento de la información, concretamente con la velocidad de procesamiento y clasificación del estímulo (Duncan, 1981).

3.3 ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

Desde los comienzos de los años 70 (Satterfield , Cantwell , Lesser , Podosin 1972; Buchsbaum y Wender, 1973; Saletu B, Saletu M, Itil 1973; Satterfield y Braley, 1977), los estudios de PREs han revelado mucha información acerca del TDAH. La

mayoría de éstos se enfocó en las tareas que prueban el funcionamiento de los sistemas auditivos y visuales de la atención, con otros procesos preparatorios de examen y procesos ejecutivos supuestamente, bajo el control del lóbulo frontal, tal como la inhibición. Mientras que muchos estudios del comportamiento sugerían que una capacidad reducida (Schachar, Tannock , Logan, 1993) o una disfunción (Radosh y Gittleman, 1981; Van der Meere y Sargento, 1987, 1988; Halperin, Newcorn , Sharma , Healey , Wolf , Pascualvaca, et al. 1990) en los sistemas de la atención no es la causa principal de los síntomas del TDAH, los estudios realizados con la técnica de ERP sugieren que varias etapas del procesamiento sensorial y cognoscitivo son anormal. Esta discrepancia puede representar diferencias básicas en la metodología con los estudios del comportamiento analizando el resultado de procesos cognoscitivos internos o con los PREs, que representan el correlato eléctrico de estos procesos del cerebro. De hecho, varios estudios con PREs sugieren diferencias en etapas tempranas del procesamiento independientemente de la ejecución conductual (Harter , Anllo-Vento , Wood , Schroeder 1988; Johnstone y Barry, 1996; Karayanidis , Robaey , Bourassa , De Koning , Geoffroy , Pelletier, 2000).

Los datos procedentes de estos estudios electrofisiológicos con adolescentes no son, en general, muy concluyentes, posiblemente, debido a la muestra heterogénea de sujetos y de subtipos de TDAH que se incluyen en ellos Smeyers (1999). Además, la mayoría de estas investigaciones hacen mayor hincapié en el aspecto atencional del TDAH que en el de la hiperactividad. Con estas premisas en mente, hay que señalar que distintos trabajos han detectado cambios en la amplitud, latencia o topografía del componente P3. Smeyers (1999), Narbona-García, Sánchez-Carpintero (1999) & Oades (1998).

Si se intenta sistematizar los distintos resultados obtenidos, cabe decir que el componente P300 de los sujetos que padecen TDAH estudiados sin medicación, presentan una latencia más prolongada y una amplitud disminuida del potencial. Existen evidencias de que cuando se introduce la medicación, aumenta la amplitud del componente P300 Solanto (2000).

Sin embargo, pocos estudios han observado latencias P300 más cortas tras el tratamiento, lo que ha permitido que algunos autores interpreten que la mejoría observada en ejecución se deba a la acción de la medicación sobre las respuestas motoras Smeyers (1999), Roselló & Amado (1999). & Taylor (1995)

Los efectos del tratamiento sobre la latencia del P300 podrían estar modulados por el tipo de tarea, ya que en algunas de ellas se observan reducciones en la latencia, por ejemplo, en tareas de ejecución continua (CPT, del inglés *continuous performance test*), pero no en un paradigma de Stenberg (Taylor, 1995).

Además, los pacientes con TDAH, al parecer tienen dificultades de forma consistente en tests de tipo *Stroop* que ponen a prueba la resistencia a la perturbación por tareas concurrentes (Gillberg, 1998) y obtienen un rendimiento significativamente inferior, frente a controles, en las tareas de procesamiento secuencial.(Robitaille A, Everett J, Thomas J. Etude, 1990).

El hallazgo más común en el estudio del componente P300 en el TDAH es la reducción de la amplitud posterior en los pacientes al ser comparados con los controles, (Barry et al, 2003). Debido al hecho de que estos resultados se han encontrado aún en ausencia de diferencias conductuales (Harter , Anllo-Vento , Wood , Schroede 1988; Karayanidis, Robaey P, Bourassa M De Koning D Geoffroy , Pelletier 2000) al parecer sugieren que los sujetos con TDAH utilizan exitosamente mecanismos de compensación.

Otra posible explicación es el subtipo de TDAH ya que Johnstone y Barry, (1996), encontraron está misma reducción en sujetos con TDAH combinado , pero no así en sujetos con TDAH predominantemente inatento.

La latencia del componente P300 se cree que refleja la sincronización de los procesos de evaluación del estímulo (Courchesne E, Hillyard , Courchesne RY,

1977; Kutas , McCarthy , Donchin 1977). En este sentido usando una tarea de atención selectiva Loisel, Stamm JS, Maitinsky , Whipple (1980) encontraron que la latencia del componente P300 era más corta en sujetos hiperactivos que los controles. Mientras que otros autores (Holcomb., Ackerman , Dykman 1986; Johnstone & Barry, 1996; Lazzaro et al., 1997; Johnstone, Barry , Anderson 2001) concluyeron que la latencia del componente P300 ante un paradigma tipo oddball no discriminaba entre sujetos con TDAH y controles sanos.

El estudio de Lazzaro, Gordon, Whitmont, Meares & Clarke, (2001) empleó una combinación de electroencefalografía y PREs obtenidos de manera simultánea en un grupo de adolescentes varones (11-17 años), no medicados durante la ejecución de un paradigma tipo oddball . Los pacientes con TDAH en comparación con los sujetos controles mostraron un incremento de la actividad Theta pre- estímulo del EEG , un decremento en la amplitud del componente N200, incremento en la amplitud del componente P200 y retraso en la latencia del componente N200 y P300 en sujetos con TDAH.

En resumen los hallazgos más confiables en el estudio de los PREs en el TDAH se refieren al efecto que ser portador de la entidad tiene sobre la amplitud y la latencia del componente P3000 ante el paradigma oddball.

CAPITULO 4, METODOLOGIA

4.1 IDEA

Asociación entre las medidas espectrales de banda ancha del EEG y el componente P300 en un grupo de adolescentes con TDAH.

4.2 PLANTEAMIENTO

¿Existe una relación entre las Potencias Absolutas Alfa y Theta y la amplitud del componente P300 en adolescentes con TDAH?

4.3 OBJETIVO

Determinar si existen relaciones significativas entre la amplitud del componente P300 y las Potencias Absolutas Alfa y Theta.

4.3.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar si existen relaciones entre la amplitud del componente P300 y las Potencias Absolutas Alfa y Theta, ante una tarea visual Tipo Tarea de Ejecución Continua de Connors (CPT) y la potencia absoluta de las medidas espectrales del EEG

Determinar si existen relaciones entre la amplitud del componente P300 ante una tarea visual Tipo Tarea de Ejecución Continua de Connors (CPT) y las Potencias Absolutas Alfa y Theta de las medidas espectrales del EEG obtenido en reposo.

Registrar la actividad eléctrica cerebral en dos momentos: en reposo y durante la respuesta a una tarea CPT.

4.4 JUSTIFICACIÓN

El trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es una entidad patológica que en los últimos años se ha convertido en un problema importante de salud pública. Los pacientes con este trastorno presentan anomalías electroencefalográficas diversas y en ocasiones inconsistentes, entre las más comunes destacan un aumento en la actividad Alfa, un aumento en la actividad

Theta ambas durante el registro electroencefalográfico (en reposo con los ojos cerrados); y una disminución en la amplitud del componente P300.

Existen diferentes hipótesis sobre la etiología de la entidad, la investigación sobre el TDAH ha encontrado evidencias de que puede tener bases neurobiológicas, existen diferentes alteraciones anatómicas cerebrales documentadas así como en los circuitos de neurotransmisión que parecen ser origen genético (Díaz-Heijt, 2005), sin embargo no se deben descartar los factores riesgo sociales como: diferencias urbanas-rurales, la razón varones-mujeres, la relación con la edad y los factores de desarrollo (Costello, 1989). Existen también diferencias en los estudios de prevalencia, ejemplo de ello es que un estudio en Brasil encuentra que 5.8% de los adolescentes presenta TDAH (Rohde, Biederman, Busnello, Zimmerman, Schmitz, Martins, 2000), mientras que en Alemania 17.8% (Leung, Luk, Ho, Taylor, Mak & Bacon-Shone 1996; Baumgaertel, Wolraich & Dietrich, 1995) y en México 3-5% en la población infantil (Programa de acción salud mental, 2002); esto ha llevado a muchos investigadores a suponer que el TDAH no es una entidad clínica homogénea dada la multiplicidad de hallazgos neurofuncionales y cognitivos en los sujetos, no es posible establecer un perfil único que explique las dificultades conductuales observadas en la clínica.

Existen pocas referencias bibliográficas sobre la asociación entre las medidas espectrales del EEG y los potenciales relacionados con eventos en los pacientes con TDAH. Una de ellas es el estudio de Lazzaro, Gordon, Whitmont, Meares & Clarke, (2000) quienes estudiaron la actividad eléctrica cerebral pre-estímulo y su relación con el PRE evocado por una tarea tipo oddball. Estos autores encontraron que los pacientes con TDAH, a diferencia de los sujetos controles, mostraron un incremento de la actividad Theta pre- estímulo del EEG, un decremento en la amplitud del componente N200, incremento en la amplitud del componente P200 y retraso en la latencia del componente N200 y P300 en sujetos con TDAH. No se encontraron correlaciones significativas en el grupo control. Esta investigación busca determinar si existen correlaciones entre la amplitud del componente P300 y la Potencia Absoluta Alfa y Theta.

4.5 HIPÓTESIS

4.5.1 H1: Existe asociación entre la amplitud del componente P300 ante una tarea visual Tipo Tarea de Ejecución Continua de Conners (CPT) y la Potencia Absoluta del EEG obtenido en reposo en un grupo de adolescentes con TDAH.

4.5.2 H2: No existe asociación entre la amplitud del componente P300 ante una tarea visual Tipo Tarea de Ejecución Continua de Conners (CPT) y la Potencia Absoluta del EEG obtenido en reposo en un grupo de adolescentes con TDAH.

4.6 VARIABLES

Electrofisiológicas: Amplitud del componente P300, Potencia Absoluta (PA), Alfa y Theta y conductuales: errores por comisión, errores por omisión; aciertos y tiempo de reacción.

4.6.1 DEFINICIÓN CONCEPTUAL

La característica esencial del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad – impulsividad. Generalmente este aparece o es detectado antes de los 7 años de edad. Muchos sujetos son diagnosticados después de que los síntomas han estado presentes varios años. (DSM-IV). A manera de diagnóstico diferencial se debe estar seguro que los síntomas no aparecen durante el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo y tampoco se explica con la presencia de otra alteración mental.

Dentro del DSRM-IV R el TDAH es incluido en los trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador; para que pueda ser diagnosticado son necesarios la existencia de patrones conductuales recurrentes de desatención e hiperactividad-impulsividad que sean más agudos de lo que se ha observado en sujetos pertenecientes a un mismo nivel de desarrollo. Varios de los síntomas de hiperactividad – impulsividad o desatención son causantes de dificultades (por lo menos en dos aspectos) ya que, interfieren de manera directa en el área escolar, laboral y social. Los sujetos que padecen TDAH suelen experimentar dificultades

para mantener la atención, pueden iniciar una tarea, pasar a otra y dedicarse a una tercera sin concluir ninguna.

Una técnica de estudio de la actividad eléctrica cerebral son los potenciales relacionados a eventos (PREs), que son fluctuaciones de voltaje asociadas en el tiempo con la aparición de procesos mentales o físicos. Estos potenciales pueden ser grabados desde el cuero cabelludo humano y obtenido del electroencefalograma (EEG) mediante la técnica de promediación (Picton, 2000). Estas ondas contienen componentes con los que se puede establecer un continuo que va desde los potenciales denominados exógenos, que son determinados por las características físicas estímulo externo; y los potenciales endógenos que son las manifestaciones del proceso de información en el cerebro que pueden o no ser evocadas por un evento elicitante. Estas mediciones se encuentran en el orden de los milisegundos, por lo que los PREs son medidas precisas, con una alta resolución temporal, del procesamiento de información en el cerebro humano. La resolución espacial sin embargo es limitada aunque los registros hechos con aparatos multicanales, permiten estimar las zonas intracerebrales con mayor precisión.

Los PREs permiten examinar la actividad eléctrica cerebral ocurrida en respuesta a un estímulo. Los PREs poseen un número de picos asociados a regiones características con los cuales la investigación ha mostrado correspondencia con ciertos procesos subyacentes, como es el caso de la llamada onda N2, respecto a la cual existe cierto consenso sobre la interpretación de la latencia de dicho componente como relacionada con la capacidad de discriminación (Ritter, 1979 ; Segura, 1994).

La onda P300 es uno de los potenciales más utilizados 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 (Picton, 1992). Esto permite medir la actividad neuronal inducida por la tarea antes de que se vislumbre la respuesta final (Picton, 1988).

Este componente se obtiene mediante el registro con electrodos superficiales de la actividad electroencefalográfica (EEG) relacionada con los PRE. El P300 se define como una onda positiva con mayor amplitud en las zonas centroparietales en el sistema internacional 10-20. En estas derivaciones aparece como un pico prominente aproximadamente a los 300 ms después de la presentación del estímulo. El P300 se obtiene típicamente mediante el paradigma denominado *oddball*, en el cual se presentan dos tipos de estímulos en una secuencia aleatoria. Uno de ellos, el infrecuente blanco, se presenta en menor proporción (15-20%) con respecto al frecuente o estímulo estándar (75-80%). La tarea que se pide al sujeto es discriminar el evento o estímulo infrecuente del frecuente. Para esto, se le solicita presionar un botón o bien llevar una cuenta mental del número de veces que aparece el estímulo infrecuente. De esta manera, el estímulo resulta relevante para realizar la tarea y producir así el P300 (Donchin, 1986; Pritchard, 1981).

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 (Donchin, 1994). Esta amplitud disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea y la motivación (Begleiter, 1983) y se incrementa conforme se reduce la probabilidad de aparición del estímulo (Tueting, 1971; 7). Por su lado, 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 (Duncan, 1981).

Por otro lado, la potencia absoluta (PA) del EEG, en una banda de frecuencias (por ejemplo alfa), es el área bajo la curva del espectro de frecuencias en esa banda. Esta medida proporciona información sobre la cantidad de actividad en un rango de frecuencias. Por ejemplo, la PA alfa en una determinada derivación es el área comprendida entre el espectro, el eje de las abscisas y las líneas verticales que pasan por 7.5 y 12.5 Hz (Harmony y Fernández-Bouzas, 1995).

4.6.2 DEFINICIÓN OPERACIONAL

Entre las medidas más utilizadas de análisis del EEG, en el dominio de la frecuencia, se encuentran las medidas espectrales de banda ancha (potencia absoluta, potencia relativa, frecuencia media, asimetría de energía y coherencia) y más recientemente, las medidas espectrales de banda estrecha. Dichas medidas han sido usadas para estudiar diversas disfunciones del SNC (Hughes y John, 1999).

En el análisis del dominio de la frecuencia, lo que generalmente se hace es seleccionar segmentos de EEG, libres de artefactos y de alteraciones transitorias (alteraciones que al no ser constantes no son un reflejo fiel de la actividad de base), que se seleccionan en las derivaciones registradas (habitualmente equivalen aproximadamente a un minuto de EEG). Con cada uno de estos segmentos se calcula la transformada de Fourier, un análisis por medio del cual se descompone la señal original, en este caso el EEG en una serie de ondas sinusoidales de diferente frecuencia. La primera onda sinusoidal va a tener una duración o periodo igual a la duración del segmento del EEG, esto es, si se seleccionan segmentos de 2.56 seg. de duración, la primera onda sinusoidal va a tener un periodo de 2.56 segundos. En el análisis de frecuencias no se emplea el periodo, sino la frecuencia que es en realidad el número inverso al periodo:

$$\text{Frecuencia} = \frac{1}{\text{Periodo}}$$

Así, un periodo de 2.56 segundos equivale a $1 / 2.56 = 0.39$ ciclos por segundo ó 0.39 Hertz (Hz). Así las siguientes frecuencias van a ser múltiplos de esta primera denominada frecuencia de resolución o fundamental: 0.78, 1.17, 1.56, 1.95, etc... Una vez que se ha descompuesto la señal en estas ondas sinusoidales que van a tener una amplitud y una fase características, de acuerdo a las peculiaridades de la señal se calcula el espectro de potencia (Harmony y Fernández-Bouzas, 1995).

El espectro de potencia es una gráfica de la potencia, o sea, de la amplitud al cuadrado de la senoide en cada frecuencia. Cuando la frecuencia de resolución es de 0.39 Hz se tiene un valor de potencia a los 0.78, 1.17, 1.56, 1.95, etc... Hz. El análisis de frecuencias del EEG se puede realizar utilizando las potencias

correspondientes a cada frecuencia y se le denomina análisis de banda estrecha. Sin embargo como este análisis implica muchos valores, la tendencia ha sido agruparlos por bandas, utilizando los límites de frecuencias de las bandas electroencefalográficas. A este tipo de análisis se le denomina de banda ancha y se va a tener para cada electrodo el valor de la potencia absoluta (PA) delta, theta, alfa, beta y total (las cuales pueden ser mostradas en forma de mapas).

4.7 MUESTREO

Se estudiaron 14 pacientes con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad de tipo combinado (TDAH-C) todos varones, con edades entre los 13-17, procedentes de la Clínica del Adolescencia del INPRF.

Todos los pacientes de nivel socioeconómico medio y medio alto, sin antecedentes de factores de riesgo neurobiológico, físicamente sanos y vírgenes a cualquier tratamiento médico o psicológico.

4.8 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Cuasi experimental correlacional.

4.9 PROCEDIMIENTO

Los pacientes fueron diagnosticados por un especialista (paidopsiquiátra) mediante una entrevista semiestructurada (K-SADS-PL-MX), posteriormente remitidos al Laboratorio de Psicofisiología del INPRF, donde se les explicó el protocolo y se rectificaron, además del cumplimiento de los requisitos de la selección de la muestra, el deseo de participar en la investigación, expresado mediante la firma de una carta de consentimiento informado por parte de los padres y de los adolescentes seleccionados. A continuación se realizó el registro de la actividad eléctrica cerebral, en reposo, con 19 electrodos colocados de acuerdo al sistema internacional 10-20, utilizando dos electrodos cortocircuitados, colocados en ambos lóbulos de las orejas, como referencia. En una siguiente visita, el paciente realizó una Tarea de Ejecución Continua (CPT por sus siglas en ingles) mientras se registró la actividad eléctrica cerebral con de fin de obtener los potenciales relacionados a eventos (PREs).

4.10 INSTRUMENTOS ANÁLISIS

Material EEG. Electroencefalógrafo digital MEDICID-4, gorro con electrodos de superficie colocados según el Sistema Internacional 10-20. Materiales diversos, generalmente utilizados para el registro del EEG (gel conductor, algodón, alcohol, gasas entre otros.)

Material PRE: En una PC se utilizó el paquete MindTracer de la firma Neuronic S.A. de C.V. para la programación de una tarea de ejecución continua (CPT por sus siglas en inglés: *continuous performance test*), siguiendo el modelo del CPT de Conners el cual consta de dos grupos de estímulos: uno infrecuente (letra S) y otro frecuente (letras A, C, E y T). En la pantalla de la PC aparecen letras blancas en un fondo negro, el paciente debe responder a todas las letras presionando el botón izquierdo del mouse que no pertenezcan al grupo infrecuente e inhibir su respuesta ante los estímulos de este grupo infrecuente.

4.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las ventanas para el análisis, tanto de las MEBAs como de los PREs fueron seleccionadas por dos profesionales entrenados para la tarea, se eliminaron aquellas que presentaron artefactos. Las ventanas para los PREs fueron promediadas para obtener la respuesta promedio al estímulo infrecuente y se considero como amplitud del componente la medición en microvolts del punto de máxima diferencia entre el estímulo frecuente y el estímulo infrecuente. Para el análisis estadístico de los PREs se utilizó el software EP Workstation (Neuronic).

La comparación entre grupos de variables cuantitativas se realizó mediante el coeficiente de correlación producto-momento de Pearson. Se utilizó el programa SPSS v. 11 para Windows.

CAPITULO 5, RESULTADOS

La tabla 1 muestra las medias y desviaciones estándar obtenidas por los pacientes en respuesta a la tarea de atención.

Tabla 1. Se muestran los promedios en las diferentes variables conductuales obtenidos ante la tarea Tipo Ejecución Continua (CPT) por los pacientes.

Variable	Media	DE
Respuestas correctas	26.64	7.17
Errores por omisión	12.00	11.40
Errores por comisión	13.36	7.17
Media del tiempo de reacción	422.90	96.41

La figura 1 muestra la respuesta electrofisiológica de los pacientes ante los estímulos frecuente e infrecuente; en la abscisa se observa el tiempo a partir de la presentación del estímulo, mientras que en la ordenada se encuentra la respuesta en microvolts. En rojo se gráfica el promedio de la respuesta a los estímulos infrecuentes, mientras que en color negro se presentan el promedio de la respuesta a los estímulos frecuentes.

Las diferencias observadas en la figura 1 fueron evaluadas mediante una prueba multivariada no-paramétrica de permutaciones (Galan et al, 1997), el nivel de probabilidad que se consideró significativo fue < 0.05 . Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos estímulos en la mayoría de los electrodos registrados (excepto F4, F8, T5, O1 y O2) en una ventana de latencia desde los 380 (cursor rojo) hasta los 575 mseg. (cursor negro) después de la aparición del estímulo.

Los valores de amplitud del componente P300 en los electrodos parietales de cada paciente se correlacionaron con los valores de PA mediante el coeficiente de correlación producto-momento de Pearson. El análisis de correlación mostró, para el grupo de pacientes:

Figura 1. Potenciales promedio de los pacientes ante la tarea. El asterisco señala aquellas derivaciones en las que la diferencia entre el estímulo frecuente y el infrecuente, fue significativa.

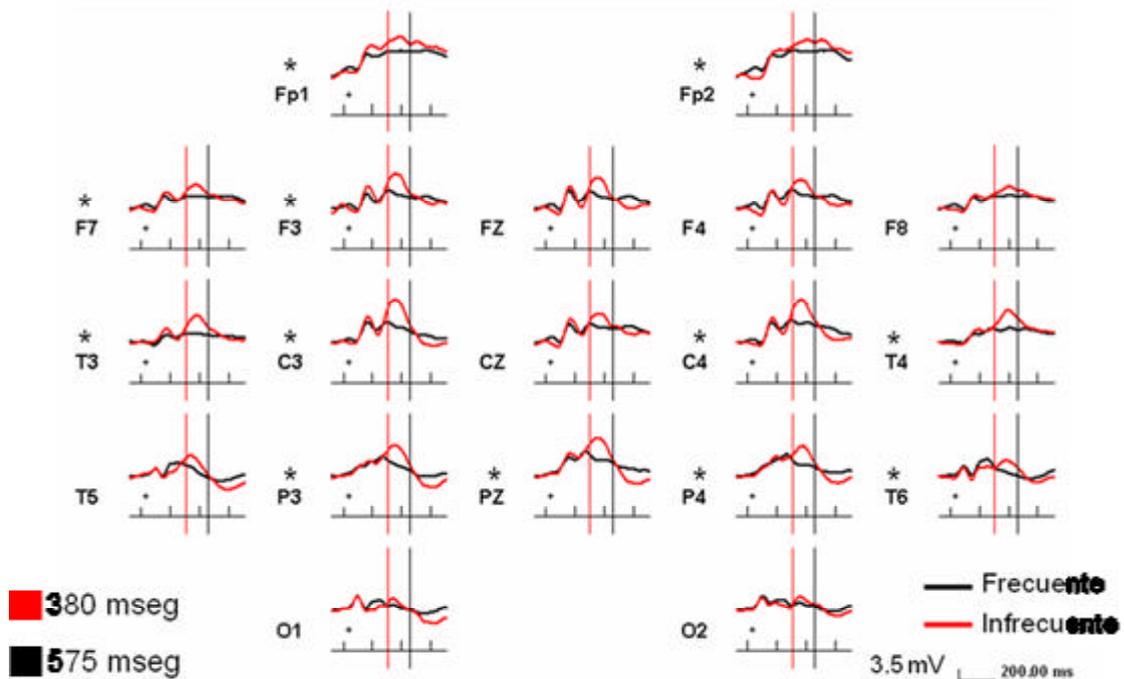
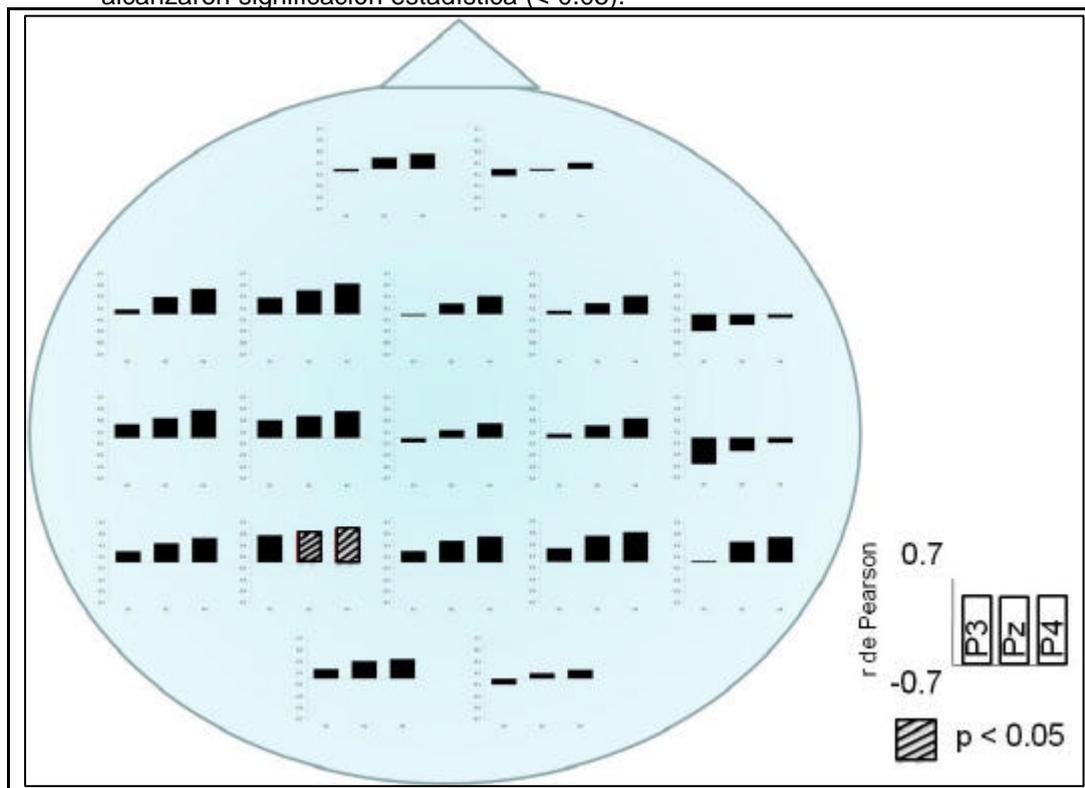


Tabla 2. Se muestran los coeficientes de correlación de Pearson (r) y los niveles de significancia (sig) entre la potencia absoluta theta y la amplitud del componente P300 en las regiones parietales. Se resaltan aquellas correlaciones estadísticamente significativas (< 0.05)

	Amplitud del componente P300					
	P3		P4		PZ	
	r	$sig.$	r	$sig.$	r	$sig.$
FP1	-0.04	0.88	0.27	0.35	0.20	0.49
FP2	-0.13	0.67	0.11	0.71	-0.03	0.91
F3	0.28	0.34	0.53	0.05	0.41	0.15
F4	0.06	0.83	0.31	0.28	0.18	0.54
C3	0.30	0.30	0.46	0.10	0.38	0.19
C4	0.07	0.80	0.33	0.25	0.22	0.44
P3	0.48	0.09	0.59	0.03	0.55	0.04
P4	0.24	0.40	0.51	0.06	0.46	0.10
O1	0.17	0.56	0.35	0.22	0.31	0.28
O2	-0.11	0.72	0.16	0.59	0.10	0.74
F7	0.08	0.77	0.43	0.12	0.29	0.32
F8	-0.30	0.29	-0.07	0.83	-0.19	0.52
T3	0.25	0.39	0.48	0.08	0.34	0.24
T4	-0.46	0.10	-0.10	0.75	-0.24	0.40
T5	0.20	0.49	0.44	0.11	0.35	0.23
T6	0.03	0.93	0.46	0.10	0.37	0.19
FZ	-0.03	0.93	0.31	0.29	0.18	0.55
CZ	-0.08	0.78	0.26	0.36	0.14	0.63
PZ	0.20	0.48	0.46	0.10	0.39	0.17

1.- Una correlación positiva significativa entre la PA de la banda Theta en la región parietal izquierda y la amplitud del componente P300 en las regiones parietal derecha y de la línea media. Esto es a mayor amplitud del componente P300 en los electrodos P4 y Pz, mayor PA Theta en el electrodo P3. La tabla 2 muestra los coeficientes de correlación de Pearson y los niveles de probabilidad asociados; tanto en esta comparación como en las restantes la correlación se consideraba significativa si era < 0.05 . Estas correlaciones se muestran de forma gráfica en la figura 2, donde se aprecian los 19 electrodos registrados; tanto en este como en el resto de los casos las barras sólidas indican correlaciones no significativas mientras que las barras rayadas representan correlaciones estadísticamente significativas.

Figura 2. Muestra de forma de gráfica las correlaciones entre la PA de la banda theta en todas las derivaciones y la amplitud del componente P300 en las regiones parietales. El recuadro rayado muestra aquellas que alcanzaron significación estadística (< 0.05).



2.- Correlaciones positivas significativas entre la PA de la banda Alfa en casi todas las derivaciones registradas y la amplitud del componente P300 en la región parietal derecha. Es decir, a mayor amplitud del componente P300 en P4, mayor PA Alfa en todas las derivaciones excepto Fp2, F8, T3 y T4. La tabla 3 muestra los coeficientes de correlación de Pearson y los niveles de probabilidad asociados. Estas correlaciones se muestran de forma gráfica en la figura 3.

3.- Correlaciones positivas significativas entre la PA de la banda Alfa en las regiones centrales, parietales y temporales anteriores y la amplitud del componente P300 en la región parietal de la línea media. Lo anterior quiere decir, que entre mayor fuera la PA en la banda Alfa en los electrodos C3, C4, T5, T6, P3, P4, Pz y O1, mayor era la amplitud del componente P300 en el electrodo Pz. La tabla 3 muestra los coeficientes de correlación de Pearson y los niveles de probabilidad asociados. Estas correlaciones se muestran de forma gráfica en la figura 3.

Figura 3. Muestra de forma de gráfica las correlaciones entre la PA de la banda alfa en todas las derivaciones y la amplitud del componente P300 en las regiones parietales. El recuadro rayado muestra aquellas que alcanzaron significación estadística (< 0.05).

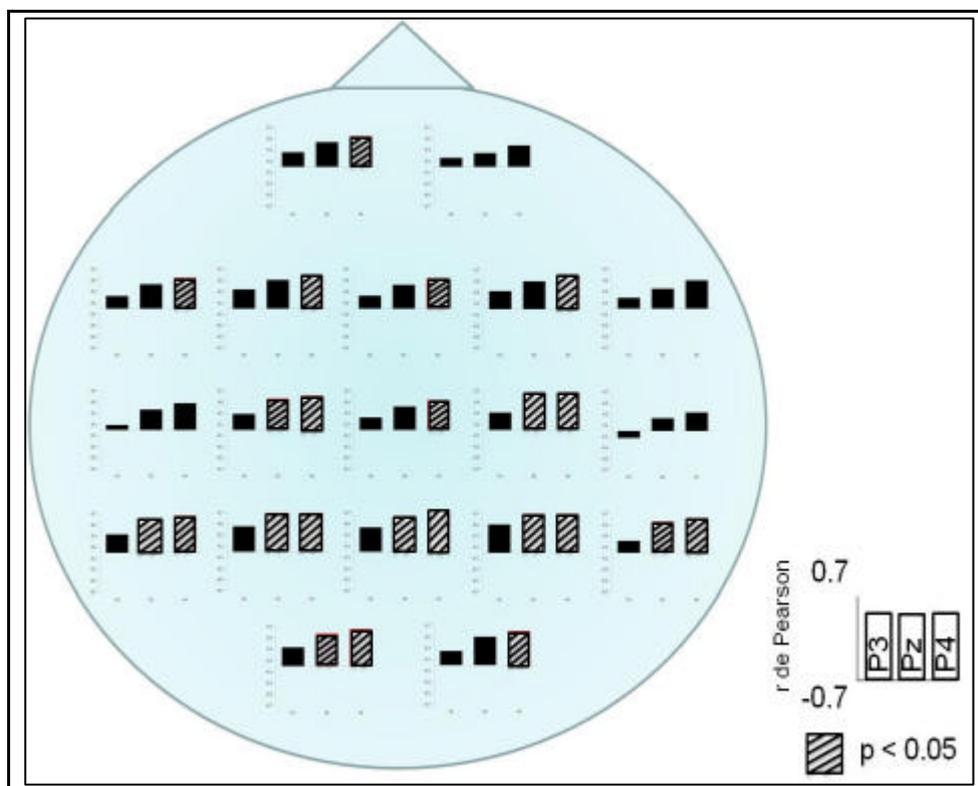


Tabla 3. Se muestran los coeficientes de correlación de pearson (r) y los niveles de significancia (sig) entre la potencia absoluta alfa y la amplitud del componente P300 en las regiones parietales. Se resaltan aquellas correlaciones estadísticamente significativas (< 0.05)

		Amplitud del componente P300					
		P3		P4		PZ	
		r	sig.	r	sig.	r	sig.
PA Alfa del EEG en reposo	FP1	0.26	0.37	0.55	0.04	0.44	0.12
	FP2	0.16	0.59	0.38	0.18	0.25	0.40
	F3	0.34	0.23	0.60	0.02	0.51	0.06
	F4	0.33	0.26	0.60	0.02	0.50	0.07
	C3	0.29	0.32	0.62	0.02	0.57	0.04
	C4	0.32	0.27	0.68	0.01	0.64	0.01
	P3	0.46	0.10	0.76	0.00	0.70	0.01
	P4	0.51	0.06	0.78	0.00	0.74	0.00
	O1	0.33	0.25	0.66	0.01	0.58	0.03
	O2	0.25	0.38	0.61	0.02	0.50	0.07
	F7	0.22	0.44	0.55	0.04	0.43	0.12
	F8	0.19	0.51	0.50	0.07	0.36	0.21
	T3	0.09	0.76	0.48	0.08	0.37	0.20
	T4	-0.13	0.67	0.33	0.24	0.23	0.43
	T5	0.33	0.25	0.67	0.01	0.59	0.03
	T6	0.22	0.46	0.62	0.02	0.56	0.04
	FZ	0.23	0.43	0.54	0.05	0.42	0.13
CZ	0.23	0.44	0.54	0.05	0.42	0.13	
PZ	0.44	0.12	0.70	0.01	0.64	0.01	

CAPITULO 6, ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Resultados conductuales

La tarea utilizada para obtener los PREs en esta investigación, exigía a los sujetos responder tan rápidamente como pudieran cuando se presentaba alguno de los estímulos del grupo no-diana (letras A, C, E, T), mientras que debían inhibir su respuesta ante los estímulos diana (letra S). De tal manera que fue posible registrar las variables conductuales que se muestran en la tabla 1.

Los errores de omisión, es decir el no responder cuando se debía hacerlo, tradicionalmente se consideran como el reflejo de las dificultades de atención del sujeto. Por otro lado los errores de comisión, es decir responder cuando no debía hacerlo, son interpretados como el reflejo de una dificultad en la inhibición de las respuestas y son considerados como una medida de impulsividad (Rosvold , Mirsky , Sarason , Bransome , Beck ,1956) .

Una media alta en el tiempo de reacción se puede interpretar como una medida de distracción, mientras que una alta desviación estándar se asocia a una fluctuación de la velocidad de procesamiento durante la tarea (Epstein , Conners , Sitarenios , Erhardt, 1998). Sin embargo, dado que esta investigación no cuenta con un grupo control, las interpretaciones sobre los resultados conductuales están más allá del alcance del presente estudio.

Resultados electrofisiológicos

El análisis de permutaciones demostró diferencias estadísticamente significativas entre la respuesta electrofisiología ante el estímulo frecuente y el estímulo infrecuente (figura 2). Como se puede observar en la figura la amplitud es mayor para el estímulo infrecuente en una latencia de 380 - 575 mseg, especialmente en las derivaciones centro-parietales. Tanto el incremento en amplitud como la distribución topográfica obtenidas son consistentes con lo descrito para el componente P300 .(Polich,2000).

Una de las interpretaciones tradicionales de la amplitud del componente P300 es que representa la cantidad de recursos atencionales asignados a una tarea. Sin embargo, algunos otros autores, consideran que la amplitud de la P300 refleja la cantidad de información transmitida por el estímulo, los procesos cognitivos como la capacidad de análisis, la valoración y discriminación de estímulos (Picton, et al, 1992). Implicados en la comparación entre el estímulo diana o infrecuente y la representación mental previamente adquirida del estímulo (Donchin, et al,1994).

Marcel Mesulam (1981) planteó la existencia de una red neural constituida por cuatro áreas cerebrales responsables de la atención visoespacial. Este modelo sugiere que los sistemas de atención están constituidos por una región subcortical (la formación reticular) y tres regiones corticales, las cuales presentan una extensa conectividad. Este autor sostiene la idea de que la atención no es propiedad exclusiva de una región cerebral ni tampoco del cerebro operando como un todo, sino de estas estructuras: la formación reticular, la corteza parietal, la circunvolución del cíngulo y la corteza frontal. Cada una desempeña una función diferente dentro del proceso de la atención espacial, de modo que la lesión de alguno de los nodos de la red produce alteraciones en la atención visoespacial con características particulares, dependiendo de la región afectada.

Según Mesulam, la formación reticular es la encargada de incrementar y mantener un nivel de alertamiento adecuado para permitir el funcionamiento óptimo de los sistemas de procesamiento. A partir del trabajo clásico de Moruzzi y Magoun (1949) se reconoce el papel de la formación reticular en la atención. Se sabe también que la presencia de estímulos novedosos en el ambiente produce un incremento en el nivel de alertamiento y una reacción de orientación hacia dichos estímulos. (Meneses, 2001).

El segundo componente propuesto por Mesulam (1981) es la corteza parietal posterior. El autor propone que esta región cortical posee una representación espacial del mundo externo que permite la orientación hacia los estímulos relevantes. Por su parte, Kinsbourne (1970) señaló que el hemisferio izquierdo

posee los mecanismos cerebrales necesarios para la orientación espacial hacia el campo visual contralateral (el campo visual derecho), mientras que el hemisferio derecho controla la orientación de la atención hacia ambos campos visuales.

La circunvolución del cíngulo es el tercer componente propuesto en el modelo de Mesulam (1981). Se le denomina también como el componente límbico ya que basándose en las necesidades e intereses del propio organismo, participa en la regulación de los aspectos motivacionales que intervienen en la selección de los eventos del ambiente que son relevantes para el individuo. Dicha estructura se proyecta hacia las regiones dorsolaterales de la corteza parietal posterior.

Por último, el modelo de Mesulam (1981), hace referencia a la corteza prefrontal, en particular el área de los campos oculares frontales, como la encargada de coordinar los programas motores requeridos para la orientación hacia los estímulos relevantes (movimientos de la cabeza y los ojos) y las acciones motoras que conducen a alcanzar objetos previamente seleccionados dentro del campo visual.

El análisis de correlaciones reportó dos correlaciones significativas. La primera correlación positiva encontrada entre la PA de la banda Theta en las región parietal izquierda y la amplitud del componente P300 indican que a mayor actividad theta en estas regiones, mayor amplitud del componente en las regiones parietal derecha y de la línea media. La interpretación de este resultado es difícil si se toma en cuenta que de acuerdo a Almeida (2005) la región parietal izquierda al parecer está desactivada durante la atención sostenida y dirigida a un estímulo específico (Almeida, 2005), por lo que las aportaciones de la corteza parietal izquierda a la realización exitosa de la tarea, parecen ser pocas.

Un segundo resultado significativo en el análisis de correlaciones ocurrió entre la PA de la banda Alfa en casi todas las derivaciones registradas y la amplitud del componente P300 en la región parietal derecha. Dado que estas correlaciones fueron positivas, se asume que a medida que un paciente presenta mayor PA en la banda alfa en reposo, presentara mayor amplitud del componente P300 en la región parietal derecha. (Tabla 3, Figura 3) Esto se puede interpretar si se considera la

opinión de Barkley, Grodzinsky y Du Paul (1992) sobre la banda alfa; estos autores consideran que esta actividad se asocia con la inhibición de las respuestas motoras, organización de la información cognoscitiva, planeación, solución de problemas complejos, aprendizaje y recuerdo del material verbal. Es decir, el exceso en la actividad alfa registrada en el electroencefalograma de algunos de los pacientes con TDAH, podría representar un mecanismo de compensación con fines adaptativos.

El aumento en la banda alfa también se asocia con la dificultad en la segmentación y la retención fonológicas a corto plazo como lo indica el estudio de Robichon, Levrier, Farnarier, Habib (2000). En el estudio que Chabot & Serfontein, (1996) llevaron a cabo con 407 pacientes con déficit de atención, encontraron diferentes subtipos de acuerdo con las MEBAs: 38% tenía un exceso de actividad theta, 28% un exceso de actividad alfa, 13% un exceso de beta, 2.6% un exceso de actividad delta, 10.5 % otras alteraciones y 7% no tenían anormalidades en estas medidas. Otro estudio realizado con 154 niños y adolescentes mexicanos, Ricardo-Garcell, Galindo y Villa, Balderas, Reyes, Cortes, Otero (2001) observaron diferentes patrones en los resultados de las MEBAs: pacientes con un predominio de actividad theta (20%) o alfa (22%), sobre todo en las regiones anteriores y medias, con exceso de actividad beta como única alteración (2%), con aumento de actividad lenta a predominio delta (6%), con anormalidades difusas (25%), con alteraciones que sugieren un retardo en la maduración de la actividad eléctrica cerebral (10%) y sin anormalidades en estas medidas (15%).

Chabot & Serfontein, (1996). Observaron que la mayoría de los pacientes presentaba evidencias de una disfunción neurofisiológica que implicaba, especialmente, las regiones corticales anteriores. Según ellos, los patrones de anormalidad en las MEBAs, sugerían una desviación del desarrollo más que un retraso en la maduración, ya que los mismos no se podían considerar normales en niños de ninguna edad. Las principales anormalidades encontradas fueron: 1. aumentos de la PA y la PR de la banda theta (fundamentalmente en las regiones frontales), 2. disminuciones generalizadas de la PA y la PR delta, 3. disminución difusa en las frecuencias medias de las bandas alfa y beta, 4. anormalidades interhemisféricas (asimetría de potencia y disminución de la coherencia entre las regiones parietales y

entre las temporales posteriores, aumento marcado de la coherencia entre las regiones frontales y las centrales), y 5. intrahemisféricas (asimetrías de potencia entre las regiones frontal/temporal y frontal/occipital, aumento de la coherencia fronto-temporal y disminución de la coherencia fronto-occipital. Ricardo-Garcell et al, (2001), observaron que todos los pacientes presentaron fuentes anormales de actividad eléctrica cerebral en alguna frecuencia lenta o rápida, pero la topografía de las mismas se ubicó en derivaciones frontocentrales, sobre todo frontales. Estos resultados contrastan también con los del análisis espectral de banda ancha (25.7% de los pacientes tuvo un mapeo cerebral normal) y con el hecho de que no se encontrara una relación entre las fuentes anormales del EEG y el tipo clínico de TDAH.

La región parietal derecha por su parte suele asociarse con, la atención a la localización espacial, es decir el procesamiento de la escena visual, o vía del 'dónde'. Las alteraciones parietales en sujetos con TDAH, generan un trastorno directo sobre la atención de objetos así como; para prestar atención a los objetos y al espacio. Etchepareborda (2004).

Por lo tanto, este resultado puede ser interpretado como, la alteración en la organización del mecanismo de procesamiento de la información, el cual es un sistema complejo, no unitario, cuyas partes se concretan anatómicamente en un conjunto de redes de áreas específicas y además es distinto anatómicamente de las áreas que llevan a cabo el procesamiento pasivo de la información. Es decir, se distingue entre la fuente de la atención (las áreas anatómicas relacionadas específicamente con la atención) y aquellas áreas sobre las que influye, es decir, en las que tienen lugar los cómputos implicados en una tarea. (Posner, Petersen, Fox & Raichle, 1988).

El hecho de que se encontraran una mayoría de correlaciones entre la amplitud del componente en la región parietal derecha y la PA- Alfa parece estar de acuerdo con la amplia literatura sobre las funciones atencionales de la corteza parietal derecha, tales como: 'la habilidad para mantener una serie de resolución de problemas

atendiendo a un objetivo previo futuro y además que pueden incluir las funciones de inhibición, planificación y representación mental.

Los resultados del presente estudio parecen indicar que los pacientes con TDAH que presenta exceso de Alfa, disponen de mayores recursos atencionales. Estos resultados parecen estar de acuerdo con lo reportado respecto a la respuesta al tratamiento en este grupo de pacientes (Mirsky, 1996).

Por lo tanto el tipo de respuesta de las funciones atencionales no son proporcionales entre el evento del contexto y la conducta del sujeto como respuesta, es decir los pacientes con TDAH tienen la incapacidad de seguir una serie de pasos desconocidos de actos enfocados a un fin determinado, evidenciando por otra parte la imposibilidad de discriminar las diferentes variables que intervienen y de decidir con relación a la tarea a ejecutar.

Los resultados de este estudio, al parecer, sugieren que la PA-Alfa, en los adolescentes con TDAH, se asocia con mayores recursos atencionales medidos estos a través de la amplitud de la P300, lo cual puede favorecer a los pacientes, independientemente del diagnóstico electrofisiológico, aquellas funciones que han resultado afectadas, a modo de compensar las mismas y permitir nuevos recursos de la atención.

Otro estudio (Molina, J.P., Reyes- Zamorano,E., Sánchez ,D.K., Moreno, J.A. Ricardo- Garcell., J. 2008) llevada a cabo con la misma tarea, pero analizando un grupo menor de sujetos control, no encontró ninguna correlación significativa entre el EEG en reposo y los PREs. La ausencia de correlaciones significativas en el grupo control por Molina y cols (2008) parece confirmar la asociación funcional entre el exceso de actividad alfa y el componente P300 en los pacientes con TDAH.

CONCLUSIONES

La investigación sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es importante tanto en el orden científico como social lo que se fundamenta en el elevado índice de prevalencia del trastorno (ya que persiste en proporciones altas en la adolescencia y en la vida adulta), sus repercusiones en el ajuste y contexto social / personal y su carácter crónico.

Por lo tanto, los resultados obtenidos respecto a la existencia de correlaciones estadísticamente significativas entre la amplitud de la P300 y la actividad eléctrica cerebral obtenida en reposo parecen confirmar la importancia de las variables electrofisiológicas en el estudio de la cognición particularmente en el TDAH.

El presente estudio permitió hacer evaluaciones directas de actividad electroencefalográfica de la función cerebral en pacientes portadores de la entidad, la cual resultó adecuada poner a prueba las hipótesis relativas a la localización y curso de las anomalías cerebrales. Se ha constatado que tres de las alteraciones electrofisiológicas características de los sujetos con TDAH (actividad theta y alfa por un lado y el componente P300 por el otro) parecen estar funcionalmente relacionadas y podrían formar parte del sustrato psicofisiológico de la sintomatología clínica de estos pacientes, sin embargo es necesario estudiar más a fondo esta relación, especialmente en sujetos controles.

Sólo el intercambio de ideas entre los especialistas en ciencias comportamentales y en neurociencias e investigaciones con un enfoque multidisciplinario en esta línea conducirán a ampliar los conocimientos sobre psicofisiología de la entidad y eventualmente mejorar el enfoque diagnóstico y la estrategia terapéutica a aplicar.

Referencias Bibliográficas

Achenbach, T.M., Howell, C.T., McConaughy, S.H., & Stanger C.(1995). Six year predictors of problems in a national sample of children and youth: I. Crossinformant syndromes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34, 33-47.

Almeida, L.G. (2005). Alteraciones anatómico-funcionales en el trastorno por déficit de la Atención con hiperactividad. *Salud Mental*, 28, 3.

American Psychiatric Association (1995). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.*(4.ta ed.). Barcelona, Masson, 97-107.

Bará-Jiménez, S., Vicuña, P., Pineda, D.A., & Henao, G.C.(2003). Perfiles neuropsicológicos de niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad de Cali, Colombia. *Rev Neurol* , 37, 608,615.

Barbosa, G.A., & Barbosa, A.A.G.(2000). Síndrome hiperkinética: síntomas e diagnóstico. *Pediatría Moderna*, 36, 44-53.

Barbosa, A.G. (2001). Hiperatividade em meninas: um estudo de prevalência e diagnóstico. *Arq Neuropsiquiatr*, 59 (1),130.

Barkley, R.A, Cunningham,C., & Karlsson ,J.(1983). The speech of hyperactive children with their mothers; comparisons with normal children and stimulant effects. *J Learn Disabil*, 16, 105.

Barkley,R.A., Grodzinsky ,G., & Du Paul,G. (1992). Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: a review and research report. *J Abnorm Child Psychol*, 20:163-188.

Barkley, R.A.(1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, 121, 65-94.

Barkley, R.A.(2002). Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH): guia completo e autorizado para os pais, professores e profissionais da saúde. *Artmed*.

Barkley, R.A.(2003). Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev*, 25: 77-83.

Barry,R.J., Clarke, A.R.,&Johnstone, S.J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder:I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol*, 114,171-183,

Baumgaertel, A., Wolraich, M.,& Dietrich, M.(1995). Comparison of diagnostic criteria for TDAH in a German elementary school sample. *J Am AcadChild Adolesc Psychiatry*, 34, 62.

Begleiter, H., Porjesz, B., Chou, C.L.,& Aunon, J.(1983). P3 and stimulus incentive value. *Psychophysiology*, 20, 95-101.

Biederman, J., Faraone, S.V., Monuteaux, M.C., Bober, M., & Cadogen, E.(2004). Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry*, 55: 692-700.

Bellak, L., & Black, R. (1992).Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Clin Ther*, 14,138-147.

Berquin, P., et al.(1998) Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study.*Neurology*,50:1087-1093.

Biederman J, Faraone SV, Mick E, Spencer T, Wilens T, Kiely K, et al.(1995). High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder: a pilot study. *Am J Psychiatry*,152, 43.

Bresnahan, S.M., Anderson, J.W., & Barry, R.J. (1999) Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 46 (12), 1690, 7.

Bresnahan, S.M., & Barry, R.J. (2002). Specificity of quantitative EEG analysis in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*, 112, 133-144

Brown, R.T, & Border, K.A. (1986). Hyperactivity at adolescence: Some misconceptions and new directions. *J Clin Child Psychol*, 15, 194-209.

Buitelaar JK, Engeland H. (1996). Epidemiological approaches). In S. Sandberg (Ed.) *Hyperactivity disorders of childhood*. (p p. 26-68). Cambridge: Cambridge University Press.

Burd, L., Klug, M.G., Coumbe, M.J., & Kerbeshian, J. (2003) Children and adolescents with attention deficit-hyperactivity disorder: Prevalence and cost of care. *J Child Neurol*, 18, 555, 61.

Cannon, T., Gasperoni, T., Van Erp T, & Rosso, I.M. (2001) Quantitative neural indicators of liability to schizophrenia: implication for molecular genetics studies. *Am J Med Genet*, 105, 16-9.

Cantwell, D.P., & Baker, L. (1991). *Psychiatric and developmental disorders in children with communication disorders*. Washington: American Psychiatric Press

Cardo, E., & Servera-Barceló, M. (2005). Prevalencia del trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol*, 40 (1), 11-15.

Carter, C.S., Krener, P., Chaderjian, M., Northcutt, C., & Wolfe V. (1995a). Asymmetrical visual-spatial attentional performance in ADHD: Evidence for a right hemispheric deficit. *Society of Biological Psychiatry*, 37, 789-797.

Carter,C.S., Krener,P., Chaderjian, M., Northcutt,C.,& Wolfe V. (1995b). Abnormal processing of irrelevant information in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 56,59-70.

Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh,W.L., & Eckburg, P., (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 53, 607– 616.

Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, et al. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Med Assoc*, 288,1740–1748.

Castellanos, F.X.,& Tannock, R.(2002). Neuroscience of attention deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Neurosci*, 3, 617-28.

Capdevila-Brophy, C., Artigas-Pallarés , J., & Obiols-Llandrich, J.E. (2006). Tempo cognitivo lento: ¿síntomas del trastorno de déficit deatención/hiperactividad predominantemente desatento o una nueva entidad clínica?. *Revista de Neurología*, 42 (2), 127-134.

Capilla-González, A., Fernández-González. S., Campo, P., Maestú, F, Fernández-Lucas, A., Mulas, F., et al.(2004). La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Rev Neurol*; 39, 183-8.

Clarke,A.R.,Barry , R.J.,McCarthy,R., &Selikowitz, M. (1998). EEG analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two subtypes. *Psychiatr Res*, 81:19-29.

Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy,R., & Selikowitz, M. (1998, 2001). Age and sex effects in the EEG: differences in twosubtypes of attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*, 112,815-826.

Clarke, A.R., Barry R.J., McCarthy, R., Selikowitz, M., & Brown, C. (2002). EEG evidence for a new conceptualization of attention-deficit hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol*, 113, 1036-1044.

Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., Selikowitz, M., Clarke, D.C., & Croft, R.J. (2003). Effects of stimulant medications on children with attention deficit/hyperactivity disorder and excessive beta activity in their EEG. *Clin Neurophysiol*, 114(9), 1729-1737.

Costello, E. (1989). Developments in child psychiatric epidemiology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 28: 836-41.

Courchesne, E., Hillyard, S.A., Courchesne, R.Y. (1997). P3 waves to the discrimination of targets in homogeneous and heterogeneous stimulus sequences. *Psychophysiology*, 14, 590-597.

Chabot, R.J., & Serfontein, G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biol Psychiatry*, 40, 951-963.

Chabot, R.J., Orgill, A.A., Crawford, G., Harri, M.J., & Serfontein, G. (1999). Behavioral and electrophysiologic predictors of treatment response to stimulants in children with attention disorders. *J Child Neurol*, 14, 343-35.

Díaz-Heijtz, R. (2005). Bases bioquímicas e investigaciones en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol*, 34 (Supl 1), 78-81.

Douglas, V. (1972). Stop, look and listen: the problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Can J Behav Sci*, 4, 261-82.

Dougherty, D.D., Bonab, A.A., Spencer, T.J., Raunch, S.L., Madras, B.K., & Fischman, A.J. (1999). Dopamine transporter density is elevated in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 354, 213-223.

Donchin, E., Karis, D., Bashore, T.R., Coles, M.G.H., & Gratton, G.(1986) Cognitive psychophysiology and human information processing. In Coles M.G.H. & Donchin E, (Ed.), *Psychophysiology: Systems, processes, and applications* (pp 244-67). New York: Guilford Press.

Donchin, E., Ritter, W., & McCallum, W.C.(1994). Cognitive psychophysiology: the endogenous component of the ERP. In Calloway, E., Tueting, P., & Koslow, S.H. (Eds.), *Eventrelated brain potentials in man* (p p. 349-411). New York: Academic Press.

Duncan – Johnson, C.C.(1981). P300 latency: a new metric of information processing. *Psychophysiology* , 68, 207,15.

DuPaul, G., Power, J.T., Anastopoulos, A.D.,& Reid, R.(1998). *ADHD-Rating Scales DSM-IV for parents and teachers*. New York: Guilford Press.

Dresel S, Krause J, Krause KH, LaFougere C, Brinkbaumer, K, Kung HF, et al.(2000). Attention deficit hyperactivity disorder: binding of (99mTc) TRODAT1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. *Eur J Nucl Med*, 27, 151.

Elia, J., Ambrosini, P.J.,& Rapoport, J.L. (1999).Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med*, 340, 780.

Etchepareborda, M.C., Etchepareborda, J., & González ,S.A.(1994). Relación entre el espectro de coherencia de la actividad bioeléctrica cerebral y los hallazgos neuropsicológicos en pacientes con síndrome disatencional e hiperactividad. *Rev Neurol*, 22, 266.

Etchepareborda, M.C.(1999). La neuropsicología infantil ante el próximo milenio. *Rev Neurol*, 28 (2), 70- 76.

Etchepareborda, M.C.(1999). Subtipos neuropsicológicos del síndrome disatencional con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 28 (2),165-173.

Etchepareborda, M.C., &Abad-Mas, L.(2001). Sustrato biológico y evaluación de la atención. *Rev Neurol Clin* , 2, 113.

Etchepareborda, MC.(2003). Atención y lenguaje. In Santana-Alfonso, R., Paiva, H., & Lustenberger, I. (Eds), *TDAH. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad*. Montevideo: R. Santana.

Epstein, J., Conners, C., Sitarenios, G.,& Erhardt, D.(1998). Continuous performance test results of adults with attention deficit/hyperactivity disorder.*Clin Neuropsychol* ,12, 155- 168.

Ernst, M., Zametkin, A.J., Phillips, R.L., et al. (1998). Age-related changes in brain glucose metabolism in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and control subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 10,168–177.

Faraone, S.V. (2004). Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* , 27, 303-21.

Fernández-Bouzas, A. (1999). *El mapeo del electroencefalograma cuantificado en el estudio de diversas entidades patológicas intracraneales. Su relación con la tomografía computada*. Tesis de doctorado, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México.

Ferrando-Lucas, M.T.,(2006)Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: factores etiológicos y endofenotipos. *Rev Neurol* , 42 (2), 9-11.

Fundación Argentina de Estudio del Cerebro.(1995).*Análisis computado del EEG*.Buenos Aires, Argentina.Ferro, A. & Ferro, R.

Fuster, J.M.(1989). *The prefrontal cortex: anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe*(2da ed.).New York, Raven Press.

Fuster, J.M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol*, 31, 373-385.

Galan, L., Biscay, R., Rodríguez, J.L., Pérez-Avalo, M.C. y Rodríguez, R. (1997). Testing topographic differences between event-related brain potentials by using non-parametric combinations of permutation tests. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 192, 240-247.

Gansler, D.A., Fucetola, R., Kregel, M., Stetson, S., Zimering, R., & Makaray, C. (1998). Are there cognitive subtypes in adult attention deficit/hyperactivity disorder?. *J Nervous Mental Disease*, 186, 776-781.

Giedd, J.N., Blumenthal, J., Molloy, E., & Castellanos, F.X. (2001). Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann NY Acad Sci*, 931, 33-49.

Gillberg, C. (1998). Attention deficits and specific learning disorders. In Aicardi, J. (Ed), *Diseases of the nervous system in childhood*. (pp. 84-352). (2 ed). London: Mac Keith Press.

Gozález, A.A. & Ramos, J. (2006). *La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta*. (pp 14-117). México D.F., México: Editorial Manual Moderno.

Gustafsson, P., Thernlund, G., Ryding, E., Rosen, I., & Cederblad, M., (2000). Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT) electro-encephalogram (EEG), behavior symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatr*. 89, 830– 835.

Halperin, J.M., Newcorn, J.H., Sharma, V., Healey, J.M., Wolf, L.E., Pascualvaca, D.M., et al. (1990). Inattentive and noninattentive ADHD children: do they constitute a unitary group? *J Abnorm Child Psychol*, 18, 437–449.

Harmony, T. & Fernández-Bouzas, A. (1995). Mapeo del EEG en el estudio de los pacientes con lesiones expansivas. *Archivos de la Clínica Neurológica de Querétaro* 4, 20 – 24.

Harter, M.R., Anllo-Vento, L., Wood, F.B., & Schroeder, M.M. (1988) Separate brain potential characteristics in children with reading disability and attention deficit disorder: II. Color and letter relevance effects. *Brain Cogn*, 7, 115–140.

Hechtman, L. (2000). Assessment and diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am*, 9, 481-98.

Herjanic, B., & Reich, W. (1982) Development of a structured psychiatric interview for children: agreement between child and parent on individual symptoms. *J Abnorm Child Psychol*, 10, 307-24.

Hernández, S., De la Osa, S. A., Pascuale, M.J., & Ruiz-Andrés, R. (2006). Trastornos neuropsicológicos de los adolescentes afectados de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 43 (1), 71-81.

Herranz, J.L., & Argumosa, A. (2000). Trastorno con déficit de atención e hiperactividad. *Boletín de Pediatría*, 40, 88.

Holcomb, P.J., Ackerman, P.T., & Dykman, R.A. (1986). Auditory event-related potentials in attention and reading disabled boys. *Int J Psychophysiol*, 3:263–273.

Clin Neurosci Hughes, J.R., & John, E.R. (1999). Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. *J Neuropsychiatry*, 11. 190-208.

Houghton, S., Douglas, G., West, J., Whitting, K., Wall, M., Langsford, S., et al. (1999). Differential patterns of executive functions in children with attention deficit hyperactivity disorder according to gender and subtype. *J Child Neurology*, 14, 801-805.

Hydn, G.W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A.R., Novey, E.S., Eliopoulos, D. (1990). Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Arch Neurol*, 47, 919-26.

Humphries, T., Koltun, H., Malone, & M., Roberts W.(1994). Teacher-identified oral language difficulties among boys with attention problems. *J Dev Behav Pediatr* , 15, 92-8.

John, E.R., Karmel, B.Z., Corning, W.C., Easton, P., Brown, D., Ahn, H., et al. (1977). Neurometrics: numerical taxonomy identifies different profiles of brain functions within groups of behaviorally similar people. *Science* 196,1383–1410.

Jonh, E.R., & Pripchep, L.S. (1995). Los principios del análisis neurométrico en EEG y potenciales evocados. En: R.G.A. Ferrero, A.R. Ferrero, & L.A. Riquelme .(Eds.), *Análisis Computado del EEG* (pp 110-135). Buenos Aires: FADEC.

Johnstone, S.J., & Barry, R.J.(1996). Auditory event-related potentials to a two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res*,64,179–192.

Junqué C, Barroso J.(1994). El lóbulo frontal y sus disfunciones en la neuropsicología. In Junqué, C., & Barroso, J. (Eds.), *Neuropsicología* (p p. 373-88). Madrid.

Kadesjo, B., & Gillberg ,C.(2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry*, 42, 487-92.

Karayanidis, F., Robaey, P., Bourassa, M., De Koning, D., Geoffroy, G., & Pelletier G.(2000). ERP differences in visual attention processing between attention deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. *Psychophysiology* ,37,319–333.

Klein, R.G, & Mannuzza, S.(1989). Long-term outcome of the attention-deficit disorder/hyperkinetic syndrome. In Sagvolden, T., & Archer, T. (Eds), *Attention deficit disorder: clinical and basis research*.(p p. 71-91).Lawrence & Erlbaum Associates.

Klorman, R., Hazle-Frrnnez , L.A., Shaywitz SE, Fletcher,J., Marchione, K. J., Holhan,M.,et al.,(1999). Executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder are independent or oppositional defiant or reading disorder. *J American Academy Child Adolescent Psychiatry*,38(9),1148-1155.

Kutas, M., McCarthy, G.,& Donchin, E.(1977). Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*,197,792–795.

Landau, S., & Milich, R.(1988). Social communication patterns of attention-deficit-disorder boys. *J Abnorm Child Psychol*, 16, 69-81.

Lazzaro, I., Gordon, E., Whitmont, S., Meares, R.,& Clarke, S.(2001). The modulation of late component event related potentials by pre-stimulus EEG theta activity in ADHD. *Int J Neurosci*;107:247–264.

LeFever, G.B., Dawson KV, & Morrow, A.L.(1999). The extent of drug therapy for attention deficit-hyperactivity disorder among children in public schools. *Am J Public Health*, 89,1359-64.

Le Moal, M., & Simon, H.(1991). Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. *Physiol Rev* , 71, 155-234.

Leung, P.W., Luk, S.L., Ho, T.P., Taylor, E., Mak, F.L., & Bacon-ShoneJ.(1996). The diagnosis and prevalence of hyperactivity in Chinese schoolboys. *Br J Psychiatry*, 168, 486-96.

Lou, H.C., Enriksen, L., Bruhn, P., Borner, H., & Nielsen, J.B.(1989). Striatal dysfunction in attention deficit hyperkinetic disorder. *Arch Neurol*, 46, 48-52.

Loiselle, D.L., Stamm, J.S., Maitinsky, S., & Whipple, S.C. (1980). Evoked potential and behavioral signs of attentive dysfunctions in hyperactive boys. *Psychophysiology*, 17, 193–201.

MacLeod, R.J., McNamee, J.E., Boyle, M.H., Offord, D.R., & Friedrich, M. (1999). Identification of childhood psychiatric disorder by informant: comparison of clinic and community samples. *Can J Psychiatry*, 44, 144-150.

Mann, C.A., Lubar, J.F., Zimmerman, A.W., Miller, C.A., & Muenchen, R.A. (1992). Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. *Pediatr Neurol*, 8(1), 30-36.

Mehta, M.A., Sahakian, B.J., & Robbins, T.W. (2001). Comparative psychopharmacology of methylphenidate and related drugs in human volunteers, patients with ADHD, and experimental animals. In M.V. Solanto, A.F.T. Arnsten, & F.X. Castellanos. (Eds.), *Stimulant drugs and ADHD basic and clinical neuroscience*. (pp. 31-303). New York: Oxford University Press.

Meneses, S. (2001): Neurofisiología de la atención: Potenciales relacionados a eventos: En: V. Alcaráz y E. Gumá (Eds.), *Texto de neurociencias Cognitivas* (pp.81-109). México, D.F.: Editorial el Manual Moderno.

Mesulam, M. (1981): A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annals of Neurology*, 10, 309-325.

Miranda, A., Roselló, B., & Soriano, M., (1998). *Estudiantes con deficiencias atencionales*. Valencia: Promolibro.

Miranda-Casas, A., Ygual-Fernández, A., Mulas, F., Roselló, B., & Bó, R.M. (2002). Procesamiento fonológico en niños con trastorno con déficit de atención con hiperactividad, ¿es útil el metilfenidato?. *Rev Neurol*, 34 (1), 115-211.

Mirsky, A.F.(1996). Disorders of attention: a neuropsychological perspective. In Lyon, G., & Krasnegor, N.,(E ds), *Attention, memory and executive functions*. Baltimore: Paul H. Brookes.

Molina-Hurtado, J.P., Reyes- Zamorano,E., Sánchez ,D.K., Moreno, J.A. Ricardo-Garcell, J. (2008,abril). Relación entre variables electrofisiológicas en pacientes con TDAH y sujetos control. Ponencia presentada ante XXXV Congreso del Consejo Nacional para la Enseñanza e Investigación en Psicología (CNEIP) en Puerto Vallarta, Jalisco.

Monastra,V.J.,Lubar,J.F., Linden ,M., Vandeusen,P., Green, G., et al (1999). Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalography: an inicial validation study. *Neuropsychology*, 13(3),424-433.

Montiel-Nava, C., & Peña, JA. (2001).Discrepancia entre padres y profesores en la evaluación de problemas de conducta y académicos en niños y adolescentes.*Rev Neurol* , 32, 506-11.

Montiel-Nava, C., Peña, J.A., López, M., Salas, M., Zurga, J.R., Montiel- Barbero, I., et al.(2002). Estimaciones de la prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños maracabinos. *Rev Neurol*, 35, 1019-1024.

Montiel-Nava, C., Peña, J.A.,& Montiel-Barbero, I. (2003).Datosepidemiológicos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en una muestra de niños marabinos. *Rev Neurol*, 37, 815-819.

Moruzzi, G.,& Magoun, H. (1949):Brain stem reticular formation and activation of EEG. *Electroencephalography and Clinical Nuerophysiology*, 1, 455-473.

Mostofsky, S.H., Cooper, K.L., Kates WR et al. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*, 52,785–794.

MTA Cooperative Group.(1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* , 56,1073-1086.

Mulas F, Capilla A, Fernández S, Etchepareborda MC, Campo P, Maestú F, et al.(2005). Shifting-Related brain magnetic activity in attentiondeficit/ hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*.

Mulas, F., Etchepareborda, M.C., Abad-Mas , L., Díaz-Lucero, A., S. Hernández a, A. de la Osa, M.J.,et al. (2006). Trastornos neuropsicológicos de los adolescentes afectos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* , 43 (1), 71-81.

Narbona-García, J., &Sánchez-Carpintero R.(1999). Neurobiología del trastorno de la atención e hipercinesia en el niño. *Rev Neurol*, 28 (2), 160-164.

Oades, R.D.(1998) Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a psychophysiological and neuropsychological viewpoint on development. *Behav Brain Res*, 94,83–95.

Ortiz-Luna, J.A., & Acle-Tomasini, G. (2006). Diferencias entre padres y maestros en la identificación de síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mexicanos. *Rev Neurol*, 42 (1), 17-21.

Ozonoff , S., & Jensen, J., (1999). Brief report: specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders. *J Autism Developmental Disorders*, 29(2),171-177.

Parush,S., Sohmer,H,. Steinberg,A., & Kaitz, M. (1997). Somatosensory functioning in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental. Medical Child Neurology*, 39(7),464-468,

Pascual-Castroviejo, I.(2004). *Síndrome de déficit de atención con hiperactividad* (3ra ed revisada). Barcelona: Editorial Viguera .

Pennington, B., & Ozonoff, S., (1996) Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*, 37, 51-87.

Pérez-Alvarez ,F., & Timoneda, C. (1999). El hiperactivo a la luz del PASS. *Revista Neurología* , 28,472-475.

Perry, R.(2001) Executive function and ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*,40, 501-502.

Picton, T.W.,& Hillyard, S.A.(1988). Endogenous event-related potentials. In T.W. Picton (Ed.), *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology* (p p. 361-425).Amsterdam: Elsevier.

Picton, T.W. (1992)The P300 wave of the human event related potential. *J Clin Neurophysiology* , 9, 456-479.

Picton, T.W., Bentin, S., Berg, P., Donchin ,E., Hillyard, S.A., Johnson, R.,JR.,G.A., Miller, W., Ritter, Ruchkin, Rugg, M.D., & Taylor, M.J.(2000). *Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. Psychophysiology*, 37 ~2000!, 127–152. Cambridge University Press. Printed in the USA. Copyright © 2000 Society for Psychophysiological Research.

Pineda, D.A., Henao, G.C., Puerta, I.C., Mejía, S.E., Gómez, L.F., Miranda, M.L., et al.(1999). Uso de un cuestionario breve para el diagnóstico de deficiencia atencional. *Rev Neurol*, 28, 365-372.

Pineda, D., Rosselli, M., Cadavid, C.,& Ardila, A.(1996). *Neurobehavioral characteristics of 10 to 12 year old children with attention deficit hyperactivity disorder*. (J Neuropsychiatr, 9 abstract).

Pineda DA, Kamphaus RW, Mora O, Puerta LC, Palacio LG, Jiménez I, et al. (1999).Uso de una escala multidimensional para padres de niños de 6 a 11 años en el diagnóstico de deficiencia atencional con hiperactividad. *Rev Neurol* , 28, 952-959.

Pineda, D.A., Lopera, F., Henao, G.C., Palacio, J.D.,& Castellanos, F.X.(2001). Confirmación de la alta prevalencia del trastorno por déficit de atención en una comunidad colombiana. *Rev Neurol* , 32, 217-222.

Posner, M. I., Petersen, S. E., Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain.*Science*, 240, 1627 –1631.

Purvis, K.L.,& Tannlok, R. (1997).Language abilities in children with attention deficit hyperactivity disorder, reading disabilities, and normal controls. *J Abnormal Child Psychology*, 25(2),133-144.

Phillips, B.B.,Drake,M.E., Hietter,S.A., Andrews ,J.E.,& Bogner,J.E.(1993). Electroencephalography in childhoodconduct and behavior disorders. *Clin Electroencephalogr*, 24,24-30.

Pritchard ,W.S.(1981). Psychophysiology of P300. *Psychol Bull* , 89: 506-540.

Programa de acción salud mental. *Programa específico de trastorno por déficit de atención*. Secretaría de Salud.. Fecha última consulta:05.02.2008, http://www.salud.gob.mx/unidades/conadic/progesp_tdacap2.htm

Raggio, D.J. (1999). Visuomotor perception in children with attention deficit hyperactivity disorder-combined type. *Perceptual Motor Skills*, 88,448-450.

Radosh, A.,& Gittleman R.(1981). The effect of appealing distractors on the performance of hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol*,9,179–189.

Reyes-Zamorano E, Ricardo-Garcell J,Galindo Y Villa G, Cortés J, & Otero G. (2003).Los procesos de la atención y el electroencefalograma cuantificados en un grupo de pacientes con Trastorno por Déficit de Atención.*Salud Mental*, 26(1),11-22.

Ricardo-Garcell, J.,Galindo Y Villa, G., Balderas,E., Reyes,E., Cortés,J., & Otero ,G.(2001, septiembre).*Hallazgos electrofisiológicos en un grupo de pacientes con Trastorno por Déficit de Atención*. Ponencia presentada ante XVI Reunión de Investigación. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente en México,

Ricardo-Garcell, J.,Galindo Y Villa, G., Reyes,E., Robles,E., & Otero ,G(2003).Relación entre la potencia absoluta del electroencefalograma y variables neuropsicológicas en un grupo de niños y adolescentes con Trastorno por Déficit de Atención. *Saludarte (Colombia)*,8,27-40.

Ricardo- Garcell, J. (2004).Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención.Primer Parte. *Salud Mental*, 27, (1)

Ricardo- Garcell, J. (2004).Aportes del electroencefalograma convencional y el análisis de frecuencias para el estudio del trastorno por déficit de atención.Segunda Parte. *Salud Mental*, 27, (2)

Robichon, F., Levrier, O., Farnarier, P., & Habib, M.(2000). Developmental dyslexia: atypical cortical asymmetries and functional significance. *Eur J Neurol*, 7,35-46.

Robitaille, A., Everett, J., & Thomas, J. (1990). Etude neuropsychologique d'enfants de 7 à 12 ans présentant des troubles de l'attention. Inhibition du processus séquentiel et hypothèse frontale. *ANAE*, 2, 604.

Rohde, L.A., Busnello, E.D., Chachamovich, E., Vieira, G.M., Pinzon V., & Ketzer, C.R. (1998). Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. Revisando conhecimentos. *Rev Bras Psiquiatr*, 20, 166-178.

Rhode, L.A., Biederman, J., Busnello, E.A., Zimmerman, H., Schmitz, M., Martins, S., et al. (2000). ADHD in a school sample of Brazilian adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38, 716-722.

Rohde, L.A., & Halpern, R. (2004) Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. *J Pediatr (Rio J)*, 80 (2), 61-70.

Roselló, B., Amado, L., & Presentación, M.J. (1999). Valoración de los efectos del tratamiento farmacológico en niños con déficit de atención y trastornos de hiperactividad. *Rev Neurol*. 28, 177-181.

Rosvold, H.E., Mirsky, A.F., Sarason I, et al. (1956) A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychol*, 20, 343-50.

Rubia, K., Overmeyer, E., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C., Simmons, A., Bullmore, et al., (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher order motor control: a study with functional MRI. *Am. J. Psychiatry* 156, 891–896.

Satterfield, J.H., Cantwell, D.P., Lesser, L.I., & Podosin, R.L. (1972) Physiological studies of the hyperkinetic child. *Am J Psychiatry*, 128, 102–108.

Satterfield, J.H., & Braley, B.W. (1977). Evoked potentials and brain maturation in hyperactive and normal children. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 43, 43–51.

Saletu, B., Saletu, M., & Iti, I. T. (1973). The relationship between psychopathology and evoked responses before, during and after psychotropic drug treatment. *Biol Psychiatry*, 6, 45–71.

Sánchez-Carpintero, R., & Carbona, J. (2001). Revisión conceptual del sistema ejecutivo y su estudio en el niño con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol*, 33, 47-53.

Sell-Salazar, F. (2003). Síndrome de hiperactividad y déficit de atención, *Rev Neurol*, 37 (4), 353-358.

Solanto, M.V. (2000). Clinical psychopharmacology of AD/HD: implications for animal models. *Neurosci Biobehav Rev*, 24, 27-30.

Solanto, M.V., Arnsten, A.F.T., & Castellanos, F.X. The neuroscience of stimulant drug action in ADHD. (2001). In M.V. Solanto, A.F.T. Arnsten, & F.X. Castellanos (Eds). *Stimulant drugs and ADHD basic and clinical neuroscience* (p p. 55-79). New York: Oxford University Press.

Sonuga-Barke, E.J., Taylor, E., Sembi, S., & Smith, J. (1992). Hyperactivity and delayed aversion. I. The effect of delay on choice. *J. Child Psychol Psychiatry*, 33, 387-398.

Sowell, E.R., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L., Toga, A.W., & Peterson, B.S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 362, 699-707.

Schachar, R.J., Tannock, R., & Logan G. (1993). Inhibitory control, impulsiveness, and attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev*, 13, 721–739.

Shapiro, B.K. (2002) Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). *Neuro Psico News*, 44, 3-11.

Schmahmann, J.D.(2000) The role of the cerebellum in affect and psychosis. *J Neuroling* , 13,189-214.

Shaywitz, B.A., Fletcher, J.M. , & Shaywitz, S.E. (1997). Attention deficit/hiperactivity disorder. *Advance Pediatric*,44,331-367.

Smeyers P.(1999). Estudios de potenciales evocados en niños con síndrome por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Neurol* , 28,173-176.

Stanger, C.,& Lewis, M.(1993). Agreement among parents, teachers, and children on internalizing and externalizing behavior problems. *J Clin Child Psychol*,22,107-115.

Steele, R., Forehand, R., & Devine D.(1996). Adolescent social and cognitive competence: cross-informant and intra-individual consistency across three years. *J Clin Child Psychol* , 25, 605.

Swanson, J., Castellanos, F. X., Murias,M., Lahoste,G., & Kennedy,J. (1998). Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Current Opinion Neurobiology*, 8,263-271.

Swanson, J.M., Sergeant ,J.A., Taylor, E., Sonuga-Barke, E.J.S., Jensen, P.S., Cantwell, D.P.(1998). Attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. *Lancet*, 351, 429-33.

Szobot, C., Roman, T., Cunha, R., Acton, P., Hutz, M., & Rhode, L.A.(2005) Brain perfusion and dopaminergic genes in boys with attention deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* , 132B, 53-58.

Tannock, R., Purvis, K.,& Schachar, R.(1993). Narrative abilities in children with attention deficit hyperactivity disorder and normal peers. *J Abnorm Child Psychol* , 21, 103-117.

Tannock ,R., & Schachar, R. (1996). Executive dysfunction as an underlying mechanism of behaviour and language problems in attention deficit hyperactivity disorder. In J.H. Beitchman (Ed.) *Language, learning and behaviour disorders: developmental, biological and clinical perspectives*. (pp.55-128).Cambridge: Cambridge University Press.

Tsai, S.J.(2003). Attention-deficit hyperactivity disorder and brain-derived neurotrophic factor: A speculative hypothesis. *Med Hypotheses*,60, 849-51

Taylor, M. J. (1995). The role of event-related potentials in the study of normal and abnormal cognitive development. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), & R. Johnson, Jr. (Ed.), *Event-related brain potentials and cognition* (pp. 187–211). Amsterdam: Elsevier.

Taylor, E.(1998) Clinical foundations of hyperactivity research. *Behav Brain Res* , 94, 11-24.

Taylor JR, Jentsch J. Stimulant effects on striatal and cortical dopamine systems involved in rewardrelated behavior and impulsivity.(2000). In M.V. Solanto, A.F.T. Arnsten ,& F.X. Castellanos F.X. (Eds.) *Stimulant drugs and ADHD basic and clinical neuroscience* (pp. 4-33). New York: Oxford University Press.

Tueting, P., Sutton, S., & Zubin, J.(1971). Quantitative evoked potential correlates of the probability of events. *Psychophysiology*, 7, 385-394.

Thapar, A., Holmes, J., Poulton, K., et al. (1999). Genetic basis of attention deficit and hyperactivity. *Br J Psychiatry*, 174,105–111.

Vaidya, C.J., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H.W., Desmond, J.E., Glover, G.H., et al. 1998. Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 95, 14494–14499.

Van der Meere, J., & Sergeant, J. (1987). A divided attention experiment with pervasively hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol*, 15, 379–392.

Van der Meere, J., & Sergeant, J.A. (1988). Focused attention in pervasively hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol*, 16, 627–663.

Verhulst FC, Van der Ende J. Assessment of child psychopathology: relationships between different methods, different informants and clinical judgment of severity. *Acta Psychiatr Scand*, 1991; 84: 1559.

Verhulst, F.C., & Koot, H.M. (1992). Child psychiatric epidemiology. Concepts, methods and findings. Newbury Park: Casage Publications.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S., Fischman, M., Foltin, R., Abumrad, NN., et al. (1999) Methylphenidate and cocaine have a similar in vivo potency to block dopamine transporters in the human brain. *Life Sci*, 65, 712.

Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S., Gatley, S.J., Logan, J., Ding, Y.S., et al. (1998). Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *Am J Psychiatry*, 155, 132, 531.

Volkow, N.D., Wang, G., Fowler, J.S., Logan, J., Gerasimov, M., Maynard, L., et al. (2001). Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular dopamine in the human brain. *J Neurosci*, 21, 121.

Weiss, G., Hechtman, L., Milroy, T., & Perlman, T. (1985) Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15 year follow up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 24, 211-220.

Whalen, C.K., Henker, B., Collins, B.E., McAuliffe, S., & Vaux, (1979) A. Peer interaction in a structured communication task: comparisons of normal and hyperactive boy and of methylphenidate and placebo effects. *Child Dev*, 50, 388-401.

Ygual-Fernández, A., Miranda-Casas, A., & Cervera-Mérida, J.F.(2000). Dificultades en las dimensiones de forma y contenido del lenguaje en los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología Clínica*, 1, 193-202.

Zametkin, A.J., Rapoport, J.L., Murphy, D.L., Linnoila, M.,& Ismond, D.(1985). Treatment of hyperactive children with monoamine oxidase inhibitors. I. Clinical efficacy. *Arch Gen Psychiatry* , 42, 962-966.

Zar, J.H Biostatistical Análisis (1984).(2 vol. Edit).Prentice Hall,. Inc,. NY.718pp.

Zentall ,S.S.(1998). Production deficiencies in elicited language but no in the spontaneous verbalizations of hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol*, 16,657-673.