



U N I V E R S I D A D N A C I O N A L
A U T Ó N O M A D E M É X I C O

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**LA INHIBICIÓN CONDUCTUAL Y LA ATENCIÓN EN EL
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON
HIPERACTIVIDAD: UN ESTUDIO CON POTENCIALES
RELACIONADOS CON EVENTOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTORA EN PSICOLOGIA

PRESENTA:

HELENA ROMERO ROMERO

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. MA. GUILLERMINA YÁÑEZ TÉLLEZ

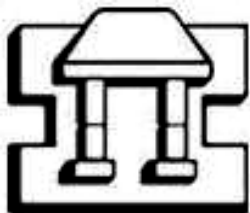
COMITÉ TUTORAL:

DR. JORGE BERNAL HERNÁNDEZ

DRA. THALÍA FERNÁNDEZ HARMONY

DRA. IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA

DR. MARIO ARTURO RODRÍGUEZ CAMACHO



TLALNEPANTLA EDO. DE MÉXICO

2011



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.

a Dios y a mi familia.

Agradecimientos

Doy gracias a Dios por las bendiciones de las que ha llenado mi vida.

También agradezco a mis padres, por su apoyo, guía y comprensión en cada uno de los momentos de mi vida.

A mi hermano por el apoyo en todo momento, por acompañarme a lo largo de este camino. Gracias por estar siempre conmigo.

Agradezco a mi directora de tesis Ma. Guillermina Yáñez por su tiempo y consejo para la realización de este proyecto.

Agradezco a mi comité tutorial por sus sugerencias y consejos para mejorar este trabajo.

Agradezco a Cesar por ser mi ventana al mundo.

Agradezco a mis compañeros y amigos del doctorado por su apoyo incondicional.

Gracias a todos los niños que participaron en las evaluaciones e hicieron posible este trabajo.

Esta tesis se elaboró con apoyo de las becas DGEP y CONACYT con registro 189124 y por el Programa de Fomento a la Graduación para los Alumnos de Posgrado de la UNAM

ÍNDICE

<u>I ANTECEDENTES, CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD</u>	6
1. ANTECEDENTES	6
2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	10
3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	13
<u>II HIPÓTESIS RECIENTES ACERCA DE LOS DÉFICITS CENTRALES QUE SUBYACEN AL TDAH</u>	15
1. HIPÓTESIS DE LAS DEFICIENCIAS EN LA ATENCIÓN.....	15
1.1 HIPÓTESIS DE LA ATENCIÓN SOSTENIDA.....	16
1.2 HIPÓTESIS DE LA ATENCIÓN SELECTIVA	18
2. HIPÓTESIS DE LOS DÉFICITS EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS	20
2.1 HIPÓTESIS DE LA INHIBICIÓN CONDUCTUAL	21
<u>III COMORBILIDAD EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD</u>	27
1. DIFICULTADES ESPECÍFICAS DEL APRENDIZAJE	28
2. PROBLEMAS DE CONDUCTA	33
3. PROBLEMAS EMOCIONALES	34
4. TRASTORNOS POR TICS	37
<u>IV ESTUDIOS DE IMAGEN EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD</u>	39
1. ESTUDIOS DE IMAGEN ESTRUCTURAL	40
1.1 TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA	40
1.2 RESONANCIA MAGNÉTICA	41
1.3 RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	43
1.4 TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (TEP)	46
<u>V ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS</u>	49
1. ELECTROENCEFALOGRAMA EN NIÑOS CON TDAH	49
2. POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS EN NIÑOS CON TDAH	56
2.1 P100	59
2.2 N100	59
2.3 P200	60
2.4 N200	61
2.5 P300	63
3. POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS EN NIÑOS CON TDAH EN EL PARADIGMA <i>STOP</i>	69

<u>VI</u>	<u>JUSTIFICACIÓN</u>	<u>73</u>
<u>VII</u>	<u>OBJETIVOS</u>	<u>75</u>
1.	ATENCIÓN:	75
2.	INHIBICIÓN:	76
<u>VIII</u>	<u>MÉTODO</u>	<u>77</u>
1.	SUJETOS:	77
2.	INSTRUMENTOS	77
3.	PARADIGMAS	79
4.	PROCEDIMIENTO	82
4.1	DEFINICIÓN DE LOS PRE	83
5.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	83
5.1	DATOS NEUROPSICOLÓGICOS	83
5.2	DATOS CONDUCTUALES DE LOS PARADIGMAS DE LOS PRE	85
5.3	DATOS ELECTROFISIOLÓGICOS	85
<u>IX</u>	<u>RESULTADOS</u>	<u>89</u>
1.	COMPARACIÓN DE EDAD Y DE CI	89
2.	ESCALAS CONDUCTUALES	89
3.	PRUEBAS NEUROPSICOLÓGICAS	92
4.	POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS	94
4.1	ATENCIÓN: TAREA DE EJECUCIÓN CONTINUA	94
A.	MEDIDAS CONDUCTUALES	98
B.	MEDIDAS ELECTROFISIOLÓGICAS	98
4.2	INHIBICIÓN: PARADIGMA <i>STOP</i>	100
A.	MEDIDAS CONDUCTUALES	100
B.	MEDIDAS ELECTROFISIOLÓGICAS	100
<u>X</u>	<u>DISCUSIÓN</u>	<u>104</u>
<u>XI</u>	<u>CONCLUSIONES</u>	<u>116</u>
<u>XII</u>	<u>REFERENCIAS</u>	<u>117</u>

RESUMEN

Introducción: Se han propuesto dos hipótesis respecto al origen de los síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), la de deficiencias en atención y recientemente la de una pobre inhibición conductual (IC). Los estudios de los procesos de atención e inhibición con técnicas electrofisiológicas son escasos y los resultados han sido contradictorios. **Objetivo:** Estudiar la IC y la atención utilizando los potenciales relacionados con eventos (PRE), en niños con TDAH/C (tipo combinado) y controlar las variables de lectura y trastornos del comportamiento. **Método:** Participaron 40 varones de entre 7 y 12 años de edad, 20 con TDAH/C y 20 control. Para seleccionar a la muestra se usaron las Escalas de Conners, la WISC-R, la Batería Neuropsicológica para Niños con Trastornos del Aprendizaje de la Lectura (BNTAL) y el Test de análisis de la lecto-escritura (TALE). Para la fase de estudio se aplicaron un paradigma experimental stop, que mide la inhibición de una respuesta en curso y una tarea de ejecución continua (TEC) tipo Go/No-go, que mide atención sostenida. **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en el coeficiente intelectual entre grupos, pero en lectura el grupo con TDAH cometió mayor número de errores y leía con menor velocidad. Se utilizaron como covariables los puntajes de escalas conductuales y de lectura. Respecto al grupo con TDAH, para el paradigma stop se encontró que la amplitud de P300 en regiones frontales fue menor y su latencia fue mayor. En la TEC no se observaron diferencias entre grupos en los aspectos, conductuales o electrofisiológicos. **Conclusiones:** Los niños con TDAH presentan un déficit en la inhibición conductual, posiblemente debido a un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información.

SUMMARY

Introduction: Two hypotheses about the origin of the symptoms in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) have been proposed, one deficiencies in attention and recently other related with poor behavioral inhibition (BI). Studies of attention and inhibition processes using electrophysiological techniques are limited and the results are mixed. **Objective:** To study the BI and the attention using event-related potentials (ERP) in children with ADHD/C (combined type), controlling the variables of reading and behavioral disorders. **Method:** 40 males aged between 7 and 12, 20 with ADHD/C and 20 control. To select the subjects the following tests were used: Conners Rating Scale, WISC-R, the Neuropsychological Battery for Children with Reading Learning Disabilities (BNTAL) and the Test of Reading and Writing Analysis (TALE). For the study phase an experimental stop paradigm (which measures the inhibition of an ongoing response) and a continuous performance task (CPT) type Go / No-go, which measures sustained attention were applied. **Results:** No significant differences were found between groups in IQ, but in reading the ADHD group had more errors and read slower. We used as covariates behavioral rating scores and reading scales. P300 lower amplitude in frontal regions and greater latency in ADHD group was found for stop paradigm compared with control group. In the CPT no differences were found between groups in any aspects, behavioral or electrophysiological. **Conclusions:** Children with ADHD have a deficit in behavioral inhibition, possibly due to a slowing in the information processing speed.

I ANTECEDENTES, CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

1. Antecedentes

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es un trastorno del comportamiento de inicio en la infancia, que se ha descrito desde la antigüedad y que ha quedado reflejado en la sociedad a través de documentos literarios o artísticos. Sin embargo, es difícil precisar cuál fue la primera referencia científica al respecto, y su inclusión como parte de un trastorno específico.

En una revisión de Sánchez-Carpintero y Narbona (2001) se describen algunos de los antecedentes históricos más importantes en el estudio del TDAH. Se señala a H. Hoffmann como el primer autor que describe claramente a un niño con déficit de atención e hiperactividad a mediados del siglo XIX.

Poco después en 1897, Bourneville describe a los “niños inestables” caracterizados por una inquietud física y psíquica exagerada, una actitud destructiva, a la que se suma un leve retraso mental (citado en Sánchez y Narbona 2001).

En 1901, J. Demoor señala la presencia de niños lábiles en el comportamiento que precisan moverse constantemente además de tener asociada una clara dificultad en la atención (Clements y Peters, 1962).

Un año más tarde, en la primera descripción del TDAH que se conoce, Still y Tredgold (1902) (citados en Sánchez y Narbona, 2001), proponían que, junto con factores hereditarios, podría hallarse alguna alteración cerebral en el origen del

trastorno. Ello daría lugar a “defectos en el control moral, en la capacidad de inhibición volitiva y en la capacidad de mantener la atención y concentrarse”. En cuatro de 15 casos en los que midieron la circunferencia craneal, observaron una región frontal anormalmente estrecha. Las siguientes aportaciones que señalan una posible distinción, probablemente provienen de la observación de secuelas en las epidemias de encefalitis letárgica en EUA (1917-1918) y en Europa. Los supervivientes jóvenes con menor grado de afectación por la enfermedad no llegaban a padecer el síndrome rígido acinético; sin embargo, la descripción clínica de su conducta destacaba por la coincidencia con los rasgos que actualmente se han observado en los niños con TDAH. Se conoce que las lesiones histopatológicas en dicha encefalitis afectan selectivamente al tallo cerebral y a las regiones basales telencefálicas, con sus vías monoaminérgicas.

Shilder en 1931 (citado en Clements y Peters, 1962) realizó una observación clara que se mantiene hasta nuestros tiempos, refiriendo la presencia de hipercinesia en pacientes con antecedente de sufrimiento perinatal, señalando de nuevo la base “orgánica” de esta patología.

Kahn y Cohen (1934) (citados en Taylor y Fletcher, 1990) en reacción a la tendencia de su época de proporcionar explicaciones psicoanalíticas para todos los trastornos infantiles, interpretaron la conducta impulsiva, sobrereactiva e inmanejable como un reflejo de “impulsividad orgánica”. Tales conductas fueron frecuentemente observadas en niños que no mostraban signos de daño cerebral, pero que tenían historias de nacimientos traumáticos o encefalitis. Los autores interpretaron las conductas de estos niños, aunadas a su historia médica, como un síndrome de origen cerebral.

El antecedente más directo del TDAH es el trabajo de Strauss y Lehtinen (1947) (citados en Taylor y Fletcher, 1990) quienes, con base en su investigación de niños con retraso mental, aplicaron el término de “daño cerebral mínimo” a niños que mostraban

una combinación de impulsividad e hiperactividad, tendencia a respuestas perseverativas, alteraciones perceptuales y razonamiento abstracto deficiente. El concepto de “daño cerebral mínimo” se extendió a todos los niños con síntomas similares, sin importar su inteligencia general, status neurológico y especialmente a niños con deficiencia en el desempeño académico.

Debido a que el “daño cerebral mínimo” no pudo demostrarse en muchos casos, Strauss cambió el término por “disfunción cerebral mínima” y expandió las categorías que entraban dentro de este rubro.

El término de disfunción cerebral mínima se popularizó en tal forma que los problemas de aprendizaje y de atención fueron englobados dentro de esta categoría, y aunque ha sido fuertemente criticada esta teoría, ha impulsado el estudio neuropsicológico de estos casos, con la idea de que los signos conductuales pueden ser de utilidad para hacer inferencias acerca del funcionamiento cerebral, aun ante la carencia de una confirmación directa de estas inferencias.

Así, en la década de los 60, la interpretación de la hipercinesia como un trastorno del comportamiento, resultante de un daño cerebral, se sustituyó por el concepto de una disfunción leve o sutil. En una monografía, promovida por el Departamento Americano de Salud, Educación y Bienestar, Clements (1966) definió la “disfunción cerebral mínima” como un trastorno de la conducta y del aprendizaje que experimentan niños con una inteligencia normal y que aparece asociado con disfunciones del sistema nervioso central. Las manifestaciones de este trastorno incluían: hiperactividad, desajustes perceptivomotores, inestabilidad emocional, deficiencias de atención y de coordinación general, impulsividad, trastornos de la audición y del habla, deficiencias de memoria y de pensamiento, signos neurológicos menores y/o irregularidades electroencefalográficas y dificultades específicas en el

aprendizaje (lectura, escritura y matemáticas). Sin embargo, al no encontrarse apoyo empírico suficiente que validara el concepto de disfunción cerebral mínima como un síndrome médico, los investigadores, especialmente psicólogos y pedagogos, dirigieron sus esfuerzos a intentar caracterizar la hiperactividad como un trastorno del comportamiento.

El TDAH fue descrito por primera vez como un trastorno específico de la conducta en la taxonomía de la segunda edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Desórdenes Mentales, de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA, 1968) y fue denominado Reacción hipercinética de la niñez. Doce años después se empezó a acentuar la importancia de los procesos atencionales y cognoscitivos disfuncionales del trastorno y no tanto la importancia de la hiperactividad.

En los años 70, Douglas (citado en Miranda, Jarque y Soriano, 1999) argumentó que la deficiencia básica de los niños hiperactivos no era el excesivo grado de actividad, sino su incapacidad para mantener la atención y su impulsividad, lo cual podría explicarse por una autorregulación deficiente de su comportamiento. Esta insuficiente autorregulación explicaría su incapacidad para adaptarse a las demandas sociales, es decir, para imponer límites a su comportamiento y también explicaría la mayoría de los problemas asociados que experimentan los sujetos hiperactivos.

El DSM III (1980) da como características esenciales del Trastorno por Déficit de Atención la baja e inapropiada atención para la etapa del desarrollo en la que se encuentra el niño. En este Manual se describen tres trastornos diferenciados: 1) el trastorno por déficit de atención sin hiperactividad, 2) el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y 3) el trastorno por déficit de atención tipo residual. En ese momento se sugerían una serie de hipótesis etiológicas, que resultan de cierta vaguedad. Por ejemplo, se estimaba que existía una base biológica, en la que se incluían

aspectos genéticos, hipersensibilidad a los alimentos y toxicidad ambiental, entre otros. Por otro lado, se consideraba la presencia de factores no orgánicos, como algún suceso psíquico, una alteración del equilibrio familiar o un factor inductor de ansiedad, como factores emocionales que podrían contribuir al inicio o a la perpetuación del síndrome (DSM-IV, Asociación Psiquiátrica Americana [APA], 1995).

Actualmente, después de décadas en las que se adoptaron definiciones sustancialmente distintas, se ha producido un acercamiento al concepto de la hiperactividad, que se evidencia en los dos sistemas internacionales actuales de clasificación: el Manual Estadístico y Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) y la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y otros Problemas de Salud (ICD-10). En efecto, los criterios específicos que se incluyen en el DSM-IV para el diagnóstico del TDAH y en el ICD-10 para el diagnóstico del trastorno hiperactivo (THC), recogen un listado similar de 18 síntomas. Tanto en uno como en otro caso se refieren a conductas de inatención, interpretadas como un estilo conductual de cambio frecuente en las actividades, de hiperactividad, entendida como exceso de actividad o movimiento en situaciones que requieren calma, y de impulsividad, esto es, un estilo de conducta demasiado rápido y precipitado. Coinciden también en la necesidad de que los síntomas deben persistir a lo largo del tiempo y a través de las situaciones, con desajustes significativos clínicamente al menos en dos contextos diferentes. En el más reciente DSM-IV-TR (2002) aún se consideran estas condiciones para poder realizar el diagnóstico.

2. Criterios Diagnósticos

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, se ubica de acuerdo al DSM-IV-TR (APA) (2002) dentro de la categoría de trastornos por déficit de atención y

comportamiento perturbador. El TDAH a su vez se clasifica en tres subtipos: 1) con predominio de déficit de atención, 2) con predominio hiperactivo-impulsivo, y 3) combinado (con sintomatología de inatención e hiperactividad-impulsividad). Los criterios diagnósticos referidos en dicho manual respecto a cada uno de los subtipos se especifican enseguida.

Síntomas de inatención:

A menudo:

- (a) No presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- (b) Tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
- (c) Parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- (d) No sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).
- (e) Tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- (f) Evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).
- (g) Extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. Ej. juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas).
- (h) Se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- (i) Es descuidado en las actividades diarias.

Síntomas de Hiperactividad-Impulsividad

A menudo

- (a) Mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento

- (b) Abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
- (c) Corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
- (d) Tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
- (e) "Está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor
- (f) Habla en exceso
- (g) Precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
- (h) Tiene dificultades para guardar turno
- (i) Interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. Ej. se entromete en conversaciones o juegos)

De acuerdo con los síntomas que presenta cada individuo se pueden clasificar en:

1) Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención (TDAH/I).

Un individuo se clasifica en este subtipo si han persistido, por lo menos durante 6 meses, seis (o más) síntomas de inatención (pero menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad).

2) Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo (TDAH/HI).

Un individuo se clasifica como perteneciente a este subtipo si han persistido, por lo menos durante 6 meses, seis (o más) síntomas de hiperactividad-impulsividad (pero menos de 6 síntomas de inatención).

3) Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado (TDAH/C).

Un individuo clasifica en este subtipo si han persistido, por lo menos durante 6 meses, seis (o más) síntomas de desatención y 6 (o más) síntomas de hiperactividad-

impulsividad. La mayor parte de los niños y adolescentes con este trastorno se incluyen en el tipo combinado.

Para todos los subtipos anteriores, se aplican estos criterios:

- A. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causan alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.
- B. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. Ej. en la escuela [o en el trabajo] y en casa).
- C. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
- D. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. Ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

3. Datos epidemiológicos

El TDAH es uno de los trastornos neuropsicológicos más frecuentes en la población infantil. Se estima, de acuerdo a la Asociación Psiquiátrica Americana (2002), que afecta del 3 al 7% de dicha población. En México, no hay estudios epidemiológicos del trastorno en la población general. Sin embargo extrapolando las cifras, si existen 15, 968, 088 de niños entre 6-12 años de edad (INEGI, 2005, <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=medu01&s=est&c=9>) tomando como referencia el rango superior del 7% considerado por la APA, se tendrían 1,407,667 niños en edad escolar afectados con este trastorno (a esta cifra estimada se sumarían algunos casos hasta el 2009).

El TDAH constituye un trastorno que raramente se manifiesta de forma aislada, ya que la mayoría de los niños con TDAH en edad escolar presenta al menos otro

trastorno psiquiátrico o neuropsicológico. Los correlatos más frecuentemente citados incluyen el trastorno oposicionista desafiante, el trastorno de conducta, los trastornos del aprendizaje, los problemas perceptivo motores, los trastornos del lenguaje, la baja competencia social, los tics y el síndrome de Gilles de la Tourette (Mulas, Roselló, Morant, Hernández, Pitarch, 2002).

El impacto de este trastorno también se produce en las relaciones sociales, el crecimiento emocional y la autoestima del niño. Las secuelas en la familia con un niño afectado por el trastorno pueden percibirse a partir de los efectos producidos sobre las relaciones del niño con los padres y los familiares, así como en el ámbito económico sobre toda la familia. En la escuela, el TDAH tiene un impacto sobre todos los niños con o sin dicho trastorno y, debido a las implicaciones educativas y psicosociales a largo plazo, también tiene un impacto sobre la sociedad en general (Tuchman, 2000).

También se ha encontrado que en una gran proporción de la población de niños con TDAH la sintomatología suele persistir y en ocasiones complicarse, en la adolescencia y la edad adulta, ya que los pacientes pueden desarrollar conductas antisociales tales como alcoholismo, abuso de tabaco y drogas o violencia (Weiss, Trokenberg y Weiss, 1999).

Debido a la alta prevalencia, a los trastornos asociados y a las complicaciones que trae consigo este trastorno, tanto en la etapa escolar como en la vida futura del niño, se desprende la relevancia de encontrar cuáles son las deficiencias específicas que subyacen al TDAH para a su vez encontrar formas de intervención que ayuden a mejorar la sintomatología del TDAH y sus posibles complicaciones y/o secuelas en edades posteriores.

II HIPÓTESIS RECIENTES ACERCA DE LOS DÉFICITS CENTRALES QUE SUBYACEN AL TDAH

A pesar de la gran cantidad de estudios realizados para comprender las causas del TDAH, todavía no se ha podido establecer con precisión cuál es el déficit cognoscitivo responsable de este fenómeno (APA, 2002), lo cual ha provocado un estancamiento en el diseño de métodos destinados a su prevención y tratamiento. No obstante lo anterior, dos son las hipótesis que han tenido mayor influencia en los años recientes: la hipótesis de las deficiencias en la atención (Douglas, 1988) y la que postula un déficit en la inhibición conductual (IC) (Barkley, 1997).

Con relación al posible déficit de atención en el TDAH, se han estudiado principalmente dos componentes: la atención sostenida y la atención selectiva.

1. Hipótesis de las deficiencias en la Atención

La atención es una función neuropsicológica compleja. No es un proceso unitario, sino un conjunto de diferentes mecanismos que trabajan de forma coordinada. Su función es seleccionar del entorno aquellos estímulos que son relevantes para el estado cognitivo en curso del sujeto y que sirven para llevar a cabo una acción y alcanzar unos objetivos.

La atención representa un constructo multidimensional (Bate, Mathias, & Crawford, 2001; Mirsky, 1996; Strauss, Thompson, Adams, Redline, & Burant, 2000), y por lo tanto, algunos de los distintos problemas cualitativos en la atención pueden hacerse evidentes en los niños con TDAH (Barkley, 2001). Cuando se presentan déficits en este proceso en niños con TDAH se ven reflejados en una inhabilidad para persistir

en una tarea o en actividades recreativas, recordar y seguir reglas o instrucciones y resistirse a la distracción al seguirlas.

1.1 Hipótesis de la Atención Sostenida

La atención sostenida se refiere a procesos involucrados en mantener la atención a través de períodos prolongados de tiempo; ésta tiene lugar cuando un individuo debe mantenerse consciente de los requerimientos de una tarea y debe ocuparse de ella por cierto tiempo (Kirby y Grimley, 1992).

Para evaluar la hipótesis del déficit en la atención sostenida, se han empleado las tareas de ejecución continua (TEC). Existen diversas TEC, tanto en versiones en papel y lápiz como computarizadas. Éstas consisten en una serie de estímulos que se presentan secuencialmente, ante algunos de los cuales los sujetos deben responder. La tarea se presenta durante un tiempo que puede ir de minutos a una hora. En algunos grupos de niños con TDAH se ha observado un rendimiento deficiente en relación con sujetos control, sobre todo después de que ha pasado cierto tiempo, pues al inicio de la tarea, la ejecución es igual en ambas poblaciones. Específicamente, los niños con TDAH cometen mayor cantidad de errores de omisión (falta de respuesta a los estímulos *blanco*) (Crespo-Eguílaz, Narbona, Peralta y Repáraz, 2006; Douglas, 1988; Etchepareborda y Mulas, 2004; Keith y Engineer, 1991) y responden con mayor lentitud y mayor variabilidad temporal a los estímulos *blanco* (Douglas, 1988; Klorman, 1991; Soroa, Iraola, Lasa y Soroa, 2009), estos dos hallazgos se consideran como indicadores de inatención. También presentan errores de comisión, es decir, fallan para inhibir respuestas a los estímulos no blanco (estímulos que no requieren una respuesta), lo cual se considera un indicador de impulsividad (Douglas, 1988).

Barkley (1997) sugiere que las TEC requieren que el sujeto se mantenga cumpliendo una regla determinada (instrucciones) por un período prolongado de tiempo y que simultáneamente inhiba otros estímulos distractores. Además sugirió que un desempeño satisfactorio en estas pruebas requiere una motivación interna por parte de los sujetos. Desde esta perspectiva, la atención sostenida debe provenir de una autorregulación.

También se ha observado un factor maduracional en el desempeño de estas tareas: a mayor edad, los sujetos con TDAH obtienen mayores logros en la TEC, expresados por el aumento de las respuestas correctas y la disminución de las omisiones, y también tienen mejor rendimiento en variables como el estado de alerta, la discriminación atencional y el control de interferencia. Con respecto al estado de alerta, a mayor número de respuestas correctas en el test de atención sostenida, menores latencias en los tiempos de reacción (Etchepareborda y Mulas, 2004).

No obstante los resultados anteriores, existen otros trabajos con TEC, en los cuales no se observan claras diferencias entre niños control y niños con TDAH. Overtoom et al. (1998) encontraron que los niños con TDAH tenían menos aciertos, es decir, cometían mayor cantidad de errores de omisión, pero cometían igual cantidad de errores de comisión (indicadores de falta de inhibición) que los niños control. En contraste, Tripp, Luk, Schaughency y Singh (1999), no observaron diferencias en la ejecución ni en indicadores de atención ni de impulsividad entre un grupo control y uno con TDAH.

En algunas investigaciones se ha evaluado el efecto del metilfenidato sobre la ejecución de tareas de atención en los niños con TDAH y los resultados también son contradictorios.

Keith y Engineer, (1993) encontraron que se producían cambios positivos en la ejecución de pruebas de atención auditiva en los niños con TDAH. Aunque en los niños que presentaban una asociación de trastorno de déficit de atención y trastorno en el procesamiento auditivo central el efecto fue menos evidente. En contraste con estos resultados se encuentra un estudio de Tillery Katz y Keller (2000), quienes también se centraron en el análisis de los efectos del metilfenidato en el procesamiento auditivo. Estos investigadores trabajaron con una condición de medicación y otra de placebo. Utilizaron una serie de variables dependientes entre las que se incluían tareas de síntesis fonémica, de reconocimiento del habla enmascarada y de atención sostenida auditiva. Sus resultados indicaron que si bien el metilfenidato mejoró, significativamente, la realización del test de atención sostenida auditiva en los niños con TDAH, la ejecución de las dos tareas restantes no mejoró de forma significativa. En otro estudio, utilizando el mismo tipo de tareas, se encontró que la medicación disminuyó los errores de omisión de los niños con TDAH pero no los de comisión (Byrne, DeWolfe, y Beattie 1998).

1.2 Hipótesis de la Atención Selectiva

La atención selectiva consiste en enfocarse en información relevante mientras se ignora la irrelevante (Halperin, 1991). En la atención selectiva existen límites acerca de cuánto podemos atender a la vez, esto se puede observar cuando se atiende a dos blancos de manera simultánea, pues entre ellos se produce interferencia. La mayoría de las veces por esta limitación se desatiende mucha información que entra cuando otros aspectos se vuelven el foco de atención. En este sentido, el atender se determina por los eventos del ambiente y las metas o asuntos que nos resultan de interés. Cuando se atiende correctamente a dos estímulos blanco se selecciona la información relevante

para alcanzar la meta y se le da coherencia al comportamiento, quedando el sistema lo bastante flexible para permitir un cambio de prioridades encaminado a atender los eventos del ambiente (Posner, 1995).

Pearson y Lane (1990) concluyeron que en los estudios de niños con TDAH no se encuentran de forma consistente déficits de atención selectiva en las modalidades visual o auditiva. También sugieren que la ejecución de estos niños resulta afectada por la complejidad de la tarea, el uso ineficiente de estrategias atencionales, la falta de motivación y la inmadurez en el desarrollo. Estos factores podrían explicar cualquier déficit en la ejecución, en vez de un déficit en la atención selectiva *per se*.

Douglas (1988) enlista diversas tareas de atención selectiva en las cuales los niños con trastorno por déficit de atención (TDA) muestran déficits y algunas en las que no. Por ejemplo, tienen dificultad para inhibir las respuestas a estímulos irrelevantes pero llevan a cabo adecuadamente tareas que requieren recuerdo de localizaciones espaciales. Brodeur y Pond (2001) aplicaron una tarea de atención visual selectiva a niños con TDAH y control, los distractores en este experimento variaban con base en la modalidad (visual o auditiva) y la relevancia de la tarea (relevante o irrelevante). Los niños con TDAH resultaron más afectados que los niños control por la presencia de distractores en ambas condiciones. De estos estudios se concluye que los niños con TDAH parecen tener dificultad en algunas condiciones de atención, pero los hallazgos no son uniformes.

Por otra parte Booth, Carlson y Tucker (2007) realizaron un estudio en niños con TDAH tipo combinado, TDAH tipo inatento y controles, a quienes se les aplicó una tarea por computadora la cual pretendía medir el efecto de orientación de Posner, la solución del conflicto, y el sistema atencional de alertamiento. Estos autores encontraron que no hubo diferencias entre los grupos para el reflejo de orientación y la

solución del conflicto. Los niños con TDAH tipo inatento mostraron un fuerte efecto de alertamiento en comparación con los TDAH tipo combinado, lo cual se mostró por las diferencias en las latencias de respuesta entre las condiciones con estímulo alerta y sin estímulo alerta, ya que los niños con TDAH/I fueron más rápidos que los niños con TDAH/C cuando se presentó un estímulo alerta. A pesar de estas diferencias, ninguno de los grupos de TDAH difirió significativamente en el alertamiento comparados con los niños del grupo control ya que las puntuaciones de estos últimos cayeron entre las del grupo con TDAH/I y TDAH/C; no obstante, al hacer las comparaciones del tamaño del efecto, éste indicó que los niños con TDAH/I mostraron un efecto de alertamiento relativamente mayor que los niños control y los niños con TDAH combinado.

2. Hipótesis de los déficits en las Funciones Ejecutivas

El modelo del TDAH establecido por Barkley (1997) coloca a la inhibición conductual en un punto central en su relación con las otras cuatro funciones ejecutivas que dependen de ella para su propia ejecución efectiva. Estas cuatro funciones ejecutivas son la memoria de trabajo, el habla interna, la autorregulación y la reconstitución. La interacción de estas funciones ejecutivas permite un funcionamiento adaptativo mucho más efectivo hacia el futuro social (auto-suficiencia social).

Diversas suposiciones son importantes para entender el modelo como es aplicado al TDAH: (1) La capacidad de la inhibición conductual comienza a surgir primero en el desarrollo, mucho antes que la mayoría o incluso antes que todas las funciones ejecutivas pero posiblemente en conjunto con la primera, la memoria de trabajo no verbal. (2) Estas funciones ejecutivas emergen en diferentes momentos del desarrollo, pueden tener diferentes trayectorias de desarrollo e interactuar entre sí. (3) El daño que crea el TDAH en estas funciones ejecutivas es secundario al déficit primario

que crea la inhibición conductual (al mejorar la inhibición también deben mejorar estas funciones ejecutivas). (4) Los orígenes del déficit en la inhibición conductual son principalmente genéticos y del neurodesarrollo más que puramente sociales, aunque su expresión es ciertamente influenciada por factores sociales a lo largo del desarrollo. (5) Los déficits secundarios en la auto-regulación son creados por la deficiencia primaria de retroalimentación de la inhibición lo que contribuye a una posterior inhibición conductual deficiente, dado que la auto-regulación contribuye a la mejora de la auto-restricción (inhibición). Finalmente (6) el modelo no aplica a aquellos que presentan lo que formalmente se llama tipo predominantemente inatento de TDAH. El modelo ha derivado a partir de teorías tempranas de la evolución del lenguaje humano (Bronowski, 1977), la internalización del habla (Vygotsky, 1966/1987), y las funciones de la corteza prefrontal (Fuster, 1997).

2.1 Hipótesis de la Inhibición Conductual

Aún no se ha podido probar, sin lugar a dudas, que la mala ejecución de los niños con TDAH en las TEC se pueda atribuir a las deficiencias en la atención sostenida o en la atención selectiva; sin embargo, recientemente la hipótesis del déficit en la inhibición conductual (IC) ha ido ganando terreno.

La IC de acuerdo a Barkley (1997), se refiere a tres procesos interrelacionados: a) la inhibición de una respuesta dominante a un evento; b) el detener una respuesta que ha sido puesta en marcha, lo cual permite un retraso en la decisión de la respuesta; y c) el control de la interferencia (distractibilidad).

Barkley (1997) propone que la inhibición conductual es esencial para el funcionamiento eficaz de las funciones ejecutivas, que controlan a su vez al sistema motor en el inicio y realización de las conductas dirigidas a una meta y orientadas hacia

el futuro. De la IC dependen cuatro funciones que son: a) la memoria de trabajo, b) la autorregulación, c) el habla interna y d) la reconstitución (análisis y síntesis). Todas éstas ejercen una influencia controladora directa sobre el sistema motor.

Mediante este modelo teórico, Barkley pretende explicar e integrar las deficiencias cognoscitivas y la sintomatología del TDAH. En resumen, él propone que la alteración central en el TDAH es un déficit en el control inhibitorio, el cual estaría a su vez relacionado con la alteración de otras habilidades neuropsicológicas que requieren de la inhibición para su correcta ejecución.

En tareas de laboratorio, los niños con TDAH frecuentemente tienen ejecuciones más deficientes que los niños control en tareas que miden específicamente el control inhibitorio (Schachar y Logan, 1990, Schachar, Tannock, Marriott, y Logan, 1995, Schachar, Mota, Logan, Tannock y Klim, 2000).

Un ejemplo de tales tareas es el paradigma *go/no-go*, el cual ha proporcionado evidencia de una deficiencia en la inhibición de una respuesta dominante. Esta tarea consiste en la presentación de estímulos a los cuales el sujeto debe dar una respuesta (*go*), y otros que requieren de abstenerse de responder al estímulo (*no-go*, infrecuente). Esta tarea mide la capacidad para inhibir conductas, y el grado de control de la impulsividad. Se ha encontrado que los niños con TDAH tienen dificultades para inhibir la respuesta y cometen más errores que los niños control, lo que sugiere dificultades en el control motor, similares a las de aquellos pacientes reportados con lesión en el lóbulo frontal (Shue & Douglas, 1992).

Otra tarea que también mide inhibición motora es el paradigma *stop*, es una tarea de laboratorio análoga a situaciones de la vida cotidiana que requieren una ejecución rápida y precisa del pensamiento o la acción y, en ocasiones, la contención de esta acción (Schachar, Tannock, & Logan, 1993). El paradigma *stop* es un paradigma *go-go* que

contiene un porcentaje determinado de estímulos *go* (a los cuales el sujeto debe responder) en donde simultáneamente se presenta una señal *stop*, que indica al sujeto que debe detener su respuesta (como indicador de inhibición). En esta tarea el sujeto se sienta frente a una computadora y se le enseña a presionar un botón cada vez que aparece el estímulo *go* en la pantalla, excepto en los casos en los que se presente una señal de detenerse (*stop*), ésta aparece a intervalos variables después del estímulo *blanco* y al detectarlo los sujetos deben inhibir su respuesta.

Los hallazgos de Tannock (1995) usando una tarea *stop*, y la revisión hecha por éste ponen en evidencia que los niños con TDAH manifiestan un déficit para detener una respuesta en curso.

En un meta-análisis de la literatura realizado por Pennington and Ozonoff (1996) ellos incluyen el conjunto de tareas que miden inhibición motora *Go/No-go*, tarea *stop*, tarea de movimientos antisacádicos (reflejo de voltear al lado opuesto al que aparece el estímulo visual), una tarea de conflicto motor y el componente de inhibición de una Batería de Evaluación Neuropsicológica y concluyen que existe evidencia de que los niños con TDAH tienen un déficit en el control inhibitorio.

Rubia et al. (1999) realizaron un estudio en adolescentes con TDAH (edad promedio de 15.7 años) a quienes les aplicaron una tarea *stop*; encontrando que tenían tiempos de reacción significativamente más cortos que los sujetos control para los ensayos *go* y una probabilidad significativamente menor de inhibición en los ensayos *stop*.

Apoyando los resultados anteriores, Schachar et al. (2000) reportan el hallazgo consistente de que los tiempos de reacción cuando se presenta la señal *stop*, son significativamente mayores en los niños con TDAH que en los controles. Ellos concluyen que esto constituye una evidencia de que estos niños presentan una

deficiencia en la inhibición. En este estudio el déficit en el control inhibitorio observado en los niños con TDAH no fue atribuible a las diferencias en edad, coeficiente intelectual (CI) o género, ya que estas variables fueron controladas.

Asimismo, Bedard et al. (2003) realizaron un estudio de inhibición selectiva, usando una modificación de una tarea *stop*, la cual requería de la discriminación entre señales auditivas. Esta tarea consistía en responder tan rápidamente como fuera posible a dos estímulos visuales (las letras X y O) y tratar de inhibir esta respuesta al percibir un estímulo auditivo designado (sólo a uno de los dos, ya fuera agudo o grave). Estos autores encontraron que los niños con TDAH tuvieron un desempeño más deficiente que los niños control en la mayoría de los parámetros de las tareas de señal *stop*: exhibieron respuestas anticipadas (inválidas), con menos precisión, y respuestas más variables al estímulo *go*, así como una deficiencia en las habilidades para inhibir ante la señal auditiva designada. Esta prueba se repitió bajo los efectos del metilfenidato (MF) y se encontró un incremento significativo de la velocidad tanto de los procesos de inhibición como de la respuesta de ejecución; también se observó una reducción de la variabilidad de sus respuestas y un aumento de su precisión. Por un lado, los hallazgos son consistentes con la propuesta de un déficit en la inhibición en el TDAH, y también sugieren que el metilfenidato podría influir positivamente en diferentes funciones ejecutivas, incluyendo la inhibición de la respuesta y aquellas involucradas en la selección, ejecución o mantenimiento de una óptima estrategia de respuesta, en sujetos con TDAH.

Por otra parte, existen estudios que contradicen los hallazgos anteriores. Scheres et al. (2004) realizaron un estudio para comprobar si los niños con TDAH mostraban un déficit en la inhibición de la respuesta y otras funciones ejecutivas o si solamente lo mostraban en la inhibición de la respuesta. También investigaron el papel en el TDAH

de factores asociados tales como el coeficiente intelectual, la edad y el desempeño en tareas de funciones no ejecutivas, así como la asociación entre tres diferentes formas de inhibición (la inhibición de una respuesta dominante, la inhibición de una respuesta en curso y el control de la interferencia). Para cumplir tales objetivos compararon niños con TDAH (combinado e inatento) y niños control en cinco dominios de las funciones ejecutivas: inhibición, planeación, cambio de criterio, memoria de trabajo y fluidez verbal. Los niños con TDAH mostraron déficits en el control de la interferencia, la inhibición de una respuesta en curso, y en la planeación y fluidez de palabras que empiezan con una letra, sin embargo, una vez que se controlaron la edad, el CI, y algunas medidas de funciones no ejecutivas, ningún déficit se mantuvo.

En contraste, Geurts, Verte, Oosterlaan, Roeyers y Sergeant (2005) probaron la hipótesis de que los niños con TDAH/C tienen un déficit generalizado en funciones ejecutivas. Para ello evaluaron a niños con TDAH/I, TDAH/C y un grupo control. Encontraron que el TDAH/C mostró menor control de la interferencia en comparación con el grupo con TDAH/I. Los autores sugieren que este hecho podría indicar que el TDAH/C está asociado en general con un déficit en la inhibición ya que este grupo mostró dificultades en los tres dominios de inhibición postulados por Barkley. Además en los niños con TDAH/C no se hallaron déficits severos en funciones ejecutivas tal como fueron agrupadas en este trabajo, (memoria de trabajo verbal, inhibición conductual y cambio de criterio); asimismo los déficits en las FE no estaban sólo relacionados con el TDAH/C sino también con el TDAH/I, de igual forma los niños con TDAH/C mostraron déficits en dominios de funciones no ejecutivas (procesamiento fonológico, velocidad de procesamiento). Con base en lo anterior, los autores concluyeron que no hay evidencia suficiente que ayude a diferenciar entre los dos subtipos.

A pesar de lo prometedor del modelo de Barkley, hay numerosas cuestiones que no han sido resueltas. Una de ellas es el grado en el que la inhibición conductual está relacionada con cada una de las funciones ejecutivas mencionadas.

Por otro lado, los resultados de los estudios en los cuales se han medido los tiempos de reacción (TR) ante tareas de inhibición no son consistentes, ya que en algunos estudios no se han encontrado diferencias entre los tiempos de reacción de los niños con TDAH y los niños control (Scheres et al. 2004), en comparación con otros estudios en los que los tiempos de reacción de los niños con TDAH fueron significativamente más largos (Arnold, Ickowicz, Chen, Schachar, 2005). En la Tabla 1 se presenta un resumen de los Tiempos de Reacción en tareas de inhibición (al *stop*) en sujetos con TDAH.

Tabla 1: Tiempos de reacción en tareas *stop*

Autores	Tipo de intervalos	Sujetos (edad)	Grupos	% de inhibición a la señal <i>stop</i>	Tiempos de reacción (ms)	
					<i>stop</i>	Go
Scheres, Oosterlaan, Geurts, Morein-Zamir, Meiran, Schut, Vlasveld, y Sergeant. (2004)	Intervalos Fijos	Niños (6-12 años)	TDAH (combinado)		\bar{x} = 273.9 DE 106.1	
			Control		\bar{x} = 231.4 DE 99.33	
	TDAH		\bar{x} = 50.0 % DE 3.1	\bar{x} = 226.2 DE = 111.3		
	Control		\bar{x} = 49.3 % DE 1.5	\bar{x} = 168.7 DE = 63.0		
Arnold, Ickowicz, Chen, Schachar. (2005)		Niños (6-12 años)	Control		\bar{x} = 263.6 DE (77)	\bar{x} = 572.0 DE (117)
			TDAH+TOC		\bar{x} = 340.9 DE (171)	\bar{x} = 620.0 DE (122)
			TDAH		\bar{x} = 304.9 DE (325)	\bar{x} = 669.0 DE (238)
Rubia, Overmeyer, Taylor, Brammer, Williams, Simmons y Bullmore (1999)	Intervalos Fijos	Adolescentes (12-18 años)	TDAH	\bar{x} = 70.7%, DE = 31.2%		\bar{x} = 563.7, DE=129.0
			Control	\bar{x} = 93.3%, DE=4.9%		\bar{x} = 644.2, DE= 66.4

Nota: %: Porcentaje, TDAH: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo, DE: Desviación Estándar, ms: milisegundos

III COMORBILIDAD EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

La comorbilidad es la ocurrencia simultánea de dos o más trastornos o enfermedades no relacionadas (Stedman, 1995). Existen ciertos trastornos que suelen aparecer de manera asociada al TDAH, y su detección es un aspecto fundamental durante la etapa diagnóstica, ya que entre un 50% y un 80% de los niños con TDAH cumplen los criterios diagnósticos de otros trastornos (Tannock, 1998). Algunos de los trastornos asociados que suelen presentar estos niños son:

- Dificultades específicas de aprendizaje: problemas de lectura, ortografía, expresión escrita, lenguaje oral y matemáticas.
- Problemas de conducta: trastorno negativista desafiante, trastorno disocial de la personalidad.
- Problemas emocionales: trastornos de ansiedad, depresión, trastorno bipolar.
- Trastornos de Tics: síndrome de la Tourette.

En relación con lo anterior, Crawford, Kaplan y Dewey (2006) mencionan que los niños con TDAH con dos o más trastornos adicionales (problemas de lectura, problemas en el desarrollo de la coordinación, trastorno oposicionista desafiante, trastorno de conducta, ansiedad y depresión) muestran un desempeño deficiente en pruebas de memoria, en habilidades de percepción visual y en el funcionamiento diario comparados con niños que sólo tienen TDAH o un solo trastorno adicional.

1. Dificultades específicas del aprendizaje

Las estimaciones de comorbilidad del TDAH y los trastornos de aprendizaje oscilan en un rango de 20% a 50% aproximadamente. Tales reportes varían, dependiendo de cómo se defina el trastorno de aprendizaje y de cómo se evalúe el TDAH. Mientras este rango de simultaneidad ha conducido a suponer que estos dos trastornos están traslapados, otras investigaciones concluyen que el TDAH y el trastorno de aprendizaje son dos entidades distintas y separadas que ocurren a menudo simultáneamente (Pineda, 1992).

Mucha de la literatura sugiere que los problemas de aprendizaje están más frecuentemente asociados con el subtipo del trastorno por déficit de atención predominantemente inatento que con el hiperactivo. La evidencia de que tal asociación existe debería ayudar en la identificación de subtipos específicos de TDAH (Maynard, 1999).

En el mismo sentido Weiss, Worling y Wasdell (2003) sugieren que los niños TDAH tipo inatento tienen más trastornos internalizados que los del grupo combinado; sin embargo estos últimos presentan más sintomatología de hiperactividad-impulsividad y la prevalencia es mayor en niños varones que en mujeres. Algunas dificultades específicas de aprendizaje con las que puede asociarse el TDAH son los trastornos de la lectura, de las matemáticas o del lenguaje escrito (Castellanos, 1997), aunque también puede mostrarse un bajo desempeño académico en general (Prior, 1996). Son varias las razones por las que los niños con TDAH pueden tener problemas de aprendizaje, incluyendo las influencias de la reducida habilidad intelectual, inmadurez, déficits motivacionales o reacciones negativas a las demandas de la escuela, o un origen biológico común de los dos trastornos (Prior, 1996).

Weiss et al. (2003) mencionan que lo que distingue al TDAH tipo inatento de trastornos específicos como la dislexia, es que la limitación académica no es específica de un área, sino de habilidades particulares como la memoria de trabajo, secuenciación, anticipación, motivación, organización y la estimación del tiempo. Estos problemas en el funcionamiento ejecutivo llevan a deficiencias en diversas áreas de la productividad académica, como composición de ensayos, cálculo mental, planeación de proyectos y la capacidad de trabajar de forma independiente.

En términos de diagnóstico, puede ser difícil determinar el problema primario: los niños con TDAH podrían desarrollar dificultades en el aprendizaje como resultado de sus problemas atencionales o las dificultades en el aprendizaje podrían producir un déficit de atención secundario (Wood, 1995). También hay controversia acerca de si los mismos déficits neuropsicológicos son evidentes tanto en los niños con TDAH y trastornos del aprendizaje como en los niños que presentan únicamente TDAH (Barkley, 1997).

Elbert (1993) realizó un estudio para profundizar en las posibles diferencias, en distintos planos del rendimiento lector, en dos grupos de TDAH con y sin hiperactividad. Cuando analizó el coeficiente de inteligencia y el rendimiento en la lecto-escritura no encontró diferencias significativas por subtipos del TDAH, sin embargo, los niños del grupo TDAH/HI (tipo predominantemente hiperactivo) mostraron un peor rendimiento en las habilidades de lectura de palabras y los niños TDAH/I (sin hiperactividad) tuvieron más problemas en lectura y deletreo, aunque las diferencias sólo fueron sutiles por lo cual no alcanzaron a ser estadísticamente significativas.

Asimismo Miranda-Casas, García, y Jara (2001) realizaron un estudio con respecto al rendimiento lector de una muestra de TDAH en su conjunto y por subtipos

en particular (inatento [TDAH/I] y combinado [TDAH/C]) *versus* sujetos normales. Encontraron diferencias tanto cuantitativas como cualitativas de la muestra en su conjunto y por subtipos, con respecto al grupo normal. Se encontró un peor rendimiento del grupo con TDAH en conjunto, sobre todo en indicadores relativos a errores totales de lectura de pseudopalabras y al número de lexicalizaciones (entendidas como una pseudopalabra que es leída como una palabra). Sin embargo no hubo diferencias significativas entre los dos subtipos de TDAH en estos aspectos, lo cual indica que ambos experimentan más dificultades en el conocimiento fonológico y/o en la asociación grafema-fonema. A pesar de esto, los autores concluyeron que: 1) las deficiencias del subtipo TDAH/I posiblemente están determinadas por problemas en la velocidad de procesamiento, además de pocas habilidades en el conocimiento fonológico, 2) los sujetos del subtipo TDAH/I presentaron problemas relacionados con la velocidad lectora, posiblemente por su lentitud en el procesamiento de la información, la cual se incrementó considerablemente cuando la tarea requería un procesamiento de estímulos no aislados, así como mantener información en la memoria de trabajo para responder a preguntas sobre el texto, 3) los sujetos del subtipo TDAH/C mostraron problemas en la exactitud lectora que no se denotan en la lectura de palabras y en la comprensión lectora. A la vista de los resultados, la lentitud en la lectura así como la falta de exactitud lectora pueden relacionarse con la ausencia del control inhibitorio y el esfuerzo mental necesario para mantenerse en la tarea y obtener una ejecución eficaz.

La lectura también reclama el sostenimiento de la atención por largos periodos, ya que ésta debe mantenerse en un estímulo visual monótono, lo que hace aún más difícil la concentración. Al no existir estímulos luminosos y auditivos cambiantes,

como ocurre con la televisión, la atención en esta actividad tiende a dispersarse con más facilidad (Gratch, 2000).

Por otro lado, existen investigaciones que han estudiado el TDAH y los trastornos del lenguaje, tanto en muestras comunitarias como en muestras clínicas, lo que sugiere que la comorbilidad no es consecuencia de posibles sesgos en el tipo de población, de acuerdo con las opiniones de McGee et al. (1991) y Cohen et al. (1993).

En algunos de estos estudios se emplearon tareas que evalúan las dimensiones de forma (se emplearon el registro fonológico inducido que evalúa los aspectos fonético-fonológicos de la producción del habla y los aspectos morfosintácticos), y el contenido (la tarea de vocabulario de imágenes de Peabody, del WISC- R: la subprueba de vocabulario y la de semejanzas, la subprueba de asociación auditiva y de expresión verbal del ITPA y la subprueba CM22) y conciencia fonológica del lenguaje (prueba de segmentación lingüística). Tanto en el subgrupo predominantemente inatento como en el subgrupo combinado de niños con TDAH, se observaron dificultades en los aspectos de forma y de contenido del lenguaje. Las dificultades en los aspectos de forma parecen diluirse con el tiempo pues son más leves en los niños de mayor edad. Esto puede resultar positivo para los niños con TDAH, aunque estas dificultades y las observadas en mayor grado en la conciencia fonológica pueden influir negativamente en el aprendizaje escolar, especialmente en la lecto-escritura, un dominio que empieza a instruirse antes de que se solucionen estas dificultades (Ygual-Fernández, Miranda-Casas, Cervera-Mérida, 2000).

De acuerdo con Oram, Fine, Okamoto y Tannock (1999), lo anterior se debe a que en las tareas lingüísticas se requiere de altos niveles no sólo de atención, sino también de inhibición, de memoria de trabajo y de planificación y organización, aspectos todos estos en los que los niños con TDAH presentan bastantes dificultades.

Por otra parte, Willcutt et al. (2005), al comparar las correlaciones neurocognitivas del trastorno de lectura (TL) y el TDAH encontraron que junto con las debilidades en las medidas de inhibición de la respuesta, el TDAH se asoció con puntajes bajos en la tarea de codificación ortográfica, y estos déficits permanecieron significativamente bajos aún después de controlarse las diferencias entre el grupo de TL y el grupo con TDAH en el CI total. Los grupos con TDAH también se desempeñaron más deficientemente en un subconjunto de tareas de memoria de trabajo verbal: fueron lentos en la mayoría de las medidas de velocidad de procesamiento y mostraron tiempos de reacción más variables en la tarea primaria (responder a la X y O) de la tarea de señal *stop*.

Por otro lado, al comparar los cuatro grupos (TL, TDAH, TDAH+TL y control) encontraron una clara disociación entre los TL y el TDAH en medidas de procesamiento fonológico versus las de funciones ejecutivas respectivamente, aunque esta disociación no es completa, ya que se sugiere que un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento es el candidato más prometedor como el déficit neuropsicológico común tanto para el TDAH como para el TL, ya que los tres grupos clínicos tuvieron puntuaciones menores que el grupo control en todas las medidas de velocidad de procesamiento, efecto que permaneció en los grupos con trastorno aún después de haberse controlado el CI total.

En relación con los problemas en aritmética de los niños con TDAH, los resultados que se encuentran en la literatura son controvertidos, ya que Carlson, Lahey y Neep (1986) encontraron que el grupo de niños con TDAH/HI no difería significativamente del grupo control en tareas de ejecución aritmética, mientras que el subtipo TDAH/I tuvo una ejecución significativamente peor que el grupo control. Por el

contrario, Barkley et al. (1990) no encontraron diferencias significativas entre un grupo de niños con TDAH/I y un grupo control.

Por otro lado, Romero et al. (2003) encontraron diferencias significativas en las pruebas de dictado de números, denominación escrita de números, completado de series numéricas y operaciones aritméticas dictadas. En las cuatro pruebas, la ejecución de los niños con TDAH fue deficiente en comparación con los niños control, además de que en la primera prueba mencionada, los niños con TDAH tuvieron menos aciertos, sobre todo cuando se les dictaban números cada vez más complejos.

2. Problemas de conducta

El TDAH suele aparecer asociado a los denominados trastornos de conducta, tales como el trastorno oposicionista desafiante y el trastorno disocial. Se estima que entre un 20 y 30% de los casos de trastornos de conducta están asociados a la presencia de un subtipo de TDAH (Michanie, 2003). A diferencia del TDAH, el trastorno oposicionista se encuentra más afectado y exacerbado por el entorno familiar.

Del mismo modo, los niños con el TDAH/I tienen menor probabilidad de presentar el diagnóstico de trastorno negativista desafiante o de conducta disocial, así como problemas de conducta de tipo externalizado (p. Ej., desafío, agresión, delincuencia), con relación a los niños con TDAH/HI.

Gratch (2000) encuentra una relación entre este trastorno y las fallas en el cumplimiento de las funciones materna y paterna. Encuentra que en la constelación familiar del niño que padece este trastorno puede encontrarse una ausencia de figuras de autoridad.

Por otro lado, el trastorno oposicionista implica un patrón de desobediencia a las normas impuestas por los adultos. Prevalece una actitud desafiante de estos niños ante

los adultos. Desde el punto de vista farmacológico se considera que el tratamiento es igual para ambos trastornos. Los fármacos que se utilizan para el tratamiento del TDAH también mejoran el trastorno oposicionista. De igual forma ocurre con los tratamientos dedicados a mejorar la conducta del niño o con la orientación a los padres.

Por otra parte, Oosterlaan et al. (2005) encontraron que el trastorno oposicionista desafiante/trastorno de conducta TOD/TC está asociado con un bajo número de errores en la Torre de Londres, su presencia comórbida al TDAH reduce la impulsividad en las estrategias de planeación. El TDAH, independientemente de la presencia o ausencia del TOD/TC, está relacionado con déficits en todas las funciones ejecutivas excepto la planeación aunque sus respuestas fueron muy precipitadas sólo para el grupo de niños con TDAH puro, pero no en el comórbido.

Asimismo, Connor y Doerfler (2007) investigaron las diferencias de la presentación de forma comórbida entre el trastorno oposicionista desafiante y el trastorno de conducta con el TDAH. Evaluaron muestras de niños con TDAH, TDAH + trastorno oposicionista desafiante y TDAH + trastorno de conducta, utilizando una entrevista diagnóstica estructurada, evaluación clínica del niño, escalas para padres, maestros y clínicos. Encontraron que en los niños que presentaron TDAH comórbido con un trastorno de conducta, la severidad de los síntomas en el dominio de conductas delictivas, manifestación de la agresión y daño en su funcionamiento cognoscitivo fue significativamente mayor que en los otros dos grupos de TDAH.

3. Problemas emocionales

Cuando el TDAH predominantemente inatento y el TDAH predominantemente hiperactivo-impulsivo se diagnostican usando los criterios del DSM-IV, estos dos grupos no difieren en la proporción de trastornos de ansiedad o de trastornos del estado

de ánimo concurrentes, ni en medidas globales de conductas de tipo internalizado (p. ej., ansiedad, depresión, quejas somáticas). Es necesario destacar, sin embargo, que en algunos estudios llevados a cabo antes de la conceptualización de los subtipos del TDAH en el DSM-IV, se encontró que el grupo TDA presentaba una comorbilidad más alta con trastornos de ansiedad y afectivos que el grupo TDAH (p. ej., Lahey et al., 1987). La coexistencia del trastorno por déficit de atención y el trastorno de ansiedad se presenta, según afirma Michanie (1993), en un 20% de los casos con TDAH.

Dentro de los trastornos de ansiedad, el que se presenta con más frecuencia en los niños es el denominado “trastorno de ansiedad por separación”. Se caracteriza por un intenso temor a separarse de los padres, evitando algunas veces irse a dormir solos. La presencia de este trastorno disminuye la participación del niño en tareas escolares o sociales en la medida en que permanece junto a sus padres. Si se toma en cuenta que el niño con TDAH también puede adoptar una conducta de evitación de la actividad escolar, por sus continuos fracasos, la coexistencia de ambos trastornos empeora el cuadro.

Además se ha encontrado que la presencia de trastornos del estado de ánimo, específicamente los trastornos depresivos, aumentan con la edad de los niños con TDAH. La presencia de un cuadro depresivo implica la existencia de poco interés por casi todas las actividades, irritabilidad, cansancio, así como dificultades en el sueño y en el apetito. Se ha encontrado que en el niño con TDAH pueden aparecer sentimientos de tristeza y apatía como consecuencia de sus fracasos en el ámbito escolar, pero esto en sí mismo no implica la presencia de depresión. Cuando se está ante un cuadro de depresión asociado, el rendimiento escolar empeora y existen más probabilidades de conflicto en la familia. La coexistencia de ambos trastornos en la adolescencia, se vuelve peligrosa, sobre todo para los casos de hiperactividad, ya que la impulsividad puede aumentar las posibilidades de suicidio (Michanie, 1993).

Por otra parte, dentro del amplio espectro de los trastornos del estado de ánimo, recientemente comenzó a establecerse una asociación entre el denominado “trastorno bipolar” y la presencia de TDAH (Scandar, 2003). El trastorno bipolar implica pautas de conducta que oscilan entre la falta de interés por toda actividad vital, lo que caracteriza al periodo depresivo, y un estado de excitación con hiperactividad. Es precisamente la pauta conductual de hiperactividad la que permite asociar a ambos trastornos. Esto refuerza los estudios de Faraone et al. (1998) quienes sugieren que el grupo TDAH/HI tiene una comorbilidad más alta con el trastorno bipolar (26.5%) que el grupo TDAH/I (8.7%).

Sarkis, Sarkis, Marshall y Archer (2005) evaluaron una muestra de niños de entre 7 y 15 años con la torre de Londres y la escala de trastornos afectivos y esquizofrenia para niños. Todos los niños cumplían los criterios de TDAH la mayoría tenían comorbilidad con trastornos de ansiedad, trastornos del humor (TH), o trastorno oposicionista desafiante (TOD). Este estudio encontró que el TOD y los trastornos de ansiedad no predicen el número total de movimientos. También encontraron que el TOD, los trastornos de ansiedad y los trastornos del humor no predicen el número de violaciones o el tiempo de inicio. Sin embargo, los niños con TH hacen más movimientos para resolver los problemas de la torre de Londres que los otros niños. Esto se puede atribuir al retraso psicomotor por los síntomas de depresión, fatiga, o una reducida habilidad para concentrarse. En general, concluyeron que estos trastornos comórbidos no afectan de forma adicional el funcionamiento ejecutivo en los niños con TDAH.

4. Trastornos por tics

El trastorno de Gilles de la Tourette recibe el nombre de quien lo describió por primera vez en 1885, con énfasis en la tríada sintomática de tics múltiples, coprolalia y ecolalia, así como su frecuente asociación con el trastorno obsesivo compulsivo y el TDAH (Castells, 1994).

Actualmente la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y el Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV), coinciden en los criterios diagnósticos basados en la existencia de tics motores múltiples y uno o más tics fonatorios o vocales, aunque no necesariamente de modo simultáneo, con inicio generalmente en la infancia, por un período de más de un año, que provoca un notable malestar o deterioro significativo social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo. Los tics pueden ser suprimidos voluntariamente durante cortos períodos y aumentar durante situaciones estresantes, para desaparecer durante el sueño, y no deberse la alteración a los efectos fisiológicos de un fármaco (estimulante), o de una enfermedad médica (Alzuri y Valdes, 2001).

El trastorno de Gilles de la Tourette se ha encontrado asociado al TDAH (Coffey y Park 1997). De acuerdo con la literatura el TDAH se presenta en por lo menos en un 50% de los individuos con trastorno de la Tourette derivados a la clínica. La mayor parte de los sujetos con TDAH no sufren un trastorno de la Tourette concomitante. Cuando los dos trastornos coexisten, el inicio del TDAH en general es anterior al inicio del trastorno de la Tourette (APA 2001).

Dada toda la evidencia anterior, Tannock concluyó que la comorbilidad es un tema importante para el diagnóstico, tratamiento e investigación del TDAH, así como también que la presencia de otros trastornos puede alterar las características clínicas, psicológicas y la respuesta al tratamiento de los niños con este trastorno (Tannock, 1998).

Por lo tanto podemos concluir que es difícil encontrar al TDAH aislado de trastornos comórbidos, ya que es muy frecuente que estos niños presenten dificultades de aprendizaje, trastornos de conducta, entre otros, lo que hace más compleja su clasificación debido a que cada uno de éstos contribuye de manera importante a la sintomatología manifestada. Además, dependiendo de la severidad del trastorno asociado será el desempeño de los niños con TDAH en las diferentes tareas, por lo cual es importante controlar sus efectos en la ejecución, para así estar seguros de que los déficits se deben al TDAH y no a los trastornos comórbidos.

IV ESTUDIOS DE IMAGEN EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

Una forma de acercarse al estudio de las bases biológicas del TDAH ha sido mediante el empleo de técnicas de imagen estructural y funcional.

En la década de los setentas se realizaron los primeros estudios mediante técnicas de imagen estructural con la tomografía computarizada (TC) y en la década siguiente mediante la resonancia magnética (RM). Posteriormente, aparecieron estudios más sofisticados llamados de imagen funcional, los cuales permiten ver *on-line* el funcionamiento del cerebro muy cercanamente al momento en que se está llevando a cabo una tarea, estos son: imagen de flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR), tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés), tomografía por emisión de positrones (TEP), resonancia magnética funcional (RMf), y magnetoencefalografía (MEG). Estas últimas dos técnicas funcionales (RMf y MEG), permiten identificar estructuras específicas sin la administración de contrastes o de radioisótopos, lo que las hace más seguras para su empleo en niños. La aplicación de otras técnicas como la TC, la RM y SPECT y TEP, es muy limitada en niños por la necesaria exposición a la radioactividad. Algunas de las desventajas de las técnicas de imagen son que las muestras que pueden estudiarse por lo general son pequeñas, lo que dificulta encontrar diferencias significativas y que no existe además un método estandarizado de medición de las estructuras cerebrales.

1. Estudios de Imagen Estructural

1.1 Tomografía Axial Computarizada

Los primeros estudios realizados en sujetos con TDAH, a finales de la década de los setenta y durante los ochenta, utilizaron la tomografía axial computarizada (TAC), desafortunadamente, debido a problemas metodológicos tales como la pobre resolución espacial, la falta de mediciones cuantitativas y las muestras pequeñas de sujetos inadecuadamente diagnosticados, hicieron que los resultados de esos estudios no fueran congruentes.

Caparulo et al. (1981) estudiaron una muestra de 24 pacientes con dificultades severas en el procesamiento cognitivo (niños con TDAH) con comorbilidad con trastorno del lenguaje) y encontraron que sólo cuatro de estos pacientes presentaban anomalías. Tres de estas involucraron una dilatación del ventrículo izquierdo y el cuarto mostró un incremento bilateral en el tamaño de los ventrículos.

Pocos estudios se han publicado con muestras mayores a veinte sujetos por grupo, lo que les resta poder estadístico; sin embargo, la utilización de criterios diagnósticos válidos y confiables, así como la inclusión de grupos de control ha enmendado las deficiencias metodológicas observadas en los estudios realizados con TAC. Los hallazgos de dichos estudios oscilan desde ninguna anomalía hasta atrofia frontal y cerebelar en pacientes con TDAH.

1.2 Resonancia Magnética

Con la Resonancia Magnética (RM) ha sido posible evaluar directamente el flujo sanguíneo en las arterias y venas de mediano calibre, sin necesidad de inyectar un agente de contraste por vía intravenosa (Degroot y Chusid, 1993). Aunque el objetivo primordial es estudiar las estructuras.

La información disponible acerca de las áreas cerebrales comprometidas en el TDAH y en cada uno de los subgrupos no es concluyente con esta técnica, probablemente debido a que en las muestras de estudio se mezclan sujetos en los cuales el núcleo del síndrome es diferente, pues en algunos el elemento esencial puede ser la inatención y en otros la hiperactividad. No obstante, Denckla, (1989); Benson (1991); y Shue y Douglas, (1992), al no encontrar evidencia de un daño estructural apuntan hacia la posibilidad de que la alteración básica en el síndrome de TDAH, independientemente del subgrupo al cual pertenecen, se trate de una alteración no estructural en la actividad de los lóbulos frontales, resultando en un trastorno de las funciones ejecutivas.

Por otro lado Mataró et al. (1997) investigaron las anormalidades estructurales de los ganglios basales y su relación con déficits neuropsicológicos y conductuales en una muestra de adolescentes diagnosticados con TDAH y otra de controles normales. El grupo con TDAH mostró un área del núcleo caudado derecho significativamente más grande que el grupo control. Además, estas medidas se asociaban con un bajo rendimiento en las pruebas de atención y puntuaciones más elevadas en la escala de Conners.

Aunado a estos hallazgos Hynd, Semrud-Clickeman, Lorys, Novey, y Eliopolus (1990), demostraron que la región frontal es simétrica en niños con TDAH, en contraste con la asimetría observada en sujetos normales donde predomina un mayor

lóbulo frontal derecho respecto al izquierdo (derecho > izquierdo). También observaron la inversión del patrón de asimetría (izquierdo > derecho) de la cabeza del núcleo caudado en niños normales.

En el mismo sentido que los estudios anteriores Pueyo et al. (2001), Castellanos et al., (1996), Filipek et al., (1997) y Castellanos et al., (2001) mencionan que los niños con TDAH muestran un patrón inverso de asimetría del lóbulo frontal y núcleo caudado. En la mayoría de los sujetos con TDAH presentan el lóbulo frontal izquierdo de mayor tamaño que el derecho y para el grupo de individuos con TDAH el núcleo caudado derecho fue mayor que el izquierdo.

Los hallazgos más significativos y consistentes de imagen estructural en niños con TDAH incluyen cambios del grosor de la corteza, volúmenes cerebrales totales menores y volúmenes regionales reducidos en el lóbulo frontal derecho, la corteza prefrontal inferior, regiones parieto-temporales, el núcleo caudado, ganglios basales, el esplenio del cuerpo calloso y cerebelo en comparación con los controles (Almeida et al. 2010; Castellanos et al., 2002; Ellison-Wright, Ellison-Wright y Bullmore 2008; Krain y Castellanos 2006; Mackie et al., 2007; Shaw et al., 2006; Valera, Faraone, Murray y Seidman 2007). Se ha observado que estas anormalidades de volúmenes regionales del cerebro cambian a lo largo del tiempo en niños y adolescentes con TDAH ya que algunas de estas desaparecen con la edad (Castellanos et al., 2002, Shaw et al., 2007). Estudios de trayectorias del desarrollo han mostrado que las anormalidades volumétricas en el cerebro y el cerebelo persisten, mientras que las diferencias del núcleo caudado desaparecen con el paso del tiempo (Mackie et al., 2007). Por su parte, Shaw et al., 2006 y Shaw et al., 2007 hallaron un marcado retraso en la maduración cerebral en los niños con TDAH, de acuerdo con sus resultados la materia gris llega a su máximo desarrollo tres años después que en los sujetos control, el retraso es más

marcado en regiones prefrontales importantes para el control de los procesos cognoscitivos incluyendo la atención y la planificación motora.

Estudios de imagen con tensor de difusión han dado mayor evidencia de anomalías a nivel de redes neuronales, mostrando anomalías en múltiples tractos de materia blanca en el cíngulo y fronto-estriales así como en los tractos fronto-parietal, fronto-cerebelar, y parieto-occipital tanto en niños como en adultos con TDAH comparados con los sujetos control (Ashtari et al., 2005; Davenport, Karatekin, White y Lim 2010; Konrad et al., 2010; Pavuluri et al., 2009).

De los estudios antes descritos, se puede concluir que las anomalías anatómicas más consistentes se circunscriben a dos estructuras: el núcleo caudado y los lóbulos frontales, y pueden resumirse como un patrón anormal de asimetría en niños con TDAH respecto a niños control normales. Respecto a los estudios de trayectorias del desarrollo se han encontrado anomalías volumétricas en el cerebro y el cerebelo las cuales persisten y para algunas otras estructuras como el núcleo caudado estas anomalías desaparecen, aunque también hay estudios que sugieren un retraso en la maduración de tres años. Estudios de Imagen Funcional.

1.3 Resonancia magnética funcional

La introducción de la técnica de resonancia magnética funcional (RMf) en la investigación neurofuncional, supuso la posibilidad de estudiar la activación cerebral sin el uso de agentes de contraste externos, ni dosis radiactivas. Aparte de la inocuidad, como ventaja sobre las técnicas funcionales TEP y SPECT, se encuentra la posibilidad de hacer estudios de caso único, debido a su gran poder localizador y a su excelente relación señal/ruido. Además, dada la no invasividad y la rapidez de adquisición de la

señal, se pueden realizar un gran número de adquisiciones, permitiendo el promedio de activación intrasujeto (Kwong et al., 1992; Ogawa et al., 1992).

Vaidya et al. (1998) realizaron un estudio en el que la RMf reveló diferencias entre niños con TDAH y niños control en su función fronto-estriada y su modulación por el metilfenidato durante la inhibición de la respuesta. Los niños realizaron dos tareas tipo go/no-go en dos versiones (de respuesta controlada y de estímulo controlado), en distintas condiciones (con y sin medicamento). Encontraron que en la inhibición de la respuesta en la condición sin medicamento, la activación fronto-estriada difería entre los grupos, siendo los niños con TDAH quienes tenían una activación frontal mayor en una tarea y una activación estriada reducida en la otra, lo cual de acuerdo con estos autores refleja un daño en el control inhibitorio en ambas tareas.

Los efectos del medicamento diferían entre ambos grupos, ya que mejoraba la inhibición de la respuesta en ambos grupos en una tarea y sólo en los niños con TDAH en la otra. También el medicamento modulaba la activación del cerebro durante la inhibición de la respuesta en sólo una tarea, incrementando la activación frontal hasta igualarla en ambos grupos. En contraste, incrementaba la activación estriada en los niños con TDAH pero la reducía en los niños control. Estos resultados sugieren que el TDAH está caracterizado por una función fronto-estriada atípica y que el metilfenidato afecta la activación estriada de forma diferente en los niños con TDAH que en los niños control.

En otro estudio de Rubia et al. (1999) estudiaron una muestra de adolescentes varones con TDAH sin medicamento, quienes fueron comparados con un grupo control de adolescentes sanos, en quienes evaluaron los circuitos frontoestriales por medio de RMf. El estudio de los sujetos se llevó a cabo mientras realizaban una prueba stop y una prueba en la que hay que esperar un período de tiempo definido antes de responder, que requería de la sincronización de las repuestas motoras ante la aparición de estímulos

visuales intermitentes. Los sujetos hiperactivos mostraron menos actividad cerebral, especialmente en la corteza prefrontal medial derecha, durante ambas tareas y en la corteza prefrontal inferior derecha y el núcleo caudado izquierdo durante la prueba stop. Con estos hallazgos, los autores concluyen que “el lóbulo frontal inferior derecho y sus proyecciones al núcleo caudado se han relacionado con inhibición de respuesta, de esta manera parecería que el sistema de frenos del cerebro estaría localizado en el lóbulo prefrontal derecho y su hipofuncionalidad en el TDAH sería la explicación neural de un control motor inhibitorio menos eficiente”.

Algunos autores (Rubia et al. 2000; Rubia, Smith, Brammer, Toone y Taylor, 2005); han reportado una reducción en la actividad de la corteza prefrontal, principalmente en el hemisferio derecho con la pérdida característica de la simetría frontal (derecho>izquierdo)

Por otro lado, Castellanos y Acosta (2002) mencionan que la principal limitación de las evaluaciones del TDAH por medio de RMf es la excesiva sensibilidad de la técnica a los más mínimos movimientos del sujeto mientras se obtienen las imágenes. Estas dificultades técnicas han limitado su utilización en todas las poblaciones o requieren el diseño de técnicas que permitan disminuir la presencia de artefactos por movimiento en las imágenes.

Estudios con resonancia magnética funcional sugieren anormalidades locales en la activación cerebral, especialmente en el lóbulo frontal y, en menor medida en el estriado, acompañadas de una activación anormal de amplias áreas cerebrales en el desempeño de funciones cognitivas en los pacientes con TDAH (Bush, 2008)

Recientes hallazgos en estudios con MRf muestran una disfunción parietal derecha la cual sugiere un extenso déficit de la maduración que puede ser independiente de la etapa de desarrollo (Vance et al., 2007). Algunos otros estudios

también encuentran alteraciones estructurales y bioquímicas en regiones fronto-estriatales (Bush, 2008; Seidman et al., 2006).

En algunos otros estudios usando esta técnica en estado de reposo se ha encontrado actividad cerebral más significativa en los pacientes con TDAH para la corteza visual bilateral, el tálamo bilateral, el tallo cerebral izquierdo, la corteza somnestsica primaria izquierda y la corteza auditiva asociativa izquierda. El área somestésica primaria es la responsable de recibir y procesar la información sensorial del cuerpo, de tacto, presión, temperatura y dolor. La actividad aumentada en esta región en los pacientes con TDAH sugiere que estos son más aptos para involucrarse en el procesamiento somatosensorial en estado de reposo (Tian et al., 2008). También se ha reportado que los niños con TDAH muestran una actividad atípica en estado de reposo (Cao et al., 2006, 2009; Castellanos et al., 2008; Uddin et al., 2008; Zang et al., 2007; Zhu et al., 2008).

En otro estudio utilizando la RMf, Cao et al (2008) aplicaron una tarea de detección de blancos con facilitadores y encontraron que los niños del grupo con TDAH en comparación con los niños del grupo control mostraban una menor activación en regiones frontales (giro frontal medio y superior), parietales (lóbulo parietal inferior, precuneus) y putamen. Estos resultados demuestran que los niños con TDAH tienen déficits en funciones de alertamiento y que están relacionados con una actividad anormal en regiones frontales y parietales que sirven a los procesos de control de la atención superior/descendente.

1.4 Tomografía por emisión de positrones (TEP)

La tomografía por emisión de positrones ha llegado a ser una herramienta importante de investigación clínica para obtener imágenes del flujo sanguíneo cerebral,

el metabolismo del encéfalo y otros procesos químicos. Los radioisótopos se inhalan o inyectan, y las emisiones se miden con un sistema detector de rayos gamma. Una desventaja de esta técnica es la falta de resolución detallada; otra es que la mayor parte de los núcleos que emiten positrones se desintegran tan rápidamente que su transporte desde el ciclotrón (el sitio donde se producen) llega a ser un problema (Degroot y Chusid 1993).

A pesar de las limitaciones de esta técnica se han realizado algunos estudios con niños en los cuales los resultados han sido consistentes, presentando a continuación algunos de los realizados específicamente en niños con TDAH.

Mientras en un estudio pionero de Zametkin (1990), se demostró una reducción significativa del metabolismo cerebral global de glucosa en adultos con hiperactividad de inicio en la niñez, principalmente en corteza motora y premotora, este hecho no ha podido ser reproducido en menores. En una muestra de adolescentes con TDAH y controles utilizando TEP, el mismo grupo de Zametkin et al. (1993), no pudo demostrar una diferencia significativa en el metabolismo cerebral de la glucosa, global ni regional, y al extender la muestra (1995) a un grupo mixto de adolescentes con TDAH, sólo encontraron un 15% de reducción del metabolismo global de glucosa en las niñas (5 TDAH contra 6 controles), no habiendo diferencia en el grupo de varones.

Por otro lado, los científicos del National Institute of Mental Health (1999), demostraron una conexión entre la habilidad de una persona de prestar atención continua y el nivel de actividad en el cerebro. Se les pidió a un grupo de adultos que se aprendieran una lista de palabras. Mientras lo hacían, los científicos usaron la TEP para observar el funcionamiento del cerebro. Los investigadores midieron el nivel de consumo de la glucosa utilizada por las áreas del cerebro que inhiben impulsos y controlan la atención. La glucosa es el recurso principal de energía del cerebro, de

manera que el medir cuánto se consume es un buen indicador del nivel de actividad cerebral. Los investigadores encontraron diferencias importantes entre personas que tienen TDAH y aquellos que no. En personas con TDAH, las áreas del cerebro que controlan atención usaron menos glucosa, lo cual indica que fueron menos activas. A raíz de esta investigación, parece que un nivel menor de actividad en algunas partes del cerebro puede estar relacionado con falta de atención.

En algunos estudios más recientes realizados por Schweitzer et al. (2000) y Ernst et al., (2003), aunque fueron realizados en muestras muy pequeñas y usaron tareas de memoria de trabajo y gambling respectivamente, han determinado que las alteraciones en el circuito fronto-estriatal podrían estar asociadas con el TDAH.

En general en los estudios de PET se ha observado que es altamente probable que la patofisiología del TDAH involucre una interacción disfuncional entre los componentes de los circuitos fronto-estriados, por lo cual en diversos estudios se ha sugerido que deberían buscarse específicamente disfunciones en el estriado, cerebelo, corteza parietal entre otras estructuras (Zimmer, 2009).

V ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS

Las técnicas electrofisiológicas reúnen varias ventajas: no son invasivas, son potencialmente cuantitativas y relativamente baratas. Dos tipos principales de estudios electrofisiológicos se han utilizado: los que registran el electroencefalograma en reposo y los estudios de potenciales relacionados con eventos (PRE).

Las técnicas electrofisiológicas, en particular los potenciales relacionados con eventos, proporcionan la oportunidad de examinar los procesos relacionados con tareas mentales en el rango de milisegundos. Estas técnicas han sido aplicadas para examinar las características en el procesamiento neuronal en el TDAH en una variedad de estudios.

1. Electroencefalograma en niños con TDAH

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la actividad bioeléctrica cerebral a partir de electrodos dispuestos en el cuero cabelludo. Los estudios que han utilizado el EEG convencional no han permitido clarificar la naturaleza de la disfunción neurofisiológica del TDAH (Lazzaro, et al., 1998). Al respecto, Castellanos y Acosta (2002) mencionan que el desarrollo de estudios cuantitativos del EEG (EEGC) ha sido un intento por incrementar el poder de esta técnica no invasiva. El EEGC se registra digitalmente, se seleccionan períodos cortos libres de artefactos y luego se procesan por medio del análisis, con el fin de obtener una información espectral. Los gradientes espectrales pueden mostrarse topográficamente. Un análisis cuantitativo de EEG consiste en potencias promediadas de cada banda de frecuencia (alfa, beta, delta y theta) en cada disposición del electrodo y un cálculo que expresa hasta qué punto la potencia

está por encima o por debajo de la norma según sea la edad y el sexo de la persona (Freides, 2002).

Utilizando este tipo de técnica Chabot y Serfontein (1996) realizaron un estudio en el que obtuvieron el EEGC de niños con TDAH y controles. El análisis discriminante efectuado arrojó una especificidad del 88% y una sensibilidad del 93.7% para distinguir entre niños normales y niños con TDAH. Se encontraron dos subtipos neurofisiológicos de alteraciones en el EEG. El primero, se caracterizó por un exceso de la potencia relativa y absoluta de theta en región frontal y línea media frontal, mientras que el segundo mostraba un ligero exceso de alfa relativa, particularmente evidente en la región frontal. En un estudio posterior Clarke, Barry, McCarthy y Selikowitz (1998) encontraron un exceso de la potencia absoluta y relativa de theta en niños con TDAH en todas las regiones incluyendo la línea media frontal. La actividad theta frontal fue mayor para el tipo combinado que para el inatento. Los autores sugieren que este descubrimiento puede estar relacionado con una asociación entre los problemas de la disfunción frontal y los trastornos del comportamiento encubierto, exhibidos en niños con tipo combinado.

En otro estudio efectuado por Clarke, Barry, McCarthy, Selikowitz y Brown (2002) realizaron una comparación entre niños con TDAH y niños control, el EEG se registró en la condición de ojos cerrados. Usaron el análisis de factores para agrupar los electrodos en tres regiones: frontal, central y posterior, y al hacer un análisis factorial encontraron dos grupos diferentes de EEG en niños con TDAH tipo inatento: estos fueron caracterizados por: a) un déficit de la potencia relativa delta y beta y un exceso de potencia relativa theta y b) un exceso de ondas lentas y menor actividad de ondas rápidas que los sujetos normales de la misma edad. Estos subtipos fueron

independientes de las categorías diagnósticas actuales (predominantemente inatento, predominantemente hiperactivo-impulsivo y tipo combinado).

En otro estudio realizado por Clarke, Barry, McCarthy y Selikowitz (1998) los niños con TDAH tenían mayor cantidad de ondas lentas. Además, mostraban un déficit en los niveles de alfa y beta, y al realizar un análisis de relación entre bandas, en particular de las relaciones theta/alfa y theta/beta, éstas demostraron ser de utilidad para medir los cambios en la maduración, así como para diferenciar a los niños con y sin TDAH. Estos mismos autores estudiaron también a niños con trastornos de lectura en los cuales encontraron excesiva actividad delta y theta en la zona parieto-occipital junto con diferencias en el alfa relativa. También estudiaron un grupo de niños con TDAH que adicionalmente tenían trastorno de lectura (TL), quienes mostraron una potencia de delta absoluta mayor en el área posterior izquierda que en el grupo que sólo tenía TDAH. La actividad delta se ha asociado con el hipo-alertamiento, apoyando los descubrimientos de un funcionamiento atípico en el hemisferio posterior izquierdo en el TL.

El grupo con TDAH mostró más delta relativa y menos alfa relativa en el hemisferio derecho que el grupo con TL. El grupo con TDAH+TL mostró menos alfa relativa que el grupo con TDAH en el hemisferio derecho, habiendo una diferencia máxima en la región posterior derecha. Esto muestra una diferenciación del TL de otro trastorno, también significaría que la región posterior derecha provee algún funcionamiento compensatorio en niños con TL. Los autores sugieren que los TL tienen algunos componentes distintos de aquellos encontrados en los niños con TDAH, a pesar de que ambos ocurren juntos. Los EEG resultantes de los niños con TDAH+TL se presentaron como una acumulación de las anomalías de cada trastorno por separado.

Por otro lado Lazzaro et al. (1999) realizaron un estudio con adolescentes (hombres) con TDAH sin medicar igualados en edad y sexo a los sujetos control, los

cuales fueron comparados usando simultáneamente mediciones de electroencefalograma y de actividad electrodérmica, en condiciones de reposo y con los ojos abiertos. Los adolescentes con TDAH mostraron un incremento absoluto y relativo en la actividad de theta y alfa, reducida actividad beta relativa, y un número reducido de respuestas no específicas de la conductancia de la piel en comparación con los niños control. Estos autores concluyen que hay un incremento de actividad de ondas lentas en los adolescentes con TDAH y que presentan un estado de hipo-activación autónomo.

Mann, Lubar, Zimmerman, Miller, y Muenchen (1992) encontraron menor actividad beta en niños con TDAH en regiones posteriores y temporales durante tareas cognitivas y relacionaron estos hallazgos con un retraso maduracional en el sistema cerebral involucrado en la atención. Clarke et al. (1998) también encontraron menos actividad beta en regiones posteriores en niños con TDAH, y además encontraron un déficit de alfa en todas las regiones con la mayor diferencia en las regiones posteriores. Debido a que existe un incremento en la actividad de frecuencia rápida con el desarrollo, Clarke, Barry, McCarthy, y Selikowitz (2001) sugieren que este tipo de hallazgos apoyan la idea de un retraso de la maduración en el TDAH.

Por otro lado Castañeda-Cabrero et al. (2003) registraron el EEG en vigilia y encontraron anomalías significativas en dos pacientes (actividad paroxística de puntas y ondas agudas en la región temporo-parietal izquierda y descargas de espiga onda durante la hiperventilación), y en el registro polisomnográfico observaron alteraciones específicas en cuatro niños: un trazado de punta-onda continua durante el sueño lento en un caso; actividad paroxística (puntas-ondas agudas y lentas) en la zona parieto-temporal con transmisión o generalización secundaria (dos casos), y frecuentes descargas paroxísticas generalizadas de ondas lentas y agudas en todas las fases del sueño (un caso).

Los efectos del género en las diferencias en el EEG también han sido examinados en algunos estudios. Clarke et al. (2001) encontraron que las diferencias entre el grupo control y el grupo con TDAH en la actividad theta y beta fueron más grandes en hombres que en mujeres. Baving, Laucht, y Schmidt (1999) encontraron que la actividad alfa era mayor en la región frontal derecha en los niños con TDAH en comparación con los niños control y en la región frontal izquierda en las niñas con TDAH en comparación con las niñas control. Estos autores relacionaron los hallazgos con un déficit frontal derecho en los niños, consistente con los hallazgos de Castellanos et al (1996) quienes encontraron en la RMf una actividad más pequeña en la región frontal derecha en los niños con TDAH y las diferencias entre el género las relacionaron con los estudios de PET donde encontraron una reducción del metabolismo en la región frontal izquierda la cual fue mayor para las mujeres que para los hombres (Zametkin et al. 1993).

Clarke et al. (2001) compararon dos subtipos de TDAH por medio de las relaciones entre bandas. Las relaciones theta/alfa y theta/beta eran mayores en los dos grupos clínicos. En las bandas alfa y beta, los niños con TDAH tenían una frecuencia media menor que los niños control. Los resultados sugieren que en los niños con TDAH hay un intercambio entre los extremos del espectro del EEG hacia el rango de frecuencia de theta, lo cual no apoya el modelo de retraso de madurez.

En otro estudio realizado por Barry, Clarke y Johnstone (2003) realizaron una revisión en la cual mencionan que la medida más confiable ha sido la potencia de theta relativa sin importar si se usaba en la condición de ojos abiertos o cerrados. También se encontraron reducidas cantidades de alfa y beta relativa en la mayoría de los estudios de potencia, mientras que la beta y alfa absolutas eran discriminadores menos confiables. En general mencionan que las anormalidades parecen estar más pronunciadas en el

TDAH tipo combinado que en el TDAH tipo inatento, observándose que tanto la relación theta/alfa como la theta/beta parecen ser medidas confiables diferenciando entre sujetos con TDAH y control, así como también entre los subtipos del trastornos.

Aunque no existe mucha consistencia entre los resultados de los diferentes estudios, se hallan dos interpretaciones diferentes: la primera indica que el contraste entre el EEG de los niños control y de los niños con TDAH revela un retraso en la maduración del sistema nervioso central, ya que los resultados obtenidos son parecidos a los de niños menores sin TDAH, habiendo la posibilidad de alcanzar la madurez con el tiempo; el mayor problema de esta teoría es que no es capaz de explicar la existencia de TDAH en adultos, pues aunque los problemas motores disminuyen, la inatención permanece.

El segundo modelo, en contraste, sugiere que el TDAH es una desviación del desarrollo del sistema nervioso central. Así Charbot y Serfontein (1996) concluyeron que sus resultados fueron una desviación desde el desarrollo típico. Ellos utilizaron en su estudio un paradigma descrito por John, Prichep, Fridman y Easton (1988) donde las medidas de EEG fueron convertidas a puntuaciones Z y comparadas con una base de datos normativa. Si las medidas obtenidas a partir de un niño caían estadísticamente dentro de una banda determinada, en puntuaciones normalizadas derivadas de un grupo de niños más pequeños sin TDAH, la explicación del EEG fue que representaba una falta de maduración y si los resultados yacían fuera de estos parámetros el EEG fue visto como un indicador de desviación del desarrollo.

Un problema con la mayoría de los estudios basados en EEG es que se ubican en un punto del tiempo y lo comparan con lo que han obtenido de la literatura del desarrollo en niños control. Para evitar tal problema Bresnahan, Anderson y Barry (1999) realizaron un estudio en sujetos con TDAH dividiéndolos en tres grupos: niños, adolescentes y adultos. Los resultados indicaron que la alta actividad de theta

permanecía en la adultez pero que la actividad beta se reducía con la edad por lo que se puede concluir que la actividad beta puede estar relacionada con la hiperactividad y la actividad theta con la impulsividad aunque en esto se requiera mayor investigación.

En algunos estudios más recientes como los que se describen a continuación se registró el EEG a niños con TDAH en estado de reposo, mostrando una menor potencia para las bandas de frecuencia muy baja (entre 0.02-0.2Hz). También mostraron una menor atenuación de la potencia en estas bandas de frecuencia durante la transición de reposo a la tarea. Helps et al. (2010) confirmaron que existe una alteración de la actividad cerebral en frecuencias muy bajas en niños con TDAH y que estos pueden tener déficits tanto en mantener el cerebro en estado de reposo cuando es necesario y en proteger al cerebro activo de intrusiones de la actividad en estado de reposo. En otro estudio, Barry et al. (2010) también hicieron registros de EEG en condición de ojos cerrados y encontraron que los niños con TDAH tenían elevados niveles de potencia absoluta en las bandas delta y theta, y niveles disminuidos de potencia absoluta en beta y gamma en comparación con sujetos control. También en algunos estudios en los que se estudian muestras de niños con TDAH comórbido con trastorno oposicionista desafiante (TOD) se encontró que muestran coherencias intrahemisféricas en distancias más cortas entre electrodos, las cuales se ven significativamente reducidas de aquellas obtenidas en niños con TDAH sin TOD comorbido (Barry et al., 2007)

Por otro lado, en estudios en los que se registra el EEG mientras se realiza una tarea, Fallahpour et al. (2010) encontraron que al aplicar una tarea *oddball* auditiva los pacientes con TDAH mostraron un incremento general en la actividad theta, tanto para los estímulos nuevos como para los rutinarios en comparación con los controles. En algunos otros se comparó la asimetría de alfa en el EEG en reposo y durante la aplicación de la tarea de ejecución continua de Conner's en niños con TDAH con

padres con y sin TDAH. El grupo de niños con padres con TDAH mostraron un significativo incremento en la asimetría de alfa baja hacia el lado derecho en regiones frontales y centrales en F4 y F3, además de una reducida asimetría parietal de alfa durante la condición de ojos cerrados, así como una incrementada asimetría parietal derecha que incrementaba con la edad para la TEC, todo esto en comparación con el grupo de niños con padres sin este trastorno

Hasta el momento no se ha encontrado un patrón electroencefalográfico específico para el TDAH; ya que el trazado puede ser normal o presentar cierto grado de retraso en la maduración, evidenciado por la presencia de una mayor densidad de ondas lentas. Sin embargo, puede concluirse de los estudios revisados que las principales anomalías que se han encontrado en niños con TDAH se componen de un incremento de ondas lentas, principalmente en regiones frontales, y menor actividad de ondas rápidas. Otras anomalías descritas son las ondas lentas en regiones posteriores y en un menor grado la actividad epileptiforme, por lo que se puede decir que los resultados no son consistentes entre sí, probablemente debido a las diferencias en la metodología empleada.

2. Potenciales relacionados con eventos en niños con TDAH

Una constante en los estudios puramente conductuales es que, aunque reflejan el funcionamiento cerebral donde hay una mezcla de procesos mentales, en su ejecución sólo se manifiesta el producto final del procesamiento de la información (p.e. cantidad de errores, tiempos de reacción, etc.). Una herramienta que permite no sólo conocer los resultados en la aplicación de una tarea, sino también las operaciones del procesamiento de la información a nivel cerebral con gran resolución temporal (en el rango de los milisegundos), es la técnica de los potenciales relacionados con eventos (PRE ó ERP,

del inglés event-related potentials), la cual hace posible medir la actividad cerebral inducida por tareas-estímulo incluso antes de que la respuesta conductual se haga evidente (Jonkman et al., 1997). Estas medidas pueden resultar adecuadas para discriminar a niños con TDAH de niños control, ya que es posible que las deficiencias en la ejecución se presenten en etapas del procesamiento de la información no visibles a través de los errores y tiempos de ejecución. Adicionalmente, dado que el registro de los PRE se hace en múltiples regiones cerebrales, es posible evaluar el funcionamiento de éstas y conocer cuáles de ellas pudieran estar más relacionadas con la ejecución de los procesos relevantes en una tarea determinada; por lo tanto, si se observaran deficiencias, se podría avanzar en el conocimiento de los mecanismos cerebrales implicados en el TDAH.

Los PRE son cambios en el electroencefalograma que están relacionados en el tiempo con el inicio de un estímulo. Son ondas negativas y positivas que ocurren en latencias específicas después del inicio del estímulo y se han relacionado con diversos aspectos del procesamiento de la información desde sensoriales hasta cognoscitivos. Son el resultado de promediar múltiples segmentos de EEG sincronizados con el estímulo. Cada “componente” se localiza típicamente en un punto en el tiempo, después de la presentación de un estímulo. Los PRE pueden obtenerse para cualquier modalidad sensorial, pero los visuales y los auditivos son los que se usan más frecuentemente. Los ensayos individuales de los PRE tienen una relación señal/ruido muy baja (en el humano el voltaje del EEG es mucho mayor que el PRE), razón por la cual se necesita promediar un gran número de segmentos –típicamente algunas decenas o a veces cientos– para obtener un mejor estimado de la señal electrofisiológica producida por un sujeto en una determinada tarea (Castellanos y Acosta, 2002).

Los PRE se definen con base principalmente en:

- 1) El paradigma de estimulación que los produce.

- 2) La polaridad de la deflexión (positiva o negativa).
- 3) La latencia o intervalo entre la presentación del estímulo y las ondas.
- 4) La topografía.

Se han encontrado diversas ondas positivas y negativas que se denominan componentes que se han relacionado con diferentes aspectos del procesamiento de la información. Así, por ejemplo una onda positiva con latencia de 300 ms provocada por un paradigma *oddball* y con topografía parietal sugiere la presencia de un componente P300.

Por otro lado la P100 y la P200 se han relacionado con la atención, la N200 con un proceso de categorización y con procesos inhibitorios y la P300 con la memoria de trabajo (Bernal, Rodríguez, Yáñez y Marosi, 2001).

Estos componentes se han estudiado en los niños con TDAH, sin embargo los resultados no han sido consistentes, observándose que los estudios difieren entre sí en tres factores primordialmente. El primero de ellos son los criterios diagnósticos ya que éstos han ido cambiando con el tiempo hasta llegar al momento actual en el cual se definen 3 subtipos de TDAH. Otro factor importante son los trastornos comórbidos ya que no en todos los estudios se menciona si las muestras de niños con TDAH los tienen asociados. Otro de los factores que también puede influir en las posibles diferencias de los resultados entre los estudios es el número de electrodos analizados, ya que mientras que en algunos sólo utilizan la línea media (Overtoom et al. 1998, Overtoom et al. 2002), en otros utilizan 15 o más electrodos (Johnstone y Barry 1996; Johnstone, Barry y Clarke, 2007; Pliszka et al. 2000).

2.1 P100

Es un potencial visual (una onda que aparece ante un estímulo visual) de polaridad positiva que se observa principalmente en los electrodos occipitales laterales y que se ha denominado P1 o P100. Inicia entre los 60-90 ms postestímulo y alcanza un pico máximo entre los 100 y 130 ms. Su latencia varía dependiendo de las características físicas del estímulo, principalmente del contraste. Estudios que intentan evaluar el origen de este componente han señalado elementos de la corteza extraestriada dorsal (p.e, giro occipital medio y giro fusiforme) como los generadores de este componente (Di Russo et al., 2002). Debido a este posible origen, la P1 es sensible a variaciones en los parámetros de los estímulos visuales. La P1 también es sensible a la dirección de la atención espacial (Hillyard et al., 1998) y al estado de alertamiento del sujeto (Vogel y Luck, 2000).

Para este componente en el TDAH se ha encontrado una amplitud reducida de P100 la cual ha sido reportada para el estímulo estándar y el estímulo desviado pero no para el estímulo novedoso en los niños con TDAH (Kemner et al., 1996). En cuanto a la latencia de P100 en la región occipital ha sido reportada como más larga en los niños con TDAH que en los controles en tareas espaciales de compatibilidad estímulo-respuesta (Yong-Liang et al., 2000).

2.2 N100

Este componente sigue a la P1. Se observa en regiones anteriores y posteriores. En regiones anteriores tiene su máxima amplitud entre 100-150 ms, y parece haber al menos dos componentes N1 posteriores con máximos en 150-200 ms postestímulo, con origen en corteza parietal y corteza occipital lateral, respectivamente. Varios estudios

han mostrado que la atención espacial influencia estos componentes (vease Hillyard et al., 1998; Mangun, 1995).

Para el TDAH los resultados no son muy consistente ya que algunos estudios como en el caso de Loisselle et al., (1980) se reporta que la amplitud de la N100, fue menor en los niños hiperactivos de 7-9 años pero no en los niños más jóvenes de 6-7 años ni en los niños de 9-12 años durante una tarea de escucha pasiva en la que solo aparecía un estímulo auditivo. Por su parte Oades et al. (1996) no encontraron diferencias en la amplitud del componente N100 entre los niños control y los niños con TDAH mientras realizaban una tarea pasiva *oddball* de 3 tonos. En contraste con esto, Kemner et al. (1996) encontraron una N100 de menor amplitud en los niños con TDAH que en los niños control en una tarea activa *oddball* de 3 tonos.

2.3 P200

La P200 sigue a la N1 y presenta una topografía fronto-central (Luck, 2005). Aunque no es claro el proceso cognoscitivo relacionado con P200, Luck y Hillyard (1994) mencionan que en los adultos se relaciona con la evaluación del estímulo y con la demanda atencional. Johnson (1989) encontró que la amplitud de P200 se modifica con la demanda de atención de la tarea que se está ejecutando, y los estudios de Stauder et al. (1993), Taylor y Smith (1995) y Taylor y Kahn (2000) mencionan que la latencia y amplitud de la P200 decremantan con la edad, lo que es consistente con otros estudios cognitivos de los PRE en donde se muestra que conforme se incrementa la edad, los sujetos se vuelven más rápidos o usan estrategias más eficientes para evaluar los estímulos visuales.

En el caso de muestras clínicas de niños con TDAH Holcomb et al. (1986) encontraron que la amplitud de P200 tanto al estímulo blanco como al estándar no

difirieron del grupo control, mientras que la P200 a estímulos novedosos fue de mayor amplitud para los niños con TDAH/HI que en los control o que en los TDAH/I mientras realizaban una tarea activa de *oddball* de 3 tonos. En un estudio similar los hallazgos para el estímulo blanco, estándar y novedoso no diferenciaron entre los grupos control y TDAH. Algunos otros estudios encontraron una mayor amplitud del componente P200 para el grupo con TDAH que para el grupo control (Oades, 1996; Lazzaro et al., 1999).

2.4 N200

La N200 se presenta típicamente entre los 180 y 325 ms. después de la presentación de un estímulo visual o auditivo específico. La N200 (o N2) es una negatividad resultante de una desviación en la forma o en el contexto de un estímulo que se presenta frecuentemente. Generalmente se obtiene mediante un paradigma *oddball*, en el cual los sujetos son expuestos a una sucesión continua de dos tipos de estímulos (uno presentado regularmente y el otro presentado de manera esporádica y azarosa). En este contexto, la N200 se presenta como respuesta a la aparición del estímulo infrecuente, sugiriendo que está relacionada con los procesos cognoscitivos de identificación y discriminación de los estímulos.

La amplitud de la N200 es generalmente mayor para el estímulo novedoso que para el estímulo frecuente y se piensa que refleja orientación automática a un estímulo desviado (Robaey, Breton, Dugas, y Renault, 1992; Satterfield, Schell, Nicholas, y Backs, 1988) con una distribución cortical anterior (Näätänen, 1990). También ha sido asociada a la comparación y categorización de estímulos (Oades, 1998; Robaey et al. 1992), con una distribución fronto-central (Pritchard, Shappell y Brandt, 1991) y a la inhibición, con una distribución frontal (Overtoom et al. 1998; Pliszka, 2000).

Los resultados de los estudios de N200 que exploran las diferencias entre niños control y niños con TDAH son contradictorios. En algunos se ha encontrado una menor amplitud de N2 para estímulos blanco auditivos en niños con TDAH (Satterfield, Schell y Nicholas 1990). También se ha reportado una diferencia menor en la amplitud de N2 entre los estímulos auditivos blanco y no blanco esta diferencia se conoce como efecto N200 (Satterfield et al. 1990). Se ha sugerido que la menor amplitud de N2 en niños con TDAH refleja deficiencias en el procesamiento preferencial del estímulo blanco y en la orientación hacia el blanco o estímulo novedoso (Satterfield et al. 1988, 1990). En contraste con los hallazgos anteriores se ha reportado mayor amplitud de N2 en niños con TDAH al usar tareas de categorización visual (Robaey et al. 1992) y también en un paradigma de categorización auditiva (Prichep, Sutton y Hakerem, 1976; Johnstone y Barry, 1996). Robaey et al. (1992) sugirieron que la N2 parieto-occipital estaba relacionada con la clasificación de estímulos, y era más grande en sujetos con TDAH debido a que en la tarea sus procesos automáticos se incrementaron cuando los procesos controlados fueron inadecuados (lo que se reflejó en una menor amplitud de P300) y no dejaron recursos adicionales para adaptar el procesamiento de la información a las demandas de la tarea. Prichep et al. (1976) relacionaron la mayor amplitud de N2 en los TDAH con sus bajos niveles de alertamiento ya que la amplitud de la N2 se redujo después de la administración del metilfenidato. En otros estudios no se han encontrado diferencias de amplitud de N2 entre sujetos con TDAH y control en tareas como: *oddball* auditiva (Winsberg, Javitt y Silipo, 1997), detección de características visuales (Taylor, Voros, Logan, y Malone, 1993) o de ejecución continua (Overtoom et al. 1998).

Aunque, Overtoom et al. (1998) no encontraron diferencias significativas en N2 entre niños con TDAH y control, en un subgrupo que tenía comórbido el trastorno oposicionista desafiante encontraron una menor amplitud de N2 en la región fronto-

central para los estímulos no blanco en la TEC-AX (A seguida por una letra que no fuera X), y sugirieron que este hecho estaba relacionado con los procesos inhibitorios y que las deficiencias en estos procesos, o una incrementada impulsividad, podían estar limitadas al grupo comórbido. Otros estudios recientes también han encontrado diferencias relacionadas con la inhibición en la N2. Usando la tarea de señal *stop*, Pliszka et al. (2000) encontraron que la N200 para las señales *stop* registradas sobre la corteza frontal inferior derecha era de menor amplitud en los niños con TDAH que en los control, y que dicha amplitud estaba correlacionada con el desempeño en la tarea de inhibición, ya que una menor amplitud estuvo asociada a mayor cantidad de errores. Los autores relacionaron estos hallazgos de los déficits frontales derechos con las deficiencias en el control inhibitorio.

2.5 P300

P300, es un componente de los PRE también conocido como P3, que incluye tanto a la P3b como a un conjunto de componentes llamados P3a, P3 novedosa (novelty) y P3 *no-go*, los cuales parecen estar relacionados entre sí, pues tienen como característica común que aparecen en respuesta a estímulos poco frecuentes y que no requieren de una respuesta por parte de los sujetos (Polich 2007). Este componente ha sido muy estudiado tanto en poblaciones normales como patológicas (Hillyard y Picton, 1987; Polich, 2004). En términos generales, la P3a y sus componentes relacionados presentan una distribución topográfica centro-frontal y una latencia más temprana que la P3b. Se ha sugerido que la P3a refleja una comparación pasiva (Näätänen, 1990) de los estímulos infrecuente con el contexto, los cuales capturan la atención momentáneamente en forma involuntaria. El componente P3b, o simplemente P300 ha

sido propuesto como un indicador de la actividad de las estructuras nerviosas relacionadas con la MT y con la atención (Donchin y Coles, 1988).

A diferencia de la P3a y los demás componentes relacionados, P3b presenta una distribución topográfica parietal y se presenta ante estímulos poco frecuentes pero que están relacionados con la tarea y que por lo tanto requieren de una respuesta mental o física ante la aparición del estímulo blanco. El paradigma de estimulación típico con el cual se obtiene, es el llamado *oddball*, en el que se le pide al sujeto que responda mental o físicamente a un estímulo blanco infrecuente que ocurre dentro de una serie de estímulos no blanco más frecuentes.

De acuerdo con diferentes investigaciones este componente se ve afectado por diferentes factores relacionados con el estímulo, entre los que se encuentran la probabilidad de presentación, la secuencia, y la relevancia del mismo para la tarea (Duncan-Johnson y Donchin, 1977). P300 se mide con base en su amplitud y latencia en una ventana de tiempo.

El presente trabajo se enfocará básicamente en la P3b, dado que como ya se dijo, este componente se relaciona con la atención y con la MT, funciones que se proponen como deficientes en los niños con TDAH.

Como ya se mencionó, se ha sugerido que la amplitud de la P300 representa una variedad de factores involucrados con la atención, incluyendo la actualización de la memoria de trabajo (Donchin and Coles, 1988). Esta onda también se ha relacionado con mecanismos neuronales que subyacen a diversos procesos psicológicos tales como la toma de decisiones, la memoria y la resolución de la incertidumbre (Yinglin y Hosobuchi, 1984). Sin embargo, hasta el momento la hipótesis más aceptada, por ser la que mayor evidencia ha presentado, es que se relaciona con procesos cognoscitivos encargados de la actualización del contexto en la memoria (Donchin y Coles 1988,

Mecklinger y Ullsperger, 1993, 1995; Nieuwenhuis et al., 2005; Verleger et al., 2005; Yordanova et al., 2001). Estos mismos autores han propuesto que la aparición de dicha onda refleja el funcionamiento de la memoria operativa o memoria de trabajo ya que es en ese momento cuando se lleva a cabo la actualización del contexto.

En este marco, el componente P300 organiza las actividades cerebrales que subyacen a la revisión de la representación mental producida por el estímulo entrante (Donchin, 1981). Después del procesamiento sensorial inicial, un proceso de comparación guiado por la atención evalúa la representación del evento anterior en la memoria de trabajo –esto es un proceso distinto, aunque relacionado, a la detección de inconsistencias de las características de los estímulos sensoriales- (Heslenfeld, 2003; Kujala y Näätänen 2003). Si no se detectan cambios en los atributos del estímulo, el modelo mental o esquema del contexto actual se mantiene; por el contrario, si se detecta que el estímulo entrante es nuevo, los procesos atencionales guían un cambio o actualización de la representación del estímulo, el cual es simultáneo con la aparición de la P300 (Polich, 1989; Rushby et al., 2005; Yamaguchi et al., 2004).

De acuerdo a Kahneman (1973), el sistema de procesamiento es modulado por el nivel de alertamiento, el cual controla la cantidad de recursos atencionales disponibles para la ejecución de la tarea. Cuando las condiciones de la tarea son poco demandantes existe una gran cantidad de recursos de atención disponibles para la actualización del ambiente. Se cree que como producto de la utilización de esta gran cantidad de recursos por el sistema de actualización, aumenta la amplitud de la P300 y los picos presentan una latencia corta. Así, tareas muy complicadas que requieren gran cantidad de recursos atencionales para su ejecución, producen una amplitud de P300 más pequeña y picos con latencia más largos, debido a que la mayoría de los recursos son usados para el desempeño de la tarea (Polich, 2007).

Para estudiar la atención mediante los PRE en niños con TDAH se han empleado comúnmente las tareas de ejecución continua (TEC) y las tareas *oddball* para obtener la P300. Los resultados de estos paradigmas han sido diversos, cabe mencionar que los resultados en la modalidad visual son consistentes, encontrándose una menor amplitud de P300 en niños con TDAH, mientras que los de modalidad auditiva arrojan resultados contradictorios.

Utilizando TEC visuales se han observado P300 de menor amplitud ante los estímulos blanco en niños con TDAH en comparación con niños control (Klorman et al., 1991; Overtoom et al., 1998). Estos resultados generalmente se han interpretado como reflejo del déficit de atención. En un estudio donde se usó una tarea de detección visual de blancos, tarea similar a la TEC, también se encontraron amplitudes de P300 menores en los sujetos con TDAH (Holcomb, Ackerman y Dykman, 1985). Otro estudio que apoya los hallazgos anteriormente mencionados es el efectuado por Idiazabal, Palencia-Taboada, Sangorrin y Espadaler-Gamissans (2002) en el que aplicaron una tarea *oddball* en dos modalidades (auditiva y visual) a niños diagnosticados con TDAH y niños control. Encontraron, para los niños con TDAH de predominio inatento en comparación con los niños control, mayores tiempos de reacción y mayor porcentaje de errores de omisión, además presentaron una mayor latencia y una menor amplitud del componente P300 en ambas modalidades sensoriales.

En otros estudios se observa una menor amplitud a los estímulos no blanco, pero no a los estímulos blanco (Jonkman et al. 1997). Las interpretaciones para estos resultados son diversas; entre ellas se encuentra la propuesta por Jonkman et al. (1997), quienes sugieren que esta menor amplitud de la P300 podría ser secundaria a un déficit en aspectos anteriores al procesamiento atencional. Otros sugieren que es el reflejo de un déficit cognoscitivo en el procesamiento de los estímulos relevantes de la tarea en los niños con TDAH (Klorman et al., 1991). Por su parte Holcomb et al. (1985) han

interpretado una menor amplitud de P300 así como una menor diferencia de amplitudes entre el estímulo blanco y no blanco, como reflejo de una inapropiada ubicación de los recursos atencionales por parte del grupo con TDAH. No obstante, otros estudios que han usado tareas similares (modalidad visual), no han reportado diferencias significativas entre TDAH y control para la amplitud de la P300 (Kemner et al., 1996).

Por otro lado, usando tareas de discriminación auditiva (tarea *oddball*), se han encontrado amplitudes más pequeñas para P300 al tono blanco en los niños con TDAH (Frank, Seiden y Napolitano, 1994; Jonhstone y Barry 1996; Kemner et al., 1996; Satterfield, Schell, Nicholas, Satterfield y Freese, 1990) sin embargo en otros estudios se ha reportado una mayor amplitud de P300 en la región frontal en los niños con TDAH en contraste con lo encontrado en muestras de niños control (Jonhstone y Barry, 1996; Frank, Seiden y Napolitano, 1998). Por el contrario Kemner et al. (1996) observaron una P300 menor para el estímulo auditivo desviado en los niños con TDAH independientemente de la relevancia de la tarea, y concluyeron que esto se debe a un procesamiento anormal del estímulo desviado. Satterfield et al. (1994) relacionaron una menor amplitud de P300 con un déficit en el procesamiento preferencial del estímulo atendido y a la insuficiente actividad del locus coeruleus, la cual es normalmente disparada por los estímulos relevantes atendidos (Satterfield et al., 1990). Por su parte Frank et al. (1994) sugirieron que la menor amplitud de P300 en sus grupos con TDAH y con problemas de aprendizaje reflejaba dificultades cognoscitivas y de procesamiento en vez de un déficit en la atención.

En otros estudios en los cuales se ha administrado el medicamento estimulante metilfenidato (MF) se han reportado que las amplitudes de P300 anormalmente pequeñas y las latencias más largas en niños con TDAH, se normalizan después de su administración (Idiazábal-Alecha, Rodríguez-Vázquez, Guerrero-Gallo, Vicent-Sardinero 2005, Jonkman et al 1997). Idiazábal-Alecha et al., (2005) con base en sus

resultados concluyeron que el MF mejora el procesamiento cognoscitivo de la información en diferentes modalidades (auditiva y visual) y que el TDAH es sensible al tratamiento con MF.

Por su parte Sunohara et al. (1999) al comparar el desempeño de niños con TDAH y niños control, encontraron que en la condición sin medicamento los niños con TDAH eran más impulsivos e inatentos, con latencias más largas de P300 que los niños control, aunque no hubo diferencias en amplitud. Las dos condiciones con diferentes dosis de medicamento se asociaron con reducción de impulsividad e inatención, observándose un decremento en las latencias de P300, mientras que la amplitud se mantuvo sin diferencias.

Por su parte, Verbaten et al. (1994) estudiaron una muestra de niños diagnosticados con TDAH. Se les expuso a dos condiciones (administración de MF y de placebo) y posteriormente se les aplicó una TEC durante el registro de los PRE. Encontraron que los niños con TDAH bajo la influencia de MF presentaban un incremento en la amplitud de P300 en la región parietal para ambos estímulos (blanco y no blanco), así como un incremento significativo del número de aciertos.

De estos estudios se puede concluir que los niños con TDAH presentan anomalías en la amplitud (menor), aumento de latencia de la P300 o ambas, probablemente por un déficit en los procesos de expectación, atención selectiva y actualización de la memoria de trabajo, que mejorarían con la medicación (MF). La administración de MF produce cambios en la P300 haciendo su latencia, amplitud y distribución topográfica más parecidas a las de los sujetos control normales. Se ha visto que niños con TDAH que no responden al tratamiento, tampoco muestran cambios en los parámetros de la P300.

3. Potenciales relacionados con eventos en niños con TDAH en el paradigma *Stop*

De acuerdo con la literatura, un procesamiento deficiente de la señal *stop* en los niños con TDAH puede deberse a deficiencias en la inhibición conductual, sin que hasta el momento se conozcan las causas de dicha deficiencia, sin embargo se ha propuesto que es resultado de una actividad atípica del lóbulo frontal (Almeida et al. 2010; Castellanos et al., 2002; Ellison-Wright, Ellison-Wright y Bullmore 2008; Krain y Castellanos 2006; Mackie et al., 2007; Shaw et al., 2006; Valera, Faraone, Murray y Seidman 2007). Una posibilidad es que la diferencia entre una inhibición exitosa y una no exitosa se encuentre en que en la primera el tiempo de procesamiento cerebral para lograr dicha inhibición sea más corto que en las inhibiciones fallidas. Como ya se mencionó, los PRE son muy útiles para el estudio del procesamiento de la información durante el tiempo en que ocurren los fenómenos psicológicos que serán procesados. Por lo que estudiando la actividad eléctrica del cerebro, asociada a cada una de las fases de procesamiento que se dan durante las tareas de inhibición, sería posible medir los tiempos en los que el cerebro procesa la inhibición exitosa y no exitosa.

Otra posibilidad que se ha explorado es que existen diferencias en la amplitud de los componentes de los PRE que se presentan durante la ejecución de las tareas de inhibición conductual en los ensayos exitosos y no exitosos. Para el caso del componente N200 Dimoska et al., (2003) han reportado en niños con TDAH una mayor amplitud del componente N200 en regiones frontales, para aquellos ensayos en los cuales falló la inhibición a la señal *stop* que para aquellos en los cuales fue exitosa. En contraste con esto, Pliszka et al. (2000) encontraron en niños con TDAH una onda N200 marcadamente de menor amplitud sobre la región frontal derecha, en

comparación con los niños control y las amplitudes fueron similares entre los ensayos que fueron inhibidos exitosamente y los ensayos en los cuales fallaron en inhibir su respuesta. En otro estudio más reciente en el que se dividió a los niños de acuerdo con los diferentes subtipos de TDAH, Johnstone, Barry y Clarke (2007) encontraron una N200 de menor amplitud en regiones mediales para los niños con TDAH/I, sin embargo no se observó efecto por tipo de ensayo (exitosos vs. no exitosos). El grupo con TDAH/C mostró una tendencia hacia una N200 de mayor amplitud en regiones frontales que en regiones parietales para la señal *stop*, con un efecto por tipo de ensayo (mayor amplitud para los ensayos exitosos que para los no exitosos). En otro estudio, Overtoom et al. (2002) no encontraron diferencias significativas entre los niños del grupo control y los niños del grupo con TDAH en esta tarea.

No en todos los estudios que utilizan el paradigma *stop* se ha analizado el componente P300, sin embargo en aquellos en los que se describe este componente existen algunas contradicciones. Overtoom et al. (2002) encontraron una positividad en regiones posteriores (PZ y OZ) en la ventana de 500 a 700 ms, la cual mostró un efecto por tipo de ensayo, siendo mayor la amplitud para los ensayos no exitosos que para los exitosos. Esta diferencia fue mayor en el grupo control que en el TDAH. En otro estudio, Johnstone, Barry y Clarke (2007) reportaron resultados que, aunque sugieren diferencias entre los grupos control y TDAH, dependen del subtipo de TDAH. Específicamente se encontró una P300 de mayor amplitud en regiones parietales para los niños con TDAH/I que para los niños con TDAH tipo combinado; y en ningún subtipo se observó efecto por tipo de ensayo. En otro estudio en el cual participaron adultos controles se encontró un complejo N2/P3 de mayor amplitud en los ensayos con señal *stop* que en los ensayos sin señal *stop*. En el electrodo Cz, la señal *stop* produjo una onda P300 de latencia más temprana en los ensayos exitosos que en los no exitosos (Kok, Ramautar, Ruiters, Band y Ridderinkhof, 2004).

Las interpretaciones de estos resultados han sido diversas. Plizska, Liotti y Woldorff (2000) mencionan que una N200 de menor amplitud sobre la región frontal indica un déficit en los procesos de inhibición; por su parte Kok, Ramautar, Ruiter, Band & Ridderinkhof (2004) sugieren que la aparición del componente P300 en las inhibiciones exitosas de la señal *stop* no sólo refleja el procesamiento de la señal *stop per se* sino también la eficiencia de control inhibitorio. También Johnstone, Barry y Clarke (2007) proponen que el procesamiento inhibitorio, aparentemente atípico en N2 y P3, puede ser debido, al menos en parte, a un procesamiento sensorial de alertamiento temprano atípico para todos los estímulos en los niños con TDAH inatento, y no así para los TDAH tipo combinado ya que no hubo grandes diferencias entre éstos y el grupo control.

Aunado a esto, los tiempos de reacción encontrados en este paradigma fueron mayores para los niños con TDAH que para los niños control, estos datos se resumen en la Tabla 2.

Con este tipo de paradigmas también se han documentado la cantidad de errores de omisión (indicador de inatención), de errores de comisión (indicador de impulsividad), y los tiempos de reacción al estímulo blanco (velocidad de procesamiento del blanco). Todas estas medidas se ven afectadas en los niños con TDAH y su análisis permite vislumbrar el posible mecanismo cognoscitivo por el cual los niños con TDAH fallan en este tipo de tareas: un déficit en la inhibición conductual.

En última instancia, también se podrían discriminar adecuadamente los niños con TDAH de los niños control en términos de la medición de los distintos componentes de los PRE. Con base en estos resultados, se proponen los PRE como un método que puede constituir una buena alternativa para formar parte de pruebas objetivas de laboratorio para encontrar el déficit que subyace a las alteraciones cognoscitivas en el TDAH.

Tabla 2: Resultados conductuales de tareas *stop* con potenciales relacionados a eventos.

Autores	Tipo de intervalos	Sujetos (años)	Grupo	Porcentaje de Aciertos	Tiempos de reacción (ms)	
					<i>stop</i>	Go
Pliszka, Liotti, y Woldorff (2000)	Variable	Niños (7-12)	TDAH		\bar{x} = 428 ms DE = (155)	\bar{x} = 625 DE = (140)
			Control		\bar{x} = 337 ms DE = (73)	\bar{x} = 679 DE = (114)
Kok, Ramautar, Deruiter, Band, y Ridderinkhof (2004)		Adultos (18-33)	Control		\bar{X} = 60.3 ms	\bar{x} = 412
Dimoska, Johnstone, Barry y Clarke (2003)	Variable	Niños (7-12)	TDAH	\bar{x} = 42.6 DE = (17)	\bar{x} = 359.9 ms DE = (61.4)	\bar{x} = 723.5 DE = (69.4)
			Control	\bar{x} = 50.4 DE = (16)	\bar{x} = 260.3 ms DE = (88.1)	\bar{x} = 644.9 DE = (112)
Overtoom, Kenemans, Verbaten, Kemner, Van der Molen, Engeland, Buitelaar, y Koelega (2002)	Variable	Niños (7-12)	TDAH	Demora 125 ms \bar{x} = 55.5 DE=(21.2) Demora 200 ms \bar{x} = 46.8 DE=(16.8)	Demora 125 ms \bar{x} = 472 DE(283) Demora 200 ms \bar{x} = 435 DE(276)	\bar{x} = 598 DE = (161)
			Control	Demora 125ms \bar{x} = 75.8 DE=(13.7) Demora 200 ms \bar{x} = 62.4 DE=(13.3)	Demora 125ms \bar{x} = 279 (98) Demora 200ms \bar{x} = 245 (84)	\bar{x} = 508 DE = (104)
Johnstone, Barry, Clarke (2007)	Variable	Niños (8-14)	TDAH/I	\bar{x} = 49.5 DE (11.2)	\bar{x} = 523.7 DE = (84.2)	\bar{x} = 689.7 DE = (143.2)
			TDAH/C	\bar{x} = 53.1 DE(14.4)	\bar{x} = 479.5 DE = (164)	\bar{x} = 742.6 DE = (11.5)
			Control	\bar{x} = 59.8 DE=(14.6)	\bar{x} = 540.9 DE = (87.5)	\bar{x} = 666.8 DE = (162.2)

DE= Desviación Estándar

VI JUSTIFICACIÓN

Como ha quedado documentado en la revisión anterior, existe aún mucha controversia con relación a los déficits cognoscitivos subyacentes al TDAH, los cuales podrían encontrarse en la atención sostenida, en la atención selectiva, en la inhibición conductual o en algún otro proceso.

En efecto, los estudios conductuales muestran resultados muy diversos en las pruebas de atención, ya que mientras algunos investigadores encuentran menor número de aciertos en TEC en los niños con TDAH (Overtoom, et al., 1998), otros encuentran mayor número de errores de omisión (Crespo-Eguílaz, Narbona, Peralta y Repáraz, 2006; Douglas, 1988; Etchepareborda y Mulas, 2004; Keith y Engineer, 1991), mayor cantidad de errores de comisión (Douglas, 1988; Shue y Douglas, 1992), tiempos de reacción más variables (Douglas, 1988; Klorman, 1991; Rubia et al., 1999; Soroa, Iraola, Lasa y Soroa, 2009) y algunos otros no encuentran diferencias en ninguna de las medidas anteriores (Booth, Carlson y Tucker, 2007; Tripp, Luk, Schaughency y Singh, 1999).

Sin embargo, recientemente, la hipótesis del déficit en la inhibición conductual (IC) ha ido ganando terreno (Barkley, 1997) y una de las formas para probar tal hipótesis ha sido a través del paradigma *stop*, ya que ha replicado de manera consistente un desempeño por debajo de lo esperado en los niños con TDAH en comparación con los niños control, lo cual apoyaría esta hipótesis. Se postula que el paradigma *stop* es una tarea de laboratorio análoga a situaciones de la vida cotidiana que requieren una ejecución rápida y precisa del pensamiento o la acción y, en ocasiones, la contención de esta acción (Schachar, Tannock, & Logan, 1993).

No obstante, en el terreno electrofisiológico no se ha obtenido la misma consistencia que la obtenida en los estudios conductuales ya que en los pocos estudios realizados en niños con TDAH, utilizando la técnica de los PRE, las inconsistencias entre los resultados de los estudios son también amplias, lo cual ha dificultado la comprensión de la naturaleza biológica de esta patología. Otro aspecto por el cual es relevante investigar los déficits subyacentes al TDAH es la alta prevalencia que tiene este trastorno en la edad escolar que de acuerdo con el APA es alrededor del 7%, por lo que, considerando este porcentaje, se podría esperar que en México hubiera aproximadamente un millón y medio de niños entre 6 y 12 años con este trastorno.

Las inconsistencias en los resultados de los estudios con PRE pueden deberse a diferencias en los métodos usados en las diferentes investigaciones: localización y número de electrodos analizados, tipo de respuestas analizadas correctas o incorrectas y al control que se tiene sobre las variables analizadas de los individuos como la edad, sexo y CI. Aunado a esto, existe el problema de la clasificación de las muestras ya que éstas pueden diferir en los subtipos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad que incluyen: tipo combinado, tipo con predominio de inatención y tipo hiperactivo-impulsivo, mencionados recientemente en el DSM IV-TR. Por otra parte, tampoco queda clara la contribución de los trastornos comórbidos frecuentemente asociados al TDAH, entre los que se encuentran el trastorno de aprendizaje y el trastorno negativista desafiante, entre otros.

VII OBJETIVOS

Dado lo anterior, el presente trabajo tuvo el objetivo general de estudiar la inhibición conductual y la atención utilizando los potenciales relacionados con eventos, en niños con trastorno por déficit de atención tipo combinado, al tiempo que se controlan sus puntajes en tareas de lectura y escalas conductuales (que denotan algunos de los trastornos del comportamiento perturbador). Partiendo de este objetivo se desprenden las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Se observan déficits en la IC y la atención desde el punto de vista conductual y electrofisiológico en los niños con TDAH subtipo combinado?
2. ¿Persisten los déficits en IC y atención después de haber sido controladas las puntuaciones de las tareas de lectura y de conducta?

Con relación a lo anterior se tienen las siguientes hipótesis:

1. Atención:

1. Los niños con TDAH /C presentarán déficits en su ejecución en tareas que evalúan atención desde el punto de vista conductual (mayor número de errores y diferencias en el tipo de error así como mayores tiempos de reacción con relación a un grupo control).
2. Si los niños con TDAH/C presentan una deficiencia en la atención y esta falla se debe a mayores tiempos en el procesamiento de la información por parte del cerebro entonces estos niños tendrán mayores latencias que los niños control en los componentes P200, N200 y P300 en la tarea de atención.

3. Si los niños con TDAH/C presentan una deficiencia en la atención y esta falla se debe a una desorganización en la respuesta cerebral entonces estos niños presentarán menor amplitud que los niños control en los componentes P100, P200, N200 y P300 en la tarea de atención.
4. Al controlar el efecto de las puntuaciones de conducta persistirán los déficits en la atención en los niños con TDAH/C.
5. Al controlar el efecto de las puntuaciones de lectura persistirán los déficits en la atención en los niños con TDAH/C.

2. Inhibición:

1. Los niños con TDAH /C presentarán déficits en la ejecución de tareas de IC desde el punto de vista conductual (menor número de aciertos o respuestas correctamente inhibidas y mayores tiempos de reacción).
2. Si los niños con TDAH/C presentan una deficiencia en la inhibición conductual y esta falla se debe a una desorganización en la respuesta cerebral entonces estos niños presentarán una menor amplitud que los niños control en los componentes N100, P200, N200 y P300 en el paradigma de IC.
3. Si la deficiencia en la inhibición conductual se debe a mayores tiempos de procesamiento de la información por parte del cerebro los niños con TDAH/C entonces tendrán mayores latencias que los niños control en el componente P300, en el paradigma de IC.
4. Al controlar el efecto de las puntuaciones de trastorno de conducta persistirán los déficits en IC en los niños con TDAH/C.
5. Al controlar el efecto de las puntuaciones de lectura persistirán los déficits en IC en los niños con TDAH/C.

VIII MÉTODO

1. Sujetos:

Participaron 40 niños varones de entre 7 y 12 años de edad, un grupo de 20 niños diagnosticados con TDAH tipo combinado y 20 niños control. Los niños con TDAH fueron enviados por la Unidad de Servicios de Apoyo a la Escuela Regular (USAER) y del grupo control provenían de las mismas escuelas que los niños con TDAH.

A los padres de familia se les informó en qué consistía la valoración que se llevaría a cabo a sus hijos y se les invitó a que firmaran el consentimiento informado. La selección de los niños con TDAH/C se basó en los criterios establecidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico para los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR) y en la Escala de Conners Revisada (Versión Farré- Riba y Narbona 1997). El requisito en este último caso fue que alcanzaran el punto de corte para el subtipo combinado tanto en la valoración de los padres como en la de los maestros.

Mediante una valoración neurológica se determinó que ninguno de los niños padecía algún trastorno neurológico y todos tenían un CI por arriba de 80.

2. Instrumentos

Para la selección y clasificación de los niños:

- Escala de Conners Revisada (Versión Farré- Riba y Narbona 1997). Esta escala contiene 20 reactivos, 5 de ellos corresponden a hiperactividad-impulsividad, otros 5 a inatención, y 10 de ellos al trastorno de conducta. La forma de calificar es asignando un valor a cada una de las opciones: nunca (0), poco (1), mucho (2) y bastante (3); se procedió a obtener el resultado mediante la suma de reactivos correspondientes a una misma categoría. Posteriormente se

compararon las puntuaciones obtenidas con el punto de corte correspondiente a cada categoría: impulsividad-hiperactividad (10), inatención (10), la suma de éstas da un tercer tipo que es el combinado (18) y por último el trastorno de conducta (11).

- **Escala para padres de los Trastornos del Comportamiento Perturbador:** Esta escala corresponde a la lista de síntomas propuestos en el DSM-IV-TR para los trastornos del comportamiento perturbador. Contiene 41 reactivos correspondientes cada uno de ellos a un síntoma: 9 de inatención, 6 de hiperactividad, 3 de impulsividad, 8 pertenecen al trastorno opositor desafiante, 6 relacionados con la agresión a personas y animales, 2 destrucción de la propiedad, 3 fraude o robo y 3 violación grave de las normas. Se califica en grados de severidad del síntoma en nunca, poco, bastante, demasiado.
- **Escala de Inteligencia Revisada para el Nivel Escolar WISC-R.** Es una prueba de inteligencia que evalúa niños desde los 5 y medio hasta los 16 años. La prueba contiene una Escala Verbal que comprende los subtests de Información, Aritmética, Semejanzas, Dígitos, Comprensión y Vocabulario y una Escala de Ejecución con los subtests de: Completar Figuras, Historietas, Cubos, Rompecabezas, Símbolos y Laberintos. La WISC-R permitió incluir en la muestra niños con un CI por arriba de 80.
- **Test de Análisis de Lecto-Escritura (TALE):** Es una prueba que sirve para determinar los niveles y las características específicas de la lectura y escritura, en un momento dado del aprendizaje. Está subdividida en dos partes: la primera consta de una subprueba de lectura dividida en lectura de letras, sílabas, palabras, textos y comprensión de lectura; la segunda parte está formada por la subprueba de escritura en la cual se evalúan errores de grafismo, ortografía y errores sintácticos mediante la copia, el dictado y la escritura espontánea.

- Batería Neuropsicológica para Niños con Trastornos del Aprendizaje de la Lectura (BNTAL): Permite conocer la precisión, velocidad y comprensión de lectura de los niños, así como la evaluación de otras funciones cognitivas. La BNTAL contiene 50 pruebas para evaluar Atención, Procesamiento Fonológico, Repetición, Denominación y Vocabulario Receptivo, Lectura, Gramática, Escritura, Aritmética, Percepción Visual, Memoria (a Corto Plazo, a Largo Plazo y Memoria de Trabajo) y Abstracción Verbal. Cada función se evalúa con diferentes pruebas, que contienen una cantidad variable de ítems. Se aplica de forma individual, en 2 sesiones aproximadamente de 2 horas cada una.

3. Paradigmas

- Tarea de Ejecución Continua: Consiste de 600 estímulos, flechas orientadas en 8 direcciones ($\leftarrow \nearrow \uparrow \searrow \rightarrow \swarrow \downarrow \nwarrow$) de 1.16 pulgadas de ancho por 0.8 pulgadas de alto (ver Tabla 3), presentadas una a una (en blanco con fondo negro) en el centro de la pantalla y con la probabilidad mostrada en la Tabla 3. Los sujetos debían responder si y sólo si el estímulo blanco (\swarrow) era precedido por un estímulo señal (\leftarrow). Los sujetos eran forzados a mantener un alto grado de atención ya que no siempre el estímulo señal iba seguido del estímulo blanco, lo que podía llevar fácilmente a que los sujetos cometieran errores. Los niños tenían que presionar la tecla izquierda del *mouse* cada vez que aparecía la flecha orientada hacia abajo y a la derecha (\swarrow), siempre y cuando ésta estuviera precedida por la flecha orientada hacia la izquierda (\leftarrow). Esta secuencia se presentó en el 10% del total de estímulos (Ver Tabla 4). La duración de cada estímulo fue de 200 ms y el intervalo interestímulo varió entre 1.8 y 2.5 s.

Tabla 3: Probabilidad de presentación de los diferentes tipos de estímulos en la Tarea de Ejecución Continua en computadora

Estimulo	Clasificación	Probabilidad
← ↘	Secuencia <i>go</i> Responde	20%
← (← → ↑ ↓ ↖ ↗ ↘)	Secuencia <i>no-go</i> (<i>Falsa alerta</i>) NR	20%
→ ↑ ↓ ↖ ↗ ↘	Frecuente NR	50%
(→ ↑ ↓ ↖ ↗ ↘) ↘	Secuencia Infrecuente (<i>Falso blanco</i>) NR	10%

NR: No responde

Tabla 4: Tipo de ensayo ante el cual el niño emitía una respuesta

Ensayo <i>Go</i>	
1o ← Estímulo de Alerta Preparar respuesta	+ 2o ↘ Estímulo Blanco Responder

- Paradigma *stop*. Se empleó una tarea tipo *go-go*, donde los estímulos fueron las letras mayúsculas X y O (de 1.25 pulgadas de alto) presentadas (en gris sobre fondo negro) en el centro de la pantalla durante 150 ms (posterior a lo cual la pantalla quedaba en negro); los sujetos tenían que responder presionando el botón derecho o izquierdo del *mouse*, según correspondía a cada letra (izquierdo

para X y derecho para O). El intervalo interestímulo varió entre 1900 y 2100 ms. Consecuentemente, cada ensayo incluyó un periodo de 2050 a 2250 ms, en el cual el niño tenía que responder a la tarea primaria (responder a la X y a la O según el caso). La señal *stop* (que indicaba al sujeto que debía detener su respuesta) era un tono de 50 ms de duración y 1000 Hz de frecuencia generado por la computadora y enviado a través de los audífonos a un volumen de audición confortable. La presentación de la señal *stop* se hizo a los 500, 400, 300 o 200 ms después de presentada la señal *go* (Ver Figura1).

El paradigma estuvo compuesto por 8 bloques, cada uno de los cuales constaba de 192 estímulos, de los que el 75% (144) eran señales *go* sin tono *stop* y el 25% contenían la señal *stop*. Estos últimos correspondían a 48 señales *stop*, de las cuales 12 se presentaron a los 200 ms, 12 a los 300 ms, 12 a los 400 ms y 12 a los 500 ms). Las cuatro diferentes demoras se introdujeron para conocer hasta cuál de ellas lograban inhibir los sujetos. La aparición en la secuencia de estímulos de ambos tipos de ensayos (ensayos *stop* y ensayos *go*) fue al azar.

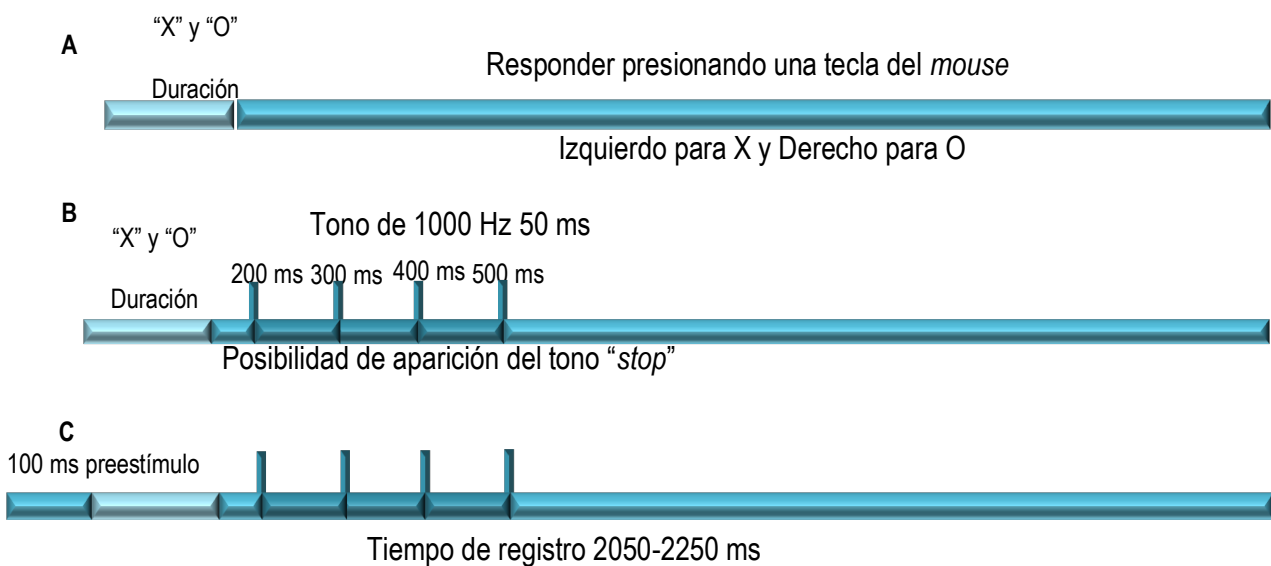


Figura 1: Tipos de ensayos en el paradigma de inhibición: A) ensayo sin señal *stop*, B) ensayo con señal *stop* y C) ventana de análisis.

4. Procedimiento

Antes de comenzar con la valoración se proporcionó a los padres un documento para que otorgaran su consentimiento informado en éste se detallaba en qué consistiría la evaluación de sus hijos y la finalidad del estudio.

En los casos en que se otorgó el consentimiento se procedió a realizar una entrevista inicial con la madre del niño para realizar la historia clínica, a continuación se pedía a los padres y maestros que contestaran la escala de Conners, y la escala para padres de los Trastornos del Comportamiento Perturbador. Posteriormente se inició la valoración de los niños y a todos ellos se les aplicaron, en el mismo orden los instrumentos de evaluación, aproximadamente en seis sesiones de dos horas cada una. En la primera sesión se aplicó el WISC-R, en las dos siguientes se aplicó la BNTAL, en la cuarta sesión fueron valorados por el neurólogo y en las dos últimas sesiones se les aplicaron los paradigmas experimentales con registro electroencefalográfico para la obtención de los PRE.

Para el registro de los PRE se utilizó el sistema de estimulación *Stim2* y el sistema *Neuroscan* de registro y análisis de Electroencefalograma (EEG) y Potenciales Relacionados con Eventos (PRE). Se utilizó una gorra de registro *Quick-Cap* de 64 canales (sólo se usaron 32) y los amplificadores se ajustaron a un ancho de banda de 0.3 a 30 Hz. El intervalo de muestreo fue de 5 ms y se registró una época de 2000 ms, con un intervalo pre-estímulo de 100 ms. La selección de los segmentos se hizo “fuera de línea” por inspección visual, rechazándose todos los segmentos con movimientos oculares y/o corriente directa, así como los segmentos en los que la actividad sobrepasó los 90 microvolts en alguna derivación, en sentido positivo o negativo. Se promediaron los segmentos de EEG con respuestas correctas (tanto para la TEC como para el paradigma *stop*). Cada PRE se obtuvo con no menos de 18 segmentos. Una vez

corregida la línea base, se midió la amplitud de los componentes que se registraron entre los 100 y 1000 ms post estímulo.

4.1 Definición de los PRE

Se definió como: P100, el pico positivo de mayor amplitud en las regiones occipitales en el intervalo de 80 a 120 ms; P200, como el pico positivo de mayor amplitud en las regiones occipitales en el intervalo de 180 – 220 ms; N200 como el pico negativo de mayor amplitud entre la P200 y la P300 para el electrodo Cz. Con excepción de P300, para los demás componentes sólo se tomaron en consideración las derivaciones en donde dichos componentes se observaron claramente en los grandes promedios y P300 se definió como el pico más positivo entre los 280 y 700 ms en los PRE obtenidos en Pz. La ventana utilizada fue de 100ms para el caso de P200 y N200 y de 200ms para el componente P300. Estos componentes fueron obtenidos en la TEC ante el estímulo blanco (↘) siempre y cuando estuviera precedida por (←) y para el paradigma *stop* ante la aparición del tono.

5. Análisis Estadístico

5.1 Datos Neuropsicológicos

Se aplicó una prueba “t” de Student para estudiar las diferencias entre ambos grupos en edad, coeficiente intelectual (verbal, ejecutivo y total), errores y los tiempos en lectura de letras, sílabas y palabras (TALE), comprensión, tiempo de la lectura de palabras (frecuentes, infrecuentes, pseudopalabras y pseudopalabras homófonas) y decisión léxica (tiempos y errores) (BNTAL), las puntuaciones de la escala de Connors

y las puntuaciones de la Escala para padres de los Trastornos del Comportamiento Perturbador.

Además, para analizar la relación entre las puntuaciones otorgadas en la escala de Conners por los padres y las otorgadas por los maestros se llevó a cabo un análisis de correlación de Pearson para el apartado de hiperactividad, inatención, TDAH tipo combinado, trastorno de conducta y los puntajes globales.

Para analizar los datos anteriores se emplearon pruebas paramétricas y dos de los requisitos que se necesitan para analizar los datos con pruebas paramétricas son que estos tengan una distribución normal (lo cual comprueba mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov o la Shapiro-Wilks) y que las varianzas entre grupos o condiciones sean idénticas. Al respecto Luck (2005) asegura que cuando se violan estas suposiciones en forma moderada (los índices requeridos para demostrar normalidad son diferentes a los obtenidos en un factor de dos como máximo) existe muy poco cambio en la probabilidad de cometer el error tipo I en relación a cuando no son violadas estas suposiciones (Keppel, 1982). Más aún si en los análisis estadísticos se escoge un índice de significación con una p que se aproxime a 0.01 la probabilidad de cometer el error tipo I se reduce más. Dadas estas consideraciones Luck (2005) propone cumplir con estos requisitos para poder analizar datos que no cumplen necesariamente con el requisito de normalidad y con igualdad de varianzas sin que exista el peligro de considerar que un resultado es estadísticamente significativo cuando en realidad no lo es. Por tal motivo, en la presente investigación se calcularon los índices de normalidad en las variables conductuales, en donde se muestra que aunque los índices de normalidad son significativos, éstos no rebasan en ningún caso en un factor de dos a los que no lo son. Asimismo, decidimos analizar los datos con un ANOVA tomando como significativa una p cercana a .01 para minimizar el error tipo I.

5.2 Datos conductuales de los paradigmas de los PRE

1) Tarea de Ejecución Continua (TEC)

Para analizar las diferencias entre grupos (control y TDAH) en los errores y tiempos de reacción de la TEC, se llevó a cabo un análisis de varianza simple, analizando los errores de omisión, errores de comisión por otra tecla, errores de comisión a otro estímulo y los tiempos de reacción a las respuestas correctas.

2) Paradigma *Stop*

Para analizar las diferencias en el número de errores y tiempos de reacción, se llevó a cabo una prueba *t*, analizando los errores de omisión, errores de comisión, los tiempos de reacción de los errores de comisión.

5.3 Datos Electrofisiológicos

1) Tarea de ejecución continua

Para analizar si los sujetos presentaban el efecto P300, se llevó a cabo un ANOVA paramétrica de medidas repetidas con 3 factores analizando las diferencias entre estímulos (*go vs no-go*) para cada grupo por separado. Considerando como factores: Intragrupo: Tipo de Estímulo (con 2 niveles: *go*, y *no-go*), Antero-posterior [con 3 niveles: 1. Anterior (F7, F3, FZ, F4, F8), 2. Central (T3, C3, CZ, C4, T4) y 3. Posterior (T5, P3, PZ, P4 y T6)] y Coronal [con 5 niveles: 1. Lateral Izquierdo (F7, T3, T5), 2. Intermedio lateral Izquierdo (F3, C3, P3), 3. Medial (FZ, CZ, PZ); 4. Intermedio Lateral Derecho (F4, C4, P4) y 5. Lateral Derecho (F8, T4 y T6)]. Se consideraron ventanas de 50 en 50 ms a partir de los 100ms hasta los 800 ms, sólo se analizaron 15 electrodos.

Asimismo, se utilizó un ANOVA mixto con 3 factores para analizar las diferencias en la amplitud del componente P300, considerando como factores: Grupo (Control y TDAH) y como factores Intra grupo: Antero-posterior [con 3 niveles: 1. Anterior (F7, F3, FZ, F4, F8), 2. Central (T3, C3, CZ, C4, T4) y 3. Posterior (T5, P3, PZ, P4 y T6)] y Coronal [con 5 niveles: 1. Lateral izquierdo (F7, T3, T5), 2. Intermedio lateral izquierdo (F3, C3, P3), 3. Medial (FZ, CZ, PZ); 4. Intermedio lateral derecho (F4, C4, P4) y 5. Lateral derecho (F8, T4, T6)]. Para los componentes P200 y N200 sin embargo, sólo se consideraron en el análisis aquellas derivaciones donde mejor se observó el componente, considerando como factores: Grupo (Control y TDAH) y como factores intra grupo: Antero-posterior [con 3 niveles: 1. Anterior (F3, FZ, F4), 2. Central (C3, CZ, C4) y 3. Posterior (P3, PZ y P4)] y Coronal [con 3 niveles: 1. Lateral izquierdo (F3, C3, P3), 2. Medial (FZ, CZ, PZ); y 3. Lateral derecho (F4, C4, P4)]. Este análisis se realizó de manera independiente para cada una de las categorías de estímulos: *go*, *no-go*, Alerta, Falso *go* y Frecuente con ventanas de 100ms para los componentes P200 y N200 y de 200ms para el componente P300, tomando como punto central la latencia del pico de mayor de cada uno de los componentes.

Para llevar a cabo el análisis de las latencias se identificaron de forma visual cada uno de los componentes P200, N200, y P300 en los electrodos FZ, CZ y PZ respectivamente para cada uno de los sujetos y se realizó un análisis de varianza de 2 factores: Grupo (Control y TDAH) X Electrodo (FZ, CZ y PZ) para cada uno de los componentes y para cada tipo de estímulos de forma independiente.

2) Paradigma *Stop*

Se identificaron en primer lugar, de forma visual, los componentes en el gran promedio tomando como punto de partida la línea base hasta el punto de mayor amplitud de acuerdo con la definición hecha previamente para cada uno de ellos. En una primera aproximación para determinar si había diferencias en la amplitud de los

componentes P200, N200 y P300 para el estímulo *stop*, se realizó un ANOVA mixto con 3 factores considerando como factores: Entre grupos: Grupo (Control y TDAH) y como factores Intra grupo: Antero-posterior [con 3 niveles: 1. Anterior (F7, F3, FZ, F4, F8), 2. Central (T3, C3, CZ, C4, T4) y 3. Posterior (T5, P3, PZ, P4 y T6)] y Coronal [con 5 niveles: 1. Lateral Izquierdo (F7, T3, T5), 2. Intermedio lateral Izquierdo (F3, C3, P3), 3. Medial (FZ, CZ, PZ); 4. Intermedio Lateral Derecho (F4, C4, P4) y 5. Lateral Derecho (F8, T4 y T6)], para cada una de las demoras de presentación del estímulo *stop* (200, 300, 400 y 500). Posteriormente se consideraron juntas las respuestas al estímulo *stop*, independientemente de la demora en que se habían presentado y se volvió a realizar el análisis considerando los mismos factores previamente descritos. Para los componentes P200 y N200 sin embargo sólo se consideraron en el análisis aquellas derivaciones donde mejor se observó el componente, considerando como factores: Grupo (Control y TDAH) y como factores intra grupo: Antero-posterior [con 3 niveles: 1. Anterior (F3, FZ, F4), 2. Central (C3, CZ, C4) y 3. Posterior (P3, PZ y P4)] y Coronal [con 3 niveles: 1. Lateral izquierdo (F3, C3, P3), 2. Medial (FZ, CZ, PZ); y 3. Lateral derecho (F4, C4, P4)]. Con ventanas de 100ms para los componentes P200 y N200 y de 200ms para el componente P300, tomando como punto central la latencia del pico de mayor amplitud de cada uno de los componentes. Sólo se analizaron 15 electrodos.

Para llevar a cabo el análisis de las latencias se identificaron de forma visual los componentes P200, N200, y P300 en los electrodos FZ, CZ y PZ respectivamente y para cada uno de los sujetos. Se realizó un análisis de varianza de 2 factores: Grupo (Control y TDAH) X Electrodo (FZ, CZ y PZ) para cada uno de los componentes de forma independiente.

Para este estudio se aplicaron sólo pruebas paramétricas aunque no se cumplía con los criterios para aplicar un ANOVA de medidas repetidas como el criterio de

normalidad y covarianzas entre condiciones iguales (esfericidad). No obstante, de acuerdo con Luck (2005), la mayoría de los estudios con PRE violan los supuestos de los ANOVA, particularmente cuando se hace la comparación entre electrodos sea en la misma condición o entre distintas condiciones, el criterio de homogeneidad de las covarianzas es violado debido a que entre electrodos cercanos existe una alta correlación, no así entre los más alejados. Lo anterior permite obtener valores de p menores a 0.05 aún cuando la probabilidad de cometer el error tipo I pudiera ser del 15 por ciento. Dada esta situación recomienda usar la corrección de Greenhouse-Geisser para contrarrestar de manera importante este efecto. Por tales motivos, en el presente estudio se llevaron a cabo los análisis propuestos para remediar estos problemas, permitiendo así que los resultados obtenidos fueran confiables.

IX RESULTADOS

1. Comparación de edad y de CI

Al comparar las edades del grupo control con las del grupo con TDAH no se encontraron diferencias significativas ($p=0.532$), siendo la media (M) de edad para el grupo control de 9.23 años (DE=1.09) y para el grupo con TDAH de 8.86 años (DE=1.80).

Tampoco hubo diferencias en el CI Total, Verbal y Ejecutivo de los grupos control y TDAH, lo cual se puede observar en la Tabla 5.

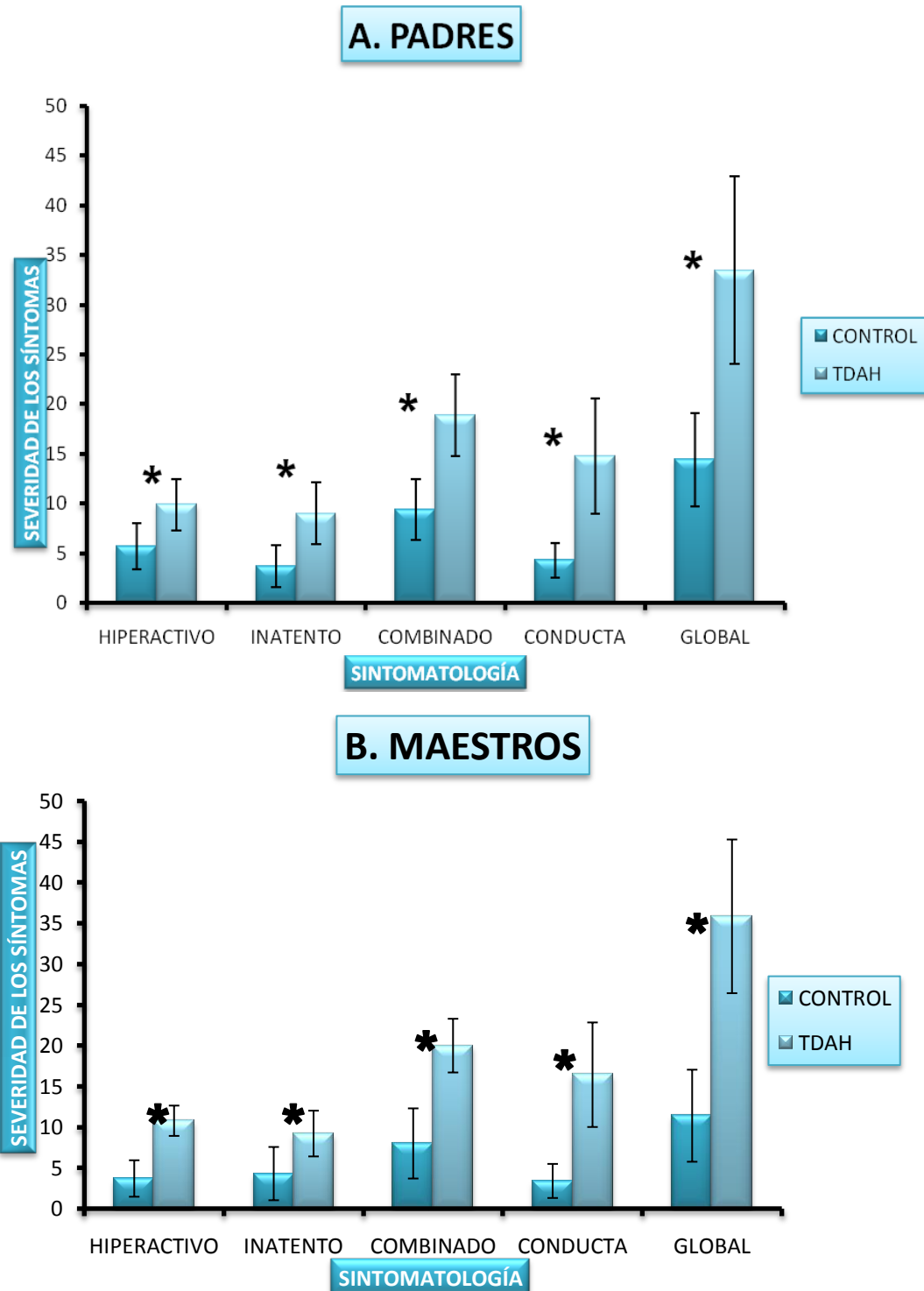
Tabla 5. Coeficiente intelectual verbal, ejecutivo y total de los grupos control y TDAH en la WISC-R

CI	Grupo Control 9.23 años	Grupo TDAH 8.86 años	t	p
Verbal Media	112.76	109.80	0.46	0,642
Ejecutivo Media	107.23	105.06	0.368	0,715
Total Media	110.76	107.80	0.553	0,584

2. Escalas conductuales

En la Escala de Conners calificada por padres y maestros (Figura 2A y 2B respectivamente), se aprecia que las puntuaciones obtenidas por los niños con TDAH son significativamente mayores que las de los niños control para todos los apartados tal y como era de esperarse. Posteriormente se llevó a cabo un análisis de correlación para analizar la relación entre la opinión de los padres con la de los maestros (incluyendo a los niños de ambos grupos), observando que en todas las subescalas (hiperactividad-

impulsividad, inatención, combinado, trastorno de conducta y puntaje global) hubo una correlación positiva significativa en la opinión respecto a la conducta de los niños en todas las categorías, siendo la mayor correlación en el puntaje que califica los síntomas combinados (Ver Tabla 6).



* Diferencias estadísticamente significativas $p < 0.001$.

Figura 2: Comparación de las puntuaciones de la escala de Conners contestada por padres (A) y maestros (B) entre niños control y niños con TDAH.

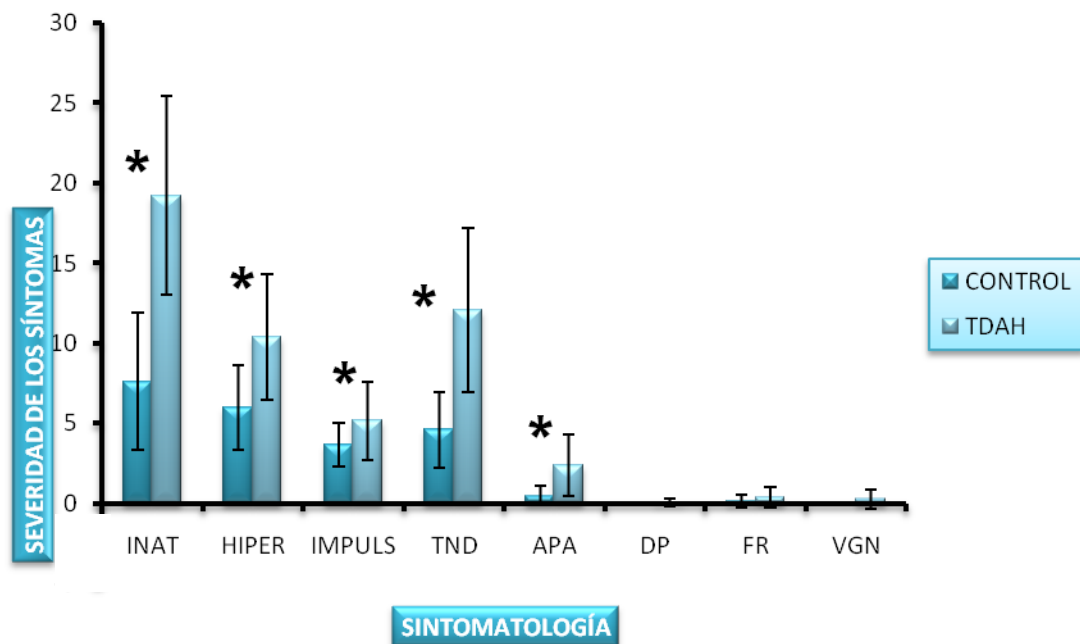
Tabla 6. Matriz de correlación de la sintomatología de hiperactividad, inatención y trastorno de conducta de la Escala de Conners contestada por Padres y Maestros (incluyendo a los niños de ambos grupos).

Profesores Padres	Hiper-Imp	Inatención	Combinado-	Trastorno. Conducta	Global
Hiper-Imp	0.69 <i>p=.000</i>				
Inatención		0.68 <i>p=.000</i>			
Combinado			0.77 <i>p=.000</i>		
Tr. Conducta				0.72 <i>p=.000</i>	
Global					0.73 <i>p=.000</i>

* Nivel de significancia de correlación $p < 0.001$.

En la Escala para Padres que evalúa los Trastornos del Comportamiento Perturbador, las puntuaciones de los niños con TDAH son mayores que las del grupo control en casi todos los apartados, encontrándose diferencias significativas para la sintomatología de: inatención, hiperactividad, impulsividad, trastorno negativista desafiante y agresión a personas y animales. Por otra parte, en los apartados de destrucción de la propiedad, fraude o robo y violaciones graves de normas no hubo diferencias significativas siendo muy bajos los puntajes en ambos grupos (Figura 3). En el 80% de los casos los niños con TDAH de nuestra muestra tenían comórbido un trastorno negativista o un trastorno disocial.

CUESTIONARIO DE LOS TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO PERTURBADOR



*Diferencias estadísticamente significativas $p < 0.05$

INAT: Inatención; HIPER: Hiperactividad; IMPULS: Impulsividad; TND: Trastorno Negativista Desafiante; APA: agresión a Personas y Animales; DP: Destrucción de la Propiedad; FR: Fraudulencia o Robo; VGN: Violaciones Graves de Normas.

Figura 3: Puntuaciones de la sintomatología presentada por los niños control y los niños con TDAH en la escala para padres de los Trastornos del Comportamiento perturbador

3. Pruebas Neuropsicológicas

La comparación entre los dos grupos con respecto a sus puntuaciones en diversas tareas de lectura se pueden observar en la Tabla 7, en la cual se aprecia que hubo diferencias significativas en: el número de errores en la lectura de sílabas y de palabras, velocidad de lectura de palabras, nivel de lectura en voz alta, en el TALE; y en lectura de palabras frecuentes, infrecuentes y en comprensión de órdenes escritas en la BNTAL, siempre con menor rendimiento para el grupo con TDAH/C.

Tabla 7. Comparación de las Medias, desviaciones estándar y prueba t entre los grupos con TDAH y control en el Test de Análisis de la Lecto-escritura y en la Batería Neuropsicológica para niños con Trastornos del Aprendizaje de la Lectura.

	Variables	Media (DE)		t	p
		Control	TDAH		
T	Lectura Letras errores	1.31	1.9	-1.22	0.23
	Lectura Letras tiempo (seg.)	28.15	29.93	-0.38	0.71
A	Lectura Sílabas errores	0.53	1.8	-2.06	0.04*
	Lectura de Sílabas tiempo (seg.)	16.85	25.13	-1.76	0.09
L	Lectura Palabras errores	3.77	9.87	-3.18	0.003*
	Lectura Palabras tiempo (seg.)	63.7	128.13	-2.16	0.04*
E	Nivel de lectura en voz alta	3.46	2.6	2.24	0.03*
	Nivel de lectura de comprensión	3.23	2.67	1.44	0.16
B	Comprensión oral Aciertos	10.54	10.4	0.21	0.82
	P. Frecuentes (seg.)	13.15	25.73	-2.41	0.02*
	P. Infrecuentes (seg.)	22	36.87	-2.34	0.02*
N	Pseudopalabras (seg.)	24.77	37.13	-2.02	0.06
	Pseudopalabras homófonas (seg.)	34.92	49.8	-1.69	0.10
T	Total Palabras (aciertos)	59.85	56.07	1.84	0.07
	Comprensión de órdenes escritas (aciertos)	8.3	7.26	2.22	0.03*
A	Comprensión de un texto (aciertos)	9.23	8.53	0.86	0.39
L	Decisión léxica tiempo (seg.)	136	205.2	-1.95	0.06
	Decisión léxica errores	8.38	3.67	0.73	0.47

* Diferencias estadísticamente significativas $p < 0.05$

DE = Desviación Estándar, seg: segundos, P.: palabras, TALE: Test de Análisis y de Lectoe-escritura, BNTAL: Batería Neuropsicológica para Niños con Trastornos del Aprendizaje de la Lectura.

En el TALE se encontró que el número de errores cometidos en la lectura de sílabas y palabras era significativamente mayor en los niños con TDAH/C que en los control. La velocidad de lectura de palabras es mayor para los niños con TDAH que para los niños control, estas diferencias fueron significativas. El nivel de lectura en voz alta en el que se encuentran los niños control es superior al de los niños con TDAH (Ver Tabla 7). En las tareas de lectura de la BNTAL se encontraron diferencias significativas

en la velocidad de lectura de palabras frecuentes e infrecuentes a favor de los niños control ya que sus tiempos fueron menores que los de los niños con TDAH/C. También se encontraron diferencias en la comprensión de órdenes escritas entre los niños control y los niños con TDAH, con menor número de aciertos para los niños con TDAH/C (Ver Tabla 7).

4. Potenciales Relacionados con Eventos

4.1 ATENCIÓN: Tarea de Ejecución Continua

COMPARACIONES INTRAGRUPPO

Grupo Control:

Con el propósito de demostrar la presencia del efecto P300 se establecieron las latencias en las que se encontraron mayores diferencias entre los estados *go* y *no-go* en cada uno de los grupos, para posteriormente realizar las comparaciones entre grupos en los rangos de latencias con valores estadísticamente significativos (Ver Figura 4).

El efecto principal de condición mostró diferencias significativas de la ventana de 350-400 ms, hasta la ventana de 500-550 ms (ver Tabla 8) observándose mayor amplitud para el estímulo *go* que para el *no-go*, en la región central y posterior observándose de forma más acentuada del lado izquierdo (ver Figura 4).

Tabla 8. Medias de la amplitud (en microvolts) para los estímulos *Go* y *No-go* en el grupo control y ANOVA de medidas repetidas entre ambos estímulos.

Ventana	<i>Go</i> (μV)	<i>No-go</i> (μV)	F	p
350-400 ms	8.07	3.92	13.89	< 0.001
400-450 ms	8.91	3.62	22.19	< 0.001
450-500 ms	8.32	3.62	26.58	< 0.001
500-550 ms	7.14	3.63	16.11	< 0.01

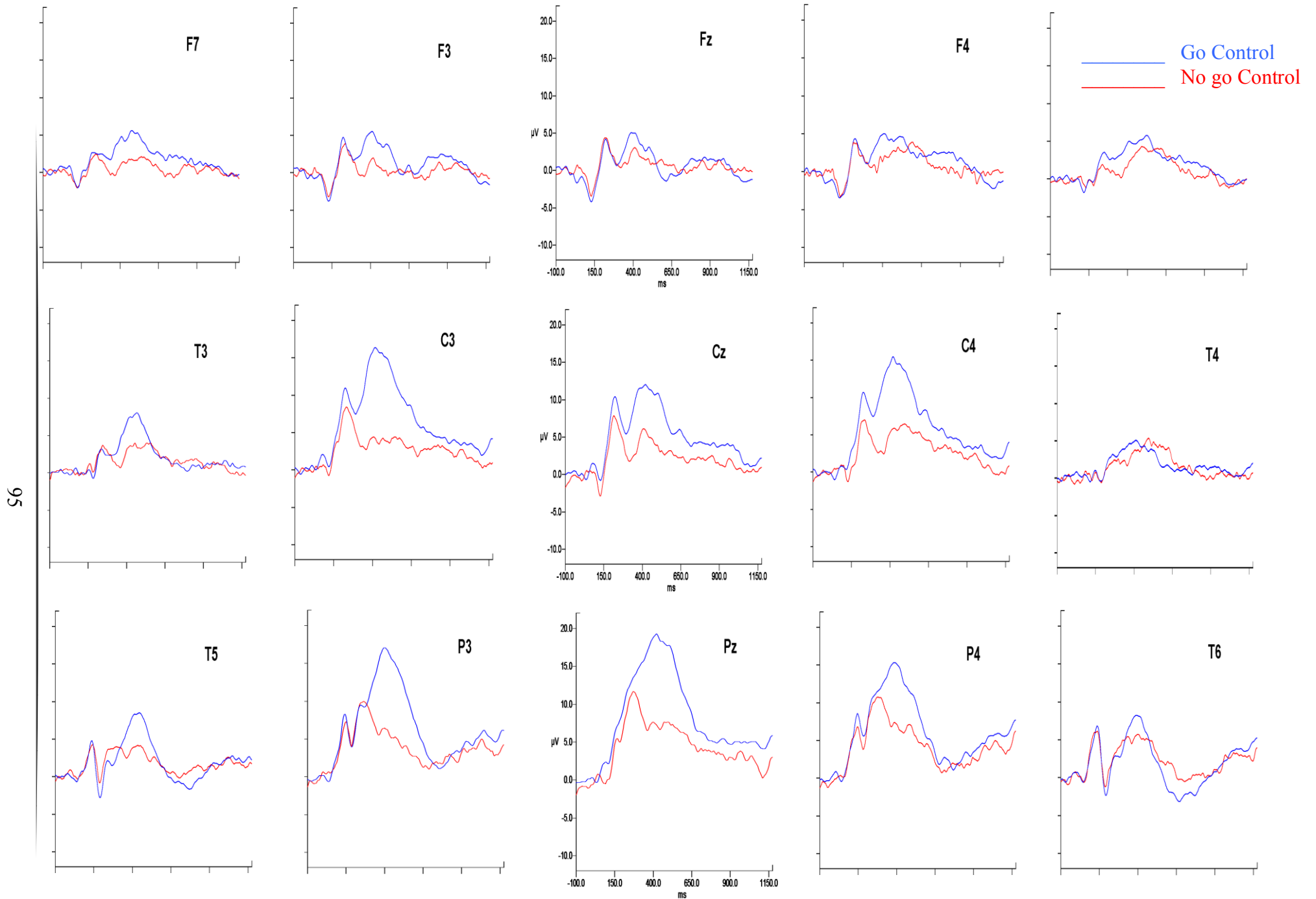


Figura 4. Grandes promedios del grupo control para los estímulos *Go* (azul) y *No go* (rojo), en la tarea de ejecución continúa. Se pueden apreciar las diferencias entre condiciones

Grupo TDAH tipo combinado:

En este grupo también se observó diferencia entre condiciones y se encontraron mayores amplitudes para el estímulo *go* que para el *no-go* (ver figura 5). Hubo diferencias significativas en el efecto de condición desde la ventana de 100-150 ms hasta la ventana de 600-650 ms (ver Tabla 9). Mayor amplitud para el *go* que para el *no-go* (Figura 5). Observándose principalmente en regiones centrales y posteriores.

Tabla 9. Medias de la amplitud (en microvolts) para los estímulos *Go* y *No-go* en el grupo con TDAH y ANOVA de medidas repetidas entre ambos estímulos.

Ventana	<i>Go</i> (μv)	<i>No-go</i> (μv)	F	<i>p</i>
100-150 ms	6.23	4.34	5.47	< 0.05
150-200 ms	3.34	1.62	5.13	< 0.05
200-250 ms	6.28	3.51	8.49	< 0.05
250-300 ms	5.37	2.74	7.56	< 0.05
300-350 ms	5.17	1.21	7.26	< 0.05
350-400 ms	8.20	.98	25.22	< 0.001
400-450 ms	11.03	3.42	54.86	< 0.001
450-500 ms	11.08	3.87	54.15	< 0.001
500-550 ms	9.76	3.55	28.59	< 0.001
550-600 ms	7.93	4.66	5.55	< 0.05
600-650 ms	6.23	4.34	5.47	< 0.05

Así, resultan claras las diferencias entre la condiciones *go* y *no-go* tanto para el grupo control como para el grupo con TDAH.

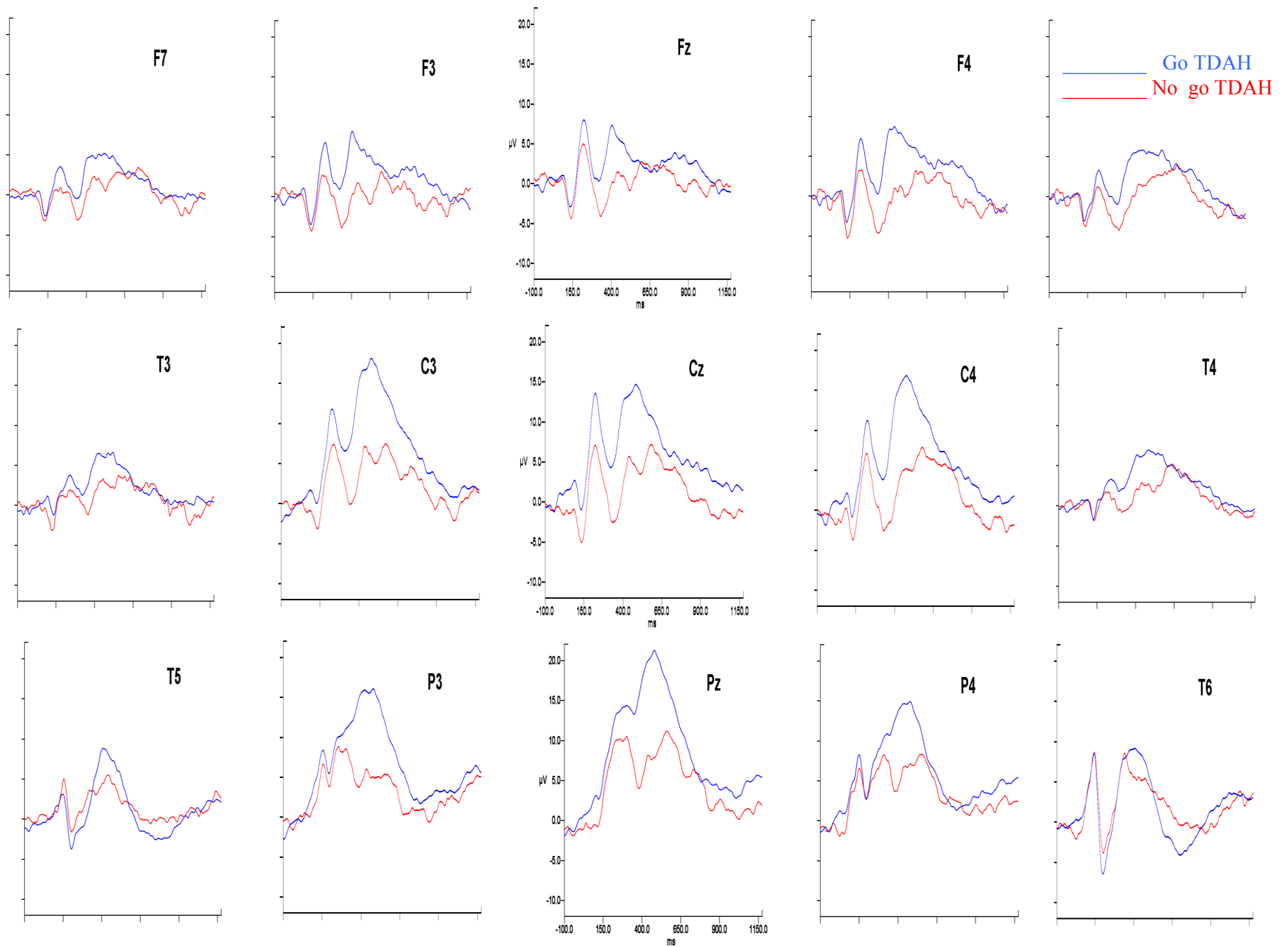


Figura 5. Grandes promedios del grupo control para los estímulos *Go* (azul) y *No go* (rojo), en la tarea de ejecución continua. Se pueden apreciar las diferencias entre condiciones.

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS

A. Medidas Conductuales

La primera de nuestras hipótesis con respecto al paradigma de atención fue que los niños con TDAH/C presentarían déficits en su ejecución en tareas que evalúan atención desde el punto de vista conductual; por lo que se analizaron las diferencias entre los grupos en cuanto al número de errores y los tiempos de reacción. Los resultados son los siguientes.

Errores

No se encontraron diferencias significativas entre los niños del grupo control y los niños con TDAH en el número de aciertos, errores de omisión, errores de comisión por otra tecla, ni en los errores de comisión a otro estímulo.

Tiempos de Reacción

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para los TR en los aciertos, TR en los errores de comisión por otra tecla y en los TR de los errores de comisión a otro estímulo.

B. Medidas Electrofisiológicas

Latencia

En la segunda de nuestras hipótesis de atención se planteó que los niños con TDAH tendrían mayores latencias que los niños control en los componentes P200, N200 y P300 en la tarea de atención. Para verificar lo anterior se midieron las latencias de dichos componentes al estímulo *go*. Para el grupo control P200, se presentó a los 225 ms; N200, a los 290ms y P300, a los 425 ms. Para el grupo con TDAH las latencias fueron: P200 a los 225ms, N200 a los 320 ms y la P300 a los 425 ms. La comparación entre grupos no mostró diferencias significativas para las latencias de ninguno de los componentes analizados.

Amplitud

La tercera de las hipótesis respecto al paradigma de atención fue que los niños con TDAH/C presentarían menor amplitud que los niños control en los componentes P100, P200, N200 y P300 en la tarea de atención. Para comprobar dicha hipótesis, se llevó a cabo el análisis de la amplitud considerando la amplitud promedio. Para el componente P100 se consideró la ventana de 100-150 ms para el componente N200 la ventana de 250-350 ms y para el componente P200 125-225 y para el caso del componente P300 se analizó la ventana de 400-500 ms. En el caso de la P300 sólo se analizó una ventana de 100 ms debido a que en este período en ambos grupos hubo diferencias significativas entre estados y comprende el pico de la P300. Con este análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguno de los componentes mencionados, para ningún tipo de estímulo (infrecuente, alerta, *No-go*, Falso *go* y frecuente).

Para comprobar la cuarta y quinta hipótesis de nuestro paradigma de atención según las cuales al controlar los efectos de las variables puntajes de conducta y de tareas de lectura, persistirían los efectos en los PRE en los niños con TDAH/C, se repitieron los análisis anteriores, incluyendo como covariables las dos variables que se acaban de mencionar, encontrándose que los resultados se mantuvieron aun después de controlar estos puntajes.

4.2 INHIBICIÓN: Paradigma *Stop*

COMPARACIONES ENTRE GRUPOS

A. Medidas Conductuales

Errores y Tiempos de reacción

La literatura ha reportado diferencias en el control de la inhibición conductual entre niños control y niños con TDAH por lo que la primera de las hipótesis de inhibición fue que los niños con TDAH /C presentarían déficits en la ejecución de tareas de IC desde el punto de vista conductual. Al llevar a cabo el análisis de estas medidas se encontraron diferencias significativas en los tiempos de reacción del total de errores (comprende los tiempos de reacción en errores de comisión por otra tecla + errores de comisión a otro estímulo) $F(1,26)=-2.32$ $p < 0.02$, siendo menores para el grupo control en comparación con los niños con TDAH (Control: \bar{x} : 418 ms y TDAH: \bar{x} : 498 ms). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el número de aciertos, ni para ningún tipo de error.

B. Medidas Electrofisiológicas

Como se puede apreciar en la Figura 6, el componente P200 presentó su pico máximo a los 175 ms y se apreció mejor en regiones centrales y frontales para ambos grupos. En esta misma figura se puede notar también que este componente tuvo una mayor amplitud en la región frontal para el grupo control. La onda P300 presentó su pico máximo a los 325 ms para el grupo control y a los 385 ms para el grupo con TDAH en la región parietal, aunque se aprecia también claramente en la región frontal y central. Como es fácil observar, el grupo control tuvo la mayor amplitud en estas regiones en relación con el grupo TDAH. Finalmente el componente N200 se presentó con una latencia de 230 ms en ambos grupos y se observó con mayor claridad en las

regiones frontales y centrales. Siendo en regiones frontales más negativo para el grupo con TDAH

Latencia

En la literatura no en todos los estudios se han observado diferencias entre los grupos de niños control y con TDAH, la tercera de nuestras hipótesis planteó que los niños con TDAH tendrían mayores latencias de P300 que los niños control, en el paradigma de IC. Para el pico de P300 se encontraron diferencias significativas $F(1,26)=4.19$ $p < 0.05$ con mayores latencias para el grupo con TDAH ($\bar{x}=381$ ms) en comparación con el grupo control ($\bar{x}=330$ ms). Para los componentes P200 y N200 no se encontraron diferencias significativas.

Una vez finalizados estos análisis, con el propósito de comprobar dos de nuestras hipótesis las cuales planteaban que posiblemente las puntuaciones de conducta y de las tareas de lectura pudieran estar contribuyendo a los déficits en IC en los niños con TDAH/C, se analizaron nuevamente estos datos incluyendo como covariables las puntuaciones antes mencionadas y se encontró que las diferencias persistieron aún después de controlados estos puntajes.

Amplitud

Con el afán de confirmar lo reportado en estudios previos, en la segunda de nuestras hipótesis se propuso que los niños con TDAH/C presentarían una menor amplitud que los niños control en los componentes N100, P200, N200 y P300 en el paradigma de IC. En general se apreció un componente P300 de mayor amplitud en los niños control en cada una de las demoras del estímulo *stop* (200, 300, 400 y 500 ms), sin embargo estas diferencias no fueron significativas, como tampoco lo fueron para los componentes N100, P200 y N200. Debido a que visualmente se observaban entre los grupos y para aumentar el efecto estadístico se hizo un análisis considerando las 4 demoras juntas.

En este análisis se encontraron diferencias significativas en la amplitud del componente P300 ya que se halló un efecto de Grupo X Antero-posterior $F(2,52) = 3.65$ $p < 0.032$, que señaló una mayor amplitud para el grupo control en la región frontal ($\bar{x} = -0.798 \mu\text{v}$) que para el grupo con TDAH ($\bar{x} = -1.86 \mu\text{v}$) $p < 0.05$, estas diferencias fueron más acentuadas en el lado derecho (Ver Figura 6). No se encontraron diferencias significativas para los componentes P200 y N200.

En síntesis, se encontró que la amplitud del componente P300 en regiones frontales fue menor en el grupo con TDAH y que la latencia para el componente P300 fue menor en el grupo control que en el grupo con TDAH estas diferencias fueron significativas. Por otro lado, se encontraron diferencias en los tiempos de reacción para el total de errores siendo mayores para el grupo con TDAH en comparación con el grupo control. Estas diferencias persistieron aun después de haber metido como covariables los puntajes tanto de tareas de lectura como los puntajes de las escalas conductuales. Al analizar los aciertos, los errores de omisión al estímulo visual y errores totales al estímulo stop (errores de comisión a otro estímulo + errores de comisión por otra tecla) no se encontraron diferencias significativas entre los grupos.

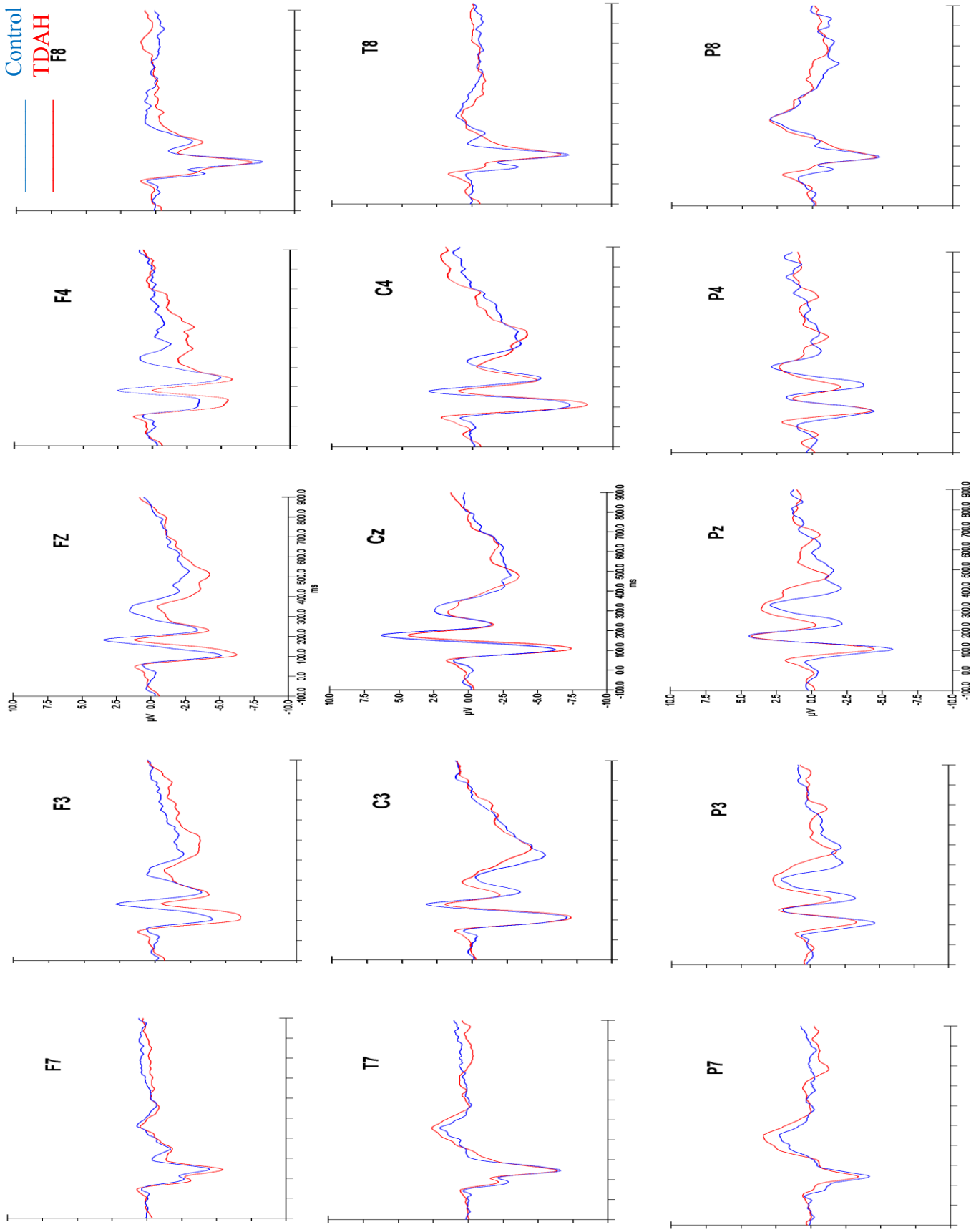


Figura 6. Grandes promedios de los grupos control y TDAH en la tarea de innición (PRE auditivo): Paradigma *stop* con las cuatro demoras juntas donde se observó mayor amplitud en regiones frontales, especialmente en el lado derecho.

X DISCUSIÓN

El objetivo original de este trabajo fue estudiar la inhibición conductual y la atención, tanto conductual como electrofisiológicamente utilizando como herramientas los PREs en niños con TDAH tipo hiperactivo-impulsivo, clasificados de acuerdo con los criterios del DSM IV TR, controlando las variables de trastorno de conducta y de lectura.

No obstante, se tuvieron que hacer algunos ajustes durante el trayecto de la investigación, dado que prácticamente no se reclutaron casos de TDAH tipo hiperactivo-impulsivo puro; en su mayoría los niños con TDAH rebasaron también los puntos de corte de inatención y de trastorno de conducta. De tal suerte que el grupo con que se trabajó finalmente fue el TDAH tipo combinado comórbido con trastorno de conducta.

En la comparación del grupo TDAH/C comórbido con trastorno de conducta con el grupo control, se comprobó que en muchas características eran muy homogéneos, los datos no mostraron diferencias significativas en edad y coeficiente intelectual. Sin embargo, como era de esperarse, las puntuaciones de las escalas de Conners tanto de los padres como de los maestros mostraron que los niños con TDAH tenían puntuaciones significativamente más altas que los niños control en cuanto a la sintomatología de hiperactividad, impulsividad, inatención y trastorno de conducta, que se presentaba de forma exacerbada e interfería con su desempeño en el ámbito escolar, en casa y en sus relaciones con sus pares, es decir, que tanto padres como maestros coincidieron en la percepción de los niños en ámbitos diferentes. Tal y como se hizo en este trabajo la

correlación positiva de las escalas de Conners aplicada a padres y maestros es fundamental para un diagnóstico correcto de TDAH/C.

De acuerdo con la literatura revisada existen ciertos trastornos que suelen aparecer de manera asociada al TDAH, y su detección es un aspecto fundamental durante la etapa diagnóstica, ya que se estima que entre un 50 y un 80 por ciento de los niños con TDAH cumplen los criterios diagnósticos de otros trastornos (Tannock, 1998). Los niños con TDAH que conformaron nuestra muestra cumplieron con los criterios diagnósticos de TDAH tipo combinado, y en el 80% de los casos se encontró comorbilidad, ya fuera con un trastorno negativista desafiante o con un trastorno disocial, lo cual concuerda con lo mencionado por Michanie (2003), quien menciona que el TDAH/C tiene mayor probabilidad de presentar el diagnóstico de trastorno negativista desafiante o de conducta disocial, así como problemas de conducta de tipo externalizado (p. Ej., desafío, agresión, delincuencia) en comparación con los niños con TDAH/I. Asimismo Connor y Doerfler (2007) mencionan que en los niños que presentan TDAH comórbido con un trastorno de conducta, la severidad de los síntomas en el dominio de conductas delictivas, manifestación de la agresión y daño en su funcionamiento cognoscitivo es significativamente mayor que en aquellos en los que sólo se presenta el TDAH de forma aislada. De acuerdo con la literatura, además de las manifestaciones conductuales, los trastornos del comportamiento comórbidos al TDAH pueden afectar algunas funciones como son la planeación y la memoria de trabajo (Oosterlaan et al. 2005).

En el aspecto de los TL en niños con TDAH, los hallazgos hasta la fecha parecen un tanto contradictorios, ya que algunos autores no han encontrado diferencias entre niños normales y subgrupos de TDAH (Elbert, 1993), y otros más han encontrado claras deficiencias en algunos aspectos del procesamiento de la lectura como en la

lectura de pseudopalabras y en tareas de conciencia fonológica (Miranda, et. al. 2001, Willcutt et al. 2005; Ygual-Fernández, et al., 2000). En el presente estudio, los resultados mostraron que el desempeño en la lectura de los niños con TDAH tipo combinado fue deficiente; pues cometen más errores en la lectura de sílabas y palabras, probablemente debido a que al ir leyendo de forma más o menos fluida no prestaron atención a la totalidad de la palabra y cometieron errores de sustitución, omisión, adición, inversión y rotación. Nuestros resultados coinciden con lo encontrado por Miranda et al. (2000) quienes mencionan que los niños con TDAH/C mostraron más problemas en la exactitud lectora, lo cual se relacionó con la ausencia del control inhibitorio y esfuerzo mental necesarios para mantenerse en la tarea y obtener una ejecución eficaz. En el presente estudio también se encontró que los niños con TDAH tuvieron mayores tiempos de lectura de palabras en el TALE, y en palabras frecuentes e infrecuentes en la BNTAL, esto se debió principalmente a que su lectura es silabeada y a que cometen errores de sustitución, vacilación, repetición, inversión y rectificación.

Además, una de las subpruebas de la BNTAL en la que se encontraron diferencias significativas entre los grupos fue la de comprensión de órdenes escritas. En esta tarea, los niños con TDAH leyeron de forma rápida e imprecisa el texto, cometiendo errores ya fuera de omisión o de sustitución de conjunciones (“y”, “o”), principalmente cuando la instrucción estaba formada por dos órdenes sucesivas, ya que sólo recordaron una de ellas, o al leerla rápidamente cambiaban un conector por otro lo cual los llevó a cambiar el sentido de la instrucción. Otro factor que influyó es que no prestaron atención a los detalles, principalmente en aquellas oraciones que estaban formadas por el condicional “si A, entonces B”. Por ejemplo, en la oración “si el cuadrado grande está sobre el triángulo grande tacha los dos”, los niños con TDAH tachaban ambas figuras aunque no fuera la solución correcta y no tomaron en cuenta el

condicional. Este hallazgo se relaciona con lo reportado en algunos estudios (Gratch 2000; Ygual-Fernández, Miranda-Casas, Cervera-Mérida, 2000) donde mencionan que la lectura reclama el sostenimiento de la atención por largos periodos, y que debe mantenerse centrada en un estímulo visual monótono, lo que hace más difícil la concentración, así como el sostenimiento de la inhibición, de la memoria de trabajo y de la planificación y organización, aspectos todos éstos en los que los niños con TDAH presentan bastantes dificultades y por tales motivos suelen llegar al final de una página sin recordar cuál era su contenido. Estos resultados apoyarían la hipótesis de un déficit en algunas tareas de lectura en los niños con TDAH/C.

Por otra parte, para evaluar la inhibición se han empleado diferentes tareas entre las que se encuentran las TEC tipo *go/no-go* (este tipo de tareas requiere de la inhibición de una respuesta ante el estímulo *no-go*) y las tareas *stop*, en las cuales se requiere de la inhibición de una respuesta puesta en marcha. Estos paradigmas se han utilizado para estudiar a niños con TDAH mediante el registro de PRE.

Los hallazgos conductuales y electrofisiológicos de este estudio con la TEC no mostraron diferencias significativas entre los grupos para ninguno de los tipos de estímulos (*go*, *no-go*, falso *go*, alerta y frecuente) al comparar la amplitud y la latencia para ninguno de los componentes N200, P200 y P300. En ambos casos nuestras hipótesis proponían que los niños con TDAH mostrarían una deficiencia tanto en su desempeño conductual en la tarea como en las medidas electrofisiológicas. Al respecto existe literatura que apoya estas hipótesis aunque los resultados no son consistentes.

Para la N200 en niños con TDAH, los diferentes estudios han encontrado resultados contradictorios, algunos reportan una menor amplitud ante el estímulo blanco en este grupo, (Johnstone y Barry 1996; Prichep, et al. 1976; Satterfield et al.1994), otros estudios han observado lo contrario (Prichep et al.,1976; Robaey et al., 1992) y en

otros más no se encontraron diferencias entre grupos utilizando diversas tareas *oddball* (Overtoom et al. 1998; Taylor, Voroso, Logan y Malone, 1993; Winsberg, Javitt y Silipo, 1997).

Recientemente se ha dado una interpretación diferente a la N200, afirmándose que las tareas *go/no-go* proporcionan un índice de la inhibición de una respuesta dominante, ya que se requiere que los sujetos se abstengan de responder al estímulo *No go* (infrecuente) lo cual produce una N200 de mayor amplitud a este tipo de estímulo. De tal forma que en las comparaciones entre grupos, una N200 de mayor tamaño al estímulo *no-go*, indicaría un proceso de inhibición más intenso o con inversión de mayores recursos. En este contexto, muchos estudios (Broyd et al., 2005; Smith et al., 2004; Yong-Liang et al., 2000) reportan menores amplitudes en los niños con TDAH respecto a los control para el componente N200 al *no-go* en regiones frontales. No obstante otro estudio no ha encontrado diferencias entre los grupos para este componente (Overtoom et al., 1998). En nuestro trabajo, tampoco se encontraron diferencias significativas entre grupos en la amplitud del componente N200 al *no-go*, por lo que consideramos que el significado de este componente con relación a la inhibición aún no es claro.

En el caso de la P300, los hallazgos en la literatura coinciden en señalar una menor amplitud de P300 al estímulo blanco en regiones parietales en el grupo con TDAH (Holcomb Ackerman, y Dykman, 1985; Idiazabal, et al. 2002; Jonkman et al 1997; Klorman et al., 1991; Robaey et al. 1992), mientras que otros más no han encontrado diferencias intergrupales en la amplitud de P300 al utilizar estímulos auditivos (Frank, Seiden y Napolitano, 1998), ni en la modalidad visual (Kemner et al., 1996), como sucedió con el presente trabajo. Atribuimos parte de estos resultados a la

dificultad de la tarea ya que no fue lo suficientemente demandante como para diferenciar entre los niños del grupo control y del grupo con TDAH.

Algunas de las posibles explicaciones de los resultados de nuestro estudio con relación a lo reportado en la literatura es que con el tiempo se han modificado sensiblemente los criterios de clasificación de los niños con TDAH, de tal forma que las muestras de los diferentes estudios pudieran haber sido constituidas adoptando criterios diferentes, sobre todo aquellas con criterios recientes, como es el caso de nuestro estudio. Otro factor es el número de electrodos incluidos en el análisis ya que la mayoría de los estudios sólo incluyen la línea media y en otros se analizan hasta 15 electrodos, o incluso sólo los dividen por regiones (frontal, central y posterior); en nuestro estudio se analizaron 15 electrodos y este factor influye en el nivel de significancia ya que mientras mayor es el número de electrodos incluidos es más difícil encontrar diferencias debido a la varianza entre éstos.

Otra variable importante es la presencia de trastornos comórbidos ya que éstos pueden influir en el desempeño de la tarea, repercutiendo en los resultados, por tal motivo decidimos controlar las variables trastorno de lectura y trastorno de conducta ya que estos son los trastornos más comúnmente asociados al TDAH y en nuestra muestra el 80% de niños tuvieron asociados un trastorno de conducta y/o un trastorno de lectura. Al controlar estadísticamente estas variables pudimos notar que no afectaron los resultados de las pruebas por lo cual los déficits en la ejecución se pueden atribuir propiamente al TDAH y no a un trastorno comórbido. Este factor es importante ya que en la mayoría de los estudios no se controla la posible contribución de las covariables como la edad, el CI, los TL, los problemas de conducta entre otros, lo que podría poner de manifiesto deficiencias que no son propias del TDAH sino de variables asociadas (Scheres et al. 2004). Otra posibilidad para explicar nuestros datos es que los

paradigmas utilizados en la mayoría de los estudios son del tipo *Go/No-go* en donde sólo aparecen dos tipos de estímulos (frecuente e infrecuente) en forma azarosa. Este tipo de tareas presenta la dificultad a los sujetos en lo azaroso de la aparición del estímulo blanco, lo cual propicia la mayoría de los errores de los sujetos y quizás represente una mayor inversión de recursos en la tarea lo cual haría aflorar las diferencias entre grupos.

No obstante, en algunos estudios que han empleado este tipo de paradigmas se han observado resultados contradictorios, por lo cual en este trabajo se decidió utilizar una tarea de ejecución continua, que como ya se mencionó es considerada mejor paradigma por su riqueza en el tipo de estímulos que incluye, y dadas estas características podría ser más apropiada para estudiar las diferentes muestras de niños con TDAH. En cuanto a la tarea de ejecución continua podríamos atribuir parte de los resultados a que la tarea no fue suficientemente compleja, ya que si se analiza con cuidado, se puede llegar a la conclusión de que representa una menor dificultad para los sujetos que la tarea *go/no-go* clásica, ya que en la primera, el estímulo blanco siempre es antecedido por el estímulo facilitador (alerta), el cual avisa al sujeto de la probabilidad de que aparezca el estímulo blanco, mientras que en la tarea clásica esta facilidad no existe. Es posible que las características facilitadoras de esta tarea propiciaran un menor requerimiento de recursos de atención en las etapas de evaluación del estímulo y de actualización de la memoria de trabajo, a tal punto que las posibles diferencias entre los dos grupos, en estas etapas pudieron ocultarse. Por lo tanto, existe la posibilidad de que tareas más demandantes sean más adecuadas para el estudio de los niños con TDAH. Esta misma explicación se puede aplicar al caso de las amplitudes y las latencias de P300 y a los datos conductuales (errores y tiempos de reacción) en donde tampoco se encontraron diferencias entre grupos. Estos resultados rechazarían

nuestra hipótesis ya que no se evidenciaron diferencias entre el grupo de TDAH y el grupo control para la TEC, en ningún componente.

Por otro lado, para el paradigma de inhibición *stop* se propusieron las hipótesis de que se encontrarían diferencias en indicadores conductuales (menor número de aciertos y mayores tiempos de reacción) y en las medidas electrofisiológicas menor amplitud y mayor latencia en los niños con TDAH. Estas hipótesis se formularon tomando en consideración que la mayoría de los estudios han reportado diferencias a favor de los niños control en algunas de estas medidas. Este tipo de paradigma ha sido poco estudiado en niños con TDAH utilizando los potenciales relacionados con eventos, y pocos son los estudios en que se ha clasificado a los niños de acuerdo a los diferentes subtipos propuestos en el DSMIV-TR. Al inicio de la revisión se encontraron sólo tres artículos en los cuales se había trabajado con niños con TDAH. Los resultados de los estudios previos no son directamente comparables con nuestros resultados ya que algunos estudios agrupan a niños y niñas en un mismo grupo, otros suman ensayos exitosos con ensayos no exitosos, y la mayoría de ellos utilizan un *stop* dinámico el cual se va ajustando de acuerdo con la ejecución del sujeto (mayores demoras si su ejecución es adecuada, y menores demoras si fallan al responder). Sin embargo los resultados no son consistentes ya que algunos encontraron un componente N200 marcadamente más pequeño sobre la región frontal derecha para los niños con TDAH, concluyendo que indicaba un déficit en los procesos de inhibición (Plizska, Liotti & Woldorff, 2000), y en contraste, Dimoska et al. (2003) encontraron una mayor amplitud del componente N200 en regiones frontales en los TDAH, siendo de mayor amplitud para aquellos ensayos en los cuales falló la inhibición a la señal *stop* que para aquellos en los cuales fue exitosa. En este último estudio no se clasificó en subtipos a los niños con TDAH. En otro estudio no se reportaron diferencias significativas entre los niños del grupo control

y los niños del grupo con TDAH para el componente N200 (Overtoom et al., 2002). Nuestros resultados concuerdan con este último estudio ya que no encontramos diferencias en la amplitud de este componente, lo cual refuerza nuestra apreciación acerca de que el significado psicofisiológico de la N200 aún es incierto.

Para el componente P300 los resultados reportados en la literatura también han sido contradictorios, ya que en un estudio se encontró una positividad en regiones posteriores (PZ y OZ) en la ventana de 500 a 700 ms, la cual mostró un efecto por tipo de ensayo, mostrando que la amplitud para los ensayos no exitosos fue mayor que para los ensayos exitosos, siendo mayor esta diferencia en el grupo control que en el TDAH (Overtoom et al., 2002). En otro reporte más reciente, en el cual clasificaron a los niños con TDAH de acuerdo a los subtipos propuestos por el DSM-IV-TR, encontraron que el grupo con TDAH tipo combinado mostró menor amplitud de P300 para la señal *stop* en comparación con los niños control (Johnstone et al., 2007). Nuestros resultados coinciden con estos datos ya que se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las regiones frontales, tanto en la amplitud como en latencia, para el componente P300 a favor de los niños control. Numerosas investigaciones enfatizan el hecho de que una mayor amplitud de P300 podría estar relacionada con una mayor atención hacia los estímulos con mayor significado para los sujetos.

En nuestro estudio se podría pensar que la mayor amplitud de P300 mostrada por los sujetos control indica una mayor atención hacia el estímulo *stop*, que tuvo un significado muy importante para éstos, pues su presentación señalaba que debían inhibir su respuesta de tal forma que, un mejor procesamiento de este tipo de estímulos haría posible un mayor control de la inhibición de la respuesta, mientras que deficiencias en dicho procesamiento darían como consecuencia lo contrario. Al parecer esto último fue lo que sucedió en los TDAH, los cuales mostraron baja atención a dicho estímulo y en

consecuencia el nivel de procesamiento fue menor. En teoría, un mayor procesamiento de los estímulos requeriría mayores recursos cognoscitivos, y si éstos están disponibles darían por resultado una P300 de mayor amplitud que para los estímulos que requieren de menores recursos. Por lo que se podría concluir que los niños con TDAH no procesaron suficientemente el estímulo o bien los recursos disponibles no fueron suficientes, lo cual dio por resultado P300 de menor tamaño que en los sujetos control.

También se encontraron diferencias significativas en la latencia de P300 a favor del grupo control ya que fue menor que en el grupo con TDAH, esto último podría ser interpretado como un retraso en el procesamiento de la información de este último grupo, este resultado es apoyado por los hallazgos de Willcutt, et. al. (2005) quien menciona que los niños con TDAH presentan problemas en la velocidad de procesamiento y que estos persisten aún después de controlar las diferencias en el CI entre los grupos control y TDAH.

En cuanto a las medidas conductuales de este paradigma no se encontraron diferencias significativas en el número de aciertos ni en los tiempos de reacción. Estos resultados contrastan con lo mencionado en la literatura ya que se ha reportado que los niños con TDAH tienen tiempos de reacción mayores que los niños control (Dimoska, et al., 2003; Pliszka, et al., 2000; Kok, et al., 2004 Willcutt et al. 2005), y es un resultado para el que no tenemos explicación

Consideramos que el paradigma *stop* tiene un mayor grado de dificultad en comparación con la TEC toda vez que el niño no sabe en qué momento se presentará el estímulo *stop*, lo que requiere una mayor cantidad de recursos atencionales. El hecho de que los niños con TDAH hayan presentado menor amplitud y mayor latencia de P300 ante el estímulo *stop* podría indicar que estos niños no pueden asignar suficientes recursos atencionales. Esto se pone en evidencia cuando los niños con TDAH dan el

mismo peso al contestar ante ensayos sin señal *stop* que con señal *stop* en este último tipo de ensayos se hace manifiesto déficit en la inhibición. Esta función se ha asociado con la región frontal (Fuster, 1999) la cual es responsable de las funciones cognitivas superiores (ejecutivas y de planeación), la inhibición conductual, la introspección, la memoria de trabajo, el enfoque atencional y la vigilancia todos estos aspectos en los que los niños con TDAH presentan dificultades.

Por otro lado existe la hipótesis de que la discriminación entre el estímulo blanco y el estándar en un paradigma *oddball* tiene que ver con la actividad del lóbulo frontal que es sensible a las demandas atencionales, requeridas para el desempeño de la tarea. Por otra parte en el paradigma utilizado en el presente trabajo, se obtuvo la P300 a un tono que alertaba a los sujetos para que inhibieran su respuesta al estímulo blanco, lo cual, de acuerdo con los hallazgos de los estudios que utilizan las técnicas de resonancia magnética funcional y los PRE, la menor amplitud y la mayor latencia de P300 en los niños con TDAH, también podrían señalar una deficiencia en el funcionamiento de los lóbulos frontales, ya que dichos estudios han demostrado que la actividad del lóbulo frontal aumenta ante la detección de un estímulo raro o un estímulo físico alertante (McCarthy et al., 1997; Potts et al., 1996; Verbaten et al., 1997), función que podría ser deficiente en los niños con TDAH (Denckla, 1989; Benson 1991; Shue y Douglas, 1992; Castellanos et al., (1996), Filipek et al., (1997) Pueyo et al. 2001; Castellanos et al., (2001); Castellanos et al., 2002 Ellison-Wright, Ellison-Wright y Bullmore 2008; Krain y Castellanos 2006; Shaw et al., 2006; Mackie et al., 2007; Valera, Faraone, Murray y Seidman 2007; Almeida et al. 2010).

En otro contexto, Polich (2007) propuso la hipótesis de P300 como inhibición, en donde propone que la actividad neuroeléctrica relacionada con P300 podría ser causada por mecanismos cerebrales relacionados con la inhibición de la activación

cerebral a estímulos irrelevantes. Si extrapolamos esta hipótesis para tratar de explicar los resultados del presente estudio, se podría decir que la actividad neural que genera la P300 sirve como una actividad inhibidora de la actividad generada para dar lugar a la respuesta que está en curso, lo cual haría factible la inhibición de la respuesta. Esta explicación está de acuerdo con la interpretación que hacen Kok et al. (2004), quienes argumentan que una mayor amplitud y menor latencia de P300 para los ensayos exitosos está relacionada con un mejor control de la inhibición de la respuesta.

Para concluir, queremos mencionar que desde nuestro punto de vista, el paradigma de inhibición parece ser más adecuado para el estudio del TDAH ya que arrojó resultados más importantes y al parecer registra el proceso que se ha hipotetizado por numerosos autores, puede estar alterado en los individuos con TDAH, sin embargo es necesario para afirmar esto sin lugar a dudas que la dificultad de ambas tareas (TEC y paradigma *stop*), sea similar.

XI CONCLUSIONES

Con base en los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad presentan un déficit en la inhibición conductual, afirmación que es apoyada por datos tanto a nivel conductual como electrofisiológico. Al parecer, éste es el déficit principal que presentan los niños con TDAH ya que no se encontraron diferencias con los niños control en cuanto a la atención medida por la TEC. Así, estos hallazgos refuerzan la hipótesis del problema en la inhibición en los niños con TDAH propuesto por Barkley (1997).

Además de este déficit en la inhibición en nuestra muestra también se sugiere la presencia de un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, mismo que puede explicar los problemas en la lectura, observados en el TDAH.

También se sugiere que en futuros estudios se empleen tareas de atención más demandantes que sean adecuadas para el estudio de niños con TDAH.

Estas deficiencias podrían ser debidas a alteraciones funcionales en el lóbulo frontal, situación que se ha reportado en repetidas ocasiones en la literatura, pero que se refuerza con los datos electrofisiológicos obtenidos en el presente estudio.

A pesar de que nuestros resultados apuntan a un déficit en regiones frontales, consideramos que es necesario realizar otro tipo de análisis de nuestros resultados para comprender las diferencias en la organización cerebral que subyacen a los datos electrofisiológicos que hemos obtenido, por lo que esperamos realizar el análisis de las fuentes de la P300 en este tipo de paradigmas.

XII REFERENCIAS

- American Psychiatric Association (1995). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Barcelona: Masson.
- Almeida, L.G., Ricardo-Garcell, J., Prado, H., Barajas, L., Fernández-Bouzas, A., Avila, D., Martínez, R.B. Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: a cross-sectional study. *Journal of Psychiatric Research*, 44 (16), 1214-1223.
- Arnold, P.D., Ickowicz, A., Chen, S., Schachar, R. (2005) Attention-Deficit Hyperactivity Disorder With and Without Obsessive–Compulsive Behaviours: Clinical Characteristics, Cognitive Assessment, and Risk Factors. *The Canadian Journal of Psychiatry* 50:59–66
- Ashtari, M., Kumra, S., Bhaskar, S.L., Clarke, T., Thaden, E., Cervellione, K.L., et al. (2005): Attention-deficit/hyperactivity disorder: A preliminary diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry* 57:448–455.
- Baddeley A. D. (1986). Working memory. London: Oxford University Press
- Barkley, R (1997). Behavioral Inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121 (1) 65-94
- Barkley, R. A. (2001). The executive functions and selfregulation: An evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11, 1–29.
- Barkley R. A. DuPaul GJ, Mc Murray MB (1990). A comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*; 58: 775-789.

- Barry, R. J., Clarke, A. R., Hajos, M., McCarthy, R., Selikowitz, M. y Dupuy, F.E . (2010). Resting-state EEG gamma activity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical Neurophysiology*, 12 (1), 1871–1877
- Barry, R.J., Clarke, A.R., y Johnstone, S.J. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical Neurophysiology*, 114, 171-183.
- Barry, R.J., Clarke, A.R., McCarthy, R. y Selikowitz M. (2007). EEG coherence in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *Clinical Neurophysiology*, 118, 356–362.
- Baving, L., Laucht, M. & Schmidt, M.H. (1999) Atypical frontal brain activation in ADHD: preschool and elementary school boys and girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38: 1363-1371.
- Bedard, A., Ickowicz, A., Logan, G.D., Hogg-Johnson, S., Schachar, R., & Tannock, R. (2003). Selective inhibition in children with attention-deficit hyperactivity disorder off and on stimulant medication. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31, 315 - 327.
- Benson, D. F. (1991). The role of frontal dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology*, 6(S), S9-S12.
- Berk, L. E. (1992). Children's private speech. An overview of theory and the status of research. In R. M. Diaz & L. E. Berk (Eds.), *Private speech: From social interaction to self-regulation* (pp. 17- 54). Mahwah, NJ: Erlbaum Associates.
- Bernal, J., Rodríguez, M., Yáñez, G. and Marosi, E. Reading difficulties and Event-Related Brain Potentials. En: *Advances in Psychology Research, Volume V*. F. Columbus (editor). Pp 85 – 107. NovaScience Publishers, Huntington, N.Y., 2001.

- Booth, J. E., Carlson, C. L., Tucker, D. M. (2007). Performance on a neurocognitive measure of alerting differentiates ADHD combined and inattentive subtypes: A preliminary report. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 423-432
- Bresnahan, S.M., Anderson, J.W. & Barry, R.J. Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 1999, 46: 1690-1697.
- Brodeur, D., Pond, M., (2001) The Development of Selective Attention in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 29 (3) 229-239.
- Bush G. (2008) Neuroimaging of attention deficit hyperactivity disorder: can new imaging findings be integrated in clinical practice *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 17, 385–404.
- Byrne JM, Bawden HN, DeWolfe NA, Beattie TL. (1998) Clinical assessment of psychopharmacological treatment of preschoolers with ADHD. *J Clin Exp Neuropsychol* ; 5: 613-27.
- Cao, X.H., Cao, Q.J., Long, X.Y., Sun, L., Sui, M.Q., Zhu, C.Z., et al. (2009): Abnormal resting-state functional connectivity patterns of the putamen in medication-naïve children with attention deficit hyperactivity disorder. *Brain Research*, 1303:195–206.
- Cao, Q.J., Zang, Y.F., Sun, L., Sui, M.Q., Long, X.Y., Zou, et al. (2006). Abnormal neural activity in children with attention deficit hyperactivity disorder: A resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroreport*, 17, 1033–1036.
- Cao, Q., Zang, Y., Zhu, C., Cao, X., Sun, L. Zhou X., et al. (2008). Alerting deficits in children with attention deficit/hyperactivity disorder: Event-related fMRI evidence. *Brain Research*, 1219, 159-168.

- Caparulo, B. K., Cohen, D. J. , Rothmann, S. L., Young, J. G., Katz, J. D. , Shaywitz, S. E. & Shaywitz, B. A. (1981). Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders. *Journal of American Academy of Child Psychiatry*, 20, 338-357.
- Castañeda-Cabrero, Lorenzo-Sanz, Caro-Martínez, Galán-Sánchez, Sáez-Álvarez, Quintana-Aparicio, Paradinas-Jiménez (2003) Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 37 (10): 904-908
- Castellanos, F. X. y Acosta, M.T. (2002) El síndrome de déficit de atención con hiperactividad como expresión de un trastorno funcional orgánico. *Revista de Neurología*. 35 (1): 1-11.
- Castellanos, F.X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics*, , 36: 381-393.
- Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Berquin, P. C., Walter, J. M., Sharp, W., Tran, T., et al. (2001) Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 58, 289-295.
- Castellanos, F. X., Giedd, N. J., Marsh, L., Hamburger, D. S., Vaituzis, C., Dickstein, P. et al. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention deficit disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53(7):607-16.
- Castellanos, F.X., Lee, P.P., Sharp, W., Jeffries, N.O., Greenstein, D. K, Clasen, L.S., et al. (2002) Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of the American Medical Association*, 288(14):1740-8.
- Castellanos, F.X., Margulies, D.S., Kelly, C., Uddin, L.Q., Ghaffari, M., Kirsch, A., et al. (2008). Cingulate-precuneus interactions: a new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 63:332–337.

- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP, Tannock R (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci* 10:117–123.
- Chabot y Serfontein, G. (1996) Quantitative electroencephalografic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 951-963.
- Clarke, A., Barry, R., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (2001). EEG Differences in two Subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychophysiology*. 38, 212-221.
- Clarke A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. ,Selikowitz, M. y Brown C. R. (2002) EEG evidence for a new conceptualization of attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 113, 1036-1044
- Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R. & Selikowitz, M. (1998) EEG analysis in attention deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two subtypes. *Psychiatry Research*, 81: 19-29.
- Clarke A. R., Barry, R. J., McCarthy, R. ,Selikowitz, M. Clarke, D. C., y Croft, R. J. (2003) EEG activity in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 114, 319-328
- Clements SD, Peters J.E. (1962). Minimal brain dysfunctions in the school age child. *Archives of General Psychiatry* 6: 185-197.
- Clements, SD. (1966). Minimal brain dysfunction in Children. Terminology and Identification (USPH Publication No 1415). Washington: Government Printing Office.
- Cowan, N., (1995). Attention and Memory: An Integrated framework. New York: Oxford University Press.
- Crawford, S. G., Kaplan, B. J., Dewey, D. (2006) Effects of Coexisting Disorders on Cognition and Behavior in Children With ADHD, *10 (2)* 192-199.

- Denckla, M. B. (1989). Executive function, the overlap zone between attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities. *International Pediatrics*, 4, 155-160.
- Degroot, J. y Chusid, J. G. (1993) *Neuroanatomía correlativa*. México: Manual Moderno
- Dimoska, A., Johnstone, S. J., Barry R. J. y Clarke A. R. (2003). Inhibitory motor control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Event related potentials in the *stop*-signal paradigm. *Biological Psychiatry*, 54 1345-1354.
- Di Russo, F., Martínez, A., Sereno, M.I., Pitzalis, S., y Hillyard, S.A. (2002). Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. *Human Brain Mapping*, 15, 95-111.
- Donchin E. y Coles M. G. H. (1988) Is the P3 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*, 11, 355-372.
- Douglas, V. I. (1988). Cognitive deficits in children with Attention Deficit Disorder with Hyperactivity. *Journal of Child Psychology and Child Psychiatry* (Monograph Supplement). Oxford: Pergamon Press
- Duncan-Johnson CC, Donchin E. (1977) On quantifying surprise: The variation in event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*. 14 :456-467.
- Etchepareborda, M.C., Mulas F. (2004). Flexibilidad cognitiva, síntoma adicional del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. ¿Elemento predictor terapéutico?. *Revista de Neurología*; 38 (Supl 1): S97-102]
- Elbert, J. C. (1993). Occurrence and Pattern of Impaired Reading and Written Language in Children with Attention Deficit Disorders. *Annals of Dyslexia*, 43, 26-43.

- Ellison-Wright I., Ellison-Wright Z. y Bullmore E. (2008): Structural brain change in attention deficit hyperactivity disorder identified by meta-analysis. *BMC Psychiatry* 8:51.
- Ernst, M., Kimes, A.S., London, E.D., Matochik, J.A., Eldreth, D., Tata, S. et al (2003). Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American journal of Psychiatry*, 160, 1061–1070.
- Fallahpour, K., Clarke, S.D., Goldberg, E., Hermens, D.F., Falconer, E.M. y Gordon, E. (2010). Alterations in theta activity associated with novelty and routinization processing in ADHD. *Clinical Neurophysiology*, 121, 1336–1342.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Weber, W. et al. (1998). Psychiatric, neuropsychological, and psychosocial features of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 185-193.
- Farré-Riba, Narbona, J. (1997). Escalas de Conners en la evaluación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad: nuevo estudio factorial en niños españoles, *Revista de Neurología*, 25 (138), 200-204.
- Filipek, MD, M. Semrud-Clikeman, R. J. Steingard, MD, P. F. Renshaw, MD, D. N. Kennedy, y J. Biederman, MD (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997; 48: 589-601
- Frank, Y., Seiden, J.A. & Napolitano, B. (1994) Event-related potentials to an “oddball” auditory paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Electroencephalography*, 25: 136-141.
- Frank, Y., Seiden, J.A. & Napolitano, B. (1998). Electrophysiological changes in children with learning and attentional abnormalities as a function of age: event-

related potentials to an “oddball” paradigm. *Clinical Electroencephalography*, 29: 188-193.

Freides D. (2002) *Trastornos del Desarrollo: Un Enfoque Neuropsicológico*. España. Ariel P.p. 183-216

Funahashi, S. (1996) *Brain processes and Memory*. Ed. Ishikawa K.I., McGaugh J.L. y Sakata H. Amsterdam. Elsevier pp: 397-410.

Fuster J, M. (1999). *Cognitive Functions of the Frontal Lobes*. En: B. L. Miller, J.L. Cummings (Eds.) *The Human Lobes: Functions and disorders*. (187-230). New York: Guilford Press.

Geurts, H. M., Verte, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., & Sergeant, J. A. (2005). ADHD subtypes: Do they differ in their executive functioning profile? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(4), 457–477.

Gómez-Pérez, E., Ostrosky-Solís, F., y Próspero-García O. (2003) Desarrollo de la atención, la memoria y los procesos inhibitorios: relación temporal con la maduración de la estructura y función cerebral. *Revista de Neurología*. 37 (6): 561-567

Gratch, L (2000) *El trastorno por déficit de atención (ADD-ADHD) Clínica, diagnóstico y tratamiento en la infancia, la adolescencia y la adultez*. Buenos Aires, Argentina: Editorial medica panamericana.

Gray, J.A. (1982). *The neuropsychology of anxiety*. New York: Oxford University Press.

Halperin, J. M. (1991). The clinical assessment of attention. *Internacional Journal of Neuroscience*, 58, 171-182.

Heslenfeld, D. (2003) Visual mismatch negativity. In: Polich J, editor. *Detection of change: event-related potential and fMRI findings*. Boston, MA: Kluwer; pp. 41–59.

- Hillyard, S. A., y Picton, T. W. (1987). Electrophysiology of cognition. En F. Plum (ed.), *Handbook of physiology: Section I . the nervous system (vol.5) . Higher functions of the brain (part II)*. Bethesda: Waverly Press, pp. 519-584.
- Hillyard, S.A., Vogel, E.K., y Luck, S.J. (1998). Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selected attention: Electrophysiological and neuroimaging evidence. *Philosophical Transactions of the Royal Society: Biological Sciences*, 353, 1257-1270.
- Holcomb, P.J., Ackerman, P.T. & Dykman, R.A. (1985) Cognitive event-related brain potentials in children with attention and reading deficits. *Psychophysiology*, 22: 656-667.
- Holcomb, P.J., Ackerman, P.T. y Dykman, R.A. (1986). Auditory event-related potentials in attention and reading disabled boys. *International Journal of Psychophysiology*, 3, 263–273.
- Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R., Novey, E. S., & Eliopoulos, D. (1990). Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Archives of Neurology*, 47, 919–926.
- Idiazabal-Alecha, M. A., Rodriguez-Vazquez, S., Guerrero-Gallo, D. & Vicent-Sardinero, X. (2005). Utilidad de los potenciales evocados cognitivos en la valoración de la efectividad del tratamiento con metilfenidato en niños con trastorno de déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, Suppl 1, 37-42.
- John, E. R., Pritchard, L. S., Fridman, J., & Easton, P. (1988). Neurometrics: Computer assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science*, 293, 162-169.
- Johnson, R., Jr. (1989). Developmental evidence for modality dependent P300 generators: a normative study. *Psychophysiology*, 26, 651-667.

- Johnstone, S. J., Dimoska, A., Smith, J. L., Barry, J., Pleffer, C. B., Chiswick, D., Clarke, A. R. (2007). The development of *stop*-signal and *Go/No-go* response inhibition in children aged 7-12 years: performance and event-related potential indices. *International Journal of Psychophysiology*, 63, 25-38.
- Johnstone, S.J. & Barry, R.J. Auditory event-related potentials to a two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 1996, 64: 179-192.
- Jonkman, L. M., Kemner, Ch., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Camfferman, G., Gaag, R., Buitelaar, J. K. y Engeland, H. (1997). Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biological Psychiatry*, 41, 595-611.
- Kahneman, D. (1973) *Attention and effort*. Englewood-Cliffs: Prentice Hall.
- Katayama J, Polich J. Stimulus context determines P3a and P3b. *Psychophysiology*. 1998 35 :23-33
- Keith RW, Engineer P. (1991) Effects of metilphenidate on the auditory processing abilities of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal Learning Disabilities*. 24: 631-6.
- Kemner, C., Verbaten, M.N., Koelega, H.S., Buitelaar, J.K., van der Gaag, R.J., Camfferman, G. & van Engeland, H. (1996). Event-related brain potentials in children with attention-deficit and hyperactivity disorder: effects of stimulus deviancy and task relevance in the visual and auditory modality. *Biological Psychiatry*, 40, 522-534.
- Kempton, A., Vance, A., Maruff, P., Luk, E., Costin, J., & Pantelis, C. (1999). Executive function and attention deficit hyperactivity disorder: Stimulant

- medication and better executive function performance in children. *Psychological Medicine*, 28, 527-538.
- Kirby E. y Grimley L. (1992) Trastorno por déficit de Atención: Estudio y Tratamiento. México, Limusa- Noriega Editores.
- Klorman, R. (1991). Cognitive event-related potentials in attention deficit disorder. *Journal of Learning Disabilities*, 24, 130-139.
- Kok, A., Ramautar, J. R., De Ruiter, M. B., Band, G. P. H., & Ridderinkhof, K. R. (2004). ERP components associated with successful and unsuccessful *stopping* in a *stop*-signal paradigm. *Psychophysiology*, 42, 9–20
- Krain, A.L. y Castellanos, F.X. (2006): Brain development and ADHD. *Clinical Psychology Review* 26:433–444.
- Kujala, A. & Näätänen, R. (2003) Auditory environment and change detection as indexed by the mismatch negativity (MMN) In: Polich J, editor. *Detection of change: event-related potential and fMRI findings*. Boston, MA: Kluwer; 2003. pp. 1–22.
- Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Chesler, D.A., Golberg, I.E., Weisskoff, R.M., Poncelet, B.P., et al. (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *The National Academy of Sciences of the USA* 89:5675–5679.
- Lazzaro, I., Gordon, E., Li, W., Lim, C.L., Plahn, M. y Whitmont, S. (1999). Simultaneous EEG and EDA measures in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 34, 123–134.
- Lazzaro I, Gordon E, Whitmont S, Plahn M, Li W, Clarke S, Dosen A, Meares R. (1998) Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Electroencephalography*, 29, 37–42.

- Loiselle, D.L., Stamm, J.S., Maitinsky, S. & Whipple, S.C. Evoked potential and behavioural signs of attentive dysfunctions in hyperactive boys. *Psychophysiology*, 1980, 17: 193-201.
- López-Ibor Aliño, Juan J. & Valdés Miyar, Manuel (dir.) (2002), *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado*, Barcelona: Editorial Masson.
- Luck, S.J. y Hillyard, S. (1994). Electrophysiological correlates of feature detection during visual search. *Psychophysiology*, 31, 291-308.
- Mackie, S., Shaw, P., Lenroot ,R., Pierson, R., Deanna, K., Greenstein, D.K., et al. (2007). Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatric*, 164(4):647–55.
- Mangun, G. (1995). Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology*, 32, 4-18.
- Mann, C., 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. *Paediatric Neurology*, , 8: 30-36.
- Marusiak, C. W. y Janzen, H. L. (2005). Assessing the Working Memory Abilities of ADHD Children Using the Stanford-Binet Intelligence Scales, Fifth Edition. *Canadian Journal of School Psychology*, 20, 84-97.
- Mataro, M., Garcia-Sanchez, C., Junque, C., Estevez-Gonzalez, A. & Pujol, J. Magnetic resonance imaging measurement of the caudate nucleus in adolescents with attentiondeficit hyperactivity disorder and its relationships with neuropsychological and behavioural measures. *Archives of Neurology*, 1997, 54: 963-968.
- Maynard, J. (1999) Co-occurrence of Attention-deficit disorder and learning disability: an overview of research.

- Mecklinger, A., & Ullsperger, P. (1993). P3 varies with stimulus categorization rather than probability. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 86, 395–407.
- Mecklinger, A., & Ullsperger, P. (1995) What makes a category a category? ERP correlates of stimulus-to-category assignments. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44, 255–60.
- Messina L. F., Tiedemann K. B., Andrade E. R., Primi R. (2006) Assessment of Working Memory in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, 10 (1) 28-35
- Michanie, C. (2003), Comorbilidad en el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad., en Joselevich E.(compiladora). Síndrome de déficit de atención con o sin hiperactividad en niños y adolescentes, Paidós, Buenos Aires.
- Michanie C. Marques M. P., Steimberg L., et al 1993: El trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Criterios actuales - Estudio de comorbilidad. *Archivos Argentinos de Pediatría*, vol. 91. 4: 231-237.
- Miranda, A., García, R. y Jara, P. (2001). Acceso al léxico y comprensión lectora en los distintos subtipos de niños con trastornos por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología Clínica*, 2 (1), 125.
- Miranda, A., Jarque, S. Soriano, M. (1999) Trastorno de hiperactividad con déficit de atención: polémicas actuales acerca de su definición, epidemiología, bases etiológicas y aproximaciones a la intervención. *Revista de Neurología* 28 (Supl 2): S 182-S 188
- Miranda-Casas, A. Ygual-Fernández, A., F. Mulas-Delgado, F., Roselló-Miranda, B. R.M. Bó (2002). Procesamiento fonológico en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: ¿es eficaz el metilfenidato?. *Suplemento de revista de Neurología* 34 115-121

- Mulas, F., Roselló, B., Morant, A., Hernández, S., y Pitarch, I. (2002) Efectos de los psicoestimulantes en el desempeño cognoscitivo y conductual de los niños con déficit de atención e hiperactividad subtipo combinado. *Revista de Neurología* 35 (1) 17-24
- Mullane, J.C. y Corkum, P. (2007). The relationship between working memory, inhibition, and performance on the Wisconsin Card Sorting Test in children with and without ADHD. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 25(3), 211-221.
- Näätänen R. The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral and Brain Sciences*. 1990 13 :201-288
- Newman, J.P., & Wallace, J.F. (1993). Diverse pathways to deficient selfregulation: Implications for disinhibitory psychopathology in children. *Clinical Psychology Review*, 13, 699–720.
- Nieuwenhuis, S., Aston-Jones, G., & Cohen, J. (2005) Decision making, the P3, and the locus coeruleus-norepinephrine system. *Psychol Bull*,131, 510–532.
- Nigg, J. T. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, 127, 571-598.
- Oades, R.D., Dittmann-Balcar, A., Schepker, R., Eggers, C. & Zerbin, D. Auditory event-related potentials (ERPs) and mismatch negativity (MMN) in healthy children and those with attention-deficit or tourette/tic symptoms. *Biological Psychology*, 1996, 3, 163-185.
- Oades, R.D. (1998) Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attentiondeficit hyperactivity disorder: a psychophysiological and neuropsychological viewpoint on development. *Behavioural Brain Research*, 94: 83-95.

- Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, Ugurbil K (1992) Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *The National Academy of Sciences of the USA* 89: 5951–5955.
- Oosterlaan, J., Scheres, A., y Sergeant, J.A. (2005) Which executive functioning deficits are associated with AD/HD, ODD/CD and comorbid AD/HD+ODD/CD?. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 33: 69-85.
- Oram J, Fine J, Okamoto C, Tannock R. (1999). Assessing the language of children with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal Speech-Language Pathology*; 8: 72-80
- Overtoom, C. C. E. Verbaten, M. n., Kemner, C., Kenemans, J. L., van Engeland, H., Buitelaar, J. K. (1998). Associations between event related potentials and measures of attention and inhibition in the continuous performance task in children with ADHD and normal controls. *Journal of American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 37, 977-985.
- Pearson, D.A. & Lane, D.M. Reorientation in hyperactive and non-hyperactive children: Evidence for developmentally immature attention? In J.T. Enns (Ed.) *The development of attention: Research and theory*. Amsterdam: North-Holland. 1990, pp. 345-363.
- Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 51-87.
- Pineda, D., (1992) Funciones ejecutivas y sus trastornos en el niño. En M. Roselli, A. Ardila D. Pineda y F. Lopera (Eds.) *Neuropsicología Infantil: Avances en investigación teórica práctica*. Medellín. Prensa creativa.
- Pliszka, S. R., Liotti, M., & Woldorff, M. G. (2000). Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Eventrelated potentials identify the

processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biological Psychiatry*, 48, 238–246.

Polich J. (1989). Habituation of P300 from auditory stimuli. *Psychobiology*. 17, 19–28.

Polich J. (2004) Clinical application of the P300 event-related potential. *Phys Med Rehab Clinics*, 15, 133–161.

Polich, J. (2007) Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*. 118:2128–2148.

Prichep, L.S., Sutton, S. & Hakerem, G. Evoked potentials in hyperkinetic and normal children under certainty and uncertainty: a placebo and methylphenidate study. *Psychophysiology*, 1976, 13: 419-428.

Prior, M. Implications of ADHD for learning. *The Australian Educational and Developmental Psychologist*, 1996, 13: 24-28.

Pueyo, R., Mañeru C., Vendrell P., Mataró M., Estévez-González A., García-Sánchez C. y Junqué C. (2001) Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Asimetrías cerebrales observadas en resonancia magnética. *Revista de Neurología*, 30 (10), 920-925.

Quay, H. C. (1997). Inhibition and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Chile Psychology*, 25, 7-13.

Quintana, H., Snyder, S. M. Purnell, W. Aponte, C., Sita, J. (2007). Comparison of a standard psychiatric evaluation to rating scale and EEG in the differential diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, 152 211-222.

Robaey, P., Breton, F., Dugas, M. & Renault, B. (1992). An event-related potential study of controlled and automatic processes in 6 – 8-year-old boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 82, 330-340.

- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S. C. R., Simmons, A., & Bullmore, E. T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: A study with functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, 156, 891– 896.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, S.M., Williams, S. C. R., Simmons, A., et al (2000) Functional Frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience Biobehavioural Review*, 24, 13-19.
- Rubia, K., Smith, A.B., Brammer, M.J., Toone, B., & Taylor, E. (2005). Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naïve adolescents with ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1067–1075.
- Sánchez-Carpintero, R. y Narbona, J. (2001) Revisión conceptual del sistema ejecutivo y su estudio en el niño con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Neurología* 33 (1), 47-53.
- Sarkis, S. M., Sarkis, E. H., Marshall, D. Archer, J. (2005) Self-Regulation and Inhibition in Comorbid ADHD Children: An Evaluation of Executive Functions 8 (3) 96-108.
- Satterfield, J.H., Schell, A.M. & Nicholas, T. (1994) Preferential neural processing of attended stimuli in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology*, 31: 1-10.
- Satterfield, J.H., Schell, A.M., Nicholas, T. & Backs, R.W. (1988). Topographic study of auditory event-related potentials in normal boys and boys with attention deficit disorder with hyperactivity. *Psychophysiology*, 25: 591-606.
- Satterfield, J.H., Schell, A.M., Nicholas, T.W., Satterfield, B.T. y Freese, T.E. (1990). Ontogeny of selective attention effects on event-related potentials in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biological Psychiatry*, 28: 879-903.

- Scandar, R (2003), *Padres y docentes un esfuerzo conjunto*, en Joselevich, E. AD/HD Qué es?, qué hacer?, Paidós, Buenos Aires.
- Schachar, R. J., Tannock, R., & Logan, G. (1993). Inhibitory control, impulsiveness, and attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 13, 721–740.
- Schachar, R. y Logan, D. G. (1990). Impulsivity and inhibitory control in normal development and childhood psychopathology. *Developmental Psychology*, 26(5), 710-720.
- Schachar, R.; Tannock, R.; Marriott, M. y Logan, G. (1995). Deficient inhibitory control in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 23, 411-437.
- Schachar, R.; Mota, L. V.; Logan, D. G.; Tannock, R. y Klim, P. (2000). Confirmatory of an inhibitory control deficit in attention- deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28(3) 227-235.
- Scheres, A., Oosterlaan, J, Geurts, H., S. Morein-Zamir, S., Meiran, N., Schut, H., Vlasveld, L. y Sergeant, J. A. (2004) Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit?. *Archives of Clinical Neuropsychology* 19, 569–594.
- Schweitzer, J.B., Faber, T.L., Grafton, S.T., Tune, L.E., Hoffman, J.M. y Kilts, C.D. (2000). Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. *American journal of Psychiatry*, 157, 278–280.
- Seidman LJ, Valera EM, Makris N, et al. (2006) Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, 6, 1071–80.

- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., et al. (2007) Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *The National Academy of Sciences of the USA*;104(49):19649–54.
- Shaw, P., Lerch, J., Greenstein, D., Sharp, W., Clasen, L., Evans, A., et al. (2006). Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 2006;63(5):540–549.
- Shue, K. L. & Douglas, V. I. (1992). Attention Deficit Hyperactivity Disorder and the frontal lobe syndrome. *Brain and Cognition*, 20, 104-124.
- Soroa, M., Iraola, J.A., Lasa, N.B. y Soroa G. (2009) Evaluación de la atención sostenida de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de psicodidáctica*. 14 (1), 2009, págs. 13-27.
- Stauder, J., Molenaar, P., y van der Molen, M. (1993). Scalp topography of event-related brain potentials and cognitive transition during childhood. *Child Development*, 64, 769-788.
- Stuss, D. T. (1992). Biological and Psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*, 20, 8-23
- Sunohara, G.A., Malone, M.A., Rovet, J., Humphries, T., Roberts, W. & Taylor, M.J. Effect of methylphenidate on attention in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): ERP evidence. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 21: 218-228.
- Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder: Advances in cognitive, neurobiological, and genetic research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 65–100.

- Taylor, H. G. y Fletcher, J. M. (1990) *Neuropsychological Assessment of Children* En Goldstein y M. Hersen. *Handbook of Psychological Assessment*. New York: Pergamon Press.
- Taylor, M., y Khan, S. (2000). Top-down modulation of early selective attention processes in children. *International Journal of Psychophysiology*, 37 (2), 135-147.
- Taylor, M., y Smith, M. (1995). Age related erp changes to verbal and nonverbal memory tasks. *Journal of Psychophysiology*, 9, 283–297.
- Taylor, M.J., Voros, J.G., Logan, W.J. & Malone, M.A. Changes in event-related potentials with stimulant medication in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychology*, 1993, 36: 139-156.
- Tian L, Jiang T, Liang M, Zang Y, He Y, Sui M, Wang Y. (2008) Enhanced resting-state brain activities in ADHD patients: A fMRI study. *Brain and Development*, 30, 342-348.
- Tillery KL, Katz J, Keller WD. (2000) Effects of metilphenidate (Ritalin) on the auditory performance in children with attention and auditory processing disorders. *J Speech Lang Hear Res* ; 43: 893-901.
- Trastorno hiperactivo de déficit de atención. National Institute of Mental Health (NIMH) (s.f). Recuperado 27 de Septiembre, 2007, de: <http://www.nimh.nih.gov/health/topics/attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd/index.shtml>
- Tripp, G.; Luk, L. S.; Schaugency, A. E. y Singh, R. (1999). DSM-IV and ICD-10: a comparasion of the correlates of ADHD and Hyperkinetic disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(2), 156-164.
- Tuchman R. (2001) Tratamiento del trastorno por déficit de Atención con hiperactividad. *Revista de Neurología* 33 (3) 210-215

- Uddin, L.Q., Kelly, A.M.C., Biswal, B.B., Margulies, D.S., Shehzad, Z., Shaw, D., et al. (2008). Network homogeneity reveals decreased integrity of default-mode network in ADHD. *Journal Neuroscience Methods* 169:249–254.
- UNICEF, (2005). (s.f.). Recuperado el 5 de Junio de 2008 de: http://www.unicef.org/mexico/spanish/niños_6876
- Vaidya, C. J., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H. W., Desmond, J. E., Glover, G. H., Gabrieli, J. D. E. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance study. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 95, 14494–14499.
- Valera, E. M., Faraone S. V., Murray, K. E. y Seidman L. J. (2007). Meta-Analysis of Structural Imaging Findings in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Society of Biological Psychiatry*, 61, 1361-1369.
- Vance, A., Silk, T.J., Casey, M., Rinehart, N.J., Bradshaw, J.L., Bellgrove y M.A., Cunnington R (2007) Right parietal dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder, combined type: a functional MRI study. *Molecular Psychiatry* 12:793, 826–832.
- Verbaten, M.N., Overtom, C.C., Koelega, H.S., Swaab-Barneveld, H., Van der Gaag, R.J., Buitelaar, J. & Van Engeland, H. Methylphenidate influences on both early and late ERP waves of ADHD children in a continuous performance test. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 1994, 22: 561-578.
- Verleger, R., Ja^kowskis, P., & Wascher, E. (2005) Evidence for an integrative role of P3b in linking reaction to perception. *J Psychophysiol*, 19, 150–150.
- Vogel, E., y Luck, S. (2000). The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology*, 37, 123–190.
- Weiss, M. , Worling, D., y Wasdell, M. (2003) A chart review study of the Inattentive and Combined Types of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 7 (1) 1-9.

- Weiss, M., Trokenberg, H., y Weiss, G., (1999) ADHD in Adulthood: A guide to current theory diagnosis and treatment. Baltimore, Maryland: The Johns Hopkins University Press.
- Wiers, R. W., Gunning, W. B., & Sergeant, J. A. (1998). Is a mild deficit in executive functions in boys related to childhood AD/HD or to parental multigenerational alcoholism? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 26, 415-430.
- Willcutt, EG; Pennington, BF; Olson, RK; Chhabildas, N; Hulslander, J. (2005) "Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: In search of the common deficit." *Developmental Neuropsychology* 27: 35.
- Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Boada, R., Tunick, R. A., Oglino, J., Chhabildas, N. A., et al. (2001). A comparison of the cognitive deficits in reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 110, 157–172.
- Winsberg, B.G., Javitt, D.C. & Silipo, G.S. Electrophysiological indices of information processing in methylphenidate responders. *Biological Psychiatry*, 1997, 42: 434-445.
- Wood, K. Attention deficit hyperactivity disorder: A guide for professionals. Melbourne: La Trobe University. 1995.
- Ygual-Fernández, A., Miranda-Casas, A., Cervera-Mérida, J. (2000) Dificultades en las Dimensiones de Forma y Contenido del Lenguaje en los Niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Revista de Neurologia Clinica* 1 193-202.
- Yinglin, C.,y Hosobuchi, Y. (1984). A subcortical correlatos of P300 in man. *Electroencephalography and Clinical neurophysiology*, 59 72-76.

- Yong-Liang, G., Robaey, P., Karayanidis, F., Bourassa, M., Pelletier, G., & Geoffroy, G. (2000). ERPs and behavioral inhibition in a Go/No-go task in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain and Cognition*, 43, 215–220.
- Yordanova, J., Kolev, V., & Polich, J. (2001) P300 and alpha event-related desynchronization (ERD) *Psychophysiology*, 38, 143–152.
- Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkukas DV, Herscovitch P, Yamada EM, Cohen RM. (1993) Brain Metabolism in Teenagers With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Archive General of Psychiatry.*; 50(5): 333-340
- Zametkin, A. J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, A. C., Semple, W. E., Rumsey, J., Hamburger, S., & Cohen, R. M. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine*, 323, 1361–1366.
- Zang, Y.F., He, Y., Zhu, C.Z., Cao, Q.J., Sui, MQ, Liang, M. et al. (2007) Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI. *Brain & Development* 29: 83–91.
- Zhu CZ, Zang YF, Cao QJ, Yan CG, He Y, Jiang TZ et al (2008). Fisher discriminative analysis of resting-state brain function for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage* 40: 110–120.
- Zimmer, L. (2009). Positron emission tomography neuroimaging for a better understanding of the biology of ADHD. *Neuropharmacology*, 57, 601–607.