



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**“EVALUACIÓN DE LA DISTRACTIBILIDAD EN NIÑOS CON TDAH
MEDIANTE EL COMPONENTE P300. ESTUDIO EXPLORATORIO CON
POTENCIALES RELACIONADOS A EVENTOS.”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA

ALVARADO RUELAS GABRIELA

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Reyes Haro Valencia.

Ciudad Universitaria, CD. MX., 2019.





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.

Agradecimientos.

A mis padres, no tengo palabras para agradecerles su apoyo incondicional, no sólo para la finalización de mi licenciatura sino para todos los proyectos de mi vida. Ahora entiendo el esfuerzo, la importancia y el orgullo que provoca ver a un hijo crecer y tener éxito. Los amo.

A mis hermanos, que con su ejemplo y apoyo han contribuido a enriquecer mi vida y la de Leo, somos muy afortunados de tenerlos. Los amo infinitamente.

A mi esposo y mi hijo, con su sonrisa y amor me alientan a ser mejor cada día, son mi motivación e inspiración para construir un mejor futuro como familia.

A mis amigas, Daffne, Celeste, Elena, Bety y Mayra, compañeras de universidad y de vida, es muy grato ver cómo avanzamos y crecemos en nuestras vidas personales y profesionales. Tenemos muchas más experiencias por vivir.

Al Dr. Reyes Haro, el Dr. Daniel Santana y la Dra. Rosana Huerta, por compartir su conocimiento y tiempo invaluable, sin ustedes no hubiera sido posible la realización de esta tesis.

A la Dra. Itzel Galán, por orientarme en la finalización de este trabajo, a la Dra. Irma del Río, Dra. Azalea Reyes, Mtra. Rosa Campos, por cada una de sus valiosas aportaciones.

Al proyecto “Neuro-Alimentación fase II como apoyo al desempeño fisiológico y en las habilidades cognitivas en personas con Trisomía 21, Trastornos del Espectro Autista y Trastorno por Déficit De Atención”, por permitirme formar parte de su equipo y por apoyar el desarrollo de esta investigación.

Contenido

Resumen.....	5
Introducción.....	6
I. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad	
1.1. Definición y prevalencia.....	8
1.2. Etiología.....	10
1.2.1. Neuroanatomía.....	11
1.2.2. Neuroquímica.....	12
1.2.2.1. Dopamina.....	12
1.2.2.2. Noradrenalina.....	15
1.2.2.3. Serotonina.....	18
1.2.3. Ambiente.....	19
1.3. Diagnóstico.....	20
1.4. Comorbilidad.....	23
1.5. Características Neuropsicológicas.....	23
1.5.1. Distractibilidad en TDAH.....	24
1.6. Pronóstico y tratamiento.....	27
II. Potenciales Relacionados a Eventos.....	29
2.1. Definición.....	29
2.2. Componente P300.....	30
2.2.1. Estudios de P3a y P3b en TDAH.....	32
III. Planteamiento del problema.....	35
IV. Justificación.....	36
V. Objetivos.....	37
5.1. Objetivo general.....	37
5.2. Objetivos específicos.....	37
VI. Hipótesis.....	37
VII. Método.....	37
7.1. Variables.....	37
7.1.1. Variables independientes.....	37

7.1.2. Variables dependientes.....	37
7.1.3. Definición operacional de las variables.....	38
7.2. Participantes.....	38
7.3. Diseño de investigación.....	41
7.4. Instrumentos de medición.....	41
7.5. Materiales.....	42
7.6. Paradigma.....	42
7.7. Procedimiento.....	42
7.8. Registro de la actividad eléctrica.....	43
7.9. Análisis estadístico.....	43
VIII. Resultados.....	45
8.1. Comparaciones de latencia y amplitud entre grupos.....	46
IX. Discusión.....	49
X. Conclusiones.....	53
XI. Consideraciones.....	54
XII. Referencias.....	55

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es una alteración del desarrollo caracterizado por impulsividad, distractibilidad y actividad motora excesiva. La distractibilidad es la inhabilidad de responder a los estímulos relevantes mientras se inhibe la respuesta al estímulo irrelevante cuando estos ocurren al mismo tiempo.

Se utiliza la técnica de Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) para el estudio de la distractibilidad en el TDAH. Un componente de los PRE es la onda P300, que a su vez se divide en P3a y P3b, se presenta cuando un estímulo resulta relevante para el sujeto.

Ya que se ha descrito al componente P300 como un reflejo del proceso atencional, el objetivo de esta investigación fue evaluar la distractibilidad en niños con TDAH y controles mediante el componente P300 (P3a y P3b).

Método: Participaron 15 niños, seis integraron el grupo TDAH y nueve el grupo control, pareados en edad. Para medir la onda P300, se les pidió a los participantes responder un paradigma *oddball* visual de tres estímulos. Durante la tarea se registró la actividad electroencefalográfica con el sistema 10-20.

Resultados: El grupo TDAH mostró un aumento significativo en la latencia de P3a en comparación con el grupo control en los electrodos Fz, Cz y Pz. Se presentó una tendencia, aunque no significativa, de mayor amplitud en los electrodos Cz y Pz para el componente P3a en el grupo TDAH en comparación con el grupo control.

Conclusión: La latencia de la onda se relaciona con la identificación, codificación del estímulo y con la velocidad del procesamiento; este incremento en la latencia en el grupo TDAH podría indicar un procesamiento más lento de los estímulos; es decir que la discriminación entre el estímulo diana y el estímulo estándar tiende a llevar más tiempo en los niños con TDAH.

Palabras clave: TDAH, distractibilidad, P300, P3a, P3b, *oddball*.

Introducción.

Con el constante flujo de información existente en el medio ambiente, es necesario un sistema encargado del adecuado procesamiento de los estímulos, seleccionando aquellos que son relevantes para el sujeto, para que éste sea capaz de emitir una respuesta apropiada, el proceso encargado de esta selección de información es la atención.

La atención es un proceso cognoscitivo que filtra el constante flujo de información sensorial, resuelve la competencia entre los estímulos para su procesamiento en paralelo reclutando y activando zonas cerebrales necesarias para lograr respuestas apropiadas (Reyes et al., 2008). Es un sistema funcional complejo, dinámico y multimodal, por lo que participa en diferentes procesos como el nivel de conciencia, orientación, concentración, velocidad de procesamiento, motivación, dirección, selectividad o alternancia; estos procesos se organizan en distintas redes neurales con base en la acción conjunta de diferentes estructuras cerebrales (Portellano, 2005).

En conjunto con la sensopercepción, la atención es un proceso cognoscitivo básico a nivel de entrada y procesamiento de la información, participa en los procesos de aprendizaje, memoria, lenguaje, orientación, entre otros. De esta forma participa en el procesamiento de estímulos internos y externos (González y Ramos, 2006).

El estudio de la atención data del siglo XIX y desde entonces se han postulado diferentes teorías y modelos, sin embargo, hasta el momento no existe un consenso definido del proceso atencional.

Según Portellano (2005) la atención se compone de tres niveles de complejidad: el estado de alerta, atención sostenida y atención selectiva. El estado de alerta, denominado también vigilancia, es la base de los procesos atencionales y es el nivel más elemental, consta de dos componentes: atención tónica y fásica. El primero corresponde al umbral de vigilancia mínimo, es la activación del Sistema Nervioso Central (SNC) suficientemente estable, que se modifica lenta e involuntariamente durante tareas prolongadas, la estructura anatómica responsable de esta función es

la formación reticular. La atención fásica permite dar una respuesta rápida a los estímulos inesperados, activa los circuitos tálamo-frontales y las áreas amígdalino-hipocámpicas (Portellano, 2005).

Por otro lado, la atención sostenida se refiere a la capacidad de mantener el foco atencional de manera prolongada, se relaciona con la motivación y permite la activación de la atención selectiva, esta última se refiere a la selección e integración de estímulos y a su habilidad para focalizar y alternar entre éstos (Portellano, 2005).

También existen teorías que integran los diferentes tipos de atención, por ejemplo, el modelo de Mesulam (1985), la teoría atencional Posner y Peterson (1990), y el modelo de Stuss y Benson (1995).

Según Mesulam (1985, en Portellano, 2005) el procesamiento de la atención está compuesto por cuatro sistemas: a) sistema reticular, relacionado con el mantenimiento del nivel de alerta y vigilancia, b) sistema límbico y giro cingulado, responsable de los aspectos motivacionales, c) sistema frontal, coordina la motricidad, y d) sistema parietal, realiza la representación sensorial interna. Para que el proceso atencional sea exitoso estos sistemas interactúan entre sí.

La teoría de Posner y Peterson (1990) afirma tres postulados: a) el sistema atencional está anatómicamente relacionado con otras zonas cerebrales, pero mantiene su propia identidad, b) el proceso atencional no es consecuencia de la actividad de un solo centro, sino que se lleva a cabo por una interacción anatómofuncional de distintas áreas cerebrales, y c) las áreas involucradas en los procesos atencionales llevan a cabo diferentes funciones. Este modelo divide el sistema atencional en tres subsistemas (Posner y Peterson, 1990; Posner y Dehaene, 1994; Funes y Lupiáñez, 2003), La Red Atencional Posterior (Orientación), la Red de Vigilancia (Alerta) y la Red Anterior (Control Ejecutivo). Cada una de estas redes está controlada por diferentes zonas cerebrales y conectadas entre sí.

El modelo de Stuss y Benson (1995, en Portellano, 2005) también propone un sistema anátomo-funcional de tres componentes que se relacionan entre sí, el

sistema reticular ascendente, encargado del nivel tónico de alerta, proyecciones tálamicas difusas, encargadas de los cambios fásicos del nivel de alerta, y el sistema fronto-tálamico, influenciado por el primer componente.

Las alteraciones de la atención en cualquiera de sus niveles o modalidades producirán alteraciones en el comportamiento del sujeto. Existen diferentes trastornos atencionales, sin embargo, en los últimos años hay uno que ha aumentado su incidencia, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (Sauceda, 2014).

I. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

1.1. Definición y prevalencia

El TDAH fue reconocido clínicamente como entidad independiente a finales de la primera mitad del siglo pasado. Anteriormente se consideraba como un problema educativo, con bases familiares y repercusiones en el desarrollo académico (Secretaría de Salud, 2002).

Su definición ha ido cambiando conforme se conoce más sobre el tema, Beltrán (2006) realiza una evolución histórica del concepto, menciona a los siguientes autores:

- La primera referencia que se hizo sobre el tema fue la del pediatra George Frederic Still en 1902, quien describió a los niños como “apasionados, desviados, resentidos y con falta de control de impulsos”, como resultado de una variedad de lesiones cerebrales, dichos niños tenían inteligencia normal, por lo que les atribuían “defectos en el control moral”.
- En 1917, Von Economo describió a los sobrevivientes de encefalitis como “...niños que previamente tenían un comportamiento normal se tornan inconvenientes, insolentes e irrespetuosos. Estos niños parecen haber perdido la inhibición, son muy listos y muy habladores”.
- Pasamanick y Kngbloch, en 1961, reforzaron el concepto de *daño cerebral adquirido*, que había surgido entre 1940-1950, ya que observaron a un grupo de 500 niños referidos por trastornos conductuales y a sus controles,

encontrando que los niños con problemas conductuales con frecuencia tenían antecedentes de complicaciones durante el embarazo y que el síntoma más común era la hiperactividad.

- En 1962, Clements y Peters acuñaron el término de *disfunción cerebral mínima*, que incluía déficits específicos del aprendizaje, problemas perceptuales y motores, dificultad de coordinación general, hiperquinesia, impulsividad, signos neurológicos equívocos y electroencefalograma anormal.
- Basados en los trabajos de Dykman y Douglas en 1971 quienes indicaron que los síntomas asociados a la hiperactividad eran el déficit de atención, impulsividad, problemas para regular el umbral del despertar y necesidad de reforzamiento inmediato, el DSM-III cambió al término *Trastorno de Déficit de Atención con o sin Hiperactividad*, anteriormente denominado en el DSM-II como *Reacción Hiperquinética*. Finalmente, se le denominó *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)* en el DSM-IV.

El DSM-IV describe al TDAH como un trastorno del desarrollo caracterizado por impulsividad, distractibilidad y actividad motora excesiva; presentes en contextos como la casa, la escuela y/o el entorno social (APA, 2000), estas características son inadaptables para la edad o nivel de desarrollo del sujeto (Reyes et al., 2008).

La CIE-10 (OMS, 1992) ha utilizado la terminología Trastorno de la Actividad y de la Atención, menciona que no utilizan el término TDAH ya que “implica un conocimiento de procesos psicológicos del que se carece y llevaría a incluir a niños con preocupaciones ansiosas”.

El TDAH prevalece con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, con una proporción de 3-4 a 1. Los varones tienden a presentar síntomas de hiperactividad y agresividad, así como comorbilidad con trastornos de conductas disruptivas, mientras que las mujeres muestran mayores niveles de inatención (Beltrán, 2006).

Según la APA (2002) el TDAH tiene una prevalencia estimada entre el 3% y 5% de niños en edad escolar. En México no existe información oficial sobre la prevalencia del TDAH, los datos reportados son variables, en el Primer Consenso

Latinoamericano y declaración de México para el trastorno de déficit de atención e hiperactividad en Latinoamérica (Barragán y De la Peña, 2008) se plantea que este trastorno tiene una incidencia del 7% de la población en niños latinoamericanos.

Según la Secretaria de Salud (2002), se ha publicado en sus Centros Comunitarios de Salud Mental que uno de cada tres niños que solicitan atención, lo hacen por TDAH, también menciona que este trastorno ocupa los primeros lugares de atención en las clínicas psiquiátricas, hasta el 2006 (Panorama Epidemiológico) se estima que se registran alrededor de un millón y medio de niños con este trastorno.

Poza y colaboradores (2010) coinciden con la cifra propuesta por la Secretaria de Salud en el 2002, ya que calculan que en México existen alrededor de millón y medio de niños con este trastorno, entre el 4%-12% de la población escolar; de igual manera mencionan que en el 2007, según el Servicio de Estadística y Epidemiología del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro se diagnosticaron con TDAH a 1139 pacientes de 3813 (29.87%) que solicitaron atención para dicho trastorno, además mencionan que en el lapso de 4 años (2003-2007) diagnosticaron a 6016 pacientes con TDAH. Además mencionan que el TDAH se convirtió en problema de salud pública en el siglo XX.

Estudios más recientes mencionan que en México se ha reportado una prevalencia de 5% en la niñez y de 2.5% en la edad adulta, lo que equivale a que aproximadamente 1.5 millones de niños y adolescentes presenten TDAH (Proal y González, 2016). Además se reporta que el 30% de las consultas en psiquiatría infantil se deben a la presencia de este trastorno (Sauceda, 2014).

1.2. Etiología

No se conoce exactamente la etiología del TDAH, se considera que es un trastorno de etiología multifactorial, que comprende diferentes componentes: neuroanatómicos, neuroquímicos y genéticos, factores de riesgo ambientales y factores de mantenimiento (Amador et al., 2010).

Beltrán (2006) hace una diferencia entre causas primaria y secundaria, la primera hace referencia al componente genético, estima que de un 70% a un 80% de los casos se debe a esta causa. En el porcentaje restante existen factores causales específicos y los considera secundarios, por ejemplo, desnutrición severa en la niñez temprana, encefalopatía hipóxica-isquémica, traumatismo craneal cerrado, neuroinfecciones, alteraciones en el metabolismo, toxinas externas (plomo, alcohol, tabaco), infarto cerebral, cromosomopatías, efectos secundarios de medicamentos (fenobarbital, albuterol, carbamazepina, teofilina), entre otras.

1.2.1. Neuroanatomía.

Existe evidencia sobre la presencia de anomalías estructurales en niños con TDAH (Cortese y Castellanos, 2012). En estudios utilizando Imagen por Resonancia Magnética estructural se han encontrado los siguientes resultados:

Carmona et al. (2005) utilizando la técnica *Voxel-based morphometry*, reportaron que existe una reducción del 5.4% del volumen cerebral total y un decremento en la materia gris del 5.2% en niños con TDAH comparados con niños sanos. Estas reducciones de materia gris se encontraron principalmente en el lóbulo frontal: corteza prefrontal dorsolateral izquierda, áreas perirrolándicas, incluyendo las cortezas somatosensorial, motora y premotora, así como en la corteza orbitofrontal; corteza cingulada: anterior izquierda, giro medio y posterior; lóbulo parietal: precuneus bilateral, lóbulo temporal: giro temporal medial derecho, giro parahipocampal izquierdo; y cerebelo.

En otro estudio (Almeida et al., 2010) se describieron diferencias en el grosor cortical del lóbulo frontal derecho en un grupo de niños (6-10 años) y adolescentes (14-17 años) con TDAH comparados con controles sanos. En el grupo de niños se encontró una reducción en el área rostral frontal medial, en el área frontal superior, o áreas 9 y 10 de Broadman, con diferencias de 0.28 mm hasta 0.35 mm. En el grupo de adolescentes las diferencias se encontraron en el área frontal superior con una reducción de 0.36 mm.

Estas reducciones también son reportadas por Toledo (2006), quien menciona que el volumen cerebral de los niños con TDAH es un 5% menor que en los niños controles; afecta principalmente el área prefrontal, el núcleo caudado, globo pálido, putamen y cerebelo.

Según Cortese (2012) existe un decremento significativo en el volumen cerebral total y cerebelar, anormalidades en áreas frontoestriatales, temporales, ganglios basales, cuerpo calloso, cerebelo, amígdala, hipocampo y tálamo.

Estos resultados parecen ser consistentes con la hipótesis de la disfunción cerebelar-prefrontal-estriatal en pacientes con Trastorno por Déficit de Atención (Krause et al., 2003).

1.2.2. Neuroquímica.

Las teorías más destacadas sugieren que se presenta una alteración en la neurotransmisión de las catecolaminas dopamina (DA), noradrenalina (NA) y serotonina (5HT) en el Trastorno por Déficit de Atención. De manera general se puede decir que las alteraciones de estos sistemas de neurotransmisión, trae como consecuencia una desregulación de la corteza prefrontal (CPF) que conduce a el deterioro de las funciones cognitivas, provocando distracción ante los estímulos relevantes y poca capacidad del control motor (Toledo, 2006).

1.2.2.1. Dopamina.

Dentro de las funciones en las que se encuentra relacionada la DA están el movimiento, la atención, el aprendizaje y el efecto reforzante de las drogas de abuso (Carlson, 2007).

La DA produce tanto potenciales postsinápticos excitatorios como inhibitorios dependiendo del receptor (Carlson, 2007), existen 5 tipos de receptores (D1-D5) que se distribuyen diferencialmente en el cerebro, la cantidad de DA que se libera depende de su disponibilidad dentro de la vesícula y de la sensibilidad de los autorreceptores presinápticos. El principal mecanismo que desactiva la recaptación

de DA por medio del Transportador de Dopamina (DAT) en la membrana de la presinápsis (Krause et al., 2003). El DAT se expresa en un pequeño número de neuronas, principalmente en el estriado y núcleo accumbens, pero también se expresa en el globo pálido, corteza cingulada, tubérculo olfatorio, amígdala y en el mesencéfalo (Krause, et al., 2003).

Las proyecciones dopaminérgicas se componen principalmente de tres vías, la vía mesolímbica, que proyecta del área ventral tegmental (AVT) al sistema límbico (amígdala, núcleo accumbens e hipocampo), el núcleo accumbens es importante para los efectos reforzantes de algunos estímulos (Carlson, 2007; Rosenzweig et al., 2005). La segunda vía es la vía nigroestriatal, que proyecta de la sustancia negra al neostriado (núcleo caudado y putamen), el neostriado es parte de los ganglios basales e interviene en el control de movimiento (Carlson, 2007; Rosenzweig et al., 2005). Las divisiones nigroestriatal y mesolímbica de sistema dopaminérgico modulan las habilidades afectivas, cognitivas y de atención, interaccionando con el glutamato en la región prefrontal, estriado y mesencéfalo (Huerta, 2012). La tercera vía es la mesocortical, que también se encuentra localizada en el AVT con proyecciones hacia la corteza prefrontal (CPF), estas neuronas tienen un efecto excitatorio por lo que participan en la formación de memorias a corto plazo, planificación y elaboración de estrategias para la resolución de problemas (Carlson, 2007).

Existen diversos estudios que mencionan una disminución en la neurotransmisión de la DA en el TDAH. En las neuronas dopaminérgicas del sistema nigroestriatal, hay un agonista del receptor de la dopamina llamado feniltelamina (FEA), sintetizado por la descarboxilación de la fenilalanina (Caylak, 2012), y se ha encontrado que se encuentra implicado en varios trastornos psiquiátricos y neurológicos, incluyendo el TDAH. Kusaga et al. (2002) midieron los niveles en orina de FEA en 37 niños diagnosticados con TDAH, y reportaron una disminución estadísticamente significativa en este grupo en comparación con los controles. Además, un grupo de 22 niños con TDAH fueron tratados con metilfenidato (MPH), cuyos niveles urinarios de FEA antes del tratamiento eran significativamente

menores comparados con el grupo control; en 18 de estos casos, los niveles de FEA aumentaron significativamente después del tratamiento con MPH. Resultados similares fueron reportados anteriormente por Baker et al. (1991, en Caylak, 2012), en una muestra de 26 niños con TDAH encontró niveles inferiores de FEA que en el grupo control.

Otras investigaciones reportan que la disminución de la DA se debe a la implicación del DAT dentro de la fisiopatología del TDAH. Este trastorno se controla farmacológicamente con psicoestimulantes, como el metilfenidato y la dexanfetamina, que actúan directamente sobre el transportador de dopamina, las metanfetaminas pueden regular la liberación de DA mediante dos maneras: liberando este neurotransmisor por medio de las vesículas y bloqueando el DAT aumentando así el tiempo y la cantidad de DA en el espacio sináptico (Krause et al., 2003).

En otros estudios también se ha encontrado implicado el DAT dentro de la fisiopatología del TDAH, por medio de SPECT en una investigación (Dougherty et al., 1999) se reportó una mayor concentración de ^{123}I altropane (radiomarcador inhibidor de la recaptura de dopamina) en el estriado en sujetos con TDAH que en controles sanos, los sujetos con TDAH tenían una media mayor a dos desviaciones estándar con respecto de los controles en esta zona.

En otra investigación utilizando el mismo método, se les administró a 16 participantes el radiomarcador $^{99\text{m}}\text{Tc}$ TRODAT-1, que se comporta como transportador de dopamina, localizado en la hendidura sináptica, los resultados mostraron un aumento significativo de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ TRODAT-1 en el estriado, núcleo caudado y putamen en los sujetos con TDAH, en comparación con los controles. Después de ser tratados con MPH los niveles se redujeron significativamente en 15 de los 16 participantes (Dresel et al., 2000). Estos resultados coinciden con los hallados por Keun-Ah et al. (2002), en el cual encontró una mayor densidad de [^{123}I] IPT (radiomarcador que se une al DAT), en los ganglios basales de ambos hemisferios en 9 niños con TDAH en comparación con los controles, sin encontrar alguna correlación con la severidad de los síntomas.

Los estudios presentados muestran una estrecha relación del sistema dopaminérgico y la fisiopatología del TDAH, además dichas alteraciones se han encontrado en estructuras cerebrales implicadas en este trastorno, como el estriado y los ganglios basales.

1.2.2.2. Noradrenalina.

La Noradrenalina (NA) se sintetiza a partir de la dopamina, se encuentra en neuronas del sistema nervioso autónomo y existen varios tipos de receptores noradrenérgicos, éstos también son sensibles a la adrenalina, en el sistema nervioso central (SNC) se encuentran los receptores β_1 - y β_2 -adrenérgicos y α_1 - y α_2 -adrenérgicos (Carlson, 2007). Su función se encuentra relacionada con la regulación autónoma de funciones respiratorias y viscerales (Brailowsky, 2002), así como con el estado de vigilia (atención a los acontecimientos del entorno, aumenta la capacidad de detectar estímulos importantes), en general los efectos conductuales de la liberación de la NA son excitatorios (Carlson, 2007).

El sistema noradrenérgico es un sistema con proyecciones amplias, prácticamente todas las regiones del cerebro tienen aferencias noradrenérgicas, y por lo tanto se obtienen influencias generalizadas. Los cuerpos celulares de NA más importantes se encuentran en el Locus Cerúleos (LC), localizado en la protuberancia del tallo cerebral y tiene proyecciones a la médula espinal, cerebelo, tálamo, hipotálamo, ganglios basales, hipocampo, área preóptica, amígdala, bulbo olfatorio y a la corteza cerebral (Carlson, 2007; Brailowsky, 2002).

Dentro de los estudios que apoyan las alteraciones del sistema noradrenérgico dentro de la patología del TDAH son los que utilizan fármacos que interactúan con este sistema, como la atomoxetina, que es un inhibidor selectivo del transportador de NA, Michelson et al. (2003), realizaron dos estudios doble ciego con adultos diagnosticados con TDAH, en ambos estudios dividieron a los participantes en dos grupos, los cuales durante diez semanas estuvieron en un tratamiento con atomoxetina o con placebo, en la primer investigación hubo 141 participantes en el grupo con atomoxetina y 139 en el grupo placebo, mientras que en la segunda

participaron 129 personas en el grupo con atomoxetina y 127 con el placebo, midieron la intensidad de los síntomas del TDAH mediante la escala Connors en la línea base y post tratamiento, antes de comenzar con el tratamiento no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de ambas investigaciones. Después de la intervención en cada estudio encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de los síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad en el grupo que fue intervenido con atomoxetina.

En otro estudio Aston-Jones y sus colaboradores (1994) registraron la actividad neuronal del LC en macacos por medio de electrodos fijados al cráneo, durante la ejecución de un paradigma *oddball* de discriminación visual, en el cual los participantes tenían que presionar una palanca cuando detectaran el estímulo diana inmerso en una serie de estímulos frecuentes, ante la presentación del estímulo diana los sujetos presentaron actividad fásica en las neuronas noradrenérgicas, lo que correspondía a la ejecución correcta de la tarea. Los autores destacaron que la respuesta del LC precedía a la respuesta conductual, ya que cuando se presentaba un estímulo frecuente, no ocurría este tipo de actividad neuronal, también destacaron que las respuestas neuronales del LC son independientes de las características del estímulo y sólo dependen de si el estímulo es el infrecuente, por lo tanto concluyeron que, las neuronas del LC son activadas selectivamente por los estímulos que demandan una rápida respuesta en estas tareas. Un decremento en la neurotransmisión de la NA aumenta las respuestas a estímulos irrelevantes mientras disminuye las respuestas a estímulos relevantes; por lo tanto un deterioro en la neurotransmisión noradrenérgica impacta en la ejecución de tareas atencionales y en otros procesos cognitivos, específicamente en los asociados con una alta demanda de recursos cognitivos y/o un incremento en el arousal (Berridge y Waterhouse, 2003).

Las alteraciones dentro del sistema noradrenérgico se relacionan con diferentes funciones psicológicas, como se puede observar en la Figura 1, los estímulos sobresalientes activan al Locus Coeruleus-Sistema Noradrenérgico (LC-NA), estimulando el estado de alerta o arousal e influyendo bidireccionalmente en

diferentes zonas cerebrales (en rojo), por ejemplo en la CPF, tálamo, corteza, cerebelo, entre otras y por ende en procesos cognitivos (en recuadros), como el aprendizaje y memoria, procesamiento sensorial, atención y orientación y procesamiento motor. Una alteración en la neurotransmisión del LC-NA deriva en una desregulación de circuitos corticales y subcorticales que se relacionan con diferentes trastornos afectivos y cognitivos (en óvalos) incluyendo al TDAH.

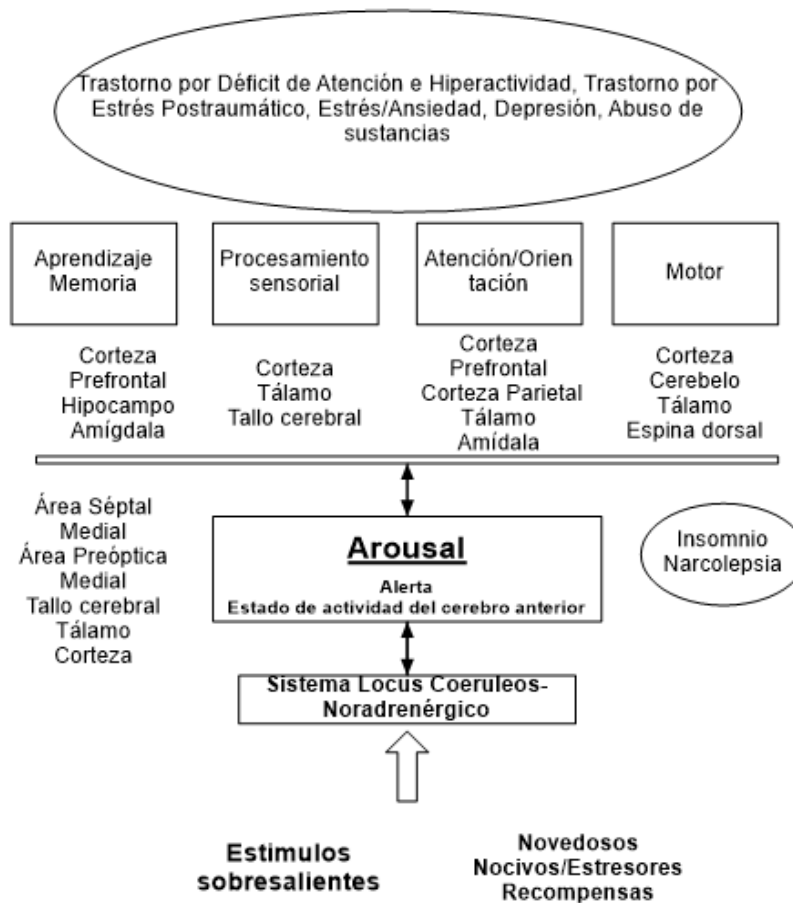


Fig. 1 Relación del Sistema noradrenérgico y diferentes procesos psicológicos. (Tomada y modificada de Berridge y Waterhouse, 2003).

Se puede concluir que el sistema noradrenérgico tiene una participación importante en diferentes procesos cognitivos, incluido el arousal y la atención, procesos que se encuentran alterados en el TDAH. Los estudios indican que la NA se encuentra implicada en el procesamiento de las señales del ambiente, ya que facilita los estímulos relevantes e inhibe el procesamiento de los estímulos irrelevantes.

1.2.2.3. Serotonina.

La serotonina (5-hidroxitriptamina o 5HT) es una monoamina que interviene en funciones como la regulación del estado de ánimo, conducta de ingesta, sueño, el nivel de activación, en la regulación del dolor, control de la temperatura, conducta sexual (Barilowsky, 2002; Carlson, 2007). Las células serotoninérgicas se concentran en nueve conglomerados, la mayoría de ellos localizados en los núcleos del rafe, protuberancia y bulbo raquídeo, los dos grupos más importantes se encuentran en el rafe medial y dorsal, del complejo nuclear del rafe nacen fibras que proyectan hacia los ganglios basales, hipotálamo, tálamo, hipocampo, sistema límbico, corteza cerebral, cerebelo y medula espinal (Brailowsky, 2002; Carlson, 2007). Los receptores que se han descrito para este neurotransmisor, son al menos nueve: 5-HT_{1A-1B}, 5HT_{1D-1F}, 5HT_{2A-2C} y 5HT₃ (Carlson, 2007).

Algunos de los efectos de la serotonina a nivel central, son modulados por la actividad de otras monoaminas, como es el caso de la NA y la DA.

En el tallo cerebral, la NA puede facilitar la liberación de la 5HT, y a su vez la 5HT puede inhibir la liberación de NA, mientras que en la corteza se puede tener un efecto inhibitor o excitador dependiendo si se estimulan receptores pre o postsinápticos. En cuanto a la DA se ha encontrado que los niveles de metabolitos de 5HT y DA se encuentran altamente correlacionados en el líquido cefalorraquídeo (Oades, 2005).

En un estudio con niños con TDAH se encontró que altos niveles de 5-HIAA (ácido 5 hidroxindoleacético) y HVA (ácido homovanílico) decremantan juntos en respuesta a tratamientos con psicoestimulantes. Además, la serotonina se encuentra implicada en el aprendizaje por condicionamiento, el emparejamiento estímulo-recompensa, se facilita por medio del metilfenidato y se altera por la reducción de 5HT (Oades, 2005).

Existen pocos estudios sobre la participación de la serotonina en el TDAH y sus resultados no son concluyentes, por ejemplo Gao et al. (2004, en Caylak 2012)

midieron en suero un metabolito de la serotonina: el ácido 5-hidroxiindoleacético a (5-HIAA), en niños con TDAH y controles, reportaron un decremento de 5-HT en niños con TDAH, y sugieren que podría ser un potencial marcador biológico de la conducta impulsiva.

1.2.3. Ambiente.

Existen diferentes factores de riesgo que están relacionados con el TDAH, estas circunstancias incluyen desde la exposición a diferentes sustancias intrauterinamente y un corto tiempo después del nacimiento (Plomp et al., 2009) hasta la calidad de las relaciones familiares, de las prácticas escolares y educativas (Amador et al., 2010).

Dentro de los factores de riesgo intrauterinos se encuentran el estrés maternal, el abuso de alcohol, tabaco y sustancias durante el embarazo así como la exposición al humo de cigarro (Amador et al., 2010; Plomp et al., 2009).

Durante la infancia temprana, algunos factores de riesgo son las complicaciones durante el nacimiento (toxemia, eclampsia y asfixia), bajo peso al nacer, traumatismo craneoencefálico (con daños principalmente en tálamo, ganglios basales o corteza orbitofrontal), convulsiones febriles, tratamiento con fenobarbital y exposición a plomo (Amador et al., 2010; Plomp et al., 2009).

Las adversidades psicosociales que se relacionan con el TDAH son la psicopatología materna, conflictos crónicos familiares, interacción deteriorada de las relaciones entre hermanos y pares (Plomp et al., 2009).

En conclusión, como se muestra en la figura 2, los síntomas del TDAH son causados por la interacción de diferentes sistemas, como la expresión genética, y los sistemas de neurotransmisión (serotonina, dopamina y noradrenalina), que tienen una influencia directa sobre el funcionamiento de diferentes estructuras cerebrales, como la corteza prefrontal, ganglios basales, y cerebelo, que a su vez impactarán en diferentes procesos psicológicos, como las funciones ejecutivas y la motivación, y dependiendo de su gravedad y frecuencia determinarán el tipo de TDAH que se

manifiesta. En esta figura se deja de lado la influencia del medio ambiente, sin embargo, ya se ha mencionado cuáles son las implicaciones que éste tiene sobre el TDAH.

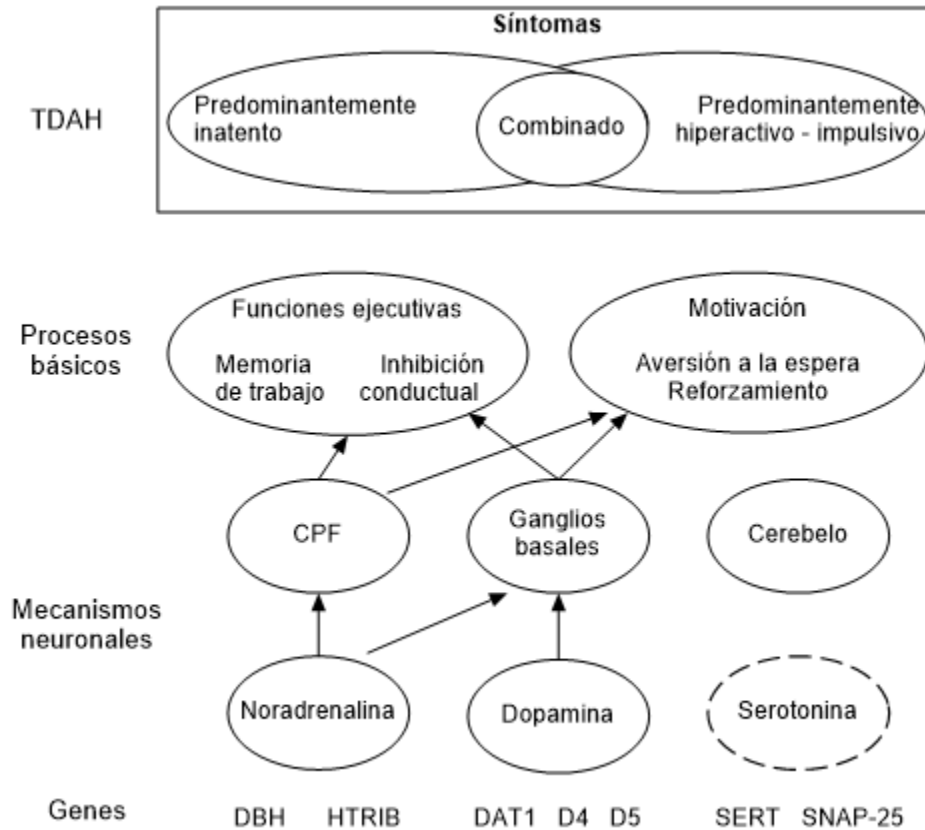


Fig. 2 Sintomatología del TDAH causados por la interacción de diferentes sistemas. (Tomada y modificada de Tripp y Wickens, 2009)

1.3. Diagnóstico

Es importante precisar que el diagnóstico de los trastornos de atención es clínico y que los estudios de gabinete o laboratorio (electroencefalograma, concentraciones de plomo, nutrimentos, neuroimagen, y otros) pueden ayudar a establecer la existencia de otras entidades patológicas asociadas, pero únicamente se utilizan como herramientas diagnósticas complementarias del TDAH (Ruiz, 2011).

Para realizar una evaluación integral se requiere de la colaboración conjunta del médico (paidopsiquiatra, neuropediatra o pediatra) y del psicólogo, así como las herramientas diagnósticas que ambos profesionistas proporcionan, como la

entrevista con los padres y el niño, escalas de evaluación del comportamiento, examen físico y neurológico, así como pruebas neuropsicológicas (Beltrán, 2006).

La CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades) y el DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV) establecen criterios diagnósticos similares agrupados en las siguientes categorías: Déficit de Atención, Hiperactividad e Impulsividad. La primera categoría, déficit de atención, contiene criterios que se refieren a la inatención a los detalles, errores por descuido y una marcada distractibilidad. Los criterios para hiperactividad incluyen signos de inquietud motora y dificultad para realizar actividades tranquilas. Por último los criterios para impulsividad incluyen la presencia de actividades precipitadas (Vásquez et al., 2010). Según la predominancia de los síntomas de cada categoría se pueden definir tres tipos de TDAH: inatento, hiperactivo-impulsivo y mixto.

El DSM IV (APA, 1995) marca los siguientes criterios diagnósticos para los diferentes subtipos de TDAH:

A. Seis o más de los siguientes síntomas de desatención y/o hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención.

- (a) No presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido.
- (b) Tiene dificultades para mantener la atención
- (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.
- (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.
- (g) Extravía objetos necesarios para tareas o actividades
- (h) Se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.

- (i) Es descuidado en las actividades diarias.

Hiperactividad

- (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) A menudo “está en marcha” o suele actuar como si tuviera un motor.
- (f) Habla en exceso.

Impulsividad

- (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.

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. 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).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

E. 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).

Para que se haga un acertado diagnóstico de TDAH se deben cumplir los 5 criterios establecidos (A, B, C, D y E). Para el subtipo TDAH de tipo combinado se deben cumplir con 6 o más síntomas de desatención e hiperactividad-impulsividad en los últimos seis meses. Para el subtipo predominantemente inatento, se deben cumplir con 6 o más síntomas del criterio de desatención, pero no así los de hiperactividad durante los últimos seis meses. Y para el TDAH predominantemente hiperactivo-impulsivo se requiere que cumpla con los criterios de hiperactividad-impulsividad, pero no así el de Desatención durante los últimos seis meses (APA, 1995).

1.4. Comorbilidad.

Es frecuente que en el TDAH exista comorbilidad con otras alteraciones neuropsiquiátricas y del neurodesarrollo, se estima que al momento de establecer un diagnóstico, el 65% de los pacientes presentan un trastorno comórbido, siendo los más frecuentes el trastorno oposicionista desafiante, trastorno de conducta, ansiedad, depresión, trastorno bipolar, trastornos del sueño, trastornos de aprendizaje, trastornos específicos del lenguaje (Ruiz-García, 2005; Cortese, 2012).

Aunado a las comorbilidades también existen investigaciones en las que se reporta una incidencia mayor de accidentes en niños con TDAH en comparación con niños sanos: lesiones no fatales (4.5% vs. 2.5%), lesiones mayores (59% vs. 49%), ingresos hospitalarios (26% vs. 18%) y admisiones a urgencias (81% vs. 74%) (Leibson et al., 2001; Xiang et al., 2005 en Huerta, 2012).

1.5. Características Neuropsicológicas

La neuropsicológica tiene por objeto el estudio de los procesos psicológicos superiores, en específico la relación de las funciones cerebrales y la conducta de los seres humanos (Kolb y Whishaw, 2006). La evidencia clínica sugiere que el TDAH es un trastorno neuropsicológico que afecta principalmente a las funciones ejecutivas (Seidman, 2006), e incluso algunos autores lo consideran reflejo de una disfunción ejecutiva, otros procesos cognitivos que se encuentran alterados son los procesos de recompensa y en el arousal atencional (Rodríguez, 2013).

Las funciones ejecutivas, también conocidas como procesos ejecutivos, fueron definidas por Baddeley en 1986 dentro de su modelo de memoria operativa, éstas se pueden definir como procesos que coordinan la actividad mental para conseguir un objetivo determinado, incluyen a la atención selectiva o ejecutiva (determina qué se procesa en primer lugar), desenganche atencional (cambiar la atención ejecutiva de una actividad a otra), inhibición (ignorar información no relevante), planificación (organizar secuencias de actividades) y automonitoreo (vigilar lo que se está haciendo) (Smith y Koslyn, 2008). Las funciones ejecutivas tienen un período de mayor desarrollo entre los 6 y los 8 años de edad (Etchepareborda, 2004 en Uribe, 2011).

De manera consistente diversos estudios sobre TDAH han demostrado alteraciones en tareas atencionales y de funcionamiento ejecutivo, principalmente relacionadas con el control inhibitorio, reflejado en un incremento en la variabilidad de la respuesta, tiempos de reacción y errores por omisión (Rodríguez, 2013).

Estudios realizados en niños mexicanos han demostrado este mismo patrón, por ejemplo el estudio realizado por López y Zambrano (2012), donde compararon las funciones ejecutivas de niños con TDAH y controles, cada grupo conformado por 28 niños y niñas de entre 6 y 15 años de edad. Sus resultados indicaron puntuaciones más bajas en las tareas relacionadas con atención sostenida, análisis-síntesis, y planeación-anticipación de las Escalas de Inteligencia Wechsler en el grupo con TDAH. Los mismos resultados fueron encontrados por Rodríguez (2013), en 29 niños divididos en dos grupos, de entre 6 y 12 años, utilizando las pruebas BRIEF (Behavioral Rating Inventory Executive Functions) y Torre de Londres, los niños con TDAH presentaron alteraciones en el funcionamiento ejecutivo como la organización, planificación, control inhibitorio y memoria de trabajo.

1.5.1. Distractibilidad en TDAH

Como se mencionó anteriormente, una característica del TDAH es la dificultad para mantener orientados los recursos atencionales a los estímulos relevantes; a esta característica se le conoce como distractibilidad, en 1971 fue definida por Cruickshank y Paul (en Schulman, 1989) como la inhabilidad de filtrar estímulos

extraños y enfocar selectivamente la atención en una tarea; posteriormente Rosenthal y Allen (1978, en Schulman, 1989) la definieron como la inhabilidad de responder a los estímulos relevantes mientras se inhibe la respuesta al estímulo irrelevante, cuando estos ocurren al mismo tiempo.

Esta habilidad de responder a los estímulos relevantes e inhibir los irrelevantes tiene una función adaptativa, y su adecuado funcionamiento depende de dos mecanismos atencionales interrelacionados y mutuamente dependientes (López-Martín, 2013; Corbetta, Patel y Shulman, 2008): a) la atención arriba-abajo (*top-down*), es un tipo de atención voluntaria, que se activa por las expectativas y objetivos del sujeto, como por ejemplo leer un libro; y b) la atención de abajo-arriba (*bottom-up*), es un mecanismo involuntario, activado por las características del estímulo, por la novedad o por la importancia del estímulo, como por ejemplo una avispa que aparece durante la lectura del libro (López-Martín et al., 2013). Por lo tanto, los estímulos sobresalientes, novedosos o distractores, por medio de los procesos atencionales de abajo-arriba, pueden cambiar adaptativamente el foco atencional de la atención arriba-abajo.

Un aumento en la distractibilidad es uno de los criterios diagnósticos para el TDAH (APA, 2002), además de que está asociado con múltiples deterioros a nivel cognitivo, alterando la capacidad de mantener la información en la memoria de trabajo, relaciones interpersonales, por la dificultad en seguir las reglas en las actividades sociales, académico, por errores por descuido en las actividades, y en la salud, aumentando los accidentes por descuido (López-Martín et al., 2013).

Aunque algunos estudios mencionan que los niños con TDAH comúnmente responden con una latencia más larga y variable ante el estímulo diana, otros reportan que pacientes con este desorden no son afectados por los estímulos distractores (Friedman-Hill et al., 2010; López-Martín et al., 2013); una explicación propone que este déficit inhibitorio no se encuentra en todos los pacientes con TDAH, sólo en algunos casos, y puede ser causado por el déficit de otros procesos (López-Martín et al., 2013).

Una hipótesis alterna menciona el término “*default-mode network*” o red de activación por defecto (Weissman et al., 2006, en Fassbender, 2009), se refiere a una red de regiones del cerebro, ubicadas en la pared medial, relacionados con tareas irrelevantes, éstas regiones se encuentran inactivas durante la ejecución de paradigmas cognitivamente exigentes. La incapacidad para suprimir efectivamente la activación en esta red se relaciona con la distracción, pérdida momentánea del foco atencional y errores en el rendimiento, mientras que su correcta inhibición se relaciona con la ejecución exitosa de las tareas. Esta red de activación por defecto, está presente en estado de reposo o “*resting state*”, y decrece al realizar tareas dirigidas (Lanfranco, 2011).

La hipótesis menciona que las alteraciones en la atención sostenida, en parte, se producen por un fallo en la transición de la línea base (red de activación por defecto) a un procesamiento activo en la realización de las tareas cognitivas, es decir, esta red tiene la capacidad de reducir la eficacia de los procesos atencionales arriba-abajo (Sonuga-Barke y Castellanos, 2007).

En el TDAH se ha encontrado una interacción disminuida entre regiones anteriores y posteriores de la red de activación por defecto, como la disminución en la homogeneidad en los circuitos fronto-estriatal-cerebelo, incluyendo el giro frontal interior bilateral, CCA inferior derecha, caudado izquierdo y precuneo izquierdo, podría ser la base neurobiológica de los déficits ejecutivos, como la memoria de trabajo y disminución en la atención, en este trastorno (Lanfranco, 2011).

Mediante estudios con resonancia magnética funcional se describió que la corteza cingulada posterior (CCP), el precuneo y la corteza prefrontal medial (CPFM), aumentan su actividad en estado de reposo y decrecen al realizar tareas dirigidas; otras regiones presentan una actividad similar, la corteza prefrontal medial ventral (CPFMv), corteza cingulada anterior ventral (CCA_v), corteza retrosplenial, el lóbulo parietal inferior, corteza temporal lateral, corteza prefrontal medial dorsal (CPFM_d) y la formación hipocampal entre otras, estas regiones están conectadas funcionalmente entre sí (Lanfranco, 2011).

De esta manera se puede decir que la correcta interacción entre las redes que regulan tanto los procesos atencionales voluntarios como involuntarios; y que la transición de la red de activación por defecto a la ejecución de tareas atencionales, son necesarias para una buena ejecución de tareas cognitivamente exigentes.

1.6. Pronóstico y tratamiento.

El pronóstico de los niños con TDAH se determina por diversos factores, como la intensidad de los síntomas, la presencia o ausencia de los trastornos comórbidos, el tiempo que transcurrió hasta ser diagnosticado, el apoyo social y familiar recibido (Toledo, 2006).

En la adolescencia y en la edad adulta el TDAH se relaciona con comorbilidades psiquiátricas y sociales, como por ejemplo personalidad antisocial, trastornos afectivos, abuso de sustancias, bajo nivel educativo y bajas tasas de empleo (Bourel-Ponchel et al., 2011).

En aproximadamente el 65% de los casos persisten los síntomas del TDAH en la edad adulta, con diferentes grados de remisión, que se atribuyen a la historia natural de la enfermedad. Aunque ya no cumplen con los criterios diagnósticos del trastorno, siguen presentando síntomas de TDAH (Kieling y Rohde, 2010).

Los síntomas del TDAH en los adultos tienden a ser más heterogéneos, la hiperactividad observada en los niños se observa como una constante actividad, planificar varias actividades, o elección de trabajos ocupados; la impulsividad suele manifestarse en problemas en las relaciones personales, pérdida de trabajos, problemas de alcoholismo, entre otros, además los problemas en las funciones ejecutivas suelen trasladarse hacia la procrastinación (Kieling y Rohde, 2010).

Debido a las repercusiones en los ámbitos, social, familiar, escolar, laboral y personal, el tratamiento del TDAH debe de ser integral (Toledo, 2006). En el año 2007 se implementó un algoritmo de tratamiento farmacológico, para el TDAH dentro del Primer Congreso Latinoamericano de TDAH; posteriormente en el 2009 la Liga Latinoamericana para el Estudio del TDAH complementó el algoritmo con intervenciones multimodales e interdisciplinarias, agregando intervenciones

psicosociales, como la psicoeducación, intervenciones con padres y maestros, terapia conductual y tratamientos alternativos (De la Peña et al., 2009). Algunas intervenciones no farmacológicas son las cognitivo conductuales individuales y grupales, se implementan, por ejemplo, horarios, programación de las actividades no escolares, organización dirigida, supervisión del estudio y asesorías educativas cuando se requiera (Ruiz-García, 2005).

El tratamiento farmacológico de primera línea se compone de psicoestimulantes, principalmente del metilfenidato, que desde que se sintetizó por primera vez en 1954, la Guía Nacional de Excelencia Clínica (NICE), la Academia Americana de Pediatría (AAP), la Academia Americana de Psiquiatría Infanto-Juvenil y directrices europeas, lo instauraron como el medicamento de primera elección; su acción consiste en bloquear la proteína transportadora de la recaptura de dopamina a nivel presináptico, de esta manera aumenta la concentración de la dopamina a nivel postsináptico (Toledo, 2006).

Los tratamientos farmacológicos no estimulantes, incluyen fármacos como inhibidores de la recaptura de noradrenalina, antidepresivos tricíclicos, agonistas alfa-adrenérgicos, entre otros (De la Peña et al., 2009). Se usan principalmente cuando existe una comorbilidad asociada. Los agonistas alfa-adrenérgicos, se utilizan con pacientes agresivos, desinhibidos o con tics; los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, se indican cuando existen síntomas de ansiedad y depresión. Recientemente se ha descubierto que los inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina tienen efectos similares al metilfenidato (Toledo, 2006).

El tratamiento farmacológico es eficiente en el control de los síntomas del TDAH en aproximadamente el 75% de los casos, no suele producir graves efectos secundarios, ni afecta la salud a largo plazo (Ruiz-García, 2005).

II. Potenciales Relacionados a Eventos

Se utiliza la técnica de los Potenciales Relacionados a Eventos (PRE) como una técnica útil en el estudio de la atención, ya que permite su valoración a nivel de la actividad cerebral y ofrecen buena resolución temporal (Restrepo et al., 2011).

2.1. Definición

Los PRE se definen como cambios en la actividad eléctrica cerebral registrada sobre el cuero cabelludo, asociados temporalmente con la presentación de un estímulo (también conocido como evento) sensorial, motor o cognitivo (Hernández, 2006; Reyes et al., 2008). Son resultado de la actividad de campos neuronales encargados del procesamiento de la información para realizar la tarea indicada por el estímulo. Los PRE se generan por cambios en la polaridad de la membrana de la neurona, este potencial de membrana se genera por los potenciales de acción que acompañan a los procesos cognitivos. Este flujo de corriente en las membranas neuronales y gliales genera potenciales de campo en el líquido extracelular, por lo que puede ser registrado a través de electrodos sobre el cuero cabelludo (Hernández, B., 2006).

Estos potenciales se obtienen en forma de ondas, que corresponden a la sumatoria de varios componentes latentes, de las cuales se analizan la latencia y la amplitud (Duncan, 2009; Restrepo et al., 2011). La amplitud se expresa en microvolts (μV) y se define como la diferencia entre la media del voltaje de la línea base y el pico más alto de la onda del PRE dentro de una ventana de tiempo, el intervalo puede variar dependiendo de la modalidad del estímulo, condiciones de la tarea, edad del sujeto, etc. (Polich, 2007). La latencia es el tiempo en milisegundos (ms) desde que es presentado el estímulo, hasta el punto máximo de la amplitud, ya sea positiva o negativa, dentro de una ventana de tiempo (Polich, 2007).

Los componentes que aparecen con latencias menores de 60-80 ms reflejan el procesamiento de las características físicas del estímulo, no necesariamente reflejan el estado psicológico del sujeto, por lo que se les denomina potenciales sensoriales o exógenos. En cambio los componentes tardíos se relacionan con el

significado del estímulo y con las demandas de los procesos relacionados para resolver la tarea, estos últimos se denominan potenciales endógenos (Hernández, 2006).

La manera usual de nombrar a los componentes es según su polaridad, ya sea positiva (P) o negativa (N), y por el promedio de su latencia en ms (Duncan, 2009; Restrepo et al., 2011); es así como se nombran a los diferentes componentes, como por ejemplo el N100, N200, P200 o el potencial endógeno P300, que es el que compete a esta investigación.

2.2. Componente P300

La onda P300 (P3) es un componente de los PRE. Es una onda positiva que aparece alrededor de los 300 ms, se presenta cuando un estímulo resulta relevante para el sujeto. Este componente es considerado como un reflejo del procesamiento de la información, asociado con la atención, memoria (Polich, 2012), capacidad de análisis, valoración y discriminación de estímulos, memoria de trabajo, integración de la percepción sensorial y el procesamiento de las respuestas. Su amplitud se relaciona con la cantidad de información proporcionada por el estímulo y con los procesos cognitivos implicados en su procesamiento, varía en relación directa con la cantidad de recursos implicados. La latencia de la onda se ha relacionado con la identificación, clasificación del estímulo y codificación, así como con la velocidad del procesamiento (Idiazábal et al., 2002; Restrepo et al., 2011). La amplitud de esta onda va en aumento de los electrodos de la línea media (Fz, Pz, Cz) hasta las zonas parietales (Polich, 2007), esto se conoce como gradiente antero-posterior.

Polich (2007) menciona un modelo de actualización del contexto de P300 (Fig. 3), en éste señala que después del input sensorial inicial, la atención dirigida evalúa la representación del estímulo previo mediante la memoria de trabajo, si no se detecta ningún cambio en el estímulo se mantiene el esquema y sólo se generan potenciales sensoriales; cuando se detecta una diferencia en el estímulo, se actualiza su representación en la memoria de trabajo y se produce P300.

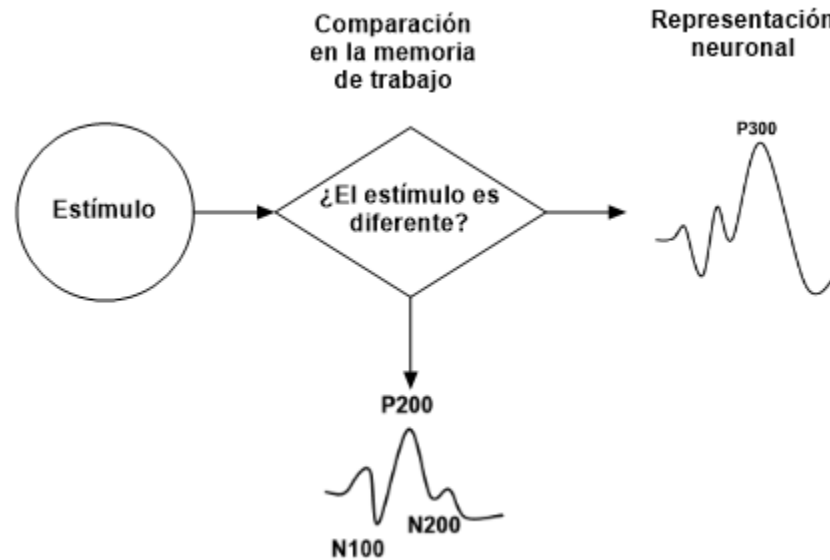


Figura 3. Modelo de actualización del contexto de P300.
(Tomada y modificada de Polich, 2007).

El componente P300 es sensible a diferentes procesos atencionales, a su vez está compuesto por dos tipos de onda, denominadas P3a y P3b. Los procesos que se asocian con P3a son el procesamiento inicial del estímulo, atención involuntaria; este subtipo de onda se procesa en la corteza fronto-central, y se relaciona con el sistema dopaminérgico (Gumenyuk et al., 2005; Polich, 2012). La onda P3b por su parte, se encuentra relacionada con la actividad temporo-parietal y con los sistemas de neurotransmisión noradrenérgicos, así mismo, se relaciona con el procesamiento posterior del estímulo y con la memoria de trabajo (Polich, 2007).

Generalmente el componente P300 se evalúa mediante un paradigma llamado *oddball* (Fig. 4), el cual consiste en emitir una respuesta, ante un estímulo diana. Este paradigma presenta tres variables, a) un estímulo, en el cual se presenta únicamente el estímulo diana, b) dos estímulos, se presenta el estímulo diana (infrecuente) entre el estímulo frecuente, y c) tres estímulos, en el cual se presenta el estímulo infrecuente entre el estímulos frecuente y el estímulo distractor; en los tres casos se le pide al sujeto que responda únicamente al estímulo diana. Como se puede observar en la figura, la variante de tres estímulos es el encargado de producir los componentes P3a y P3b, el estímulo distractor es el encargado de provocar P3a y el estímulo infrecuente produce P3b (P300) (Polich, 2007; 2012).

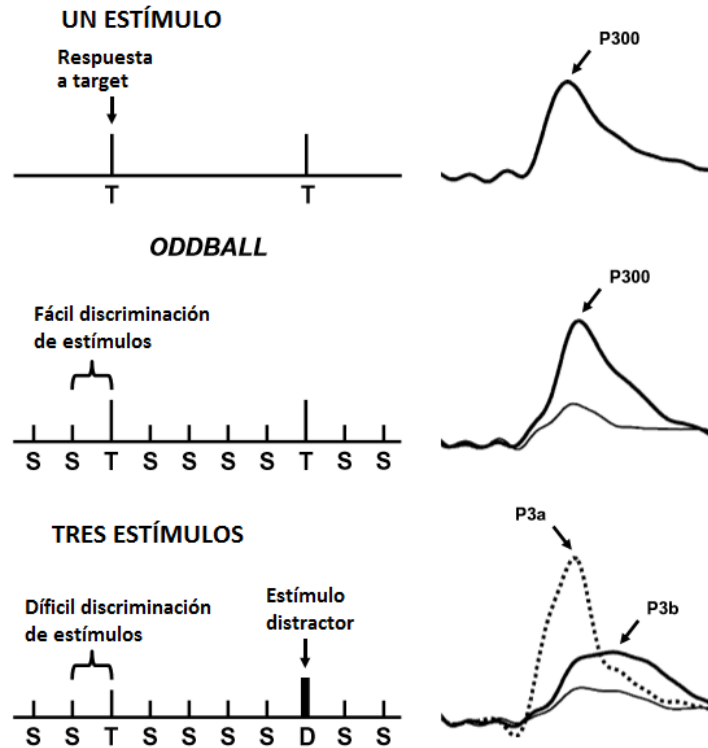


Figura 4. Variaciones del paradigma oddball.

(Tomada de Polich, J., 2007).

Se hipotetiza que la discriminación entre el estímulo diana y el estímulo estándar inicia la actividad del lóbulo frontal, éste es sensible a las demandas atencionales inducidas por la ejecución de la tarea; por lo tanto P3a se genera cuando existe la suficiente participación del foco atencional durante el procesamiento de los estímulos, por otra parte P3b aparece cuando se promueve la memoria de trabajo en las áreas temporo-parietales (Polich, 2007).

Recientemente se ha descrito al componente P3a como un indicador de la atención involuntaria, este concepto se ha relacionado con la distractibilidad (Keage et al., 2006), además de estar asociado con la respuesta orientativa, con la detección y evaluación de la novedad (Gumenyuk et al., 2005).

2.2.1. Estudios de P3a y P3b en TDAH

Existe un consenso en relación con el componente P300 en los niños con TDAH, en general se ha encontrado un decremento en la amplitud y un incremento en la

latencia. En un estudio realizado por Restrepo y sus colaboradores (2011) exploraron el componente P300 en 30 niños con TDAH, pareados en edad y sexo, bajo el paradigma *oddball* en pruebas de atención auditiva y visual, registró los electrodos Fz, Cz y Pz. Encontró que en la latencia en todos los electrodos hay un retraso significativo ($p < 0.05$) de 100 ms en promedio de los TDAH respecto de los controles, tanto en la modalidad auditiva como en la visual. Respecto de la amplitud, se encontró menor voltaje en P300 en el grupo de pacientes con TDAH, excepto en FZ ($p = 0.067$). Los resultados sugieren que existe un procesamiento deficiente de la información en su modalidad auditiva y visual, lo cual se relaciona con un déficit atencional o con una deficiencia en la clasificación de estímulos. En otro estudio con las mismas condiciones y paradigma (Idiazábal et. al., 2002), además de analizar la amplitud y latencia del componente P300, cuyos resultados fueron similares a los de Restrepo et al. (2011), también analizaron el tiempo de reacción (TR), que fue mayor en el grupo experimental, los errores de comisión y omisión se presentaron en mayor medida en el grupo con TDAH, sin embargo sólo fueron estadísticamente significativos los errores de omisión. Ambos estudios utilizan el paradigma *oddball* de dos estímulos, por lo tanto, los resultados no permiten distinguir el componente P3a de la onda, que se obtiene al resolver el paradigma *oddball* de tres estímulos.

Con respecto al componente P3a existe poca literatura, ya que en la mayoría de las investigaciones se utiliza el paradigma *oddball* de dos estímulos, y como ya se mencionó, no produce el componente P3a, ya que no se utiliza el estímulo distractor.

Keage et al. (2006) investigó el componente P3a en modalidad visual, en el que los estímulos frecuentes eran letras y los participantes tenían que presionar un botón si la letra que veían era la misma vista previamente (diana), el estímulo distractor fue un tablero de ajedrez. Los resultados encontrados sobre el componente P3a muestran una amplitud significativamente reducida en las regiones centro-parietales en los grupos con TDAH combinado y TDAH predominantemente inatento comparados con los controles, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos experimentales. De igual manera en el estudio se reporta una latencia significativamente más corta en los grupos TDAH combinado y TDAH

predominantemente inatento comparados con el grupo control, sin encontrar diferencias entre los grupos. Estos resultados sugieren que existe una disfunción en la reorientación atencional, y en redirigir los recursos atencionales.

Gumenyuk et al. (2005) reportan que el desempeño de niños con TDAH en una tarea de discriminación visual, seguida de la aparición de un sonido novedoso, produce una P300 bifásica con una fase temprana de menor amplitud en el hemisferio izquierdo, además de estar seguida por el componente de negatividad tardía (LN por sus siglas en inglés) de menor amplitud y latencia, en los niños con TDAH comparados con los controles. El LN está asociado con la respuesta reorientativa y a mecanismos prefrontales, por lo que concluyen que los niños con TDAH tienen un control deficiente en la atención involuntaria y en la respuesta reorientativa, esto apoyado por un aumento en el TR y mayor número de errores por omisión después de la aparición del sonido novedoso.

Roca (2014) realizó un estudio para explorar el componente P300 con un paradigma oddball de dos estímulos en modalidades auditiva y visual en 176 niños con desarrollo normal (40 niños) y con TDAH (136 niños) de entre 6 y 12 años, encontrando latencias más tardías y amplitudes significativamente más bajas en el grupo TDAH en ambas modalidades en Fz, Cz y PZ.

En un estudio se evaluaron las diferencias neurofuncionales de la onda P300 ante estimulación multisensorial (auditiva, visual y táctil) en niños con trastorno por déficit de atención (Soria-Claros et al., 2015), a 17 niños con TDAH (10 combinados y 7 inatentos) y a 15 niños control, ambos grupos integrados de escolares entre 7 y 10 años. El registro neurofisiológico se llevó a cabo mediante un paradigma oddball de 2 estímulos para las tres modalidades sensoriales, utilizando para la modalidad auditiva un estímulo infrecuente de 2.000 Hz y el frecuente de 1.000 Hz; en la prueba visual, el estímulo infrecuente fue una línea horizontal en medio de la pantalla y el frecuente fue una línea vertical, ambas de 0.5 cm de ancho y 5 cm de largo; en la prueba táctil se presentaron líneas en la palma de la mano por medio de un estimulador táctil, siendo una línea horizontal el estímulo infrecuente y vertical el frecuente, ambas de 0.5 cm de ancho y 5 cm de largo.

Los resultados de dicho estudio muestran una disminución estadísticamente significativa ($p < 0.036$) en la latencia, en el grupo control (131.40 ± 44.9) en comparación con en el grupo TDAH (352.47 ± 44.9). Los autores mencionan que la latencia de la onda P300 se ha relacionado con la velocidad del procesamiento de información y la clasificación del estímulo, y su prolongación se considera como un procesamiento más lento de la información, sin embargo mencionan que los datos reflejan un mayor deterioro del procesamiento visual en niños con TDAH, no una menor capacidad de atención, es decir, una manera distinta de dirigir la atención visual.

En otro estudio Oja y colaboradores (2016) evaluaron los indicadores electrofisiológicos de la distractibilidad en niños con TDAH con comorbilidad con Trastorno oposicionista desafiante mediante la exploración de P3a y P3b, con una muestra de 13 niños entre 6 a 11 años para el grupo TDAH y de 13 para el grupo control pareados en edad. El paradigma que utilizaron consistía en presionar un determinado botón cada que escuchaban el sonido de dos animales, de manera infrecuente se les presentaban un estímulo distractor (sonido de lluvia, martillo o bocina de coche). Los resultados mostraron una P3a bifásica, eP3a y IP3b, la primera se presentaba de los 300 a los 400 ms, en ella no encontraron diferencias significativas al comparar ambos grupos, sin embargo en IP3b (con un pico de 400-600 ms) hubo diferencias significativas, tenían una mayor amplitud y mayor duración los electrodos frontales (F3, Fz y F4) en el grupo con TDAH.

Como se puede observar son pocos los estudios que evalúan específicamente los componentes P3a y P3b, la mayoría evalúa de manera general la onda P300, aunque en ambos casos los estudios reportan un aumento en la amplitud y latencia de la onda en niños con TDAH comparados con sus grupos controles.

III. Planteamiento del problema

Según el DSM IV el TDAH es un trastorno del desarrollo de inicio temprano, que se caracteriza por inatención, impulsividad y actividad motora excesiva, además de una marcada distractibilidad. Dentro de esta patología existe una disfunción en diferentes áreas cerebrales que se encargan de regular la atención y el control de

impulsos, dicha alteración modifica el comportamiento del sujeto, causando déficits cognitivos y conductuales en diferentes áreas, académica, familiar, social, etc.

El diagnóstico de este trastorno es de tipo clínico y conductual, y existe basta información de estudios realizados con imagenología estructural y funcional, pruebas neuropsicológicas, entre otros, que brindan información sobre cuáles son las zonas y cómo participan en los procesos cognitivos. No obstante, son pocos los estudios que brindan buena resolución temporal en cómo es que se procesan los estímulos del ambiente, es por ello que se han utilizado pruebas neurofisiológicas, como los potenciales relacionados a eventos, que permiten hacer un análisis temporal del curso de los procesos cognitivos atencionales ejecutados por el participante.

Al ser declarado, ya como un problema de salud pública (Poza, et. al., 2010) y con consecuencias en varias esferas de la vida (escolar, social y familiar) (APA, 2000) es necesario continuar la búsqueda de marcadores confiables sobre el procesamiento de la información, en específico de la distractibilidad dentro de esta patología.

IV. Justificación

Una de las principales características del TDAH es la dificultad para realizar tareas atencionales, y aunque hay bastas investigaciones acerca de las alteraciones en los procesos atencionales, existe escasa evidencia de marcadores electrofisiológicos atencionales en niños con TDAH, por lo tanto en esta investigación se desea explorar si el componente P3a es un marcador electrofisiológico de la distractibilidad.

Recientemente se ha descrito al componente P3a como un indicador de la atención involuntaria y la respuesta re-orientativa del sujeto, este concepto se ha utilizado para evaluar la distractibilidad. La mayoría de los estudios relacionados con el componente P300 se realizan bajo el paradigma *oddball* de dos estímulos, el cual no hace una diferencia clara entre los componentes P3a y P3b, por lo tanto las conclusiones obtenidas de estos estudios incluyen, aparte de la distractibilidad, la

participación de otros procesos, como el procesamiento posterior del estímulo y la memoria, por lo que la información existente sobre la distractibilidad es escasa.

Realizar el estudio electrofisiológico con potenciales endógenos permite conocer más sobre el procesamiento de la información en niños con TDAH; es decir, en relación con la distractibilidad, brinda datos sobre el procesamiento de la competencia entre estímulos cuando éstos ocurren al mismo tiempo. Dicha información tal vez pueda contribuir a los tratamientos cognitivos de los niños con TDAH, ya que proporcionaría datos sobre cuáles son los fallos en el proceso que manifiesta este tipo de población

V. Objetivos

5.1. Objetivo general

Analizar la distractibilidad en niños con TDAH y controles mediante el componente P300.

5.2. Objetivos específicos

- Analizar la distractibilidad en niños con TDAH y controles por medio de la onda P3a y P3b, mediante un paradigma *oddball* visual de tres estímulos.

VI. Hipótesis

- La amplitud de la onda P3a será menor y la latencia será más prolongada en el grupo con TDAH que en el grupo control.
- La amplitud de la onda P3b será menor y la latencia será más prolongada en el grupo con TDAH que el grupo control.

VII. Método

7.1. Variables

7.1.1. Variables independientes

Condición: TDAH

7.1.2. Variables dependientes

Amplitud y latencia del componente P3a

Amplitud y latencia del componente P3b

7.1.3. Definición operacional de las variables

Amplitud: Diferencia entre el voltaje (μV) promedio de la línea base y el pico más alto de la onda del ERP dentro de una ventana de tiempo.

Latencia: El tiempo (ms) desde que es presentado el estímulo hasta el punto máximo de la amplitud positiva dentro de una ventana de tiempo.

P3a: Componente de la onda P300 que se obtiene con el estímulo distractor del paradigma *oddball*, los procesos con los que está asociado son el procesamiento inicial del estímulo, atención involuntaria, distractibilidad. Se procesa en la corteza fronto-central, y se relaciona con el sistema dopaminérgico. Se registró a través de los electrodos Fz, Cz y Pz, de acuerdo a la colocación 10-20.

P3b: Componente de la onda P300, se obtiene por medio del estímulo diana del paradigma *oddball*, se encuentra relacionada con la actividad temporo-parietal y con los sistemas de neurotransmisión noradrenérgicos, así mismo, se relaciona con el procesamiento del estímulo y con la memoria.

TDAH: Trastorno conductual de inicio temprano, que según el DSM IV se caracteriza por la presencia de impulsividad, distractibilidad y actividad motora excesiva; presente en por lo menos dos de los siguientes contextos: casa, escuela y entorno social. Estas características deben de ser inapropiadas para la edad o nivel de desarrollo del sujeto y tener una duración de por lo menos 6 meses.

7.2. Participantes

Se formaron dos grupos, uno de 6 niños con TDAH y otro con 9 niños como grupo control.

El grupo de niños con TDAH estuvo conformado por participantes de ambos sexos de 6 a 12 años, con un CI de 90-110 (normal), cuyo diagnóstico de TDAH predominantemente inatento, hiperactivo o mixto se realizó bajo los criterios

diagnósticos del DSM-IV en una entrevista clínica por una neuropediatra en la clínica de Trastornos del sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM. Los participantes pertenecen a una escuela especializada para niños con TDAH en la Ciudad de México.

El grupo control estuvo formado por niños de ambos sexos de nivel primaria de escuelas de la Ciudad de México, de 6 a 12 años edad, con de CI de 90-110, cuyo desarrollo neurotípico se comprobó mediante una historia clínica por la misma neuropediatra de la Clínica de Trastornos del sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM.

En la entrevista clínica realizada para ambos grupos y como apoyo para el diagnóstico, se tomaron en cuenta los puntajes obtenidos en: 1) Escalas Conners para padres (48 reactivos) y maestros (39 reactivos) (Ortiz-Luna y Acle-Tomasini, 2006), poniendo especial interés en la Escala general (Hiperactividad) con puntajes $T > 50 \pm 10$ a 15 para sospechar de la presencia de hiperactividad; 2) Escala EDAH (Escala para la Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad) (Farré y Narbona, 2013), en la cual se consideraron puntajes del centil 90-94 para sospechar de riesgo moderado y del centil 95-100 para sospechar de riesgo elevado en cualquiera de sus subescalas, Hiperactividad, Déficit de Atención, Hiperactividad-Déficit de Atención y Trastornos de conducta; y 3) Batería NEUROPSI atención y memoria (Ostrosky-Solis, et al., 2012), de la cual se tomó en cuenta el Perfil general de ejecución, cuyas puntuaciones normalizadas tienen una media de 10 y una desviación estándar de 3, que permitieron ubicar la ejecución de los participantes en normal alto, normal, alteraciones leves a moderadas o alteraciones severas, poniendo especial atención a las áreas de Atención y concentración y Funciones ejecutivas.

Criterios de inclusión.

- a) Ambos grupos
 - Con un CI igual o mayor a 90 (promedio) en la Escala de Inteligencia Weschler para niños (WISC-RM).
 - Tener una agudeza visual normal o corregida.

- Lateralidad diestra.
- b) Grupo de niños con TDAH
- Tener diagnóstico de TDAH predominantemente inatento, hiperactivo o mixto comprobado durante las entrevistas clínicas.
 - Sin tratamiento psicológico o farmacológico.
- c) Grupo control
- Sin antecedentes médicos, psicológicos y psiquiátricos comprobado durante las entrevistas clínicas.

Criterios de exclusión

- a) Ambos grupos
- CI menor a 90
- b) Grupo de niños con TDAH.
- No cumplan con los criterios diagnósticos para TDAH predominantemente hiperactivo, inatento o mixto según los criterios del DSM IV
 - Tratamiento psicológico o farmacológico
 - Presencia de algún otro trastorno psicológico o psiquiátrico
- c) Grupo control
- Problemas de conducta recurrentes en casa, escuela u otro entorno documentadas en la entrevista clínica
 - Presencia de algún trastorno psicológico o psiquiátrico

Los participantes con TDAH son integrantes del grupo con Trastorno por Déficit de Atención del proyecto de investigación “Neuro-Alimentación fase II como apoyo al desempeño fisiológico y en las habilidades cognitivas en personas con Trisomía 21, Trastornos del Espectro Autista y Trastorno por Déficit De Atención”, los niños son estudiantes de una escuela primaria especializada para niños con Trastorno por Déficit de Atención, los datos se obtuvieron de la línea base de dicha investigación,

en la que los participantes al momento de las evaluaciones no tenían intervención farmacológica o psicológica.

Los participantes del grupo control fueron reclutados de una escuela primaria de nivel socioeconómico medio-bajo de la delegación Iztapalapa.

Se excluyó a un total de 12 participantes del grupo TDAH, ya que en la entrevista clínica se detectó que no cumplían con los criterios para la investigación por las siguientes causas:

Tabla 1. *Criterios de exclusión de los participantes.*

Criterio de exclusión	Participantes
Diagnóstico de Deficiencia intelectual	5
Diagnóstico de Ansiedad	1
CI muy superior	1
CI abajo del normal	2
Tratamiento psicológico	2
Establecimiento de límites	1
Rasgos de trastorno del espectro autista	1
Problemas con el registro electroencefalográfico	1
No concluyó todas las etapas de la evaluación	1

Algunos de los niños que se excluyeron de la muestra, presentaban más de un criterio de exclusión, es por ello que la sumatoria es mayor al total de los niños excluidos (12).

7.3. Diseño de investigación.

Se trata de un estudio exploratorio, descriptivo, transversal, comparativo, con muestreo intencional no aleatorizado y prolectivo.

7.4. Instrumentos de medición

Se utilizó la Escala de Inteligencia Revisada para el Nivel Escolar (WISC-RM) (Wechsler, 1983). Es una prueba que permite conocer el Coeficiente Intelectual de individuos mexicanos de 6 a 16 años 11 meses, a través de dos escalas, verbal y ejecutiva.

7.5. Materiales

Para el registro electroencefalográfico se utilizaron una pasta exfoliante, gel conductor, acetona y una gorra con 19 canales monopolares de acuerdo al sistema 10-20 (Fz, Cz, Pz, FP1, FP2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1 Y O2), y se registró mediante el software NeuroScan versión 4.5 (Compumedics, Inc, El Paso, Texas, USA). El paradigma *oddball* se realizó mediante el software STIM2 (Compumedics, Inc, El Paso, Texas, USA).

7.6. Paradigma

Los participantes respondieron un paradigma *oddball* visual de tres estímulos (Pontifex et al., 2009), contestando con el mouse, al observar sólo el estímulo infrecuente, ignorando el estímulo frecuente y el estímulo distractor. El estímulo infrecuente es un círculo blanco de 5.5 cm de diámetro con una probabilidad de ocurrencia de 0.12, el estímulo frecuente es un círculo blanco de 5 cm de diámetro con una probabilidad de ocurrencia de 0.76, el distractor es un patrón de tablero de ajedrez blanco y negro de 8 columnas y 8 renglones con bloques de cuadrados de 2.00 cm con una probabilidad de ocurrencia de 0.12; se presentaron un total de 200 estímulos, que se mostraron en un fondo negro con 100 ms de presentación, con una ventana variable de respuesta de 1000 y 2000 ms de intervalo inter-ensayo, por lo que la duración del paradigma es de siete minutos.

7.7. Procedimiento

Se pidió a los padres o tutores de los participantes que firmaran una carta de consentimiento informado en la que autorizaron la participación de sus hijos.

Una vez obtenido el consentimiento, se aplicó la escala de Inteligencia, en sesiones individuales de aproximadamente una hora. Se llevaron a cabo en los cubículos para evaluaciones del edificio B de la Facultad de Psicología.

Posteriormente en la Clínica de Trastornos de Sueño de la Facultad de Medicina de la UNAM, se llevó a cabo de manera individual los estudios de los PRE. El día del estudio se pidió a los participantes que se presentaran con el cabello limpio así

como haber dormido adecuadamente el día anterior. Se procedió a limpiar el cuero cabelludo de los participantes y se colocó la gorra con las 19 derivaciones.

7.8. Registro de la actividad eléctrica

Una vez que el participante tuvo la gorra conectada, se le colocó aproximadamente a un metro de la pantalla donde se presentó la tarea, se le explicó que debía dar un click lo más rápido que pudiera cada vez que viera el estímulo infrecuente, y que ignorara el estímulo frecuente y el distractor. Antes de comenzar el registro, se hizo un ensayo para asegurar que el participante comprendió la tarea.

La actividad electroencefalográfica se registró en una computadora sincronizada con otra donde se presentó el paradigma, mediante una gorra con los electrodos colocados de acuerdo al sistema 10-20 referidos a ambas aurículas, y con una impedancia menor a 5 k Ω . Se utilizaron filtros pasa bajas de 30 Hz y pasa altas de 0.1 Hz.

Fuera de línea se analizó el EEG obtenido durante el procedimiento, identificando por inspección visual los componentes P3 a y P3b de la onda P300.

El registro se dividió en épocas de -100 ms a +1000 ms de cada estímulo y se rechazaron artefactos de ± 50 mV por inspección visual de movimientos musculares y oculares.

7.9. Análisis estadístico

Se comenzó por definir a la muestra mediante estadísticos descriptivos, así como una prueba no paramétrica Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de los datos y verificar que se puede utilizar estadística paramétrica.

Para confirmar que los grupos eran homogéneos se realizó una prueba t de *Student* para analizar si hay diferencias estadísticamente significativas en la edad y en el CI de los participantes por grupo.

Finalmente se hizo una comparación entre los componentes P3a y P3b utilizando latencia y amplitud en los canales Fz, Pz y CZ respectivamente, entre los grupos, con la finalidad de conocer si existen diferencias estadísticamente significativas

entre los grupos. Este análisis se llevó a cabo mediante una prueba ANOVA de un factor. La variable categórica en el análisis fue el grupo al que pertenecían los participantes, mientras que las VD que se utilizaron para realizar las comparaciones fueron las derivaciones registradas (FZ, Pz y Cz), dentro de cada una se midió el componente P3a y P3b, cada uno en latencia y amplitud.

Todos los análisis se realizaron con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

VIII. Resultados

Se analizó una muestra de 15 participantes, de los cuales 6 niños (4 hombres y 2 mujeres) integraron al grupo TDAH, y 9 niños (7 hombres y 2 mujeres) al grupo control, sus características se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de la edad y CI de la población.

Grupo		Edad en meses	CI
TDAH	Media	100.33	103.00
	Desviación estándar	22.748	7.043
	Rango	62	18
Control	Media	117.11	96.11
	Desviación estándar	37.398	4.343
	Rango	122	12

Debido al tamaño de la muestra se realizó una prueba no paramétrica Kolmogorov-Smirnov, para conocer la distribución de los datos, los resultados muestran que no hay diferencias significativas entre los grupos, tanto en CI ($p = 0.82$) como en edad ($p = .329$); aunado a la potencia de los datos cuantitativos obtenidos del EEG y al diseño de la investigación se utiliza estadística paramétrica.

Se realizó una prueba t para muestras independientes, no se encontraron diferencias significativas entre las edades de ambos grupos, sin embargo, la variable CI indica que existen diferencias significativas (véase Tabla 3) entre los grupos.

Tabla 3. Comparaciones con prueba t para Edad y CI.

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba t para muestras independientes	
	F	p	t	p
CI	1.221	.289	2.360	0.35*
Edad en meses	.749	.403	-.978	.346

Se encontraron diferencias significativas en el CI entre ambos grupos.

8.1. Comparaciones de latencia y amplitud entre grupos.

Al hacer las comparaciones entre grupos, el grupo TDAH presentó de manera significativa una mayor latencia en P3a en los tres electrodos, así como una tendencia de mayor amplitud en comparación con el grupo control (Tabla 4).

Tabla 4. *Comparaciones entre grupos.*

Electrodo			Media \pm D.E.		F	p
Fz	Latencia P3a (ms)	TDAH	482.1667	\pm 109.62557	6.214	.027*
		Control	382.1111	\pm 43.74770		
	Latencia P3b (ms)	TDAH	449.1667	\pm 77.37549	.212	.653
		Control	432.2222	\pm 64.62155		
	Amplitud P3a (mV)	TDAH	5.8098	\pm 4.79626	.0001	.997
		Control	5.7998	\pm 5.50944		
	AmplitudP3b (mV)	TDAH	5.1793	\pm 3.37995	.562	.467
		Control	6.3302	\pm 2.58008		
Cz	Latencia P3a (ms)	TDAH	470.6667	\pm 88.41870	7.879	.015*
		Control	362.8889	\pm 61.14214		
	Latencia P3b (ms)	TDAH	460.6667	\pm 68.29544	1.555	.234
		Control	423.1111	\pm 48.88876		
	Amplitud P3a (mV)	TDAH	7.9221	\pm 1.80034	.460	.510
		Control	5.8383	\pm 7.29370		
	AmplitudP3b (mV)	TDAH	8.7011	\pm 5.44491	.549	.472
		Control	6.6395	\pm 5.17360		
Pz	Latencia P3a (ms)	TDAH	466.3333	\pm 84.63963	7.238	.019*
		Control	380.5556	\pm 38.33768		
	Latencia P3b (mV)	TDAH	456.6667	\pm 66.42188	2.279	.155
		Control	406.6667	\pm 60.48554		
	Amplitud P3a (ms)	TDAH	9.5538	\pm 1.78021	.590	.456
		Control	7.4828	\pm 6.36546		
	AmplitudP3b (mV)	TDAH	10.3545	\pm 5.76354	.957	.346
		Control	7.9025	\pm 4.00103		

Se encontraron diferencias significativas en las latencias de los tres electrodos de P3a.

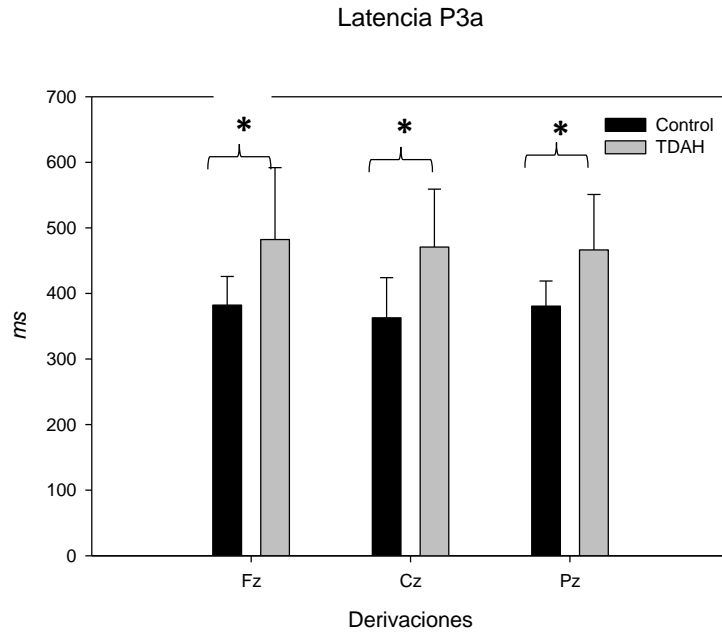


Fig. 5. Comparación de la latencia de P3a entre los grupos. Media (D.E.) de los valores obtenidos en la latencia en Fz, Cz y Pz. Se encontraron diferencias significativas ($p < 0.5$) en los tres electrodos, marcados con un asterístico Fz TDAH: media 482.1667, D.E. 109.62557, Control: media 382.111, D. E. 43.74770; Cz TDAH: media 470.6667, D. E. 88.41870, Control: media 362.8889, D. E. 61.14214; y para Pz TDAH: media 466.3333, D. E. 84.63963, Control: media: 380.5556, D. E. 38.33768.

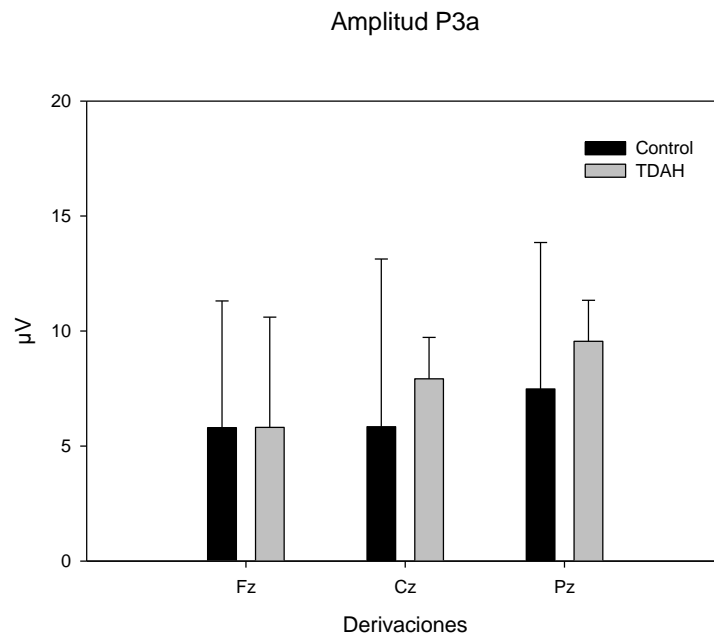


Fig. 6. Comparación de la amplitud de P3a entre los grupos. Se muestra la media (D.E.) de los valores obtenidos en la amplitud en Fz, Cz y Pz. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.5$) en ninguno de los electrodos. Sin embargo se puede observar que el grupo TDAH tiene una mayor amplitud en los electrodos Cz y Pz en comparación del grupo control.

Latencia P3b

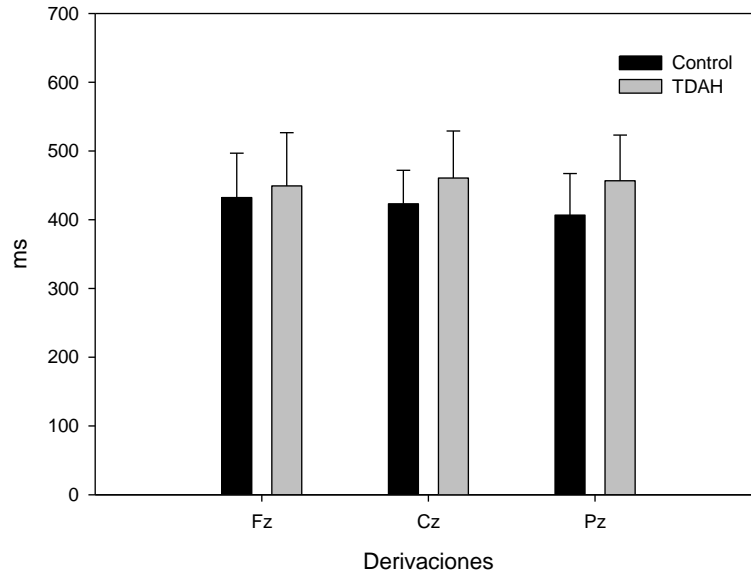


Fig. 7. Comparación de la latencia de P3b entre los grupos. Se muestra la media (D.E.) de los valores obtenidos en la latencia en Fz, Cz y Pz. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.5$) en ninguno de los electrodos.

Amplitud P3b

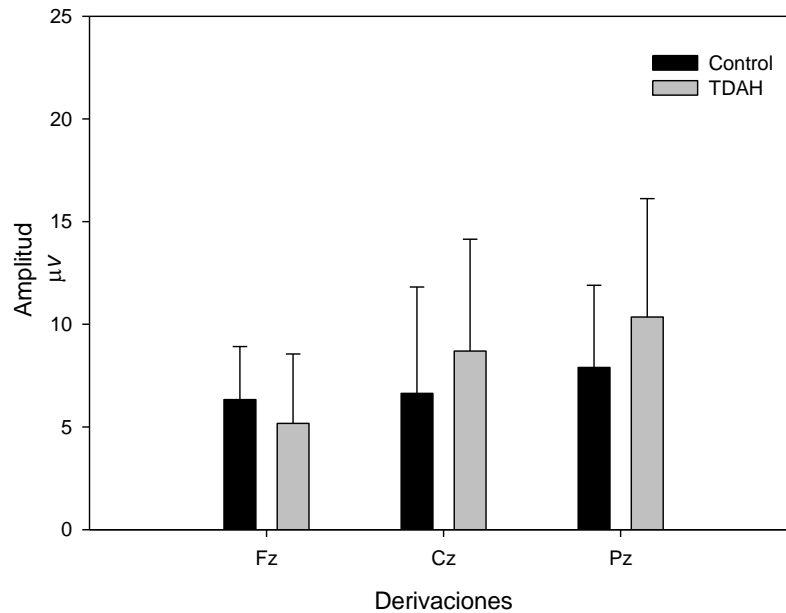


Fig. 8. Comparación de la amplitud de P3b entre los grupos. Se muestra la media (D.E.) de los valores obtenidos en la amplitud en Fz, Cz y Pz. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.5$) en ninguno de los electrodos. Sin embargo, se puede notar una mayor amplitud en el grupo TDAH en los electrodos Cz y Pz en comparación con el grupo control.

Por resultados posteriores al análisis, al observarse que existen diferencias significativas en el CI entre los grupos, se realizó una correlación de Pearson para explorar la relación entre CI, latencia y amplitud (véase Tabla 5) en las zonas registradas. Como se puede observar no se encontraron resultados significativos.

Tabla 5. Correlación de la variable CI con las variables de amplitud y latencia de P3a y P3b.

	CI	Latencia en P3a	Amplitud en P3a	Latencia en P3b	Amplitud en P3b
TDAH	Correlación de Pearson	.346	-.232	-.671	-.672
	<i>p</i>	.502	.658	.145	.143
	N	6	6	6	6
Control	Correlación de Pearson	.024	-.595	.060	-.599
	<i>p</i>	.951	.091	.878	.088
	N	9	9	9	9

No se encontró ninguna correlación significativa, con una $p < 0.01$.

IX. Discusión

El objetivo de este trabajo fue evaluar la distractibilidad en niños con TDAH, por medio de la onda P300 (P3a y P3b) mediante un paradigma *oddball* con potenciales relacionados a eventos. Dentro de las principales características de este trastorno se encuentra la dificultad para realizar tareas atencionales debido a una marcada distractibilidad, ya que existen alteraciones en cómo se procesan los estímulos del medio (Friedman-Hill et al., 2010; López-Martín et al., 2013); por estas características se decidió utilizar el paradigma *oddball* de tres estímulos para provocar la onda P300, ésta se presenta cuando un estímulo resulta relevante para el sujeto, y se considera como un reflejo del procesamiento de la información (Polich, 2012).

Una de las hipótesis menciona que la latencia de la onda P3a será más prolongada en el grupo TDAH que en el grupo control, los resultados muestran un aumento significativo en las latencias de esta onda en las regiones registradas en el grupo TDAH, por lo que la hipótesis se confirma. La latencia de la onda se ha relacionado

con la identificación, clasificación del estímulo y codificación, pero sobre todo con la velocidad del procesamiento (Idiazábal et al., 2002; Restrepo et al., 2011). Este incremento en la latencia podría indicar un procesamiento más lento en la discriminación del estímulo diana al realizar el paradigma *oddball*. Los resultados hallados en esta investigación son acordes con los trabajos de Restrepo et al. (2011), Idiazábal et al. (2002) y Roca (2014) en los que se reporta una mayor latencia en la onda P3a.

El incremento en la latencia de la onda P300 en niños con TDAH también coincide con lo encontrado por Soria-Claros et al. (2015), sin embargo, mencionan que el aumento en la latencia no se debe a una menor capacidad del proceso atencional, sino a una distinta manera de organización en el procesamiento de la información visual. Sus resultados indican que el grupo con TDAH presenta una mayor distribución cortical de la onda P300 en áreas temporales, frontales, parietales y occipitales derechas durante la ejecución de tareas visuales y auditivas, lo que indicaría que para el procesamiento de la información necesita más áreas cerebrales para finalizar la tarea, lo que afectaría los procesos atencionales focales, provocando un aumento en la latencia de la onda. Este aumento en la activación de las zonas cerebrales también podría deberse a mecanismos compensatorios para completar las tareas cognitivas visuales. Derivado de estas conclusiones puede ser que el aumento en las latencias de la onda P3a se deba a que existan mecanismos compensatorios en el procesamiento de los estímulos, y estos mecanismos deriven en la presentación tardía de la onda, en comparación con los niños control.

Una característica del TDAH es la dificultad para mantener orientados los recursos atencionales a los estímulos relevantes; a esta característica se le conoce como distractibilidad, la inhabilidad de responder a los estímulos relevantes mientras se inhibe la respuesta al estímulo irrelevante, cuando estos ocurren al mismo tiempo (Schulman, 1989), proceso que se realiza al desempeñar el paradigma *oddball* de tres estímulos, éste produce la aparición de la onda P3a, que se procesa en la corteza fronto-central, (Gumenyuk et al., 2005; Polich, 2007), área que está relacionada con la atención arriba-abajo, tipo de atención voluntaria que se activa

por las expectativas y objetivos del sujeto. Un aumento en la latencia de la onda P3a, podría indicar que estos procesos tardan más tiempo en ejecutarse, habiendo complicaciones en responder al estímulo relevante e inhibir el irrelevante.

De acuerdo con la localización de los generadores neurales de P3a se ha identificado una red fronto-parietal, destacando la circunvolución frontal inferior, la corteza cingulada anterior, el hipocampo y la unión temporoparietal (Roca, 2014), por lo que la alteración en la latencia de P3a podría estar relacionada con los hallazgos en diferentes estudios relacionados con estas áreas, como por ejemplo en los que utilizan neuroimagen, éstos reportan menor grosor cortical de niños con TDAH en comparación con niños controles, principalmente en áreas frontales: corteza prefrontal dorsolateral izquierda, áreas perirrolándicas, incluyendo las cortezas somatosensorial, motora y premotora, así como en la corteza orbitofrontal (Carmona et al., 2005), el área rostral frontal medial y en el área frontal superior (Almeida et al., 2010). También coincide con las alteraciones reportadas en el sistema dopaminérgico que tiene proyecciones a la corteza prefrontal (Kusaga et al., 2002; Krause et al., 2003; Caylak, 2012), además de estar relacionado con la atención arriba-abajo, se relaciona con la planificación y la elaboración de estrategias, entre otras cosas (López-Martín et al., 2013). Esta evidencia de alteraciones en áreas frontales podría reflejarse en el aumento en la latencia de la onda.

Se encontró una mayor amplitud en el grupo TDAH de Cz y Pz para ambos componentes, aunque no es significativa, resulta interesante que tanto para P3a y P3b se presente la misma tendencia. Es probable que no haya resultado significativa por el tamaño de la muestra y la dispersión de los datos, ya que para la amplitud de ambos componentes en los dos grupos es mayor en comparación con la dispersión de las latencias. Dado que la amplitud de P300 varía en relación directa con la cantidad de recursos cognitivos implicados en el procesamiento del estímulo, es posible que exista una mayor cantidad de recursos activados para el procesamiento de los estímulos en los niños con TDAH que en los controles. Lo que se respaldaría con el aumento en la latencia en el grupo TDAH, al aumentar la

cantidad de recursos implicados (amplitud) en el procesamiento del estímulo, también aumentaría su latencia.

El resultado en las amplitudes no concuerda con la hipótesis planteada, que menciona que la amplitud en P3a y P3b será menor en el grupo TDAH, ya que generalmente en las investigaciones se encuentra un decremento en la amplitud, lo que se ha asociado a un aumento en la distractibilidad ante estímulos irrelevantes (Restrepo et al., 2011). El aumento en la amplitud en P3a podría reflejar una mayor actividad neuronal modulada por factores biológicos internos y cognitivos externos, como la presentación de la tarea, que pudiera ser más difícil de resolver por el grupo TDAH, y por tanto implicar más procesos cognitivos, esto podría influir en la latencia máxima de los componentes, que según Polich (2012) se interpreta como el tiempo de evaluación del estímulo presentado y es relativamente breve cuando el procesamiento de tareas es fácil y prolongado cuando el procesamiento de tareas es difícil. O bien, como lo sugieren Oja y colaboradores (2016) después de encontrar un aumento en la amplitud de P3a en niños con TDAH comorbido con Trastorno Oposicionista Desafiante, podría deberse a que los niños con TDAH tienen dificultades en reorientar los recursos atencionales a los estímulos relevantes después de que haya ocurrido un estímulo novedoso, reflejándose la cantidad de recursos atencionales utilizados en la amplitud de la onda.

Dado que no se encontraron correlaciones significativas entre el CI y los componentes P3a y P3b, se asume que en esta investigación no hay un efecto directo del CI sobre la amplitud y latencia de la onda P300, y por ende que no hay una relación directa sobre el procesamiento de los estímulos presentados, sin embargo, son variables a considerar dentro del estudio de los procesos atencionales en el TDAH.

En cuanto al diagnóstico de TDAH se utilizaron los criterios del DSM-IV, ya que al momento que se llevó a cabo el proyecto "Neuro-Alimentación fase II como apoyo al desempeño fisiológico y en las habilidades cognitivas en personas con Trisomía 21, Trastornos del Espectro Autista y Trastorno por Déficit De Atención" era la clasificación vigente. El único criterio diagnóstico que cambió en el DSM-V fue el B,

se refiere a que los síntomas se presenten antes de los 12 años de edad, en la edición anterior marcaba que tenían que presentarse antes de los 7 años. Al realizar la entrevista clínica de los participantes se identificó que los síntomas de todos los niños comenzaron antes de la edad escolar, por lo que la muestra en esta investigación cumple con los requisitos de ambas ediciones y el cambio presentado entre el DSM IV y el V no presenta un sesgo en la investigación.

Otro aspecto interesante sobre el diagnóstico es la diversidad de trastornos encontrados en los niños excluidos en la investigación, que si bien presentaban signos de hiperactividad, son de etiología diferente, la más frecuente fue Deficiencia intelectual, lo que podría sugerir evidencia de un deficiente manejo del diagnóstico en la población en general, situación que refuerza la necesidad de contar con más y mejores estrategias de diagnóstico. Por lo que respecta a este trabajo, aunque no apoye directamente al diagnóstico del TDAH, es interesante la tendencia que se observa en las investigaciones respecto al aumento en la latencia de P3a en los niños con este trastorno, por lo que puede ser un indicador a tomar en cuenta.

Dentro de los niños excluidos también se encontraban niños que además de TDAH tenían algún trastorno comorbido, como por ejemplo ansiedad y algunas características de los trastornos del espectro autista, este hecho podría mostrar la comorbilidad elevada con otros trastornos, que como lo mencionan Ruiz-García et al. (2005) y Cortese y Castellanos (2012), el 65% de estos pacientes los presentan.

X. Conclusiones

La amplitud de la onda permitió demostrar diferencias entre los grupos, demostrando que el componente P3a en el grupo TDAH tiene una mayor latencia. Este incremento puede indicar un procesamiento más lento de los estímulos. En conclusión se sugiere que la discriminación entre el estímulo diana y el estímulo estándar tiende a llevar más tiempo en los niños con TDAH, es decir que es probable que en los niños con TDAH exista una complicación en seleccionar y atender el estímulo relevante e inhibir el estímulo irrelevante cuando estos ocurren al mismo tiempo. Estos resultados se apoyan en las teorías acerca de los fallos en las áreas

frontales (Polich, 2007), así como una disfunción en la reorientación atencional, o en la dirección de los recursos atencionales (Keage et al., 2006).

Se sugiere que pueda haber una mayor cantidad de recursos cognitivos implicados en el procesamiento del estímulo en el grupo TDAH, reflejado en el aumento en las amplitudes de CZ y PZ para P3a y P3b, aunque no sea significativa.

Debido a los resultados se hipotetiza que existe una alteración en el procesamiento de la información visual, que puede deberse a una inadecuada organización cerebral durante el procesamiento sensorial, involucrando mayor actividad de áreas para responder a la tarea solicitada como mecanismo compensatorio a los fallos atencionales (Soria-Claros et al., 2015), aumentando así la amplitud de la onda (aunque no significativa estadísticamente) y provocando un incremento en la latencia de la onda.

XI. Consideraciones

Para futuras investigaciones se debe considerar la elevada comorbilidad o una mala práctica en el diagnóstico, ya que en este trabajo 12 niños de 18 se excluyeron por presentar otro diagnóstico, aunque compartían signos de hiperactividad.

Dado el número de participantes estudiados en esta investigación, que aunque se encontraron algunos resultados significativos, es difícil hacer una generalización consistente de los resultados, por lo que se recomienda que para posteriores estudios se aumente el número de la muestra.

XII. Referencias.

- Almeida, L. G., Ricardo-Garcell, J., Prado, H., Barajas, L., Fernández-Bouzas, A., Ávila, D., Martínez R. B. (2010). 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, pp. 1214-1223.
- Amador, C. J. A., Forns, S. M., González, M. (2010). *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)*. Madrid: Síntesis.
- American Psychiatric Association [APA] (1995). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Texto revisado. (4a edición). Barcelona: Masson.
- American Psychiatric Association [APA] (2000). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. (4a edición). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association [APA] (2002). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Texto revisado. (4a edición). Barcelona: Masson.
- Aston-Jones, G.A, Rajkoski, J., Kubiak, P., Alexinsky, T. (1994). Locus Coeruleus Neurons in Monkey Are Selectively Activated by Attended cues in a Vigilance Task. *The Journal of Neuroscience*, 14 (7), pp. 4467-4480.
- Barragán, P. E. y De la Peña, F. (2008). Primer Consenso Latinoamericano y declaración de México para el trastorno de déficit de atención e hiperactividad en Latinoamérica. *Rev Med Hondur*, 76, pp. 33-38.
- Beltrán, R. (2006). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia y la adolescencia. En: *La atención y sus alteraciones. Del cerebro a la conducta*. González, A. y Ramos, J. (Eds.). México: Manual Moderno-UNAM, Facultad de Psicología.
- Berridge, C. W. y Waterhouse, B. D. (2003). The locus coeruleus-noradrenergic system: modulation of behavioral state and state-dependent cognitive processes. *Brain Research Reviews*, 42, pp. 33-84.

- Bourel-Ponchel, E., Querné, L., Le Moing, A. G., Delignières, A., de Broca, A., Berquin, P. (2011). Maturation of response time and attentional control in ADHD: Evidence from an attentional capture paradigm. *Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 15, pp. 123-130.
- Brailowsky, S. (2002). *Las sustancias de los sueños*. México: Fondo de Cultura Económica.
- Carlson, N. R. (2007). *Fisiología de la Conducta*. España: Pearson.
- Carmona, S., Vilarroya, O., Bielsa, A., Trèmols, V., Soliva, J.C. Rovira, M., Tomàs, J., Raheb, C., Gispert, J. D., Batlle, S., Bulbena, A. (2005). Global and regional gray matter reductions in ADHD: A voxel-based morphometric study. *Neuroscience Letters*, 389, pp. 88-93.
- Caylak, E. (2012). Biochemical and Genetic Analyses of Childhood Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *American Journal of Medical Genetics. Part B.*, pp. 613-627.
- Corbetta, M., Patel, G., Shulman, G.L. (2008). The reorienting system of the human brain: From environment to theory of mind. *Neuron*, 58, pp. 306-324.
- Cortese, S. (2012). The neurobiology and Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinical know. *Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, 16, pp. 422-433.
- Cortese, S. y Castellanos F. X. (2012). Neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Current Neuroscience-Informed Perspectives for Clinicians. *Curr Psychiatry Rep*, 14 (5), pp. 1–13.
- De la Peña, O. F., Barragán, P. E., Rohde, L. A., Patiño, D. L. R., Zavaleta, R. P., Ulloa, F. R. E.,...Larraguibel, M. (2009). Algoritmo de Tratamiento Multimodal para Escolares Latinoamericanos con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). *Salud Mental*, 32, pp. 17-29.

- Dresel, S., Krause, J., Krause, K. H., LaFougere, C., Brinkbäumer, K., Kung, H. F., Hahn, K., Tatsch, K. (2000). Attention deficit hyperactivity disorder: binding of [^{99m}Tc] TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. *Eur J Nucl Med*, 27, pp.1518 -1524.
- Dougherty, D. D., Bonab, A. A., Spencer, T. J., Rauch, S. L., Madras, B. K., Fischman, A. J. (1999). Dopamine transporter density in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *LANCET*, 354, pp. 2132-2133.
- Duncan, C. C., Barry, R. J., Connolly, J. F., Fischer, C., Michie, P. T., Risto, N.,...Petten, C. V. (2009). Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, pp. 1883-1908.
- Fassbender, C., Zhang, H., Buzy, W. M., Cortés, C. R., Mizuiri, D., Beckett, L., Schweitzer, J. B. (2009). A lack of default network suppression is linked to increased distractibility in ADHD. *Brain Research*, 1273, pp. 114-128.
- Farré, A. y Narbona, J. (2013). EDAH. Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Madrid: TEA Ediciones.
- Friedman-Hill, S. R., Wagman, M. R., Gex, S. E., Pine, D. S., Leibenluft, E., Ungerleider, L. G. (2010). What does distractibility in ADHD reveal about mechanisms for top-down attentional control?. *Cognition*, 115, pp. 93-103.
- Funes, J. M. y Lupiáñez (2003). La teoría atencional de Posner: una tarea para medir las funciones atencionales de Orientación, Alerta y Control Cognitivo y la interacción entre ellas. *Psicothema*, 15 (2), pp. 260-266.
- González, G. A. A. y Ramos, L. J. (2006). *La atención y sus alteraciones: del cerebro a la conducta*. México: Manual Moderno.
- Gumenyuk, V., Korzyukov, O., Escera, C., Hämäläinen, M., Huutilainen, M., Häyrynen, T.,...Alho, K. (2005). Electrophysiological evidence of enhanced distractibility in ADHD children. *Neuroscience Letters*, 374, pp. 212-217.

- Hernández, B. D. (2006). Potenciales relacionados a eventos cognitivos en Psicología del Deporte. *Revista Iberoamericana de Psicología del Ejercicio y el Deporte*, 1 (2), pp. 105-117.
- Huerta, A. R. (2012). *Diferencia en la negatividad relacionada al error (NRE) al aplicar la prueba Multi Source Interference Task (MSIT) en pacientes con Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) comparado con escolares sanos*. Tesis de Maestría, UNAM, México.
- Idiazábal, M. A., Palencia-Taboada, A. B., Sangorrín, J., Espadaler-Gamissans, J. M. (2002). Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *REV NEUROL*, 34 (4), pp. 301-305.
- Keage, H. A. D., Clark, C. R., Hermens, D. F., Kohn, M. R., Clarke, S., Williams, L. M., Crewther, D., Lamb, C., Gordon, E. (2006). Distractibility in AD/HD predominantly inattentive and combined subtypes: The P3a ERP component, heart rate and performance. *Journal of Integrative Neuroscience*, 5 (1), pp. 139-158.
- Keun-Ah, C., Young, H. R., Young-Kee, K., Kee, N., Chan-Hyung, K., Jong, D. L. (2002). Dopamine transporter density in the basal ganglia assessed with [¹²³I]IPT SPET in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 30 (2), pp. 306-311.
- Kieling, R. y Rohde, L. A. (2010). ADHD in Children and Adults: Diagnosis and Prognosis. *Curr Topics Behav Neurosci*, 9, pp.1-16.
- Kolb, B. y Wishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología Humana*. Madrid: Médica Panamericana.
- Krause, K. H., Dresel, S. H., Krause, J., Fougere, C., Ackenheil, M. (2003). The Dopamine Transporter and Neuroimaging in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 27, pp. 605-613.

- Kusaga, A., Yamashita, Y., Koeda, T., Hiratani, M., Kaneko, M., Yamada, S., Toyojiro, M. (2002). Increased Urine Phenylethylamine after Methylphenidate Treatment in Children with ADHD. *Ann Neurol*, 52, pp. 371-374.
- Lanfranco, G. R. (2011). Alteraciones de la conectividad funcional de la Default-Mode network en la depresión mayor: una breve mirada a la actividad intrínseca del cerebro. *Trastor. Ánimo*, 7 (2), pp. 138-147.
- López-Martín, S., Albert, J., Fernández-Jaén, A., Carretié, L. (2013). Emotional Distraction in boys with ADHD: Neural and Behavioral Correlates. *Brian and cognition*, 83, pp. 10-20.
- López, F. y Zambrano, S. (2012). Comparación de Funciones Ejecutivas en Muestra de Niños con y sin TDAH de la Ciudad de México. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala*, 15 (2), pp. 663-687.
- Michelson, D., Adler, L., Spencer, T., Reimherr, F. W., West, S. A., Allen, A. J., Kelsey, D., Wernicke, J., Dietrich, A., Denái, M. (2003). Atomoxetine in Adults with ADHD: Two Randomized, Placebo-Controlled Studies. *Society of Biological Psychiatry*, 53, pp. 112-120.
- Oades, R. D., (2005). The Role of Norepinephrine and Serotonine in ADHD. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: From Genes to Animal Models to Patients*, pp. 1-31.
- Oja, L., Huutilainen, M., Nikkanen, E., Oksanen-Hennah, H., Laasonen, M., Voutilainen, A., L. von Wendt, Alho, K. (2016). Behavioral and electrophysiological indicators of auditory distractibility in children with ADHD and comorbid ODD. *Brain Research*, 1632, pp. 42-50.
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (1992). *CIE 10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico*. Madrid: Meditor.

- Ortiz-Luna, J., A. y Acle-Tomasini, G. 2006. Diferencias entre padres y maestros en la identificación de síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mexicanos. *REV NEUROL*, 42, pp. 17-21.
- Ostrosky-Solís, F. Gómez, M., E., Matute, E., Roselli, M., Ardila, A., Pineda D. (2012). *Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años*. Manual, instructivo y puntuaciones totales. 2ed. México: Manual Moderno.
- Panorama Epidemiológico. (2006). Boletín de Información Periodística en Salud. (21) 8. Recuperado el 14 de febrero de 2014, de <http://correo.xoc.uam.mx/uam/publicaciones/boletines/tips/ago06/boletin.html>
- Plomp, E., Van Engeland, H., Durston, S. (2009). Understanding genes, environment and their interaction in attention-deficit hyperactivity disorder: is there a role for neuroimaging?. *Neuroscience*, 164, pp. 230-240.
- Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, pp. 2128-2148.
- Polich, J. (2012). "Neuropsychology of P300". En S. J. Luck y E. S. Kappenman. (Ed.), *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components* (pp.159-188). New York, E.E.U.U: Oxford University Press, Inc.
- Pontifex, M. B., Hillman, C. H., Polich, J. (2009). Age, physical fitness, and attention: P3a and P3b. *Psychophysiology*, 46 (2), pp. 379-387.
- Portellano, P. J. A. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. Madrid: McGraw Hills.
- Posner, M. I. y Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neuroscience*, 17, pp. 75-79.
- Posner, M. I. y Peterson, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *ANNU REV NEUROSCI*, 13, pp. 25-42.

- Poza, D. M. P., Valenzuela, M. M. V. y Becerra, A. D. (2010). Guía Clínica. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Guías Clínicas del Hospital Psiquiátrico Infantil "Dr. Juan N. Navarro". Recuperado el 14 de febrero de 2014, de http://www.sap.salud.gob.mx/downloads/pdf/nav_guias1.pdf
- Proal, E. y Gonzáles, C. R. (2016). Utilidad Clínica de la Neuroimagen por Resonancia Magnética en la Comprensión y Tratamiento del TDAH. *Neuropsicología Clínica*, 1 (2), pp. 42-55.
- Reyes, Z. E., Ricardo, G. J., Palacios., C. L., Serra, T. E., Galindo G., Molina, V., de la Peña, O. F. (2008). Potenciales relacionados con eventos y comorbilidad en un grupo de adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Salud Mental*, 31 (3), pp. 214-220.
- Restrepo, F., Tamayo-Orrego, L., Parra, S. J. H., Vera, G. A. y Moscoso, A. O. H. (2011). Modulación del componente P300 de los potenciales evocados en un grupo de niños colombianos con trastorno de atención-hiperactividad. *Acta Neurol Colomb*, 27 (3), pp. 146-153.
- Roca, R. P. (2014). *Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y potenciales evocados cognitivos: relación del componente P300 con los perfiles neuropsicológicos*. (Tesis doctoral, Univerisdad Jaume I). Recuperado de https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/396624/2014_Tesis_Roca_Rodriguez_Patricia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Rodríguez, L. C. D. (2013). Estudio Descriptivo de las Funciones Ejecutivas: Planeación, Organización, Memoria de Trabajo y Control Hinibitorio. Medidas a través del BRIEF y la Torre de Londres, en Niños con Diagnóstico de TDAH. Tesis de Especialidad, UNAM, México.
- Rosenzweig, S., Breedlove M., C., Watson, N., V. (2005). *Psicobiología. Una introducción a la neurociencia conductual, cognitiva y clínica*. España: Ariel.

- Ruiz, A. (2011). Trabajar con un niño con TDA-H. *Revista Digital Innovación y Experiencias Educativas*, 40, pp.1-8.
- Ruiz-García, M., Gutiérrez-Moctezuma, J., Garza-Morales, S., Peña-Olvera, F. (2005). Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. Actualidades Diagnósticas y Terapéuticas. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 62, pp. 145-152.
- Russo, P. M., De Pascalis, V., Varriale, V. y Barratt, E. S. (2008). Impulsivity, intelligence and P300 wave: An empirical study. *Internatioonal Journal of Psychophysiology*, 69, pp. 112-118.
- Sauceda, G. J. M. (2014). Trastorno por déficit de Atención con Hiperactividad: un problema de salud pública. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 57(5): 14-19.
- Schulman, M. (1989). *The Effects of full Spectrum Lighting on the Distractibility of Elementary School Learning Disabled Children*. University Microfilms International. USA: UMI.
- Secretaria de Salud (2002). Programa Específico de Trastorno por Déficit de Atención 2001-2006. Recuperado el 14 de febrero de 2014, de http://www.ssm.gob.mx/portal/page/programas_salud/salud_mental/guias_tecnicas/tda.pdf
- Seidman, L. J. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clinical Psychology Review*, 26, pp. 466-485.
- Smith, E. E. y Kosslyn, S. M. (2008). *Procesos Cognitivos*. Modelos y bases neurales. Madrid: Pearson Prentice Hall.
- Sonuga-Barke, E. J. S. y Castellanos, F. X. (2007). Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: A neurobiological hypothesis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 31, pp. 977-986.

- Soria-Claros, A. M., Serrano, I., Sierra, A., Félix, M., Quintero, J., Ortiz, T. (2015). Diferencias neurofuncionales de la onda P300 ante estimulación multisensorial en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*, 60 (1), pp. 74-80.
- Toledo, B. L. L. (2006). Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad: Perspectiva Neuropediátrica. *BSCP Can Ped*, 30 (2), pp. 7-10.
- Tripp, G. y Wickens, J. R. (2009). Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology*, 57, pp. 579-589.
- Uribe, D. (2011). Perfil Neuropsicológico del Desempeño en Tareas de Atención y Funciones Ejecutivas en niños con Síntomas de TDAH. Tesis de Licenciatura. Tesis de Licenciatura, Universidad Pontificia Bolivariana, Colombia.
- Vásquez, J., Cárdenas, E., Feria, M., Benjet, C., Palacios, L., y de la Peña, F. (2010). *Guía clínica para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad*. Ed. Shoshana Berenzon, Jesús del Bosque, Javier Alfaro, Ma. Elena Medina-Mora. México: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. (Serie: Guías clínicas para la atención de Trastornos Mentales).