

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Departamento de Psicología

Programa de Psicología

**«ANÁLISIS Y VALORACIÓN DE ALGUNOS
PATRONES DIAGNÓSTICOS
DIFERENCIALES EN LOS SUBTIPOS DEL
TDAH»**

Tesis Doctoral

Autor

Ángel López Calzón

Directora

Paloma González Castro

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis es producto del trabajo conjunto y del apoyo permanente de diferentes profesionales. De entre todos ellos, mi agradecimiento, en primer lugar, a los directores por su guía y apoyo permanente y, en segundo lugar, al grupo Adir y, más concretamente, a los profesores José Carlos Núñez Pérez y Celestino Rodríguez Pérez, los cuales, al tener esta línea de investigación como una de sus prioridades, me han proporcionado las sugerencias y recomendaciones oportunas en todo momento.

Finalmente, no me gustaría olvidar a Marisol Cueli y Trinidad García por su orientaciones en la configuración del modelo teórico y por su apoyo en la recogida de datos y la administración del nir-HEG y del Q-EEG para la medida de la activación cortical y del TOVA para la medida del control ejecutivo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
PRIMERA PARTE: MARCO TEÓRICO.....	10
CAPÍTULO I. CONCEPTUALIZACIÓN, PREVALENCIA Y COMORBILIDAD DEL TDAH	
1.1. Primeras referencias sobre el TDAH.....	10
1.1.1. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-II, 1968)..	11
1.1.2. Manuales DSM-III (1980) y DSM-III-R (1987)	12
1.1.3. Manuales DSM-IV (1994) y DSM-IV-TR (2000)	12
1.1.4. Cambios previstos sobre el TDAH en el borrador del DSM-5.....	16
1.2. Prevalencia y comorbilidad	19
1.2.1. Trastornos del aprendizaje	20
1.2.2. Trastornos internalizantes.....	23
1.2.2.1. <i>Trastornos de ansiedad</i>	23
1.2.2.2. <i>Trastornos afectivos</i>	25
1.2.3. Trastornos externalizantes.....	26
1.2.4. Síndrome de Gilles de la Tourette	27
1.2.5. Trastornos Generalizados del Desarrollo.....	28
1.2.6. Conclusiones sobre la comorbilidad del TDAH.....	29

CAPÍTULO II. ORIGEN Y SINTOMATOLOGÍA DEL TDAH

2.1. Factores etiológicos	31
2.1.1. Factores genéticos	32
2.1.2. Factores neuroquímicos	34
2.1.3. Factores neuroanatómicos	37
2.2. Modelos explicativos del TDAH	42
2.2.1. Modelo de función ejecutiva	43
2.2.2. Modelo de inhibición-activación de la conducta	43
2.2.3. Modelo de aversión a la demora.....	43
2.2.4. Modelo cognitivo-energético	44
2.2.5. Modelo de autorregulación	44

CAPÍTULO III. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TDAH

3.1. Evaluación diagnóstica	47
3.1.1. Observación y entrevista	47
3.1.2. Pruebas estandarizadas	49
3.1.3. Otros métodos de evaluación	53
3.2. La evaluación de la ejecución	54
3.2.1. Los test de ejecución continua (CPTs).....	54
3.2.1.1. Go-NoGo.....	56

3.2.1.2. <i>Stop-Task</i>	57
3.2.1.3. <i>Aula Nesplora</i>	58
3.2.2. Test of variables of attention (TOVA)	59
3.3. La evaluación de la activación cortical	61
3.3.1. Bases biológicas.....	61
3.3.2. Instrumentos	66
3.3.2.1. <i>La resonancia magnética funcional (RMf)</i>	66
3.3.2.2. <i>La tomografía por emisión de positrones y de fotón único (PET y SPECT)</i>	68
3.3.2.3. <i>La magnetoencefalografía (MEG)</i>	69
3.3.2.4. <i>El EEG cuantificado (Q-EEG)</i>	70
3.4. La evaluación de la fluidez sanguínea	71
3.4.1. Bases biológicas.....	73
3.4.2. Instrumentos	75
3.4.2.1. <i>Rheoencephaography (REG)</i>	75
3.4.2.2. <i>El oxímetro del pulso</i>	75
3.4.2.3. <i>La espectroscopia infrarroja (NIRS)</i>	76
3.4.2.4. <i>Blood oxygen level dependent (BOLD)</i>	76
3.4.2.5. <i>La técnica hemoencefalográfica (nir-HEG)</i>	77
3.5. La ejecución y la activación en los subtipos del TDAH	81

SEGUNDA PARTE: ESTUDIO EMPÍRICO

CAPÍTULO IV. MÉTODO

4.1. Objetivos	88
4.2. Hipótesis	89
4.2.1. Hipótesis relacionadas con los registros hemoencefalográficos (nir-HEG)	89
4.2.2. Hipótesis relacionadas con los registros del EEG cuantificado (Q-EEG).....	89
4.2.3. Hipótesis relacionadas con los registros del Test de Variables de Atención (TOVA).....	89
4.3. Participantes	90
4.4. Procedimiento	92
4.5. Diseño	93
4.6. Instrumentos de medida	94
4.6.1. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR) ...	94
4.6.2. Escala para la Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (EDAH).....	94
4.6.3. Escala de Inteligencia Weschsler para niños -4ª Edición- (WISC-IV).....	94
4.6.4. Hemoencefalografía (nir-HEG)	96
4.6.5. EEG Cuantificado (Q-EEG)	97
4.6.6. Test de Variables de Atención (TOVA)	98

CAPÍTULO V. RESULTADOS

5.1. Capacidad del nir-HEG, Q-EEG y TOVA para discriminar entre los subtipos del TDAH	100
5.1.1. Análisis de las medidas de activación con hemoencefalografía (nir-HEG)....	103
5.1.2. Análisis de las medidas de activación con el EEG cuantificado (Q-EEG)	108
5.1.3. Análisis de las medidas de ejecución con el Test de Variables de Atención (TOVA)	108
5.2. Influencia de las variables sexo, edad y cociente intelectual	112
5.3. Correlaciones entre las distintas variables dependientes	113

CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

6.1. Patrones compatibles con la actividad eléctrica (Q-EEG)	121
6.2. Patrones compatibles con la oxigenación sanguínea (Nir-HEG)	122
6.3. Patrones compatibles con el control ejecutivo (TOVA)	124
6.4. Patrones combinados de activación/ejecución	125
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130

INTRODUCCIÓN

El *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad* (en adelante TDAH) es un trastorno frecuente en la infancia y uno de los que más condicionan el rendimiento escolar. Según el DSM-IV-TR (APA, 2000), entre el 3% y 7% de los estudiantes en edad escolar padecen este trastorno, que se diagnostica aproximadamente tres veces más en niños que en niñas. Se caracteriza por presentar un patrón persistente de conductas de desatención (o inatención), exceso de actividad (o hiperactividad) y dificultades para controlar los impulsos (o impulsividad), lo que da lugar a la diferenciación del trastorno en tres subtipos (DSM-IV-TR; APA, 2000): subtipo con predominio del déficit de atención (TDAH-I), subtipo con predominio de la hiperactividad – impulsividad (TDAH-HI) y subtipo combinado (TDAH-C), con predominio tanto de la inatención como de la hiperactividad-impulsividad.

Actualmente, sobre este patrón de conductas que dan estructura al trastorno hay abundantes estudios e investigaciones discrepantes entre sí (Lemiere et al., 2010), en el sentido de abordar el TDAH, bien como una estructura de subtipos (un continuo con diferentes grados de intensidad –línea de Brown-) o bien como un conjunto de categorías diagnósticas diferenciadas (perfiles contrapuestos, porque los niveles de activación-ejecución varían entre sí -línea de Barkley-). La investigación que aquí se presenta tratará, por tanto, de analizar qué patrones diferenciales de activación cortical y de control ejecutivo presenta el TDAH-I, el TDAH-HI y el TDAH-C. Los resultados confirman que cada patrón lo configura un perfil con entidad propia, de ahí que, en adelante, se podrá hablar con propiedad de tres trastornos distintos más que de un único trastorno con diferentes grados de intensidad.

PRIMERA PARTE: MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. CONCEPTUALIZACIÓN, PREVALENCIA Y COMORBILIDAD DEL TDAH

1.1. Primeras referencias sobre el TDAH

A lo largo de la historia, la conceptualización del trastorno ya ha ido adquiriendo diferentes connotaciones (Barkley, 1997, 1998, 2001; Collings, 2003). Inicialmente, se partió de un modelo médico como primer abordaje para, posteriormente, ir enriqueciéndose el modelo con aproximaciones evolutivas, sociales, pero sobretodo cognitivas y conductuales.

Aunque algunos autores señalan el origen del trastorno en épocas anteriores al siglo XIX (Siegenthaler, 2009), las primeras referencias al TDAH aparecen en el libro de poemas del psiquiatra alemán Heinrich Hoffman "Struwwelpeter" (1844), en el que quedan reflejados los síntomas principales del trastorno. Sin embargo, Hoffman describe principalmente la hiperactividad e impulsividad, no mostrándose tan clara la referencia al déficit de atención hasta 1902, cuando Still le da el nombre "defectos de control moral" y realiza la primera descripción de conductas impulsivas, agresivas y falta de atención. Posteriormente, se da una mayor relevancia a los síntomas de hiperactividad. Así, Rodríguez-Lafora (1917), habla de "perturbaciones en la motilidad", haciendo referencia con este término tanto a la movilidad "física" o hiperactividad, como a la movilidad "psíquica", equiparable a los síntomas de impulsividad (Siegenthaler, 2009). Otros autores, como Hohman en 1922 y Khan y Cohen en 1934 (Menéndez – Benavente, 2001), aunque siguen haciendo más hincapié en los síntomas de hiperactividad e impulsividad que en el déficit de atención, aportan nuevos datos, sosteniendo que la causa de estas conductas se encontraba en un problema neurológico, de ahí la denominación de "Síndrome de Impulsividad Orgánica" (Khan y Cohe, 1934), "Síndrome de lesión cerebral" (Strauss y Lethinen, 1947) o la de "Disfunción cerebral mínima", que dan Clements y Peters en 1962. Esta nueva idea de lesión cerebral como causa del trastorno no fue muy bien aceptada entre los investigadores, de manera que en los años 60 se habla de "daño cerebral mínimo o disfunción cerebral", que incluye la sintomatología: trastornos de la conducta motora, hiperactividad, alteración de la coordinación, trastornos de atención y trastornos perceptivos, dificultades de aprendizaje escolar, trastorno en el control de

los impulsos, alteración en las relaciones interpersonales, trastornos afectivos, labilidad, disforia, agresividad, etc. (Ajuriaguerra, 1973). Por este motivo, la actividad motora excesiva fue el aspecto que se destacó, describiéndose al niño hiperactivo como aquel que manifestaba una constante e involuntaria actividad motora. De acuerdo con este nuevo enfoque, Werry (1968) definió la *hiperactividad* como un grado de actividad motora diaria claramente superior a la normal, en comparación a la de niños de edad, sexo y estatus socioeconómico y cultural similares.

1.1.1. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-II, 1968)

En la segunda edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales -DSM-II- (1968) se hace mención por primera vez al trastorno como tal, denominándolo síndrome de “Reacción Hipercinética en la Infancia y la Adolescencia”. Se clasifica el trastorno como un trastorno conductual caracterizado por exceso de actividad, inquietud, distracción e intervalo atencional corto, especialmente en niños pequeños (Capdevila-Brophy, Artigas-Pallarés, y Obiols-Llyrich, 2006). El TDAH se consideraba como un fenómeno esencialmente evolutivo, que se iniciaba muy pronto y que se atenuaba en la adolescencia. En dicho sistema de clasificación no se hacía referencia, sin embargo, a bases orgánicas, subrayando simplemente que el trastorno se caracterizaba por hiperactividad, inquietud y períodos cortos de atención. Este modelo, al igual que los anteriores, parece dar más relevancia a los síntomas de hiperactividad e impulsividad que a los déficits atencionales.

Posteriormente, es el modelo propuesto por Virginia Douglas (1972) el que otorga un mayor énfasis a estos síntomas, hablando ahora de “Déficit Atencional”. Este modelo refleja como deficiencia básica de los niños con este trastorno la falta de atención sostenida e impulsividad (síntomas patognomónicos del trastorno) y no el grado excesivo de actividad. Para la autora, el trastorno se caracterizaría ahora por: la presencia de dificultades para detenerse, observar y actuar; la distractibilidad; la incapacidad para mantener la atención y, en último término, por la impulsividad (Siegenthaler, 2009; Menéndez-Benavente, 2001). En este modelo, la mayoría de los problemas serían consecuencia de una *pobre capacidad de autorregulación y control*.

Esta definición fue en su época una de las más rigurosas, encontrando en ella la primera alusión a la edad de inicio de los síntomas, así como a su naturaleza transituacional (Siegenthaler, 2009).

1.1.2. Manuales DSM-III (1980) y DSM-III-R (1987)

Este nuevo modelo de referencia tuvo una gran influencia en los sistemas de clasificación de la época, desembocando en el DSM-III (1980), el cual hace un mayor énfasis en los síntomas de déficit de atención, dando lugar por primera vez al término de “Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad”.

En esta época, se dan, por tanto, dos categorías dentro del trastorno, de modo que el diagnóstico se podía realizar con o sin hiperactividad. Es más, ya no solamente se habla de los síntomas centrales de inatención, hiperactividad e impulsividad, sino que se hace quizás una primera referencia a uno de los aspectos que posteriormente han sido más estudiados en el trastorno, la *función ejecutiva*. De este modo, se describe a los sujetos con TDAH con características tales como, no acaba las cosas que empieza, no parece escuchar, se distrae con facilidad, actúa antes de pensar, “parece que siempre está en marcha”, cambia con excesiva frecuencia de actividad, tiene dificultades para organizar su trabajo, necesita supervisión constante, etc. (Siegenthaler, 2009). Aunque el DSM-III-R (1987) mantiene el término “Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad” y sigue haciendo cierta alusión al déficit ejecutivo, en esta nueva versión del manual, las dos categorías diagnósticas anteriores se funden de nuevo en una. De este modo, aquellos casos que presentaban únicamente los síntomas de déficit de atención, recibían el diagnóstico de “Trastorno de déficit atencional no diferenciado”. Uno de los aspectos más relevantes de este manual, no obstante, fue el hecho de que por primera vez daba la posibilidad de fundamentar el diagnóstico de TDAH en dos contextos que hoy sabemos proporcionan información privilegiada para conocer el

comportamiento del niño, es decir, la información proporcionada por padres y profesores. El hecho de contar con esta información facilitó el diagnóstico del TDAH, sobre todo, teniendo en cuenta la heterogeneidad que existe dentro del mismo (Siegenthaler, 2009).

1.1.3. Manuales DSM-IV (1994) y DSM-IV-TR (2000)

Uno de los mayores avances en la categorización y clasificación del trastorno, surge con la publicación del DSM-IV (APA, 1994), donde ya se diferencian los tres subtipos de TDAH, tal y como los conocemos actualmente: subtipo con predominio del déficit de atención, subtipo con predominio de la hiperactividad-impulsividad y subtipo combinado. Esta clasificación en subtipos diagnósticos diferenciados se mantiene en el DSM-IV-TR (APA, 2000).

De este modo, la evaluación diagnóstica del TDAH queda hoy plasmada en los criterios DSM-IV-TR (APA, 2000), donde se incluye el TDAH dentro de los denominados *Trastornos de inicio en la infancia y la adolescencia*, concretamente en el apartado de *Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador*, junto con otros desórdenes como el Trastorno Disocial y el Trastorno Negativista/Desafiante, pero también en la clasificación de trastornos mentales de la Organización Mundial de la Salud (CIE- 10; OMS, 1992). En este sistema, a diferencia del anterior, se otorga mayor importancia a los problemas emocionales asociados al trastorno (Gaillard, Quiartier, y Besozzi, 2004; Siegenthaler, 2009), que figura como “Trastorno de la Actividad y la Atención” dentro de los *Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo en la infancia y la adolescencia*, en un subgrupo que lleva el nombre de *Trastornos hiperkinéticos*. Así mismo, en el CIE-10 (OMS, 1992), se distinguen cuatro entidades diagnósticas diferenciadas: el trastorno de la actividad y de la atención, el trastorno hiperkinético disocial, otros trastornos hiperkinéticos y el trastorno hiperkinético no especificado (Mirya, Amado, y Jarque, 2001).

De cualquier modo, ambos manuales (DSM y CIE) coinciden en los síntomas principales del trastorno: el déficit de atención, la hiperactividad y la impulsividad. La

diferencia en este caso estriba en el hecho de que, mientras que en el CIE-10, para realizar el diagnóstico, es necesario que aparezcan 6 síntomas de inatención, tres de hiperactividad y al menos uno de impulsividad, en el DSM-IV-TR (2000), puede realizarse el diagnóstico en el caso de que no existan síntomas en alguna de estas áreas, en base a uno de los subtipos del trastorno. Además, ambos sistemas señalan como criterio el mantenimiento de estas conductas problemáticas a lo largo del tiempo, así como la necesidad de que los síntomas se den en al menos dos contextos (escuela, hogar, trabajo, grupo de compañeros, etc.).

Por otro lado, estos sistemas no son coincidentes en cuanto a la presencia de otros trastornos como criterio de exclusión. En este sentido, mientras que en el DSM-IV-TR (APA, 2000), se contempla la posibilidad de existencia de otros trastornos comórbidos al TDAH, siempre que el trastorno no se dé en el curso de un Trastorno Generalizado del Desarrollo, Trastorno Psicótico o sea mejor explicado por la presencia de otro trastorno mental (como trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad o de la personalidad entre otros); para el CIE-10 (OMS, 1992) la presencia de otros trastornos constituiría por sí mismo un criterio de exclusión.

Siguiendo los criterios últimos, se deben tener en cuenta una serie de requisitos para realizar el diagnóstico (DSM-IV-TR; APA, 2000): (i) duración mayor o igual de 6 meses, (ii) edad de comienzo anterior a los 7 años, (iii) existencia en dos o más contextos diferentes, (iv) disfunción significativa en más de un área, (v) diferente a los indicadores propios de la edad del alumno, (vi) no se explica por la presencia de otro trastorno (criterio de exclusión). Además, se pueden identificar los tres subtipos, el inatento si al menos están presentes 6 síntomas de los 9; el hiperactivo-impulsivo si lo están 6 de los 9; o el combinado si cumple ambos criterios (García et al., 2008; Miranda y Presentación, 2000; Re, Pedron, y Cornoldi, 2007; Rodríguez y García, 2007a, 2007b).

Por último, dentro de esta clasificación, se distingue una cuarta categoría, el TDAH no especificado, que se reserva para aquellos casos que, presentando sintomatología desatencional o de hiperactividad/impulsividad, no cumplen todos los criterios para recibir un diagnóstico de TDAH. Por ejemplo, chicos con TDAH-D cuyos síntomas aparecen después de los 7 años de edad o bien individuos con dificultades

atencionales y un patrón conductual marcado por una excesiva lentitud, una tendencia a soñar despiertos e hipoactividad, lo que en la literatura actual vendría a denominarse *Tiempo Cognitivo Lento* (Capdevila-Brophy et al., 2006; Barkley, 2009; Urrutia, 2010)

En este sentido, la inminente aparición de la quinta edición del DSM, prevista para el 2013, ha dado lugar en los últimos años a la proliferación de una gran cantidad de trabajos que analizan desde una perspectiva clínica los posibles cambios que afectarían a la vigente clasificación (Barkley, 2009; Lavigne y Romero, 2010). Uno de los aspectos más debatidos en todos estos estudios, junto con la edad de inicio de los síntomas, es la conveniencia o no de mantener la actual diferenciación de subtipos diagnósticos en el TDAH. Lo cierto es que parece no existir consenso en la comunidad científica en cuanto a la clasificación en subtipos, y se cuestiona incluso la existencia de alguno de ellos, como el hiperactivo/impulsivo, ya que, para algunos autores, este subtipo termina evolucionando en muchos casos hacia el subtipo combinado (Capdevila-Brophy et al., 2005; Barkley, 2009; Lavigne y Romero, 2010). Sin embargo, la existencia del subtipo combinado, si estaría completamente legitimada, ya que en él coexisten los síntomas de déficit de atención, impulsividad e hiperactividad y responde al TDAH, tal como ha sido conceptualizado tradicionalmente (Barkley, 1997, 2009). En cuanto al subtipo con predominio de déficit de atención, sería necesario para estos autores hacer una precisión. Como señala Barkley (2009), los niños con este subtipo representan un grupo heterogéneo, algunos de los cuales en edades más tempranas presentan el subtipo combinado y que con el tiempo van perdiendo algunos síntomas de hiperactividad/impulsividad. De hecho, los síntomas de hiperactividad parece que disminuyen con la edad pero no los síntomas del déficit de atención (Hart, Lahey, Loeber, Applegate, y Frick, 1995). Además, aproximadamente el 30-50% de los niños con subtipo predominantemente inatento pueden constituir un grupo diferente de TDAH o incluso un trastorno independiente, el denominado *Tiempo Cognitivo Lento* (TCL) o *sluggish cognitive tempo* (Barkley, 2006; McBurnett, Pfiffner, y Frick, 2001; Carlson y Mann, 2002; Urrutia, 2010; Barkley, 2009). Estos niños serían descritos como 'lentos', 'olvidadizos', 'apáticos', 'con tendencia a soñar despiertos, perdidos en sus

pensamientos', 'desmotivados', 'en las nubes' (Capdevila-Brophy et al., 2006) y presentarían problemas cualitativamente diferentes (Urrutia, 2010); así:

- Los niños con TCL típicamente se presentan a consulta en edades más avanzadas que los casos de TDAH.
- Estos pacientes muestran mayor dificultad en las actividades académicas y menor dificultad para socializar, en comparación con TDAH hiperactivo o de tipo combinado.
- Las dificultades en la atención selectiva de los pacientes con TCL tienden a manifestarse académicamente, en el sentido de que suelen tener mayor número de errores en las actividades escolares. Tienen un mayor grado de comorbilidad con trastornos de aprendizaje.
- También presentan un procesamiento del pensamiento más desorganizado, con un grado mayor de torpeza y propensión a perder objetos más fácilmente.
- Algunos estudios indican que los pacientes con TCL cuentan con mayor número problemas de comorbilidad psiquiátrica, tales como una elevada predisposición a la ansiedad y depresión, así como problemas sociales (aislamiento social). Su naturaleza tímida y de respuesta lenta puede ser malinterpretada como desinterés por los demás; estos pacientes tienden a ser ignorados y no rechazados, como les sucede a los pacientes con TDAH hiperactivo y combinado.
- Se trataría de niños con pobre respuesta a los estimulantes.
- Se ha planteado que los pacientes con TCL tienen problemas en la entrada y filtración de información sensorial, mientras que aquéllos con TDAH clásico tienen problemas en la inhibición de respuestas.

Por todas estas características, este grupo de pacientes debería ser objeto de estudios adicionales para algunos autores, considerándolo un subtipo diferente dentro del TDAH, o quizás como una entidad totalmente distinta, fundado principalmente en el hecho de que el TDAH es, en gran medida, un trastorno de la inhibición y estos niños con Tiempo Cognitivo Lento no presentan tales déficits (Barkley, 2009; Lavigne y Romero, 2010).

- DSM – based on clusters of signs & symptoms
- Poor validity – a system devised for reliability
- Heterogeneity of DSM disorders (polythetic criteria sets)
- Excessive comorbidity
- Reification of disorders

Too many 'disorders'

1.1.4. Cambios previstos sobre el TDAH en el borrador del DSM-5

El DSM-5 es un manual que pretende corregir algunos de los problemas que existían en los anteriores manuales. Estos problemas se podrían resumir en las siguientes ideas (Tannock, 2012):

-DSM basado en un grupo de signos y síntomas.

-Pobre validez

-Heterogeneidad en los trastornos.

-Excesiva comorbilidad.

-Demasiados trastornos.

Actualmente, si bien no disponemos de la versión final del DSM-5, si podemos acceder a su borrador en la página oficial de la American Psychiatric Association (<http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>). Los principales cambios que se pueden observar son los siguientes:

- El TDAH figuraría hoy dentro de uno de los nueve cluster propuestos, los llamados *Trastornos del Neurodesarrollo* (o Neurodevelopmental Disorders), junto con los Trastornos de Desarrollo Intelectual, los Trastornos de la Comunicación, los de Aspectro Autista, el Trastorno de Aprendizaje Específico y los Trastornos Motores. Este nuevo grupo de trastornos contiene aquellos diagnósticos que en la anterior edición del manual figuraban dentro de de los *Trastorno de inicio en la infancia, la niñez y la adolescencia*.

- La impulsividad está dentro de otro cluster denominado *Desordenes del control del impulso y antisociales* (Antisocial & Impulse-Control Disorders). Esto es una gran novedad si termina por concretar ya que la impulsividad es una variable que como se verá a lo largo de esta investigación se asocia al TDAH pero es probable que su relación sea mayor con el control del comportamiento.
- El diagnóstico de los trastornos en el DSM-5 es previsible que propongan nuevas características e instrumentos. Así, consideran que es necesario aplicar medidas transversales e incorporar medidas específicas de la discapacidad. Estas medidas transversales hacen referencia a realizar una evaluación inicial con dos fases, una primera fase de reconocimiento que si da positiva se completa con una segunda fase de evaluación clínica para estabilizar el deterioro y posteriormente visitas de seguimiento para controlar los cambios.
- El TDAH conserva su denominación, pero aparece una nueva categoría, el *Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad no clasificado* (ADHD Not Elsewhere Classified). Esta nueva categoría se reservaría para aquellos casos en que los individuos están por debajo del umbral necesario para ser diagnosticados con TDAH, o para quienes no hay las suficientes oportunidades para verificar todos los criterios. Sin embargo, los síntomas relacionados con el TDAH deben estar asociados con un deterioro significativo en la vida de la persona, y no deben explicarse mejor por otro trastorno mental.
- En cuanto a la categoría de *Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad*, que correspondería con el TDAH tal como lo conocemos hoy, se han producido pocos cambios.
- Se señala que el TDAH consiste en un patrón de conducta que está presente en múltiples contextos, y que genera dificultades en el funcionamiento social, educativo y laboral.
- Se mantiene la actual separación entre síntomas de inatención e hiperactividad.
- En cuanto a los criterios específicos para inatención y para hiperactividad, estos no cambian prácticamente, pero sí hacen quizá más hincapié en la *función ejecutiva* por el modo en que se enuncian. De este modo, se habla más claramente en esta nueva

versión de conductas estrechamente relacionadas con los componentes ejecutivos básicos de planificación, organización, memoria de trabajo, flexibilidad, impulsividad e inhibición de respuestas.

- La edad de aparición de los síntomas, uno de los aspectos más discutidos, se eleva de los 7 hasta los 12 años de edad.
- Se elimina como criterio de exclusión el hecho de que el desorden se de en el curso de un Trastorno del Desarrollo, lo que es lógico teniendo en cuenta en que grupo de diagnósticos de incardina el TDAH en esta nueva versión.
- Finalmente, en cuanto a los subtipos clínicos del trastorno, para el DSM-5 el TDAH sería susceptible de ser separado en cuatro subcategorías o *presentaciones* (se utiliza el término *presentation* para referirse a los subtipos): presentación combinada, presentación predominantemente inatenta, presentación inatenta restrictiva y predominantemente hiperactiva. Por tanto, ni el subtipo actual de TDAH con predominio de hiperactividad no ha desaparecido de la clasificación, ni el subtipo de Tiempo Cognitivo Lento ha sido incluido. Únicamente se ha separado el subtipo con predominio de déficit de atención en dos subgrupos, en función del número de síntomas de hiperactividad que presente y se ha separado la impulsividad de la hiperactividad. De este modo, el subtipo predominantemente inatento se utilizaría para aquellos casos en que el sujeto cumple el criterio A1 (inatención), pero no el A2 (hiperactividad), aunque presenta 3 o más síntomas de hiperactividad durante los últimos 6 meses, mientras que el restrictivo se emplearía en aquellos casos en que el sujeto no presenta más de 2 de estos síntomas.

Como se ha podido observar a lo largo de estas páginas, a pesar de los cambios sufridos en la terminología, caracterización y clasificación del TDAH a lo largo de los años, (y de los que quedan por venir), los síntomas que desde siempre se han considerado claves en el trastorno no han sufrido apenas cambios. No obstante, el TDAH es un trastorno muy heterogéneo, donde existen muchas posibles manifestaciones, con lo cual es inevitable que aparezcan nuevas teorías y modelos que intenten dar cuenta de toda esta heterogeneidad. Todos los avances en este sentido son importantes en la medida en que posibilitan una mejor definición del trastorno.

1.2. Prevalencia y comorbilidad

Las diferencias observadas, tanto entre los subtipos como entre los diferentes sistemas diagnósticos, hacen difícil establecer su prevalencia, dándose porcentajes que a menudo difieren según las investigaciones. En este sentido, estudios recientes señalan que el TDAH afectaría entre el 8 y el 12% de los niños de todo el mundo (Biederman y Faraone, 2005), mientras que en el CIE-10 el porcentaje sería de entre 1 y 4% de la población general y en el DSM-IV-TR entre el 3 y el 7% de los niños en edad escolar (APA, 2000). Además, el trastorno parece darse en un mayor porcentaje de niños que de niñas, en una proporción que varía de 2 a 1 hasta 9 a 1 según las investigaciones (Caballo y Simón, 2001). No obstante, las niñas presentarían con mayor frecuencia el subtipo con predominio del déficit de atención. Además, la evolución de los síntomas parece ser dependiente de la sintomatología en la infancia, de modo que las personas que durante la edad escolar presentan síntomas conductuales (hiperactividad e impulsividad), tales síntomas tienden a disminuir en la adolescencia; sin embargo, cuando los síntomas de inatención están presentes en la infancia, estos persisten en la adolescencia y en la edad adulta (Brown, 2003). En este sentido, se puede deducir que tanto la epidemiología como la evolución del trastorno, varía en base al subtipo. Esta cuestión es clave a la hora de estudiar y diagnosticar el trastorno, ya que la evolución y grado de afectación de la vida diaria se verá afectada claramente por el subtipo del trastorno que se padezca. Además, existen otros factores que potencian la severidad del trastorno. Éstos estarían relacionados con las diferentes psicopatologías asociadas o comórbidas.

Por este motivo, diferentes investigaciones como la de Mulas, Roselló, Morant, Hernández y Pitarch (2002) señalan la importancia de detectar la comorbilidad del TDAH, puesto que es un determinante esencial tanto en el curso como en el pronóstico del trastorno. Además, como señalan Yang, Ji, Guan, Chen, Qian y Wang (2007), parece ser que los síntomas de comorbilidad aumentan su severidad con la edad, y presentan su mayor efecto a finales de la adolescencia.

Aunque los índices de comorbilidad del TDAH oscilan en función de los diferentes estudios, estos son significativamente elevados. En esta línea, en un estudio

realizado en Suecia por Kadesjo y Gillberg (2001), se ponía en evidencia que el 87% de los niños que cumplían todos los criterios de TDAH tenían, al menos, un diagnóstico comórbido. Incluso los resultados derivados del estudio MTA (Multimodal Study of Children with Attention-Deficit/Hiperactivity Disorder; MTA Cooperative Group, 1999, 2004) indican que, mientras que alrededor del 32% de los participantes presentaban TDAH únicamente, el 68% tenía al menos otra condición comórbida (Jensen et al., 2001). La conclusión que de este tipo de estudios se deriva es que, cuando se atiende a un niño con TDAH, si el diagnóstico se limita únicamente a éste, existen altas probabilidades de que pasemos por alto otros problemas, en ocasiones tan o más importantes como el propio trastorno (Artigas-Pallarés, 2003). Esta variedad en cuanto a las cifras de comorbilidad podría deberse a una serie de factores, tales como la edad de los sujetos estudiados, los criterios diagnósticos empleados tanto para el TDAH como para el trastorno asociado, la severidad de los síntomas, las características de la muestra o el informante (Siegenthaler, 2009; Wu, Anderson, y Castiello, 2002).

Esta comorbilidad suele estar relacionada con diferentes desórdenes como las dificultades de aprendizaje, la depresión y ansiedad, el trastorno oposicionista desafiante, el trastorno de conducta, los trastornos de ansiedad y los trastornos del humor (Siegenthaler, 2009; Flores-Lázaro, 2009; Díaz-Atienza, 2006; Schatz y Rostain, 2006; Biederman et al., 1991; Brown et al., 2001; Cantwell, 1996; Jensen, Martin, y Cantwell, 1997; Spencer, 2006). Además, se ha planteado que el tipo particular de comorbilidad podría diferir en función del subtipo de TDAH (Flores-Lázaro, 2009; Diamond, 2005; Maedgen y Carlson, 2000).

A continuación se presenta una revisión de los principales resultados obtenidos en la literatura sobre TDAH y comorbilidad, agrupando esta en tres grandes bloques: trastornos del aprendizaje, problemas internalizantes (trastornos de ansiedad y afectivos) y externalizantes, Trastorno de Tics y Síndrome de la Tourette y Trastornos generalizados del Desarrollo (espectro autista).

1.2.1. Trastornos del Aprendizaje

Los trastornos en el aprendizaje son una de las condiciones comórbidas más comunes (Brook y Boaz, 2005; Fletcher, Shaywitz, y Shaywitz, 1999; Mayes y Calhoun, 2006), con una prevalencia significativamente superior a la encontrada en la población general, y una repercusión negativa en la evolución del trastorno a largo plazo (Faraone, Bierderman, Monuteaux, Doyle, y Seidman, 2001). En este sentido, a menudo nos encontramos con niños con TDAH cuyo rendimiento no se corresponde con su capacidad real. Esto es debido a que los síntomas asociados al TDAH (problemas de memoria, atención y control ejecutivo fundamentalmente) no les permiten beneficiarse de la instrucción académica en la misma medida que lo hacen el resto de sus compañeros, siendo frecuentes los suspensos y las repeticiones de curso a edades ya tempranas (Miranda, Presentación, y López, 1995; Siegenthaler, 2009).

Numerosos estudios evidencian la existencia de una importante asociación entre ambos tipos de problemas (Furman, 2005; Spira y Fisher, 2005; Mayes, Calhoun, y Crowell, 2000; Dery, Toupin, Pauze, y Verlaan, 2005; Presentación y Siegenthaler, 2005). Es más, esta asociación parece ser bidireccional. En esta línea, si bien según el estudio realizado por Mayes et al. (2000), alrededor del 69% de los escolares con TDAH presentarían algún tipo de dificultad en el aprendizaje, en el trabajo realizado por Dery et al. (2005), se muestra cómo la tercera parte de los niños con problemas de conducta y la cuarta parte con dificultades del aprendizaje, cumplirían los criterios para el TDAH. Este tipo de problemas serían más frecuentes en el caso de los sujetos con predominio de déficit de atención, debido a la presencia de mayores dificultades en el procesamiento de información (Diamond, 2005; Flores-Lázaro, 2009).

Dentro de los denominados *Trastornos del Aprendizaje* se clasificarían los trastornos de la lecto-escritura, los trastornos del cálculo y los trastornos de la expresión escrita (DSM-IV-TR; APA, 2000).

En este sentido, Mayes et al. (2000) en el estudio citado anteriormente sobre el solapamiento entre TDAH y distintos tipos de Trastornos del Aprendizaje (el 69.8% de niños con TDAH que participaron en el estudio sufrían algún tipo de Trastorno del Aprendizaje), el 31,4% presentaban dificultades específicas en operaciones

numéricas, el 26,7% en lectura o comprensión de textos, el 30.2% dificultades en deletreo y, finalmente, 65,1% el dificultades en expresión escrita (Véase al respecto: Meliá, 2007).

No obstante, si bien la comorbilidad entre el TDAH y los Trastornos del Aprendizaje se presentan en estas tres áreas, quizás donde se han centrado el mayor número de investigaciones es en el estudio de la lectoescritura (Brambati et al., 2006; Van der Schoot, Licht, Horsley, y Sergeant, 2000; Willcutt, Pennington, Olson, Chhabildas, y Hulslander, 2005a; Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, y Pennington, 2005b; Toplak, Bucciarelli, Jain, y Tannock, 2009; Van De Voorde, Roeyers, Verté, y Wiersema, 2010; Rodriguez et al., 2009), mientras que otras áreas, como la relativa al aprendizaje de las Matemáticas, sería más limitada y dispersa Zentall y Ferkis, 1993; Zentall, Smith, Lee, y Wieczorek, 1994; Miranda, Meliá, y Marco, 2009; Lucangeli y Cabrele, 2006). Esto puede deberse al hecho de que, mientras que el dominio del aprendizaje de la lectoescritura se ve reflejado en tres áreas distintas (comprensión, deletreo, expresión), en el dominio de las matemáticas no ocurre lo mismo. Aquí los estudios sobre comorbilidad abarcan todas las áreas de las matemáticas como conjunto o son específicas de la aritmética, dejando de lado ámbito tan importantes como la resolución de problemas verbales (Meliá, 2007).

Por otra parte, si bien la comorbilidad entre el TDAH y los Trastornos del Aprendizaje se ha estudiado desde diferentes perspectivas, uno de los déficits que más se ha estudiado es el referido a las funciones ejecutivas, fundamentalmente en lo que se refiere a las habilidades de planificación, memoria de trabajo e inhibición de respuestas (Díaz-Atienza, 2006; Biederman et al., 2004; Barry, Lyman, y Klinger, 2002; Willcutt et al., 2005b; Toplak et al., 2009; Van De Voorde et al., 2010). Un estudio en el que se empleó una amplia batería neuropsicológica, dirigida a evaluar capacidad de vigilancia y distracción, planificación, organización, respuesta de inhibición, atención selectiva, búsqueda visual, aprendizaje verbal y habilidad de categorizar (Biederman et al., 2004), evidenció que los déficits ejecutivos fueron más comunes en los estudiantes con TDAH que en el grupo control. Además, entre los estudiantes con TDAH, la presencia de este tipo de déficits incrementaba el riesgo de repetir curso, presentar trastornos del aprendizaje o bajo rendimiento académico, con

índices similares en el área de la lectura ($F = 37.6, p < 0.001$) y matemáticas ($F = 37.6, p < 0.001$).

Esta relación parece ser también bidireccional, puesto que este tipo de dificultades ejecutivas tienen una repercusión directa en el rendimiento académico, como muestra un meta-análisis relativamente reciente sobre la asociación de TDAH y los Trastornos del Aprendizaje (Frazier, Youngstrom, Glutting, y Watkins, 2007). En este trabajo se obtuvo una discrepancia de moderada a elevada en el rendimiento académico entre estudiantes con diagnóstico de TDAH y controles ($d = 0.71$), lo que muestra el gran impacto de los síntomas de TDAH sobre el rendimiento escolar. Sin embargo, como señala Meliá (2007), variables moderadoras como la edad, género o área de conocimiento académico son factores que pueden estar explicando estos resultados. Uno de los resultados más interesantes en este sentido es el hecho de que los estudiantes con TDAH mostraron mayor discrepancia de rendimiento con respecto a típicos controles en el área de lectura ($d = 0.73$), seguido de las matemáticas ($d = 0.67$), y finalmente del deletreo ($d = 0.55$), siendo las tres diferencias significativas a un nivel de $p = 0.001$ y estos resultados se acentuaban si la forma de evaluar la presencia de Trastornos del Aprendizaje era a través de cuestionarios estandarizados y no por medio de escalas de estimación para padres y profesores, de ahí la necesidad de realizar una evaluación comprensiva, basada en el uso de múltiples instrumentos y fuentes de información.

1.2.2. Trastornos Internalizantes

Numerosos estudios realizados mediante el uso de listados de conductas indican que los trastornos internalizantes son los patrones de alteración psicológica más comunes en la infancia (Achenbach, 1982; Achenbach y Edel-brock, 1983; Quay, 1986; Siu, 2008) y que, en ocasiones, pueden pasar inadvertidas, mientras que los trastornos externalizantes son más visibles en el contexto familiar y escolar, al manifestarse a través de conductas disruptivas que interfieren en el funcionamiento de los menores en esos ambientes (López-Soler, Alcántara, Visitación-Fernández, Maravillas- Castro, y López-Pina, 2010).

En cuanto al grado de asociación entre este tipo de problemas y el TDAH, tanto en estudios epidemiológicos como clínicos, las cifras varían desde un 15 hasta un 75% de los casos (Tannock, 2000; Barkley, 2006).

Para el diagnóstico de los trastornos internalizantes se puede emplear la sintomatología descrita por la American Psychiatric Association (DSM-IV-TR; APA, 2000), que hace referencia a tres tipos de problemas fundamentalmente: problemas afectivos, de ansiedad y somatizaciones. En este trabajo nos centraremos fundamentalmente en dos de estos trastornos: trastornos de ansiedad y trastornos afectivos.

1.2.2.1. Trastornos de ansiedad

Estudios realizados tanto en muestras escolares como clínicas evidencian que el grado de asociación encontrada entre ambos tipos de trastornos sería aproximadamente de un 25% (Tannok, 2000; Presentación y Siegenthaler, 2005; Díaz-Atienza, 2006). Aunque bajo el término de trastornos de ansiedad podemos encontrar diferentes trastornos, como señala Díaz-Atienza (2006), los que se han mostrado más prevalentes en el TDAH son la ansiedad de separación, el trastorno de angustia, el trastorno obsesivo-compulsivo y la ansiedad generalizada.

Como señala Artigás-Pallarés (2003), lo cierto es que existe un amplio solapamiento de síntomas, por lo que puede ser muy difícil determinar si el niño ha desarrollado hiperactividad y falta de atención a causa de la ansiedad, o bien su falta de autoestima, derivada del TDAH, le ha hecho desarrollar una conducta ansiosa.

Sin embargo, según Díaz-Atienza (2006), la ansiedad que presentan los niños con TDAH hace que estos tengan una serie de características específicas:

- Una preocupación excesiva por el fracaso y anticipaciones ansiosas por los acontecimientos futuros.

- Una mayor necesidad de ser tranquilizados, más miedosos y que suelen sufrir alteraciones psicósomáticas de forma frecuente (cefaleas o molestias abdominales entre otros síntomas).
- Serían niños más suspicaces y sensibles en las relaciones personales y familiares
- Suelen presentar un mayor número de acontecimientos vitales, más baja autoestima y peor rendimiento escolar y social.
- Se trataría de niños menos hiperactivos e inatentos, aunque no existe un acuerdo generalizado al respecto. En este sentido, como señala Artigás-Pallarés (2003), uno de los aspectos más distintivos del niño con TDAH y ansiedad es que en lugar de ser hiperactivo y disruptivo suele ser más lento e ineficiente que los que únicamente tienen TDAH. Sin embargo, en este caso, existe un gran solapamiento con el tipo de TDAH con predominio de déficit de atención.
- La presencia de un trastorno de ansiedad actuaría como un factor de protección frente a los problemas de conducta
- En cuanto al funcionamiento cognitivo, la presencia de esta comorbilidad haría que los pacientes presentaran más dificultades en tareas complejas de memoria, aunque un mejor rendimiento en el CPT y las tareas de interrupción de la señal.

1.2.2.2. *Trastornos afectivos*

A pesar de que existen muchos estudios que evidencian la existencia de una elevada comorbilidad entre el TDAH y los trastornos afectivos, estos difieren frecuentemente en cuanto al porcentaje atribuido a esta asociación. Como ocurría con la ansiedad, esta falta de acuerdo suele deberse a la metodología de estudio empleada (Siegenthaler, 2009; Artigas-Pallarés, 2003). No obstante, como señala este último autor, según diversos estudios, las cifras situarían en torno al 30% el porcentaje de niños con TDAH que tienen asociado algún trastorno afectivo (fundamentalmente depresión mayor, trastorno bipolar o trastorno distímico)

(Biederman, Faraone, Keenan, y Rsuang, 1991; Jensen, Shervette, Xenakis, y Richters, 1993).

En cuanto a los síntomas depresivos, estos suelen pasar más desapercibidos por los padres, que suelen ser más conscientes de la falta de concentración, de la impulsividad y de los trastornos de conducta, pero pueden tener poco conocimiento sobre otro tipo de aspectos menos visibles, como pensamientos o sentimientos. Los aspectos depresivos que pueden apreciarse más frecuentemente en niños con TDAH son la falta de autoestima, la irritabilidad, la falta de energía, los síntomas somáticos, los problemas de sueño y las dificultades para concentrarse (Artigas-Pallarés, 2003; Dickerson et al., 2009). Esto hace que algunos síntomas relacionados con la dificultad para concentrarse sean propios tanto del TDAH como del trastorno depresivo.

Estos síntomas depresivos suelen aparecer años después de que se hayan manifestado los síntomas de TDAH (Kovacs, Akiskal, Gatsonis, y Parrone, 1994), mientras que las características y la evolución de la depresión en niños con TDAH parecen no diferir de la depresión en niños sin TDAH (Artigas-Pallarés, 2003).

Respecto a la etiología de esta asociación, se planteó la posibilidad de que los trastornos depresivos fuesen reactivos o no al TDAH. En este sentido, como señala Díaz-Atienza (2006), estudios longitudinales parecen indicar que la semiología depresiva en los niños con TDAH no es reactiva al trastorno, sino que es independiente de las consecuencias negativas sobre la autoestima derivadas del TDAH. Además, la presencia de un trastorno depresivo comportaría un mayor riesgo para otros trastornos psiquiátricos, para el trastorno disocial y de ansiedad, así como, un peor rendimiento académico.

Por último, parece existir cierta asociación entre la presencia de síntomas de ansiedad y los subtipos de TDAH (Díaz-Atienza, 2006; Diamond, 2005; Flores-Lázaro, 2009; Maedgen y Carlson, 2000). Los resultados en este sentido son algo contradictorios, ya que mientras que algunos estudios coinciden en señalar que los niños con TDAH con predominio de déficit de atención serían más vulnerables frente a los trastornos afectivos que los niños con TDAH combinado (Díaz-Atienza, 2006), otros señalan que sería el subtipo con predominio de hiperactividad/impulsividad el

que presentaría mayores dificultades de este tipo, debidas presumiblemente a dificultades de regulación emocional-conductual.

Este autor, además, realiza un estudio en el que pone de evidencia la existencia de diferentes tipos de comorbilidad en función del subtipo de TDAH del que se trate. De este modo, obtiene como principales resultados que los niños con subtipo hiperactivo/impulsivo presentarían mayor dificultad para seguir instrucciones y respetar reglas y límites, dificultades de socialización por conducta disruptiva y agresividad, ansiedad, baja tolerancia a la frustración y negativismo desafiante, pero también mayor vulnerabilidad a presentar trastornos del estado de ánimo. Este perfil de comorbilidad sería poco diferentes del de los casos con TDAH combinado, que se caracterizarían por una actitud más infantil, dificultades visoespaciales, trastornos de aprendizaje de la lecto-escritura, y también baja tolerancia a la frustración, ansiedad, pero con menor frecuencia trastorno del estado de ánimo. Por último, el perfil comórbido para los niños con TDAH con predominio de déficit de atención se caracterizaría por dificultades principalmente cognitivas: un menor desarrollo visoespacial, dificultades de aprendizaje, disfasia o retraso de lenguaje, y dificultades de socialización por inseguridad y timidez. Estos resultados, apoyarían la división conceptual inatención- hiperactividad propuesta por Barkley (1997), cuyo modelo se describe detalladamente más adelante.

1.2.3. Trastornos externalizantes

Los trastornos externalizantes son los más frecuentemente asociados al TDAH. En este sentido, los síntomas de agresividad son uno de los problemas más frecuentes que se describen en la clínica infantil, los cuales suelen asociarse en muchas ocasiones con fracaso escolar y dificultades en las relaciones sociales (DuPaul y Weyandt, 2006; Loeber, Burke, Lahey, Winters, y Zera, 2000; Siegenthaler, 2009), de ahí, que este tipo de problemas sean de los más percibidos por padres y profesores y de mayor motivo de queja y preocupación.

Estos problemas ya se hacen patentes a edades tempranas. Los niños con TDAH y Trastornos de Conducta suelen exhibir en educación infantil ciertas

conductas manipuladoras, orientadas a recibir atención, siendo mayores frecuentemente las dificultades derivadas de los TC que de los propios problemas atencionales. Estos niños provocan en muchos casos un alto grado de disrupción en el entorno familiar y escolar, dando a menudo lugar a problemas de convivencia (Artigás-Pallarés, 2003; Reeves, Werry, Elkind, y Zametkin, 1987).

En cuanto al grado de asociación entre el TDAH y este tipo de problemática, el porcentaje de aparición de estos problemas no es desdeñable, ya que se situaría entre el 45 y 84% de los casos en diferentes estudios (Kadesjo y Gillber, 2001; Artigás-Pallarés, 2003; Díaz-Atienza, 2006). No obstante, para algunos autores la prevalencia de la asociación entre ambos tipos de trastornos es variable y depende del trastorno que consideremos. Así, para Dalsgaard, Mortensen, Frydenberg y Thomsen (2002), la comorbilidad entre el Trastorno Negativista Desafiante y el TDAH sería del 36%, mientras que para el TDAH y el Trastorno de Conducta sería del 16,3%.

Este grado de asociación es especialmente relevante teniendo en cuenta que, como señalan algunos autores, los trastornos de conducta se relacionan de forma significativa con la ocurrencia de otros tipos de comorbilidad en el TDAH (Rhee, Willcutt, Hartman, Pennington, y Defries, 2007). Además, la presencia de este tipo de problemática se suele asociar con la presencia de conductas de riesgo o antisociales en la adolescencia y edad adulta (Barkley, Fischer, Smallish, y Fletcher, 2004; Wilens, Spencer, y Biederman, 2002; Molina y Pelham, 2003).

En cuanto a los efectos que esta asociación entre el TDAH y los trastornos de conducta tiene sobre el pronóstico del TDAH, Díaz-Atienza (2006), destaca el hecho de que, si bien la presencia de un trastorno de conducta comórbido incrementa el riesgo de una mala evolución del TDAH, cada vez hay un mejor conocimiento de los factores que intervienen en esta asociación, lo que está posibilitando el diseño e implementación de programas preventivos eficaces.

1.2.4. Síndrome de Gilles de la Tourette

Como ocurría en el resto de trastornos comórbidos con el TDAH, el grado de asociación entre este y el Síndrome de Gilles de la Tourette, parece ser bidireccional. Es decir, mientras que en torno al 49-83% de los niños con Gilles de la Tourette presentan comórbidamente un TDAH, alrededor del 50% de los niños con TDAH presentarían síntomas propios del Síndrome de la Tourette, fundamentalmente la presencia de tics transitorios o crónicos. Más concretamente, se estima que la presencia de un Gilles de la Tourette es ocho veces más frecuente en niños con TDAH (Díaz-Atienza, 2006).

Este trastorno se caracteriza por la presencia de tics múltiples motores y vocales que se presentan con gran frecuencia, aunque no necesariamente de forma coincidente (DSM-IV-TR; APA, 2000). Estas manifestaciones de tics suelen hacer su aparición por primera vez después de la administración de metilfenidato en niños con TDAH o trastornos de la conducta (Artigás-Pallarés, 2003). No obstante, en cuanto a la naturaleza de la asociación entre ambos tipos de trastornos, como señala este autor, aún no se ha podido establecer si el Síndrome de la Tourette favorece el desarrollo de TDAH, o si ambos síndromes tienen un componente genético compartido.

En cualquier modo, el Síndrome de la Tourette se caracteriza por presentar una elevada comorbilidad no solo con el TDAH, sino con otro tipo de trastornos, fundamentalmente el Trastorno Obsesivo Compulsivo y los trastornos de conducta (Artigás-Pallarés, 2003; Díaz-Atienza, 2006), con lo que se hace necesario descartar estas otras manifestaciones a la hora de tratar la comorbilidad con el TDAH.

1.2.5. Trastornos Generalizados del Desarrollo

Los trastornos generalizados del desarrollo, en sus formas más leves con inteligencia normal, pueden ser muy difíciles de separar del TDAH.

Entre los síntomas característicos de los Trastornos del Espectro Autista que se pueden observar más frecuentemente en un niño con TDAH destacarían: las estereotipias motoras, la preocupación excesiva por determinados temas, objetos o

partes de los mismos, trastornos del lenguaje, pobre comunicación no verbal, problemas de interacción social e ingenuidad, lo que dificulta el diagnóstico (Artigás-Pallarés, 2003). De este modo, como señala este autor, es frecuente encontrar niños con TDAH en los que:

- Resulta complicado establecer la distinción entre una estereotipia y un tic, más propio quizás de la comorbilidad con un Síndrome de la Tourette.
- Se encuentran patrones de conducta obsesivos, relacionados con poca flexibilidad cognitiva y baja tolerancia al cambio
- Los problemas de lenguaje, frecuentes en el TDAH, ocasionan la aparición de algunas de las características propias del autismo: ecolalias, pobre capacidad expresiva y deficiente comprensión verbal.
- En ocasiones, el niño con TDAH y predominio de déficit de atención, en lugar de ser extremadamente charlatán, es sumamente callado, aproximándose a un mutismo selectivo, frecuente en casos de Síndrome Autista.
- Existen problemas en algunos casos en la interacción social, quizás por la presencia cierta ingenuidad o por una falta de empatía (Clark, Feehan, Tinline, y Vostanis, 1999).

Esto genera dificultades a la hora de establecer un diagnóstico y planificar una intervención, sobretodo en casos donde no está muy clara la frontera entre ambos trastornos.

1.2.6. Conclusiones sobre la comorbilidad en el TDAH

Para que un trastorno se considere comórbido deben cumplirse dos tipos de condiciones (Artigas-Pallarés, 2003):

- La presencia de tal comorbilidad debe condicionar la forma de presentación de otro trastorno, y la existencia de un pronóstico y abordaje terapéutico distinto para cada proceso comórbido.

- La frecuencia de aparición del trastorno comórbido en presencia del trastorno principal deber ser más elevada que la prevalencia aislada en la población general.

En todo caso, lo cierto es que esta asociación entre TDAH y otros trastornos o dificultades específicas dificulta en muchas ocasiones la evaluación psicoeducativa, muy especialmente cuando se produce un solapamiento de síntomas entre ambos desórdenes. Diversos estudios han encontrado que la calidad de vida de los pacientes adolescentes y adultos con diagnóstico infantil de TDAH no sólo se encuentra negativamente relacionada con la severidad de los síntomas de inatención, sino también con la presencia de algún tipo de comorbilidad (Klassen, Miller, y Fine, 2004). De este modo, es sumamente importante detectarla, ya que su presencia tendrá importantes implicaciones en el diseño e implementación de un tratamiento, pero también en el pronóstico y evolución del paciente.

En este sentido, conviene resaltar tres aspectos fundamentales:

En primer lugar, destacar el hecho de que cada subtipo concreto de TDAH puede dar lugar a la aparición de características de comorbilidad claramente distintas. Esto sugiere la presencia de mecanismos neuropsicológicos, psicológicos y cognitivos presumiblemente distintos. En este sentido, la mayoría de estudios coinciden en la necesidad de implementar tratamientos psicológicos, cognitivos y farmacológicos distintos para cada subtipo de TDAH y de las características de comorbilidad que se presenten (Flores-Lázaro, 2009).

En segundo lugar, resaltar la necesidad de realizar una evaluación específica de los problemas internalizantes, puesto que por norma general, tanto en el ambiente familiar, escolar y social, como en el ámbito clínico, suelen pasar más desapercibidos, y no por eso son menos molestos e incapacitantes para los sujetos con TDAH. Estos a menudo se ven eclipsados por los comportamientos externalizantes, dado que estos últimos se perciben más y son motivo de queja y consulta.

Por último, señalar que la presencia de otro trastorno comórbido puede llevar a menudo a errores diagnósticos, que se reflejarían posteriormente en un tratamiento desajustado y, por lo tanto, en una intervención poco eficaz. La comorbilidad con el

TDAH es importante en investigación, pero aún más lo es en la práctica psicoeducativa o clínica diaria, ya que la identificación de factores explicativos de comorbilidad permitiría el diseño de tratamientos más específicos y adaptados a cada casuística.

CAPÍTULO II. ORIGEN Y SINTOMATOLOGÍA DEL TDAH

2.1. Factores etiológicos

Con el objetivo de realizar un diagnóstico certero, son muchas las investigaciones que han pretendido comprobar el origen del trastorno. En este sentido, se han ido destacando diferentes factores etiológicos, principalmente de carácter biológico, genético y neurológico.

Los factores biológicos se consideran factores que incrementan la vulnerabilidad a padecer el trastorno y, entre ellos, destacan los eventos durante la gestación y pre-perinatales, tales como el consumo materno de tabaco, alcohol o drogas (Menéndez – Benavente, 2001).

En cuanto a los factores genéticos, los estudios con familiares, gemelos monocigóticos y dicigóticos, y niños adoptados, han evidenciado la presencia de cierta base hereditaria en el TDAH (Biederman et al., 1992; Biederman, Faraone, Keenan, Knee, y Tsuang, 1990; Faraone et al., 1993; Gilger, Pennington, y DeFries, 1992; Waldman y Rhee, 2002; Larsson, Anckarsater, Rastam, Chang, y Lichtenstein, 2012; Beaver, Nedelec, Rowland, y Schwartz, 2012). Los estudios de genética molecular han involucrado varios genes polimórficos en la transmisión del TDAH, como el gen transportador de la dopamina (DAT1), el gen receptor de dopamina 2 (DRD2) y el gen receptor de dopamina 4 (DRD4) (Lee et al., 2008). La asociación genética más investigada, sin embargo, ha sido el alelo con 7 repeticiones del gen receptor D4 de dopamina (DRD4-7), que se ha relacionado con una deficiente transmisión de la señal dopaminérgica (Spencer, Biederman, Wilens, y Faraone, 2002).

Por último, en cuanto a los factores neurológicos, éstos se relacionan con la existencia de diferencias en el desarrollo y funcionalidad del cerebro en los sujetos que padecen este trastorno (Brown, 2006). Estos factores, englobarían tanto los neuroanatómicos como los neuroquímicos.

Son relevantes los estudios realizados con técnicas de neuroimagen en el sentido de que han comprobado la existencia de una tasa más baja de actividad bioquímica en los adultos con TDAH (Zametkin y Nordahl, 1990), así como, una anomalía en el procesamiento de la dopamina en las regiones mesencefálicas en niños diagnosticados con TDAH, en comparación con el grupo control de niños sin dificultades de aprendizaje (Ernst, Zametkin, Maotachik, Pascualvaca, Jons, y Cohen, 1999). Según estos estudios los niños con TDAH parece que no liberan y recaptan dopamina y noradrenalina de forma eficiente en las áreas implicadas en las funciones ejecutivas (Brown, 2006). Esto se debería al hecho de que estas catecolaminas no están distribuidas de forma homogénea en el cerebro, sino concentradas en áreas especialmente implicadas en el funcionamiento ejecutivo, siendo neurotransmisores principales de gran parte de los circuitos neuronales (Brown, 2006).

A continuación, se describen de forma más detallada cada uno de los factores implicados en el TDAH y que han sido objeto de estudio en la búsqueda de una base orgánica del trastorno.

2.1.1. Factores genéticos

En general, numerosas investigaciones coinciden en señalar una importante contribución de los factores genéticos en la etiología del TDAH (Faraone, Biederman, Keenan, y Tsuang, 1991; Faraone et al., 1993; Faraone et al., 1995; Faraone, 1996; Biederman, Faraone, y Mick, 1995).

Los trabajos realizados al respecto, se basan en los estudios llevados a cabo en familias y en estudios con gemelos. Los estudios con familias sustentan claramente la influencia genética en el origen del TDAH tras constatar la incidencia del trastorno en los padres biológicos de estos niños (Shaywitz y Shaywitz, 1991; Biederman et al., 1992; Faraone, 1996). Así mismo, se ha observado una proporción más elevada de trastornos psiquiátricos en padres biológicos de niños con TDAH. Concretamente, se ha encontrado una mayor incidencia de trastornos de ansiedad y cuadros de depresión en madres, y de trastornos de personalidad antisocial y

alcoholismo en padres (Biederman, Faraone, Keenan, Knee, y Tsuang, 1990; Faraone et al., 1991; Faraone Biederman, Mennin, Russell, y Tsuang, 1998a).

En la misma línea, Frick (1994) mostró que los padres biológicos de los niños con TDAH tienen mayor probabilidad de presentar déficit de atención. Sin embargo, algunos trabajos han puesto de manifiesto la existencia de factores ambientales moduladores de la presentación y severidad de la sintomatología del TDAH, como su asociación con otras patologías como la conducta agresiva (Shaywitz y Shaywitz, 1991; Biederman, Newcorn, y Sprich, 1991; August, McDonald, Realmunto, y Skare, 1996; Biederman et al., 1997).

Respecto a los estudios con gemelos resultan también congruentes con la hipótesis de un componente genético en la manifestación del trastorno. En los trabajos realizados se ha hallado una mayor concordancia entre gemelos monocigóticos que en dicigóticos en la presencia del TDAH. Estos resultados apoyan la idea de una influencia genética en la etiología del trastorno (Gillis, Gilber, Pennington, y Defries, 1991; Sherman, Iacono, y McGue, 1997b). En un estudio realizado por Goodman y Stevenson (1989) se concluyó que la manifestación del TDAH venía explicada en un 50% por factores genéticos. Gillis et al. (1991) hallaron una concordancia para el TDAH del 81% en gemelos monozigóticos y del 29% en gemelos dizigóticos, al igual que Sherman, McGue y Iacono (1997a), quienes registraron tasas de concordancia mayores para gemelos monozigóticos que dizigóticos, en una muestra de 288 gemelos. En la misma línea, Silberg et al. (1996) constataron una influencia genética en la etiología del TDAH en la infancia, mientras que la aparición en la adolescencia junto con la conducta agresiva, estaría explicada preferentemente, por una influencia ambiental. Más recientemente, Sprich, Biederman, Grawford, Mundy y Faraone (2000), en un estudio llevado a cabo para evaluar la asociación entre TDAH y los trastornos de primer grado en padres biológicos y padres adoptivos de niños con TDAH, apoyan la hipótesis de que el TDAH tiene un importante componente biológico.

Investigaciones actuales, continúan buscando el correlato genético del trastorno, así, Ramos-Loyo, Taracena, Sánchez-Loyo, Matute y González-Garrido (2011) muestran una contribución genética sustancial en el desarrollo del TDAH. En

este sentido, las evidencias empíricas obtenidas hasta la fecha demuestran cierto grado de “transmisión” familiar, que incluso alcanza una estimación de heredabilidad entre el 55 y el 78% (Wilens y Spencer, 2010). Los marcadores moleculares más vinculados al TDAH son los genes relacionados con los receptores de dopamina D2, D4 y D5 y con el gen transportador de dopamina. No obstante, probablemente las asociaciones más estudiadas y señaladas como responsables genéticas de la aparición del TDAH han sido en primer lugar la repetición del alelo 7 del gen que codifica para el receptor dopaminérgico D4 mediando la respuesta intracelular a dopamina y la repetición del alelo 10 del transportador DA1 al que se le ha atribuido tener relación con una elevación en la recaptura neuronal de dopamina. De cualquier modo, las bases moleculares y genéticas del TDAH continúan siendo motivo de intenso debate en la investigación (Siegel y Smith, 2010). Es más, en los últimos tiempos, se está investigando el gen LPHN3 (Jain et al., 2012). Investigadores de los Institutos Nacionales de la Salud en Bethesda en Estados Unidos han descubierto un vínculo entre el trastorno y el gen *Lathrophilina 3* (LPHN3). Según estos investigadores, la misma variante del gen LPHN3 está también asociada con la respuesta a la medicación estimulante, lo que podría ayudar a identificar a aquellas personas que responderían de forma positiva a esta terapia y al futuro desarrollo de tratamientos farmacológicos más eficaces para el TDAH (Ribasés et al., 2008). Los científicos, dirigidos por Maximilian Muenke y Mauricio Arcos-Burgos, realizaron un estudio de vinculación amplia de genoma de 18 familias afectadas por el TDAH en una población aislada de Colombia con el objetivo de estudiar las causas genéticas del trastorno. Los resultados mostraron una asociación entre el TDAH y una región genómica en LPHN3. Los investigadores replicaron entonces estos resultados en muestras de cinco poblaciones de otras áreas del mundo, incluyendo Alemania, Noruega, España y otras dos de Estados Unidos. Los estudios de imágenes cerebrales confirmaron más tarde esta conexión, mostrando que las variantes de LPHN3 se expresaban en regiones cerebrales asociadas a la atención y la actividad y que están asociadas con la respuesta a la medicación estimulante (Domenè et al., 2010a; Domenè, et al., 2010b; Arcos-Burgos et al., 2010).

A modo de conclusión, los resultados obtenidos de los estudios con familias y gemelos apoyan la hipótesis de una herencia poligénica en la transmisión del TDAH.

Diferentes marcadores genéticos han mostrado su relación con el trastorno, por lo que podemos decir que no existe en la actualidad un único factor genético responsable de la sintomatología del déficit de atención o de la hiperactividad/impulsividad. Por ello, se tienen en cuenta otros factores como los neuroquímicos y neuroanatómicos que pasamos a describir.

2.1.2. Factores neuroquímicos

Los hallazgos respecto a los factores neuroquímicos implicados en la etiología del TDAH, parecen indicar un trastorno neuroquímico en el trastorno, al encontrarse alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral y en su metabolismo (Teeter et al., 1995). Estas alteraciones producen una menor activación en zonas de la región frontal, temporal, talámica y límbica.

Desde la década de los años 70, la teoría bioquímica predominante en la explicación del TDAH ha sido la hipótesis de las catecolaminas. Ésta se basa en los resultados beneficiosos de la medicación psicoestimulante en el tratamiento de la hiperactividad, ya que el apoyo farmacológico actúa sobre las vías dopaminérgicas y noradrenérgicas (Swanson, Cantwell, Lerner, Mcburnett, y Hanna, 1991). Sin embargo, tras haberse realizado numerosas investigaciones con el fin de verificar esta hipótesis, no se ha llegado a una conclusión definitiva que explique la génesis del trastorno.

No obstante, las diferentes investigaciones han constatado una predisposición genética subyacente a la etiología del TDAH, que conlleva una hipofuncionalidad de las vías dopaminérgicas en la región prefrontal y el sistema límbico, implicados en el mecanismo responsable de la manifestación de la sintomatología del trastorno (Barkley, Grodzinsky, y Dupaul, 1992). En la corteza prefrontal se encuentran buena parte de las terminaciones dopaminérgicas, esta área, es la encargada de recibir e integrar la información de diferentes zonas del cerebro y posee numerosas conexiones tanto con la corteza motora como con los sistemas sensoriales y con el sistema límbico. La función de la dopamina en la zona

prefrontal parece ser la responsable de mantener la información en la memoria de trabajo y ha demostrado ser un componente básico de las funciones ejecutivas.

Desde el punto de vista conductual, la deficiencia de la dopamina en la región prefrontal se traduce en una incapacidad para controlar los impulsos y dificultades para planificar, organizar y llevar a cabo una secuencia de acciones dirigidas a conseguir una meta, la dificultad en postergar la gratificación, y una actividad motora excesiva (características principales del TDAH).

Pliszka et al. (1996) realizan una revisión en la que concluyen que tanto la norepinefrina como la epinefrina y la dopamina están relacionadas con la fisiopatología del TDAH. Estos mediadores químicos son responsables de transmitir los estímulos entre neuronas y están implicados en la explicación de diversas alteraciones psicopatológicas. Los autores sugirieron que estos tres neurotransmisores presentan algún tipo de disfunción en el TDAH, en primer lugar una hipofuncionalidad en los neurotransmisores dopaminérgicos, en segundo lugar, una disregulación en el sistema central de norepinefrina que podría dificultar estar atento a los estímulos externos de forma adecuada y, por último, un déficit en el sistema de epinefrina periférico que sería un factor crítico en la respuesta individual a la medicación psicoestimulante. En definitiva, estos autores proponen una interconexión de estos tres neurotransmisores responsables en la modulación de la atención y el control del impulso.

Castellanos et al. (1996b) y Arnstein, Steere y Hunt (1996) reformularon la hipótesis de las catecolaminas enfatizando el papel principal que juegan la dopamina y la norepinefrina en la explicación fisiopatológica en el TDAH. Así, Castellanos et al. (1996b) proponen la existencia de una *subactivación* y una *sobreactivación* en dos regiones dopaminérgicas como mecanismos en la génesis del TDAH. La *subactivación* estaría localizada en la región cortical (cíngulo anterior) y sería responsable de los déficits cognitivos, y la *sobreactivación* se encontraría en la región subcortical (núcleo caudado) y explicaría la excesiva actividad motora. Pero, parece improbable que el TDAH esté relacionado simplemente con una hipofuncionalidad del sistema dopaminérgico (Swanson et al., 1991b), sobre todo, teniendo en cuenta que la administración de agonistas dopaminérgicos selectivos no ha demostrado ser

eficaz en la reducción de los síntomas del TDAH (Arnstein, Steere, y Hunt, 1996). Pero además, la red de conexiones de los neurotransmisores dopaminérgicos resulta extremadamente compleja, Navarro (2000) ha descrito hasta cinco subtipos diferentes de dichos neurotransmisores, cada uno de ellos con distintas vías o circuitos y diferentes papeles conductuales.

En esta línea Solanto (2002), mantiene que una hiperactividad dopaminérgica estriatal es la responsable de la hiperactividad y probablemente de la impulsividad, en el TDAH, en tanto que unos niveles adecuados de dopamina en el córtex prefrontal serían necesarios para una normalidad de las funciones cognitivas.

Recientemente, Arnsten (2005) realiza una revisión en la que enfatiza nuevamente el papel de las regiones prefrontales en las funciones ejecutivas y en la sintomatología del TDAH. Este autor señala la importancia de los receptores noradrenérgicos y dopaminérgicos en las mismas. Tras su trabajo de revisión alcanza dos conclusiones relevantes. En primer lugar, los niveles moderados de noradrenalina actuando sobre los receptores post-sinápticos alfa-2A favorecen el funcionamiento prefrontal, en tanto que altos niveles actuando en los receptores post-sinápticos alfa-1 (de baja afinidad) lo perturban. En segundo lugar, niveles moderados de dopamina actuando en los receptores post-sinápticos D1 favorecen el funcionamiento prefrontal en tanto que los niveles bajos y altos actuando sobre los mismos receptores D1 lo condicionan negativamente.

Como conclusión, siguiendo a Solanto (2002), la neuroquímica del TDAH está aún en vías de investigación. Si bien está claro que los circuitos fronto-subcorticales poseen abundantes receptores catecolaminérgicos y que los fármacos eficaces en el TDAH favorecen la acción sobre ambos neurotransmisores, la hipótesis catecolaminérgica del TDAH es aún imprecisa en sus detalles. Los resultados de las investigaciones sobre los componentes neuroquímicos en la explicación de la fisiopatología del TDAH deja muchos interrogantes por responder, ya que aún no se ha demostrado una relación directa entre un tipo de neurotransmisor y una sintomatología específica.

2.1.3. Factores neuroanatómicos

Finalmente, con respecto a los factores neuroanatómicos, los estudios realizados utilizando técnicas de neuroimagen han hallado diferencias, aunque discordantes, en la morfología cerebral de niños con TDAH (Teeter et al., 1995; Castellanos, Giedd, Hamburger, Marsh, y Rapoport, 1996a).

Los primeros estudios realizados con estas técnicas presentaban numerosos sesgos metodológicos (Hynd et al., 1991; Semrud-Clikeman et al., 1994; Casey et al., 1997; Swanson et al., 1998), una de las hipótesis más apoyada en los estudio neuroanatómicos del TDAH ha sido la que implica al lóbulo prefrontal en la explicación de los síntomas del trastorno (Colby, 1991; Castellanos et al., 1994; Castellanos et al., 1996a). Este área del córtex, particularmente la región frontal, es la encargada de planificar, dirigir, tomar decisiones y evaluar los resultados obtenidos de nuestras acciones, lo que se ha denominado el *sistema general de autorregulación del comportamiento* (Barkley, Grodzinsky, y DuPaul, 1992).

Ross, Hommer, Breiger, Varley y Radant (1994) examinaron la relación entre una disfunción en zonas del córtex prefrontal y los déficits en la inhibición de respuesta en tareas viso-motoras en una muestra de 13 niños con TDAH y 10 niños sin el trastorno. Los niños con TDAH mostraron diferencias significativas, en comparación con el grupo control, en la ejecución de tareas de inhibición de respuesta, pero no en tareas de memoria visoespacial o de latencia de respuesta. Así, los autores asociaron estos déficits a una disfunción localizada en el córtex dorsolateral.

La revisión realizada por Swanson et al. (1998), basándose en los estudios sobre circuitos neuronales de Alexander, DeLong y Striock (1986), y Goldman y Rakic (1988) y los estudios sobre anatomía cerebral de Martin (1989) y Le Moal (1995), señala cinco estructuras anatómicas interconectadas que pueden representar un importante modelo patofisiológico en la explicación de la génesis del TDAH. Estas estructuras, con conexiones con la corteza motora y sensorial, son la región cortical, el ganglio basal output, el cerebro medio, los ganglios basales input y el tálamo.

Otros estudios realizados mediante resonancia magnética indican que algunas regiones del lóbulo frontal (anterior, superior e inferior) y de los ganglios basales (el núcleo caudado y globo pálido) son menores en los niños con TDAH. Castellanos et al. (1994), en una muestra de 55 niños con TDAH y 48 controles, observan que el volumen cerebral total de los niños con TDAH es un 5% más pequeño en comparación con niños sin el trastorno, concretamente esta reducción la observan en la región situada en el núcleo caudado. Dos años más tarde, Castellanos et al. (1996b) diseñan un estudio con el fin de determinar si los niños con TDAH presentaban únicamente una reducción del ganglio basal o también una reducción en otras estructuras cerebrales. Sus resultados indicaron que los niños con TDAH presentaban una reducción significativa en el globus pallidus derecho y en la región frontal anterior derecha, en comparación con el grupo control. Con esto, apoyan la hipótesis de una disfunción en el sistema prefrontal estriado de la parte derecha, en la explicación del trastorno.

Silberstein, Farrow, Levy, Pipingas, Hay y Jarman (1998), utilizando también la técnica de neuroimagen funcional en un grupo de 17 niños con TDAH y 17 controles, hallaron un déficit en el procesamiento neuronal prefrontal en los niños con TDAH. Más específicamente, Semrud-Clikerman et al. (2000) observan un volumen menor en la sustancia blanca del lóbulo frontal derecho. Estos autores sugieren que las alteraciones morfológicas en el lóbulo frontal y en el caudado correlacionan inversamente con las medidas de inhibición y conducta externalizante de los niños con TDAH. Los resultados de ambos autores son concordantes con los modelos teóricos de la función alterada fronto-estriada y parietal. Las diferentes áreas que se han mostrado implicadas en la neuroanatomía del trastorno son el volumen cerebral total, el cuerpo caloso, el área prefrontal, el núcleo caudado y el cerebelo. A continuación se describen cada una de ellas.

El volumen cerebral total

Aunque el tamaño total del cerebro humano alcanza a la edad de seis años el noventa a noventa y cinco por ciento del tamaño de un cerebro adulto, algunos de sus componentes continúan presentando cambios dinámicos a lo largo de la infancia

y la adolescencia. El volumen de la sustancia blanca se incrementa linealmente de acuerdo con la edad, lo que refleja el incremento en la mielinización y el volumen de la materia gris se incrementa hasta la adolescencia temprana y media, antes de disminuir en la adolescencia tardía, presumiblemente debido al proceso de poda sináptica (Giedd, Blumenthal, Molloy, y Castellanos, 2001).

El tamaño total cerebral en los sujetos con TDAH es aproximadamente cinco por ciento más pequeño que en los controles comparados con su grupo de iguales.

El cuerpo calloso

El cuerpo calloso tiene aproximadamente doscientos millones de fibras, en su mayoría mielinizadas, que conectan áreas homólogas de los hemisferios cerebrales. A pesar de que la mayoría de los estudios han documentado que el área total del cuerpo calloso no es diferente entre controles y sujetos con TDAH, sí han demostrado que las regiones anteriores e inferiores de esta comisura son más pequeñas en los pacientes con TDAH. Prueba de ello es el estudio realizado por Castellanos et al. (1996) quienes registraron que el promedio del área del *rostrum*, en cincuenta niños con TDAH, era de 25.5 milímetros cuadrados frente a los 30.0 de los controles sin el trastorno.

El área prefrontal

Normalmente, el área frontal derecha es un poco mayor que la izquierda. Diversos estudios han documentado una disminución de esta asimetría en los sujetos con TDAH. En el único estudio publicado hasta la fecha, en el cual se realizó un análisis independiente de las sustancias gris y blanca cerebrales, se mostró que la materia blanca anterior, al igual que la materia gris, está reducida en pacientes con TDAH (Filipek, 1997).

El núcleo caudado

El núcleo caudado y sus circuitos asociados han sido implicados en la fisiopatología del TDAH. Se han observado anomalías en el volumen del núcleo caudado, así como en la asimetría normal de esta estructura bilateral. Los estudios difieren entre sí en cuanto al volumen del núcleo caudado y también respecto a cuál de los dos núcleos caudados tiene mayor tamaño (Filipek, 1997).

El cerebelo

El cerebelo recibe proyecciones dopaminérgicas desde el área tegmentaria ventral del mesencéfalo, mostrando los lóbulos posteroinferiores del vermis cerebeloso la más alta concentración de transportadores de dopamina. Adicionalmente, existen conexiones entre el cerebelo y diversas áreas corticales, incluyendo la corteza prefrontal y los núcleos basales, a través del puente, los núcleos dentados y el tálamo. El vermis, ejerce efectos poderosos sobre el recambio de dopamina y noradrenalina en el núcleo caudado y el núcleo *accumbens*. Existe suficiente evidencia de que el vermis cerebeloso puede estar involucrado tanto en la fisiopatología como en la respuesta al tratamiento en sujetos con TDAH (Anderson, Polacri, Lowen, y Rensaw, 2002).

El cerebelo es el responsable de parte del procesamiento cognoscitivo con independencia de la función motora. El núcleo dentado recibe información del área 46 de Brodman (corteza frontal) (Giedd, Blumenthal, Molloy, y Castellanos, 2001), la cual está implicada en el proceso de la memoria activa; también participa en la evaluación consciente de la información sensitiva. Por lo tanto, el núcleo dentado parece ser particularmente importante en la adquisición y el procesamiento de la información sensitiva para las tareas que requieren juicios temporales y espaciales complejos, que son esenciales para la programación de acciones motoras complejas y de secuencias de movimientos. En pacientes con TDAH podemos encontrar alteraciones de estas funciones. Por otro lado, el cerebelo está implicado en el aprendizaje motor. Es probable que los pacientes con TDAH tengan dificultades en este tipo de aprendizaje motor, lo que deriva en problemas para el control y la eficacia de su conducta motora (Kandel, 2000).

Castellanos y sus colaboradores, en 1996 (Castellanos et al., 1996) documentaron los resultados de un estudio cuantitativo en ciento doce sujetos con TDAH, y encontraron que los volúmenes de los hemisferios cerebelosos fueron significativamente menores en niños con TDAH. En esta misma muestra de pacientes, tras su seguimiento, se detectó que el vermis cerebeloso, particularmente los lóbulos postero-inferiores, fue menor en sujetos con TDAH (Berquin, 1998). Esto apoya la hipótesis de que una anomalía en el circuito cerebelo-tálamo- prefrontal puede dar cuenta de las alteraciones en el control motor, en la inhibición de la conducta, y de las alteraciones en las funciones ejecutivas comúnmente observadas en el TDAH. Anderson, Polacri, Lowen y Rensaw (2002), con la técnica de reflexometría T2 (procedimiento de RMf desarrollado para evaluar los cambios en el estado estable del flujo sanguíneo en diferentes áreas del encéfalo y que mide el volumen sanguíneo directamente), probaron los efectos de tres dosis diferentes de metilfenidato y midieron el volumen sanguíneo en el vermis de nueve niños con TDAH y de seis niños sin el trastorno. Los autores mostraron que las dosis moderadas y altas de metilfenidato incrementaron en un 5.1 por ciento el tiempo de relajación T2 en el vermis de los niños con TDAH e hiperactividad, y en un 3.9 por ciento en los niños con TDA sin hiperactividad. Los autores concluyeron que el vermis desempeña un papel fundamental en la fisiopatología del TDAH.

En la tabla 1 se resumen los resultados encontrados por las diferentes investigaciones con respecto a la neuroanatomía del trastorno en las áreas descritas.

Tabla 1. Neuroanatomía del TDAH.

Cerebro	Disminución del volumen cerebral total: - 3.2% (Castellanos y Tannock, 2002) - 5.4% (Carmona et al., 2005)
	Retraso en el proceso de mielinización y poda sináptica (Berger, 2007; Giedd, 2001)
	Retraso madurativo (Shaw, 2007)
	Sustancia blanca: - TDAH menor sustancia blanca (Castellanos y Tannock, 2002)

	- El metilfenidato parece restablecer la integridad neuronal (Vaidya, 1998).
Áreas prefrontales	Corteza prefrontal derecha disminuida en el TDAH, simetría prefrontal (Weinberger, 1982; Castellanos, 1996, 2002; Filipeck et al., 1997; Hill, Yeo y Campbell, 2003; Mostofsky et al., 2002; Carmona et al., 2005)
	Disfunción frontal durante la realización de pruebas de inhibición a través de fMRI (Vaidya, 1998; Rubia et al., 1999) y Stroop (Bush, 1999)
Ganglios basales	Menor volumen del caudado
	Simetría inversa cabeza caudado)respecto a la población sin TDAH (Filipeck et al., 1997; Castellanos y Tannock, 2002; Pueyo, 2000; Semrud-Clikerman et al., 2000; Tremols et al., 2008)
	Las diferencias volumétricas disminuyen con la edad (Castellanos y Tannock, 2002)
	A menor volumen mayor sintomatología inatenta (Schrimser et al., 2002)
Cerebelo	Menor volumen general (Castellanos et al., 1996; Castellanos y Tannock, 2002; Carmona et al., 2005)
	Menor volumen en vermis (Bussing et al., 2002; Castellanos et al., 2001; Hill et al., 2003; Mackie et al., 2007)
Cuerpo callos o	Disminución de la zona anterior y el esplenio en TDAH

(*) Adaptada de Trémlos, V. (2010). *Efectos de un entrenamiento cognitivo sobre los circuitos cerebrales en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad a través de resonancia magnética funcional (Tesis doctoral)*. Recuperada de TDR <http://www.tesisenred.net/handle/10803/5592>

Finalmente, una vez más, no podemos afirmar que exista una única área implicada en la génesis del TDAH, sino que parecen coexistir diferentes disfuncionalidades en diversas zonas encargadas de funciones relacionadas con la sintomatología del TDAH.

A pesar de la diversidad en los resultados de las investigaciones. Teniendo en cuenta la combinación de estos factores responsables de parte de la génesis del trastorno, surgen diferentes modelos que pretenden explicar la sintomatología del TDAH.

2.2. Modelos explicativos del TDAH

Identificar los factores que subyacen al TDAH ha sido uno de los principales objetivos de clínicos e investigadores desde que el trastorno hizo su primera aparición en la escena pública. Durante este tiempo se han logrado innumerables avances en este sentido, lo que ha permitido realizar un mejor diagnóstico e intervención.

Muchos de los modelos propuestos en las últimas décadas parten del estudio de la anatomía y funcionamiento cerebral, haciendo referencia a la existencia de determinadas disfunciones endógenas causadas por anomalías en regiones definidas del cerebro (Sonuga-Barke, 2002). Todos estos modelos coinciden en dar especial relevancia a una zona concreta, el córtex prefrontal, implicado directamente en procesos de inhibición y autocontrol del comportamiento, a través de las llamadas *funciones ejecutivas* (Barkley, 1997, 2000). Estos modelos se basan fundamentalmente en el hecho de que pacientes con TDAH muestran una peor ejecución en tareas diseñadas para evaluar estos dominios en comparación con muestras de control (Hervey, Epstein, y Curry, 2004; Lijffijt, Engeland Kenemans, Verbaten, y Van Engeland, 2005; Nigg, 1999; Willcutt et al., 2001; Pennington, 2002; Vellutino, Fletcher, Snowling, y Scanlon, 2004; Willcutt, Sonuga-Barke, Nigg, y Sergeant, 2008; Martinussen, Hayden, Hogg-Johnson, y Tannock, 2005).

Si bien, como se verá a continuación, cada uno de los modelos se ha centrado particularmente en uno o varios dominios de la función ejecutiva para intentar explicar la sintomatología del TDAH, lo que realmente es relevante es la aplicabilidad que puedan tener estos modelos para el diagnóstico y la intervención psicoeducativa (Álvarez et al., 2007; Hoff, Ervin, y Friman, 2005).

Sergeant, Geurst, Huijbregts, Scheres y Oosterlaan (2003), destacan cinco modelos teóricos dentro de esta perspectiva del procesamiento de la información, los cuales dan una especial relevancia al funcionamiento ejecutivo y al concepto de inhibición conductual como eje vertebrador del TDAH.

2.2.1. Modelo de función ejecutiva

El primero de ellos, es el modelo de *Función Ejecutiva* (Pennington y Ozonoff, 1996). Este modelo establece que los síntomas principales del TDAH son causados por un déficit en las funciones ejecutivas, considerando cinco habilidades del funcionamiento ejecutivo: control inhibitorio, memoria de trabajo, planificación, flexibilidad cognitiva y fluidez. Estas funciones ejecutivas estarían relacionadas con determinados neurotransmisores y regiones cerebrales concretas.

2.2.2. Modelo de inhibición-activación de la conducta

El segundo se basa en la *inhibición-activación de la conducta* (Quay, 1997). Establece la existencia de dos sistemas, uno de activación y otro de inhibición conductual, que se activarían bajo condiciones distintas. Así, mientras que el sistema de activación conductual se activaría en condiciones que requieren un esfuerzo, el sistema de inhibición conductual lo haría en condiciones de castigo o no refuerzo (Siegenthaler, 2009). Este modelo parte de la base de que las personas con TDAH son menos sensibles a los estímulos aversivos, y tienen menor capacidad de inhibición de respuestas en situaciones en las que las consecuencias aversivas se evitan con la no respuesta.

2.2.3. Modelo de aversión a la demora

El tercero de los modelos sería el *modelo de aversión a la demora* (Sonuga-Barke et al., 1992). Este modelo tiene en cuenta los aspectos motivacionales al señalar que, en el TDAH, habría déficits a dos niveles: por una parte, fallos a nivel cognitivo, caracterizados por un primer déficit en el funcionamiento ejecutivo y, por otro lado, fallos a nivel motivacional, presentando dificultades para demorar resultados deseables o potencialmente reforzantes y trabajar eficazmente durante amplios periodos de tiempo. Se basaría en el hecho de que los niños con TDAH tienden a elegir refuerzos inmediatos, aunque sean menores, antes que aquellas recompensas que aunque puedan ser mayores, se retrasan en el tiempo. Esto podría estar relacionado para el autor con alteraciones en los circuitos implicados en la recompensa, que son diferentes a los implicados en el funcionamiento ejecutivo.

Estos modelos han supuesto la base de la aparición de otros más recientemente. Uno de ellos es el *Dual Pathway Model* o Modelo de Doble Vía

(Sonuga-Barke, 2003). El punto de partida de este modelo sería el trabajo de Zelano y Muller (2002). Estos autores hacen una importante distinción en relación a las funciones ejecutivas. En primer lugar, diferencian entre procesos cognitivos puros o *Funciones Ejecutivas Cool* y *Funciones Ejecutivas Hot*. Las primeras las relaciona con la habilidad para suprimir procesos automáticos o respuestas prepotentes (componentes de la inhibición de respuestas de los que habla Barkley en su modelo de 1997) y la memoria de trabajo, mientras que las segundas estarían vinculadas al control de procesos motivacionales y emocionales. Esta distinción sería además anatómica para los autores, estableciendo una relación entre las funciones Cool y el Cortex Prefrontal Dorsolateral, y las funciones Hot con el Cortex Prefrontal Orbital. En el caso concreto del TDAH, el modelo señala que este se relacionaría más con dificultades en las funciones Cool. Paralelamente a esta teoría, Sonuga-Barke (2003), formula su Modelo de Doble Vía, que intenta fusionar los dos tipos de procesos (ejecutivos y motivacionales) de los que antes había mencionado en un modelo de única vía. Así, para esta autor, funciones ejecutivas y aversión a la demora serían complementarias.

2.2.4. Modelo cognitivo-energético

Este *modelo cognitivo-energético* (Sergeant, Oosterlaan, y Van Deer Meere, 1999) presenta tres niveles. Un primer nivel cognitivo, que incluye los mecanismos computacionales de la atención; un segundo nivel de arousal, activación y esfuerzo; y finalmente, un tercer nivel de control, relacionado con el funcionamiento ejecutivo. Este modelo se basa en tres conceptos clave: esfuerzo, arousal y activación, los cuales tienen un gran efecto en el procesamiento de la información. El esfuerzo tendría un papel esencial en tanto que se referiría a la energía necesaria para cumplir con las exigencias de una tarea. Los niños con TDAH mostrarían dificultades a este nivel, con lo que su ejecución en las tareas sería pobre, debido a que su estado energético no es óptimo (Siegenthaler, 2009).

2.2.5. Modelo de autorregulación

Teniendo en cuenta todo lo visto hasta ahora, parecería que el TDAH se caracterizaría principalmente por dificultades para inhibir o retrasar respuestas conductuales, es decir, en el proceso implicado en la inhibición de respuestas y la

organización de la conducta. De estos postulados, se deriva el quinto de los modelos cognitivos, uno de los más elaborados y más completos del TDAH. Se trata del *Modelo de autorregulación*, desarrollado por Russell Barkley (1997). Desde este modelo se propone la inhibición de respuestas como el déficit clave en el TDAH, que afectaría a su vez al desarrollo de cuatro funciones ejecutivas principales. Las *Funciones Ejecutivas* en este modelo se definen como aquellas acciones auto-dirigidas que el individuo usa para autorregularse y serían las siguientes: memoria de trabajo no verbal, memoria de trabajo verbal (o habla internalizada), autocontrol de la activación, la motivación y el afecto y, por último, la reconstitución. La organización de la conducta a través de estas funciones ejecutivas conllevaría la puesta en marcha de conductas propositivas e intencionales orientadas a la consecución de un objetivo. Para Barkley (1997) estas funciones están interrelacionadas pero son independientes entre sí. Si bien su acción conjunta permite la autorregulación, cada una puede funcionar por sí misma y, de este modo, déficits específicos en una u otra función producirán daños relativamente diferenciados en el proceso de autorregulación. Por último, el patrón del TDAH se completaría con una reducción en la capacidad de control motor, donde adquieren especial relevancia dos conceptos: “fluencia” o capacidad para generar conductas novedosas y creativas cuando es necesario y “sintaxis” o capacidad para reconstruir y representar internamente la información del medio (Orjales, 2000).

Como resultado, los niños con TDAH presentarían dificultades para desarrollar conductas orientadas hacia un fin, una reducida capacidad de persistencia, un pobre control de la conducta y activación emocional, muy insensibles al feedback de proceso y resultado, muy afectados por aspectos irrelevantes de las tareas, muy poco organizados y poco creativos (Orjales, 2000; Soprano, 2003). Además, a través de los trabajos empíricos de Barkley (1998), se ha visto que la inhibición conductual y al menos tres de las funciones ejecutivas de su modelo se pueden relacionar con regiones de los lóbulos prefrontales. De hecho, estudios neuropsicológicos y de neuroimagen han mostrado que la sintomatología del Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad se asocia con alteraciones en los circuitos fronto-estriatales, que implican la corteza prefrontal y sus conexiones con el estriado, y son parte fundamental del sustrato neurofisiológico de las funciones

ejecutivas, principalmente del control inhibitorio (Capilla-González et al., 2004; Carboni-Román, del Río Grande, Capilla, Maestú, y Ortiz, 2006; Epstein et al., 2007).

Con este planteamiento, el modelo de Barkley (1997, 1998), al igual que otros modelos vigentes que se adhieren a la teoría de un déficit disejecutivo en el TDAH (Sergean, 2000, 2005; Nigg, 2000), parecen tomar el déficit de atención como un síntoma secundario, el cual había sido considerado con anterioridad uno de los pilares básicos del trastorno. Si bien existe cada vez mayor evidencia sobre la presencia de una alteración del funcionamiento ejecutivo en el TDAH, aún no se conoce bien el patrón de disfunción característico de este trastorno. Por otra parte, aunque hay numerosos estudios que evidencian la existencia de dificultades específicas en la inhibición de respuestas como déficit central, estas dificultades parecen confirmarse en los niños con TDAH subtipo predominantemente hiperactivo y en el combinado y no tanto en el caso del TDAH subtipo predominantemente inatento, con lo que se abre la posibilidad de que estos últimos constituyan un grupo diferente, con características clínicas diferenciadas (Sánchez-Carpintero y Narbona, 2001; Arán y Mías, 2009; Barkley, 1997, 1998).

Esta cuestión ha sido planteada por Barkley (Barkley, 1997; Baron, 2004), quien señala que aún no está claro si es posible disociar el subtipo con predominio inatento de los subtipos con hiperactividad e impulsividad en función de la evaluación de las funciones ejecutivas, así como la posibilidad de que el subtipo con predominio inatento no sea un verdadero subtipo del TDAH. Para Barkley (1998, 2009), el déficit de atención que se puede observar en los niños con el predominio inatento no tendría el mismo origen que el déficit de atención que se pone de manifiesto en los otros subtipos, pudiendo tratarse de trastornos diferentes en su naturaleza (Romero, Maestú, González, Romo, y Andrade, 2006).

Para finalizar podemos decir que estos cinco modelos explicativos, ponen el énfasis bien en factores neuronales, en los síntomas de déficit de atención o bien en la inhibición de respuestas. De estos modelos surgen diferentes instrumentos de evaluación que pretenden valorar el grado de afectación del TDAH. Estos instrumentos se basarían en la observación de la conducta relacionada con las dificultades en la atención sostenida o la inhibición de respuestas, en el estudio de la

ejecución en diversas pruebas neuropsicológicas o en los niveles de activación de los pacientes con TDAH. Son relevantes en este sentido los CPTs (*Continuous Performance Test*) para la evaluación de la ejecución, mientras que para la evaluación de la activación surgen otros instrumentos como el PET, el SPECT, el Q-EEG (EEG Cuantificado), las imágenes de Resonancia Magnética Funcional o el sistema heomoencefalográfico (nir-HEG) (Toomin, 2000; Sherrill, 2005; Jeffrey, 2005; Freides y Aberbach, 2005).

CAPÍTULO III. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TDAH

3.1. Evaluación diagnóstica

El TDAH se trata de un trastorno complejo y heterogéneo por lo que no puede ser caracterizado simplemente utilizando criterios conductuales, aspectos neuroanatómicos, medidas clínicas o datos genéticos y fisiológicos exclusivamente (Biederman y Faraone, 2002; McGough y McCracken, 2000; Schweitzer et al., 2000).

Actualmente los trabajos de resonancia magnética funcional muestran imágenes cerebrales múltiples de las áreas implicadas en los problemas de atención, tanto en situaciones de reposo como durante la realización de tareas atencionales (Ernst et al., 1999; Posner y Raichle, 1998; Zametkin et al., 1990). Además, los estudios farmacológicos muestran que no existe un único modelo de la química cerebral que dé cuenta en todos los casos del rango de síntomas en el déficit de atención (Vaidya et al., 1998).

Así pues, no existe un único método de tratamiento o modelo de evaluación útil en todos los casos. Del mismo modo, la evaluación en su mayor parte se compone de inventarios o informes subjetivos sobre el comportamiento y otras conductas superiores. En este sentido, si bien algunos profesionales realizan la evaluación y supervisan los progresos con pruebas de ejecución continua (CPTs - *Continuous Performance Test*-), con pruebas neuropsicológicas e incluso algunos utilizan técnicas más avanzadas como Q-EEG (Monastra, Monastra, y George, 1999) o SPECT (Sieg, Gaffnew, Preston, y Hellings, 1995), el método principal de evaluación continúa siendo el uso de *inventarios de calificación de la conducta*.

Se describen a continuación, algunas de las pruebas más utilizadas tanto en observación y entrevista como cuestionarios estandarizados de evaluación de la sintomatología propia del TDAH.

3.1.1. Observación y entrevista

El propósito de la evaluación psicológica infantil es llegar a comprender los problemas y los factores que dificultan el proceso madurativo del niño (Forns, 1993). Estos problemas pueden manifestarse en el ámbito fisiológico, psicológico o sociocultural (DuPaul, Guevremont, y Barkley, 1991). Por tanto, la evaluación debe ser una evaluación continua que englobe tanto la evaluación formativa como la sumativa y que incluya las características específicas del niño, su estado fisiológico, sus características psicológicas, la frecuencia, la intensidad y la persistencia de sus problemas (teniendo en cuenta su edad y su nivel de desarrollo), sus circunstancias vitales, así como el contexto familiar y las circunstancias socio-ambientales que rodean a la familia (Achenbach, 1978; Barkley, 1987; Cantwell, Lewinsohn, Rohde, y Seeley, 1997a; Garaigordobil, 1998; ACAAP, 2001).

La entrevista es uno de los métodos más utilizados para obtener esta información (Fallon y Schwab-Stone, 1994; Northyp, Jones, Broussard, y George, 1995; Cantwell, 1997b). A través de ella se recogen los datos de filiación, el motivo de consulta, la sintomatología actual y los antecedentes familiares que inciden en la repercusión emocional de la sintomatología en el paciente. Las entrevistas destinadas a la evaluación del TDAH recogen información sobre las características, la evolución y la repercusión del trastorno en la vida del niño, y de quienes conviven con él (Danforth y DuPaul, 1996; Reid et al., 1998).

Aunque se ha tachado este método de poco fiable y subjetivo, estos inconvenientes se minimizan con el uso de entrevistas estructuradas o semiestructuradas, en las que el entrevistador sigue un diseño de preguntas prefijado, lo que la codificación de las respuestas así como su posterior análisis. En cualquier caso, lo cierto es que las entrevistas son un componente indispensable en la evaluación clínica infantil (Scwab-Stone, Fallon, Briggs, y Crowther, 1994; Shaffer, Fisher, Dulcan, y Scwab-Stone, 2000).

En la última década se han desarrollado diversas entrevistas estructuradas o semi-estructuradas que permiten precisar las alteraciones conductuales y establecer la frecuencia e intensidad que presenta determinada sintomatología en un sujeto, adaptando sus preguntas a los criterios diagnósticos del DSM (Jensen et al., 1996).

A continuación se describen brevemente dos de las entrevistas más utilizadas en investigación y en la práctica clínica: la entrevista clínica para niños y adolescentes con TDAH de Barkley et al. (1987), y la entrevista diagnóstica para niños y adolescentes DICA-P de Reich, Shayka y Taiblenson (1988).

Entrevista clínica para niños y adolescentes con TDAH (Clinical Interview form for Child and Adolescent ADHD Patiens; Barkley, 1987).

Se trata de una entrevista semi-estructurada dirigida a padres de niños con TDAH y que permite obtener información sobre la historia del niño/a en una pluralidad de aspectos. Consta de seis secciones que abarcan la historia del desarrollo, la historia médica, la historia de tratamientos anteriores, la historia escolar, la historia familiar y la historia social. Existe una versión castellana de esta entrevista, adaptada a los criterios del DSM-IV (Amador y Calderón, 1997).

Entrevista diagnóstica para niños y adolescentes (DICA-P -Diagnostic Interview for Children and Adolescents-) (Reich, Shayka, y Taiblenson, 1988).

Es una de las entrevistas estandarizadas más difundidas y utilizadas en la evaluación y diagnóstico infantil. Su objetivo es obtener información detallada y fiable sobre la conducta del niño. La escala consta de 247 ítems que exploran los diversos síntomas de alteraciones conductuales tales como las específicas del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, del Trastorno Negativista-Desafiante, del Trastorno Disocial, la Ansiedad de Separación, etc. La valoración de la escala recoge la ausencia, la presencia y la duración de los síntomas propios de tales trastornos.

3.1.2. Pruebas estandarizadas

Las escalas de valoración de conducta completadas por padres y profesores son un componente esencial en la evaluación y diagnóstico del TDAH (Barkley, 1987; Barkley, Anastopoulos, Guevremont, y Fletcher, 1991; Castro, de Pablo, Gomez,

Arrindell, y Toro, 1997). Estos cuestionarios de valoración permiten realizar un diagnóstico estadístico dimensional de la conducta que manifiesta el sujeto (Forns, 1993).

El principio teórico que subyace a estos instrumentos es la conceptualización de la conducta problemática como un continuo, siendo su frecuencia e intensidad las que indican el grado de perturbación (Carrillo de la Peña, Otero, y Romero, 1993; Bussing, Schuhmann, Belin, Widawski, y Perwien, 1998).

Estos instrumentos permiten realizar un cribado o screening de la sintomatología presente y facilitan la obtención de información sobre las conductas evaluadas en diferentes contextos y por diferentes informantes, permitiendo una fácil aplicación y ofreciendo datos normativos y estandarizados que permiten la comparación de las puntuaciones obtenidas por el sujeto (Boyle et al., 1987; Cavell, 1990; Conners, 1994; Chem, Faraone, Bierderman, y Tsuang, 1994).

Sin lugar a dudas, los cuestionarios de valoración de conducta ofrecen ventajas sobre otros métodos de evaluación como así lo demuestra su gran popularidad entre los clínicos y su gran utilización en numerosos estudios sobre TDAH (DuPaul, 1991; Barkley, 1991; Power y Igeda, 1996; Reid et al., 1998; Gomez y Balluerka, 2000). Sin embargo, también se han descrito ciertos inconvenientes. Por ejemplo, Reid et al. (1998), utilizando cuestionarios de valoración de conducta contestados por profesores sobre 1.749 alumnos, constataron que los profesores valoraban a los estudiantes de entornos socioculturales más desfavorecidos como más desatentos, hiperactivos y con más conductas desafiantes. Los resultados son consistentes con los reportados por White et al. (1992) y Sonuga-Barke, Williams, Hall y Saxton (1996). En este sentido se ha comprobado que los profesores de educación especial informan de conductas menos problemáticas y son más tolerantes con la aparición de éstas en comparación con el resto del profesorado (Danforth y Dupaul, 1996; Epstein, Cullinan, y Gadow, 1986).

Por otra parte, la información que proporcionan los padres tampoco está exenta de problemas a la hora de valorar la aparición de determinadas conductas (Wrobel et al., 1998). Se ha comprobado que las madres de niños con TDAH tienden a informar de más problemas externalizantes e internalizantes en sus hijos, en

comparación con las madres de niños sin el trastorno (Mick, Santangelo, Wypij, y Biederman, 2000).

A pesar de las críticas, actualmente se dispone de escalas de valoración de conducta para profesores y padres que ofrecen información valiosa y presentan una buena validez y fiabilidad en la valoración de la conducta infantil (Achenbach, 1978; Edelbrok et al., 1984; Achenbach, 1991a; Edwards, Salant, Howard, Brouger, y McLaughlin, 1995). Muchos de ellas incluyen la comparación con el grupo normativo por edad y sexo, lo cual permite diferenciar variaciones normativas en el nivel de atención, actividad motora e impulsividad de los niños con TDAH (Barkley, 1990a; Klein y Mannuzza, 1991).

A continuación se describen el inventario de conducta para padres y profesores de Achenbach (CBCL y TRF, respectivamente), las escalas de Conners para padres y profesores (CPRS-R y CTRS-R, respectivamente), la escala de autocontrol de Kendall y Wilcox contestada por padres y el cuestionario de evaluación del déficit de atención e hiperactividad (EDAH) para padres y profesores.

Child Behavior Checklist (CBCL) (Achenbach, 1991a) y Teacher's Report Form (TRF) (Achenbach, 1991b).

El CBCL y el TRF son consideradas las escalas de valoración de conducta más utilizadas en la evaluación de los trastornos de conducta infantiles. Han sido construidas y estandarizadas de forma rigurosa. El CBCL es un heteroinforme contestado por los padres de niños entre los 4 y 18 años. La escala proporciona perfiles diferentes por género y edad de edad. El TRF es la versión para profesores de niños entre los 5 y 18 años. También proporciona perfiles independientes para ambos sexos y diferentes rangos de edad. Incluye aspectos referentes a las competencias sociales, problemas de conducta internalizados (trastorno de ansiedad/depresión, quejas somáticas y aislamiento) y externalizados (conducta agresiva y conducta delictiva), y el factor mixto (problemas sociales, problemas de pensamiento y de atención).

El CBCL y el TRF son unos inventarios ampliamente utilizados en la investigación y, concretamente, en la evaluación del TDAH, ya que permiten diferenciar entre niños con o sin TDAH (Biederman et al., 1993; Edelbrock, Rende, Plomin, y Thompson, 1995; Reid y Maag 1994). Es un excelente instrumento de cribado que permite valorar la presencia de otros posibles trastornos comorbidos, tanto externalizantes como internalizantes, y es un buen instrumento de medida de pretratamiento y postratamiento (Pearson y Lachar 1994; Jensen et al., 1996).

Conners' Parent Rating Scale-Revised (CPRS-R, Conners 1997a) y Conners' Teacher Rating Scale-Revised (CTRS-R, Conners 1997b)

La escala de Conners es uno de los instrumentos más utilizados en la investigación con niños con TDAH. Esta escala ha sido objeto de numerosas revisiones a lo largo de la historia (Conners, 1969, 1970, 1989, 1997), probablemente por ser una de las escalas más ampliamente utilizadas (Miller et al., 1997; Conners et al., 1998a).

Se trata de un heteroinforme para padres (CPRS-R) y profesores (CTRS-R) de niños entre los 3 y 17 años. Su objetivo es valorar la presencia y severidad de conductas relacionadas con el TDAH. Consta de cuatro factores: oposicionismo, desatención, hiperactividad/impulsividad e índice del TDAH. La escala ha mostrado ser eficaz tanto en la investigación como en el cribado de síntomas. Diferentes investigaciones la han usado no solo para la evaluación sino también para el estudio de los efectos diferentes metodologías de intervención (Robin et al., 1996; Conners et al., 1998).

Escala de autocontrol de Kendall y Wilcox (Self-Control Rating Scale –SCRS-)

Kendall y Wilcox (1979) realizan este heteroinforme para padres de niños de entre 8 y 12 años. Su objetivo es evaluar la habilidad del sujeto para inhibir conductas, seguir reglas o controlar reacciones impulsivas. Como resultado, proporciona un índice global de autocontrol. Su ventaja principal es que permite

obtener información sobre un componente básico del trastorno como es el autocontrol y la habilidad para inhibir conductas.

Escala del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (EDAH).

La escala EDAH, de Anna Farré y Juan Narbona (1997), es una prueba de aplicación individual, con una duración de 5 a 10 minutos y aplicable a niños y niñas de 6 a 12 años (1º a 6º de [Primaria](#)). La escala nos permite recoger información sobre la conducta habitual del niño y realizar un cribado de la sintomatología del TDAH en población escolar de. Consta de 20 ítems (cumplimentados por padres y profesores de forma independiente), agrupados en tres subescalas (déficit atencional, hiperactividad/ impulsividad y trastorno de conducta). Los resultados se muestran no solo de forma general (sospecha de la presencia o no de TDAH) sino también de la sintomatología más presente en el menor (indicadora del subtipo del trastorno que podría estar presentando el niño).

En definitiva existen numerosos cuestionarios orientados a la cuantificación de los síntomas. Tal y como quedó reflejado anteriormente estos cuestionarios y escalas, si bien son útiles, no están exentos de problemas, debido principalmente al hecho de que diferentes observadores de un mismo comportamiento, pueden tener diferentes expectativas, pudiendo dar lugar a una elevada variación entre sus juicios, lo que introduce un importante sesgo en los resultados, sobre todo, si la evaluación se limita al uso los mismos. Una alternativa a este tipo de medidas, sería el uso de pruebas de *rendimiento continuo* (*continuous performance test -CPT-*), las cuales permiten obtener datos más objetivos (Riccio y Reynolds, 2001).

3.1.3. Otros métodos de evaluación

Hay una gran variedad de sistemas CPT que miden diferentes funciones cognitivas relacionadas con la atención. Los más empleados en investigación son el CPT de Conners (Conners, 1995; Barkley, 2006), el TOVA (Greenberg, 1993), el IVA (Edwards, 1998) y el SART (Robertson, Manly, Andrade, Baddeley, y Yiend, 1997).

Estos instrumentos ofrecen resultados cuantitativos, es decir, permiten obtener un indicador numérico, el cual, depende de una serie de factores como el estado de excitación, el esfuerzo, la calidad del sueño antes de la prueba, y otros aspectos ambientales, que pueden contribuir a la aparición de diferencias en el rendimiento. Así pues, el evaluador debe interpretar los resultados cuidadosamente. En este sentido, muchos investigadores se han encontrado ante casos en que un sujeto tiene un pobre rendimiento en el CPT pero no hay un déficit clínico, y en cambio, otros en que los sujetos completan los CPTs sin dificultad, pero presentan un claro deterioro clínico (Trommer, Hoepfner, Lorber, y Armstrong, 1988). Aún así, siguiendo a Swanson, Lerner, March y Gresham (1999), en la mayoría de las ocasiones, los niños con dificultades clínicas en este campo muestran también una pobre ejecución en los CPTs.

No obstante, para obtener aún mayor objetividad en la evaluación, es necesario acudir a las *técnicas de neuroimagen*, como el SPECT, la resonancia magnética funcional, el escáner u otras tecnologías, que tienen una gran potencialidad en cuanto a su contribución a la determinación del estado clínico en diferentes desórdenes. Sin embargo, no son herramientas prácticas para el seguimiento de los avances y el diagnóstico clínico debido a su coste y a las molestias que pueda suponer su administración para los sujetos evaluados. Sin embargo, técnicas como el nir-HEG (hemoencefalografía) (Toomin, 2000; Toomin, 2002; Mize, 2004; Jeffrey, 2005) cuyo objetivo es la evaluación de la fluidez u oxigenación sanguínea, son elementos de diagnóstico y evaluación más sencillos, que podrían sustituir de alguna forma esas técnicas de neuroimagen de difícil acceso. Estos nuevos instrumentos serían, por lo tanto, una oportunidad única de conseguir un diagnóstico completo y contrastado.

A continuación, se describen detalladamente tres niveles de evaluación del TDAH: en primer lugar, los test de ejecución continua; en segundo lugar, los niveles de activación cortical a través de la actividad eléctrica y; por último, el grado de oxigenación y su evolución, hasta llegar al sistema nir-HEG.

3.2. La evaluación de la ejecución

3.2.1. Los test de ejecución continúa (CPTs)

Con el fin de estudiar los procesos atencionales se crearon los llamados test de ejecución continua (*continuous performance test -CPT-*), inicialmente desarrollados por Rosvold et al. (1956) para estudiar la vigilancia en adultos con daño cerebral, concretamente, en personas con crisis epilépticas. Hoy en día, estos instrumentos continúan siendo una de las medidas más utilizadas para la evaluación de la atención y la velocidad de procesamiento (Hasson y Fine, 2012; Miranda et al., 2012).

El uso de un CPT proporciona datos objetivos, cuantificables, del curso de un problema atencional y/o del control ejecutivo. Los CPT miden las habilidades para detectar y responder a un objetivo diana, así como para inhibir la respuesta ante los estímulos no-diana durante un periodo prolongado de tiempo. La mayor parte de estas tareas atencionales, por tanto, requieren de un control inhibitorio implícito. La inhibición de respuestas permite que no se conteste a los estímulos no-diana, evitando respuestas impulsivas. De este modo, los CPTs permiten recoger varias medidas tales como la tasa de detección (las respuestas correctas), errores por omisión (cuando no responde ante el estímulo diana), errores por comisión (responde ante el no diana), tiempo de respuesta (tiempo que pasa desde que aparece el estímulo hasta que da la respuesta) y decrecimiento de la vigilancia (disminución del rendimiento a lo largo de la prueba).

O'Dougherty et al. en 1984, observaron que los niños con TDAH mostraban un rendimiento deficitario en los CPTs. Tras esta investigación Losier, Mc Grath y Klein (1996) realizaron un meta-análisis de 26 estudios en el que evaluaban a niños con TDAH utilizando diferentes versiones de CPT. Así, confirmaron la existencia de una peor puntuación en estas pruebas, especialmente en cuanto a la tasa de omisiones y comisiones. Barkley (1994), concluye en su trabajo que los CPTs son las mejores y más objetivas medidas para el diagnóstico del TDAH.

La utilidad de los CPTs en el diagnóstico clínico del TDAH está basada en su capacidad para diferenciar niños con TDAH de niños sin el trastorno. Tal y como señala Fernández-Jaén (2008), estos test presentan numerosas ventajas a la hora de evaluar la atención de pacientes con TDAH. En primer lugar, porque presentan generalmente una elevada validez para medir la atención sostenida y, en segundo

lugar, porque proporcionan una medida objetiva, son fáciles de realizar y no suelen estar condicionados por problemas visuales perceptivos, motores, dificultades de aprendizaje o trastornos afectivos.

Estos instrumentos han demostrado una elevada sensibilidad y especificidad en el diagnóstico, hasta el 90 y el 70% respectivamente (Climent y Banterla, 2011). Algunos estudios han centrado sus esfuerzos en investigar qué parámetros de los CPTs correlacionan con características del TDAH. Epstein et al. (2003), usando el CPT de Conners, encontraron que los errores de omisión correlacionan con los síntomas de inatención y los errores de comisión con los síntomas de impulsividad. Adicionalmente, en este estudio, algunas variables también mostraron relaciones significativas con muchos síntomas de hiperactividad e impulsividad. Por ejemplo, encontraron que la medida del tiempo de respuesta actuaba como un predictor de la sintomatología del TDAH, en el sentido de un mayor enlentecimiento a la hora de responder ante el estímulo.

En esta misma línea, Miranda et al. (2008) realizaron un estudio utilizando nuevamente el CPT de Conners y, mostraron que los niños con TDAH presentaban más errores por comisión y por omisión, un tiempo de respuesta más variable, más respuestas perseverativas y una menor habilidad para discriminar los estímulos diana. Estos datos añaden evidencia a la utilidad de los CPT para el diagnóstico del TDAH.

No obstante, los CPT también se usan frecuentemente como tarea de vigilancia, con el fin de obtener información cuantitativa de la habilidad para mantener la atención a lo largo de un cierto periodo de tiempo. De este modo, desde su desarrollo se han utilizado con muchas variaciones. Ya en el estudio realizado por Greenberg y Walkman (1993) éstos encontraron hasta 100 versiones de CPT en uso. Si bien históricamente cuando Rosvold y sus colaboradores introdujeron esta prueba tenían como objetivo medir las respuestas correctas que daba el sujeto como un indicador de la capacidad de atención selectiva, con la experimentación se han ido añadiendo otras medidas, como la velocidad de procesamiento, la impulsividad o la atención sostenida.

Entre estas variaciones también encontramos el cambio que ha venido experimentando la propia forma de los estímulos. En los CPT más tradicionales se le indicaba al sujeto que debía pulsar un botón cuando apareciera en la pantalla la letra "X". Actualmente, los estímulos diana son letras, números, palabras, formas geométricas, frases, objetos e incluso rostros. Además, se han producido variaciones en el modo de presentación de los ítems (visuales, auditivos o mixtos).

En este sentido, Baker, Taylor y Leyva (1995) administraron el sistema de diagnóstico de Gordon (Gordon, 1983) y el Comprehensive Auditory Visual Attention Assessment System (CAVAAS; Becker, 1993) a 82 estudiantes universitarios, observando un mejor desempeño en las tareas visuales que en las auditivas. Stanford y Turner (1995) obtuvieron datos similares, registrándose más errores de comisión cuando los estímulos eran presentados de forma auditiva, sobre todo, en niños con TDAH. Estos hallazgos sugieren que las tareas de atención auditiva pueden ser más sensibles y por tanto más útiles.

A continuación se describen algunos de los CPTs más utilizados en la práctica clínica. Si bien todos ellos se diferencian en el tipo de estímulo empleado (letras, números, objetos), tienen en común no solo el objetivo (analizar la atención de un sujeto en un tarea concreta durante un tiempo prolongado) sino también las variables analizadas (relacionadas con la ejecución y la inhibición de una respuesta). Las pruebas descritas son la tarea Go-NoGo, el Stop Task, Auda Nexplora y el Test of variables of attention (TOVA).

3.2.1.1. Go-NoGo

La tarea Go-NoGo se trata de una tarea computerizada comúnmente utilizada para el estudio del control inhibitorio (Oosterlaan, Logan, y Sergeant, 1998; Börger y Van der Meere, 2000).

Consta de dos condiciones con diferente velocidad de presentación interestimular (rápida y lenta). En el centro de la pantalla del ordenador se presentan los estímulos, o bien una X, o bien una O. El sujeto debe responder lo más

rápidamente posible al estímulo X (estímulo “go”) presionando la barra espaciadora del teclado del ordenador, pero no debe dar ningún tipo de respuesta cuando el estímulo es la O (estímulo “no go”). En ambas condiciones el estímulo que aparece permanece en el centro de la pantalla durante un período de 300 milisegundos. La condición rápida se caracteriza por tener una velocidad de presentación de un estímulo por segundo, en ella, se llevan a cabo 18 ensayos de práctica tras los cuales se realiza la prueba que consta de 462 ensayos.

La condición lenta se caracteriza por una velocidad de presentación de un estímulo por cada 8 segundos, cuenta con 6 ensayos de práctica previos a los 72 ensayos de la prueba. En ambas condiciones la proporción de estímulos *go* y *no-go* es 4:1.

La administración de esta tarea tiene una duración de 30 minutos aproximadamente. Las variables dependientes obtenidas son las mismas para cada una de las condiciones, el tiempo de reacción (TR) al estímulo X (respuestas correctas), el porcentaje de errores de comisión o falsas alarmas y la variabilidad de los TR al estímulo X.

Esta tarea ha demostrado ser eficaz en la detección del déficit en el estado de regulación de niños con TDAH (Börger y Van der Meere, 2000). Diversas investigaciones han llegado a resultados similares (Barkley, Edwards, Laneri, Fletcher, y Metevia, 2001; Shaw, Grayson, y Lewis, 2005; Malloy-Diniz, Fuentes, Borges-Leite, Correa, y Bechara, 2007), donde los niños con TDAH se caracterizaban por presentar tiempos de reacción más lentos y variables que el grupo control.

3.2.1.2. *Stop-Task*

El stop task requiere rapidez y precisión en la ejecución, principalmente en la condición GO, la cual, es generalmente utilizada para el cálculo del tiempo de respuesta. Diferentes estudios han mostrado mediante esta tarea la diferenciación entre sujetos con TDAH y los controles (Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone, y Pennington,

2005; Schachar, Mota, Logan, Tannock, y Klim, 2000; Lijffijt, Kenemans, Verbaten, y Van Engeland, 2005).

La tarea se basa en dos tipos de ensayos, go y stop. En la condición go, aparecen en la pantalla imágenes de un avión que puede aparecer a la derecha o a la izquierda, en base a ello, el sujeto debe apretar un botón u otro. En determinados momentos, se oye la señal que indica el STOP, ante la cual el sujeto no debe realizar ninguna acción, sino que debe en este momento inhibir su respuesta. El stop puede aparecer previamente al estímulo o tras la aparición de este. Así, nuevamente el instrumento evalúa la ejecución (con los ensayos go) y la inhibición (con los ensayos stop). El test consta de 4 bloques de 64 ensayos con un intervalo de presentación que puede ser fijo o variable. Por lo general, los intervalos se eligen de manera que el intervalo más corto producirá una probabilidad de inhibición cercana a 0, mientras que el intervalo más largo producirá una probabilidad de inhibición próxima a 1.

3.2.1.3. Aula Nesplora

El sistema Aula Nesplora es una tarea de ejecución continua (*Continuous Performance Task, CPT*) orientada a la evaluación de la atención, la impulsividad, la velocidad de procesamiento y la actividad motora en sujetos de entre seis y dieciséis años. La tarea se realiza en un entorno de realidad virtual mostrado a través de unas gafas especiales (*Head Mounted Display, HMD*) dotadas de sensores de movimiento y auriculares.

El escenario virtual que se presenta a través del HMD es semejante a una clase de colegio o instituto. La perspectiva se sitúa en uno de los pupitres, mirando hacia la pizarra. Los movimientos de la cabeza del niño son capturados por las gafas y el software actualiza el ángulo de visión en consecuencia, dando así al sujeto la sensación real de encontrarse en la clase virtual.

El test consta de cinco ejercicios que son explicados paulatinamente por un profesor. El primero de ellos tiene como objetivo la inmersión en la realidad virtual, para lo cual, la tarea se basa en encontrar y explotar globos. A continuación el segundo ejercicio es el entrenamiento para la tercera tarea basada en el paradigma Xno, en la que el niño debe pulsar un botón siempre y cuando no vea u oiga el

estímulo “manzana”. Por último el cuarto ejercicio es el entrenamiento para el quinto en el que el sujeto debe pulsar un botón siempre que vea o escuche el número “siete”. Así, evalúa no sólo la ejecución de una respuesta sino también la inhibición de la misma.

Las variables aportadas por el instrumento no difieren de las de otros CPTs en cuanto a las medidas de déficit de atención e hiperactividad/impulsividad. Así, registra el número de omisiones, comisiones, tiempo de respuesta y variabilidad. Pero además, el test aporta la medida de la actividad motora, a través de la distancia recorrida mediante los movimientos de la cabeza y el “desvío de la atención”, o lo que es lo mismo, el tiempo transcurrido con el foco de atención alejado de la pizarra. Otras medidas de gran interés en Aula Nesplora son el rendimiento variable en base a los canales sensoriales empleados para la presentación estimular (Diferencia entre canales sensoriales), la sensibilidad a los eventos distractores (rendimiento durante la presentación de estímulos distractores frente al rendimiento en ausencia de los mismos) y la diferencia entre los dos tipos de ejercicios, es decir, el rendimiento ante el ejercicio tipo “Xno” y ante el paradigma “X”. Además, durante la realización de estos ejercicios al sujeto se le presentan una serie de estímulos distractores (bola de papel, cuchicheos, el sonido de la campana, tos, una ambulancia,...).

Aula nesplora aparece en el mercado en 2011 lo que limita el número de estudios acerca de la efectividad del instrumento. No obstante, los propios autores en el proceso de validación de la prueba, llevan a cabo su aplicación en una muestra de 1032 sujetos con edades comprendidas entre los 5 y los 22 años. Sus resultados muestran una alta fiabilidad de la escala (≥ 0.97) y una excelente consistencia interna (Climent y Bánterla, 2011).

3.2.2. Test of variables of attention (TOVA)

A mediados de la década de 1980 Greenberg en la Universidad de Minnesota diseña el TOVA, desarrollándose una nueva versión en 1996, que funciona con estímulos visuales y auditivos (TOVA-A o Auditory versión; Greenberg, 1996).

El TOVA (test of variables of attention; Greenberg, 1996), en su versión visual, es una tarea que se prolonga durante una media de 22,5 minutos, y consiste

en la presentación en la pantalla de un ordenador de dos tipos de estímulos: el primer estímulo o “target”, ante el que el sujeto debe pulsar un botón, es la aparición de un cuadro en el borde superior de la pantalla; el segundo, “no-target”, ante el que el sujeto no debe realizar ninguna acción, consiste en la aparición de un cuadro en el borde inferior. El paciente debe utilizar el pulsador con la mano dominante. El TOVA permite registrar cuatro variables principales: omisiones, comisiones, tiempo de respuesta y variabilidad. Un indicador de déficit de atención sería la obtención de una desviación estándar por debajo de la media en omisiones y tiempo de respuesta, mientras que los problemas de impulsividad estarían relacionados con una desviación estándar por debajo de la media en comisiones, y los de hiperactividad, con una desviación estándar por debajo de la media en variabilidad. Otros indicadores a tener en cuenta en el TOVA son el valor D prima (D') y el Índice General de Control Ejecutivo (IGCE; Álvarez et al., 2007). D prima se obtiene de la ejecución del sujeto a lo largo de la prueba, de manera que a mayor número de errores mayor será este índice, asimilable a hiperactividad. El índice general de control ejecutivo (IGCE), por su parte, es resultado de la suma del tiempo de respuesta de la primera mitad, D' de la segunda mitad y la variabilidad total. Si el IGCE es inferior a $-1,80$ estamos ante un déficit en el control ejecutivo (Álvarez et al., 2007). El test se subdivide en cuatro cuartos (de 5 minutos aproximadamente cada uno), en los dos primeros, el target se presenta una vez cada tres veces y media que se presenta el no target. En cambio, en la segunda mitad del test, el target se presenta tres veces y media por cada presentación del no target (aproximadamente cada dos segundos el sujeto tiene que apretar el botón).

Este instrumento presenta una característica principal frente a otros CPTs que le da una elevada utilidad tanto en el ámbito de investigación como en la práctica clínica. Una vez realizada la prueba, los resultados se muestran no solo de forma global, sino también en el proceso de ejecución a lo largo de la evaluación con el instrumento. El TOVA aporta los resultados en cada uno de los cuartos en los que se subdivide la prueba y, al mismo tiempo en las dos mitades. Esto resulta significativo para la investigación puesto que permite correlacionar los resultados obtenidos en comparación con otras pruebas como son las de activación u oxigenación sanguínea, al poder relacionar de forma independiente las dos partes de inhibición y ejecución de

una respuesta. Además, es significativo en la práctica clínica ya que indica de forma específica cómo atiende el sujeto en los diferentes momentos.

Además, la prueba ha mostrado ser efectiva no solo en el diagnóstico del TDAH sino también de los subtipos del mismo (Braverman et al., 2010; Riccio, Garland, y Cohen, 2007; Weyandt, Mitzlaff, y Thomas, 2002; Llorente et al., 2007; Wanda, Yamashita, Matsuishi, Ohtani, y Kato, 2000; Forbes, 1998). Estos subtipos (inatento, hiperactivo/impulsivo y combinado) reflejan un patrón ejecutivo diferencial a lo largo de la prueba, el cual, se refleja en mayores errores por omisión en el caso de los sujetos con TDA y mayores errores de comisión en el caso del TDAH (Braverman et al., 2010; González-Castro et al., 2010).

Llorente et al. (2007) analizan la consistencia de las variables registradas por el TOVA durante los aproximadamente 20 minutos que dura la prueba y en las dos condiciones de la misma (baja frecuencia de estímulos diana en la primera parte del test y alta frecuencia de estos en la segunda parte de la prueba). Los autores concluyen que tanto las omisiones, como las comisiones, el tiempo de respuesta y la variabilidad muestran una correlación estadísticamente significativa y, por tanto una buena consistencia interna.

3.3. La evaluación de la activación cortical

Además de la ejecución, un segundo nivel de evaluación es el relacionado con la actividad eléctrica, la cual se lleva a cabo en base a una serie de conclusiones alcanzadas en el campo de la neuroanatomía y la neurobiología del TDAH.

3.3.1. Bases biológicas

Gran parte de los avances actuales en cuanto a las bases neurológicas del TDAH han sido obtenidos a través de las técnicas de neuroimagen. La mayoría de los trabajos en esta línea se han centrado en el estudio de las diferencias en cuanto a la forma cerebral y el funcionamiento del cerebro de pacientes con y sin TDAH. Se han extraído de estos estudios conclusiones relevantes, mostrando una hipoactividad de la zona prefrontal del cerebro como posible núcleo de los problemas en la función

ejecutiva en el TDAH (Álvarez et al., 2007; Bellgrove, Hawi, Kirley, Gill, y Robertson, 2005; Gill, Daly, Heron, Hawi, y Fitzgerald, 1997).

La corteza prefrontal es un componente relativamente pequeño del cerebro, que ocupa menos de un tercio del volumen total del mismo (Fuster, 2002). Esta estructura de control central está conectada directamente con cada unidad funcional del cerebro, destinada a recibir información sensorial, controlar el movimiento, gestionar los recursos de la memoria, regular las emociones, tomar decisiones, controlar el estado de activación y mantener la estabilidad de las funciones vitales corporales (Brown, 2003; Portellano, 2010).

Teniendo en cuenta las funciones de este área del córtex, los síntomas principales del TDAH han sido asociados frecuentemente con una afectación en las funciones prefrontales. El córtex prefrontal tiene proyecciones descendentes que permiten la puesta en marcha o la inhibición de zonas corticales y subcorticales. Estas vías, incluyen proyecciones a zonas sensoriales encargadas de vencer la distracción (Cavada y Goldman-Rakic, 1981; Barbas et al., 2005) y a las áreas motoras para regular el movimiento (Selemon y Goldman-Rakic, 1985; Bates y Goldman-Rakic, 1993). Además, desde el córtex prefrontal se dirigen proyecciones a núcleos catecolaminérgicos en el tronco cerebral, encargados de regular su estado modulador y el del resto del cerebro (Arnsten y Goldman-Rakic, 1984; Sara y Herve-Minvielle, 1995; Jodo et al., 1998; Carr y Sesack, 2000). En definitiva, esta zona cortical juega un papel crítico en la regulación de los procesos atencionales, la supresión de respuestas hacia estímulos distractores, la inhibición de la interferencia ante pensamientos irrelevantes, a la vez que nos permite dividir o sostener la atención, especialmente en condiciones donde es necesario mantener la concentración por largos periodos o durante la realización de tareas repetitivas o rutinarias.

Los avances en este sentido se han alcanzado también tras los estudios de las lesiones en animales en la zona prefrontal. Lesiones en esta zona del córtex se relacionan con olvidos, distractibilidad, impulsividad y desorganización. Los monos con lesiones dorsolaterales del córtex prefrontal (CPF) muestran una mayor vulnerabilidad ante la distracción y otros tipos de interferencia (Malmo, 1942; Bartus y

Levere, 1977). Otros estudios más recientes muestran pobre atención sostenida y mayor predisposición a la disrupción de interferencia proactiva en animales con lesiones prefrontales (Thompson-Schill et al., 2002). En resumen, las lesiones en el CPF afectan a la habilidad para mantener la atención, sobre todo, en largos periodos de tiempo, mientras que las lesiones dorsolaterales están más relacionadas con la habilidad de cambio atencional. Otro tipo de lesiones, como son las de la zona izquierda superior del CPF, afectan a la atención dividida (Godefroy y Rousseaux, 1996).

El córtex prefrontal cuenta también con un rol importante en la inhibición conductual (Aron, Robbins, y Poldrack, 2004). El CPF es crítico para la realización de tareas que requieren una adecuada respuesta inhibitoria, por ejemplo las llamadas tareas Go-No Go. De hecho, una desactivación temporal en el cortex prefrontal derecho induce daños reversibles en el control inhibitorio (Charmbers et al., 2006). La importancia de este área cerebral en la inhibición se ha observado también a través del estudio de animales lesionados (Petrides, 1986), estudios electrofisiológicos (Watanabe, 1986) y estudios de neuroimagen (Morita et al., 2004). La investigación muestra además que las lesiones del CPF causan hiperactividad motora (Gross y Weiskrantz, 1964), mientras que zonas orbitales y ventrales del córtex prefrontal desempeñan esta misma función inhibitoria en el plano afectivo (Dias, Roberts, y Robbins, 1996), permitiendo así la ejecución de conductas sociales apropiadas.

Esta asociación de determinadas áreas cerebrales con funciones ejecutivas concretas, como la inhibición de respuestas, la atención o la memoria de trabajo, ha llevado a algunos autores como Arnsten et al. (1996) o Barkley (1997) a definir los síntomas característicos del TDAH (hiperactividad, inhibición conductual, falta de atención), como causa de una disfunción en el CPF. En este sentido, análisis neuropsicológicos muestran que los pacientes con TDAH presentan las mismas dificultades que pacientes con lesiones en este área durante la realización de tareas de inhibición conductual o memoria de trabajo (Itami y Uno, 2002; Bedard et al., 2003; McLean et al., 2004). En numerosos estudios de neuroimagen se ha observado una reducción en el tamaño del córtex prefrontal en pacientes con TDAH, concretamente en el hemisferio derecho (Castellanos et al., 1996; Casey et al., 1997; Flípek et al.,

1997; Giedd et al., 2001; Kates et al., 2002; Hill et al., 2003; Sowell et al., 2003), mientras que otros estudios muestran evidencias de un ineficiente o reducido flujo sanguíneo y metabolismo en el CPF, correspondiendo estos déficits con pobres funciones cognitivas (Rubia et al., 1999; Yeo et al., 2000). Más recientemente, Bayer et al. (2010) observaron una disminución de la activación en la corteza parietal inferior derecha en pacientes con TDAH, lo que se asocia con una falta de atención y trastornos de la memoria de trabajo, así como en la corteza prefrontal inferior derecha durante la realización de tareas de inhibición conductual (Rubia, Cubillo, Smith, Woolley, Heyman, y Brammer, 2010).

Investigaciones con técnicas de neuroimagen han estudiado el funcionamiento cerebral de las personas con TDAH, encontrando una tasa más baja de actividad bioquímica en adultos (Zametkin y Nordahl, 1990), así como una anomalía en el procesamiento de la dopamina en regiones mesencefálicas en un grupo de niños con TDAH, en comparación con otro grupo control (Ernst et al., 1999). Los niños con TDAH no liberan y recaptan dopamina y noradrenalina de forma eficiente (Brown, 2006). Estas catecolaminas no están distribuidas de forma homogénea en el cerebro, sino concentradas en áreas implicadas en las funciones ejecutivas, siendo neurotransmisores principales de gran parte de los circuitos de redes neuronales (Brown, 2006). Estudios previos realizados con PET (Tomografía por emisión de positrones), como el de Ernst et al. (1998), encuentran así mismo una reducción del nivel de catecolaminas en el CPF en adultos con TDAH.

Estos neurotransmisores, están en relación con una serie de genes. La dopamina se relaciona con el gen transportador de dopamina y los receptores DA D1, D5 y D4, mientras que la noradrenalina se asocia al encima beta hidroxilasa y al receptor D4 (DHB), el cual, tiene una alta afinidad con NA, como describe Van Tol et al. (1991). Además, los sujetos con TDAH muestran una alta prevalencia del alelo con 7 repeticiones del receptor D4. En esta línea, estudios recientes han relacionado tal variación alélica con el volumen del CPF y el rendimiento en tareas de atención sostenida (Durstun, 2005).

Estas alteraciones genéticas en las catecolaminas son de especial relevancia dados sus efectos en la función cognitiva del área prefrontal. Patricia Goldman-Rakic

ya en 1987, estableció la influencia crítica de las catecolaminas en la capacidad de memoria de trabajo, señalando que el agotamiento de éstas en el CPF afecta gravemente al rendimiento en las tareas que dependen del mismo.

Hay dos familias de receptores de dopamina. En primer lugar estaría el receptor D1 (que incluye los subtipos D1 y D5) y, en segundo lugar el receptor D2 (que incluye los subtipos D2, D3 y D4). La estimulación de los receptores D1 sigue la forma de una U invertida y, por tanto, perjudica la función del CPF tanto si su estimulación es baja como si es alta (Granon et al., 2000). De este modo, dosis altas o bajas de D1 afectan a la memoria de trabajo y a la regulación de la atención (Granon et al., 2000). La influencia de los receptores D2, sin embargo, ha sido menos estudiada. No obstante, quizás sean los receptores D4 unos de los más asociados al TDAH. La estimulación de estos receptores (D4) puede inhibir la transmisión GABAérgica (Wang, Zhong, y Yan, 2002) y así modificar la función del CPF.

La noradrenalina, al igual que la dopamina, resulta perjudicial tanto en bajos como en altos niveles. Su beneficio o perjuicio está asociado a distintos adrenoreceptores como los alpha-2A y los beta-1 actions. Los alpha-2-adrenoreceptores, por ejemplo, tienen efectos beneficiosos mejorando la memoria de trabajo, la inhibición de conducta y/o protegiendo de la distractibilidad (Franowicz, 2002).

En definitiva, tanto la dopamina como la noradrenalina, juegan un papel significativo en las funciones del CPF, siendo esenciales a nivel cerebral en un nivel moderado (Fitzgerald, Bellgrove, y Gill, 2007).

En este sentido, ya desde los años 70 se propone una teoría bioquímica del TDAH, fundada en la hipótesis de las catecolaminas. Castellanos (1996) formula la Teoría Unitaria de la Dopamina en el TDAH, basada en la existencia de anormalidades en dos regiones dopaminérgicas: una hipoactivación de las regiones corticales (cíngulo anterior), que produciría un déficit cognitivo; y una sobreactividad en regiones subcorticales (núcleo caudado), que causaría un exceso de actividad motora. En cambio, por su parte, Arnsten, Steere y Hunt (1996), proponen que pueden existir diferentes anormalidades en dos regiones noradrenérgicas: una hipoactividad cortical (dorsolateral prefrontal), que derivaría en un déficit primario de

atención (memoria de trabajo); y sobreactividad en los sistemas subcorticales (*locus caeruleus*), que daría como resultado un estado de sobrealerta.

Estas catecolaminas, podrían a su vez estar relacionadas con funciones anatómicas. Siguiendo a Brown (2003), hay tres redes anatómicas que funcionan por separado y conjuntamente, y que dan soporte a varios aspectos de la atención:

- Red orientativa: circuitos parietales, cerebrales mediales y talámicos.
- Red ejecutiva de la atención: incluye áreas frontales, laterales izquierdas y el cíngulo anterior.
- Red de vigilancia: comprende los lóbulos frontales y parietales derechos, así como el locus caeruleus.

Cada una de estas redes anatómicas comprende diferentes zonas o áreas corticales en las cuales predomina un tipo de catecolaminas, como se describe a continuación, siguiendo los circuitos dopaminérgico y noradrenérgico descritos por Brown (2006).

La dopamina es liberada por los circuitos tegmentarios ventrales y desde ahí se transporta a través de dos vías principales. La primera, se dirige hacia la corteza prefrontal (red ejecutiva), en la que se toman decisiones sobre los planes de acción; y a los centros límbicos, donde es liberada ante un posible peligro o recompensa. La segunda, transporta la dopamina a las demás regiones del mapa y vigila el estado permanente del organismo (Pennington, 2002; Damasio, 2003). Los dobles circuitos dopaminérgicos tienen una función fundamental en la movilización y mantenimiento del esfuerzo para obtener lo que el sujeto quiere o necesita, es decir, son fundamentales en la motivación. La no liberación de dopamina en áreas cerebrales críticas implica una falta de motivación hacia el trabajo, incluso ante recompensas gratificantes (Brown 2006), disminuyendo la capacidad de autorregulación y control conductual (González-Castro, Álvarez, Núñez, González-Pienda, Álvarez y Muñiz, 2010).

La noradrenalina, por su parte, es el principal neurotransmisor de la formación reticular y el locus caeruleus (red de vigilancia), cuya activación implica la

distribución de este neurotransmisor, alertando y elevando la excitabilidad de sus redes neuronales, lo que favorece el inicio de la vigilancia y el mantenimiento del estado de alerta. Por el contrario, una menor distribución de este neurotransmisor, está asociada a la falta de atención (Brown, 2006).

En definitiva, como conclusión, los estudios muestran una baja activación del córtex prefrontal como causa de un bajo nivel de determinados neurotransmisores, lo cual condiciona el funcionamiento de las redes neuroanatómicas implicadas en las funciones ejecutivas. La identificación de anomalías neuroanatómicas, neuropsicológicas y funcionales en el TDAH, así como la interrelación entre éstas, conducirá a la clarificación de los mecanismos neurobiológicos envueltos en esta condición (Bush et al., 2005; Seidman, Valera, y Makris, 2005; Rauch, 2005). Teniendo en cuenta esta relación, una medida bastante fiable del TDAH sería la relacionada con estas variables, lo que hace necesario la utilización de instrumentos de evaluación que permitan la medición de los niveles de activación cortical en áreas específicas.

3.3.2. Instrumentos

3.3.2.1. *La resonancia magnética funcional (RMf)*

Una medida de la activación es la aportada por la Resonancia Magnética Funcional –RMf-. La aplicación de las técnicas de imagen cerebral se inició en 1920 con el uso de la neumoencefalografía. En la década de 1970 aparece la tomografía computarizada y en la década siguiente la resonancia magnética (Dueñas-García, 2005). A partir de este momento, surgen estudios más sofisticados llamados de *Imagen Funcional*, como la imagen de flujo sanguíneo cerebral regional (RCB), la tomografía computarizada de emisión de fotón simple (SPECT), la tomografía de emisión de positrones (PET), la espectroscopía de resonancia magnética (SSMR), y la magnetoencefalografía. Estos instrumentos permiten identificar estructuras específicas implicadas en determinadas funciones, mediante la administración de contrastes o de radioisótopos de vida corta. Sin embargo su aplicación en niños se halla muy limitada.

Aunque en su inicio los estudios de imagen funcional presentaron un gran número de controversias, estos han permitido realizar grandes avances en cuanto al correlato neurológico del TDAH.

El estudio inicial de Zametkin en 1990, demostró una reducción significativa del metabolismo cerebral global de glucosa en adultos con hiperactividad de inicio en la niñez, principalmente en corteza motora y premotora.

Estudios posteriores de neuroimagen han mostrado que los niños con TDAH tienen afectadas diferentes áreas, como el córtex prefrontal (concretamente el hemisferio derecho), los ganglios basales (concretamente el núcleo caudado y putamen), el cuerpo calloso y el cerebelo (en particular la vermis cerebelar de los lóbulos VIII-X) (Bush et al., 2005; Nigg, 2006). Las afectaciones de estas áreas pueden ser de diversa índole. Las características más estudiadas han sido el volumen reducido (Castellanos et al., 2002, Nigg, 2006; Castellanos et al., 2003; Valera, Faraone, Murria, y Seidman, 2007), los patrones de activación anómala de los circuitos neuronales y las anomalías neuroquímicas (Nigg, 2006; Rubia et al., 1999)

No obstante, dentro de estos estudios de neuroimagen, son de especial relevancia los que tienen lugar mientras el paciente realiza pruebas neuropsicológicas. Rubia et al. (1999) aplicaron diferentes pruebas neuropsicológicas, una de ellas de inhibición motora, a la vez que registraban la actividad cerebral mediante resonancia magnética. Realizaron este estudio con un grupo de 7 adolescentes con TDAH y 9 controles. Los resultados mostraron que el grupo hiperactivo presentaba una menor actividad cerebral, especialmente en la corteza frontal medial derecha, así como una menor activación de la corteza prefrontal inferior derecha y el núcleo caudado izquierdo durante la prueba de inhibición. Los autores relacionan esta hipo-frontalidad con la hipótesis de retraso en la maduración como causa de TDAH, particularmente en lo relativo al desarrollo tardío de los lóbulos frontales. Esta menor activación de la corteza prefrontal inferior y del núcleo caudado durante la prueba de inhibición podría ser la responsable del deficiente control inhibitorio frecuente en el TDAH (Rubia et al., 1999).

Otro estudio llevado a cabo por Schweitzer et al. (2000) mostró como adultos con TDAH presentaban menores cambios en el flujo sanguíneo de las regiones

frontal y temporal durante una prueba de memoria de trabajo, comparados con el grupo control de adultos sin diagnóstico de TDAH, a la vez que registraban mayores cambios de flujo sanguíneo en la región occipital. Esta aparente falta de activación frontal, sugiere del mismo modo una disminución de la funcionalidad de los mecanismos cognoscitivos de retroalimentación.

A pesar de los avances llevados a cabo con esta metodología, existen una serie de factores que dificultan la investigación con técnicas de neuroimagen. Los estudios al respecto destacan como uno de los principales problemas la necesidad de tener en cuenta el nivel evolutivo o los factores de desarrollo relacionados con la madurez del cerebro. Además, se destacan otros inconvenientes como la dificultad de los niños para realizar la prueba y permanecer quietos. No cabe duda de que las tecnologías de neuroimagen como la resonancia magnética funcional (RMf) proporcionan una medida sensible de la eficiencia de las redes cognitivas. La utilidad de la fMRI puede ser particularmente evidente en condiciones en las que las diferencias individuales en las medidas de comportamiento son mínimas, como por ejemplo en la diferenciación de los subtipos clínicos del TDAH (Braet et al., 2009). Por ello, la neuroimagen de la corteza cerebral, es importante en primer lugar a nivel estructural, y también, en segundo lugar, durante la ejecución de pruebas de atención sostenida, pudiendo por lo tanto, ofrecer endofenotipos más sensibles para los trastornos del sistema ejecutivo que las pruebas de comportamiento únicamente. Sin embargo, desde el punto de vista aplicado, las principales dificultades residen en su alto coste y la difícil accesibilidad para incluirla como prueba diagnóstica (Greene, Braet, Johnson, y Bellgrove, 2008; Rubia, Halari, Smith, Mohammad, Scott, y Brammer, 2009; Zametkin y Liotta 1998).

3.3.2.2. *La Tomografía por Emisión de Positrones y de Fotón Único (PET y SPECT)*

El estudio del funcionalismo cerebral en la edad pediátrica mediante PET (Tomografía por emisión de positrones) y SPECT (Tomografía por emisión de fotón único) se inició en la década de los 80. Ambos instrumentos se han utilizado en la valoración de trastornos del lenguaje, encefalitis, encefalopatías, trastornos del desarrollo y TDAH, espamos infantiles y sobre todo en la epilepsia.

Los estudios llevados a cabo con estas técnicas, han generado un gran número de aportaciones a la pregunta de 'en qué áreas, dónde' aparece la actividad cerebral y 'dónde no', en niños con TDAH (Capilla-González et al., 2004).

La exploración del funcionamiento cerebral con PET y SPECT ha evidenciado una reducción del metabolismo en el córtex premotor y prefrontal en adultos con TDAH (Zametkin, Nordahl, y Gross, 1990) y una disminución del consumo de glucosa en el córtex prefrontal bilateral, en el tálamo y el estriado (Zametkin et al., 1993). Además, los estudios indican que los adultos con TDAH de inicio temprano presentan un hipometabolismo, tanto regional (corteza premotora, corteza prefrontal superior y cíngulo anterior) (Zametkin et al., 1993) como global (Zametkin et al., 1990; Ernst, Zametkin, Matochik, Jons, y Cohen, 1998).

Gustafsson, Thernlund, Ryding, Rosén y Cederblad (2000), en un estudio realizado con SPECT, muestran la existencia de una distribución anormal del flujo sanguíneo cerebral regional en niños con TDAH. Además, estos autores concluyen que se da una relación inversa entre el flujo sanguíneo cerebral regional en áreas frontales del hemisferio derecho y la gravedad de los síntomas conductuales.

Utilizando también el SPECT, Krause, Dresel y Krause (2002) observan elevaciones marcadas del transportador de DA en los ganglios basales que disminuía al nivel de los controles tras 4 semanas de tratamiento Metilfenidato. Esta remisión tras el tratamiento con Metilfenidato, también fue observada por Lou (1990) quien halló una disminución del flujo cerebral en el estriado en el TDAH tras el tratamiento farmacológico.

Finalmente, Ernst et al. (2003), utilizaron el PET para comparar la actividad cerebral de un pequeño grupo de adultos con TDAH diagnosticado en la infancia con un grupo control ante una tarea de toma de decisiones. En ambos grupos se activaban la ínsula y las zonas ventral y dorsolateral del córtex frontal. Sin embargo, a diferencia de los sujetos con TDAH, los controles sin el trastorno activaban también otras zonas cerebrales.

3.3.2.3. La magnetoencefalografía (MEG)

La magnetoencefalografía (MEG) es una técnica que permite registrar los campos magnéticos generados por el flujo de corriente eléctrica intracelular a través de las dendritas de las neuronas piramidales (Ortiz, Fernandez, Maestú, Amo, y Sequeira, 2001), es decir, mide la actividad neural y lo hace además con una alta resolución espacial y temporal (Maestú, Quesney, Ortiz, Fernández, Amo, y Campo, 2003).

Etchepareborda et al. (2004) realizan un estudio empleando la MEG con el objetivo de explorar el funcionamiento cerebral en niños con TDAH. Los autores parten de la hipótesis de disfunción ejecutiva y, registran la actividad magnética cerebral durante la realización de una versión modificada (Periáñez y Barceló, 2001) del test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST). Sus resultados apuntan hacia la existencia de una menor activación en los niños con TDAH, tanto en la corteza prefrontal dorsolateral como en el cíngulo anterior del hemisferio izquierdo durante los primeros 400 ms tras la recepción de un *feedback* negativo (Etchepareborda et al., 2004).

De estos resultados, concluyen la existencia de una alteración en los niños con TDAH a nivel neurofisiológico. Esta alteración estaría reflejada en una hipoactivación en regiones prefrontales esenciales para un correcto funcionamiento ejecutivo, como ya había sido descrito por otros estudios de neuroimagen funcional realizados con SPECT (Gustafsson et al., 2000) y PET (Zametkin et al., 1993). Además, cabe resaltar la hipoactivación observada en la corteza cingular anterior (Etchepareborda et al., 2004), relacionada con la asignación de recursos atencionales (Bush et al., 1999). Esta hipoactivación del cíngulo anterior se ha descrito sólo en algunos estudios previos (Zametkin et al., 1990; Bush et al., 1999), posiblemente, porque las tareas utilizadas en otras ocasiones no requieran su activación para ejecutarse correctamente.

Finalmente, en este estudio se refleja también una alteración temporal, mostrando que las diferencias entre los niños con TDAH y los niños del grupo control aparecerían en fases tempranas del procesamiento, durante los primeros 400 ms.

3.3.2.4. El EEG cuantificado (Q-EEG)

Una alternativa a este tipo de instrumentos como posible método para identificar las medidas funcionales de la psicopatología infantil y adolescente es la electroencefalografía cuantitativa (Q-EEG) (Jensen et al., 1993; Penberthy, Cox, Robeva, Kovatchev, y Merkel, 2006). Comparado con los métodos de neuroimagen funcional (SPECT, PET, RMf), el Q-EEG es más fácil de administrar, menos costoso y se trata de una técnica no invasiva (Kuperman, Gaffney, Hamdan-Allen, Preston, y Venkatesh, 1990).

El instrumento se basa en el análisis de la actividad cerebral a través de las medidas de las frecuencias de las ondas cerebrales. La frecuencia de muestreo es generalmente alrededor de 256 Hz, lo que permite una reconstrucción matemática de las frecuencias de ondas cerebrales a 64 Hz. El método estándar empleado para el procesamiento de los datos es la transformación rápida de Fourier (Fast Fourier Transformation -FFT-) (Penberthy et al., 2006), que produce espectros de potencia de la actividad cerebral cada dos a tres segundos. Estos espectros de energía son analizados para detectar anomalías asociadas con el TDAH (Wolraich y Baumgaertel, 1997; Monastra, 1999; Penberthy et al., 2006).

La actividad cortical produce ondas cerebrales dependiendo del nivel de atención. Así, cuando el sujeto está distraído el campo de frecuencias del EEG mide ondas Delta o Theta con una frecuencia de 0,5 a 4Hz o de 4 a 8Hz, respectivamente. Cuando el sujeto está relajado con una atención dispersa, las ondas cerebrales tienen un valor de 8 a 12 Hz. Por último, cuando el sujeto está alerta, el campo de frecuencia es de 15 a 35 Hz, ondas Bbeta. Estas ondas se producen como se demuestra en los experimentos de Lubar (1995), por el metabolismo cerebral y el riego sanguíneo. Así, un incremento de la actividad theta vendría acompañado de descensos en el fluido sanguíneo y en el metabolismo. De ahí, que las altas frecuencias de la actividad theta se suelen observar en áreas cerebrales poco activas (Álvarez, González-Castro, Núñez, González-Pienda, y Bernardo, 2008).

En este sentido, Toomin (2002) establece que las ondas beta y theta son las que mejor identifican los niveles de activación cortical. Por tanto, la ratio beta/ theta va a ser un mejor indicador de la actividad cerebral que cada onda por separado. El TDAH, concretamente, se caracteriza por un patrón anormal de actividad electrocortical en estado de reposo, en particular el aumento de la actividad theta y una disminución de la actividad beta (Lansbergen et al., 2011). Así se ha ido mostrando a lo largo de las diferentes investigaciones (Anderson y Barry, 1999; Monastra et al., 1999; Clarke, Barry, McCarthy, y Selikowitz, 2001; Gumenyok, 2001) realizadas con el instrumento desde sus inicios.

Anormalidades en el EEG fueron reportadas en niños ahora clasificados como TDA y TDAH ya en 1938 por Jasper, Solomon y Bradley, mostrando una baja actividad en regiones centrales y frontales. Estos resultados son apoyados por los realizados con otras técnicas como PET y SPECT, que también muestran anomalías en el metabolismo cerebral en estas áreas particulares.

Posteriormente, durante la década de 1970 varios laboratorios informaron de diferencias entre los EEG de niños con hiperactividad y niños sin el trastorno (Wolraich y Baumgaertel, 1997). Entre estas diferencias se observó un mayor porcentaje de patrones diferenciales de EEG (en el sentido de excesiva lentitud en la actividad de las ondas cerebrales) en sujetos clínicos en comparación con los controles, así como un menor nivel de ondas beta (Grunewald-Zuberbier, Grunewald, y Rasche, 1975).

La investigación en la década de los 80 y mediados de 1990 comenzó a abordar los problemas de la uniformidad de diagnóstico, la metodología y la precisión en la realización del EEG (tanto en términos de comprensión teórica como de aplicación técnica). Con el objetivo de aclarar algunas de las diferencias en los patrones de EEG entre los sujetos hiperactivos y los que no presentaban el trastorno, Satterfield, Schell, Backs y Hidaka (1984) examinaron el impacto de la edad en el EEG y determinaron que las intensidades espectrales normales de los niños varones tienden a disminuir con el aumento de la edad.

Otros estudios que emplean el análisis espectral de EEG también han demostrado diferentes patrones de actividad cerebral en los sujetos con TDAH. Mann

et al. (1992) encontraron mayor número de ondas theta (4 a 7,75 Hz) y disminución de ondas beta (12,75 a 21 Hz) en zonas temporales y frontales.

Por su parte, los estudios de Amen y Paldi (1993), mostraron patrones diferenciales en el EEG de niños con TDAH. Un primer patrón implicó una desactivación del lóbulo frontal, lo que se reflejó en un descenso del metabolismo en regiones prefrontales. Un segundo patrón se mostró en el caso de niños con déficits en la actividad del sistema límbico, cuya sintomatología se caracterizó por trastornos de conducta, impulsividad y estallidos emocionales. Por último, un tercer subgrupo incluyó a individuos con elevada activación en la circunvolución medial central superior, los cuales se caracterizaron por déficit de atención con trastorno obsesivo-compulsivo. Los sujetos en este último grupo precisaron de mucho tiempo para realizar el trabajo y no fueron capaces de discriminar lo importante y esencial de lo que no lo era. Siguiendo a Lubar (1995), el grupo más común de TDAH, sería el de baja activación frontal y central.

Algunos estudios emplearon la técnica denominada *análisis de coherencia*, que implica una correlación cruzada que mide la relación de la actividad en un sitio del cerebro respecto a otro. Chabot y Serfontein (1996) realizaron una investigación con 407 niños con déficit de atención con y sin hiperactividad, y con o sin problemas de aprendizaje, y 310 controles, todos de edades comprendidas entre los 6 y 17 años. Empleando este tipo de análisis, se observó un exceso de la actividad theta en la región frontal y el aumento de la actividad alfa (poder relativo) en las regiones posteriores de los grupos clínicos frente a los controles.

Posteriormente, Anderson y Barry (1999), investigaron los patrones de actividad cerebral con el Q-EEG, observando un aumento de la actividad theta y una disminución de la actividad beta en todos los grupos de edad de los niños con TDAH. Estos resultados, junto con los datos proporcionados por Bresnahan et al. (1999), sugieren que una actividad beta reducida puede estar relacionada con la hiperactividad, mientras que el aumento de la actividad theta puede estar relacionada con la impulsividad.

Monastra et al. (1999) reportaron resultados similares en su estudio con 482 sujetos de edades comprendidas entre los 6 y 30 años de edad. Los datos obtenidos

en este caso sirvieron para probar la hipótesis de que la desaceleración de la corteza prefrontal (el exceso de actividad theta) puede diferenciar los subtipos de TDAH de los controles. El análisis de varianza en este estudio demostró tal desaceleración cortical en sujetos con TDAH, sin tener en cuenta el género ni la edad. Específicamente, el análisis estadístico reveló que los grupos de TDAH (subtipos inatento y combinado) muestran de manera significativa niveles más altos de ondas lentas (theta) en comparación con las ondas rápidas (beta).

En esta línea, un hallazgo importante en investigación fue el hecho de encontrar unos niveles más altos de theta en relación a beta (Mann Lubar, Zimmerman, Miller, y Muenchen, 1992; Bresnahan et al., 1999; Lazzaro, Gordon, Whitmont, Plahn, Li, y Clarke, 1998). La presencia de actividad theta y la ausencia de beta podría constituir el sustrato neural de la incapacidad para cambiar el foco de atención entre tareas, con el fin de centrarse en una tarea concreta (McDonald, Bennett, Cámaras, y Castiello, 1999).

Finalmente, Clarke, Barry, McCarthy y Selikowitz (2001), sin embargo, hallaron tres perfiles diferentes: a) aumento de ondas lentas y deficiencia de ondas rápidas (nivel de activación cerebral general), b) aumento de amplitud de la onda theta (relacionado con inatención) y disminución de beta (impulsividad), y c) exceso de beta (activación cortical elevada). Estos perfiles sugieren la existencia de heterogeneidad en los componentes electrofisiológicos, debido, quizá, a un retraso en la maduración eléctrica cerebral o a la existencia de patrones electroencefalográficos anormales (Chabot y Serfontein, 1996; Monastra et al., 1999). De igual manera, Gumenyuk et al. (2001) corroboran esta heterogeneidad en estudios con potenciales evocados.

3.4. La evaluación de la fluidez sanguínea: el nir-HEG

El tercer nivel de evaluación descrito es el del estudio del flujo sanguíneo en áreas corticales expresamente seleccionadas. En este sentido, el sistema nir-HEG evalúa la oxigenación sanguínea en el córtex prefrontal. A continuación, se describe la base teórica en la que se sustenta este tipo de evaluación.

3.4.1. Bases biológicas

Hoy sabemos que el cerebro utiliza un 20% del oxígeno y un 60% de la glucosa total requeridos por el individuo. Por consiguiente, existe una intensa relación entre la actividad cerebral y el incremento de consumo de glucosa y oxígeno, siendo éstos parámetros indirectos que reflejan la actividad cerebral (Roy y Sherrington, 1890).

En este sentido, Logothetis, Pauls, Augath y Oeltermann (2001) observan una alta relación entre los cambios en la oxigenación de la sangre y las fluctuaciones en la actividad neural. Estudios con PET (Zametkin et al., 1993; Etchepareborda et al., 2004; Del Campo, Muller, y Shakian, 2012) han encontrado un incremento del consumo de glucosa y oxígeno, así como en el flujo regional cerebral, durante la activación producida por un estímulo de corta duración. Ante una tarea que requiere atender a un estímulo durante un período prolongado, se detecta inicialmente un incremento del consumo de glucosa y oxígeno, habiendo una relación directamente proporcional entre ambos. Para compensar el aumento en el requerimiento de oxígeno se produce como respuesta un aumento del flujo cerebral regional, mientras que el aumento desproporcionado del flujo regional cerebral (en relación con el consumo de oxígeno) provocará un incremento de sangre oxigenada locorregional (en la región específica del cortex dirigida a la función requerida por el estímulo presentado).

Muchas funciones principales ocupan regiones claramente definidas en el cerebro (Tirapu-Ustároz, Muñoz-Céspedes, y Pelegrín-Valero, 2003; Gómez-Pérez, Ostrosky-Solís, y Próspero-García, 2003). Por ejemplo, hay un módulo dedicado a la consciencia de objetos visuales, como es la cara fusiforme del cerebro (definida como el área que reconoce las caras) y localizada en la parte inferior del lóbulo derecho temporal (sobre el oído derecho). Otra de estas funciones sería la memoria de trabajo, cuyo módulo principal está localizado justo encima del ojo izquierdo, en el área frontal del lóbulo izquierdo. Así, aparecen también algunas regiones que guardaría una estrecha relación con la sintomatología del TDAH, como las asociadas a la atención, la concentración, la impulsividad, la ansiedad o la memoria operativa.

No obstante, hay que tener en cuenta la complejidad anatómica y funcional del cerebro, ya que cualquier función particular no depende de un único módulo primario, sino que son necesarios varios módulos secundarios para completar una operación o tarea (Brown, 2006).

Estos módulos o áreas presentan diferentes niveles de activación en base a las demandas contextuales, siendo este nivel de activación dependiente del aporte de sustancias nutritivas, principalmente de oxígeno (Negoro, Sawada, Iida, Ota, Tanaka, y Kishimoto, 2010). El flujo de sangre es el encargado de suministrar el oxígeno y la glucosa a los módulos activos. Esto ocurre gracias a que nuestra masa encefálica tiene una capacidad asombrosa para suministrar la sangre necesaria a aquellos módulos que usamos habitualmente, en un determinado momento y ante una determinada tarea.

Las zonas cerebrales activas, por tanto, están marcadas por una alta densidad de oxígeno y por una temperatura más alta de lo normal. En este sentido, medidas simples, como los niveles de oxigenación cerebral, pueden ser de gran utilidad para localizar de manera sencilla cuáles son esas áreas cerebrales activas.

3.4.2. Instrumentos

Se han utilizado diferentes instrumentos con el fin de registrar los niveles de oxigenación sanguínea cerebral, tales como el REG (rheoencephalography), la tecnología óptica, el oxímetro del pulso o la resonancia magnética.

3.4.2.1. *Rheocephalography (REG)*

Las primeras investigaciones sobre las mediciones del flujo sanguíneo cerebral se iniciaron en la Unión Soviética en la década de 1960, colocándole la etiqueta de "*rheoencephalography*" (REG). El REG ha sido utilizado para el diagnóstico de trastornos circulatorios, lesiones cerebrales, hipertensión arterial, secuelas de la exposición a la radiación, y los efectos de la aceleración y los vuelos

espaciales. Tokarev y Fleischman (1988) utilizaron esta técnica de biofeedback cerebral y activación pionera y la aplicaron a los trabajadores de una fábrica soviética, encontrando una mejora considerable en sus actividades y los índices de error se minimizaron después de varias aplicaciones. Esto sugiere que, una intervención activa destinada a aumentar el flujo sanguíneo cerebral en los seres humanos es posible, así como una mejora de la función cerebral.

3.4.2.2. *El oxímetro del pulso*

Otro de los antecedentes inmediatos de la técnica de nir-HEG parte de la investigación médica en *tecnología óptica*, utilizada para el seguimiento de los niveles de oxigenación en el cuerpo. El ejemplo más conocido de esta técnica en medicina es el “*oxímetro del pulso*” (Williams, Mortimer, y McCollum, 1996). Se trata de una técnica rápida, no invasiva y precisa, que es utilizada rutinariamente para la vigilancia continua de los niveles de oxígeno en los pacientes durante las operaciones de cirugía. No obstante, esta técnica tan solo evalúa el pulso de las arterias (Owen-Reece, Smith, Elwell, y Goldstone, 1999).

3.4.2.3. *La espectroscopia infrarroja (NIRS)*

La tecnología óptica, en medicina, se describe usualmente como la espectroscopia infrarroja (NIRS). En su estudio, Villringer, Planck, Hock, Schleinkofer y Dirnagl (1993), describen los cambios en el flujo sanguíneo de la zona cerebral prefrontal izquierda, utilizando la tecnología NIRS. Una vez registrada la línea base, los sujetos fueron instruidos para realizar cálculos mentales durante un minuto. Tras la estimulación cognitiva, los niveles de hemoglobina oxigenada y el volumen sanguíneo aumentaron en 9 de 10 sujetos. Una amplia bibliografía de la investigación NIRS está disponible en la página web del Grupo de Investigación en Óptica Biomédica de la University College, Londres.

Posteriormente, Villringer y Chance (1997), señalaron que el NIRS puede ser especialmente útil en situaciones en las que otras tecnologías neurodiagnósticas no

son factibles, por ejemplo en casos de niños con trastornos de la atención, debido a las dificultades que presentan para permanecer quietos durante la evaluación con otro tipo de instrumentos. En esta línea, Hock et al. (1997), destacaron el importante papel de técnicas como el NIRS en el diagnóstico y seguimiento de trastornos como el TDAH.

3.4.2.4. *Blood oxygen level dependent (BOLD)*

Otro tipo de técnicas que permiten registrar el flujo sanguíneo cerebral son las basadas en la RMf, donde la técnica más utilizada es la que emplea el efecto BOLD (*blood oxygen level dependent*) (Logothetis, 2002). La técnica BOLD se basa en la susceptibilidad magnética de la hemoglobina. La hemoglobina oxigenada es diamagnética (hemoglobina llena de oxígeno), mientras que la deoxihemoglobina es paramagnética (hemoglobina desoxigenada). Durante la activación cerebral lo que se produce es un incremento de la oxihemoglobina arterial y capilar, así como un descenso de la deoxihemoglobina. De este modo, los estudios de RMf que usan la técnica BOLD, utilizan los cambios provocados por la hemoglobina desoxigenada como contraste interno, que debido a su propiedad paramagnética, provocará un aumento de señal en las imágenes de RMf (Maestú, Ríos-Largo, y Cabestrero, 2007).

3.4.2.5. *La técnica hemoencefalográfica (nir-HEG)*

En base a las connotaciones psicobiológicas vistas y las desventajas de algunos de los instrumentos descritos, tales como la afectación del movimiento en técnicas como la RMf, aparece una técnica avanzada de nueva creación procedente de la hemoencefalografía, el nir-HEG, desarrollado por Hershel Toomim (2000). El nir-HEG está formado por una sonda óptica que se dispersa por la luz de la piel y el cráneo para conocer el color de tejido cerebral (Rodríguez-Pérez, 2011). La sangre oxigenada arterial es roja, mientras que la sangre desoxigenada venosa es azul. Un aumento de la demanda en la nutrición de determinadas áreas, provoca un flujo de sangre más rápido y denso, y por tanto mayor cantidad de sangre roja (oxigenada) en los tejidos. Teniendo en cuenta esta relación, se puede conocer la activación cerebral de una parte del cerebro.

El nir-HEG (hemoencefalografía), por tanto, puede definirse como el estudio del flujo sanguíneo en el cerebro. Más concretamente, sería el estudio de flujo de sangre voluntariamente controlado u oxigenación sanguínea en partes cerebrales expresamente seleccionadas.

Esta técnica fue validada en un estudio instruccional sobre el control voluntario del flujo sanguíneo cerebral realizado por Yoo y Jolez (2002). Para ello, usaron estudiantes universitarios voluntarios como participantes, mostrando la mejora del flujo sanguíneo y la funcionalidad de determinadas áreas del cerebro con la ayuda del biofeedback fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging).

El origen de este instrumento se debe al americano Hershel Toomim, quien se interesó en esta tecnología mientras investigaba los efectos fisiológicos del neurofeedback EEG. En 1994, mientras estudiaba el desarrollo de un dispositivo para registrar los cambios en el flujo de sangre, Toomim descubrió que además de esa evaluación, podía cambiar su propio nivel de hemoglobina oxigenada en la región prefrontal elegida y además, hacerlo en unos pocos minutos. Así, nace el dispositivo que se ha denominado "nir-HEG", que al igual que otras tecnologías como las descritas (NIRS, REG, etc.) utiliza determinadas propiedades de la luz para medir la oxigenación sanguínea en áreas corticales.

De este modo, el nir-HEG utiliza la propiedad translúcida del tejido biológico, las luces de color rojo de baja frecuencia y de infrarrojos a través de diodos emisores de luz (optodes LED). Está formado por una sonda óptica cerca del nir-HEG infrarrojo (nir-HEG) que se dispersa por la luz de la piel y el cráneo para registrar el color del tejido cerebral. La intensidad de penetración efectiva en el tejido cortical está aproximadamente a 1,5 cm debajo del punto medio entre la optodes. Las zonas de entrada y salida de luz están a 0,052 cm² de la superficie de la piel. Los puntos de entrada y salida de luz y el de refracción y dispersión (en función de las cualidades del tejido) tienen forma de plátano (Figura 1), mientras que la forma de la trayectoria óptica se discute en trabajos como el de Chance (1992) y Benaron et al. (1995).

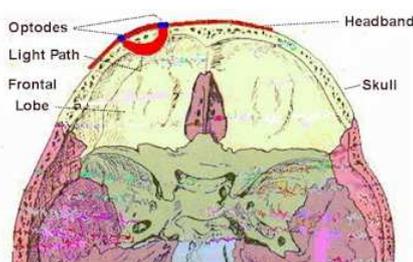


Figura.1. Ilustración del arco que producen los emisores de luz en el nir-HEG

La ratio nir-HEG se calcula comparando la luz roja (660 nm de longitud de onda) que es menos absorbida por la hemoglobina oxigenada, con la luz infrarroja (850nm de longitud de onda), poco afectada por la oxigenación. Para ello, la luz es emitida alternativamente en la superficie de la piel, penetra en los tejidos y se dispersa, refractada y reflejada. Una cantidad de luz modificada por la absorción de la longitud de onda del tejido sensible, se devuelve a la superficie y se mide (Toomim, Mize, Yeekwong, Toomim, Marsh, y Kozlowski, 2004).

Por lo tanto, matemáticamente la fórmula de la ratio nir-HEG, sería la siguiente:

$$\text{Ratio nir-HEG} = \frac{\text{Luz roja (variable)}}{\text{Luz infrarroja (poco afectada por la oxigenación)}}$$

La ratio o proporción nir-HEG de las ondas recibidas en rojo con la luz infrarroja tiene una propiedad útil, es decir, el numerador y denominador de la relación están influenciados de la misma manera por la atenuación de la piel, el cráneo y la longitud del camino. En esta relación, por lo tanto, estas variables se desestiman. Una base normalizada para la ratio nir-HEG se estableció mediante mediciones en FP1 en adultos, estableciéndose como valor de referencia normalizado 100 (SD = 20) (Toomin, 2000).

Además de la medida de la ratio nir-HEG, esta técnica, nos ofrece otras medidas interesantes, significativas y de manera inmediata. Una de estas medidas, importante en cuanto a intervención pero también en cuanto a evaluación y, destacable por lo novedoso, es el Índice de Atención (IA). Este índice indica que la intención de aumentar la ratio nir-HEG presenta fallos, es decir que el sujeto es

incapaz de aumentar la ratio y con ello su activación cerebral. Por lo tanto, este índice se puede interpretar como un lapsus en el proceso atencional (Toomim, 2002), resultando así una medida de atención sostenida o concentración. En sus estudios, resultados por encima de 87% son comunes después de varias sesiones de entrenamiento. Sin embargo, no existen resultados publicados al respecto de este índice, aunque la práctica parece atribuirle grandes propiedades. Es este otro aspecto a desarrollar, una base sobre la que trabajar para conseguir una validación del índice, unos baremos normativos y conocer si correlaciona con otras medidas de atención sostenida como por ejemplo las aportadas por el TOVA (Greenberg, 1996).

Gran parte de los estudios realizados con el instrumento, se llevan a cabo con objeto de comprobar su eficacia en el tratamiento del TDAH. Uno de estos estudios es el realizado por Toomin et al. (2000) con un grupo de 26 niños y adultos con diversos diagnósticos neurológicos. La mayoría (14) habían sido diagnosticados con TDAH. Cada participante fue sometido a una evaluación de 10 sesiones, con tres periodos de 10 minutos en cada una de ellas. En cada período, el sujeto recibía entrenamiento nir-HEG con biofeedback, en tres zonas del cortex prefrontal: sobre el ojo izquierdo (Fp1), en la mitad de la frente (Fpz), y sobre el ojo derecho (Fp2), en ese orden. Los participantes en el grupo experimental, mostraron una ganancia de casi una desviación típica en la una prueba de atención visual sostenida, el TOVA en este caso. Sin embargo, algunos de los resultados, debido principalmente a factores relativos a la selección de la muestra, mostraron diferencias no estadísticamente significativas.

Posteriormente, tres de los participantes de este estudio fueron evaluados mediante Tomografía Computerizada por Emisión de Positrones (SPECT), antes y después de su tratamiento con nir-HEG. Los tres mostraron claramente un aumento en el flujo sanguíneo cerebral después de 10 sesiones, tanto en los módulos estudiados (FP1, FpZ y Fp2), como también en zonas cerebrales anatómicamente distantes (Toomim et al., 2000).

Dos años más tarde, el autor realiza una segunda investigación con el instrumento (Toomim et al., 2004), observando nuevamente que la técnica aporta grandes beneficios, reflejados en este caso en un mejor rendimiento en las variables

registradas por el TOVA (inatención, impulsividad, hiperactividad y tiempo de respuesta) después de 10 sesiones de intervención con el nir-HEG. Estos resultados fueron contrastados en el estudio realizado por Mize (2004), obteniendo beneficios similares tras el entrenamiento en nir-HEG.

Mize (2004) realizó un estudio de caso con un sujeto de 12 años diagnosticado con TDAH, que recibía apoyo farmacológico. El autor utiliza la técnica nir-HEG con el objetivo de mejorar la circulación cortical directamente (en contraste con la técnica de biofeedback EEG, que modula los patrones de onda y, por tanto, es una medida indirecta de la circulación sanguínea). Una vez observados los resultados, el autor sugiere que la técnica nir-HEG, en comparación con otras como el EEG, puede ser la primera alternativa realista y pragmática al tratamiento únicamente farmacológico y un complemento excepcional del mismo, siendo la combinación de ambas modalidades mucho más potente.

Otro de los estudios de intervención más conocidos, también basándose en el método de caso, fue el realizado por Robert Sherrill (2004). Sherrill estudia el caso de un sujeto de quince años de edad, quien presentaba un historial de problemas leves de articulación del habla, problemas de escritura y de ortografía. Se le administraron veinte sesiones en las que se combinaba la técnica nir-HEG y el neurofeedback. Cada sesión tenía una duración de 3 ensayos de 10 minutos cada uno, colocando la medición nir-HEG sobre el ojo izquierdo, en la línea media, y sobre el ojo derecho (zonas Fp1, Fpz y Fp2 respectivamente). Los cambios en los niveles de ratio nir-HEG fueron calculados para cada ensayo, así como la ratio betha/theta del EEG. Los resultados indicaron que el sujeto claramente había mejorado el control voluntario sobre el flujo sanguíneo cerebral, y lo que es aún más relevante, el hecho de que la pendiente de la mejora en cada ensayo en la ratio nir-HEG aumentaba a medida que transcurrían las sesiones, y que esta mejora se reflejaba en los tres puntos del cortex prefrontal. Por lo tanto, Sherrill concluye que el nir-HEG biofeedback es una prometedora modalidad de tratamiento, especialmente útil para mejorar el funcionamiento del control ejecutivo y los sistemas de mediación de la regiones prefrontales de la corteza cerebral.

Como podemos observar, los estudios son optimistas en cuanto a la intervención y las mejoras obtenidas en activación cerebral con la técnica nir-HEG. Sin embargo, los mismos autores reconocen que existe cierto camino por recorrer. En primer lugar, desarrollando estudios más completos, con un mayor número de participantes y, en segundo lugar, mejorando el conocimiento de la relación entre las técnicas EEG y nir-HEG, con el fin de ampliar las posibilidades evaluativas y de diagnóstico de la hemoencefalografía (Obrig, 2003).

Lo cierto es que, respecto a este carácter evaluativo y diagnóstico, el nir-HEG presenta una serie de ventajas frente al Q-EEG. En primer lugar, su sencilla forma de aplicación, en el caso del nir-HEG, tras la colocación de una sencilla banda, en 35 segundos obtenemos la medida de activación en el área cerebral seleccionada, a diferencia del EEG, cuya medida precisa de la colocación de tres electrodos al sujeto. En segundo lugar, el fácil manejo del sistema nir-HEG a nivel informático. Además, su menor tamaño facilita su transporte. Otra gran ventaja es que la tensión muscular y el movimiento de los ojos no afecta a las medidas del nir-HEG (Toomin et al., 2004), mientras que tales variables condicionan la interpretación del Q-EEG. Estas ventajas, a su vez, son aplicables al nir-HEG frente a la RMf, en la que también es necesario que el sujeto permanezca quieto, condición de gran relevancia teniendo en cuenta que la evaluación debe realizarse a niños y niñas con posible trastorno de hiperactividad.

En este sentido, se han investigado otras posibles fuentes de error en el nir-HEG, encontrándose que son mínimas. Sólo alrededor del 5 al 10% de lecturas del nir-HEG provienen de la piel o el tejido craneal, debido a que estas regiones del cuerpo tienen poco flujo sanguíneo en relación con el tejido cerebral. Intensos movimientos corporales sí que podrían aumentar la presión arterial craneal ligeramente, pero el profesional puede observar fácilmente estos movimientos. Por último, la desviación de la medición del instrumento ha resultado ser inferior al 2% en periodos de seis meses (Toomin et al., 2000).

Finalmente, como se ha podido observar, existen estudios recientes que han utilizado el sistema nir-HEG en intervención, y combinado con neurofeedback EEG.

Sin embargo, diversos de estos estudios reclaman una validación mas controlada del sistema nir-HEG (Mize, 2004), tanto para la intervención como para el diagnóstico.

3.5. La ejecución y la activación en los subtipos del TDAH

En la práctica, los instrumentos de evaluación descritos, han sido utilizados de manera independiente. Sin embargo, el estudio de Reyes-Zamorano, Ricardo-Garcel, Galindo, Villa, Cortes y Otero (2003), establece correlaciones entre estas medidas de activación y ejecución en las que es preciso profundizar.

Para comprobar esta correlación, González-Castro et al. (2010) analizaron con una muestra de 220 estudiantes, la existencia de patrones de activación cortical y control ejecutivo diferenciales para el TDAH, comparando el perfil de las puntuaciones en una prueba de activación cortical con el obtenido en una prueba basada en la ejecución (TOVA). Estos autores concluyen que los sujetos con TDAH presentan dificultades en el control ejecutivo en comparación con el grupo control, pero además, tales dificultades se reflejaron en una baja activación cortical central y prefrontal, relacionada la primera con el déficit atencional y la segunda con el control inhibitorio (hiperactividad e impulsividad).

Con el fin de establecer si los cambios dinámicos del EEG en niños con TDAH difieren de los observadas en los controles, Nazari, Wallois, Aarabi y Berquin (2011) investigan el efecto de una prueba de ejecución continua (CPT) en la frecuencia de ondas delta, theta, alfa y beta. Así, observaron diferencias en las actividades de EEG en los niños del grupo experimental (con TDAH), por lo que se deriva nuevamente de sus resultados la presencia de un déficit primario asociado con hipoactivación cortical en el TDAH.

En esta línea, Inoue et al. (2012) realizan un estudio comparativo de la respuesta hemodinámica durante la realización de una tarea go-no go en niños con y sin TDAH. Como instrumento utilizan la estreptosopia nir-infraroja. Así, observan los cambios en el área frontal en tareas que demandan bien la inhibición o bien la ejecución de respuestas. Sus resultados mostraron que los niños con TDAH

presentan una activación más reducida durante la inhibición de respuestas (condición no go) en el área frontal. Sin embargo, no observaron diferencias significativas cuando la tarea requería la ejecución de una respuesta (condición go). Estos resultados indicaron que los niños con TDAH exhiben una alteración específica en la respuesta hemodinámica durante tareas de inhibición pero no durante la ejecución de respuestas. Estudios actuales señalan que los déficits en inhibición o en ejecución pueden ser dependientes del subtipo que se padezca. Algunos de estos trabajos reportan problemas de inhibición en el TDAH combinado pero no en el inatento (Nigg et al., 2002; Wang et al., 2003), mientras que otros muestran niveles similares de rendimiento en tareas inhibitorias en ambos subtipos (Yonghui et al., 2005). Estas dificultades para la inhibición de respuestas se han asociado también al subtipo hiperactivo, mostrando ambos (el subtipo combinado y el hiperactivo) problemas en la inhibición de respuesta y, por lo general mayores niveles de errores por comisión en los CPT (Schachar, Tannock, y Logan, 1993; Iacono et al., 1995; Nigg, 1999; Rubia et al., 1999). Estos hallazgos de patrones diferenciales de comportamiento entre los subtipos, son apoyados por informes de imágenes cerebrales de la actividad frontal atípica durante el proceso de inhibición en los niños con el TDAH-H (Rubia et al., 2000).

Rodríguez, Sasine, Baylis y Hernandez-Brooks (2001) llevan a cabo un estudio con el fin de determinar las diferencias electrofisiológicas entre los diferentes subtipos de TDAH. Los participantes con TDAH se clasificaron en subtipo hiperactivo/ impulsivo, subtipo inatento y subtipo combinado. En este estudio los participantes realizaban una tarea Go/Nogo, a la vez que se registraban los potenciales evocados (ERP, *Event-related brain potentials*) en 128 lugares del cuero cabelludo. En la tarea Nogo, los participantes del grupo control (sin TDAH) mostraron una fuerte activación en las áreas frontales asociadas con la inhibición de respuesta, mientras que esta estaba ausente en los participantes con TDAH subtipo hiperactivo/impulsivo.

Hoy sabemos que los subtipos de TDAH se diferencian en cuanto a la edad de inicio, la evolución de la sintomatología, la prevalencia por género, y la comorbilidad (Solanto et al., 2007). En este sentido, el TDAH-I tiene menor comorbilidad con el trastorno oposicionista desafiante o el desorden de conducta (Eiraldi, Power, y Nezu, 1997; Willcutt, Pennington, Chhabildas, Friedman, y

Alexander, 1999) pero, es más vulnerable a padecer ansiedad y depresión (Lahey et al., 1988). Mientras que los niños con TDAH-C suelen ser descritos como "siempre en movimiento", impacientes, los niños con TDAH-I son más propensos a ser caracterizados como somnolientos, lentos, despistados, olvidadizos... (Hartman, Willcutt, Rhee, y Pennington, 2004; McBurnett y Pfiffner, 2001).

Las diferencias más destacadas entre ambos subtipos se refieren al comportamiento, la atención, y las relaciones sociales, lo que sugiere la existencia de diferencias en la neurobiología subyacente, las cuales, se pueden evaluar utilizando pruebas neuropsicológicas. Solanto et al. (2007), realizan un estudio con objeto de comprobar las diferencias neurocognitivas específicas entre en el subtipo de TDAH-Inatento y el subtipo combinado. Sus resultados mostraron que ambos presentaban diferencias tanto en las medidas basadas en la observación como en las pruebas conductuales y en la impulsividad. Por ello, concluyen que es necesario realizar pruebas neuropsicológicas que identifiquen los sustratos neurobiológicos de estas diferencias.

Con el fin de examinar la base neurofisiológica de las marcadas diferencias entre la hiperactividad y la impulsividad y distinguir el subtipo predominantemente inatento del subtipo combinado, Solanto, Schulz, Fan, Tang y Newcorn (2009) realizan un estudio en el que utilizan la RMf y una prueba de control inhibitorio (go/no-go) en 11 niños con TDAH-C y 9 niños con TDAH-I, de entre 7 y 13 años. Este estudio muestra la activación de determinadas zonas cerebrales (regiones del giro frontal inferior derecho, lóbulo temporal superior derecho y el parietal inferior izquierdo) durante la tarea de control inhibitorio en ambos grupos. Sin embargo, la magnitud de la activación en las regiones temporales y parietal fue mayor en los niños con TDAH-I que con TDAH-C. Los niños con TDAH-C mostraban una mayor activación en el lóbulo occipital bilateral. Sus resultados proporcionan evidencia de que las diferencias fenotípicas entre el TDAH-C y el TDAH-I se asocian con la activación diferencial de las regiones que han sido previamente implicadas en la fisiopatología del TDAH y, que se cree median en los procesos ejecutivos y de atención.

En la ya citada investigación de González-Castro et al. (2010) fueron analizados además, la existencia de patrones de activación cortical y control ejecutivo diferenciales para los tres subtipos de TDAH (a través de activación cortical –Q-EEG– y control ejecutivo –TOVA–). En este estudio, González-Castro et al. (2010) demuestran empíricamente que los sujetos diagnosticados con TDAH inatento, hiperactivo–impulsivo y combinado obtienen puntuaciones significativamente diferentes en las variables de activación cortical central (Cz) y prefrontal izquierda (Fp1), así como, en las variables de control ejecutivo (inatención, impulsividad, variabilidad e índice general de control ejecutivo). Concretamente observan que los niños con TDAH, subtipo inatento, presentan una baja activación cortical en el córtex central y mayor tiempo de respuesta y número de omisiones; mientras que los niños con TDAH, subtipo hiperactivo-impulsivo, muestran baja activación cortical en el córtex prefrontal izquierdo y una mayor variabilidad y comisiones. Los niños con TDAH, subtipo combinado, manifiestan ambas características, es decir, una baja activación cortical en el córtex central y prefrontal izquierdo y un número más elevado de omisiones, comisiones, tiempo de respuesta, variabilidad e índice general de control ejecutivo.

En esta línea de investigación, Rodríguez, Fernández-Cueli, González-Castro, Álvarez y Álvarez-García (2011), realizan una nueva investigación con el objetivo de identificar indicadores de un patrón específico de activación cortical y de control ejecutivo para cada uno de los tres subtipos del TDAH. El objetivo general fue contrastar la relación entre los indicadores de activación cortical –Q-EEG– y de control ejecutivo –TOVA– con otro indicador relacionado con la fluidez sanguínea (nirHEG). Participaron en el estudio 70 estudiantes, 24 niñas y 46 niños, de entre 8 y 12 años de edad, clasificados en cuatro grupos: Grupo 1 (grupo control), estudiantes sin déficit de atención ni hiperactividad (n=20); Grupo 2, estudiantes con TDAH predominantemente inatento (n=16); Grupo 3, estudiantes con TDAH combinado (n=17), y Grupo 4, estudiantes con TDAH predominantemente impulsivo-hiperactivo (n=17).

Los resultados obtenidos mostraron que los cuatro grupos de sujetos se diferenciaban significativamente entre sí en las variables de activación cortical (central y prefrontal), evaluadas con el Q-EEG, y en las variables de control ejecutivo,

evaluadas con el TOVA. Respecto al nir-HEG, observan que, si bien, diferencia entre los sujetos con TDAH del grupo control de forma significativa, las diferencias encontradas entre los subtipos del trastorno tan solo fueron significativas, entre el combinado y el inatento para la variable Fp1. Esta variable está asociada al control ejecutivo por lo que los sujetos con TDAH-Inatento obtuvieron resultados asimilables al grupo control cuando la medida con el nir-HEG se realizó en el córtex prefrontal izquierdo. Las medidas obtenidas por el subtipo hiperactivo-impulsivo, aunque no de forma significativa, fueron inferiores a las obtenidas por el TDAH-Inatento y el grupo control. En referencia a la variable FpZ (zona prefrontal central del córtex relacionada con la capacidad atencional), las diferencias entre los subtipos no resultaron estadísticamente significativas. Sin embargo, los sujetos con TDAH-Inatento y con TDAH-Combinado obtuvieron puntuaciones más bajas en esta variable.

Más recientemente y, con el fin de valorar estos registros aportados por el nir-HEG durante un tiempo prolongado, se lleva a cabo una investigación en la que se recogen las variables del instrumento durante los 20 minutos de realización de un test de ejecución continua -TOVA- (Cueli et al., 2013). Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el TDAH y entre los subtipos del mismo en las variables de control ejecutivo. En lo que respecta a la evaluación de la oxigenación sanguínea, se observan diferencias, aunque no estadísticamente significativas, entre los subtipos y una elevada constancia a lo largo del tiempo en las medidas de la ratio y el índice atencional nir-HEG. Se concluye así en esta investigación que esta medida (ratio nir-HEG) resulta suficientemente estable durante los 20 minutos evaluados, por lo que en los pocos segundos en los que se lleva a cabo la evaluación con el instrumento (35 segundos), se obtiene una medida válida de la oxigenación sanguínea.

En definitiva, todos estos estudios ponen en evidencia las diferencias en los niveles de ejecución y de activación en los sujetos con TDAH con respecto a los sujetos que no padecen el trastorno. Tales diferencias se han mostrado también entre los tres subtipos del mismo, los cuales, obtienen sistemáticamente en las investigaciones diferentes patrones de ejecución, de inhibición de respuestas, de activación cortical central y prefrontal y de oxigenación sanguínea. Este hecho, nos lleva a plantearnos si realmente se trata de subtipos de un mismo trastorno o deberían ser considerados

categorías diagnósticas diferenciales. Con el fin de comprobarlo, es necesario profundizar en el conocimiento de las medidas aportadas por los instrumentos descritos, cuyos registros han mostrado ser suficientemente estables y válidos en las investigaciones previas. Sin embargo, la tecnología nir-HEG se ha trabajado ampliamente como técnica de intervención con la que se pretende mejorar la sintomatología del trastorno (aumentar los niveles atencionales y el autocontrol), lo que hace necesario la realización de estudios empíricos que correlacionen los registros del nir-HEG con los aportados por otras técnicas como la RMf o el Q-EEG con el fin último de alcanzar una valoración objetiva del trastorno y de los perfiles diagnósticos del mismo.

SEGUNDA PARTE: ESTUDIO EMPÍRICO

CAPÍTULO IV. MÉTODO

4.1. Objetivos

En esta investigación se pretenden analizar las diferencias en las medidas de ejecución (TOVA) y de activación (Q-EEG, nir-HEG) de los sujetos con TDAH en comparación con un grupo control. Además, se tratarán de identificar los perfiles de cada uno de los subtipos del TDAH en los dos ámbitos de evaluación descritos, fijándose con especial atención en los datos aportados por el nir-HEG para su posterior normalización. De esta manera, la evaluación de los desórdenes atencionales contará con un nuevo instrumento (nir-HEG) para el registro de la activación cortical a través de la oxigenación sanguínea. Todo ello, facilitará la detección, evaluación, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de no solo este desorden (TDA-H), sino también de todos aquellos que presentan alguna afectación del área prefrontal. De ahí, la trascendencia del estudio, el cual podría dejar abierta la puerta al establecimiento de patrones diagnósticos diferenciales, con la inclusión de estas medidas objetivas para la evaluación del TDA-H. Estos patrones podrían estar relacionados, en el caso de TDAH inatento, con baja activación en córtex prefrontal central (FpZ y CZ), errores de omisión y tiempos de respuesta elevados en tareas de ejecución continua (CPT). En el TDAH impulsivo-hiperactivo, la baja activación, ahora en el córtex prefrontal izquierdo, estaría asociada a errores de comisión y alta variabilidad en los CPTs. Por último, en el TDAH combinado hallaríamos una síntesis de ambos perfiles. En ese sentido, se plantearán como objetivos específicos el contrastar la correlación entre todas estas variables dependientes, así como, valorar la influencia sobre todas ellas de la edad, el sexo y el cociente intelectual.

Estos objetivos dan lugar a varias hipótesis coincidentes con las pruebas utilizadas: Hemoencefalografía (nir-HEG), Electroencefalograma cuantificado (Q-EEG) y Test de variables de atención (TOVA).

4.2. Hipótesis

4.2.1. Hipótesis relacionadas con los registros Hemoencefalográficos (nir-HEG)

Estas medidas se concretan en dos hipótesis:

- Los subtipos inatento (Grupo 2) y combinado (Grupo 3) de TDAH presentarán una fluidez sanguínea (ratio nir-HEG) en «FPz» significativamente inferior a la observada en el subtipo impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y en el grupo control (Grupo 1).
- Los subtipos impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y combinado (Grupo 3) mostrarán una fluidez sanguínea (ratio nir-HEG) en «Fp1» significativamente inferior a la observada en el subtipo inatento (Grupo 2) y en el grupo control (Grupo 1).

4.2.2. Hipótesis relacionadas con los registros del EEG cuantificado (Q-EEG)

Estas medidas se concretan en dos hipótesis:

- Los subtipos inatento (Grupo 2) y combinado (Grupo 3) de TDAH presentarán una activación cortical en «Cz» significativamente inferior a la observada en el subtipo impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y en el grupo control (Grupo 1).
- Los subtipos impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y combinado (Grupo 3) mostrarán una activación cortical en «Fp1» significativamente inferior a la observada en el subtipo inatento (Grupo 2) y en el grupo control (Grupo 1).

4.2.3. Hipótesis relacionadas con los registros del Test de Variables de Atención (TOVA)

Estas medidas se concretan en cinco hipótesis:

- Los subtipos inatento (Grupo 2) y combinado (Grupo 3) presentarán un nivel de *omisiones* (INA) significativamente superior al obtenido por el subtipo impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y por el grupo control (Grupo 1).
- Los subtipos impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y combinado (Grupo 3) mostrarán un nivel de *comisiones* (IMP) significativamente superior al obtenido por el subtipo inatento (Grupo 2) y por el grupo control (Grupo 1).
- Los subtipos inatentos (Grupo 2) y combinado (Grupo 3) presentarán un *tiempo de respuesta* (TRE) significativamente superior al obtenido por el subtipo impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y por el grupo control (Grupo 1).
- Los subtipos impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y combinado (Grupo 3) mostrarán un nivel de *variabilidad* (VAR) significativamente superior al obtenido por el subtipo inatento (Grupo 2) y por el grupo control (Grupo 1).
- El subtipo combinado (Grupo 3) presentará un *índice general de control ejecutivo* (IGCE) significativamente mayor que el obtenido por el subtipo impulsivo-hiperactivo (Grupo 4) y éste, a su vez, significativamente superior al subtipo inatento (Grupo 2). El grupo control (Grupo 1) obtendría los niveles más bajos en esta variable.

4.3. Participantes

En el estudio participaron 205 sujetos, 83 mujeres (40,5%) y 122 hombres (59,5%), con edades comprendidas entre los 8 y los 12 años, clasificados en 4 grupos atendiendo a sus características personales. Un grupo con Trastorno por Déficit de Atención TDA (N= 28; 11 hombres y 17 mujeres), un grupo con Hiperactividad-impulsividad sin déficit de atención TDH (N= 35; 24 hombres y 11 mujeres), un grupo con déficit de atención e hiperactividad e impulsividad TDAH (N= 37; 27 hombres y 10 mujeres), y por último un grupo control sin déficit de atención ni hiperactividad/impulsividad (N= 105; 60 hombres y 45 mujeres).

Todos los participantes presentaban un CI superior a 80 (WISC-IV). Además, todos ellos asistían a colegios públicos o concertados y ninguno estaba medicado en ese momento.

Los grupos experimentales fueron evaluados, inicialmente, según los criterios del DSM-IV-TR (APA, 2002), por su pediatra de referencia. A continuación, se aplicó la escala de Evaluación del Déficit de Atención con Hiperactividad (EDAH), de Farré y Narbona (1997), a padres y profesores y cuando los resultados de sus observaciones coincidían (registros en cada subtipo superiores al 90%), entraba a formar parte de la investigación (Tabla 1). Finalmente, cada participante fue asignado a los grupos cuando el diagnóstico pediátrico y psicoeducativo eran coincidentes.

Tabla 2. Medias y desviaciones típicas de CI, edad en meses y puntuaciones del EDAH de los cuatro grupos de participantes.

	N	CI	Edad	Puntuaciones EDAH		
			M(Sd)	Edah-T	Edah-H	Edah-D
Grupo Control	1	99,53 (9,96)	126,91 (17,68)	76,71 (7,46)	78,17 (6,70)	79,94 (5,95)
Grupo T	2	99,29 (10,36)	123,54 (14,77)	93,71 (4,49)	84,36 (2,71)	84,46 (3,35)

D						
A						
H						
-						
Inatento						
Grupo						
T						
D						
A						
H						
-						
C	3	98,46	119,49	90,27	91,76	96,54
o		(10,61)	(14,65)	(4,77)	(3,72)	(3,46)
m						
b						
i						
n						
a						
d						
o						
Grupo						
T						
D						
A						
H						
-						
H	3	100,20	119,31	84,66	94,31	86,89
i		(9,49)	(14,37)	(4,36)	(3,77)	(2,61)
p						
e						
r						
a						
c						
ti						

v						
o						
<hr/>						
Muestr						
a						
T	2	99,42(10	9,84(1,	82,84(9,	84,22(8,	84,74(7,
o		,0	5	2	6	7
t		0)	4	0	7	9
a))))
l						

Para controlar las características de los grupos se aplicó un análisis univariado de la varianza (ANOVA). En primer lugar, se comprobaron si existían diferencias en función del CI, aceptando que éstas no eran significativas ($F_{(3,205)} = .189$; $p = .904$; $\eta^2 = .043$). En segundo lugar, aunque existen diferencias en función de la edad en meses de los diferentes grupos, éstas solo tienen un tamaño del efecto pequeño ($F_{(3,205)} = 3,040$; $p = .030$; $\eta^2 = .043$). Finalmente, las diferencias en los subtipos en función del sexo, aunque significativas, también presentan un tamaño del efecto pequeño ($F_{(3,205)} = 3,067$; $p = .029$; $\eta^2 = .044$).

Por otro lado, para contrastar la correcta selección de la muestra y su distribución en los diferentes subtipos, se compararon mediante análisis multivariados de la varianza MANOVAS las variables de los tres subtipos provenientes del EDAH (Farré y Narbona, 1997), mostrando diferencias estadísticamente significativas en los contrastes multivariados ($\lambda_{\text{Wilks}} = .120$; $F_{(9,484)} = 74,700$; $p = .000$; $\eta^2 = .506$). A su vez las pruebas de los efectos intersujetos confirman las diferencias para la variable EDAH subtipo inatento ($F_{(3,205)} = 80,000$; $p = .000$; $\eta^2 = .544$), EDAH subtipo hiperactivo ($F_{(3,205)} = 108,812$; $p = .000$; $\eta^2 = .619$) y EDAH subtipo combinado ($F_{(3,205)} = 111,231$; $p = .029$; $\eta^2 = .624$).

4.4. Procedimiento

La identificación de los participantes se llevó a cabo por el pediatra correspondiente, según los criterios DSM-IV-TR, y por el autor de la investigación, según los criterios del EDAH, en los centros seleccionados (acuerdo padres/profesores mayor del 90%). Se eligió una muestra de 149 estudiantes con edades comprendidas entre ocho y doce años, clasificados en cuatro grupos: Grupo 1 (grupo control), estudiantes sin déficit de atención ni hiperactividad; Grupo 2, estudiantes con TDAH inatento; Grupo 3, estudiantes con TDAH combinado y Grupo 4, estudiantes con TDAH impulsivo-hiperactivo.

Una vez identificados los sujetos de los tres grupos, se fueron asignando de acuerdo con los resultados de la Escala de Evaluación del Déficit de Atención con Hiperactividad (EDAH) aplicada a los padres y profesores. Finalmente, cada alumno quedó inscrito en un grupo concreto de TDAH cuando los resultados eran coincidentes.

Una vez configurados los grupos con TDAH, se procedió a la selección de los estudiantes que formarían el grupo sin TDAH, con el fin de que fuese lo más equivalente posible. A todos los sujetos se les aplicó el WISCH-IV y, siempre que el CI obtenido fuese igual o superior a 80, realizaron el TOVA. Las medidas del TOVA se tomaron en puntuaciones típicas, interpretándose las medidas inferiores a 1,2 desviaciones estándar como medidas negativas. Por último, los índices generales de control ejecutivo con registros inferiores a -1,80 fueron considerados como TDAH. Ambas pruebas (WISCH-IV y TOVA), se utilizaron de acuerdo con las instrucciones recogidas en los manuales correspondientes y se llevaron a cabo en lugares idóneos para su aplicación.

Finalizada la fase de evaluación psicológica y la valoración del control ejecutivo, se puso en marcha la identificación del nivel de activación cortical mediante el análisis de la actividad eléctrica (Q-EEG) y de la fluidez sanguínea (nir-HEG). Los electrodos del Q-EEG se colocaron en Cz y Fpe con un EMG de Control. Las valoraciones de la ratio beta/theta por debajo del 50% se interpretaron como negativas. La banda del nir-HEG se ubicó en Fp1 y Fpz. Debido a la independencia de esta medición respecto al movimiento, no fue necesario colocar el aparataje instrumental del Electromiograma (EMG) para neutralizar esta fuente de ruido. Los

registros fueron llevados a cabo en un recinto insonorizado, con iluminación tenue y siempre entre las 16.00 y las 18.00 horas. A todos los sujetos se les aplicó el nir-HEG con los ojos abiertos con una duración de medio minuto en cada localización (Fp1 y Fpz) y con instrucciones previas de respiración abdominal acompasada para abordar los registros en las condiciones más óptimas posibles. Se estimó la línea base inicial en puntuaciones típicas (media 100 y desviación típica de 20). La aplicación del nir-HEG fue llevada a cabo por un especialista correctamente entrenado en la aplicación y manejo de este instrumento.

4.5. Diseño

Se utilizó un diseño de cuatro grupos, tres correspondientes a los subtipos de TDAH (inatento, hiperactivo, combinado) y uno sin TDAH, el cual, funcionó como grupo control a la hora de realizar los análisis de comparación de los perfiles correspondientes.

Dado que el objetivo de la investigación será conocer las diferencias potenciales entre los cuatro grupos de sujetos respecto a la activación cortical, y ello con el fin último de valorar la utilidad de este tipo de medidas para el diagnóstico diferencial de este tipo de trastornos, los datos obtenidos serán tratados mediante Análisis Multivariados de la Varianza (MANCOVA). Como variables dependientes se tomarán las medidas de activación cortical la pertenencia a los cuatro grupos será la variable independiente, y la edad, el sexo y el CI se utilizarán como covariables. Se empleará el valor λ de Wilks para observar si existen diferencias significativas en todas las variables dependientes tomadas en conjunto. En aquellos casos donde el λ de Wilks sea significativa ($p < 0,05$), se pasarán a considerar los resultados de los Análisis de la Varianza (ANCOVAs) individuales. Como índice de tamaño del efecto se empleará η^2 . Asimismo, para determinar entre qué grupos se producirán las diferencias se utilizará la prueba de comparaciones múltiples de Bonferroni.

4.6. Instrumentos de medida

Se utilizaron como instrumentos de medida el DSM-IV-TR, EDAH, WISC-IV, nir-HEG, Q-EEG y TOVA.

4.6.1. **DSM-IV-TR** (*Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*), publicado por la American Psychiatric Association (APA, 2000), (en inglés *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM*), en el que se clasifican los trastornos mentales y se proporcionan descripciones claras de las categorías diagnósticas, con el fin de que los clínicos y los investigadores de las ciencias de la salud puedan diagnosticar, estudiar e intercambiar información y tratar los distintos trastornos mentales. La edición vigente es la cuarta (DSM-IV-TR), texto revisado. Ya se ha publicado un calendario de investigación para la publicación del DSM-5, que, al igual que el DSM-IV, provoca controversia entre los profesionales en cuanto a su uso diagnóstico. Su publicación está prevista para mayo de 2013. La OMS recomienda el uso del Sistema Internacional denominado CIE-10, cuyo uso está generalizado en todo el mundo. Según la clasificación del DSM-IV-TR, el TDAH estaría encuadrado dentro de los trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia. Además, de los 10 subgrupos o subcategorías de diagnóstico de este grupo, pertenecería a la de Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador.

4.6.2. **EDAH** (*Escala para la Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad*) (Farré y Narvona, 1998). El EDAH recoge información sobre la conducta habitual del niño. Para ello, ofrece un método estructurado de observación (profesorado y padres) compuesto por 20 elementos, que después de ser analizados se desglosan en una escala global y cuatro subescalas (H, DA, TC, DA+H). La prueba es una reproducción parcial de las Escalas de Connors con el referente de los criterios diagnósticos del DSM-III.

4.6.3. **WISC-IV** (*Escala de Inteligencia de Wechsler para niños -4ª Edición*) (Wechsler, 2004) se trata de una versión actualizada y renovada de las anteriores escalas de Wechsler para niños (WISC, WISC-R y WISC-III). Ofrece información sobre la capacidad intelectual general del niño (CI Total) y sobre su funcionamiento en las

principales áreas específicas de la inteligencia (Comprensión verbal, Razonamiento perceptivo, Memoria de trabajo y Velocidad de procesamiento). La Escala se compone de 15 tests, 10 principales y 5 optativos. Los principales cambios en cuanto a estructura se refieren a la incorporación de 5 pruebas de nueva creación (Animales, Adivinanzas, Matrices, Conceptos y Letras y Números) y la eliminación de otras presentes en versiones anteriores (Laberintos, Rompecabezas e Historietas). Todos los materiales han sido renovados y el contenido de los tests ha sido revisado y adaptado a las necesidades actuales y a los últimos avances en la investigación, ampliando el ámbito de aplicación para abarcar niños con muy bajas o altas capacidades y mejorando las normas de aplicación y corrección. El WISC-IV ha sido tipificado con una muestra de 1.590 niños representativa de la población infantil española. Los baremos se distribuyen de 4 en 4 meses en 33 grupos de edad.

Los tests optativos aportan información adicional sobre el funcionamiento cognitivo e intelectual del sujeto y pueden utilizarse *para sustituir* a alguno de los tests principales. Cada Índice (VP, RP, MT y CV) sólo permite una sustitución por una prueba optativa. A diferencia del WISC-R, en los que obteníamos sólo dos índices específicos (Área Verbal y Área Manipulativa) y uno general (CIT), ahora los diferentes datos se agrupan en 4 específicos y uno general:

- 1- Comprensión Verbal (CV)
- 2- Razonamiento perceptivo (RP)
- 3- Memoria de trabajo (MT)
- 4- Velocidad de Procesamiento (VP)
- 5- Cociente Intelectual Total (CIT)

Esta ampliación del número de escalas persigue, según los autores, efectuar un análisis detallado de los diferentes procesos implicados en el rendimiento intelectual, así como establecer relaciones con diferentes trastornos clínicos y del aprendizaje. Ello supone un importante avance a la hora de ayudar, en la medida de lo posible, al diagnóstico y a la toma de decisiones en la intervención psicopedagógica tras la evaluación

El análisis de los resultados del WISC-IV se efectúa a varios niveles. Antes, una vez finalizada la evaluación, hay que trasladar los diferentes resultados de cada subtest a la primera página (página resumen). Las puntuaciones directas se convierten a escalares (o típicas) según la conversión expuesta en el manual de la prueba y se realizan las sumas oportunas. A partir de aquí se obtienen las puntuaciones totales de cada escala que a su vez se transformaran de nuevo (según baremos del manual) en una puntuación compuesta.

Así dispondremos de los 5 valores fundamentales de la prueba, los mencionados valores para Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptivo, Memoria de Trabajo, Velocidad de Procesamiento y Cociente Intelectual Total: CV, RP, MT, VP y CIT. Con los valores finales (puntuaciones compuestas), se obtiene el percentil correspondiente a cada escala así como el intervalo de confianza.

La escala CIT nos proporciona una medida de la posición relativa del sujeto dentro de la población representada por su grupo normativo, es decir, del grupo compuesto por niños de su misma edad, en cuanto al nivel de competencia o habilidad cognitiva. Pero, una vez obtenido, debemos comprobar si es interpretable. Esto se hace calculando la diferencia entre la puntuación típica (CI) mayor y la menor de los índices (CV, RP, MT, VP). Si el resultado de la diferencia es menor de 23 puntos (1'5 desviaciones típicas) *entonces el CIT se puede interpretar como una estimación fiable y válida de la capacidad intelectual global del sujeto*. De lo contrario, los autores proponen calcular el índice abreviado de aptitud general ICG. (*consultar para ello Flanagan y Kaufman (2006), pag 343 y ss en "Claves para la evaluación con el WISC-IV"*).

Los casos de TDAH muestran puntos fuertes en las áreas verbales y de razonamiento perceptivo. Los puntos débiles se concentran en aritmética y claves, puesto que exigen velocidad y atención sostenida.

4.6.4. **Nir-HEG** (Hemoencefalografía) (Toomin, 2000). Mide el flujo sanguíneo voluntariamente controlado en determinadas áreas corticales. Las posibilidades de esta técnica son muchas, tanto en lo relativo al diagnóstico y evaluación (menos

estudiado) como a la intervención (Coben & Hudspeth, 2008; Mize, 2004; Toomim et al., 2004; Sherrill, 2004). Sin embargo, los estudios aparecidos hasta ahora, dejan muchas variables a la libre interpretación (Coben & Padolsky, 2007) pero, nos muestran los beneficios que pueden reportar, por ejemplo en el caso del TDAH, sobre otras técnicas como Q-EEG, RMf, TAC, SPECT y el PET, debido a su bajo coste y posibilidad de aplicación.

El nir-HEG utiliza la propiedad translúcida del tejido biológico y utiliza las luces de color rojo de baja frecuencia y de infrarrojos a través de diodos emisores de luz (optodes LED). La ratio nir-HEG es la base de la evaluación e intervención sobre el flujo sanguíneo. Una base normalizada para la ratio nir-HEG se estableció mediante mediciones en FP1 y Fp2 en una muestra de adultos (154 sujetos). El valor de referencia normalizado fue establecido en una media de 100 y una desviación de 20, pero estos estudios precisan de una mayor validación y control del sistema nir-HEG (Mize, 2004). Además, el sistema muestra dos medidas, el *segment index nir-HEG gain* o mejora en porcentaje de la ratio nir-HEG en el tiempo que llevamos de sesión y el *current index nir-HEG gain*, que es la ganancia inmediata en ese mismo momento, lógicamente este índice varía a cada segundo. Otro índice que nos proporciona la técnica nir-HEG, es el Índice de Atención (AI). Este índice AI indica que el sujeto es incapaz de aumentar la ratio y con ello su activación cortical, con lo cual se puede interpretar como un decremento de la atención sostenida o de la capacidad de concentración. Cada una de las muestras que llegan a BioExplorer se compara con la muestra anterior. Si el tamaño de la muestra es menor se guarda en su propio registro (A), mientras que todas las muestras anteriores se guardan en otro registro (B). La relación de A / B constituye un índice de retraso expresado en %. Esto se convierte en una medida de cero cuando esta relación se convierte en 100%. Este es el valor máximo del índice de Atención (AI). El cálculo se hace para que la escala de AI sea aproximadamente lineal del 20% al 100%. Al igual que la ratio nir-HEG, se proporcionan dos medidas del valor AI, el valor actual o *Current Attention Index*, en la parte inferior de la pantalla indica el contador el valor actual del AI. A su vez, se proporciona el *Segment Attention Index* como valor medio para el segmento de tiempo que se utiliza.

El nir-HEG se diferencia claramente del Q-EEG pero, es necesario concretar de manera más nítida las relaciones y diferencias entre las técnicas Q-EEG y nir-HEG, con el fin de desarrollar todas las posibilidades evaluativas y de diagnóstico de la hemoencefalografía (Obrig, 2003).

4.6.5. **Q-EEG**-(EEG Cuantificado) Adaptado por Toomin (The Biofeedback Institute of Los Angeles) proporciona los niveles de activación cortical a través de la ratio beta/theta. Mide la atención en general, independientemente de la tarea a realizar. Para ello, se le coloca al sujeto un electrodo para registrar la ratio beta/theta en la zona cortical correspondiente (Cz, Fp1), y otros dos electrodos de control en las orejas, en el lóbulo izquierdo-derecho respectivo. Finalmente, el equipo lleva un sistema EMG (antebrazo derecho) para identificar el grado de movimiento. Una vez colocados los electrodos en los lugares indicados, se le pide al sujeto que permanezca relajado, sin moverse, con un ritmo de respiración lento y pausado, fijándose exclusivamente en la pantalla del ordenador en la que se van sucediendo las ondas theta y beta que él mismo emite. Finalizada la evaluación, se interpretan los resultados obtenidos. Cuando la ratio beta/theta es inferior al 50% en Cz, estaríamos ante un claro déficit de atención sostenida y si, además, la ratio fuese inferior en Fp1, entonces el déficit de atención iría asociado a una falta de control ejecutivo, asimilable a hiperactividad.

4.6.6. **TOVA** (*Test de Variables de Atención*) (Greenberg, 1996) es un test con dos imágenes simples. La primera con el estímulo en la parte superior y la segunda en su parte inferior. El sujeto lleva un pulsador en la mano, oprime cuando aparece la primera y no oprime cuando aparece la segunda. Hay un entrenamiento previo de tres minutos y una duración posterior de la prueba entre 20-24 minutos, dependiendo de la edad y características del sujeto. El perfil obtenido es el siguiente: inatención, tiempo de respuesta, impulsividad, variabilidad y un índice general de control ejecutivo (ICGE) asimilable, según el manual del propio test, a un perfil de déficit de atención con hiperactividad. Cuando la inatención y el tiempo de respuesta son inferiores a una desviación estándar, el resultado se interpreta como déficit de atención sostenida. Este déficit se puede asociar a impulsividad o hiperactividad

(variabilidad) si estas variables se sitúan también más de una desviación estándar por debajo de la media. El índice general de control ejecutivo se obtiene de la suma de las desviaciones estándar del tiempo de respuesta (primera mitad), D' (segunda mitad) y variabilidad total. Si esta suma es inferior a $-1,80$ el control ejecutivo presentará déficit, de ahí, la necesidad de una estimulación posterior.

En síntesis, la tendencia actual en torno al TDAH, nos lleva a plantear diversas cuestiones, sobre todo, en referencia al diagnóstico previo. Identificar cuál es la activación cortical y el grado de ejecución es clave para realizar diagnósticos más ajustados. De ahí, la necesidad de aplicar instrumentos técnicos de evaluación como el Q-EEG y el nir-HEG, y el TOVA test, como opciones diagnósticas complementarias, que nos resalten las características propias y diferenciadoras de cada sujeto con TDAH. Existe una base de estudios previos realizados por el grupo Adir sobre el Q-EEG, con resultados novedosos sobre las diferencias diagnósticas en activación de los subtipos del TDAH, y también en control ejecutivo con el TOVA. Faltaría ampliarlos y contrastarlos con la medida del nir-HEG. Además, estos dos instrumentos, pueden ser indicadores que nos muestren diferencias de medidas cuando los sujetos realizan cualquier tarea compleja, lo que nos servirá para comprender como las ejecutan y, por ejemplo, si existen dificultades en tareas escolares, aspecto éste que se suele dar en estos casos (Barry, Clarke, McCarthy, & Selikowitz, 2008). Son estos aspectos a los que pretendemos que la investigación dé respuesta.

CAPÍTULO V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados del estudio organizados teniendo como referente los objetivos de partida. En este sentido, un primer ámbito de análisis tendrá por objeto identificar la capacidad del nir-HEG, Q-EEG y TOVA para discriminar entre los subtipos del TDAH. Además, se empieza plasmando en una tabla las medias y desviaciones típicas de activación de las 4 Variables Independientes (VVII) del subtipo TDA-H (Controles, Hiperactivos, Inatentos y Combinados) realizadas con nir-HEG (Fp1 y Fpz). Después, medias y desviaciones típicas de activación con el Q-EEG (Fp1 y Cz) y del EMG, como medida de control. Finalmente, medias y desviaciones típicas del control ejecutivo de las 4 VVII tomadas con el TOVA.

A los resultados obtenidos se les aplicó el MANCOVA para comprobar su significación. Concretamente, la del subtipo TDA-H. Una vez comprobada, se realizaron los análisis de los efectos intersujetos y se descartaron los resultados sin significación estadística. Concretamente, AI (Fp1 y Fpz). Una vez realizado este filtro, se aplicó un ANOVA para conocer la responsabilidad de nir-HEG en la varianza explicada, y si ésta podría ser considerada útil desde el punto de vista de su peso en cuanto al porcentaje (%) que explica. Para finalizar, a las 14 variables dependientes (activación, ejecución –EMG- en los cuatro grupos) se les realizó pruebas *post hoc* de comparaciones múltiples de Bonferroni.

5.1. Capacidad del nir-HEG, Q-EEG y TOVA para discriminar entre los subtipos del TDAH.

5.1.1. Análisis de las medidas de la activación con hemoencefalografía (nir-HEG)

En la Tabla 1 aparecen las medias y las desviaciones típicas correspondientes a los dos indicadores de activación cortical por flujo sanguíneo, referenciada con la ratio nir-HEG y el Índice de Atención (AI). Según el científico que

desarrolló el instrumento, el Dr. Toomin, la media normalizada se ha fijado en una ratio nir-HEG=100 con una desviación típica DT=20.

Tabla 3. Medias y Desviaciones Típicas de las medidas de activación en nir-HEG ratio en Pre-frontal lateral (Fp1) y Pre-frontal central (Fpz) y Medias y Desviaciones Típicas de las medidas de activación en AI en Pre-frontal lateral (AIFp1) y en Pre-frontal central (AIFpz) del Grupo Control y de los tres Subtipos.

	Controles	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
	M(Sx)	M(Sx)	M(Sx)	M(Sx)
Nir-HEGFp1	100,54 (12,70)	78,27 (8,01)	89,37 (11,15)	74,21 (8,66)
Nir-HEGFPz	106,867 (20,91)	89,75 (12,34)	80,69 (7,12)	76,33 (10,10)
AIFp1				72,36 (8,189)
AIFpz	68,88 (10,00)	70,22 (8,69)	70,03 (8,57)	70,90 (7,96)
		69,54 (7,26)		
	68,58 (8,73)		70,78 (8,87)	
N=205	n=105	n=35	n=28	n=37

En el desarrollo de este primer objetivo, se utilizaron como variables independientes de agrupación cada uno de los grupos estudiados, el subtipo Hiperactivo, el Inatento, el Combinado y el grupo Control. Como covariables que podrían influir en el resultado: la edad, el sexo y el cociente intelectual (C.I.) y como variables dependientes, las diferentes medidas de la ratio nir-HEG en Fp1 y Fpz, el IA en Fp1 y en Fpz.

El análisis multivariado de la covarianza MANCOVA, muestra que los efectos en función del subtipo fueron estadísticamente significativos; λ de Wilks= ,093; $F_{(3,}$

$F_{(3, 205)}=16,071$; $p= ,000$; $\eta^2= ,547$. El tamaño de esta relación es relevante; puesto que un 54% de la variabilidad es atribuible a las diferencias entre subgrupos, una vez que el efecto de la edad, el sexo y el C.I. está controlado. Considerando las covariaciones, mientras que el sexo y el C.I. no mostraron ningún efecto: λ de Wilks = ,893 ; $F_{(3, 205)}= 1,588$; $p= ,086$ $\eta^2=,107$ y λ de Wilks= ,946 ; $F_{(3, 205)}= ,758$; $p= ,713$ $\eta^2=,054$ respectivamente, la edad ha tenido un efecto estadísticamente significativo: λ de Wilks = ,875 ; $F_{(3, 205)}= 1,895$; $p=,029$; $\eta^2= ,125$.

En las pruebas de los efectos intersujetos dentro del Subtipo TDAH, se obtuvieron los siguientes resultados, mostrando diferencias estadísticamente significativas las variables dependientes nir-HEGFp1 $F_{(3; 205)} = 62.072$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,485$ y para la variable nir-HEGFpz $F_{(3; 205)} = 37,867$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,365$.

Sin embargo y por otro lado las variables referidas al Índice de atención no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas:

AlFp1	$F_{(3; 205)} = 1,158$	$p = ,327$	$\eta^2 = ,017$
AlFpz	$F_{(3; 205)} = ,865$	$p = ,460$	$\eta^2 = ,013$

Por lo tanto Al (Fp1 y Fpz) se descartan como diferenciadores de los diferentes subtipos e incluso con el grupo control.

Posteriormente, se realizó un análisis univariado de la covarianza, ANCOVA, a las variables dependientes nir-HEGFp1 y nir-HEGFpz, que previamente han mostrado significación estadística. Los resultados fueron para nir-HEGFp1: $F_{(3; 205)} = 68,740$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,506$. De este resultado se extrae que la variable dependiente nir-HEGFp1 es la responsable del 50,6% de la varianza explicativa. Para la variable nir- HEG Fpz: $F_{(3; 205)} = 41,305$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,381$; de este resultado se extrae que la variable dependiente nir-HEG Fpz es la responsable del 38,1% de la varianza explicativa.

Una vez filtrados los resultados expuestos, se han hecho las pruebas *post hoc* con comparaciones múltiples de cada una de las variables dependientes, nir-HEG Fp1 y nir-HEG Fpz, con los grupos del estudio: Control, Hiperactivos (H), Inatentos (TDA) y Combinados (TDAH). Se ha utilizado la prueba de Bonferroni.

Tabla 4. Estadísticos de significatividad de las pruebas *post hoc* para la variable dependiente nir-HEG Fp1 según Bonferroni.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,001	,747
Inatentos			-	,000
Combinados				-

Estas comparaciones nos indican que todos los resultados son estadísticamente significativos para la variable nir-HEGFp1, excepto entre el grupo Hiperactivos (H) y el grupo Combinados (TDAH). Por lo tanto, esta medida del nir-HEG en la localización Fp1 no discrimina el subtipo Hiperactivo del subtipo Combinado y viceversa. Esto se puede comprender y explicar si se tiene en cuenta que el Subtipo Combinado, al contener al Hiperactivo, contiene también las características de este.

Por otro lado, y en cuanto a la variable nir-HEG en FPz, los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan el grupo Control con los tres subtipos del TDAH. En esta localización FPz, el nir-HEG no discrimina el Subtipo Hiperactivo del Inatento. Tampoco discrimina el Subtipo Inatento del Combinado. La explicación para este último es la misma que en la Tabla 4 para la discriminación entre el grupo Hiperactivo del grupo Combinado. Es decir, el grupo Combinado es comprensivo, contiene a los Subtipos Hiperactivo e Inatento. En lo que respecta al resultado de Hiperactivos e Inatentos (,198), su explicación es una incógnita.

Tabla 5. Estadísticos de significatividad de las pruebas *post hoc* para la variable dependiente nir-HEG Fpz según Bonferroni.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,198	,005
Inatentos			-	1,000
Combinados				-

5.1.2. Análisis de las medidas de activación con el EEG Cuantificado (Q-EEG)

En la Tabla 6 aparecen las medias y las desviaciones típicas correspondientes a los indicadores de activación cortical eléctrica medida con Q-EEG en Pre-frontal lateral (Fp1) y en Central-medial coronal (Cz). Según estudios precedentes (Gonzalez-Castro et al., 2010), en este caso los valores que se toman como referencia han sido que una activación normal medida con Q-EEG en Fp1, tendría una media de 0,5. Valores por debajo obedecerían a un probable subtipo Hiperactivo o Combinado. Por otro lado, valores por debajo de 0,5 en Cz obedecerían a un probable subtipo Inatento.

Tabla 6. Medias y Desviaciones Típicas de la activación medida con Q-EEG (ratio beta-theta) en Fp1 y Cz del Grupo control y los tres Subtipos del TDAH.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
	M (Sx)	M (Sx)	M (Sx)	M (Sx)
Q-EEGFp1	0,58 (0,07)	0,41 (0,05)*	0,53 (0,04)	0,39 (0,04)*
Q-EEGCz	0,60 (0,08)	0,52 (0,04)	0,44 (0,02)*	0,41 (0,47)*
N=205	n=105	n=35	n=28	n=37

(*) En negrita se presentan las medias inferiores a los valores establecidos como problemas de activación en la ratio beta-theta del Q-EEG (Gonzalez-Castro et al., 2010)

En el desarrollo de los análisis multivariados de la covarianza, se utilizaron como variables independientes de agrupación cada uno de los grupos estudiados, el subtipo hiperactivo, el inatento, el combinado y el grupo control. Como covariables que podrían influir en el resultado: la edad, el sexo y el cociente intelectual (C.I.) y como variables dependientes, las diferentes medidas de la ratio nir-HEG en Fp1 y Fpz, el IA en Fp1 y en Fpz.

Como se puede comprobar en la Tabla 4, en los resultados en negrita, dichos resultados son coherentes con el enfoque de referencia. En las pruebas de los efectos intersujetos dentro del subtipo TDAH, se obtuvieron los siguientes resultados; EEGFp1: $F_{(3; 205)} = 105,294$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,615$; y para la variable EEGCz: $F_{(3; 205)} = 82,387$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,555$.

En vista de la significación de ambas variables, se aplicó el análisis univariado de la covarianza; ANCOVA, a dichas variables. Los resultados fueron para la variable EEGFp1: $F_{(3; 205)} = 111,198$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,624$. De este resultado se desprende que la variable EEGFp1 es la responsable del 62,4% de la varianza explicativa.

Por otro lado, para la variable EEGCz: $F_{(3; 205)} = 88,050$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,568$. De este resultado se desprende que la variable EEGCz es la responsable del 56,8% de la varianza explicativa.

Una vez filtrados los resultados expuestos anteriormente, se han hecho las pruebas *post hoc* con comparaciones múltiples de cada una de las variables dependientes: EEG Fp1 y EEG Cz, en los subtipos. Se ha utilizado la prueba de Bonferroni.

Tabla 7. Estadísticos de significatividad de las pruebas *post hoc* para la variable dependiente Q-EEG Fp1 según Bonferroni.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinado
Control	-	,000	,001	,000
Hiperactivos		-	,000	,830
Inatentos			-	,000
Combinado				-

Todos los resultados son estadísticamente significativos, excepto entre el subgrupo TDAH-I y TDAH-C.

Tabla 8. Estadísticos de significatividad de las pruebas *post hoc* para la variable dependiente Q-EEG Cz según Bonferroni.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
--	----------------	---------------------	------------------	-------------------

Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,000	,000
Inatentos			-	,227
Combinados				-

Todos los resultados son estadísticamente significativos, excepto entre el subgrupo TDAH-I y TDAH-C.

En la Tabla 9, aparecen Media y Desviaciones Típicas de los diferentes índices EMG de los subtipos TDAH y Control en Fp1 y Cz. Se han utilizado como covariables la edad, el sexo y C.I. Lo mismo que con las otras Variables Dependientes: nir-HEG, EEG y TOVA.

Tabla 9: Estadísticos descriptivos de los resultados de los subtipos TDAH y Control en Electromiograma (EMG), prueba de control del movimiento del Q-EEG en Fp1 y Cz.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
	M (Sx)	M (Sx)	M (Sx)	M (Sx)
EMGFp1	3,772 (,897)	3,182 (,903)	2,912 (,960)	3,530 (1,061)
EMGCz	3,481 (,92)	2,926 (,941)	2,878 (,86)	3,515 (,980)

	2)		2)	
N=205	n=105	n=35	n=28	n=37

En las pruebas de los efectos intersujetos en el subtipo TDAH, se obtuvieron los siguientes resultados para las variables dependientes:

EMG Fp1:	$F_{(3, 205)} = 7,730$	$p = ,000$	$\eta^2 = ,105$
EMG Cz:	$F_{(3, 205)} = 5,316$	$p = ,0002$	$\eta^2 = ,075$

En vista de la significación de las Variables Dependientes EMG Fp1 y EMG Cz, se aplicó un análisis univariado de covarianza; ANCOVA, a dichas variables. Los resultados obtenidos han sido para la variable EMG Fp1 $F_{(3, 205)} = 7,950$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,106$. De este resultado se extrae que los resultados de EMG Fp1 dan cuenta del 10,6 % de la varianza explicada y para la variable EMG Cz $F_{(3, 205)} = 5,796$; $p = ,001$; $\eta^2 = ,080$. Explicando la variable EMG Cz el 8 % de la varianza explicada.

Una vez filtrados dichos resultados; las pruebas *post hoc* determinan que, con la prueba de Bonferroni, las Variables Dependientes EMG Fp1 y EMG Cz, respecto a los subtipos TDAH y Control; tienen las siguientes significaciones:

Tabla 10. Estadísticos de significatividad de las pruebas *post hoc* para la variable dependiente EMG Fp1.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,009	,000	1,000
Hiperactivos		-	1,000	,709
Inatentos			-	,056
Combinados				-

Solo es significativa la comparación entre las Variables Independientes Grupo Control y los Subtipos Hiperactivos e Inatentos: (,009) y (,000) respectivamente. La significación de estas variables por separado, hacen que el resultado de la comparación entre G. Control y Subtipo Combinado (1,000); no significativa, resulte contraintuitiva. El resto de comparaciones no arroja una significación a tener en cuenta.

Tabla 11. Estadísticos de significatividad de las pruebas *post hoc* para la variable dependiente EMG Cz.

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
--	----------------	---------------------	------------------	-------------------

Control	-	,015	,015	1,000
Hiperactivos		-	1,000	,047
Inatentos			-	,041
Combinados				-

En este caso, casi todas las comparaciones han tenido significación. No obstante; ocurre algo parecido con la comparación entre el Grupo Control y el Subtipo Combinado: no hay significación (1,000) y eso resulta contraintuitivo dado que G. Control respecto a Hiperactivos e Inatentos sí tiene significación: (,015) y (,015) respectivamente.

5.1.3. Análisis de las medidas de ejecución con el Test de Variables de Atención (TOVA)

En la tabla 12 aparecen Medias y Desviaciones Típicas de los diferentes índices del *Continuous Performance Test* (TOVA): Omisión, Comisión, Variabilidad, Tasa de Respuesta, D Prima e I.G.C.E.; usadas como Variables Dependientes.

Tabla 12: Medias y Desviaciones Típicas, de las Variables Dependientes derivadas del TOVA, de los subtipos TDAH.

	Controles	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
	M(Sx)	M(Sx)	M(Sx)	M(Sx)
TOVA	98,20	86,23 (8,26)	81,14	73,11 (8,71)
OMI	(7,50		(7,47	
S.)	85,89 (12,78))	83,03 (9,39)

TOVA	97,72		89,57	
COM	(10,2	75,03 (4,73)	(7,35	72,92 (6,88)
IS.	0))	
TOVA	96,11	86,23 (8,48)	87,86	74,30 (7,12)
VAR.	(8,75	-1,06 (,66)	(5,64	-1,65 (,70)
))	
TOVA TR				
	97,70	-2,32 (1,06)	78,64	-4,02 (1,71)
TOVA D'	(10,0		(5,65	
	5))	
TOVA	,0974		-,46 (,59)	
IGC	(,820			
E	9)		-1,09 (,991)	
	,63 (1,468)			

Se utilizaron como covariables, las utilizadas con nir-HEG y EEG. Es decir; la edad, el sexo y el C.I. Como Variables Independientes: Subtipo Hiperactivo, Inatento, Combinado y Grupo Control. En este caso, los valores que se toman como referencia son los propuestos por el autor del TOVA: Lawrence M. Greenberg (1988-1997).

En las pruebas de los efectos intersujetos dentro del subtipo TDAH, se obtuvieron los siguientes resultados:

TOVA OMIS.	$F_{(3; 205)} = 4,461$	$p = ,005$	$\eta^2 = ,063$
TOVA COMIS.	$F_{(3; 205)} = 23,864$	$p = ,000$	$\eta^2 = ,266$
TOVA VAR.	$F_{(3; 205)} = 114,984$	$p = ,000$	$\eta^2 = ,635$
TOVA TR	$F_{(3; 205)} = 77,074$	$p = ,000$	$\eta^2 = ,539$
TOVA D'	$F_{(3; 205)} = 53,701$	$p = ,000$	$\eta^2 = ,449$
TOVA IGCE	$F_{(3; 205)} = 105,879$;	$p = ,000$	$\eta^2 = ,616$

En vista de la significación de todas las Variables Dependientes, se aplicó un análisis univariado de la covarianza; ANCOVA, a dichas variables. Los resultados fueron en las siguientes variables:

TOVA OMISIÓN: $F_{(3; 205)} = 109,028$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,619$. De este resultado se desprende que la Variable Dependiente TOVA OMISIÓN es la responsable del 61,9 % de la varianza explicativa.

TOVA COMISIÓN: $F_{(3; 205)} = 24,385$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,267$. Este resultado de la Variable TOVA COMISIÓN, según los análisis hechos, explicaría el 26,7 % de la varianza explicativa.

TOVA VARIABILIDAD: $F_{(3; 205)} = 125,009$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,651$. De aquí podemos inferir que el 65,1 % de la varianza explicativa es responsabilidad de la Variable TOVA VARIACIÓN.

TOVA TIEMPO DE RESPUESTA: $F_{(3; 205)} = 82,285$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,551$ De este resultado se extrae que la variable Dependiente TOVA TIEMPO de RESPUESTA es la responsable del 55,1 % de la varianza explicativa.

TOVA D PRIMA: $F_{(3; 205)} = 58,102$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,464$. Este resultado de la Variable TOVA D PRIMA, según los análisis efectuados, explicaría el 46,4 % de la varianza explicativa.

TOVA IGCE: $F_{(3; 205)} = 115,278$; $p = ,000$; $\eta^2 = ,632$. De aquí podemos inferir que el 63,2 % de la varianza explicativa es responsabilidad de la Variable IGCE.

Una vez filtrados los resultados expuestos anteriormente, se han hecho pruebas *post hoc* con comparaciones múltiples de cada una de las variables dependientes derivadas del TOVA: Omisión, Comisión, Variabilidad, Tiempo de Respuesta, D Prima e IGCE; en los subtipos. Se ha utilizado la prueba de Bonferroni.

Tabla 13: Significaciones para la variable dependiente TOVA OMISION.

Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
---------	--------------	-----------	------------

Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,069	,000
Inatentos			-	,000
Combinados				-

Todos los resultados son significativos, excepto entre el subgrupo Hiperactivos e Inatentos: 0,69 (> 0,05).

Tabla 14: Significaciones para la variable dependiente TOVA COMISION:

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,002	,000
Hiperactivos		-	,940	1,000
Inatentos			-	,068
Combinados				-

Todas las comparaciones del Grupo Control respecto a los subtipos TDAH han sido significativas. Por otro lado, las comparaciones entre los subtipos clínicos: H, TDA y TDAH no han sido significativas: ,940 (H vs TDA); 1,000 (H vs TDAH) y ,068 (TDA vs TDAH).

Tabla 15: Significaciones para la variable dependiente TOVA VARIABILIDAD:

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,000	1,000
Inatentos			-	,000
Combinados				-

Todas las comparaciones han sido altamente significativas ($,000$), excepto la de los subtipos Hiperactivos vs Combinados con $1,000$.

Tabla 16: Significaciones para la variable dependiente TOVA TIEMPO de RESPUESTA:

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,005	,000
Inatentos			-	,304
Combinados				-

Casi todas las comparaciones han sido significativas, a excepción de: Inatentos vs Combinados = $,304$. Conviene, además, interpretar con cautela la comparación entre Hiperactivos e Inatentos.

Tabla 17: Significaciones para la variable dependiente TOVA D PRIMA:

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,003	,000
Hiperactivos		-	,011	,006
Inatentos			-	,000
Combinados				-

Todas las demás comparaciones han sido significativas. Los hiperactivos no tienen un tamaño del efecto tan alto como en el resto de las variables.

Tabla 18: Significaciones para la variable dependiente TOVA IGCE:

	Control	Hiperactivos	Inatentos	Combinados
Control	-	,000	,000	,000
Hiperactivos		-	,004	,000
Inatentos			-	,000
Combinados				-

En este caso, todas las comparaciones han sido significativas.

5.2. Influencia de las variables sexo, edad y cociente intelectual

Para la variable sexo, se obtuvieron las medias y desviaciones típicas de los 205 sujetos en cuanto a la variable independiente Subtipo TDA-H y en relación a las 14 variables dependientes. Posteriormente se agruparon las medias y desviaciones

típicas para Hombres (n= 83) y Mujeres (n= 122) respecto a las 14 variables dependientes.

Tabla 19: Medias y desviaciones típicas por sexo en las 14 variables dependientes respecto a la variable independiente: Subtipo TDAH.

	Hombres M (Sx)	Mujeres M (Sx)
Nir-HEG Fp1	89,48	91,91
Nir-HEG Fpz	(16	(1
EEG Fp1	.35	4,
EEG Cz)	8
AI Fp1	95,59	2)
AI Fpz	(22	93,77
	,17	(1
)	9,
	,5014	2
	(,1	7)
	08	,5396
	7)	(,
	,5290	0
	(10	9
	43)	9
	69,70	6)
	(9,	,5399
	76)	(,
	69,91	1
	(8,	0
	34)	1
		7)
		70,17
		(8

		,6
		7
		0)
		68,81
		(8
		,4
		5)
TOVA OMIS.	89,98	88,29
	(13	(1
	,07	1,
)	9
		9)
TOVA COMIS.	92,77	90,46
TOVA VAR.	(11	(1
	,90	1,
TOVA T.R.)	7
TOVA D'	86,47	2)
TOVA I.G.C.E.	(12	88,28
EMG Fp1	,87	(1
)	2,
EMG Cz	88,31	1
	(12	8)
	,62	89,81
)	(1
	-,5152	3,
	(1,	7
	06)	3)
	-1,087	-,4608
	(2,	(,
	29)	9

	3,5316	5
	(,9	0)
	30)	-,7390
	3,4007	(2
	(,9	,2
	55)	8)
		3,4800
		(1
		,0
		6)
		3,1784
		(,
		9
		5
		9)
N=205	n=122	n=83

Una vez hecho esto, y con el fin de “limpiar” la VI Sexo, se introdujo la VI Subtipo en un contraste multivariado; MANCOVA, respecto a las VVDD (nir-HEG, EEG, EMG TOVA y AI). Los resultados fueron los siguientes:

Tabla 20: Contrates Multivariados para Sexo, Subtipo e Interacción Sexo/Subtipo.

	F	p	η^2
Sexo	$F_{(1,$,087	,108
Subtipo	20	,000	,457
Intersección	5)	,478	,070
	1,		
	5		
	8		

$F_{(3, 20)}$
 5)
 1
 1,
 2
 0
 $F_{(42, 205)}$
 ,9
 9
 8

Ahora podemos observar que la variable Sexo, una vez covariado el Subtipo, no tiene significación ($,087$). Así como la interacción de Sexo/Subtipo que tampoco la tiene ($,478$). Observamos que el Subtipo sí: ($,000$). Sin covariar el Subtipo se comprobó que existen diferencias estadísticamente significativas, Sexo $F(1, 205)=2,769$; $p=,001$; $\eta^2=,169$. Esto, como puede verse en la Tabla 19, indica que la variable Sexo no influye en los resultados, a no ser que se tenga en cuenta el Subtipo TDA-H (covariándolo).

Tabla 21: Pruebas de los efectos intersujetos sin covariables para las VVDD.

	$F_{(1, 205)}$	p	η^2
Nir-HEG Fp1	1,178	,279	,006
Nir-HEG Fpz	,371	,543	,002
EEG Fp1	6,529	,011	,031
EEG Cz	,547	,461	,003
AI Fp1	,120	,729	,001
AI Fpz	,838	,361	,004

TOVA OMIS.	,886	,348	,004
TOVA COMIS.	1,888	,171	,009
TOVA VAR.	1,019	,314	,005
TOVA T.R.	,645	,423	,003
TOVA D'	,141	,708	,001
TOVA I.G.C.E.	1,138	,287	,006
EMG Fp1	,135	,714	,001
EMG Cz	2,664	,104	,013

Los resultados muestran que no hay ninguna significación de las VVDD respecto a la VI sexo.

Como resumen de este apartado podemos decir que la variable sexo no tiene ninguna influencia en los resultados, salvo cuando se contempla la influencia del Subtipo (varianza explicativa: 16,9) que, aunque pequeña, existe y deja patente la influencia del subtipo en los resultados.

Para la variable Edad se obtuvieron las Medias y Desviaciones Típicas por grupos de edad: 13, 12, 11, 10, 9, 8, 6 años, en las 14 Variables Dependientes, según la siguiente distribución:

Tabla 22: Número de sujetos edad en años.

	13	12	11	10	9	8	6

Nº de sujetos	2
---------------	---

Los resultados se sometieron a un contraste multivariado; MANCOVA. El resultado fue el siguiente:

Tabla 23: Contraste multivariado por edad.

	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
Edad	$F_{(84, 20)}$,115	,081
	5)		
	1,		
	1		
	1		
	9		

Como el resultado fue que no había significación de esta variable, no vimos oportuno introducir como covariable el Subtipo TDA-H, ante la certeza de que no tendría significación tampoco.

En cuanto a los efectos intersujetos, la siguiente tabla refleja los resultados. En ella se pueden apreciar algunos resultados que son destacables por su significación, pero poco interesantes al ser esta muy baja.

Tabla 24: Efectos intersujetos de la variable Edad.

	$F_{(1, 205)}$	<i>p</i>	η^2
--	----------------	----------	----------

Nir-HEG Fp1	2,616	,018	,073
Nir-HEG Fpz	4,470	,000	0,119
EEG Fp1	1,405	,214	,041
EEG Cz	2,951	,009	,082
AI Fp1	,730	,626	,022
AI Fpz	1,065	,385	,031
TOVA OMIS.	2,827	,012	,079
TOVA COMIS.	1,346	,239	,039
TOVA VAR.	4,920	,000	,130
TOVA T.R.	2,178	,047	,062
TOVA D'	4,715	,000	,125
TOVA I.G.C.E.	4,419	,000	,118
EMG Fp1	1,258	,279	,037
EMG Cz	1,384	,223	,040

Puede observarse que, en efecto, hay variables que tienen significación, pero que su varianza explicativa es muy poca. Como ejemplo se puede ver el caso de nir-HEG Fpz que con una significación de ,000; solamente explica el 11% aproximadamente.

En resumen, la Variable Independiente Edad no influye de modo significativo en los resultados de los sujetos en las Variables Dependientes nir-HEG, EEG, AI, TOVA y EMG.

Para la variable C.I. lo primero que hay que tener en cuenta es que los 205 sujetos seleccionados debían tener un C.I. > 70, luego esto, en si mismo, ya es un sesgo. No obstante, partiendo de esta premisa, hemos obtenido las Medias y Desviaciones Típicas de todas las Variables Dependientes, para hacer luego un Contraste multivariado (MANCOVA). Los resultados pueden verse en la tabla inferior.

Tabla 25: Contrastes multivariados para la Variable Independiente Cociente Intelectual (C.I.)

	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
Edad	$F_{(6,205),84}$ 3	,995	,184

En esta podemos observar que los resultados indican que la Variable Independiente Cociente Intelectual (C.I.) no tiene significación estadística en los resultados de los sujetos en las diferentes Variables Dependientes.

5.3. Correlaciones entre las distintas variables dependientes

En la tabla 26 se recogen las relaciones entre las diferentes VVDD de activación cortical (actividad eléctrica y oxigenación sanguínea), control ejecutivo (omisiones, comisiones, variabilidad, tiempo de respuesta, D prima e índice general de control ejecutivo), control del movimiento (Electromiograma) e índice atencional.

Tabla 26: Correlaciones de Pearson entre las distintas variables dependientes de nir-HEG, EEG, TOVA, EMG e IA.

	Ni	Ni	EEG	TO	TO	TO	TO	TO	TO	TO	E	EMG	AIF	AIF	
		FP			CO						Fp				
EEG															
Fp1	1	,7	,5	,609	,60	,48	,68	,54	,60	,65	,19	-	-	-	
Nir-HEG															
Fp1	-	1	,615	,62	,52	,73	,58	,60	,65	,15	,138	*	-	,15	
Nir-HEG															
Fpz	-		,837	,62	,47	,58	,57	,44	,53		,197	-	-		
											,19				

TOVA		-					
	D P R		1	,84	-	-	-
TOVA			-				
	I G C E			-	-	,478	-
EMG						-	
Fp1							-
EMG							
Cz							,16*
AIF							
P1							,16
							*
AIF							

Pz

-Las correlaciones sin asterisco tienen una significación al nivel 0,01 (bilateral)

-Las correlaciones con asterisco (*) tienen una significación al nivel 0,05 (bilateral)

CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Este trabajo de investigación pretende comprobar si cada subtipo del TDAH (inatento, hiperactivo o combinado) está o no sujeto a un patrón específico de activación cortical y de control ejecutivo. También, si este patrón presenta o no diferencias entre los sujetos con y sin TDAH (grupo control).

Para ello, se evaluó la activación cortical a través de la actividad eléctrica (Q-EEG) y de la oxigenación sanguínea (nir-HEG) y el control ejecutivo mediante las 6 variables del Test de Variables de Atención –TOVA- (inatención, impulsividad, tiempo de respuesta, variabilidad, D prima e índice general de control ejecutivo). A diferencia de investigaciones previas, se incorpora el nir-HEG para controlar si los registros con esta herramienta son compatibles o no con los obtenidos con el Q-EEG.

Los resultados obtenidos demuestran que los cuatro grupos de sujetos se diferencian significativamente entre sí en las dos variables de activación cortical (central y prefrontal) evaluadas con el Q-EEG y en las seis de control ejecutivo (inatención, impulsividad, tiempo de respuesta, variabilidad, D prima e índice general de control ejecutivo) evaluadas con el TOVA. Las comparaciones múltiples entre grupos confirman las hipótesis planteadas y apoyan la teoría de Bradley en base a la cual los subtipos de TDAH, son en realidad categorías diagnósticas diferenciales (Brown, 2006), lo que se refleja en perfiles específicos de activación cortical y de control ejecutivo para cada subtipo.

Sin embargo, tales perfiles no se diferencian de una manera tan evidente al utilizar como instrumento de evaluación el nir-HEG, que si bien diferencia entre los sujetos con TDAH de los sujetos sin TDAH (grupo control) de forma significativa, las diferencias encontradas entre los subtipos del trastorno tan solo son significativas entre el TDAH-C y el TDAH-I cuando la medida con el nir-HEG se realiza en el córtex prefrontal izquierdo. Las medidas obtenidas por el TDAH-HI, aunque son inferiores a las obtenidas por el TDAH-I y el grupo control, no lo son de manera significativa. En referencia a la variable Fpz, si bien las diferencias entre los subtipos no son estadísticamente significativas, se puede observar que los sujetos con TDAH-I y con

TDAH-C obtienen puntuaciones más bajas en esta variable. Esta diferencia entre los registros del Q-EEG y del nir-HEG se puede explicar en función de la posición de los electrodos en ambos instrumentos de evaluación. Mientras que en el Q-EEG el registro se realiza en el Cz, en el nir-nir-HEG lo hacemos en el FPz, debido a la imposibilidad de identificar los niveles de oxigenación sanguínea a través del cuero cabelludo. Lógicamente, este cambio de ubicación genera alguna disparidad en las medidas que, aunque pequeña, es suficiente para que las diferencias obtenidas no sean estadísticamente significativas, al estar Fpz sesgado por la baja capacidad de autocontrol. Pensamos que, como sucede en el Fp1, si las medidas se tomaran en el mismo punto con ambos instrumentos, los resultados serían idénticos. Una nueva investigación podría plantearse en este sentido: “Correlación entre las medidas del Q-EEG y el nir-HEG registradas en Fpz”.

Otro de los objetivos de este trabajo de investigación ha sido obtener datos normalizados para la interpretación de los registros aportados por la ratio nir-HEG, de cara tanto al uso clínico (en el diagnóstico e intervención del TDAH) como a nivel de investigación. Aquí, hemos utilizado media 100 y desviación típica 20, tal y como, en su momento, planteó Toomin (2004). Sin embargo, en sus investigaciones pretendía comprobar la eficacia del nir-HEG más como instrumento de intervención para la mejora de la activación cortical que como instrumento de evaluación y diagnóstico del TDAH. En este sentido, se han tenido en cuenta los registros aportados por la variable Índice Atencional (IA) y no se han observado diferencias significativas entre el grupo control y el TDAH en ninguno de los subtipos, lo cual, podría deberse al intervalo de tiempo empleado para la evaluación (medio minuto aproximadamente). Sería interesante valorar este índice con intervalos de tiempo más prolongados y, también, durante la realización de una tarea de ejecución continua como podría ser el TOVA. Esta sería una investigación interesante para el futuro, con el fin de confirmar o descartar estos extremos.

6.1. Patrones compatibles con la actividad eléctrica (Q-EEG)

En lo referente a las hipótesis relacionadas con la actividad eléctrica, en la primera de ellas se mantenía que los subtipos TDAH-I y TDAH-C presentarían una

activación cortical en «Cz» significativamente inferior a la observada en el subtipo TDAH-HI y en el grupo control. Los datos obtenidos indican que no existen diferencias significativas entre el TDAH-I y el TDAH-C pero sí entre todos los demás grupos. Ello confirma que la activación en la zona central del córtex es baja en los déficit de atención pero no en los hiperactivos ni en los controles. El patrón de baja activación en este área se podría asociar, por tanto, a un déficit atencional específico.

En cuanto a la segunda hipótesis, en la que se mantenía que los subtipos TDAH-HI y TDAH-C mostrarían una activación cortical en «Fp1» significativamente inferior a la observada en el subtipo TDAH-I, así como en el grupo control; los resultados obtenidos indican que no existen diferencias significativas entre los hiperactivos y los combinados, pero sí entre todos los demás grupos. Ello confirma que la activación en la zona prefrontal izquierda del córtex es más baja en los sujetos que presentan algún grado de hiperactividad pero no en los inatentos ni en los controles. El patrón de baja activación en este área se podría asociar, por tanto, a la baja capacidad de autocontrol.

6.2. Patrones compatibles con la oxigenación sanguínea (nir-HEG)

En la primera hipótesis se mantenía que el TDAH-I y el TDAH-C mostrarían una activación cortical en Fpz significativamente inferior a la obtenida por el TDAH-HI y el grupo control. Los resultados muestran que no existen diferencias significativas entre los inatentos con los grupos hiperactivos y combinados pero sí entre los controles y los experimentales, así como, muy baja entre los hiperactivos y los combinados. Ello confirma que la activación en este punto es mejor en los sujetos que presentan algún subtipo del TDAH frente a los sujetos controles pero no diferencia significativamente entre los subtipos (aunque las medias entre los inatentos sean inferiores a los hiperactivos, éstas no llegan a ser significativas). El problema, como se dijo en su momento, pudiera ser que el Fpz no es tan preciso para el déficit de atención como el Cz, al estar condicionado por la capacidad de autocontrol.

En la segunda hipótesis se mantenía que los subtipos TDAH-HI y TDAH-C mostrarían una activación cortical en «Fp1» significativamente inferior a la observada en el subtipo TDAH-I, así como en el grupo control. Los resultados obtenidos indican que no existen diferencias significativas entre el hiperactivo y el combinado pero sí entre todos los demás grupos. Ello confirma que la activación en Fp1 está relacionada claramente con la capacidad de autocontrol, aspecto éste que se confirma tanto a través de la actividad eléctrica como a través de la oxigenación sanguínea. Podríamos concluir que el nir-HEG como instrumento de evaluación muestra diferencias claras de oxigenación entre los inatentos, los hiperactivos y los controles.

Esta conclusión apoya estudios previos en los que se afirma que el área prefrontal izquierda es clave en los TDAH y en este estudio se muestra como un área fundamental para establecer no sólo diferencias entre controles y TDAH sino también para los subtipos del TDAH. Un resultado relevante se puede inferir de este dato: “Un sujeto con TDAH presentaría un déficit de oxigenación sanguínea en el área prefrontal frente a los controles”. Ello nos ayudaría a hacer una aproximación rápida y sencilla en la evaluación de los sujetos con y sin TDAH, lo cual nos acerca a un modelo de activación en el que las áreas prefrontal central y prefrontal izquierda presentan una activación inferior entre los controles y los TDAH y esta activación es aún inferior en Fp1 entre los hiperactivos y los inatentos.

Por otra parte, la medida de la activación con Q-EEG en Fp1 establece que los inatentos y los controles tienen una mayor activación en este área que los hiperactivos y los combinados. Esta diferencia ya aparecía en la medida con nir-HEG, pero al hacer el análisis intersujetos se puede apreciar que en este caso sí existen diferencias significativas entre los grupos en este área cortical, excepto entre el combinado e hiperactivo. Este instrumento parece tener mayor precisión para la evaluación de los subtipos que el nir-HEG. Esta diferencia se vuelve a mostrar en el área Cz en la que nuevamente la activación es diferente pero, en este caso, entre inatentos o combinados con controles e hiperactivos. Los resultados intersujetos apoyan la similitud en este área de inatentos y combinados y la significación frente a los hiperactivos y controles. Además, estos datos presentan una alta correlación

(véase tabla 27) entre Cz y Fpz medidos con el Q-EEG y nir-HEG y, también en Fp1, donde muestran una significación elevada en este área de activación.

Tabla 27. Correlación Q-EEG/nir-HEG en las áreas Cz, Fpz, Fp1

Correlaciones Pearson	“r” de	nir-HEG en Fp1	nir-HEG en Fpz
Q-EEG en Fp1		,795	,537
Q-EEG en Cz		,609	,837

6.3. Patrones compatibles con el control ejecutivo (TOVA)

Los resultados de la ejecución hacen pensar que los controles mantienen una ejecución en torno a la media en todas las variables del TOVA. En cuanto a los resultados de los inatentos o hiperactivos sus puntuaciones son inferiores que los sujetos controles en todas las variables, lo que hace pensar que su ejecución en general está afectada independientemente del subtipo que el sujeto manifieste. Los TDAH-C registran una respuesta de ejecución en todas las variables peor que los inatentos o hiperactivos aislados. Por otro lado, los sujetos hiperactivos cabría esperar que presentasen respuestas correctas en variables como tiempo de respuesta o detección de estímulos (omisiones), pero en realidad, estas respuestas se ven afectadas por el propio trastorno hiperactivo, haciendo que su ejecución se deteriore aunque en menor medida que las variables afectadas de manera específica

como son la variabilidad o la calidad de la ejecución a lo largo de la prueba (D prima). Esta sería una razón que podría explicar por qué los combinados presentan peor ejecución que los hiperactivos en variables que en principio tendrían que tener una ejecución muy parecida. Estos resultados se muestran también en los inatentos, en los que esperaríamos una ejecución en variabilidad adecuada y, no es así, ya que se ve alterada por el propio trastorno de inatención. Los sujetos que presentan TDAH-C ejecutan peor en las variables del TOVA que los hiperactivos e inatentos aislados y, por supuesto, mucho peor que los controles.

Los análisis intergrupos de las ejecuciones del TOVA nos muestran que la mayor diferencia entre las variables se encuentra entre los controles con los inatentos, los hiperactivos y los combinados. También discrimina entre los sujetos combinados con los inatentos e hiperactivos pero no sucede lo mismo entre los inatentos e hiperactivos. Sólo el IGCE diferencia entre todos los subgrupos. El tiempo de respuesta muestra diferencias significativas entre la ejecución que realizan todos los grupos, excepto entre inatentos y combinados, lo que hace pensar que ésta es una variable más relacionada con la atención que con la hiperactividad.

Las omisiones y la calidad de la ejecución a lo largo de la prueba (D prima) muestran diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos hiperactivos e inatentos con el grupo de los combinados, pero no diferencian a los inatentos de los hiperactivos. Esto nos indicaría que en estas variables habría una influencia importante de la atención sobre el comportamiento, aunque no se vean diferencias entre los hiperactivos e inatentos por separado.

El comportamiento de los controles es significativamente diferente del TDAH en cualquiera de sus subtipos, pero las respuestas de los subtipos están más influenciadas entre ellas y no son tan claras como los anteriores. Así, podemos concluir que la variable más asociada a inatención es el tiempo de respuesta y la que menos diferencia a los subtipos es la impulsividad.

Otra conclusión es que la ejecución de los sujetos se podría graduar en función de las diferencias mostradas. Así, en primer lugar, todas las variables de ejecución difieren frente a los controles (diferencias en todas las variables y en todos los grupos), posteriormente, los inatentos frente a combinados e hiperactivos y, por

último, hiperactivos y combinados. Las diferencias entre hiperactivos y combinados se encuentran fundamentalmente en tiempo de respuesta e índice general de control ejecutivo.

6.4. Patrones combinados de activación/ejecución

La relación de las variables ejecutivas entre sí y de cada una de ellas con las de activación cortical es evidente tal y como se recoge en la tabla 28:

Tabla 28. Correlación de las variables del TOVA entre sí y con Q-EEG/nir-HEG

Correlaciones "r" de Pearson	nir-HEG en Fp1	Q-EEG en Fp1	nir-HEG en Fpz	Q-EEG en Cz
TOVA OMISIONES	,624	,602	,629	,707
TOVA COMISIONES	,528	,482	,472	,444
TOVA VARIABILIDAD	,730	,687	,580	,572
TOVA TIEMPO DE RESPUESTA	,586	,542	,574	,666
TOVA IGCE	,655	,653	,530	,565

La combinación de los patrones de activación/ejecución se podría representar gráficamente (véase figura 2) según una estructura de perfiles específicos.

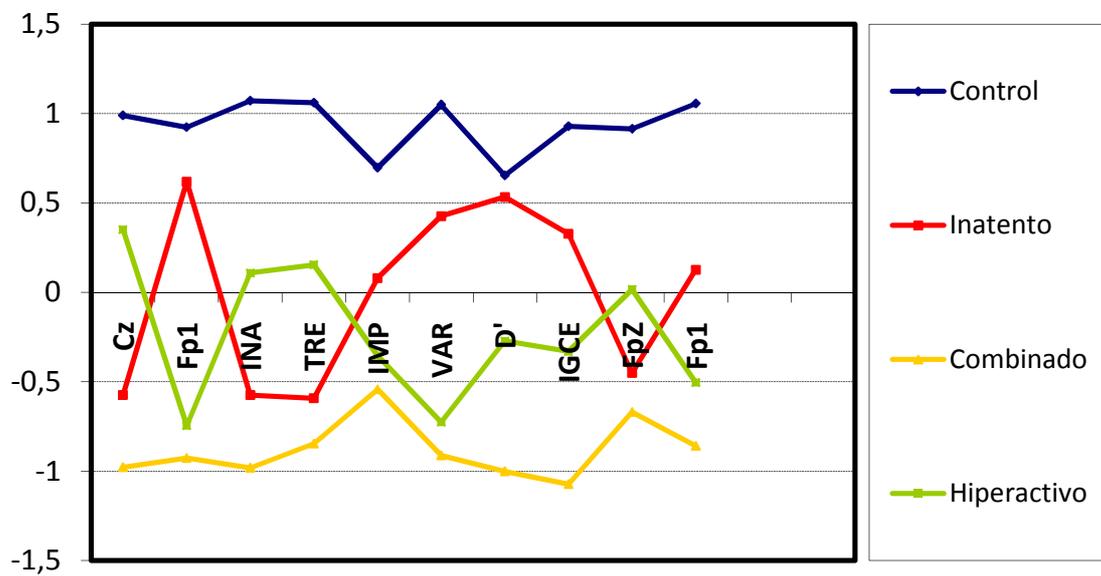


Figura 2: Patrones de activación/ejecución por subtipos.

Esta representación de perfiles y patrones específicos también se puede objetivar numéricamente (véase tabla 29).

Tabla 29: Perfiles numéricos de controles y subtipos en las variables de activación y ejecución registradas.

	Controles	Subtipo Hipera ctivo	Subtipo Inatent o	Subtipo Combi nado
Nir-HEG (Fp1)	M = 100	1 Sx < M	0, 5 Sx < M	1,5 Sx < M
Nir-HEG (Fpz)	M = 100	0, 5 Sx < M	1 Sx < M	1,2 Sx < M
Q-EEG (Fp1)	Fp1 > 50%	Fp1 < 50%	Fp1 > 50%	Fp1 < 50%
Q-EEG (Cz)	Cz > 50%	Cz > 50%	Cz < 50%	Cz < 50%
TOVA (Comisiones)	M = 98 Sx = 10	1 Sx < M	0,8 Sx < M	1,2 Sx < M
TOVA (Omisiones)	M = 98 Sx = 8	1 Sx < M	1,2 Sx < M	2 Sx < M
TOVA (Tiempo de respu esta)	M = 98 Sx = 10	1 Sx < M	1,5 Sx < M	2 Sx < M
TOVA (Varia bilidad)	M = 96 Sx = 9	2 Sx < M	0,8 Sx < M	2 Sx < M
TOVA (IGCE)	M = +0,5	M = -2	M = -1	M = -4

Como se puede observar en todas las variables de ejecución, el grupo control sin TDAH se diferencia claramente de los sujetos afectados por el trastorno. Ahora bien, si nos fijamos en los grupos de TDAH las comisiones no discriminan los subtipos, lo que los discrimina con claridad es el tiempo de respuesta y la variabilidad. Por este motivo, aquellas investigaciones que se centran exclusivamente en el control inhibitorio niegan la existencia de subtipos, lo cual es lógico, puesto que dejan de lado aquellas otras variables que facilitan su discriminación.

Otra cuestión de interés es valorar cómo influye la edad a la hora de mantener o modificar cada uno de los perfiles y patrones específicos descritos. El problema es que el rango de edad de la muestra es limitado (sujetos entre 6 y 13 años, aunque la mayoría presenta entre 8 y 12), y dicho análisis debería ser realizado

con un número de sujetos mayor en todas las edades, ya que ésta es una variable de gran peso en la maduración cortical, tanto en el desarrollo de los síntomas del TDAH como en la propia ejecución. Se puede observar cómo la variación de la edad influye sobre todas las variables, incluso el propio TOVA tiene sus datos interpretados por edades divididas de seis en seis meses, siendo su influencia crucial en los TDAH. Esta es una línea de investigación abierta para el futuro ya que sería muy interesante hacer una valoración de los distintos niveles de activación y ejecución dependiendo de la edad y de su evolución. En esta investigación vemos que las medidas tanto de activación y ejecución tomadas están influenciadas por esta variable que se deberían tener en cuenta en otros trabajos futuros. El CI, por su parte, no se ha mostrado significativo en esta investigación pero es importante destacar que la muestra estaba seleccionada dentro de un rango establecido buscando que no tuviera influencia en los resultados y ello pudiera alterar las conclusiones.

Para finalizar, se puede decir que la atención como variable de aprendizaje está condicionada por otras muchas que la potencian o la inhiben. Cuando está afectada por el TDAH, es importante valorar en su diagnóstico, además de la conducta, otras variables que la condicionan y, así, poder diferenciar cuándo los sujetos padecen el trastorno con una mayor o menor intensidad. Como variables objetivas hemos incorporado una variable, el nir-HEG, de fácil ejecución, fiable y que diferencia inicialmente entre sujetos con el trastorno y los controles. Esta es una línea de investigación fundamental teniendo en cuenta que los tratamientos que se aplican en estos casos en muchas ocasiones son farmacológicos y es necesario diferenciar entre TDAH y otros diagnósticos que podrían tener comportamientos parecidos pero influenciados por otras variables. Por este motivo, que una buena elección diagnóstica podría ser la siguiente:

Tabla 30: Opciones de cara a una evaluación objetiva del TDA-H.

Opción Principal	Opción B	Opción C
------------------	----------	----------

Activación central	Q-EEG	nir-HEG	Q-EEG / nir-HEG
Activación prefrontal	nir-HEG	Q-EEG	nir-HEG / Q-EEG
Ejecución en CPTs)	TOVA	AULA NESPLORA	CONNERS CPT CSAT
Escalas de observación	EDAH	ESCALAS CONNERS	ESCALAS VANDERBILT
Criterios Diagnósticos	DSM-5	DSM-IV-TR	CIE-10

La opción principal es la que se plantea en el estudio. En las opciones B y C se incluyen tanto instrumentos en los que se ha trabajado, se está trabajando o se trabajará para demostrar de modo empírico su utilidad. Dicha utilidad se ha demostrado de modo aislado o bien como parte de una opción multimodal.

Las opciones B y C intentan dar notoriedad a una serie de instrumentos de reconocido prestigio, y que, sin duda, se pueden emplear en combinaciones diferentes dependiendo de la disponibilidad o la capacidad técnica de cada clínico, pedagogo o equipo de orientación. Pensamos que, aunque el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, ya está a punto de comercializarse, probablemente los esfuerzos de algunas líneas de la investigación sugerida en este estudio deba ir en la dirección de la inclusión de las mediciones objetivas como parte del diagnóstico en el Texto Revisado del próximo DSM-5.

También pensamos que sería conveniente mejorar la extracción geográfica de los sujetos. Si lo que se pretende es que tenga una validez determinada, esta muestra ha de ser representativa de la población y del territorio que se pretende baremar. El asunto del territorio en el TDA-H no está exento de controversia y de dificultad. Existen regiones españolas (Barcelona, Baleares, Valencia, Asturias) que están generando un volumen de investigación muy importante, y que, además,

cuentan con expertos, instituciones y asociaciones muy activas. Su labor de difusión es encomiable. Como contrapunto existen otros territorios en los que el clínico, docente y las propias familias se enfrentan en muchos casos a la autogestión de los recursos técnicos, de la búsqueda y obtención de los materiales de intervención y a la inclusión en los soportes asistenciales disponibles. En la práctica, esto se convierte en un periplo largo e infructuoso, que da como resultado un retraso en la intervención que provoca en cascada retrasos en todas las áreas de desarrollo.

Proporcionar un método fiable y práctico, rápido y manejable, es en última instancia nuestra meta. Evitar que, por ejemplo: un pediatra de atención primaria, un psicólogo de orientación o un psicopedagogo tenga que derivar a servicios de atención especializada; o bien hacer frente al diagnóstico para que a los chicos les sean reconocidos sus derechos; o bien promover una intervención individualizada, respectivamente es la línea que este estudio propone. La inclusión de los denostados, pero útiles, manuales categoriales: DSM (APA) y CIE (OMS) con otros instrumentos complementarios ya citados, podrían ayudar a superar los modelos prototípicos y los diagnósticos categoriales. Captar y medir la complejidad de los factores neurobiológicos, los factores psicológicos y los factores sociales, aportaría una ayuda a la ya de por si compleja ecuación de factores de inteligencia, sexo, edad, grado de gravedad, comorbilidad etc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACAAP. (2001). NIMH Collaborative Multistage Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 147-158.
- Achenbach, T. M. (1978). Psychopathology of Childhood, research problems and issues. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 759-776.
- Achenbach, T. M. (1982). *Developmental psychopathology*. Nueva York: John Wiley & Sons.
- Achenbach, T. M., y Edelbrock, C. S. (1983). *Manual of Child Behavior Check-list and Revised Child Behavior Profile*. Burlington: University of Vermont, Department of Psychiatry.
- Achenbach, T. M. (1991a). *Manual for the child behavior checklist/4-18 and 1991 profile*. Burlington, VT: Universidad de Vermont. Departamento de Psiquiatría.
- Achenbach, T. M. (1991b). *Manual for the teacher's report form and 1991 profile*. Burlington, VT: Universidad de Vermont. Departamento de Psiquiatría.
- Ajuriaguerra, J. (1973). *Manuel de Psychiatrie de l'enfant. Edición en español: Manual de psiquiatría infantil*. Barcelona. Masson
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., y Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review Neuroscience*, 9, 357-381.
- Álvarez, L., González-Castro, P., Núñez, J.C., y González-Pienda, J.A. (2007). *Prácticas de Psicología de la educación: evaluación e intervención psicoeducativa*. Madrid: Pirámide.
- Álvarez, L., González-Castro, P., Núñez, J.C., González-Pienda, J.A., y Bernardo, A. (2008). Evaluación y control de la activación cortical en los déficit de atención sostenida. *International Journal of Clinical y Health Psychology*, 8, 509-524.
- Amador, J. A., y Calderón, C. (1997). *Entrevista clínica para padres de niños y adolescentes con TDAH*. Manuscrito no publicado. Universidad de Barcelona.
- Amen, D., y Paldi, J. (1994). Evaluating ADHD with brain SPECT imaging. *Biological Psychiatry*, 33, 44-48.
- American Psychiatric Association (1968). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (2nd edition). DSM-II. Washigton DC: Author.
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (3th edition). DSM-III. Washigton DC: Author.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (3th edition, rev.). DSM-III-R. Washigton DC: Author.
- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4^h edition). DSM-IV. Washigton DC: Author.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (4^h edition, rev.). DSM-IV-TR. Washigton DC: Author.

- Anderson, C.M., Polcari, A., Lowen, S.B., Reshaw, P.F., y Teicher, M.H. (2002). Effects of methylphenidate on functional magnetic resonance relaxometry of the cerebellar vermis in boys with ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1322-1328.
- Arán, V., y Daniel, C. (2009). Neuropsicología del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: Subtipos predominio déficit de atención y predominio hiperactivo-impulsivo. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 13, 14-28.
- Arcos-Burgos, M., Jain, M., Acosta, M.T., Shivey, S., Satanescu, H., Wallis, D.,... Muenke, M. (2010). A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication. *Molecular Psychiatry*, 15, 1053–1066.
- Aron, A.R., Robbins, T.W., y Poldrack, R.A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in cognitive science*, 8, 170-177.
- Arnsten, A.F.T. (2005). Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical function. *Biological Psychiatry*, 57, 1377-1384.
- Arnsten, A.F.T., y Goldman-Rakic, P.S. (1984). Selective prefrontal cortical projections to the region of the locus caeruleus and raphe nuclei in the rhesus monkey. *Brain Research*, 306, 9-18.
- Arnsten, A.F.T., Steere, J.C., y Hunt, R.D. (1996). The contribution of alpha 2-noradrenergic mechanisms of prefrontal cortical cognitive function. Potential significance for attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53, 448-55.
- Artigas-Pallarés, J. (2003). Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 36(1), 68-78.
- August, G., McDonald, A. W., Realmunto, G. M., y Skare, S. (1996). Hyperactive and aggressive pathways, effects of demographic, family and child characteristics on children's adaptive functioning. *Journal of Clinical Child Psychology*, 25 (3), 341-351.
- Barbas, H., Medalla, M., Alade, O., Suski, J., Zikopoulos, B., y Lera, P. (2005). Relationship of prefrontal connections to inhibitory systems in superior temporal areas in the rhesus monkey. *Cerebral Cortex*, 15, 1356-1370
- Baker, D.B., Taylor, C.J., y Leyva, C. (1995). Continuous performance tests: A comparison of modalities. *Journal of Clinical Psychology*, 51, 548-551.
- Barkley, R. A. (1987). The assessment of attention deficit hyperactivity disorder. *Behavioral Assessment*, 9, 207-233.
- Barkley, R. A. (1991). The Ecological Validity of laboratory and analogue assessment methods of ADHD symptoms. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 19, 2, 149-178.
- Barkley, R.A. (1994). Can neuropsychological tests help diagnose ADD/ADHD? *The ADHD Report*, 2, 1-3.
- Barkley, RA. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121, 65-94.
- Barkley RA. (1998). A theory of ADHD: Inhibition, executive functions, selfcontrol, and time. In Barkley RA, ed. *Attention deficit hyperactivity disorders: a handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford: 225-62.
- Barkley, R. A. (2006). *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment (3rd ed.)*. New York: Guilford.

- Barkley, R.A. (2009). Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: Que puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *Revista de Neurología*, 48(2), 101-106.
- Barkley, R., Anastopoulos, A., Guevremont, D., y Fletcher, K. (1991). Adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: Patterns of behavioral adjustment, academic functioning, and treatment utilization. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 752-761
- Barkley, R. A., DuPaul, G. J. y McMurray, M. B. (1990). A comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58(6), 775-789.
- Barkley, R., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K., y Metevia, L. (2001). Executive Functioning, Temporal Discounting, and Sense of Time in Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Oppositional Defiant Disorder (ODD). *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 541-556.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., y Fletcher, K. (2004). Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *Journal of Child psychology and psychiatry*, 45(2), 195-211
- Barkley, R. A., Grodzinsky, G., y DuPaul, G. J. (1992). Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: A review and research report. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 20, 163-188.
- Baron, I.S. (2004). *Neuropsychological evaluation of the child*. New York: Oxford University Press.
- Barry, T. D., Lyman, R. D., y Klinger, L. G. (2002). Academic underachievement and attention-deficit/hyperactivity disorder: the negative impact of symptom severity on school performance. *Journal of School Psychology*, 40, 259-283.
- Bartus, R.T., y Levere, T.E. (1977). Frontal decortications in rhesus monkeys: a test of the interference hypothesis. *Brain Research*, 119, 233-248.
- Bates, J.F., y Goldman-Rakic, P.S. (1993). Prefrontal connections of medial motor areas in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, 336, 211-228.
- Bayerl, M., Dielentheis, T. F., Vucurevic, G., Gesierich, T., Vogel, F., Fehr, C., Stoeter, P., Huss, M., y Konrad, A. (2010). Disturbed brain activation during a working memory task in drug-naïve adult patients with ADHD. *NeuroReport: For Rapid Communication of Neuroscience Research*, 21(6), 442-446
- Beaver, K.M., Nedelec, J.L., Rowland, M.W., y Schwartz, J.A. (2012). Genetic Risks and ADHD Symptomatology: Exploring the Effects of Parental Antisocial Behaviors in an Adoption-Based Study. *Child Psychiatry and human development*, 43 (2), 293-305.
- Becker, L.E. (1993). *Comprehensive auditory visual attention assessment System*. Fort Wayne, IN: Becker y Associate.
- Bedard, A.C., Ickowicz, A., Logan, G.D., Hogg-Johnson, S., Schachar, R., y Tannock, R. (2003). Selective inhibition in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder off and on stimulant medication. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31, 315-327.
- Bellgrove, M. A., Domschke, K., Hawi, Z., Kirley, A., Mullins, C., Robertson, I. H., y Gill, M. (2005). The methionine allele of the COMT polymorphism impairs prefrontal cognition in children and adolescents with ADHD. *Experimental Brain Research*, 163 3, 352-360

- Benaron, D. A., Kurth, C. D., Steven, J. M., Delivoria-Papadopoulos, M., y Chance, B. (1995). Transcranial optical path length by near infra-red phase-shift spectroscopy. *Journal of Clinical Monitoring*, 11 (2), 109-117.
- Berger, A., Kofman, O., Livneh, U., y Henik, A. (2007). Multidisciplinary perspectives on attention and the development of self-regulation. *Progress in Neurobiology*, 82 (5), 256-286.
- Berquin, P.C., Giedd, J.N., Jacobsen, L.K., Hamburger, S.D., Krain, A.L., Rapoport, J.L., y Castellanos, F.X. (1998). Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology*, 50(4), 1087-1093.
- Biederman, J., y Faraone, S. V. (2002). Current concepts on the neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 6 (1), 7-16.
- Biederman, J., y Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 366, 237-248.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Doyle, A., Lehman, B. K., Kraus, Y., Perrin, J., y Tsuang, M. T. (1993). Convergence of the child behavior checklist with structured interview-based psychiatric diagnoses of adhd children with and without comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34, 1241-1251.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., Sprich-Buckminster, S., Ugaglia, K., Jellinek, M.S., Steingard, R., Spencer, T., Norman, D., Kolodny, R., Kraus, I., Perrin, J., Keller, M.B., y Tsuang, M.T. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 728-738
- Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Knee, D., y Tsuang, M.T. (1990). Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 526-533.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., y Tsuang, M.T. (1991). Evidence of familial association between attention deficit disorder and major affective disorders. *Archives of General Psychology*, 48, 633-642.
- Biederman, J., Faraone, S. V., y Mick, E. (1995). High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder, a pilot study. *American Journal of Psychiatry*, 152, 431-435.
- Biederman, J., Monuteaus, M. C., Doyle, A. E., Seidman, L. J., Wilens, T. E., Ferrero, F., Morgan, C. L., y Faraone, S. V. (2004). Impact of Executive Function Deficits and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) on Academic Outcomes in Children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 757-766.
- Biederman, J., Nwecorn, J. y Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *American Journal of Psychiatry*, 148, 5, 564-577.
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, W., Faraone, S., Weber, W., Curtis, S., Thornell, A., Pfister, K., Garcia, J., y Soriano, J. (1997). Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorder? findings from a fouryear prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1, 21-29.
- Börger, N., y van der Meere, J. (2000). Motor control and state regulation in children with ADHD: a cardiac response study. *Biological Psychology*, 51, 247-267.

- Boyle, M. H., Offord, D. R., Hofmann, H. G., Catlin, G. P., Byles, J. A., Cadman, D. T., Crawford, J. W., Links, P. S., Rae-Grant, N. I. y Szatmar, P. (1987). Ontario Child Health Study. I. Methodology. *Archives of General Psychiatry*, 44, 826-831.
- Braet, W., Johnson, K.A., Tobin, C.T., Acheson, R., Bellgrove, M.A., Robertson, I.H., y Garavan, H. (2009). fMRI activation during response inhibition and error processing: the role of the DAT1 gene in typically developing adolescents and those diagnosed with ADHD. *Neuropsychologia*, 47 (14), 3143-3151.
- Brambati, S. M., Termine, C., Ruffino, M., Danna, M., Lanzi, G., Stella, G., Francesco-Cappa, S., y Perani, D. (2006). Neuropsychological deficits and neural dysfunction in familial dyslexia. *Brain Research*, 1113, 174-185.
- Braverman, E.R., Lih-Chuan Chen, A., Chen, T.J.H., Schooldfield, D., Notaro, A., Braverman, D., Kerner, M., Blum, H.S., Arcuri, V., Varshavskiy, M., Damle, U., Downs, B.W., Waite, R.L., Oscar-Berman, M., Giordano, J., y Blum, K. (2010). Test of variables of attention (TOVA) as a predictor of early attention complaints, an antecedent to dementia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 681-690.
- Bresnahan, S.M., Anderson, J.W., y Barry, R.J. (1999). Age-related changes in quantitative EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 46, 1690-1697
- Brown, E.T. (2003). *Trastornos por déficit de atención y comorbilidades en niños, adolescentes y adultos*. Barcelona: Masson.
- Brown, E.T. (2006). *Trastorno por déficit de atención: una mente desenfocada en niños y adultos*. Barcelona: Masson.
- Brown, R., Freeman, W., Perrin, J., Stein, M., Amler, R., Feldman, H. (2001). *Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings*. *Pediatrics*, 107(3), 43-58.
- Bush, G., Frazier, J.A., Rauch, S.L., Seidman, L.J., Whalen, P.J., Jenike, M.A., Rosen, B.R., y Biederman, J. (1999). Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biological Psychiatry*, 45, 1542-52.
- Bush, G., Valera, E. M., y Seidman, L. J. (2005). Functional Neuroimaging of attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review and Suggested Future Directions. *Biological Psychiatry*, 57, 1273-1284.
- Bussing, R., Grudnik, J., Mason, D., Wasiak, M., y Leonard, C. (2002). ADHD and conduct disorder: an MRI study in a community sample. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the world federation of societies of biological psychiatry*, 3(4), 216-220.
- Bussing, R., Schuhmann, E., Belin, T. R., Widawski, M., y Perwien, A. R. (1998). Diagnostic utility of two commonly used ADHD screening measures among special education students. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 1, 74-82.
- Cantwell, D.P. (1996). Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(8), 978-87.
- Cantwell, D. (1997b). Introduction the scientific study of child and adolescent psychopathology, the Attention Deficit Disorder syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 8, 1033-1035.

- Cantwell, D., Lewinsohn, P., Rohde, P., y Seeley, J. (1997a). Correspondence between adolescent report and parent report of psychiatric diagnostic data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 5, 610-619.
- Capdevila-Brophy, C., Artigas-Pallarés, J., y Obiols-Llandrich, J.E. (2006). Tempo cognitivo lento: ¿síntomas del trastorno de déficit de atención/hiperactividad predominantemente desatento o una nueva entidad clínica? *Revista de Neuropsicología*, 42(2), 127-134.
- Capilla-González, A., Fernández-González, S., Campo, P., Maestú, F., Fernández-Lucas, A., Mulas, F., y Ortiz, T. (2004). La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Revista de neurología*, 39 (2), 183-188.
- Carboni-Román, A., del Río Grande, D., Capilla, A., Maestú, F., y Ortiz, T. (2006). Bases neurobiológicas de las dificultades de aprendizaje. *Revista de Neurología*, 42(2), 171-175.
- Carlson, C.L., y Mann, M. (2002). Sluggish cognitive tempo predicts a different pattern of impairment in the attention deficit hyperactivity disorder, predominantly inattentive type. *Journal of Clinical Children and Adolescent Psychology*, 31, 123-129.
- Carmona, S., Vilarroya, O., Bielsa, A., Trèmols, V., Soliva, J.C., Rosvira, M., Tomás, J., Raheb, C., Gispert, J.D., Batlle, S., y Bulbena, A. (2005). Global and regional gray matter reductions in ADHD: a voxel based morphometric study. *Neuroscience Letters*, 389 (2), 88-93.
- Carr, D.B., y Sesack, S.R. (2000). Projections from the rat prefrontal cortex to the ventral tegmental area: target specificity in the synaptic associations with mesoaccumbens and mesocortical neurons. *The Journal of Neuroscience*, 20, 3864-3873.
- Carrillo de la Peña, M. T., Otero, J. M., y Romero, E. (1993). Comparison among various methods of assessment of impulsiveness. *Perceptual and Motor Skills*, 77, 567-575
- Casey, B.J., Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Schubert, A.B., Vauss, Y.C., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E., y Rapoport, J.L. (1997). Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 374-83.
- Castellanos, F.X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics*, 36, 381-93.
- Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Eckburg, P., Marsh, W. L., Vaituzis, C., Kaysen, D., Hamburger, S. D., y Rapoport, J. L. (1994). Quantitative morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *Neurology*, 151, 12, 1791-1796.
- Castellanos, F. X., Sharp, W., Gottesman, R. F., Greenstein, D. K., Giedd, J. N., y Rapoport, J. L. (2003). Anatomic Brain Abnormalities in Monozygotic Twins Discordant for Attention. *The American Journal of Psychiatry*, 160 (9), 1693-1696.
- Castellanos, F. X., y Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3, 617-628.
- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Berquin, P.C., Walter, J.M., Sharp, W., Tran, T., Vaituzis, A.C., Blumenthal, J.D., Nelson, J., Bastain, T.M., Zijdenbos, A., Evans, A.C., y Rapoport, J.L. (2001). Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of general psychiatry*, 58 (3), 289-295.

- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Sarfatti, S.E., Vauss, Y.C., Snell, J.W., Lange, N., Kaysen, D., Krain, A.L., Ritchie, G.F., Rajapakse, J.C., y Rapoport, J.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53, 607-616.
- Castro, J., De Pablo, J., Gomez, J., Arrindell, W. A., y Toro, J. (1997). Assessing rearing behaviour from the perspective of the parents. *Psychiatry Epidemiology*, 32, 230-235.
- Carlson, C.L., y Mann, M. (2002). Sluggish cognitive tempo predicts a different pattern of impairment in the attention deficit hyperactivity disorder, predominantly inattentive type. *Journal of Clinical Children and Adolescent Psychology*, 31, 123-129.
- Cavada, C., y Goldman-Rakic, P.S. (1989). Posterior parietal cortex in rhesus monkey: II. Evidence for segregated corticocortical networks linking sensory and limbic areas with the frontal lobe. *The Journal of Comparative Neurology*, 287, 422-445.
- Cavell, T. A. (1990). Social adjustment, social performance, and social skills, a tri-component model of social competence. *Journal of Clinical Child Psychology*, 19, 2, 111-122.
- Chabot, R.J., y Serfontein, G. (1996). Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 951-963.
- Chance, B. (1992). Picosecond spectroscopy and imaging with pulsed and amplitude modulated light diffused photon density waves in highly scattering media. *Spie Laser Spectroscopy of Biomolecules*, 1921, 2-15.
- Charmbers, C.D., Bellgrove, M.A., Stokes, M.G., Henderson, R.T., Garavan, H., Robertson, I.H., Morris, A.P., y Mattingley, J.B. (2006). Executive "brake failure" following deactivation of human frontal lobe. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 444-455.
- Chem, W., Faraone, S., Bierderman, J., y Tsuang, M. (1994). Diagnostic accuracy of the child behavior checklist scales for attention deficit hyperactivity disorder, a receiver. Operating characteristic analysis. *Journal of Consulting Clinical Psychology*, 62, 1017-1025.
- Clark, T., Feehan, C., Tinline, C., y Vostanis, P. (1999). Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 8, 50-5.
- Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., y Selikowitz, M. (2001). EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 112, 2098-2105.
- Clements, S.D., y Peters, J.E. (1962). Minimal brain dysfunction in the school-age child. *Archives of General Psychiatry*, 6, 185-197.
- Climent, G., y Bánterla, F. (2011). *Aula nesplora, evaluación ecológica de los procesos atencionales. Manual teórico*. Nesplora: Donostia.
- Colby, C. L. (1991). The neuroanatomy and neurophysiology of attention. *Journal of Child Neurology*, 16, 90-118
- Collings, R. D. (2003). Differences between ADHD inattentive and combined types on the CPT. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 25, 177-189.
- Conners, C. K. (1969). A teacher rating scale for use in drug studies with children. *American Journal of Psychiatry*, 126, 884-888.
- Conners, C. K. (1970). Symptom patterns in hiperkinetic, neurotic, and normal children. *Child Development*, 41, 667-682.
- Conners, C. K. (1989). *Conners' Rating Scale Manual*. Nueva York: Multi-Health Systems.

- Conners, C. K. (1994). Conners Rating Scales. En M. E. Maruish (Ed.), *The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment* Hillsdale (pp. 550-578). Nueva York: Erlbaum.
- Conners, C. K. (1995). *Conners' Continuous Performance Test (CPT)*. Toronto: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (1997a). *Conners' Parent Rating Scale- Revised Manual*. Nueva York: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (1997b). *Conners' Teacher Rating Scale- Revised Manual*. Nueva York: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K., Sitarenios, G., Parker, J. D. A., y Epstein, J. N. (1998). The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R), factor structure, reliability, and criterion validity. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 26, 4, 257-268.
- Cueli, M., García, T., Rodríguez, C., González-Castro, P., Álvarez, L., y Álvarez, D. (2013). Examen de los patrones de fluidez sanguínea en el TDAH a través de un test de ejecución continúa. *Revista iberoamericana de psicología de la salud*, 4 (1), 2069-2171.
- Dalsgaard, S., Mortensen, P. B., Frydenberg, M., y Thomsen, P. H. (2002). Conduct problems, gender and adult psychiatric outcome of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry*, 181, 416-421.
- Damasio, A.R. (2003). *Looking for Spinoza: Joy, Sorrow, and the Felling Brain*. New York: Harcourt.
- Danforth, J., y Dupaul, G. (1996). Interrater reliability of teacher rating scales for children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 18, 3, 227-237.
- Del Campo, N., Muller, U., y Shakian, B. (2012). Neural and behavioral endophenotypes in ADHD. *Current topics in behavioral neurosciences*, 11, 65-91
- Dery, M., Toupin, J., Pauze, R., y Verlaan, P. (2005). Frequency of mental health disorders in a sample of elementary school students receiving special education services for behavioral difficulties. *Canadian Journal of Psychiatry*, 49, 769-775.
- Diamond, A. (2005). Attention deficit disorder (attention deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): A neurobiologically and behaviorally distinct disorder Attention deficit-hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Developmental psychopathology*, 17, 803-825.
- Dias, R., Roberts, A., y Robbins, T.W. (1996). Dissociation in prefrontal cortex of affective and attentional shifts. *Nature*, 380, 69-72.
- Díaz-Atienza, J. (2006). Comorbilidad en el TDAH. *Revista de Psiquiatría y Psicología del niño y del adolescente*, 6(1), 44-55.
- Dickerson, S., Caljoun, S., Bixler, E., Vgontzas, A., Mahr, F., Hillwing-Garcia, J., Elamir, B. Edhere, L., Parvin, M. (2009). ADHD subtypes and comorbid anxiety, depression, and oppositional-defiant disorder: Differences in sleep problems. *Journal of Pediatric Psychology*, 34(3), 328-337.
- Domenè, S., Stanescu. H., Wallis, D., Tinloy, B., Pineda, D., Kleta, R., Arcos-Burgos, M., Roessler, E., y Muenke, M. (2010a). Screening of human LPHN3 for variants with a potential impact on ADHD susceptibility. *AMJ Medical Genetics*, 156(1), 11-18

- Domenè S, Stanescu H, Wallis D, Tinloy B, Pineda D, Kleta R, et al. (2010b). Contribution of LPHN3 to the genetic susceptibility to ADHD in adulthood: a replication study. *Genes, Brain and Behavior*, 10, 149–157
- Douglas, V. L. (1972). Stop, look and listen: The problem of sustained attention and impulsive control in hyperactive and normal children. *Canadian Journal of Behavioral Science*, 4, 159-182.
- Dueñas-García, O.F. (2005). Bases biológicas del trastorno por déficit de la atención e hiperactividad. *Revista Internacional de Psicología*, 6 (1), 1818-1023.
- Dupaul, G, Guevremont, D., y Barkley, R. (1991). Attention deficit hyperactivity disorder. En T. Kratoxhwill y R. Morris (Eds.), *The practice of child therapy* (pp. 154-178). Nueva York: General Psychology Series.
- DuPaul, G., y Weyandt, L.L. (2006). School-based intervention for children with attention deficit hyperactivity disorder. Effects on academic, social and behavioral functioning. *Internacional Journal of Disability, Development and Education*, 53(2), 161-176.
- Durston, S., Fossella, J.A., Casey, B.J. Hulshoff-Pol, H.E., Galvan, A., Schnack, H.G., Steenhuis, M.P., Minderra, R.B., Buitelaar, J.K., Kahn, R.S., y Van Engeland, H. (2005). Differential effects of DRD4 and DAT1 genotype of fronto-striatal gray matter volumes in a sample of subjects with attention deficit hyperactivity disorder, their unaffected siblings, and controls. *Molecular Psychiatry*, 10, 678-685.
- Edelbrock, C. S., y Achenbach, T. M. (1984). The teacher version of the child behavior checklist, I boys aged 6-11. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 207-217.
- Edelbrock, C., Rende, R., Plomin, R., y Thompson, L. A. (1995). A twin study of competence and problem behavior in childhood and early adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36, 775-785.
- Edwards, G. (1998). Determining the role of a new continuous performance test in the diagnostic evaluation of ADHD. *The ADHD Reports*, 6 (3), 11-13.
- Edwards, L., Salant, V., Howard, V., Brouger, J., y McLaughlin, T. (1995). Effectiveness of self-management on attentional behavior and reading comprehension for children with attention deficit disorder. *Child and Family Behavior Therapy*, 17, 2, 1-17.
- Epstein, M. H., Cullinan, D., y Gadow, K. D. (1986). Teacher rating of hyperactivity in learning-disabled, emotionally disturbed and mentally retarded children. *Journal of Special Education*, 20, 219-229.
- Epstein, J.N., Erkanli, A., Conners, C.K., Kleric, J., Castello, J.E., y Angold, A. (2003). Relations between Continuous Performance Test Performance Measures and adhd Behaviors. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31 (5), 543-554.
- Epstein J.N., Casey, B.J., Tonev, S.T., Davidson, M.C., Reiss, A.L., Garrett, A., Hinshaw, S.P., Greengill, L.L., Glover, G., Shafritz, K.M., Vitolo, A., Kotler, L.A., Jarret, M.A., y Spicer, J.(2007). ADHD- and medication-related brain activation effects in concordantly affected parent-child dyads with ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(9), 899-913
- Ernst, M., Zametkin, A. J., Maotachik, J. A., Pascualvaca, D., Jons, P. H., y Cohen, R.M. (1999). High midbrain [18F] DOPA accumulation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1209-1215.

- Ernst, M., Kimes, A.S., London, E.D., Matochik, J.A., Eldreth, D., Tata, S., Contoreggi, C., Leff, M., y Bolla, K. (2003). Neural Substrates of Decision Making in Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1061 - 1070.
- Ernst, M., Zametkin, A.J., Matochik, J.A., Jons, P., y Cohen, R.M. (1998). DOPA decarboxylase activity in attention deficit disorder in adults. A fluorine-18 fluorodopa positron emission tomography study. *Journal of Neuroscience*, 18, 5901-5907.
- Etchepareborda, M.C. (2004). Bases experimentales para la evaluación de la atención en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 38 (1), 137-144.
- Eiraldi, R.B., Power, T.J., Nezu, C.M. (1997). Patterns of comorbidity associated with subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder among 6-to 12-year-old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 503-514.
- Fallon, T., y Schwab-Stone, M. (1994). Determinants of reliability in psychiatric surveys of children age 6- 12. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35, 1391-1408.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Lehman, B., Keenan, K., Norman, D., Seidman, L.J., Kolodny, P., Kraus, I., Perrin, J., y Chen, W.J. (1993). Evidence for the independent familial transmission of attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: Results from a family genetic study. *American Journal of Psychiatry*, 150, 891-895.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Keenan, K. y Tsuang, M. T. (1991). A family genetic study of girls with DSM-III attention deficit disorder. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1, 112-117.
- Faraone, S., Biederman, J., Chen, W., Milberger, S., Warburton, R., y Tsuang, M. (1995). Genetic heterogeneity in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), gender, psychiatric comorbidity, and maternal ADHD. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 2, 334-345.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Monuteaux, M.C., Doyle, A.E., y Seidman, L.J. (2001). A psychometric measure of learning disability predicts educational failure four years later in boys with attentiondeficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 4, 220-230.
- Faraone, S. V. (1996). Discussion of, genetic influence on parent-reported attention-related problems in a norwegian general population twin sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 596-599.
- Faraone S. V., Biederman, J., Mennin, D., Russell, R., y Tsuang, M. T. (1998). Familial subtypes of attention deficit hyperactivity disorder, a 4 year follow-up study of children from antisocial ADHD families. *Journal of Child Psychiatry Psychology*, 39, 7, 1045-1053.
- Farré, A., y Narbona, J. (1997). *Escala de déficit de atención e hiperactividad (E.D.A.H)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Fernández-Jaén, A., Martín Fernández-Mayoralas, D., Calleja-Pérez, B., Moreno-Acero, N., y Muñoz-Jareño, N. (2008). Efectos del metilfenidato en los procesos cognitivo-atencionales. Uso de los test de ejecución continuada. *Revista de Neurología*, 46 (1), 47-49.
- Filipek, P.A., Semrud-Clikerman, M., Steingard, R.J., Renshaw, P.F., Kennedy, D.N. y Biederman, J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having Attention-Deficit Hyperactivity Disorder with normal controls. *Neurology*, 48, 589-601.
- Fitzgerald, M. Bellgrove, M. y Gill, M. (2007). *Handbook of attention deficit hyperactivity disorder*. John Wiley & Sons, Ltd.

- Flores-Lázaro, J.C. (2009). Características de comorbilidad en los diferentes subtipos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Psicothema*, 21(4), 592-597.
- Forbes, G.B. (1998). Clinical utility of the test of variables of attention (TOVA) in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychol*, 54, 461-476.
- Forns, M. (1993). *Evaluación Psicológica Infantil*. Barcelona: Barcanova.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Glutting, J. J. y Watkins, M. W. (2007). ADHD and Achievement: Meta-Analysis of the Child, Adolescent, and Adult Literatures and Concomitant Study With College Students. *Journal of Learning Disabilities*, 40, 49-65.
- Franowicz, J.S., Kessler, L., Daley-Borja, C.M., et al. (2002). Mutation of the alpha2A-adrenoceptor impairs working memory performance and annuls cognitive. *The Journal of Neuroscience*, 22(19), 8771-8777.
- Freides, D., y Aberbach, L. (2005). Exploring Hemispheric Differences in Infrared Brain Emissions'. *Journal of Neurotherapy*, 8 (3), 53-61.
- Frick, P. J. (1994). Family disfunction, the disruptive behavior disorders. A review of recent empirical findings. *Advances In Clinical Child Psychology*, 16, 203-227.
- Frith, C. D. (2006). The value of brain imaging in the study of development and its disorders. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 47, 979-982.
- Fuster, J.M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31, 373-85.
- Furman, L. (2005). What is Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)? *Journal of Child Neurology*, 20(12), 994-1003.
- Gaillard, F., Quartier, V., y Besozzi, G. (2004). Más allá de la hiperactividad: Un detallado análisis retrospectivo de 30 casos estudiados en la Clínica de Psicología de la Universidad de Lausanne. *Revista Argentina de Neuropsicología* 2, 15-25.
- Garaigordobil, M. (1998). *Evaluación Psicológica: Bases teórico-metodológicas, situación actual y directrices de futuro*. Salamanca: Amarú.
- Giedd, J.N., Blumenthal, J., Molloy, E., y Castellanos, F.X. (2001). Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy Science*, 931, 33-49.
- Gilger, J.W., Pennington, B.F., y DeFries, J.C. (1992). A twin study of the etiology of comorbidity: Attention-deficit hyperactivity disorder and dyslexia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 20, 303-315.
- Gillis, J. J., Gilber, J. W., Pennington, B. F. y Defries, J. C. (1991). Attention deficit disorder in reading disabled twins, evidence for a genetic etiology. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 4, 303-315.
- Gill, M., Daly, G., Heron, S., Hawi, Z., y Fitzgerald, M. (1997). Confirmation of association between attention deficit hyperactivity disorder and a dopamine transporter polymorphism. *Molecular Psychiatry*, 2 (4), 311-313.
- Godefroy, O., y Rousseaux, M. (1996). Divided and focused attention n patients with lesion of the prefrontal cortex. *Brain and Cognition*, 30, 155-174.
- Goldman-Rakic, P.S. (1987). Circuitry of the primate prefrontal cortex and the regulation of behavior by representational memory. En F. Plum (Ed.), *Handbook of Physiology: The*

Nervous System, Higher Functions of the brain (pp. 373-417). Bethesda: American Physiological Society.

- Gómez-Pérez, E., Ostrosky-Solís, F., y Prospero-García, O. (2003). Desarrollo de la atención, la memoria y los procesos inhibitorios: relación temporal con la maduración de la estructura y función cerebral. *Revista de Neurología*, 37 (6), 561-567.
- Gomez, J., y Balluerka, N. (2000). Estudio psicométrico de la versión española de la escala TDA-H. *Metodología de las Ciencias del Comportamiento*, 2 (1), 35-48.
- González-Castro, P., Álvarez, L., Núñez, J. C., González-Pienda, J.A., Álvarez, D. y Muñoz, J. (2010). Cortical activation y attentional control in ADAH subtypes. *International Journal of Clinical y Health Psychology*, 10 (1), 23 – 39.
- Goodman, R. y Stevenson, J. (1989). A twin study of hyperactivity II. The etiological role of genes, family relationship and perinatal adversity. *Journal of Child psychology and Psychiatry*, 30, 691-709.
- Gordon G.D.S. (1983). The Gordon Diagnostic System (GDS). The Standard in Computerized Assessment of Attention and Self Control. Recuperado de <http://www.gsi-add.com/gordondiagnosicsystem.htm>
- Granon, S., Passetti, F., Thomas, K.L., Dalley, J.W., Everitt, B., y Robbins, T.W. (2000). Enhanced and impaired attentional performance after infusion of D1 dopaminergic receptor agents into rat prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 20, 1208-1215.
- Greenberg, L.M., y Walkman, I.D. (1993). Development normative data on the test of Variables of attention (TOVA). *Journal of Child psychology and Psychiatry*, 34, 1019-1030.
- Greenberg, M.L. (1996). *Test of Variables of Attention (TOVA-TOVA-A)*. Los Alamitos, CA: U.A.D
- Greene, C.M., Braet, W., Johnson, K.A., y Bellgrove, M.A. (2008). Imaging the genetics of executive function. *Biological Psychology*, 79, 30-42
- Gross, C.G., y Weiskrantz, L. (1964). Some changes in behavior produced by lateral frontal lesions in the macaque. En J.M. Warren y K., Akert (Eds.), *The Frontal Granular Cortex and Behavior* (pp.74-101). New York: McGraw-Hill Book Co.
- Grunewald-Zuberbier, E., Grunewald, G., y Rasche, A. (1975). Hyperactive behavior and EEG arousal reactions in children. *Electroencephalographic Clinical Neurophysiology*, 38, 149-159.
- Gumenyuk, V., Korzyukov, O., Alho, K., Escera, C., Schöger, E., Ilmoniemi, R.J., y Näätänen, R. (2001). Brain activity index of distractibility in normal school-age children. *Neuroscience Letters*, 314, 147-150.
- Gustafsson, P., Thernlund, G., Ryding, E., Rosén, I., y Cederblad, M. (2000). Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electroencephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatrica*, 89, 830-835.
- Hart, E.L., Lahey, B.B., Loeber, R., Applegate, B., y Frick, P.J. (1995). Developmental changes in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four-year longitudinal study. *Journal of Abnormal Children and Psychology*, 23, 729-750.

- Hartman, C.A., Willcutt, E.G., Rhee, S.H., Pennington, B.F. (2004). The relation between sluggish cognitive tempo and DSM-IV ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 32(5), 491–503
- Hasson, R., y Fine, J.G. (2012). Gender Differences Among Children With ADHD on Continuous Performance Tests: A Meta-Analytic Review. *Journal of attention disorders*, 16 (3), 190-198.
- Herscovitch, P., Yamada, E.M., y Cohen, R.M. (1993). Brain Metabolism in Teenagers With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, 50 (5), 333-340
- Hervey, A. S., Epstein, J. N., y Curry, J. F. (2004). Neuropsychology of adults with attention deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 18, 485–503.
- Hill, D.E., Yeo, R.A., Campbell, R.A., Hart, B., Vigil, J., y Brooks, W. (2003). Magnetic resonance imaging correlates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in children. *Neuropsychology*, 17 (3), 496-506.
- Hynd, G. W., Semrud-Clikeman, M., Lorys, A. R., Novey, E. S., Wliopulos, D., y Lyytinen, H. (1991). Corpus callosum morphology in attention deficit hyperactivity disorder, morphometric analysis of MRI. *Journal of Learning Disabilities*, 24, 3, 141-146.
- Hock, C., Villringer, K., Heekeren, H., Hofmann, M., Wenzel, R., Villringer, A., y Müller-Spahn, F. (1997). A role for near infrared spectroscopy in psychiatry? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 413, 105-123.
- Hoffman, H. (1844). *The story of Fidgety Philip*. Virginia Commonwealth University.
- Hohman, L.B. (1922). Post-encephalitic behavior disorder in children. *John Hopkins Hospital Bulletin*, 33, 372-375.
- Iaboni, F., Douglas, V.I., y Baker, A.G. (1995). Effects of reward and response costs on inhibition in ADHD children. *Journal of Abnormal Psychology* 104, 232–240.
- Inoue, Y., Sakihara, K., Gunji, A., Ozawa, H., Kimiya, S., Shinoda, H., Kaga, M., y Inagaki, M. (2012). Reduced prefrontal hemodynamic response in children with ADHD during the Go/NoGo task: a NIRS study. *NeuroReport*, 23, 55–60
- Itami, S., y Uno, H. (2002). Orbitofrontal cortex dysfunction in Attention Deficit Hyperactivity Disorder revealed by reversal and extinction tasks. *Neuroreport*, 13, 2453-2457.
- Jain, M., Velez, J. I., Acosta, M. T., Palacio, L.G., Balog, J., Roessler, E., Pineda, D., Londono, A.C., Palacio, J.D., Arbelaez, A., Lopera, F., Elia, J., Hakonarson, H., Seitz, C., Freitag, C.M., Palmason, H., Meyer, J., Romanos, M., Walitza, S., Hemminger, U., Warnke, A., Romanos, J., Renner, T., Jacob, C., Lesch, K.P., Swanson, J., Castellanos, F.X., Bailey-Wilson, J.E., Arcos-Burgos, M., Muenke, M. (2012). A cooperative interaction between LPHN3 and 11q doubles the risk for ADHD. *Molecular psychiatry*, 17 (7), 741-747.
- Jeffrey, A.C. (2005). Passive Infrared Hemoencephalography: Four Years and 100 Migraines'. *Journal of Neurotherapy*, 8 (3), 23-51.
- Jensen, P. S., Martin, D., y Cantwell, D. P. (1997) *Comorbidity in ADHD: implications for research, practice and DSM—V*. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1065 -1079
- Jensen, P. S., Koretz, D., Locke, B. Z., Schneider, S., Radke-Yarrow, M., y Richters, J. E. (1993). Child and adolescent psychopathology research: Problems and prospects for the 1990s. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 21, 551-581.

- Jensen, P., Watanabe, H., Richters, J., Roper, M., Hibbs, E., Salzberg, A., y Liu, S. (1996). Scales, diagnoses, and child psychopathology, II. Comparing the CBCL and the DISC against external validators. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24, 2, 151-168.
- Jensen, P.S., Hinshaw, S.P., Swanson, J.M., Greenhill, L.L., Conners, C.K., Arnold, L.E., Abikoff, H.B., Elliot, G., Hechtman, L., Hoza, B., March, J.S., Newcorn, J.H., Severe, J.B., Vitiello, B., Wells, K., y Wigal, T. (2001). Findings from the NTMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): Implications and applications for primary care providers. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 22(1), 60-73.
- Jodo, E., Chiang, C., y Aston-Jones, G. (1998). Potent excitatory influence of prefrontal cortex activity on noradrenergic locus caeruleus neurons. *Neuroscience*, 83, 63-79.
- Kadesjo, B., y Gillberg, Ch. (2001). The comorbidity of ADHD in the general population or Swedish school-age children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 487-492.
- Kahn, E., y Cohen, L.H. (1934). Organic drivenness: A brain-stem syndrome and an experience with case reports. *New England Journal of Medicine*, 210, 748-756.
- Kandel, E. (2000). El cerebelo. En E. Kandel, J. Schwartz y T. Jessell (Eds.), *Principios de Neurociencias* (pp. 832-852). Mexico: Mc Graw-Hill.
- Kates, W.R., Frederikse, M., Mostofsky, S.H., Folley, B.S., Cooper, K., Mazur-Hopkins, P., Kofman, O., Singer, H.S., Denckla, M.B., Pearlson, G.D., y Kaufmann, W.E. (2002). MRI parcellation of the frontal lobe in boys with attention deficit/hyperactivity disorder or Tourette syndrome. *Psychiatric Research*, 116, 63-81.
- Kendall, P. C., y Wilcox, L. E. (1979). Selfcontrol in children, development of a rating scale. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 47, 1020-1029.
- Klassen, A.F., Miller, A., y Fine, S. (2004). Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 114, 541-547.
- Klein, R. G., y Mannuzza, S. (1991). Long-term outcome of hyperactive children, a review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 3, 383-387.
- Kovacs, M., Akiskal, H.S., Gatsonis, C., y Parrone, P.L. (1994). Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. *Archives of General Psychiatry*, 51, 365-74.
- Krause, K.H., Dresel, S.H., Krause, J., Kung, H.F., y Tatsch, K. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neuroscience Letter*, 285(2), 107-110.
- Kuperman, S., Gaffney, G. R., Hamdan-Allen, G., Preston, D. F., y Venkatesh, L. (1990). Neuroimaging in child and adolescent psychiatry. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 159-172.
- Lahey, B.B., WE P, Schaughency, E.A., Atkins, M.S., Murphy, H.A., Hynd, G., Russo, M., Hartdagen, S., y Lorys-Vernon, A. (1988). Dimensions and types of attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of the Child and Adolescent Psychiatry*, 27, 330-335.
- Lansbergen, M.M., Arns, M., Van Dongen-Boomsma, M., Spronk, D., y Buitelaar, J.K. (2011). The increase in theta/beta ratio on resting-state EEG in boys with attention-

- deficit/hyperactivity disorder is mediated by slow alpha peak frequency. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35(1), 47-52.
- Larsson, H., Anckarsater, H., Rastam, M., Chang, Z., y Lichtenstein, P. (2012). Childhood attention-deficit hyperactivity disorder as an extreme of a continuous trait: a quantitative genetic study of 8,500 twin pairs. *Journal of child psychology and psychiatry* 53 (1), 73-80
- Lavigne, R., y Romero, J.F. (2010). *El TDAH: ¿Qué es?, ¿Qué lo causa?, ¿Cómo evaluarlo y tratarlo?* Madrid: Pirámide.
- Lazzaro, I., Gordon, E., Whitmont, S., Plahn, M., Li, W., Clarke, S., Dosen, A., y Meares, R. (1998). Quantified EEG activity in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Electroencephalography*, 29, 37-42.
- Lee, J., Laurin, N., Crosbies, J., Ickowicz, J. Pathare, T. Malone, M., Kennedy, J.L. Tannock, R., Schachar, R., y Barr, C.L. (2008). Association study of the nicotinic acetylcholine receptor a4 subunit gene, CHRNA4, in attention-deficit hyperactivity disorder. *Genes, Brain y Behavior* 7, 53-60
- Le Moal, M. E. (1995). Mesocorticolimbic dopamine neurons: functional and regulatory roles. En F. Kupfer (Ed.), *In Psychopharmacology: the fourth generation for progress* (pp. 283-294). Nueva York: Raven Press.
- Lemiere, J., Wouters, H., Sterken, C., Lagae, L., Sonuga-Barke, E., y Danckaerts, M. (2010). Are children with ADHD predominantly inattentive and combined subtypes different in terms of aspects of everyday attention? *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19(8), 679-85.
- Lijffijt, M., Kenemans, J.L., Verbaten, M.N., y Van Engeland, H. (2005). A meta-analytic review of stopping performance in attention-deficit/hyperactivity disorder: deficient inhibitory motor control? *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 216-222.
- Llorente, A.M., Voigt, R., Jensen, C.L., Fraley, J.K., Heird, W.C., y Rennie, K.M. (2007). The test of variables of attention (TOVA): Internal consistency Q (1) vs Q (2) and Q (3) vs Q (4) in children with attention deficit/hyperactivity disorder [ADHD]. *Child Neuropsychology*, 3, 1-9.
- Loeber, R., Burke, J.D., Lahey, B.B., Winters, A., y Zera, M. (2000). Oppositional defiant and conduct disorder: A review of the past 10 years, Part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1468-1484.
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., y Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412, 150-157.
- López-Soler, C., Alcántara, M.V., Fernández, V., Castro, M., y López-Pina, J.A. (2010). Características y prevalencia de los problemas de ansiedad, depresión y quejas somáticas en una muestra clínica infantil de 8 a 12 años, mediante el CBCL (*Child Behavior Checklist*). *Anales de psicología*, 26(2), 325-334.
- López-Soler, C., Castro, M., Alcántara, M. V., Fernández, V. & López-Pina, J.A. (2009). Prevalencia y características de los síntomas externalizantes en la infancia. Diferencias de género. *Psicothema*, 21, 353-358.
- Losier, B.J., Mc Grath, P.K., y Klein, R.M. (1996). Error patterns on the continuous performance test in non-medicated and medicated samples of children with and without ADHD: A meta-analytic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 971-987.

- Lou, H.C. (1990). Methylphenidate reversible hypoperfusion of striatal regions in ADHD. En K. Conners, M. Kinsbourne (Eds.), *Attention deficit hyperactivity disorder* (pp. 137-148). Munich: MMV Medizin Verlag.
- Lubar, J.F., Swartwood, M.O., Swartwood, J.N., Timmermann, D.L., (1995). Quantitative EEG and auditory event-related potentials in the evaluation of attention deficit/hyperactivity disorder: effects of methylphenidate and implications for neurofeedback training. *Journal of Psychoeducational Assessment (ADHD Special)*, 143–160.
- Lucangeli, D., y Cabrele, S. (2006). Mathematical Difficulties and ADHD. *Exceptionality*, 14, 53-62.
- McBurnett, K., Pfiffner, L.J., y Frick, P.J. (2001). Symptom property as a function of ADHD type: An argument for continued study of sluggish cognitive tempo. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29, 207-213.
- McDonald, S., Bennett, K. M., Chambers, H., y Castiello, U. (1999). Covert orienting and focusing of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychologia*, 37, 345-356.
- McGough, J. J., y McCracken, J. T. (2000). Assessment of attention deficit hyperactivity disorder: A review of recent literature. *Current Opinion in Pediatrics*, 12 (4), 319-324.
- Mackie, S., Shaw, P., Lenroot, R., Pierson, R., Greenstein, D.K., Nugent, T.F. 3rd. Sharp, W.S., Giedd, J.N., y Rapoport, J.L. (2007). Desarrollo del cerebelo y evolución clínica en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *The American Journal of Psychiatry*, 164 (4), 647-655.
- Maedgen, J.W., y Carlson, C.L. (2000). Social functioning and emotional regulation in the attention deficit hyperactivity disorder subtypes. *Journal of Clinical Child Psychology*, 29, 30-42.
- Maestú, F., Quesney, F., Ortiz, T., Fernández, A., Amo, C., Campo, P., Fernández-Lucas, A., y Amo, C. (2003). Cognición y redes neurales: una nueva perspectiva desde la neuroimagen funcional. *Revista de neurología*, 37, 962-6.
- Maestú, F. Ríos-Largo, M. y Cabestrero, R. (2007). *Neuroimagen: técnicas y procesos cognitivos*. Masson. Barcelona.
- Malloy-Diniz, L., Fuentes, D., Borges-Leite, W., Correa, H., y Bechara, A.L. (2007). Impulsive behavior in adults with attention deficit/ hyperactivity disorder: Characterization of attentional, motor and cognitive impulsiveness. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 693-698
- Malmo, R.B. (1942). Interference factors in delayed response in monkeys after removal of frontal lobes. *Neurophys*, 5, 295-308.
- Mann, C. A., Lubar, J. F., Zimmerman, A. W., Miller, C. A., y Muenchen, R. A. (1992). Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: Controlled study with clinical implications. *Pediatric Neurology*, 8 (1),30-36.
- Martin, J. H. (1989). *Neuroanatomy: text and atlas*. Norwalk Connecticut: Appleton and lange.
- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., y Tannock, R. (2005). A meta-analysis of workingmemory impairments in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 377–384.

- Mayes, S. D., y Calhoun, S. L. (2006). Frequency of reading, math and writing disabilities in children with clinical disorders. *Learning and Individual Differences*, 16, 145-157.
- Mayes, S. D., Calhoun, S. L., y Crowell, E. W. (2000). Learning disabilities and ADHD: Overlapping spectrum disorders. *Journal of Learning Disabilities*, 33, 417-424.
- Meliá, A. (2007). Dificultades del Aprendizaje de las matemáticas en niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad: comparación de los perfiles cognitivos y metacognitivos (Tesis Doctoral). Universidad de Valencia, Valencia.
- McBurnett, K., Pfiffner, L.J., y Frick, P.J. (2001). Symptom properties as a function of ADHD type: An argument for continued study of sluggish cognitive tempo. *Journal of Abnormal Children and Psychology*, 29, 207-213.
- Menéndez – Benavente, I. (2001). Trastorno de déficit de atención con hiperactividad: clínica y diagnóstico. *Revista de Psiquiatría y Psicología del Niño y del Adolescente*, 4 (1): 92-102.
- Mick, E., Santangelo, S., Wypij, D., y Biederman, J. (2000). Impact of maternal depression on ratings of comorbid depression in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 314-319.
- Miller, L., Koplewicz, H., y Klein, R. (1997). Teacher ratings of hyperactivity, inattention and conduct problems in preschoolers. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25, 2, 113-119.
- Miranda, A., Amado, L., y Jarque, S. (2001). *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Una guía práctica*. Málaga: Aljibe.
- Miranda, A., Meliá, A., y Marco, R. (2009). Habilidades matemáticas y funcionamiento ejecutivo de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad y dificultades del aprendizaje de las matemáticas. *Psicothema*, 21(1), 63-69.
- Miranda, M.C., Barbosa, T., Muszkat, M., Rodrigues, C.C., Sinnes, E.G., Coelho, L.F.S., Rizzuti, S., Palma, S.M.M., y Bueno, O.F.A. (2012). Performance patterns in Conners' CPT among children with attention deficit hyperactivity disorder and dyslexia. *Archivos de neuro-psiquiatría*, 70 (2), 91-96.
- Miranda, A., y Presentación, M.J. (2000). Efficacy o cognitive-behavioral therapy in the treatment of children with ADHD, with and without aggressiveness. *Psychology in the Schools*, 37(2), 169-182.
- Miranda, A., Presentación, M.J., y López, G. (1995). Contextos familiar y escolar de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, agresivos y no agresivos. En R. Lara (Comp.). *Psicología Evolutiva y de la Educación. Actas del IV Congreso INFAD*, 469-480. Burgos: Universidad de Burgos.
- Miranda, M.C., Barbosa, T., y Muszkalt, M., Rodrigues, C., Sinnes, E., Coelho, L., Rizzuti, S., Palma, S., y Bueno, O. (2008). Patterns of performance on the Conner's CPT in children with ADHD and learning disabilities. *Journal of Attention Disorders*, 11 (5), 588-598.
- Mize, W. (2004). Hemoencephalography-A New Therapy for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Case Report. *Journal of Neurotherapy*, 8 (3), 77-97.
- Monastra, V.J., Lubar, J.F., Linden, M., Vandeusen, P., Green, G., Wing, W., Phillips, A., y Fenger, T.N. (1999). Assessing attention deficit hyperactivity disorder via quantitative electroencephalographic: an initial validation study. *Neuropsychology*, 13, 424-433.

- Monastra, V. J., Monastra, D. M., y George, S. (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback and parenting style on the primary symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Applied Psychophysiology & Biofeedback*, 27 (4), 231-249.
- Molina, B.S., y Pelham, W.E. (2003). Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD. *Journal of Abnormal Psychology*, 112, 497-507.
- Morita, M., Nakahara, K., y Hayashi, T. (2004). A rapid presentation event-related functional magnetic resonance imagin study of response inhibition in macaque monkeys. *Neuroscience Letter*, 356, 203-206.
- Mostofsky, S.H., Cooper, K.L., Kates, W.R., Denckla, M.B., y Kaufman, W.E. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 52 (8), 785-794.
- MTA Cooperative Group (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56, 1073-1086.
- MTA Cooperative Group (2004). National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 113, 754-761.
- Mulas, F., Rosell, B., Morant, A., Hernández, S., y Pitarch, I. (2002). Efectos de los psicoestimulantes en el desempeño cognitivo y conductual de los niños con déficit de atención e hiperactividad subtipo combinado. *Revista de Neurología*, 35(1), 17-24.
- Navarro, J. F. (2000). *Bases biológicas de las psicopatologías*. Madrid: Pirámide.
- Nazari, M.A., Wallois, F., Aarabi, A., y Berquin, P. (2011). Dynamic changes in quantitative electroencephalogram during continuous performance test in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *International journal of psychophysiology*, 81(3), 230-236.
- Negoro, H., Sawada, M., Iida, J., Ota, T., Tanaka, S., y Kishimoto, T. (2010). Prefrontal Dysfunction in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder as Measured by Near-Infrared Spectroscopy. *Child psychiatry and human development*, 41 (2), 193-203.
- Nigg, J.T. (1999). The ADHD response-inhibition deficit as measured by the stop task: replication with DSM-IV combined type, extension, and qualification. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 27, 393-402.
- Nigg, J.T. (2001). Is ADHD a dishinibitory disorder? *Psychological Bulletin*, 127, 571-598.
- Nigg, J.T., Blaskey, L.G., Huang-Pollock, C.L., y Rappley, M.D. (2002). Neuropsychological executive functions and DSM-IVADHD subtypes. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 41, 59-66.
- Nigg, J. T. (2006) *What Causes ADHD? Understanding What Goes Wrong and Why*. New York: Guilford Press.
- Northyp, J., Jones, K., Broussard, C., y George, T. (1995). A preliminary comparison of reinforcer assessment methods for children with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 28 (1), 99-100.
- O'Dougherty, M., Neuchterlein, K.H., y Drew, B. (1984). Hyperactive and hypoxic children. Signal detection, sustained attention, and behavior. *Journal of Abnormal Psychology*, 93, 178-191.

- Obrig, H. (2003). Beyond the visible: Imaging the human brain with light. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 23 (1), 1-18.
- Oosterlaan, J., Logan, G. D., y Sergeant, J. A. (1998). Response inhibition in ADHD, CD, comorbid ADHD+CD, anxious and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 411-425.
- Orjales, I. (2000). Déficit de atención con hiperactividad: el modelo híbrido de las funciones ejecutivas de Barkley. *Revista Complutense de Educación*, 2(1), 71-84.
- Ortiz, T., Fernandez, A., Maestú, F., Amo, C., y Sequeira, C. (2001). *Magnetoencefalografía*. Madrid: Longares.
- Owen-Reece, H., Smith, M., Elwell, C. E., y Goldstone, J. C. (1999). Near infrared spectroscopy. *British Journal of Anaesthesia*, 82, 418-426.
- Pearson, D. A., y Lachar, D. (1994). Using behavioral questionnaires to identify adaptive deficits in elementary school children. *Journal of School Psychology*, 32, 33-52.
- Penberthy, J.K., Cox, D., Robeva, R., Kovatchev, B., y Lawrence, M. (2006). The EEG Consistency Index as a Psycho-Physiological Marker of ADHD and Methylphenidate Response: Replication of Results. *Journal of Neurotherapy*, 10 (1), 33-43.
- Penberthy, J. K., Cox, D. J., Breton, M., Robeva, R., Loboschefski, T., y Kovatchev, B. P. (2005). Calibrated bio-behavioral assessment of ADHD: A prospective study of a meta-analysis method. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 30 (1), 31-51.
- Pennington, B.P. (2002). *Development of Psychopathology: Nature and Nurture*. New York: Guilford Press.
- Periáñez, J.A., y Barceló, F. (2001). Adaptación Madrid del test de clasificación de cartas de Wisconsin: un estudio comparativo de consistencia interna. *Revista de Neurología*, 33, 611-618.
- Petrides, M. (1986). The effect of periaruate lesions in the monkey on the performance of symmetrically and asymmetrically reinforced visual and auditory go, no-go tasks. *Journal of Neuroscience*, 6, 2054-2063.
- Pliszka, S.R., McCracken, J.T., y Maas, J.W. (1996). Catecholamines in attention deficit hyperactivity disorder: current perspectives. *Journal of American Academy Child and Adolescent Psychiatry* 35, 264-272.
- Portellano, J.A. (2010). *Introducción a la Neuropsicología*. McGraw Hill: Madrid.
- Posner, M. I., y Raichle, M. (1998). The neuroimaging of human brain function. *PNASOnline*, 95 (3), 763-764.
- Power, T. J., y Ireda, M. J. (1996). Commentary, the clinical utility of behavior rating scales, comments on the diagnostic assessment of ADHD. *Journal of School Psychology*, 34, 379-385.
- Presentación, M.J., y Siegenthaler, R. (2005). Problemática asociada al TDAH subtipo combinado en una muestra escolar. *Infancia y Aprendizaje*, 28(3), 261-275.
- Pueyo, R., Mareñu, C., Vendrell, P., Mataró, M., Estévez-González, A., García-Sánchez, C., y Junqué, C. (2000). Trastornos por déficit de atención con hiperactividad. Asimetrías cerebrales observadas en resonancia magnética. *Revista de Neurología*, 30 (10), 920-925.

- Quay, H.C., (1986). Classification. En H. C. Quay y J. S. Weery (Eds.), *Psy-chopatological disorders of childhood* (pp.1-34). New York: Plenum.
- Rauch, S. L. (2005). Neuroimaging and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in the 21st Century: What to Consider and How to Proceed. *Biological Psychiatry*, 57, 1261-1261.
- Ribasés, M., Hervás, A., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Bielsa, A., y Gastaminza, X. (2008). Association study of 10 genes encoding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 63 (10), 935-945.
- Ramos-Loyo, J., Taracena, A.M., Sánchez-Loyo, L.M., Matute, E., y González-Garrido, A.A. (2011). Relación entre el Funcionamiento Ejecutivo en Pruebas Neuropsicológicas y en el Contexto Social en Niños con TDAH. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11 (1), 1-16
- Rauch, S. L. (2005). Neuroimaging and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in the 21st Century: What to Consider and How to Proceed. *Biological Psychiatry*, 57, 1261-1261.
- Re, A. M., Pedron, M., y Cornoldi, C. (2007). Expressive writing difficulties in children described as exhibiting ADHD symptoms. *Journal of Learning Disabilities*, 40, 244-255.;
- Reeves, J.C., Werry, J.S., Elkind, G.S., y Zametkin, A. (1987). Attention deficit, conduct, oppositional, and anxiety disorders in children: II. Clinical characteristics. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26, 144-55.
- Reich, W., Shayka, M., y Taiblenon, C. H. (1991). *Diagnostic Interview for Children and Adolescent-Revised, version 7.2*. L. Ezepeleta, traductora. Manuscrito no publicado. Whashington University: Division of Child Psychiatry, St. Louis.
- Reid, R., y Maag, J. W. (1994). How many fidgets in a pretty much, a critique of behavior rating scales for identifying students with ADHD. *Journal of School Psychology*, 32, 339-354.
- Reid, R., DuPaul, G. J., y Power, T. J., Anastopoulos, A. D., Rogers-Adkinson, D., Noll, M. y Riccio, C. (1998). Assessing culturally different students for attention deficit hyperactivity disorder using behavior rating scales. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 26, 3, 187-198.
- Reyes-Zamorano, E., Ricardo-Garcell, J., Galido y Villa, G., Cortés, J., y Otero, G. (2003). Los procesos de la atención y el electroencefalograma cuantificados en un grupo de pacientes con trastorno por déficit de atención. *Salud Mental*, 26 (1), 11-22.
- Rhee, S.H., Willcutt, E.G., Hartman, C.A., Pennington, B.F., y Defries, J.C. (2007). Test of alternative hypotheses explaining the comorbidity between attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35, 536-542.
- Riccio, C.A., Garland, B.H., Cohen, M.J. (2007). Relations between the test of variables of attention (TOVA) and the Children's Memory Scale (CMS). *Journal of Attention Disorders*, 11, 167-171.
- Riccio, C.A., Reynolds, C.R., y Lowe, P. (2001). *Clinical Applications of Continuous Performance Test*. New York: ed. John Wiley y Sons, Inc.
- Robin, A. L., y Vandermay, S. J. (1996). Validation of a measure for adolescent self-report of attention deficit disorder symptoms. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 17, 211-215.

- Robertson, H.I., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B.T., y Yiend, J. (1997). Oops!: performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychology*, 35 (6), 747–758
- Rodríguez, C., Álvarez, D., González-Castro, P., García, J.N., Álvarez, L., Núñez, J.C., González-Pianda, J.A., y Bernardo, A. (2009). TDAH y Dificultades de Aprendizaje en escritura: comorbilidad en base a la Atención y Memoria Operativa. *European Journal of Education and Psychology*, 2(3), 181-198.
- Rodríguez, C., Cueli, M., González-Castro, P., Álvarez, L. y Álvarez-García, D. (2011). Diferencias en la fluidez sanguínea cortical en los subtipos de TDAH. Un estudio piloto. *Aula abierta*, 39, 25-36.
- Rodríguez, C., y García, J. N. (2007a). Los diferentes solapamientos en el trastorno por déficit de atención con y sin hiperactividad (TDAH), una revisión teórica a través del cuestionario Five to Fifteen. *Revista de Psicología INFAD, Internacional Journal of Developmental and Educational Psychology. Psicología del desarrollo: Nuevos retos educativos*, 19(1,2), 381-390.
- Rodríguez, C., y García, J. N. (2007b). Evaluación e Intervención Psicoeducativa en el Trastornos por Déficit de Atención e Hiperactividad. En J. N. García (Coord.), *Dificultades del desarrollo: Evaluación e intervención* (pp. 147-154). Madrid: Pirámide.
- Rodriguez-Laforga, G. (1917). *Los niños mentalmente anormales*. Madrid: De la Lectura.
- Rodriguez, P. D., Sasine, G., Baylis, G. C., y Hernandez-Brooks, L. (2001). Cortical activation and inhibition in ADHD subtypes as assessed by high-density event-related potentials. *Society for Neuroscience Abstracts*, 27 (2), 1967.
- Romero-Ayuso, D.M., Maestú, F., González-Marqués, J., Romo-Barrientos, C., y Andrade, J.M. (2006). Disfunción ejecutiva por deficit de atención con hiperactividad en la infancia. *Revista de Neurología*, 42(5), 265-271.
- Ross, R. G., Hommer, D., Breiger, D., Varley, C., y Radant, A. (1994). Eye movement task related to frontal lobe functioning in children with attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33 (6), 869-874.
- Roy, C.S., y Sherrington, C.S. (1890). On the regulation of de blood-supply of the brain. *Journal of Physiology*, 11, 85 – 108.
- Rubia, K., Halari, R., Smith, A.B., Mohammad, M., Scott, S., y Brammer, M.J. (2009). Shared and disorder-specific prefrontal abnormalities in boys with pure attention-deficit/hyperactivity disorder compared to boys with pure CD during interference inhibition and attention allocation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 50(6), 669-78.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C.R., Simmons, A., Andrew, C., y Bullmore, E.T. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 24, 13–19.
- Rubia, K., Cubillo, A., Smith, A. B., Woolley, J., Heyman, I., y Brammer, M. J. (2010). Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention-deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive—compulsive disorder. *Human Brain Mapping* 31(2), 287-299.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E. (1999) Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher cortical order motor control: a study using fMRI. *American Journal of Psychiatry*, 156, 891-896.

- Sánchez-Carpintero, R., y Narbona, J. (2001). Revisión conceptual del sistema ejecutivo y su estudio en el niño con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Neurología*, 33(1), 47-53.
- Sara, S.J., y Herve-Minvielle, A. (1995). Inhibitory influence of frontal cortex on locus coeruleus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92, 6032-6036.
- Satterfield, J. H., Schell, A. M., Backs, R. W., y Hidaka, K. C. (1984). A cross-sectional and longitudinal study of age effects of electrophysiological measures in hyperactive and normal children. *Biological Psychiatry*, 19, 973-990.
- Schachar, R.J., Tannock, R., y Logan, G. (1993). Inhibitory control, impulsiveness, and attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review* 13, 721-739.
- Schachar, R., Mota, V., Logan, G., Tannock, R., y Klim, P. (2000). Confirmation of an inhibitory control deficit in attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28, 227-36.
- Schatz, D. B., y Rostain, A. L. (2006). ADHD with comorbid anxiety: A review of the current literature. *Journal of Attention Disorders*, 10, 141-149.
- Schrimser, G.W., Billingsley, R.I., Jackson, E.F., y Moore, B.D. (2002). Caudate nucleus volume asymmetry predicts attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptomatology in children. *Journal of Child Neurology*, 17 (12), 877-884.
- Schwab-Stone, M., Fallon, T., Briggs, M., y Crowther, B. (1994). Reliability of diagnostic reporting for children aged 6-11 years, a test retest study of the diagnostic interview schedule for children revised. *American Journal of Psychiatry*, 151, 1048-1054
- Schweitzer, J.B., Faber, T.L., Grafton, S.T., Tune, L.E., Hoffman, J.M., y Kilts, C.D. (2000). Alterations in the Functional Anatomy of Working Memory in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry*, 157(2), 278-280
- Siu, A. (2008). A Prevalence Study on Internalizing Problems Among Pri-mary School Children in Hong Kong. *Journal of child and family studies*, 17(6), 779-790.
- Seidman, L. J., Valera, E. M., y Makris, N. (2005). Structural Brain Imaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 57, 1263-1272.
- Selemon, L.D., y Goldman-Rakic, P.S. (1985). Longitudinal topography and interdigitation of corticostriatal projections in the rhesus monkey. *Journal of Neuroscience*, 5, 776-794.
- Semrud-Clikeman, M., Steingard, R., Filipek, P., Biederman, J., Bekken, K., y Renshaw, P. (2000). Using MRI to examine brain-behavior relationships in males with attention deficit disorder with hyperactivity. *Journal of the American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 477-484.
- Semrud-Clikeman, M., Filipek, P., Biederman, J., Steingard, R., Kennedy, D., Renshaw, P., y Bekken, K. (1994). Attention deficit hyperactivity disorder, magnetic resonance imaging morphometric analysis of the corpus callosum. *Journal of the American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 33 (6), 875-881.
- Sergeant, J.A., Osterlan, J., y Van der Meere, L. (1999). Information processing and energetic factors in attention-deficit/hyperactivity disorder. En H.C. Quay y A.E. Hogan (Eds.), *Handbook of disruptive behavior disorders* (pp. 75-104). New York: Kluwer Academic/Plenum.

- Sergeant, J.A. (2000). The cognitive-energetic model: an empirical approach to Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 7-12.
- Sergeant, J.A., Geurst, H., Huijbregts, S., Scheres., y Oosterlaan, J. (2003). The top and the botton of ADHD: Neuropsychological Perspective. *Neuroscience and Behavioral Review*, 27(3), 583-592.
- Shaffer, D., Fisher, P., Lucas, C., Dulcan, M., y Swab-Stone, M. (2000). NIMH diagnostic interview schedule for children version IV (NIMH DSM-IV), description, differences from previous versions, and realiability of some common diagnoses. *Journal of the American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 28-38
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J.P., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., y Rapoport, J.L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 (9), 19649-19654.
- Shaw, R., Grayson, A., y Lewis, V. (2005). Inhibition, ADHD, and Computer Games: The Inhibitory Performance of Children with ADHD on Computerized Tasks and Games. *Journal of attention disorders*, 8(4), 160-168.
- Shaywitz, S. E., y Shaywitz, B. A. (1991b). Introduction to the special series on attention deficit disorder. *Journal of Learning Disabilities*, 24, 2, 68-77.
- Sherrill, R. (2004). Effects of Hemoencephalographic (HEG) Training at Three Prefrontal Locations Upon EEG Ratios at Cz. *Journal of Neurotherapy*, 8 (3), 63-76.
- Sherman, D., Iacono, W., y McGue, M. (1997b). Attention deficit hyperactivity disorder dimensions, a twin study of inattention and impulsivity hyperactivity. *Journal of the American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 36 (6), 745-753.
- Sherman, D. K., McGue, M. K., y Iacono, W. G. (1997a). Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder, a comparison of teachers' and mothers' reports. *American Journal Psychiatry*, 154, 532-535.
- Sherrill, R. (2005). Effects of Hemoencephalographic (HEG) Training at Three Prefrontal Locations Upon EEG Ratios at Cz. *Journal of Neurotherapy*, 8(3),63-76.
- Sieg, K. G., Gaffnew, G. R., Preston, D. F., y Hellings, J. A. (1995). SPECT brain imaging abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Nuclear Medicine*, 20, 55-60.
- Siegel, M. S., y Smith, W. E. (2010). Psychiatric features in children with genetic syndromes: Toward functional phenotypes. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 19, 229-261.
- Siegenthaler, R. (2009). *Intervención multicontextual y multicomponente en niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad subtipo combinado* (Tesis doctoral). Universidad Jaume I, Cataluña.
- Silberg, J., Rutter, M., Meyer, J., Maes, H., Hewitt, J., Simonoff, E., Pickles, A., Loeber, R., y Eaves, L. (1996). Genetic and enviromental influences on the covariation between hyperactivity and conduct disturbance in juvenile twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 803-816.

- Silberstein, R. B., Farrow, M., Levy, F., Pipingas, A., Hay, D. A. y Jarman, F. C. (1998). Functional brain electrical activity mapping in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Archives General of Psychiatry*, 55, 1105-1112.
- Solanto, M. V., Abikoff, H., Sonuga-Barke, E., Schachar, R., Logan, G. D., Wigal, T., Hechtman, L., Hinshaw, S., y Turkel, E. (2002). The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in ADHD: a supplement to the NIMH multimodal treatment study of ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29, 215-228.
- Solanto, M.V., Gilbert, S.N., Raj, A., Zhu, J., Pope-Boyd, S., Stepak, B., Vail, L., Newcorn, J.H. (2007). Neurocognitive functioning in AD/HD, predominantly inattentive and combined subtypes. *Journal of abnormal child psychology*, 35 (5), 729-744.
- Solanto, M.V., Schulz, K.P., Fan, J., Tang, C.Y., Newcorn, J.H. (2009). Event-Related fMRI of Inhibitory Control in the Predominantly Inattentive and Combined Subtypes of ADHD. *Journal of neuroimaging*, 19 (3), 205-212.
- Sonuga-Barke, E.J. (2003). The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neurodevelopmental characteristics. *Neuroscience Behavioral Reviews*, 27(7), 593-604.
- Sonuga-Barke, E.J., Taylor, E., y Hepinstall, E. (1992). Hyperactivity and delay aversion: II. The effect of self versus externally imposed stimulus presentation periods on memory. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33, 387-398.
- Sonuga-Barke, E. J., Willians, E., Hall, M., y Saxton, T. (1996). Hyperactivity and delay aversion: III. The effect on cognitive style of imposing delay after errors. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 189-194.
- Soprano, A.M. (2003). Evaluación de las funciones ejecutivas en el niño. *Revista de Neurología*, 37(1), 44-50.
- Sowell, E.R., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L., Toga, A.W., y Peterson, B.S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Lancet*, 362, 1699-1707.
- Spencer, T.J. (2006). ADHD and comorbidity in childhood. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(8), 27-31.
- Spencer, T.J., Biederman, J., Wilens, T.E., y Faraone, S.V. (2002). Overview y neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 63 (12) 3 – 9.
- Sprich, S., Biederman, J., Crawford, M. H., Mundy, E., y Faraone, S. V. (2000). Adoptive and Biological families of children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1432-1437
- Still, G.F. (1902). Some abnormal physical conditions in children. *Lancet*, 1, 1008-1012.
- Strauss, A.A., y Lethinen, L.E. (1947). *Psychopathology and Education of the Brain-injured Child*. New York: Grune & Stratton.
- Swanson, J. M., Cantwell, D., Lerner, M, Mcburnett, K., y Hanna, G. (1991a). effects of stimulant medication on learning in children with ADHD. *Journal of Learning Disabilities*, 24, 4, 219-230.
- Swanson, J., Lerner, M., March, J., y Gresham, M. (1999). Assessment and intervention for attention-deficit/hyperactivity disorder in the schools: Lessons from the MTA study. *Pediatric Clinics of North America*, 46, 993-1009.

- Swanson, J. M., Wigal, S., Greenhill, L. L., Browne, R., Waslid, B., Lerner, M., Williams, L., Flynn, D., Agler, D., Crowley, K., Fineberg, E., Baren, M., y Cantwell, D. P. (1998). Analog classroom assessment of adderall in children with ADHD. *Journal of Abnormal Child and Adolescent Psychiatry*, 37(5), 519-526.
- Spira, E., y Fischel, J. (2005). The impact of precool inattention, hyperactivity, and impulsivity on social and academic development: A review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 46(7), 755-773.
- Tannock, R.M. (2012). Learning disabilities in DSM-5. *Ponencia plenaria 21 congreso internacional de dificultades de aprendizaje*. Oviedo.
- Tannock, R.M. (2000). Attention deficit disorders with anxiety disorders. En T.E. Brown, (Ed.), *Attention Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults* (pp.125-175). New York: American Psychiatric Press.
- Teeter, P. A., y Semrud-Clikeman, M. (1995). Integrating neurobiological, psychosocial, and behavioral paradigms, a transactional model for the study of ADHD. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 10, 433- 461.
- Thompson-Schill, S.L., Jonides, J., Marshuetz, C. Smith, E.E., D'Esposito, M., Kan, I.P., Knight, R.T., y Swick,D. (2002). Effects of frontal lobe damage on interference effects in working memory. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 2, 109-120.
- Tirapu-Ustárrroz, J., y Muñoz-Céspedes, J. M., y Pelegrín-Valero, C. (2002). Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Revista de Neurología*, 34(7), 673-685.
- Tokarev, V., y Fleishman, A. (1988). Technical y engineering implementation of REG (Rheoencephalography) biofeedback training at the West Siberian Metallurgical Plant. *Russian Academy of Medical Sciences*, 23, 265-345.
- Toomin, H. (2002). Neurofeedback with hemoencephalography. *Explore for the Professional*, 11 (2), 19-21.
- Toomim, H., Mize, W., Yeekwong, P., Toomim, M., Marsh, H., Kozlowski,G. P., et al. (2004). Intentional increase of cerebral blood oxygenation using Hemoencephalography: An efficient brain exercise therapy. *Journal of Neurotherapy*, 8(3), 5-21.
- Toomim, H., Remond, A., Toomim, M., Marsh, R., Kozlowski, G., y Kimble, M. (2000). *Intentional increase of cerebral blood oxygenation: A brain exercise therapy*. Paper presented at the annual conference of the Society for Neuronal Regulation, St. Paul, MN.
- Toplak, M.E., Bucciarelli, S.M., Jain, U., y Tannock R. (2009). Executive Functions: Performance-Based Measures and the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) in Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Child Neuropsychology*, 15(1), 53-72
- Trémlos, V., Bielsa, A., Soliva, J.C., Raheb, C., Carmona, S., Tomás, J., Gispert, J.D., Rovira, M., Fauquet, J., Tobeña, A., Bulbena, A., y Bilarroya, O. (2008). Head and body caudate differential abnormalities in ADHD: A manual ROI MRI study. *Psychiatry research: Neuroimaging*, 163, 270-278.
- Toomim, H., Mize, W., Kwong, P.C., Toomim, M., Marsh, R., Kozlowski, G.P., Kimball, M., y Rémond, A. (2005). Intentional Increase of Cerebral Blood Oxygenation Using Hemoencephalography (HEG): An Efficient Brain Exercise Therapy. *Journal of Neurotherapy*, 8 (3), 5-21.

- Trommer, B. L., Hoepfner, J. B., Lorber, R., y Armstrong, K. (1989). Pitfalls in the use of a continuous performance test as a diagnostic tool in attention deficit disorder. *Journal of Development and Behavioral Pediatrics*, 9 (6), 339-345.
- Urrutia, F.J. (2010). Tempo cognitivo lento (sluggish cognitive tempo) ¿Un subtipo de TDAH o una entidad diferente? *Archivos de Investigación Materno Infantil*, 2(2), 71-73.
- Vaidya, C.J., Austin, G., Kirkorian, G., Riddlehuber, H.W., Desmond, J.E., Glover, G.H., y Gabrieli, J.D.E. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95 (24), 14494-14499.
- Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K. E., y Seidman, L. J. (2007). Meta-Analysis of Structural Imaging Findings in Attention- Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, 61, 1361-1369.
- Van der Schoot, M., Licht, R., Horsley, T. M., y Sergeant, J. A. (2000). Inhibitory deficits in reading disability depend on sub-type: Guessers but not spellers. *Child Neuropsychology*, 6, 297-312.
- Van Tol, H.H.M., Bunzow, J.R., Guan, H.C., Sunahara, R.K., Seeman, P., Niznik, H.B., y Civelli, O. (1991). Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature*, 350, 610-614.
- Vellutino, F.R., Fletcher, J.M., Snowling, M.J., y Scanlon, D.M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): What have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 2-45
- Villringer, A., y Chance, B. (1997). Non-invasive optical spectroscopy y imaging of human brain function. *Trends in Neuroscience*, 20, 435-442.
- Villringer, A., Planck, J., Hock, C., Schleinkofer, L., y Dirnagl, U. (1993). Near infrared spectroscopy (NIRS): A new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neuroscience Letters*, 154, 101-104.
- Waldman, I.D., y Rhee, S.H. (2002). Behavioral and molecular genetic studies of ADHD. En S. Sandberg (Ed.), *Hyperactivity and attention disorders in childhood (2ª ed.)*. Nueva York: Cambridge University Press.
- Wanda, N., Yamashita, Y., Matsushita, T., Ohtani, Y., y Kato, H. (2000). The test of variables of attention (TOVA) is useful in the diagnosis of Japanese male children with attention deficit hyperactivity disorder. *Brain and Development*, 22, 378-382.
- Wang, Y., Zhou, X., Wang, Y., y Men, X. (2003). Response inhibition in 2 subtypes of attention deficit hyperactivity disorder. *Chinese Mental Health Journal* 17 (1), 15-18.
- Wang, X., Zhong, P., y Yan, Z. (2002). Dopamine D4 receptors modulate GABAergic signaling in pyramidal neurons of prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 22, 9185-9193.
- Watanabe, M. (1986). Prefrontal unit activity during delayed conditional go/no go discrimination in the monkey I.Relation to the stimulus. *Brain Research Reviews*, 382, 1-14.
- Wechsler, D. (2004). *The Wechsler intelligence scale for children –fourth edition-* London: Pearson Assessment.
- Weinberger, D.R., Luchins, D.J., Morihisa, J., y Wyatt, R.J. (1982). Asymmetrical volumes of the right and left frontal and occipital regions of the human brains. *Annals of Neurology*, 11 (1), 97-100.

- Werry, J.S. (1968). Developmental hyperactivity. *Pediatric Clinics of North America*, 15, 581-599.
- Weyandt, L.L., Mitzlaff, L., y Thomas, L. (2002). The relationship between intelligence and performance on the test of variables of attention (TOVA). *Journal of Learning Disabilities*, 35, 114-120.
- White, D. M., y Sprague, R. L. (1992). The "Attention Deficit" in children with attention deficit hyperactivity disorder. En B. Lahey y A. E. Kazdin (Eds.), *Advances In Clinical Child Psychology* (pp.1-34). Nueva York: Plenum Press.
- Wilens T. E., y Scer, T. J. (2010). Understanding attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adulthood. *Postgraduate Medicine*, 122, 97-109.
- Wilens, T.E., Spencer, T., y Biederman, J. (2002). A review of the pharmacotherapy of adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Attentional Disorders*, 5(4), 189-202.
- Willcutt, E.G., Pennington, B. F., Boada, R., Oglie, J. S., Tunick, R.A., Chhabildas, N. A., Olson, R.K. (2001). A comparison of the cognitive deficits in reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 110(1), 157-172.
- Willcutt, E.G., Doyle, A.E., Nigg, J.T., Faraone, S.V., y Pennington, B.F. (2005b). Validity of the executive function theory of attention- Deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57, 1336-1346.
- Willcutt, E.G., Pennington, B.F., Chhabildas, N.A., Friedman, M.C., y Alexander, J. (1999). Psychiatric comorbidity associated with DSM-IV ADHD in a nonreferred sample of twins. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 1355-1362.
- Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Olson, R. K., Chhabildas, N., y Hulslander, J. (2005a). Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: In search of the common deficit. *Developmental Neuropsychology*, 27, 35-78
- Willcutt, E.G., Sonuga-Barke, E.J.S., Nigg, J.T., y Sergeant, J.A. (2008). Recent developments in neuropsychological models of childhood disorders. *Advances in Biological Psychiatry*, 24, 195-226
- Williams, I. M., Mortimer, A. J., y McCollum, C. N. (1996). Recent developments in cerebral monitoring—Near-infrared light spectroscopy. An overview. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 12, 263-271.
- Wolraich, M. L., y Baumgaertel, A. (1997). The practical aspects of diagnosing and managing children with attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics (Philadelphia)*, 36, 497-504.
- World Health Organization. (1992). *ICD-10 Draft. Mental Behavioral and Developmental Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Ginebra: W.H.O. Versión española: Manual ICD-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento*. Madrid: Meditor.
- Wrobel, N. H., y Lachar, D. (1998). Validity of self- and parent-report scales in screening students for behavioral and emotional problems in elementary school. *Psychology in the School*, 35, 17-27.
- Wu, K. K., Anderson, V., y Castiello, U. (2002). Neuropsychological Evaluation of Deficits in Executive Functioning for ADHD Children With or Without Learning Disabilities. *Developmental Neuropsychology*, 22, 501-531.

- Yang, L., Ji, N., Guan, L.L., Chen, Y., Qian, Q.J., y Wang Y.F. (2007). Co- morbidity of attention deficit hyperactivity disorder in different age group. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 39, 229-232.
- Yonghui, W., Xiaolin, Z., Yufeng, W., y Yaxu, Z. (2005). Response inhibition in two subtypes of children with ADHD. *Acta Psychologica Sinica* 37 (2), 178–188.
- Yoo, S. S., y Jolez, F. A. (2002). Functional MRI for neurofeedback: Feasibility study on a hy motor task. *Neuroreport*, 13(11), 1377-1381.
- Zametkin, A.J., Liebenauer, L.L., Fitzgerald, G.A., King, A.C., Minkukas, D.V., Herscovitch, P., Yamada, E.M., y Cohen, R.M. (1993). Brain Metabolism in Teenagers With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Archives General Psychiatry*, 50(5), 333-340.
- Zametkin, A.J., y Liotta, W. (1998) The neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (7), 17-23.
- Zametkin, A. J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, C., Semple, W. E., Rumsey, J., Hamburger, M.S., y Cohen, M.D. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity with childhood onset. *New England Journal of Medicine*, 323, 1361-1366.
- Zelano, P.D., y Muller, U. (2002). The balance beam in the balance: reflections of rules, relational complexity, and developmental processes. *Journal of Experimental Child Psychology*, 81(4), 458-465.
- Zentall, S. S., y Ferkis, M. A. (1993). Mathematical problem-solving for youth with ADHD, with and without learning disabilities. *Learning Disability Quarterly*, 16, 6-18.
- Zentall, S. S., Smith, Y. N., Lee, Y. B., y Wieczorek, C. (1994). Mathematical outcomes of attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Learning Disabilities*, 27, 510–519.