

**EFFECTOS 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

Virginia Trémols Montoya

Director

Dr. Óscar Vilarroya Oliver

Departament de Psiquiatria i Medicina Legal

Universitat Autònoma de Barcelona 2010

A mis pacientes, de los que aprendo cada día.

AGRADECIMIENTOS

Un sabio navegante solía decir que el viento siempre sopla a favor, sólo hay que saber aprovecharlo. Y así fue como nació esta tesis, un momento desfavorable se convirtió en un paréntesis de dedicación al estudio del que he disfrutado intensamente, del que he aprendido tanto profesionalmente como humanamente.

En realidad nunca pensé que fuera capaz de finalizar un proyecto así, y seguramente, si no hubiera tenido el apoyo de compañeros y profesores, no hubiera sido posible. Quiero dar las gracias al profesor Xavier Castellanos, a Mariana Rovira, a Joan Carles Soliva, a Joan Domingo Gispert, a Anna Bielsa, a Jordi Fauquet, a Betty Facundo, a Humbert Costas, a Carol Raheb, a Xavier Tomàs, a Joana Kira Valencia, a Elseline Hoekzema, a Neus Abrines y a Susanna Carmona por ofrecerme tan generosamente vuestra sabiduría, darme consejos y enseñarme tantas cosas que no sabía.

Cuando empecé a estudiar la carrera de psicología, tampoco pensé que podría dedicarme a esta profesión algún día. En mi entorno me aconsejaron enérgicamente que pensara en otra carrera. Sus argumentos eran coherentes, había exceso de psicólogos y la mayoría estaban en el paro. Preferí equivocarme con mis ideas e intentar apostar por lo que creía y no me arrepiento. Llevo dieciséis años ejerciendo esta profesión fascinante. Tengo que agradecer en primer lugar a Catalina Munar, mi maestra y un modelo a seguir, que confiara en mí y me diera la oportunidad de trabajar a su lado, y en segundo lugar también quiero agradecer al Departament de Pediatria de USP Institut

Universitari Dexeus y a ANNE Fundació que creyeran en mí y me ayudaran a crecer profesionalmente.

Este proyecto también ha nacido desde la necesidad de entender qué pasa en el cerebro y cómo ayudar mejor y de forma más efectiva a los niños con dificultades de aprendizaje. También les doy las gracias a todos los niños que han pasado y pasan por mi consulta y a sus familias, a Joan, Pau, Ricard, Rai, Rubén, Nacho, Miriam, Gabriel, Guillem, Anna, Paula, Juan, Inés, Víctor, Albert, Ignacio, Alexandra, Biel, Nikita y una larga lista de niños de los que aprendo cada día y para quienes quiero seguir aprendiendo.

Imagino que, como todas las tesis, ha sido un proyecto largo. Y, personalmente, no hubiera sido capaz de sobrellevar un proyecto maratoniano como este sin el apoyo de las personas que están a mí alrededor, personas que me han ofrecido cariñosamente su ayuda y me han dado sabios consejos. Amigos, entre otros, como Francesc Forn, Carlos Noria, Ana Masferrer, Ana Miralles y Fernando Gabucio. También quiero dar las gracias a mi hermana Silvia, que me ha dado siempre fuerzas para luchar por lo que creo y de quien he admirado siempre su valentía i, especialment, al meu marit Robert, que sempre s'il·lusiona amb els meus projectes, em recolza incondicionalment i em dóna ales per intentar ser cada dia una mica millor persona.

Finalmente, quiero agradecer a Óscar Vilarroya la dirección de esta tesis. No hay tesis sin director, pero muchas tesis fracasan por la mala sintonía que el doctorando tiene con el director. Óscar siempre ha creído en mi trabajo y ha valorado mi experiencia clínica. Para alguien que está muchas horas al día visitando es difícil enfrascarse en un proyecto como una tesis doctoral. Pero para un director seguramente también es difícil dirigir el trabajo de una persona que probablemente no se dedicará a la investigación y que avanza lentamente en el estudio por falta de tiempo. Le agradezco su paciencia, su generosidad y los buenos ratos que hemos pasado juntos hablando de los casos, planeando la mejor tarea experimental y discutiendo los resultados.

Ha sido un trabajo duro pero ha merecido la pena con creces haber cambiado de rumbo y aprovechar el viento.

Barcelona, diciembre de 2009

RESUMEN

La rehabilitación cognitiva se aplica en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) orientado a abordar la sintomatología cognitivo-motivacional. No hay, que nosotros sepamos, estudios con pacientes TDAH pediátricos dirigidos a investigar cambios conductuales ni cerebrales tras tratamiento de estimulación cognitiva.

El objetivo de esta tesis es analizar los cambios de activación cerebral y de rendimiento conductual tras la aplicación de un entrenamiento cognitivo intensivo en tareas atencionales en una muestra de niños y adolescentes diagnosticados de TDAH subtipo combinado sin tratamiento farmacológico. Se aplicó un diseño longitudinal de estudio caso-control pre-post-tratamiento en que se realizó un análisis funcional por fMRI de las áreas cerebrales que variaron su actividad mientras el sujeto realizaba una tarea de atención selectiva dentro del escáner, así como un análisis de los resultados en pruebas neuropsicológicas de atención (CPT y Stroop). El grupo caso recibió un tratamiento de estimulación cognitiva intensiva en procesos atencionales, mientras que el grupo control recibió un entrenamiento neutro. La muestra consistió en 22 sujetos, 13 en el grupo caso (11 niños y 2 niñas, edad: $10,92 \pm 2,43$) y 9 en el grupo control (8 niños y 1 niña, edad: $11,22 \pm 3,11$) para las pruebas neuropsicológicas y un total de 19 sujetos de la muestra inicial para las pruebas de neuroimagen, 10 sujetos para el grupo caso (8 niños y 2 niñas, edad $11,10 \pm 1,56$) y 9 en el grupo control (8 niños y 1 niña, edad $11,22 \pm 3,11$). Ambos grupos recibieron sesiones de entrenamiento de 45 minutos durante 10 días consecutivos.

En cuanto a los resultados obtenidos, en el grupo caso no se observaron diferencias en el rendimiento en las pruebas realizadas fuera del escáner pre y post entrenamiento cognitivo, pero tras recibir entrenamiento cognitivo se observó un decremento significativo en el número de respuestas incorrectas en la tarea de atención selectiva dentro del escáner (pre 5.46 ± 3.82 ; post 3.92 ± 3.21 ; T Wilcoxon = 0.04) y en el número de respuestas incorrectas debido a omisión (pre 1.08 ± 1.3 ; post 0.62 ± 1.12 ; T Wilcoxon = 0.014). En el grupo control, se observó una peor ejecución significativa post entrenamiento respecto a la ejecución pre entrenamiento en el test CPT (pre-training = 50.09 ± 14.77 , post-training = 63.69 ± 19.06 , T Wilcoxon = 0.036) pero el rendimiento en el test de Stroop no varió significativamente. En cuanto a la activación cerebral, en el grupo caso, se observó una reducción de actividad en el precuneus bilateral y en el córtex parietal superior derecho, y se incrementó selectivamente la activación neural del cerebelo posterior superior derecho, del vermis cerebeloso, del tegmento mesencefálico, la cabeza del núcleo caudado bilateral y el estriado ventral bilateral (núcleo accumbens). En el grupo control se observó un decremento en el lóbulo cerebelar posterior superior derecho. En cuanto a la correlación entre el rendimiento en la tarea intraescáner de atención selectiva y la actividad cerebral, en el grupo caso se halló una correlación positiva entre el número de errores de omisión y la actividad del precuneus derecho (tras entrenamiento cognitivo, a menor activación del precuneus, menor número de errores por omisión). Se halló una correlación negativa entre el número de respuestas incorrectas y la actividad en mesencéfalo, en el cerebelo posterior superior derecho, el estriado ventral izquierdo y la cabeza del núcleo caudado derecho (se incrementó la actividad en dichas áreas y decreció el número de respuestas incorrectas realizando la tarea de atención selectiva).

Nuestro estudio ha podido confirmar la hipótesis inicial de que el entrenamiento cognitivo intensivo mejora la ejecución conductual en una tarea de atención selectiva y que potencia cambios en la activación cerebral en áreas críticas en la fisiopatología del TDAH.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| Agradecimientos | 5 |
| Resumen | 9 |
| Índice | 11 |
| 1. Introducción | 17 |
| 1.1. El trastorno por déficit de atención con hiperactividad | 19 |
| 1.2. Perspectiva histórica | 19 |
| 1.2.1. Hiperactividad y falta de atención | 25 |
| 1.2.2. Hiperactividad e inhibición conductual | 28 |
| 1.2.3. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del TDAH | 29 |
| 1.3. Clínica | 35 |
| 1.3.1. Criterios diagnósticos propuestos por la organización mundial de la salud: la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10) | 36 |
| 1.3.2. Criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA): Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) | 38 |
| 1.3.3. Definición y descripción de los síntomas del TDAH | 43 |
| 1.3.4. Problemas de atención | 44 |
| 1.3.5. Problemas de hiperactividad-impulsividad | 45 |
| 1.3.6. Diagnóstico diferencial | 47 |
| 1.3.7. Comorbilidad | 50 |
| 1.3.8. Curso y pronóstico de la enfermedad | 57 |
| 1.3.9. Prevalencia | 59 |
| 1.3.10. Etiología y fisiopatología | 62 |

| | |
|--|-----|
| 1.3.11. Factores genéticos | 64 |
| 1.3.12. Factores ambientales | 68 |
| 1.3.13. Otros factores | 71 |
| 1.4. Teorías neuropsicológicas y bases neurobiológicas del TDAH | 72 |
| 1.4.1. Teoría de Mirsky: el déficit de atención | 73 |
| 1.4.2. Teoría de Barkley: las funciones ejecutivas | 80 |
| 1.4.3. Teoría de Sonuga-Barke: disfunción motivacional | 88 |
| 1.5. Neuroanatomía estructural y funcional del TDAH | 95 |
| 1.6. Instrumentos de evaluación del TDAH | 101 |
| 1.6.1. Entrevista clínica y observación clínica | 101 |
| 1.6.2. Escalas de valoración de conducta para padres y maestros | 104 |
| 1.6.2.1. Child Behavior Checklist/4-18: CBCL y Teacher's Report Form/5-12: TRF | 105 |
| 1.6.2.2. Conners' Parent Rating Scale-Revised (CPRS-R) y Conners' Teacher Rating Scale-Revised (CTRS-R) | 106 |
| 1.6.2.3. Listado TDAH DSM IV TR | 107 |
| 1.6.3. Escalas de evaluación cognitiva | 108 |
| 1.6.3.1. WISC-R, Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños-Revisada | 108 |
| 1.6.3.2. Test de Caras, Percepción de Diferencias | 110 |
| 1.6.3.3. Test de Toulouse Pièron | 110 |
| 1.6.3.4. Test de Colores y Palabras STROOP | 111 |
| 1.6.3.5. Continuous Performance Test (CPT) o Test de Ejecución Continua | 112 |
| 1.6.4. Pruebas complementarias para estudiar comorbilidad | 115 |
| 1.6.4.1. PROLEC, Batería de Evaluación de los Procesos Lectores | 115 |

| | | |
|-----------|--|-----|
| 1.6.4.2. | BENDER, test giestáltico visomotor | 115 |
| 1.6.4.3. | REY, Test de la Copia de una Figura Compleja | 116 |
| 1.6.4.4. | Cuestionario de Depresión Infantil (CDI) | 116 |
| 1.6.4.5. | Cuestionario Autoevaluativo de Ansiedad Estado/Rasgo en Niños (STAIC) | 116 |
| 1.7. | Tratamiento del TDAH infanto-juvenil | 117 |
| 1.7.1. | Tratamiento farmacológico | 117 |
| 1.7.1.1. | Fármacos Estimulantes | 118 |
| 1.7.1.2. | Fármacos No Estimulantes | 121 |
| 1.7.1.3. | Consideraciones acerca de los fármacos | 122 |
| 1.7.2. | Técnicas conductuales | 125 |
| 1.7.3. | Técnicas cognitivo-conductuales | 127 |
| 1.7.4. | Intervención familiar | 130 |
| 1.7.5. | Tratamiento psicoanalítico | 130 |
| 1.7.6. | Tratamiento de estimulación cognitiva. Técnicas de rehabilitación cognitiva | 132 |
| 1.7.7. | Consideraciones acerca de los tratamientos | 135 |
| 2. | Planteamiento | 137 |
| 2.1. | Antecedentes | 139 |
| 2.2. | Objetivos del estudio | 145 |
| 2.3. | Hipótesis | 146 |
| 2.4. | Fundamentación de la hipótesis | 147 |
| 3. | Métodos | 149 |
| 3.1. | Diseño del estudio: diseño longitudinal de estudio caso-control pre-post tratamiento | 151 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 3.2. | Participantes/Muestra | 151 |
| 3.3. | Paradigma experimental intra-escáner | 156 |
| 3.3.1. | Booth y cols, 2003 | 156 |
| 3.3.2. | Aplicación del paradigma a nuestra muestra | 156 |
| 3.3.3. | Presentación de las pantallas | 157 |
| 3.3.3.1. | Tarea de Atención Selectiva (AS) | 157 |
| 3.3.3.2. | Tarea de Inhibición de Respuesta (IR) | 160 |
| 3.3.3.3. | Presentación de los estímulos en milisegundos | 162 |
| 3.3.4. | Variables analizadas | 165 |
| 3.3.4.1. | Medidas conductuales dentro del escáner | 165 |
| 3.3.4.2. | Medidas conductuales fuera del escáner | 168 |
| 3.3.5. | Intervención experimental | 169 |
| 3.3.5.1. | Entrenamiento Cognitivo: grupo experimental | 170 |
| 3.3.5.2. | Entrenamiento en Habilidades Sociales: grupo control | 178 |
| 3.3.6. | Distribución de las sesiones | 180 |
| 3.3.6.1. | Grupo experimental | 180 |
| 3.3.6.2. | Grupo Control | 182 |
| 3.3.7. | Protocolo de fMRI | 184 |
| 3.3.8. | Análisis de las variables | 185 |
| 3.3.8.1. | Análisis estadístico (spss 16.0) | 185 |
| 3.3.8.2. | Análisis fMRI | 188 |
| 4. | Resultados | 193 |
| 4.1. | Resultados Conductuales | 195 |

| | |
|--|-----|
| 4.2. Resultados en cuanto a la actividad cerebral dentro del escáner medida a través de fMRI | 199 |
| 4.3. Resultados de las correlaciones entre respuestas conductuales y actividad cerebral | 204 |
| 5. Conclusiones | 205 |
| 6. Discusión | 209 |
| 6.1. Limitaciones del estudio | 226 |
| 6.2. Líneas de futuro | 227 |
| 7. Bibliografía | 231 |
| 8. Anexo | 283 |
| 8.1. Tablas y Figuras | 285 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1 El trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es el trastorno que presenta una prevalencia más alta entre la población infantil, afectando entre el 3% y el 7% de los niños en edad escolar, de los cuales el 50% mantiene los síntomas en la edad adulta. Probablemente es el trastorno psicopatológico con mayor impacto en el desarrollo y en la vida del niño, de su familia y su entorno en general.

1.2 Perspectiva histórica

El término hiperactividad fue utilizado por primera vez por Sir George Frederic Still en 1902 y un poco más tarde por Alfred F. Tredgold, en 1908. Still analizó 20 historias clínicas de niños que presentaban problemas de conducta similares y describió de forma precisa el patrón que observaba. Definió estos pacientes como niños con un temperamento violento, revoltoso, inquieto, molesto, destructivo, incapaces de centrar la atención y de modificar su conducta ante los castigos que se les aplicaban. A nivel académico estos niños también presentaban un fracaso escolar a pesar de no evidenciarse dificultades intelectuales. Finalmente también se podía observar en este grupo de pacientes movimientos coreiformes y anomalías congénitas menores (epicantus y paladar ojival). Estas alteraciones eran, según Still, el resultado de un daño pre o postnatal que afectaba a la cualidad humana del *control moral* (Still 1902, citado por Sandberg en 1996).

Paralelamente Tredgold (Tredgold, 1914) describió la sintomatología en una serie de niños que presentaban problemas de conducta. A este grupo de niños lo clasificó en el grupo de *deficientes mentales no idiotas*. Estos niños, según el autor, eran incapaces de aprender a partir de las enseñanzas ordinarias de la escuela pero sí podían beneficiarse de una atención individualizada o de clases especializadas. Mostraban unos rasgos físicos similares, como el tamaño y la forma de la cabeza, anormalidades en el paladar y signos neurológicos leves. La etiología de los rasgos que presentaban estos niños era una anoxia durante el nacimiento que no había sido detectada a tiempo y producía daño en un área del cerebro, el área en la que reside el *sentido moral*. Según el autor, las consecuencias de este daño podían transmitirse generación tras generación y adoptar formas como hiperactividad, epilepsia, migraña, histeria y neurastenia.

En España, Rodríguez Lafora (1917), al hablar de trastornos de la motilidad, se refiere a estos niños como niños inestables de constitución psicopática.

Durante esta primera etapa de la definición del TDAH se atribuye al trastorno un origen orgánico de escasa influencia ambiental (Sandberg, 1996).

En 1917-1918 hubo una epidemia de encefalitis en EEUU. Tras la epidemia, numerosos clínicos observaron que los niños que habían presentado encefalitis presentaban unas secuelas conductuales y cognitivas similares a las halladas en los niños que habían descrito Still y Tredgold con anterioridad. De esta forma, la encefalitis jugó un papel importante en la explicación del trastorno. Los rasgos que describían algunos autores como secuelas de la encefalitis eran la presencia de hiperactividad, inestabilidad

emocional, irritabilidad, problemas de atención y de memoria (Hohman, 1922; Ebaugh, 1923; Sante de Sanctis 1923, Streker y Ebaugh, 1924 -citados por Sandberg, 1996-; Kahn y Cohen 1934).

Un poco más tarde, Kahn y Cohen en 1934 (citados por Sandberg, 1996) describieron déficits orgánicos en pacientes en los que el principal problema era la hiperactividad. Según estos autores la etiología de la sintomatología que evidenciaban estos pacientes era una alteración en la organización del tronco del encéfalo causada por encefalopatía prenatal o perinatal o por un defecto congénito que afectaba a la modulación del nivel de actividad cerebral. Para denominar a estos niños los autores utilizaron el término de *Síndrome de Impulsividad Orgánica*. La conducta de los niños afectados de esta alteración cerebral se caracterizaba por la presencia de hiperactividad, impulsividad, conducta antisocial y labilidad emocional.

En la década de los años 20-30 se empezó a reconocer la interacción entre factores orgánicos y ambientales como una explicación del TDAH. Los niños que habían sido víctimas de una encefalitis también presentaban secuelas conductuales que permitían pensar que el exceso de actividad y la conducta desinhibida podían estar causados por una disfunción cerebral.

Tabla 1. Resumen de la evolución de los estudios descripción TDAH

| Autores | Descripción | Características |
|------------------------------|---------------------------------------|--|
| Still, 1902 | Defectos en el control moral | Temperamento violento Revoltosos Inquietos Molestos Incapacidad para mantener la atención Fracaso escolar Ausencia de respuesta a los castigos |
| Tredgold, 1908 | Deficientes mentales no idiotas | Hipercinesia Falta de atención Desobediencia Problemas de coordinación Incapacidad para beneficiarse de la enseñanza ordinaria Conducta antisocial |
| Rodríguez Lafora, 1917 | Perturbaciones en la motilidad | Actividad inusitada Mentalmente normales Incapacidad para dominar sus reacciones Nerviosos Indisciplinados Falta de atención Molestos Inquietos |
| Hohman, 1922 Ebaugh, 1923 | Síndrome de inestabilidad psicomotriz | Secuelas neurológicas y conductuales Síntomas de disfunción ligera en el cerebro Indiferencia Precocidad sexual Exhibicionismo Reacciones histéricas |
| Streker y Ebaugh 1924 | Trastorno de conducta postencefálico | Inestabilidad emocional Irritabilidad Obstinación Dificultades de atención y memoria Pobre control motor Hiperactividad Desordenados |
| Kahn y Cohen, 1934 | Síndrome de impulsividad orgánica | Hiperactividad Impulsividad Conducta antisocial Labilidad emocional |

La relación entre la conducta de los niños que habían sufrido una encefalitis y la conducta de los niños considerados hiperactivos llevó a la hipótesis de que el TDAH era una disfunción cerebral sobrevenida tras la encefalitis.

En 1937 Bradley observó que los niños con TDAH medicados con psicoestimulantes (benzedrina) mejoraban su conducta y denominó a este fenómeno “efecto de la calma paradójica” (Bradley 1937, citado por Sandberg 1996).

En 1955 Strauss, Kephart, Lehtinen y Goldberg (citado por Sandberg 1996) llamaron al trastorno *Síndrome de Lesión Cerebral*, considerando el daño cerebral como la única causa del trastorno. Los niños que presentaban el *Síndrome de Lesión Cerebral* se caracterizaban por presentar problemas de percepción, de lenguaje, problemas emocionales, hiperactividad (desinhibición motora), falta de atención, impulsividad, falta de perseverancia e importantes déficits cognitivos.

En 1962 Clements y Peters denominaron el trastorno *Disfunción Cerebral Mínima* (minimal brain damage), que se caracterizaba por presentar defectos perceptivos, alteraciones de aprendizaje, alteraciones de la conducta, hiperactividad, deterioro perceptivo motor, déficit general en la coordinación, trastorno de atención, impulsividad, trastornos de memoria, trastorno de lenguaje y de la audición, signos neurológicos menores. Además se observaba un electroencefalograma irregular. Los pacientes que presentaban una *Disfunción Cerebral Mínima* respondían mal a una psicoterapia pero tenían una buena respuesta al tratamiento farmacológico.

Con el tiempo, la denominación de *Disfunción Cerebral Mínima* se aplicaba a numerosos niños con trastornos de conducta y de aprendizaje y se convirtió así en una categoría poco precisa, por lo que se hizo necesario buscar un término más exacto que definiera el trastorno.

Actualmente hay un acuerdo respecto a que TDAH y *Disfunción Cerebral Mínima* no son términos extrapolables ya que no todos los niños con TDAH tienen una lesión cerebral adquirida ni tampoco todos los niños con una disfunción cerebral mínima presentan hiperactividad.

Tabla 2. Evolución de la caracterización del TDAH

| Autores | Descripción | Características |
|---|-----------------------------|---|
| Strauss, Kephart, Lehtinen, Goldstein, 1947 | Síndrome de lesión cerebral | Problemas de percepción Problemas de lenguaje Problemas emocionales Hiperactividad o desinhibición motora Falta de atención Impulsividad Falta de perseverancia Importantes déficits cognitivos |
| Clements y Peters, 1962 | Disfunción Cerebral Mínima | Dificultades perceptivas Alteraciones de aprendizaje Alteraciones conductuales Hiperactividad Labilidad emocional Déficit general de coordinación Impulsividad Dificultades atencionales Trastorno de memoria Signos neurológicos menores EEG irregular |

1.2.1. Hiperactividad y falta de atención

En los años 70 se empezó a definir el TDAH como un síndrome marcadamente conductual. No se había podido demostrar que la base del trastorno fuese de origen orgánico. Se buscó una definición más funcional del trastorno, con mayor incidencia en sus aspectos conductuales y cognitivos, que ayudase a perfilar un tratamiento más adecuado para estos pacientes. En la nueva definición se enfatizaron los factores psicológicos y ambientales para explicar el trastorno (Morrison y Steward 1971, Cantwell 1972, Needleman, Gunnue y Lenton 1979, Sandberg, Wielgerberg y Shaffer 1980). En este período se hicieron numerosos estudios que investigaron los factores de riesgo relacionados con la hiperactividad como la presencia en los padres de psicopatología, alcoholismo y/o problemas afectivos.

En 1972 Douglas subrayó que las dificultades básicas de los niños hiperactivos no se debían tanto al exceso de movimiento como a la incapacidad de mantener la atención y controlar la impulsividad. Esta definición propuesta por el grupo de Montreal fue el antecedente a la definición que más tarde se incluyó en el Manual Diagnóstico Estadístico de la Asociación Americana de Psiquiatría, DSM III (APA, 1980). En el DSM III se introducían nuevos criterios para la caracterización del trastorno, que pasó a denominarse *Déficit de Atención con o sin Hiperactividad* y se hacía más énfasis en los aspectos atencionales del trastorno. Según esta nueva definición, los síntomas característicos del trastorno consistían en que el paciente no acababa las cosas que empezaba, parecía no escuchar, se distraía con facilidad, mostraba dificultades para concentrarse en el trabajo escolar y en el juego, actuaba antes de pensar, parecía estar

siempre “en marcha”, cambiaba de actividad con excesiva frecuencia, tenía dificultades para organizar su trabajo, mostraba una necesidad de supervisión constante, llamaba insistentemente la atención del adulto y tenía dificultades para quedarse quieto y para permanecer sentado.

En 1987 Barkley propuso una nueva definición del trastorno desde la consideración de que los déficits de atención que presentaban estos niños se extendían al control de la propia impulsividad y al autogobierno de la conducta (obediencia, autocontrol y solución de problemas), que aparecían en la infancia o en la niñez temprana y que resultaban significativamente molestos para su entorno. Según Barkley, el trastorno no era consecuencia directa de un retraso intelectual, de un trastorno severo del lenguaje, de problemas emocionales ni de desajustes sensoriales o motores.

Las críticas al concepto del trastorno que se describía en el DSM III hicieron que en 1988 se revisara su definición, y se llegó a una nueva definición recogida en el DSM III R: *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad*. La sintomatología característica del trastorno que contemplaba esta definición era inquietud frecuente, dificultad para mantenerse sentado, falta de atención, dificultad para esperar el turno, frecuencia de respuestas precipitadas, dificultad para seguir instrucciones, dificultad para jugar con tranquilidad, verborrea, interrumpir las actividades de otros, no escuchar lo que se le dice a uno, perder objetos necesarios para una tarea, practicar actividades físicas peligrosas y cambiar frecuentemente de actividad.

Tabla 3. Evolución de la caracterización del TDAH

| Autores | Descripción | Características |
|--------------------|--|---|
| Douglas, 1972 | Déficit atencional | Dificultad para detenerse, observar y actuar Distractibilidad Incapacidad para mantener la atención Impulsividad |
| DSM III, 1980 | Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad | No acaba las cosas que empieza Parece no escuchar Distractibilidad Dificultades para concentrarse (en el trabajo escolar y en el juego) Actúa antes de pensar Parece estar “en marcha” siempre Se mueve constantemente Cambia de actividad frecuentemente Tiene dificultades para organizar su trabajo Necesita supervisión constante |
| DSM III R, 1988 | Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad | Inquietud frecuente Falta de atención Dificultad para guardar su turno Se precipita en sus respuestas Dificultad para seguir instrucciones Dificultad para mantener la atención Dificultad para jugar con tranquilidad Verborrea Interrumpe en actividades de otros Pierde cosas necesarias para una tarea Practica actividades físicas peligrosas Cambios frecuentes de actividad |

1.2.2. Hiperactividad e inhibición conductual

En la década de los 90 en la mayoría de los estudios sobre patología del desarrollo, incluidos los estudios centrados en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, aparece el término *función ejecutiva*.

La función ejecutiva es un constructo que define un conjunto de habilidades cognitivas que permiten a la persona la anticipación, el establecimiento de metas, la formación de planes y de programas, el iniciar las actividades y operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas, la selección precisa de los comportamientos y las conductas, la flexibilidad en el trabajo cognitivo y su organización en el tiempo y en el espacio (Tannock, 1998; Mota y Schachar, 2000). Mediante las funciones ejecutivas resolvemos deliberadamente problemas internos y externos. Los problemas internos son el resultado de la representación mental de actividades creativas y conflictos de interacción social, comunicativos, afectivos y motivacionales, repetidos y nuevos. Los problemas externos son el resultado de la relación del individuo y su entorno. El objetivo de las funciones ejecutivas es solucionar estos problemas de forma eficaz y aceptable tanto para la persona como para la sociedad (Papazian y cols, 2006).

1.2.3. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del TDAH

Los criterios diagnósticos del TDAH establecidos por el Manual Diagnóstico Estadístico IV (DSM IV) se utilizan desde hace más de 14 años. Durante este tiempo se han realizado numerosos estudios que han aportado nuevos conocimientos, los cuales hacen necesaria una revisión del concepto. Los expertos están estudiando las cuestiones críticas que se deben tener en cuenta con el objetivo de integrarlas en la próxima publicación del DSM V, prevista para el año 2012. Las dos dimensiones de los síntomas (inatención, por una parte, e hiperactividad-impulsividad por otra parte) parece que no son independientes entre sí sino que constituyen una única dimensión y los subtipos podrían reflejar una gravedad variable del mismo rango subyacente en la población (Barkley 2009).

Tabla 4. Propuesta de la sintomatología del TDAH basado en Barkley (Barkley 2009)

| Autores | Descripción | Características |
|-------------------------------------|---|--|
| Propuesta DSM V, prevista para 2012 | TDA, actual SUBTIPO INATENTO (DSM IV TR) <i>(Tempo Cognitivo Lento o sluggish cognitive tempo)</i> | Déficit de atención-disejecución: <ul style="list-style-type: none"> • Déficit en velocidad de procesamiento de información • Déficit en atención selectiva • Trastornos internalizantes • Poca popularidad, aislamiento social • Pobres habilidades motrices finas • Mayor afectación en memoria de trabajo |
| | TDAH, actual SUBTIPO COMBINADO (DSM IV TR) | Desinhibición conductual: <ul style="list-style-type: none"> • Falta de persistencia • Déficit en atención sostenida • Distracción • Impulsividad • Irresponsabilidad • Desregulación emocional • Trastornos externalizantes • Disruptivos • Pobres habilidades motrices gruesas • Déficit de inhibición conductual • Maduran con la edad |

El DSM IV se desarrolló en niños y se probó sólo con niños, por lo tanto es difícil de extrapolar a adolescentes o a adultos. Los estudios de seguimiento hasta la edad adulta muestran una persistencia del TDAH superior al 50% (Ramos-Quiroga y cols, 2006; Valdizán e Izaguerri-Gracia, 2009), es decir, de los pacientes pediátricos que presentan el trastorno, en un 50% de ellos persistirá el trastorno en la edad adulta. Hay síntomas específicos para detectar la presencia de TDAH en la fase adulta diferentes de los síntomas descritos en el apartado dedicado al trastorno en el DSM IV, que fue desarrollado, en principio, pensando en niños. Este instrumento para detectar TDAH en la fase adulta se elaboró a partir de las quejas más comunes que expresaban los adultos a los que se les diagnosticó un TDAH. Esta lista está compuesta de nueve síntomas, de los que es necesario presentar seis o más para cumplir con los criterios del trastorno.

Por otra parte, investigaciones recientes apoyadas en el uso de fMRI han descrito la disfunción de algunos circuitos en pacientes diagnosticados de TDAH. El modelo neurocognitivo dominante sobre el TDAH propone la condición de disfunción ejecutiva (disfunción en las funciones ejecutivas) debida a una mal funcionamiento en el circuito fronto-estriatal. Este circuito está regulado por la dopamina y también se denomina *cool*. Las funciones ejecutivas *cool*, o cognitivas, se encargan de planificar la conducta dirigida a un fin y utilizan un procesamiento de la información top-down. Sin embargo, hay otro modelo neurocognitivo basado en aspectos motivacionales. Este modelo se basa en los procesos de alteración y recompensa que implican los circuitos mesolímbicos (*funciones ejecutivas hot* o emocionales). Una característica de la conducta asociada a la disfunción de este circuito es la aversión a la demora de recompensa que presentan estos pacientes. El TDAH, desde esta perspectiva, muestra un estilo motivacional caracterizado por los intentos de evitar los retrasos derivados del mal

funcionamiento en los centros de recompensa. Parece que el modelo de las funciones ejecutivas explicaría la sintomatología asociada al TDAH subtipo inatento y correspondería a un 35%-50% de los casos (Nigg y Casey, 2005). Por otra parte, el modelo basado en los aspectos motivacionales, que incluye la motivación y los procesos de recompensa (Sonuga-Barke, 2002; Sonuga-Barke y cols, 2003), explicaría mejor la sintomatología impulsiva del trastorno (TDAH subtipo combinado).

Ambos enfoques (disfunción en los circuitos fronto-estriatales con alteración en las funciones ejecutivas *cool* y disfunción en los circuitos meso-límbicos, con alteración en las funciones ejecutivas *hot*) son complementarios y en conjunto podrían explicar casi el 90% de la sintomatología que presenta la población con TDAH (Solanto y cols, 2001).

En la vida diaria la atención está controlada tanto por factores cognitivos (procesamiento *top-down*), como el conocimiento, la expectativa y los objetivos conductuales, como por factores que reflejan la estimulación sensorial (procesamiento *bottom-up*).

Los procesos *top-down* remiten a los mecanismos cognitivos cuya funcionalidad es potenciar el procesamiento neural de estímulos sensoriales relevantes para facilitar la discriminación entre señales y estímulos distractores y para dirigir al sujeto hacia localizaciones particulares en las cuales podrían aparecer dichas señales.

El procesamiento *bottom-up* se refiere a las funciones atencionales coordinadas principalmente por las características de los estímulos diana y su contexto sensorial.

Más que constructos dicotómicos, ambos procesos representan principios de organización solapados e interactúan en la mayoría de situaciones para optimizar la ejecución atencional de la persona. De este modo, otros factores que afectan a los

procesos atencionales, como lo novedoso o lo inesperado, son producto de una interacción entre influencias cognitivas y sensoriales.

Los procesos de activación son considerados tradicionalmente un componente de la mediación de las funciones ejecutivas a través del córtex frontal. Se ha comprobado que las proyecciones colinérgicas del prosencéfalo basal a la corteza son el principal componente de activación de los procesos *top-down* en la mediación de la atención sostenida (Corbetta y Shulman, 2002). La selección cognitiva de la información sensorial y de las respuestas está regulada por partes del córtex intraparietal y frontal superior. Hay una activación durante la detección de eventos sensoriales conductualmente relevantes, especialmente cuando son salientes e inesperados, activación lateralizada en el hemisferio derecho y centrada en el córtex frontal ventral y temporoparietal. El lóbulo parietal contiene neuronas que responden durante los períodos de atención a estímulos relevantes (Redolar, 2007).

Tabla 5. Comparación TDAH subtipo inatento-*cool executive functions*

| | TDAH, actual SUBTIPO INATENTO (DSM IV TR) <i>Tempo Cognitivo Lento o sluggish cognitive tempo</i> | <i>COOL EXECUTIVE FUNCTIONS</i> |
|---------------------------|---|--|
| Características | <p>Déficit de atención-disejecución:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficit en velocidad de procesamiento de información • Déficit en atención selectiva • Trastornos internalizantes • Poca popularidad, aislamiento social • Pobres habilidades motrices finas • Mayor afectación en memoria de trabajo | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Top-down</i>: mecanismos cognitivos que potencian el procesamiento neural de estímulos sensoriales relevantes para facilitar la discriminación entre señales y estímulos distractores + dirigir al sujeto hacia localizaciones particulares donde podrían aparecer las señales • Son un componente de la mediación de las funciones ejecutivas a través del córtex frontal • Las proyecciones colinérgicas son el principal componente de activación de los procesos <i>top-down</i> en la mediación de la atención sostenida • Respuesta sin valor afectivo • Planificación, tarea dirigida a una meta |
| Áreas implicadas | <ul style="list-style-type: none"> • Prefrontal-lateral-circunvolución cingulada dorsal- regiones estriatales dorsales se conectan al cerebelo vía tálamo • Modulado por los circuitos nigroestriatales y mesocorticales | |
| Neurotransmisor implicado | Noradrenalina | |
| Fármaco recomendado | Atomoxetina (ATX) | |

Tabla 6. Comparación TDAH subtipo combinado-*hot executive functions*

| | TDAH, actual SUBTIPO COMBINADO (DSM IV TR) | <i>HOT EXECUTIVE FUNCTIONS</i> |
|---------------------------|---|---|
| Características | <p>Desinhibición conductual:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de persistencia, Déficit en atención sostenida • Distracción, Impulsividad • Irresponsabilidad, Desregulación emocional • Trastornos externalizantes, Disruptivos • Pobres habilidades motrices gruesas • Déficit de inhibición conductual • Maduran con la edad | <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bottom-up</i>: Función atencional coordinada por las características del estímulo diana y su contexto sensorial • Estructuras ubicadas a lo largo de la formación reticular bulbar hasta el prosencéfalo (alerta o <i>arousal</i>) • Aversión a la demora de recompensa • Propiedades motivacionales con contingencias motivacionales • Respuesta con valor afectivo |
| Áreas implicadas | <ul style="list-style-type: none"> • Regiones ventromediales prefrontales (giro orbitofrontal) • cíngulo anterior • estriado ventral (accumbens) • regiones mediales-temporales límbicas (amígdala, hipocampo) | |
| Neurotransmisor implicado | Dopamina | |
| Fármaco recomendado | metilfenidato (MFD) | |

1.3. Clínica

Los criterios diagnósticos y la agrupación de síntomas que permiten a los profesionales establecer reglas y criterios específicos para poder realizar el diagnóstico y orientar el tratamiento del TDAH los encontramos en los sistemas categoriales Manual Diagnóstico Estadístico (DSM) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). Ambos proporcionan categorías descriptivas y no etiológicas del trastorno.

El diagnóstico del TDAH es, hasta el momento, clínico, es decir, no se basa en las puntuaciones de una escala, en los resultados de un test ni en pruebas físicas, que todavía tienen un ámbito de aplicación restringido a la investigación.

Con el ánimo de ser exhaustivos hemos recogido tanto los criterios utilizados actualmente en el CIE como los recogidos en el DSM. En nuestro grupo trabajamos basándonos en los criterios DSM, tal como se hace en la mayoría de ámbitos clínicos (consenso multidisciplinar en el estudio y tratamiento del TDAH de nuestro país: Consenso Multidisciplinar en TDAH: infancia, adolescencia y adultos, 2005 y el consenso norteamericano: International Consensus Statement on ADHD, 2002) y como se hace también en el campo de la investigación, reflejado en numerosos artículos publicados.

1.3.1. Criterios diagnósticos propuestos por la Organización Mundial de la Salud: la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10)

En 1967, en la CIE-8 se incluyó por primera vez el Síndrome Hiperkinético de la Infancia como categoría diagnóstica y en la CIE-9 (1978) se cambió por Síndrome Hiperquinético Infantil, que se definía como un trastorno caracterizado por una falta de atención y presencia de distracción, acompañado en ocasiones por presencia de impulsividad, agresividad, desinhibición, pobreza organizativa, labilidad emocional y exceso de actividad motora.

La CIE 10 enmarca la hiperactividad en la sección F.90-98, *Trastorno del Comportamiento y de las Emociones de Comienzo Habitual en la Infancia y Adolescencia*. Comprende cuatro subtipos: Trastorno de la Actividad y la Atención (F90.0), Trastorno hiperkinético disocial (F90.1), Otros trastornos hiperkinéticos (F 90.8) y Trastorno hiperkinético sin especificación (F 90.9).

Los rasgos cardinales son el déficit de atención y la hiperactividad. El diagnóstico requiere la presencia de ambos, que deben manifestarse en más de una situación.

El trastorno de la atención se manifiesta en una interrupción prematura de la ejecución de las tareas, en dejar actividades sin terminar y en frecuentes cambios de una actividad a otra, que parecen motivados por la pérdida de interés en una tarea cuando surge una nueva más atractiva.

La hiperactividad implica una inquietud excesiva, en especial en situaciones que requieren una relativa calma. Puede manifestarse en conductas como saltar y correr sin rumbo fijo, en la imposibilidad de permanecer sentado cuando es necesario estarlo, en verborrea o alboroto, o en una inquietud general acompañada de gesticulaciones y contorsiones. El criterio para valorar si una actividad es excesiva está en función del contexto. Este rasgo de comportamiento se hace más evidente en situaciones extremas o en las muy estructuradas, que requieren un alto grado de control del propio comportamiento.

Los rasgos asociados que apoyan el diagnóstico, aunque no son suficientes ni necesarios para éste, son la desinhibición en las relaciones sociales, la falta de precaución en las situaciones de peligro, el quebrantamiento impulsivo de algunas normas sociales, como la intromisión o la interrupción de la actividad de otras personas, el responder a preguntas cuando no se han acabado de formular o la imposibilidad de respetar el turno de palabra.

La clasificación del trastorno según criterios del CIE 10 se corresponde al TDAH subtipo combinado descrito en el DSM IV y queda excluido el *Trastorno por Déficit de Atención*.

1.3.2. Criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA): Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM)

El trastorno aparece descrito por primera vez en el DSM II (1968) y se denominó reacción hiperkinética de la infancia o adolescencia. La sintomatología nuclear consistía en la presencia de un actividad excesiva, intranquilidad, escasa duración de la atención y fácil distractibilidad.

En el DSM III (1980) se incluía como categoría diagnóstica el Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad. La sintomatología nuclear eran las dificultades de atención (mantenimiento y focalización) y la hiperactividad (exceso de actividad motora).

En el DSM III R (1987) se definió el cuadro como Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y se incluyó en la categoría de los Trastornos por Conducta Perturbadora.

En el DSM IV (1995) y el DSM IV TR (2002) se mantiene la denominación de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad y se incluye en el apartado de Trastorno por Déficit de Atención y Comportamiento Perturbador.

La característica esencial del trastorno es un patrón persistente de desatención y/o hiperactividad-impulsividad, que es más frecuente y grave que el observado habitualmente en sujetos de un nivel de desarrollo similar. Algunos síntomas pueden

presentarse antes de los 7 años de edad pero la mayoría de sujetos son diagnosticados tras varios años de presentar los síntomas. La sintomatología debe presentarse en dos o más ambientes (en casa, en la escuela, en el trabajo) y debe haber pruebas claras de interferencia en la actividad social, académica o laboral propia del nivel de desarrollo.

Las deficiencias de **atención** pueden manifestarse en situaciones académicas, laborales o sociales y se caracterizan por no prestar atención suficiente a los detalles o a cometer errores por descuido en tareas escolares o laborales. El trabajo escrito suele ser sucio, mal presentado y realizado sin reflexión. Los sujetos suelen presentar también dificultades para mantener la atención en actividades lúdicas o laborales, lo cual les imposibilita persistir en una tarea hasta finalizarla. Además, a menudo parecen no escuchar. Pueden cambiar frecuentemente de una actividad a otra aunque no la hayan finalizado. A menudo no siguen instrucciones ni órdenes y no llegan a completar deberes escolares, encargos u otros deberes. Suelen tener dificultades para organizar tareas y actividades. Las tareas que les exigen realizar un esfuerzo mental sostenido son experimentadas como desagradables y les provocan aversión. Evitan realizar tareas que exigen una dedicación personal, un esfuerzo mental, que implican exigencias organizativas o una notable concentración. Se distraen con facilidad ante estímulos irrelevantes. Son olvidadizos. En situaciones sociales pueden expresarse con cambios frecuentes en la conversación, pueden no atender lo que se les dice o no seguir detalles o normas de juegos o actividades.

La **hiperactividad** se puede manifestar en estar inquieto o retorciéndose en el asiento, correr o saltar en exceso en ocasiones en las que es inadecuado hacerlo, presentar

dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio, aparentar estar “en marcha” como si “tuviera un motor” o hablar excesivamente. A menudo se levantan de la mesa durante las comidas, mientras miran la televisión o realizan tareas escolares, hablan en exceso y producen demasiado ruido durante actividades tranquilas.

La **impulsividad** se manifiesta en impaciencia, dificultad para aplazar respuestas, responder antes de que las preguntas hayan sido completadas, dificultad para esperar un turno, interrumpir frecuentemente a otros hasta el punto de provocar problemas en situaciones sociales, académicas o laborales. Las personas afectas de impulsividad hacen comentarios inadecuados, no atienden a normas, inician conversaciones en momentos en los que no es conveniente hacerlo, interrumpen a los demás, se inmiscuyen en asuntos de los demás, se apropian de objetos de otros, tocan cosas que no debieran o hacen payasadas. La impulsividad puede provocar accidentes o hacer que se lleven a cabo actividades potencialmente peligrosas sin considerar las consecuencias.

Para establecer el diagnóstico el sujeto debe presentar alguna de las alteraciones descritas en por lo menos dos situaciones (en casa, en la escuela, en actividades de ocio o en el trabajo). Habitualmente los síntomas empeoran en las situaciones que exigen una atención o esfuerzo mental sostenido, que carecen de atractivo, de novedad o en situaciones de grupo. Los signos del trastorno pueden ser mínimos cuando el sujeto experimenta gratificaciones frecuentes, bajo un control estricto, en una situación nueva, realizando una actividad interesante o en una relación personal de uno a uno.

El DSM IV TR distingue los subtipos *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo combinado* (F 90.0), *Trastorno por déficit de atención con*

hiperactividad, tipo con predominio del déficit de atención (F 98.8) y Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo (F 90.0).

Diversos autores señalan que los pacientes que presentan dificultades de tipo hiperactivo-impulsivo presentan más problemas de conducta (Barkley y cols, 1990; Cantwell y Baker, 1991; Lahey y Carlson, 1991; Edelbrock, Rende, Plomin y Thompson 1995), son más impulsivos (Cantwell y Baker, 1991; Hynd, Hern, Novey, Elipolos, Marshall, González y Voeller 1993), menos ansiosos (Lahey y cols , 1994) y más impopulares y más rechazados por sus compañeros. Los niños con predominio inatento son más tímidos y aislados socialmente (Edelbrock y cols, 1995) presentan problemas asociados de tipo internalizante como ansiedad, depresión y timidez (Barkley, 1997 a) y mayor comorbilidad con problemas de aprendizaje (Hynd y cols, 1993; Edelbrock y cols 1995).

El sistema DSM propuesto por la APA ha tenido más aceptación en la clínica, la investigación y la docencia universitaria que el sistema CIE propuesto por la OMS. En este trabajo se han seguido los criterios DSM de 2002 (DSM IV TR).

Tabla 7. Evolución caracterización TDAH

| Autores | Descripción | Características |
|----------------------|--|---|
| CIE-10, 1989-1992 | Trastorno de la actividad y atención Trastorno Hiperkinético disocial | Falta de persistencia en actividades que requieren procesos cognoscitivos Tendencia a cambiar de una actividad a otra Actividad desorganizada Actividad mal regulada Excesiva actividad Déficit de atención Interrupción prematura de la ejecución de tareas Dejan actividades sin acabar Descuidados Impulsivos Propensos a accidentes Problemas de disciplina |
| DSM IV, 1994 | Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad | Dificultades para mantener la atención No siguen instrucciones Parecen no escuchar Dificultades para organizar tareas Evitan realizar esfuerzos mentales sostenidos Frecuentes distracciones Pierden cosas necesarias Movimiento excesivo de manos y pies Corren o saltan excesivamente Dificultades para jugar tranquilamente Hablan en exceso Se precipitan Interrumpen Dificultades para guardar su turno |

1.3.3. Definición y descripción de los síntomas del TDAH

El TDAH se caracteriza por la presencia de un conjunto de síntomas nucleares que son la inatención, la hiperactividad y la impulsividad.

La inatención está presente en casi la totalidad de los casos de TDAH, siendo el síntoma nuclear más habitual. Todas las modalidades de atención pueden verse afectadas y es el síntoma en el que menos diferencia existe entre el sexo femenino y el masculino.

La hiperactividad es un síntoma que se observa en 7 de cada 10 casos.

La impulsividad es la incapacidad para regular los propios impulsos y es más habitual en los varones con TDAH.

Con frecuencia el TDAH se acompaña de síntomas secundarios como trastorno de conducta, dificultades emocionales, fracaso escolar o dificultades de aprendizaje.

1.3.4. Problemas de atención

En nuestro estudio hemos seguido criterios DSM IV TR, más habitual en la investigación, en el ámbito universitario y el ámbito de la clínica.

Criterios para el diagnóstico de trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Tabla 8. Tabla desatención DSM IV TR

A. (1) Los criterios del DSM IV TR para este diagnóstico requieren que el sujeto presente seis o más de los siguientes síntomas de **desatención**, que hayan persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad incoherente con el nivel de desarrollo del niño y que dificulta su adaptación al entorno:

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

1.3.5. Problemas de hiperactividad-impulsividad

Criterios para el diagnóstico del TDAH

Tabla 9. Tabla hiperactividad-impulsividad DSM IV TR

| |
|---|
| <p>A. (2) El sujeto debe presentar 6 (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad, que hayan persistido durante al menos los últimos 6 meses con una intensidad incoherente en relación con el nivel de desarrollo y que dificulta su adaptación al entorno:</p> |
| <p><i>Hiperactividad:</i></p> <ul style="list-style-type: none">(a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento(b) a menudo abandona su asiento en situaciones en que se espera que permanezca sentado(c) a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)(d) a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio(e) a menudo está “en marcha” o suele actuar como si tuviera un motor(f) a menudo habla en exceso |
| <p><i>Impulsividad:</i></p> <ul style="list-style-type: none">(a) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas(b) a menudo tiene dificultades para guardar su turno(c) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros |
| <p>B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.</p> |
| <p>C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p.ej. en la escuela [o en el trabajo] y en casa).</p> |
| <p>D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.</p> |
| <p>E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej. Trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).</p> |

Propuesta de lista de criterios propuestos para el TDAH en los adultos para el DSM V
(Barkley, 2009)

Tabla 10. Basado en Barkley (Barkley, 2009)

| |
|---|
| A. Presenta seis (o más) de los siguientes síntomas que han persistido durante al menos seis meses en un grado que dificulta la adaptación al entorno y que no concuerda con el nivel de desarrollo: |
| <ol style="list-style-type: none"> 1. A menudo se distrae con facilidad por los estímulos externos 2. A menudo toma decisiones de forma impulsiva 3. A menudo tiene dificultad para dejar de lado actividades o conductas cuando debería hacerlo 4. A menudo empieza un proyecto o tarea sin leer o escuchar las indicaciones atentamente 5. A menudo ignora las promesas o compromisos adquiridos con los demás 6. A menudo tiene problemas para hacer cosas en su orden o secuencia correctos 7. A menudo conduce su vehículo de motor mucho más deprisa que los demás (exceso de velocidad) o tiene dificultad para dedicarse a actividades de ocio o hacer cosas divertidas de forma tranquila (si no tiene carné de conducir) 8. A menudo tiene dificultad para mantener la atención en tareas o actividades de ocio 9. A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades |
| B. Algunos síntomas que causaron la alteración estaban presentes antes de los 16 años de edad |
| C. Alguna alteración de los síntomas está presente en dos o más configuraciones (p. ej. trabajo, actividades educativas, vida doméstica, funcionamiento social, actividades de la comunidad, etc.) |
| D. Debe haber signos claros de alteración clínicamente significativa en el funcionamiento social, académico, doméstico (cohabitación, economía, educación de los hijos, etc.), comunitario o profesional. |
| E. Los síntomas no se producen exclusivamente durante el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otros trastornos psicóticos, y no pueden explicarse mejor por otro trastorno mental (p. ej. trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o trastorno de la personalidad) |

1.3.6. Diagnóstico diferencial

El TDAH se presenta como un patrón estable y duradero de una combinación de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad que se presentan de forma más frecuente y más severa de lo esperable para la edad del paciente y que inicia sus síntomas antes de los siete años de edad, perdura más de seis meses y la sintomatología general alteraciones en al menos dos contextos de la vida del paciente (APA, 1994, 2000).

El diagnóstico diferencial es importante para determinar el diagnóstico de TDAH frente a un trastorno médico o del desarrollo. Durante los primeros años de vida puede resultar difícil distinguir los síntomas de TDAH de ciertos comportamientos propios de la edad en niños activos, como correr o actuar ruidosamente.

Debemos poder diferenciar un posible TDAH de un trastorno médico, emocional, conductual, del desarrollo o del entorno:

Trastorno Médico:

- discapacidad sensorial (visual o auditiva)
- convulsiones
- intoxicación por plomo
- anemia por déficit de hierro
- problemas de tiroides
- abuso de sustancias
- trastornos del sueño
- síndrome alcohólico fetal
- Síndrome de Gilles de la Tourette

- Secuelas debidas a infección o debidas a traumatismo

Diferencias debidas al Desarrollo

- discapacidad cognitiva
- alumnos talentosos o de altas capacidades intelectuales
- trastornos de aprendizaje
- trastornos perceptivos o de procesamiento
- trastorno generalizado del desarrollo
- síndrome X frágil
- variación de la normalidad

Trastornos emocionales y/o conductuales

- Depresión o trastornos del humor
- Ansiedad
- Oposicionismo
- Trastorno de conducta
- Trastorno adaptativo
- Trastorno bipolar

Trastornos ambientales

- abuso infantil o negligencia
- crianza inadecuada
- educación inapropiada
- entorno familiar estresante

Los síntomas de desatención pueden observarse en niños con un cociente intelectual bajo escolarizados en centros en los que el nivel de exigencia es superior a sus capacidades o en niños con un cociente intelectual elevado escolarizados en centros académicamente poco estimulantes.

Niños pertenecientes a ambientes inadecuados, desorganizados o caóticos también pueden presentar conductas que pueden confundirse con un TDAH.

Los niños afectados de TDAH pueden evitar realizar tareas escolares debido a sus dificultades para mantener la atención de manera sostenida. Esta conducta puede confundirse con un comportamiento negativista. Los sujetos que presentan esta conducta se resisten a realizar una tarea laboral o escolar que requieran aceptar las exigencias de otros.

El incremento de la actividad motora que puede presentarse en el TDAH debe distinguirse de la conducta motora repetitiva que caracteriza al trastorno de movimientos estereotipados. En este trastorno la conducta motora suele ser delimitada y fija, a diferencia del exceso de movimiento del TDAH.

Algunos fármacos (broncodilatadores, isoniacida, acatisia por neuroléptico) pueden producir la aparición de síntomas de desatención, hiperactividad o impulsividad, en este caso se diagnosticará que el niño padece un trastorno relacionado con otras sustancias no especificado.

Los síntomas de déficit de atención con hiperactividad también pueden presentarse durante el curso de un trastorno generalizado del desarrollo (TGD) o un trastorno psicótico, siendo dichos trastornos el diagnóstico correcto y no el de TDAH.

Una hiperactividad y una falta de atención pueden ser síntomas de un trastorno de ansiedad o de un trastorno depresivo. La inquietud que es parte integrante de un trastorno depresivo agitado o de un trastorno de ansiedad grave no debe dar lugar a un diagnóstico de TDAH.

El inicio agudo de un comportamiento hiperactivo en un niño en la edad escolar tiene grandes posibilidades de ser secundario a otro trastorno (psicógeno u orgánico), a un estado maníaco, a una esquizofrenia o a un trastorno neurológico (p. ej. fiebre reumática).

1.3.7. Comorbilidad

En un número considerable de casos el TDAH se presenta junto a otras patologías (Zarin, Suarez, Pincus, Kupersanin y Zito, 1998; Bennet, 2000), lo que dificulta el estudio clínico del cuadro y hace necesario realizar con precisión el diagnóstico diferencial. Hay estudios que han encontrado tasas elevadas de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos (Pliszka, 1998 y 2000; Biederman, 1991) como son el trastorno bipolar, trastornos de ansiedad, trastorno negativista desafiante, trastorno disocial, trastorno de aprendizaje, síndrome de Gilles de la Tourette y abuso de sustancias. En cuanto a la población infantil los estudios citan una comorbilidad del 35% con trastorno negativista-desafiante, un 50% con trastorno

disocial, entre un 15 y un 75% con trastorno del estado de ánimo, un 25% con trastorno de ansiedad y entre un 10 y un 92% con trastornos de aprendizaje (Hudziak, 1993). Debido a su alta probabilidad, la presencia de trastornos comórbidos debería de explorarse sistemáticamente.

Comorbilidad con los trastornos de ánimo

Parece que los pacientes que presentan un TDA sin hiperactividad presentan niveles altos de ansiedad, tristeza y baja autoestima (Barkley y cols, 1990a; Lahey y cols, 1998).

En algunos estudios se ha observado que el TDAH puede presentarse simultáneamente con trastornos del estado de ánimo (Manuzza, 1993; Biederman, 1991; Gittelman, 1985). Algunos síntomas y trastornos depresivos parece que se desarrollan habitualmente en niños y adolescentes con TDAH. Para algunos autores la clínica depresiva podría ser secundaria a la desmoralización y el fracaso persistente asociados al diagnóstico inicial (Weiss, 1986), siendo el TDAH un factor de riesgo para presentar un trastorno depresivo (Biederman y cols, 1998).

Los niños, adolescentes y adultos con TDAH tienen dificultades en las habilidades que forman las competencias emocionales: reconocimiento, regulación y expresión de las emociones (Albert y cols, 2008).

Comorbilidad con los trastornos de ansiedad

En muestras epidemiológicas clínicas, el 25% de los pacientes de TDAH presentan también trastornos de ansiedad (Biederman, 1991).

No se han encontrado patrones específicos entre diferentes tipos de ansiedad y los diferentes subtipos de TDAH pero hay autores que sugieren que el TDAH se asocia en mayor medida al trastorno por ansiedad excesiva o el trastorno de ansiedad por separación que con las fobias (Last, 1992). Parece que existe una mayor asociación de trastornos de ansiedad y TDAH subtipo inatento y que la ansiedad parece atenuar la impulsividad que presentan los pacientes TDAH (Pliszka, 1998). Los niños que presentan TDAH y ansiedad muestran mayores dificultades de adaptación escolar, en actividades de ocio, en las relaciones con compañeros y en las relaciones familiares respecto a los niños que sólo presentan TDAH (Biederman, 1993b). La ansiedad dificulta realizar tareas que requieren una alta demanda de memoria de trabajo, lo que implica un menor rendimiento en este tipo de tareas por parte de los pacientes de TDAH con ansiedad comórbida (Eysenck y Calvo, 1992). Es importante plantearse el tratamiento atendiendo ambos trastornos cuando se presenten juntos.

Comorbilidad con el Síndrome de Gilles de la Tourette

Parece que entre un 20 y un 50% de las personas afectas de TDAH tienen un familiar con tics crónicos. Entre un 25 y un 85% de los sujetos con un síndrome de Gilles de la Tourette presentan un TDAH comórbido. La prevalencia de TDAH aumenta de forma paralela a la gravedad del síndrome de la Tourette (Comings y Comings, 1993). La presencia de un TDAH aumenta el riesgo de desarrollar un trastorno por tics aunque la presencia de tics no incrementa la posibilidad de padecer un TDAH (Spencer, 2001).

Los pacientes con tics pueden distraerse por los síntomas premonitorios o por el esfuerzo a resistir a los tics.

Algunos autores presentan la hipótesis de que el TDAH y el síndrome de Gilles de la Tourette comparten en su patofisiología alteraciones en el metabolismo de la dopamina y la serotonina (Castellanos, 1996b; Comings, 1990).

Comorbilidad con los Trastornos de Aprendizaje

Los trastornos de aprendizaje afectan a niños que, a pesar de tener una capacidad intelectual normal, fracasan en el desarrollo de habilidades apropiadas para su edad. Los niños con TDAH subtipo inatento tienen una mayor probabilidad de presentar dislexia, discalculia y suelen sufrir problemas asociados de carácter internalizante como ansiedad, depresión, inhibición o timidez (Barkley, 2003). Parece que de un 20 a 25% de los niños diagnosticados de TDAH presentan una dificultad específica en el aprendizaje; sin embargo, a pesar de la alta comorbilidad, ambos trastornos parecen ser autónomos en sus bases neurobiológicas y neuropsicológicas (Semrud-Clikeman y cols, 1992) hereditarias y genéticas (Faraone y cols, 1993). Sin embargo, según Mayes (Mayes y cols, 2000) los trastornos de aprendizaje y el déficit de atención formarían parte de un mismo continuo y coexistirán habitualmente.

De los trastornos de aprendizaje (trastorno de cálculo, trastorno de la expresión escrita, trastorno del desarrollo de la comunicación etc.), la dislexia o trastorno de lectura tiene una alta ocurrencia en pacientes de TDAH, llegando a una tasa de comorbilidad del 15 al 30% según algunos estudios (Pliszka, 2000; Semrud-Clikeman y cols, 1992).

Comorbilidad con los Trastornos del Sueño

Son frecuentes en consulta las quejas de los pacientes de TDAH en referencia al sueño (problemas en conciliar el sueño y en despertarse) y a la dificultad de mantener un nivel de alerta y motivación adecuadas para afrontar eficazmente las actividades diarias. Parece que hay una relación entre los sistemas cerebrales implicados en la regulación de la atención y el estado de ánimo por una parte y la regulación del sueño-vigilia por otra que podría explicar la alta incidencia de trastornos del sueño en pacientes diagnosticados de TDAH (Dahl, 1996). Las dificultades crónicas para conciliar el sueño, despertarse o permanecer alerta cuando no se llevan a cabo acciones estimulantes son bastante frecuentes en pacientes de TDAH y empeoran el rendimiento en tareas atencionales.

Comorbilidad con el Trastorno Obsesivo-Compulsivo

A pesar de que se han hallado algunos casos de TDAH con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) comórbido, no existen pruebas de que el TDAH presente una tasa significativamente elevada entre personas con TOC respecto a la población general (Last y cols, 1992; Zohar y cols, 1992); la tasa de comorbilidad es del 6 al 33% (Toro y cols, 1992). Cuando aparecen de manera conjunta TDAH y TOC los pacientes manifiestan dificultades añadidas en su funcionamiento familiar, social y escolar y además verbalizan síntomas depresivos (Sukhodolsky y cols, 2005).

Comorbilidad con los Trastornos Relacionados con Sustancias

Los trastornos relacionados con sustancias (TRS) son más prevalentes en sujetos con TDAH que en adolescentes sin patología psiquiátrica. Los síntomas del TDAH asociados a un desarrollo futuro de un TRS son la presencia de agresividad e impulsividad. El bajo rendimiento escolar y las consecuentes desmoralización y baja autoestima parecen contribuir también a la aparición de un TRS (Quintero Gutiérrez de Álamo y cols, 2006). El TDAH parece ser, pues, un factor de riesgo para el TRS. Según Milberger (Milberger y cols, 1997) los sujetos menores con un TDAH se inician en el tabaquismo, más tarde en el alcohol y, finalmente, en otras drogas. La presencia de un TDAH de forma comórbida a un TRS afecta a su evolución en el sentido de mayor precocidad en el consumo y por tanto un mayor tiempo de consumo, una mayor probabilidad de pasar de consumir alcohol a consumir otras sustancias y una mayor dependencia de sustancias (Sullivan y Rudnik-Levin, 2001; Wilens y cols, 1997).

Comorbilidad con los Trastornos del Comportamiento Perturbador

El comportamiento perturbador comprende, según criterios DSM IV TR, el trastorno negativista-desafiante, el trastorno disocial y el trastorno perturbador no especificado. Parece que los niños con TDA subtipo Hiperactivo presentan un mayor riesgo de padecer un trastorno oposicionista desafiante y trastornos conductuales con comportamientos agresivos. Según algunos estudios entre el 40 y el 50% de los pacientes de TDAH presentan comorbilidad con un trastorno negativista desafiante o con un trastorno disocial (Angold y cols, 1999; Wolraich y cols, 1996). Esta comorbilidad parece aumentar con la edad (Szatmari y cols, 1989). Esta alta comorbilidad podría hacer pensar que el TDAH representa un factor de riesgo para un

futuro desarrollo de un trastorno disocial. Algunos estudios de seguimiento no apoyan esta hipótesis (Biederman y cols, 1997) y sugieren que la presencia de TDAH y trastorno disocial representaría un subtipo diferenciado (Biederman y cols, 1992; Biederman y cols, 1993b; Biederman y cols, 1995) pero hay autores que sí respaldan la hipótesis de que el TDAH es un precursor evolutivo del trastorno disocial, también en ausencia de trastorno negativista desafiante o trastorno disocial en la infancia (Manuzza y cols, 2004).

Los estudios longitudinales señalan que los niños con TDAH y trastorno disocial comórbido presentan un mayor riesgo de conductas antisociales en la adolescencia y la vida adulta, una mala evolución y un mayor riesgo de abuso de sustancias (Manuzza y cols, 1993; Weiss y Hetchman, 1993; Klein y Manuzza, 1991; Barkley y cols, 1990b).

Cuando el TDAH aparece asociado a un trastorno disocial el curso y el pronóstico son mucho peores que si se presenta el TDAH solo o el trastorno disocial solo. Cuando los dos trastornos aparecen juntos, los déficits neuropsicológicos (de dominio verbal y de memoria) son mayores y la evolución a medio-largo plazo es peor y presentan mayor riesgo de abusar de sustancias tóxicas, de sufrir accidentes de coche y de comorbilidad con otras patologías psiquiátricas (Tannock, 1998; Biederman y cols, 2001). La comorbilidad entre ambos trastornos aumenta la probabilidad de tener una familia con una alta incidencia de conductas antisociales, problemas de alcoholismo, conductas adictivas y patología parental (esquizofrenia y depresión) (Thompson, 1997). Es frecuente que se presente un patrón familiar disfuncional y pautas educativas inadecuadas por ausencia de supervisión o por castigos desmesurados (August y cols, 1996; Thompson 1997).

1.3.8. Curso y pronóstico de la enfermedad

La mayoría de padres generalmente advierten por primera vez un exceso de actividad motora cuando sus hijos son pequeños, coincidiendo con el desarrollo de la locomoción independiente. Habitualmente el trastorno se diagnostica por primera vez durante los años de enseñanza primaria, cuando la adaptación escolar queda afectada. Algunos niños que presentan el subtipo inatento pueden pasar desapercibidos durante años y ser diagnosticados hacia el final de la infancia.

Según el principio de plasticidad inversa existen mayores posibilidades de recuperación de las funciones cognitivas en los niños que en los adultos. Por otra parte, cuanto más tiempo la persona convive con el trastorno sin que tenga elementos compensatorios, peores son las consecuencias del trastorno; lejos de ser un trastorno benigno, el TDAH puede causar graves problemas. Los síntomas del TDAH perduran hasta la edad adulta y, entre las consecuencias a largo plazo, destacan un menor rendimiento académico y laboral y un riesgo mayor de desarrollar otros trastornos psiquiátricos (Manuzza y cols, 1997; Manuzza y cols, 1998). Los expertos en TDAH (NIH Consensus Statement on ADHD, 2002; Consenso Multidisciplinar en TDAH: infancia, adolescencia y adultos, 2005) reportan que los adultos con TDAH presentan un mayor porcentaje respecto a la población normal de abandono escolar (32-40%), no finalizan sus estudios (5-10%), tienen menos amigos (50-70%), rinden peor en su trabajo (70-78%), se involucran en actividades antisociales (40-50%), consumen drogas ilegales (40-50%), tienen una mayor tasa de embarazos no deseados en la adolescencia (40%), mayor número de enfermedades de transmisión sexual (16%) y mayor número de accidentes debidos al exceso de velocidad. Como en muchas otras patologías, la detección precoz puede

ayudar a que el niño aprenda de manera temprana a utilizar herramientas para compensar sus déficits, optimizar los recursos de los que dispone y desarrollarse de una manera más adaptativa que si no hubiera recibido tratamiento. En el Servicio de Psiquiatría para Adultos del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona disponen de una unidad dedicada a la atención de pacientes con TDAH y observan diferencias entre los pacientes tratados durante la edad infantil y la adolescencia que proceden del Servicio de Paidopsiquiatría respecto a adultos TDAH no tratados con anterioridad. Estos últimos están peor adaptados, han abandonado sus estudios en un mayor porcentaje que los pacientes tratados, que se encuentran mejor conservados. Los pacientes TDAH adultos no tratados previamente, además presentan precariedad laboral y conductas de riesgo como las mencionadas anteriormente (conducción de riesgo, sexualidad de riesgo, consumo de tóxicos, etc...). El pronóstico es peor en aquellos niños que además del TDAH viven en circunstancias psico-sociales adversas o en familias cuyos padres están también afectados de TDAH u otra patología psiquiátrica.

Actualmente el TDAH se considera una patología crónica que puede perdurar a lo largo de todo el ciclo vital. Se estima que el trastorno sigue presente en la edad adulta en un 40-80% de los casos, lo que hace que la prevalencia en adultos oscile entre el 4-5% de la población. Para diagnosticar un adulto como afecto de TDAH los síntomas tienen que estar presentes desde antes de los 7 años de edad. La hiperactividad en adultos se traduce en sentimientos subjetivos de inquietud en lugar del exceso de movimiento que presentan los niños. Las dificultades de atención, para aquellos pacientes que las presentaban, permanecen a lo largo de toda la vida. Al llegar a la edad adulta, los sujetos afectados de TDAH han logrado un menor grado de formación académica, tienen

peor adaptación laboral, mayores dificultades de ajuste social e inestabilidad en las relaciones de pareja.

Desde la experiencia clínica se sabe que cuanto antes se inicie el proceso de rehabilitación mejor es el pronóstico y mayores estrategias de compensación desarrolla el paciente.

La comorbilidad psiquiátrica es muy frecuente en adultos con TDAH ya que afecta a tres de cada cuatro pacientes (Elia y cols, 1999), entre las que destacan las manifestaciones depresivas, trastornos antisociales y adicción a drogas. En menor medida presentan ataques de pánico y trastornos obsesivos. Los TDAH subtipo combinado en la edad adulta tienen mayor riesgo de presentar trastorno desafiante oposicionista, tentativas de suicidio, rasgos paranoides y mayor hostilidad.

1.3.9. Prevalencia

Para muchos autores el TDAH es el trastorno psiquiátrico más frecuente en la infancia y uno de los diagnósticos más frecuentes de la psicología clínica infantil y de la neuropsicología (Barkley y cols, 1991a; Biederman y cols, 1996a) y persiste en la adolescencia y en la edad adulta (Barkley y cols, 1990b; Biederman y cols, 1996b).

La prevalencia del TDAH se ha estimado en un 3 a 7% de los niños en edad escolar (APA, 2002). Los datos sobre prevalencia en adolescentes y adultos son todavía escasos. Un 50% de los adultos que presentó sintomatología TDAH durante la infancia mantiene la sintomatología del trastorno (Ramos-Quiroga y cols, 2007), lo que significa

que la prevalencia de TDAH en adultos llega a alcanzar entre un 3-4% (Spencer y cols, 1998) un 4,4% (Kessler y cols, 2006) o un 4,7% (Murphy y Barkley, 1996).

La CIE es más restrictiva y afirma que el trastorno no supera el 2%. (Taylor, 1991)

Cuando se exige un acuerdo entre padres, maestros y profesionales de la salud el porcentaje de niños con TDAH desciende al 1,2% (Spreen, 1998)

Los factores socioculturales también pueden condicionar el porcentaje de casos diagnosticados. El problema suele ser más habitual en las clases socialmente más desfavorecidas. Por otra parte, el grado de permisividad social puede hacer que varíe su incidencia ya que algunas sociedades son menos tolerantes hacia el TDAH, lo que se traduce en un aumento en la percepción del número de niños que recibe este diagnóstico. Las estadísticas que ofrecen índices más elevados (hasta un 20% de la población infantil) proceden de Estados Unidos y Canadá, mientras que las estadísticas europeas reflejan una prevalencia mucho menor de TDAH infantil.

El subtipo más frecuente de TDAH es el de tipo combinado (o subtipo refinado), seguido por el tipo inatento. En cuanto al género, el TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo es cuatro veces más frecuente en niños que en niñas (4:1), mientras que el subtipo inatento es dos veces más frecuente en niños que en niñas (2:1). Ambos subtipos son más frecuentes entre los 8 y los 10 años de edad (Bhatia y cols., 1991; Wolraich, Hannah, Pinnock, Baugaertel y Brown, 1996)

En un estudio Faraone halló diferentes porcentajes de prevalencia según países. En este estudio el autor halló en Ucrania e India unas tasas de prevalencia por encima del 15% mientras que en países como Irlanda, Nueva Zelanda u Holanda las cifras son inferiores

al 5% según este estudio (Faraone y cols, 2003). Es difícil hacer comparaciones exactas entre países porque la prevalencia estimada está muy influenciada por el tipo de muestra reclutada y por las medias de la evaluación. Las aparentes diferencias de prevalencia del TDAH podrían reflejar en realidad diferencias en la realización del diagnóstico más que verdaderas diferencias en el comportamiento.

En niños adoptados, la tasa de prevalencia de TDAH es 15 veces superior a la observada en la población normal (Fernández y Calleja, 2002). Los niños adoptados son un grupo de alto riesgo de presentar patología como consecuencia de embarazos no controlados, patología perinatal y relacionada con el abuso del alcohol durante la gestación (síndrome alcohólico fetal), premisas que se agravan posteriormente por el abandono en orfanatos, carentes de cualquier estímulo y de la asistencia médica adecuada. (Hernández-Muela y cols, 2003; Moe, 2002; Albers y cols, 1997; Johnson y cols, 1992; Miller y Hendrie, 2000). El perfil del niño adoptado también ha cambiado respecto a épocas anteriores. Actualmente España es un país con una baja tasa de natalidad. Por ello, la adopción se ha ido dirigiendo paulatinamente hacia países extranjeros. El país de procedencia del niño adoptado puede determinar el estado de salud y la patología del niño adoptado. Los principales países de origen de los niños que se adoptan en España se sitúan en Asia (China, Tailandia e India), en el este de Europa (Rusia, Ucrania y Rumanía) y en Latinoamérica (Colombia, Ecuador, Perú, Guatemala y Nicaragua). En cuanto a los trastornos de conducta y la incidencia de TDAH en 1990 Verhulst (Verhulst y cols, 1990) analizó una serie de 2.148 niños procedentes de adopciones internacionales y los comparó con una muestra de 933 niños no adoptados de edad similar. En el grupo de niños adoptados encontraron muchos más problemas de

conducta, una mayor incidencia de TDAH, una peor competencia en su relación social y un peor rendimiento escolar.

En la práctica clínica observamos una alta incidencia de TDAH en niños adoptados procedentes de países del este, especialmente TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo.

Las cifras de prevalencia varían en función de la naturaleza de la población estudiada y del método de evaluación que se ha utilizado y, por tanto, cabe tener precaución a la hora de extraer conclusiones.

1.3.10 Etiología y fisiopatología

Actualmente no se conoce con precisión la etiología del TDAH aunque cada vez son mayores los indicios que apuntan a un origen biológico del trastorno, en consideración a su alta heredabilidad y a los datos que sugieren que el TDAH es un trastorno del neurodesarrollo.

Parece que la base de una genética alterada podría ser un factor etiológico importante, sin excluir factores adquiridos. Se estima que los factores genéticos están altamente implicados de forma que se calcula un valor de heredabilidad en torno al 60-70% (Bayes y cols, 2005) o al 80% según otros autores (Faraone y Biederman, 1998).

Por otra parte, muchos estudios avalan la hipótesis de un trastorno del neurodesarrollo, puesto que la mayoría de estructuras y circuitos afectados en el trastorno se normalizan con la edad. Estudios longitudinales confirman una maduración retardada en 3 años en pacientes TDAH respecto a sujetos sanos, y sugieren que los patrones de activación en TDAH reflejarían una inmadurez más que una anatomía funcional aberrante (Shaw y

cols, 2007a). En un estudio Shaw se propuso demostrar que la variabilidad individual en el desarrollo de las trayectorias estructurales podría predecir la progresión de la sintomatología TDAH. En su estudio los niños con síntomas de TDAH persistentes llegaron a la adolescencia con una corteza cerebral mesencefálica más delgada que los sujetos controles, mientras que los sujetos con TDAH a los que habían remitido los síntomas presentaban un córtex parietal derecho de un grosor similar a los controles (Shaw y cols, 2006).

En un estudio sobre las asimetrías cerebrales en TDAH observadas en resonancia magnética Pueyo y cols (Pueyo y cols, 2000) también hallaron datos que indican que el TDAH puede relacionarse con un fallo en la maduración cerebral más que con un proceso de atrofia cerebral. Según Castellanos, el desarrollo de las trayectorias para todas las estructuras cerebrales, excepto el núcleo caudado, permanece robustamente en paralelo entre TDAH y controles durante la infancia y la adolescencia, lo que sugiere que la genética y/o el entorno temprano en el desarrollo cerebral es fijo, no progresivo e independiente del tratamiento con fármacos estimulantes (Castellanos, 2002). Para el núcleo caudado las anormalidades volumétricas parecen ser dependientes de la edad, puesto que en la infancia el volumen del núcleo caudado en pacientes con TDAH es menor respecto a sujetos control y tras la adolescencia no se detectan estas diferencias volumétricas, llegándose a normalizar el volumen del núcleo caudado (Castellanos y cols, 1994; Castellanos y cols, 1996a; Castellanos y cols, 2002).

Ernst observó una reducción de la actividad dopaminérgica en el córtex prefrontal y lateral izquierdo de adultos afectados de TDAH (Ernst y cols, 1998) y un aumento en los núcleos dopaminérgicos del mesencéfalo en adolescentes TDAH (Ernst y cols, 1999) respecto a sujetos control, lo que podría indicar una posible diferencia evolutiva en

regiones dopaminérgicas específicas más que la existencia de alteraciones en regiones que comprenden la circuitería mesolímbica y frontoestriada.

1.3.11 Factores genéticos

La presencia de antecedentes familiares de TDAH en padres diagnosticados de este trastorno es siete veces mayor que en la población normal.

Los estudios de gemelos muestran un nivel de concordancia entre el 50% y el 80% en gemelos monocigóticos y alrededor del 30% en gemelos dicigóticos. Estos datos permiten calcular un nivel de heredabilidad con una horquilla que oscila entre un 60-70% (Bayes y cols, 2005) a un 80% (Faraone y Biederman, 1998; Faraone y cols, 2005).

Además de la herencia genética, también pueden influir el aprendizaje social y otros factores transmitidos de padres a hijos.

La transmisión genética no es idéntica en todos los subtipos de TDAH. El subtipo hiperactivo-impulsivo es el de menor heredabilidad.

Una fuente endógena de la heterogeneidad anatómica y funcional de los sujetos en la función catecolaminérgica es la variación genética. Las variaciones en los alelos influyen en la expresión fenotípica y en la anatomía estructural y funcional al ampliar o reducir la función receptor/transportador. La prevalencia de TDAH ha sido asociada a un polimorfismo genético para los receptores de dopamina DRD1, DRD4 y DRD5 y el transportador DAT1 y a los receptores de noradrenalina DBH y α_2 adrenoreceptor y el transportador NET (Faraone y cols, 2005).

Las evidencias más consistentes proceden del DAT1 y DRD4, con mayor prevalencia de TDAH asociado a la homocigosidad en el alelo 10-R DAT1 (Yang y cols, 2007) y el alelo 7-R DRD4. La homocigosidad de estos alelos reduce la función de la dopamina en el estriado por DAT1 y en el córtex prefrontal por DRD4.

La heredabilidad del TDAH depende de factores poligénicos, ningún gen por sí solo es el responsable del cuadro. Hasta el momento sólo se han identificado mutaciones de genes correspondientes a la serie autonómica.

El sistema dopaminérgico es uno de los más estudiados y el gen que se ha asociado de forma más consistente al TDAH es el gen receptor dopaminérgico D4 (Faraone, 2004).

Los estudios de Benjamín y Ebstein sobre los rasgos de personalidad del “buscador de novedades” asociaron este fenotipo con el DRD4 (Benjamín y cols, 1996; Ebstein y cols, 1996). Las personas con estos rasgos se muestran impulsivos, exploradores y fácilmente excitables, rasgos compatibles con el TDAH.

LaHoste fue el primero en demostrar una asociación entre un polimorfismo del DRD4 y el TDAH. A partir de sus estudios numerosos investigadores han seguido su línea de trabajo (LaHoste y cols, 1996).

- Se han logrado clonar 5 receptores distintos para la dopamina (D1 a D5), cada uno de ellos producido por un gen diferente. Los receptores D1 y D5 generalmente transmiten señales excitatorias, mientras que D2, D3 y D4 transmiten señales inhibitorias. Un mismo receptor puede variar entre diferentes poblaciones o incluso entre distintos individuos de una misma etnia. Las

diferencias entre un mismo gen receptor se deben a alteraciones en la secuencia de nucleótidos del gen.

Una alteración en la región promotora del gen afecta la tasa de transcripción, aumentando o disminuyendo la cantidad de mensajes producidos. Si el polimorfismo tiene lugar en un intrón, alterará la secuencia de nucleótidos que regulan el correcto acoplamiento del RNA mensajero (Barr y cols, 2001). Uno de los polimorfismos hallados en el gen que codifica para el DRD4 se encuentra en una secuencia de 48 pares de bases (pb) en el exón III que, en los hombres, se puede repetir 2, 3, 4 y 7 veces. El primer polimorfismo identificado del gen para DRD4 fue el que LaHoste reportó asociado al TDAH, una cadena de 7 repeticiones de la secuencia DRD4 de 48 pares de bases, abreviado, alelo-7R-48 pb-DRD4. El análisis sugiere que DRD4 es un gen de susceptibilidad para el TDAH.

Barr (Barr y cols, 2001) presentó un análisis alternativo de transmisión con un modelo de marcador de 2 alelos. Al comparar la transmisión de la secuencia de 48pb de 4 y 7 repeticiones observó que, ante la presencia del 7R, el 4R no se transmitía más de lo normal. Es decir, si el 7R se transmite preferentemente, entonces 4R no se transmite. Ello podría sugerir que este alelo de 4R podría tener algún papel protector.

El polimorfismo confiere al receptor una especie de subsensibilidad a la dopamina endógena. La disminución del efecto inhibitorio tiene como consecuencia un estado de excitación motora por encima de lo normal. El incremento en los niveles de dopamina que produce la administración de metilfenidato sería el mecanismo mediante el cual se compensaría la deficiente actividad del DRD4, aportando un efecto calmante en el paciente con TDAH (Barr y cols, 2001).

El polimorfismo genético produce diferencias regionales en la anatomía cerebral y funcional en distintos individuos. La neurotransmisión afecta a factores neurotróficos que controlan el crecimiento y la proliferación/poda durante el desarrollo neuronal.

En un estudio de Durston, el volumen del núcleo caudado (y no del córtex frontal) se vio reducido en homocigotos el alelo-10R DAT1 (Durston y cols, 2005). Por otra parte, en un estudio de Shaw, el prefrontal (y no el núcleo caudado) fue influido por la herencia del alelo-7R DRD4 (Shaw y cols, 2007b). De estos sujetos, los que presentaban TDAH mostraron un estrechamiento en el córtex prefrontal derecho ventral y en el córtex parietal posterior.

Los estudios realizados a través de fMRI han hallado las diferencias más importantes en el núcleo caudado (caudado más reducido) y en el cerebelo (mayor activación cerebelar) entre niños con TDAH y sus hermanos no afectados por el trastorno en homocigotos respecto a heterocigotos en el alelo-10R DAT1 (Durston y cols, 2008). En adultos sanos se ha encontrado una activación frontal reducida durante tareas de memoria de trabajo en homocigotos en el alelo-10R DAT1 (Bertolino y cols, 2006) y una activación frontal incrementada en aquellos que no presentaban el alelo-10R DAT1 (Caldú, 2007).

Los efectos del DAT1 más allá del estriado, en el córtex prefrontal, podrían ser la expresión de un decremento de transportadores de dopamina, lo que sugiere que hay amplios efectos del polimorfismo genético en las redes funcionales, más que en regiones puntuales.

Los hallazgos en estudios reflejan múltiples genotipos en combinación, pero ninguno por sí solo parece ser el responsable de favorecer una mayor susceptibilidad de presentar un TDAH.

1.3.12. Factores ambientales

Existen varios estudios que apoyan la idea de que el TDAH es un síndrome de origen madurativo y que se manifiesta de modo relativamente temprano en el desarrollo del niño, lo que contradice la hipótesis de que el TDAH tiene un origen ambiental, si bien es cierto que existen factores ambientales que pueden afectar el desarrollo del niño y provocar la aparición de sintomatología asociada al TDAH.

Se han descrito factores de riesgo durante el embarazo, como pre-eclampsia, microcefalia en el nacimiento y, en general, accidentes obstétricos que provocan prematuridad y bajo peso al nacer (Narberhaus y cols, 2007a; Narberhaus y cols, 2007b; Narberhaus y cols, 2008).

En la actualidad, la tasa de partos prematuros en España se sitúa entorno al 8%, con un incremento del 13% en los últimos años de niños prematuros o de bajo peso al nacer (Narberhaus y cols, 2007a). Parece existir una relación entre prematuridad y la existencia de trastornos cognitivos y de rendimiento académico. Algunos estudios han observado que sujetos adolescentes nacidos prematuramente presentan un rendimiento más bajo en funciones cognitivas como el aprendizaje, la memoria verbal, la memoria visual, funciones visuoperceptivas, visuoespaciales y visuoespaciales, lenguaje, fluidez verbal y funciones ejecutivas (Taylor y cols, 2000; Allin y cols, 2001; Isaac y cols, 2003; Taylor y cols, 2004; Giménez y cols, 2006), algunas dificultades que también son compartidas por el TDAH. En la misma línea, Anderson y Doyle (Anderson y Doyle, 2003) hallaron un peor rendimiento significativo en prematuros respecto a controles nacidos a término en el cociente intelectual total, en comprensión

verbal, en la organización perceptiva, en la distractibilidad, la memoria de trabajo, la atención y la velocidad de procesamiento.

La asfixia perinatal puede comportar déficits neuropsicológicos y un rendimiento escolar inferior a lo esperado para la edad (Mañeru y cols, 2002) y la asfixia perinatal acompañada de encefalopatía moderada comporta secuelas a largo plazo de atención, memoria, funciones visuoperceptivas y funciones frontales (Mañeru y Junqué, 2001).

La hemorragia intraventricular neonatal se ha asociado a un déficit o a un retraso en el desarrollo cognitivo en niños con antecedentes de prematuridad. Concretamente presentan dificultades en la memoria de la vida cotidiana, en la adquisición del lenguaje, en la adquisición de la lecto-escritura y las habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas (Whitaker y cols, 1996; Boyce y cols, 1999).

Por otra parte, los niños que han sido expuestos prenatalmente al alcohol pueden sufrir déficits cognitivos severos en la estructura cerebral. Algunos estudios han identificado en estos niños dificultades cognitivas como dificultades de aprendizaje, de memoria y en las funciones ejecutivas y también han observado dificultades conductuales como hiperactividad e impulsividad, problemas de socialización y escasas habilidades sociales, así como un mayor riesgo de abusar de alcohol y otras drogas (Mattson y cols, 2001; Kodituwakku y cols, 1995). Además, estudios de fMRI también han detectado en estos niños déficits en el procesamiento de la información y en tareas de memoria (Connor y Mahurin, 2001).

El tabaquismo materno durante el embarazo parece mostrar una asociación con los síntomas del TDAH de los descendientes que se añade a los efectos de los genes

(Thapar y cols, 2003). En la misma línea otros autores hablan del elevado riesgo de presentar un TDAH en niños que han estado expuestos a la nicotina durante el embarazo (Sadowski y Parish, 2005) y que este riesgo puede disminuir en la medida que la madre reduce su consumo de tabaco durante el embarazo (Kotimaa y cols, 2003). Schmitz y cols (Schmitz y cols, 2006) reportaron que fumar durante la gestación está asociado con presentar un TDAH tipo desatento.

Parece ser que la exposición al plomo durante el embarazo también está asociada a la presencia de TDAH (Braun y cols, 2006), además de causar deterioro cognitivo, dificultades de concentración, fracaso escolar y problemas de aprendizaje (Hernández-Muela y cols, 2003).

Los niños adoptados son un grupo de alto riesgo de presentar patología (Miller, 1999). En España en épocas anteriores existía una gran oferta de niños para adopción pero actualmente la tasa de natalidad en nuestro país es baja, debido probablemente al incremento del nivel socioeconómico general y la educación sobre el control de la natalidad. Ello hace que las familias que desean adoptar optan por buscar en países en vías de desarrollo, en los que la situación descrita anteriormente no ha cambiado. La situación socioeconómica de cada país de procedencia puede influir en la patología que presentan los niños adoptados en estas zonas (Hernández-Muela y cols, 2003). Parece que los niños procedentes de adopciones presentan una mayor incidencia de TDAH y una peor competencia en las relaciones sociales y el rendimiento escolar (Verhulst y cols, 1990). Fernández y Calleja (Fernández-Jaén y Calleja-Pérez, 2002) también han reportado una prevalencia de TDAH hasta 15 veces superior entre la población adoptada, lo que podría sugerir que una situación social desfavorable intensifica la sintomatología en pacientes que ya estaban predispuestos al trastorno.

Por último, parece que el estrés de la madre durante la gestación puede producir un daño cerebral mínimo específico a neuronas dopaminérgicas estriadas, y como consecuencia, favorecer el desarrollo de excesos conductuales y déficits de atención (Bax y Mc Keith, 1962). Esta hipótesis ha sido contrastada más recientemente por Lou: su estudio parece confirmar la relación entre el estrés materno y una alteración en las neuronas dopaminérgicas (Lou, 1996).

1.3.13. Otros Factores

En un 20% de los casos no existe una causa genética probada. Se desconoce la interacción entre los factores genéticos y los factores de riesgo adquiridos. Estos últimos se encuentran muy incrementados cuando se estudian antecedentes de los niños (Poeta y Rosa-Neto, 2006). Los principales factores causales no genéticos del TDAH son:

- lesiones cerebrales perinatales
- bajo peso al nacer y prematuridad (en el 50% de los casos produce TDAH)
- infección precoz por VIH
- epilepsia infantil
- el aumento de los niveles de plomo en sangre producen trastornos de atención y trastornos cognitivos (en orfanatos chinos se reportan excesos de plomo en sangre de los niños)
- exposición precoz al etanol o alcohol etílico. Es frecuente que los niños con síndrome alcohólico fetal (SAF) presenten síntomas de TDAH. Un importante número de niños procedentes de orfanatos de los países del

este (Rusia, Ucrania y Rumanía) están afectos de SAF y muchas familias adoptivas consultan a especialistas para descartar un TDAH

- exposición precoz al tabaco durante la gestación
- desnutrición
- factores psicosociales, como deprivación, pobreza y mala estimulación ambiental
- Los factores ambientales de pobreza y mayor psicopatología familiar se asocian a un peor pronóstico del TDAH por su vinculación a problemas conductuales

1.4. Teorías neuropsicológicas y bases neurobiológicas del TDAH

En la actualidad coexisten tres teorías principales sobre las características neuropsicológicas del TDAH:

1. Teoría de Mirsky. Propone que el déficit de atención es el eje central de los impedimentos neurocognitivos del TDAH (basado en Posner)
2. Teoría de Barkley. Propone un modelo de autorregulación en el que las dificultades nucleares del TDAH se deben a un proceso de falta de regulación de la conducta, donde fallan los procesos asociados al funcionamiento de la corteza prefrontal y como consecuencia muestran una pobre capacidad inhibitoria.

3. Teoría de Sonuga-Barke. Propone que la disfunción motivacional y las dificultades para demorar las recompensas son los aspectos nucleares del TDAH.

1.4.1. Teoría de Mirsky: déficit de atención

Según este autor los aspectos nucleares del TDAH tienen que ver con un verdadero déficit de atención. Mirsky (Mirsky, 1996) se basó en la teoría de la atención fundamentada en los conceptos propuestos por Posner (Posner y Dehaene, 1994). Para Mirsky la atención está dividida en cuatro subprocesos: la activación inicial a través de la capacidad de focalizar y ejecutar eficientemente, sostener la atención a través del tiempo, codificar la información y finalmente cambiar la atención adaptativamente y resistir la tendencia a la perseveración.

El primer subproceso, la capacidad de enfocar y ejecutar eficientemente, tiene como objetivo dirigir la atención hacia los elementos relevantes de los estímulos, descartar aquellos que no son relevantes y efectuar una acción rápida y certera en respuesta a dichos estímulos. Las estructuras implicadas son la corteza temporal superior, la corteza parietal inferior y las estructuras del cuerpo estriado. La función relacionada con esta capacidad sería la velocidad perceptivo-motriz, según Mirsky.

El segundo subproceso es la capacidad de sostener la atención a través del tiempo, es decir, la capacidad de vigilancia. Las regiones relacionadas con esta capacidad parecen ser la formación reticular y algunos núcleos talámicos.

El tercer subproceso es la capacidad de codificar la información, lo que supone mantener la información en la memoria de trabajo el tiempo suficiente como para que se

incorpore en la memoria y pueda ser recuperada posteriormente cuando se necesite. La región involucrada en este subproceso parece ser el hipocampo.

El cuarto subproceso es la capacidad de cambiar la atención adaptativamente y resistir la tendencia a la perseveración. Esta capacidad nos permite cambiar el foco de atención a otro foco y volver a enfocar, iniciándose de nuevo el ciclo de la atención. Este proceso está asociado a la flexibilidad y parece implicar la activación de la corteza pre-frontal.

Douglas (Douglas, 1983; Douglas, 1984) también se refiere a la atención como la dificultad nuclear del TDAH. Destaca los problemas que surgen en tareas de rendimiento continuo en ausencia de reforzadores externos inmediatos. Según la autora, en el origen del TDAH están presentes cuatro predisposiciones básicas en el niño: un rechazo o poco interés por dedicar atención y esfuerzo a tareas complejas, una tendencia hacia la búsqueda de estimulación y/o gratificación inmediata, poca capacidad para inhibir respuestas impulsivas y poca capacidad para regular la activación en la resolución de problemas. Este patrón conductual y de procesamiento de la información provoca de forma secundaria deficiencias en el desarrollo de esquemas y estrategias (déficit en la resolución de problemas), déficits en la motivación intrínseca asociada a un pobre rendimiento (expectativa de fracaso e incapacidad) y un déficit metacognitivo (incapacidad para planificar y controlar la propia acción) y, finalmente, el sujeto acaba teniendo continuas experiencias de fracaso en el ámbito educativo y social (Servera-Barceló, 2005).

Parece ser que la atención es una función bilateralizada. El hemisferio izquierdo ejerce un control unilateral (contralateral) y utiliza vías dopaminérgicas y, en menor medida,

colinérgicas. El hemisferio derecho ejerce un control bilateral, regula el sistema de arousal (Posner y Driver, 1992), mantiene el estado de alerta (Posner y Driver, 1992), tiene un importante papel regulador del córtex frontal y sus conexiones con el estriado. El hemisferio derecho está mejor capacitado para regular la atención selectiva (Cooley y Morris, 1990). La regulación principal de la atención descansa sobre el sistema frontoestriado del hemisferio derecho, a través de vías noradrenérgicas y, en menor medida, serotoninérgicas.

En cuanto a la neuroanatomofisiología de la atención, las principales estructuras corticales involucradas en la atención visual incluyen las áreas visuales occipitales, visuales temporales, córtex parietal posterior campos óculofrontales, córtex prefrontal lateral y córtex cingulado.

Las principales interconexiones comprenden tres circuitos:

1. Circuito ventral u occipitotemporal.

- Tiene importantes conexiones con el córtex prefrontal dorsolateral (CPF DL).
- Su función parece ser el reconocimiento visuoperceptivo de los objetos

2. Circuito dorsal u occipito-parieto-frontal.

- Córtex parietal posterior tiene asociaciones con los campos oculares frontales.
- Córtex prefrontal dorsolateral asociaciones con la zona orbito frontal lateral.

- Su función parece ser el reconocimiento visuoespacial de los objetos y la ejecución visomotora.
3. Interconexiones entre el córtex parietal posterior, prefrontal dorsolateral (CPF DL) y circunvolución cingulada.
- Parietal posterior conexiones más intensas con la zona posterior del cíngulo
 - CPF DL más intensas con cingulado anterior.

El córtex parietal posterior, de predominio derecho, parece constituir el principal asentamiento de un sistema atencional posterior encargado de la atención selectiva y focalizada.

Finalmente, el córtex prefrontal (lateral y medial o cingulado) parece tener un papel fundamental en el control voluntario de la atención. Concretamente parece que se encarga de priorizar estímulos, remitirlos a representaciones internas, dirigir apropiadamente la atención, monitorizar la secuencia temporal de acontecimientos, formular conceptos abstractos y llevar a cabo otras funciones ejecutivas (Rezai y cols, 1993)

Posner y Petersen (Posner y Petersen, 1990) y Stuss (Stuss, 1995) proponen diferentes tipos clínicos de atención resumidos en la siguiente tabla.

Tabla 11. Tipos **clínicos** de atención. Basado en Posner y Petersen (1990) y Stuss (1995)

| ATENCIÓN | TOPOGRAFÍA | ESPECIFICACIÓN |
|--|---|--|
| Alerta (<i>arousal</i>) | Sistema reticular activador Ganglios basales Sistema límbico Corteza frontal | Nivel de consciencia del estadio IV del sueño a la vigilia |
| Span o amplitud de atención | | Reproducciones de ritmos (dígitos WISC-WAIS) |
| Atención selectiva o focal (<i>selective attention</i>) | Región parietal posterior derecha | Proceso por el que se responde a un estímulo/tarea y se ignoran otras. Atención posterior explorada en tareas de cancelación, de emparejamiento visual. |
| Atención de desplazamiento entre hemisferios visuales (<i>shifting attention</i>) | Región parietal posterior Cíngulo anterior Área motora suplementaria | Proceso para seleccionar preferencialmente información prioritaria en uno y otro hemisferio visual. Paradigma de Posner |
| Atención serial (<i>serial attention</i>) | Región parietal posterior Pulvinar lateral | Pruebas de cancelación |
| Atención dividida, dual o compartida (<i>simultaneous, divide, sharing attention</i>) | Región parietal inferior Cíngulo anterior CPF DL | Proceso por el que se responde simultáneamente a un doble estímulo poniendo en marcha una doble activación. Paradigmas de tareas con interferencia |
| Atención de preparación (<i>preparing attention</i>) | CPF DL | Proceso de preparación de respuestas apropiadas. Se evalúa registrando eléctricamente las neuronas que se activan previas a las respuestas |
| Atención sostenida, capacidad atencional, concentración o vigilancia (<i>sustaining attention</i>) | CPF DL Cíngulo anterior Caudado Orbitofrontal lateral | Proceso de mantenimiento persistente del estado de alerta a pesar de la frustración y el aburrimiento. Tareas tipo CPT |
| Inhibición (<i>suppressing attention</i>) | Cíngulo anterior CPF DL | Atención para inhibir una respuesta natural Paradigmas go-no go, Stroop |

Estos tipos clínicos de atención se organizan en tres sistemas diferentes en función de su localización neuroanatómica y su función: el sistema de alerta, el sistema anterior y el sistema posterior, como queda descrito en las siguientes tablas.

Tabla 12. Sistema de alerta. Basado en Posner y Petersen (1990), Cooley y Morris (1990), Posner y Driver (1992), Posner y Dehaene (1994), Pardo y cols (1991) y Corbetta y cols (1991)

| | |
|--|--|
| Sistema de Alerta o arousal (<i>alerting network</i>) | |
| Funciones | Nivel base de consciencia Estado generalizado de receptividad a la estimulación y la preparación de respuestas Alerta |
| Denominaciones sinónimas | Consciencia Atención matriz de Mesulam Atención tónica o primaria Tono de atención |
| Localización neuroanatómica | Sistema reticular activador/formación reticular del tegmento mesencefálico Núcleos intralaminares del tálamo Sistema límbico Ganglios basales Córtex frontal C. Frontal derecha Parietal derecho |
| Paradigmas de exploración química | Neuroelectrofisiológicos |
| Neurotransmisor | noradrenalina |

Tabla 13. Sistema atencional posterior. Basado en Posner y Petersen (1990), Cooley y Morris (1990), Posner y Driver (1992), Posner y Dehaene (1994), Pardo y cols (1991) y Corbetta y cols (1991)

| | |
|-------------------------------------|---|
| Sistema atencional posterior | |
| Funciones | Atención de orientación a estímulos visuales/espacio visual <i>Scanning</i> : orientación y localización |
| Denominaciones sinónimas | Sistema de atención selectiva posterior Sistema atencional visuoespacial Sistema de atención perceptiva |
| Localización neuroanatómica | Córtex parietal posterior → Controla la atención de desplazamiento entre los hemisferios visuales <ul style="list-style-type: none"> • Parietal posterior derecho: control ambos hemisferios visuales • Parietal posterior izquierdo: control hemisferio visual derecho Pulvinar lateral → filtrar información relevante de la no relevante Colículo superior → facilitar el cambio de atención visual y la orientación del organismo hacia los objetos de interés |
| Tipos de atención posterior | Cambio de atención → Paradigma de señalización espacial de Posner Atención selectiva espacial o de localización de estímulos → búsqueda visual, cancelación Atención serial → tareas de cancelación |
| Neurotransmisor | Noradrenalina |

Tabla 14. Sistema atencional anterior. Basado en Posner y Petersen (1990), Cooley y Morris (1990), Posner y Driver (1992), Posner y Dehaene (1994), Pardo y cols (1991) y Corbetta y cols (1991)

| | |
|------------------------------------|---|
| Sistema atencional anterior | |
| Funciones | Atención para la acción: recluta y controla áreas cerebrales para ejecutar tareas cognitivas complejas |
| Denominaciones sinónimas | Sistema de atención selectiva anterior Sistema atencional supervisor de Norman y Shallice Sistema atencional frontal Atención ejecutiva Atención ligada a la acción Atención motora |
| Localización neuroanatómica | Cingulado anterior → subistema atencional medio Prefrontal dorsolateral (CPFDL) Caudado Orbitofrontal Sistema frontal superior → control movimientos oculares, ligado íntimamente al sistema atencional posterior <ul style="list-style-type: none"> • Cingulado anterior • Área motora suplementaria |
| Neurotransmisor | dopamina |

1.4.2. Teoría de Barkley: funciones ejecutivas

El planteamiento de Barkley atribuye las dificultades propias del TDAH a un proceso de falta de regulación de la conducta. Para este autor, el problema central en el proceso de regulación de la conducta consiste en una pobre capacidad inhibitoria.

La inhibición conductual incluye tres procesos interrelacionados:

- la capacidad para inhibir respuestas prepotentes.
- la capacidad para detener patrones de respuesta habituales y permitir una demora en la toma de decisiones.
- la capacidad para proteger este período de demora y las respuestas autodirigidas que acontecen en él de las interrupciones que derivan de eventos y respuestas competitivas (control de interferencia).

La respuesta prepotente es la que está asociada a procesos de refuerzo inmediato. El niño TDAH tiene dificultades para inhibir tanto las respuestas asociadas a un refuerzo positivo (obtención de recompensa) como las asociadas a un refuerzo negativo (evitar un estímulo o actividad desagradable). La autorregulación empieza su desarrollo con la inhibición de las respuestas prepotentes y la inhibición de los patrones de respuestas habituales que, en ciertos momentos, son ineficaces. Cuando el niño es capaz de ejercer un control motor sobre sus acciones, puede establecer períodos de demora en los que evalúa la conveniencia o no de una conducta, madura la autorregulación. Este control se hace especialmente importante cuando hay un conflicto entre una situación que proporciona un refuerzo inmediato frente a otra situación que aporta un refuerzo mayor pero a medio o largo plazo (e implica una decisión más madura) y el niño tiene que decidir entre ambos refuerzos. Finalmente, cuando el niño puede controlar la

interferencia puede introducir períodos de demora para tomar decisiones, puede protegerse de las interrupciones e interferencias que puedan derivar tanto de los estímulos ambientales como de los interoceptivos.

Las funciones ejecutivas son, según Barkley, las acciones autodirigidas que realiza un individuo con el objetivo de autorregularse. Barkley describe cuatro funciones ejecutivas, que tienen un correlato neurofisiológico y que están alteradas en los niños con TDAH. Tales funciones ejecutivas, anteriormente mencionadas, son:

- la memoria de trabajo no verbal
- la memoria de trabajo verbal o habla internalizada
- el autocontrol de la activación, la motivación y el afecto
- la reconstitución

1. Memoria de Trabajo (o memoria de trabajo no verbal)

Es una función que nos permite mantener información en nuestra mente para poder reflexionar antes de dar una respuesta. Consiste en la capacidad de tener presente la información auditiva y visual en el sistema cognitivo mientras realizamos una tarea aunque la información ya no exista (haya desaparecido) o no exista el estímulo que la originó. Permite analizar y manipular la información de acuerdo con la situación y con el objetivo a cumplir. De ella dependen cantidad de actividades de la vida diaria, como el sentido del tiempo, el aprendizaje de experiencias previas, la eficiencia en nuestro trabajo o la capacidad de estructurar las explicaciones y el discurso oral.

Gracias a ella es posible iniciar secuencias complejas de conducta y tenemos capacidad anticipatoria y sentido del tiempo.

Muchas de las dificultades de aprendizaje que presentan los niños con TDAH son debidas a un déficit en la memoria de trabajo (dificultad en la comprensión lectora, dificultad para estructurar un texto oral o escrito, dificultades en el razonamiento matemático, etc.) porque tienen alteradas la percepción retrospectiva, la capacidad de previsión, la conciencia y el dominio del tiempo, y la capacidad de imitación de un comportamiento nuevo y complejo a partir de la observación de otras personas.

2. Habla autodirigida o encubierta (o memoria de trabajo verbal)

Antes de los seis años de edad es posible oír cómo el niño se da autoinstrucciones y, a medida que crece, estas autoinstrucciones van convirtiéndose en subvocalizaciones, para pasar a ser un habla inaudible (Vygotsky, 1934).

El habla autodirigida permite, de forma autónoma, regular el comportamiento, seguir reglas e instrucciones, cuestionarse la resolución de un problema y construir “meta-reglas”. Las personas con TDAH tienen grandes dificultades para regular su comportamiento y ello se traduce en un escaso autocontrol y poca capacidad para dirigirse a sí mismas.

El habla autodirigida es la función que nos permite parar o retrasar una reacción instintiva, interrumpir una conducta inapropiada o resistirnos a la interferencia de multitud de estímulos de distracción, que nos harían perder la atención en la tarea en la que estamos concentrados.

Gracias a este control inhibitorio se pueden manejar las reacciones instintivas inapropiadas (p. ej. respetar el turno de palabra para hablar sin interrumpir a los demás, filtrar los estímulos que nos hacen perder el hilo de lo que hacemos: un ruido, nuestros pensamientos, tener hambre, etc.). Este control nos permite diferir las reacciones emocionales ante un acontecimiento que nos distrae. La demora en la respuesta nos

permite realizar una valoración objetiva y racional de la situación, contemplando las perspectivas y necesidades de los otros. Podemos dirigir nuestra conducta y nuestra motivación en función de los objetivos que nos proponemos.

El proceso de inhibición influye en el rendimiento académico (Passolunghi y Siegel, 2001 e Ylvisaker y cols, 1998), la interacción psicosocial (Starkstein y cols, 1990) y la autorregulación necesaria para las actividades cotidianas (Gioia y cols, 2000).

3. Control de la motivación, las emociones y el estado de alerta

Es la capacidad para cambiar nuestra expresión emocional y seleccionar la más adecuada para cada momento. Requiere una correcta internalización del lenguaje. El sujeto es capaz de generar reglas y meta-reglas. Es la base del razonamiento moral.

Las personas con dificultades para controlar sus emociones pueden reaccionar de forma desproporcionada al estímulo que las causó.

La dificultad para controlar la motivación, las emociones y el estado de alerta explicaría la tendencia de los sujetos con TDAH a manifestar sus emociones sin poderlas censurar con la madurez, como haría otra persona de su misma edad, y la dificultad para autorregular sus impulsos, la motivación y las emociones.

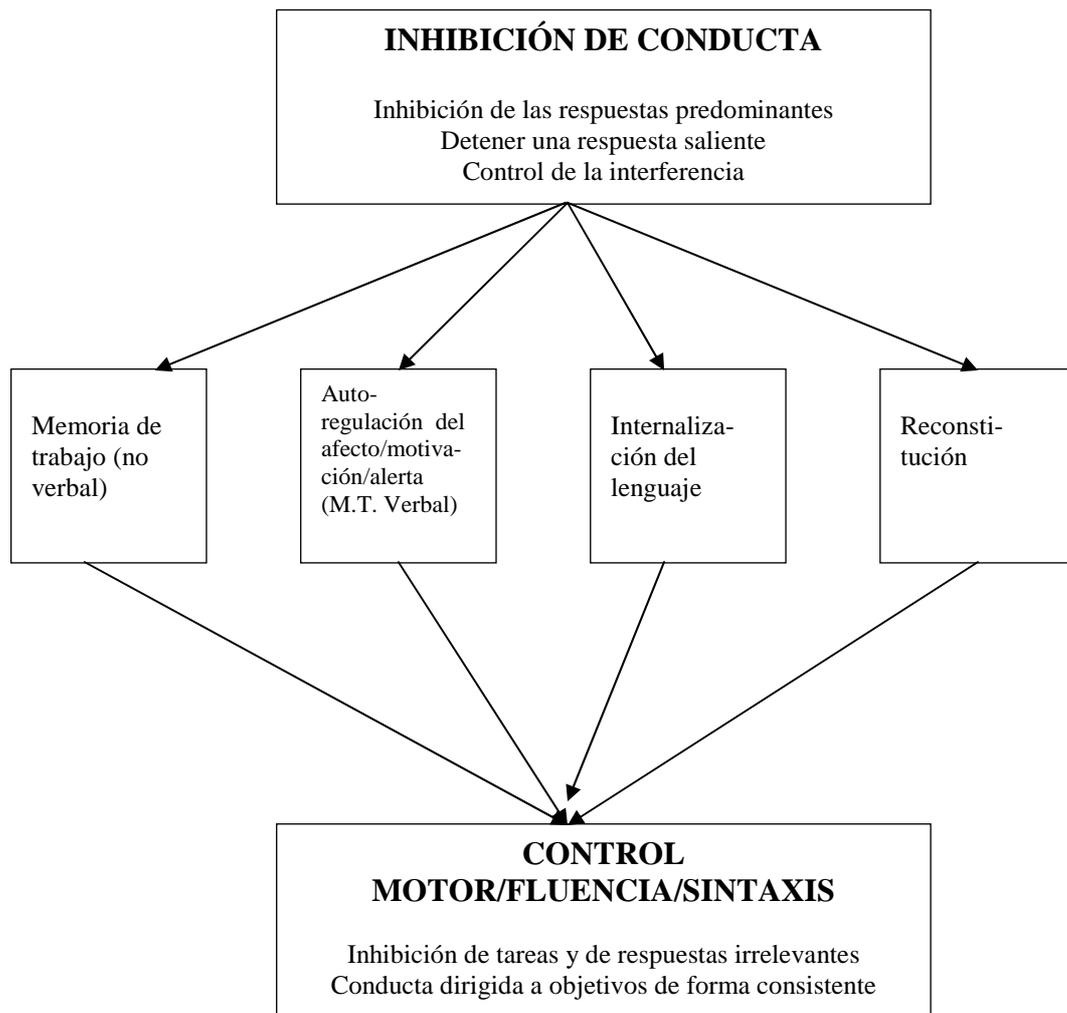
4. El proceso de reconstitución

Consta de dos procesos: la fragmentación de las conductas observadas (análisis) y la recombinación de sus partes para el diseño de nuevas acciones (síntesis). Se refiere a la capacidad de cambiar nuestras acciones para adaptarnos a las demandas del entorno. Esta capacidad para cambiar intermitentemente de una a varias reglas requiere imponer procesos de inhibición y realizar demandas adicionales a la memoria de trabajo.

La capacidad de reconstruir nos permite crear nuevas conductas a partir de otras ya adquiridas y requiere una creatividad dirigida a un fin. Además también comporta una adecuada fluencia verbal y conductual.

Según este modelo, las personas con TDAH carecen de la flexibilidad cognitiva necesaria para analizar las conductas aprendidas y sintetizar, a partir de ellas, otras nuevas, limitándose su capacidad para resolver problemas. Esta falta de flexibilidad cognitiva también se asocia a la dificultad que tienen los niños con TDAH para aceptar contrariedades (p. ej. dificultades para dejar de jugar e ir a clase).

Figura 1. Basada en el modelo de inhibición de conducta de Barkley (1997a).



Las funciones ejecutivas representan la internalización de la conducta como forma de anticipar un cambio en el ambiente, lo que supone la internalización del sentido del tiempo en cuanto a la capacidad de anticipar secuencias de cambio en el ambiente (Barkley 1997a).

Las cuatro tienen un mismo objetivo, que es el de internalizar conductas para anticipar cambios en el futuro y posibilitar así maximizar a largo plazo los beneficios que obtiene el individuo. Las cuatro funciones suponen la maduración de patrones de conducta manifiestos. La organización de la conducta a través de las funciones ejecutivas supone activar las conductas propositivas e intencionales orientadas a la consecución de un objetivo. La memoria de trabajo no verbal es la capacidad para mantener internamente representada información disponible que se utilizará para controlar la emisión de respuestas contingentes a un evento. Se refiere a la representación sensorial de los eventos, a todo el proceso de respuesta-resultado y el efecto que tiene sobre nosotros. La memoria de trabajo verbal supone la internalización del habla, es el proceso por el cual la acción se pone al servicio del pensamiento a través del lenguaje. La internalización del habla es un indicador de que el niño está madurando. El autocontrol de la activación, el afecto y la motivación deriva de la teoría de los marcadores somáticos de Damasio (Damasio, 1994). Los marcadores son los tonos afectivo y emocional que están presentes en una acción cognitiva dirigida a un objetivo. Cuando se realiza una acción sin estímulos reforzadores externos, es el propio sujeto el que debe activar los tonos afectivos y emocionales, que son básicos en la activación y mantenimiento de una conducta orientada a un objetivo. Poder activar cargas afectivas asociadas a la memoria de trabajo es imprescindible para la autorregulación. Finalmente la reconstitución hace referencia a la capacidad del lenguaje para representar objetos,

acciones y propiedades que existen en el medio. Es la habilidad para separar las secuencias conductuales en sus unidades (organización de la estrategia) y la capacidad para combinar distintos elementos de distintas secuencias para construir otras conductas nuevas (creación de la estrategia).

Barkley propone que los niños afectados de TDAH presentan un déficit en la capacidad para inhibir respuesta ante un estímulo. La mayoría de los niños, a medida que van creciendo, aprenden a poner en marcha mecanismos que les permitan filtrar las distracciones, fijarse unas metas y planificar los pasos necesarios para alcanzarlas. Los niños con TDAH no son capaces de desarrollar este autodomínio y la restricción que requiere adquirir y poner en marcha las funciones ejecutivas. Barkley describe cuatro funciones ejecutivas, que tienen un correlato neurofisiológico y que están alteradas en los niños con TDAH:

Para el autor (Barkley, 2006), los problemas de hiperactividad, impulsividad y de atención son causados este déficit en la inhibición conductual, especialmente en el control de la interferencia. Las dificultades de atención interfieren la capacidad para dirigir las conductas hacia una meta, formular y seguir un plan para conseguir la meta propuesta, conseguir la motivación necesaria para mantener la conducta y obviar las distracciones. En síntesis, según Barkley el déficit en la inhibición conductual provoca una serie de dificultades secundarias en las funciones ejecutivas arriba descritas.

Los teóricos en el campo del TDAH han destacado repetidamente el papel central de los problemas de inhibición, control de los impulsos, aversión al retraso de las recompensas y dificultades en funciones ejecutivas, especialmente en la memoria de trabajo (Barkley, 2009; Cardo y Servera 2008).

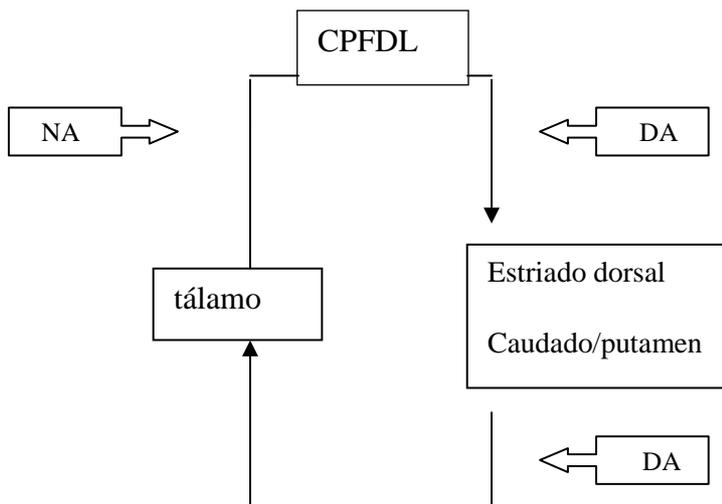
Tabla 15. Tabla basada en Papazian (Papazian y cols 2006)

| Funciones ejecutivas | Conducta | Área implicada |
|--|---|--|
| Inhibición (alterada en TDAH y TCE) | Inhibir una respuesta prepotente (hacer/no hacer) Inhibir una respuesta o patrones de respuestas en marcha (tiempo de respuesta a la señal de parar) Inhibición de la interferencia de otros estímulos no relevantes Memorización de información no relevante (olvido voluntario) Interferencia de la memoria mediada por eventos previos | Región ventrolateral derecha |
| Memoria de trabajo (alteraciones en TDAH) | Almacenar, monitorizar y manejar información | activación corteza prefrontal dorsolateral y ventrolateral |
| Cambio de reglas (alteraciones en TDAH y TCE) Autorregulación del estado de alerta, emocional y motivacional | Capacidad para cambiar intermitentemente de una a varias reglas imponiendo a los procesos de inhibición y a la memoria de trabajo demandas adicionales | Pérdida volumen frontal izquierdo |
| Planeamiento de respuesta (alteraciones en TCE) Planteamiento, ordenamiento y evaluación de resultados | Capacidad para prever o anticipar el resultado de la respuesta a fin de solucionar el problema Se imponen demandas adicionales a los procesos de inhibición y a la memoria de trabajo | Corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) |

TDAH: trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad; TCE: traumatismo craneo-encefálico; CPF DL: corteza prefrontal dorsolateral

Fig. 2. Sonuga-Barke (2005) basado en el modelo de Barkley (1997): Circuito Ejecutivo

Tálamo-córtico-estriatal



CPF DL: Córtex prefrontal dorsolateral; DA: dopamina; NA: noradrenalina

1.4.3. Teoría de Sonuga-Barke: disfunción motivacional

Los síntomas de inatención, distractibilidad e impulsividad que definen el TDAH sugieren un fallo en la regulación de los procesos de control etiquetados como funciones ejecutivas (circuito fronto-estriado/cool) para Barkley. Sin embargo, hay un incremento de estudios que apuntan hacia un funcionamiento alterado de otras funciones cognitivas, como es la disfunción motivacional (circuito meso-límbico/hot). Estudios recientes sugieren que la aversión a la demora de recompensas y el pobre control inhibitorio son características independientes que coexisten en el TDAH subtipo combinado (Sonuga-Barke, 2002). Las recientes evidencias sobre la heterogeneidad del TDAH apoyan la posibilidad de múltiples vías del neurodesarrollo que pueden sustentar este trastorno y pone de relieve la necesidad de modelos teóricos del TDAH que combinen elementos motivacionales y cognitivos. Sonuga-Barke (Sonuga-Barke, 2002) propone un modelo explicativo del TDAH de doble vía. Por una parte propone que el TDAH es un trastorno de la regulación del pensamiento y de la acción asociado a un control inhibitorio disminuido y, por otra parte, sugiere que en el TDAH existe un estilo motivacional asociado con alteraciones fundamentales en los mecanismos de recompensa (aversión a la demora). Algunos autores han enfatizado las bases motivacionales del TDAH (Haenlein y Caul, 1987; Johansen y cols, 2002; Zentall y Zentall, 1983). Este modelo se basa en la asunción que los comportamientos del TDAH son expresiones funcionales de un estilo motivacional subyacente más que el resultado de una disfunción en los sistemas regulatorios. De acuerdo con esta hipótesis los niños TDAH estarían motivados a escapar o a evitar las demoras. Su inatención, sobreactividad y su impulsividad representarían expresiones funcionales de lo que

podría ser calificado como una aversión a la demora. El modelo predice que cuando se encuentran ante una elección entre la inmediatez y la demora, los niños TDAH se decantan por la inmediatez (Sonuga-Barke y cols, 1992). Cuando no hay posibilidad de elección actúan en su entorno para reducir su percepción del tiempo durante la demora creando o atendiendo a rasgos no temporales del entorno (Antrop y cols, 2000). La conducta resultante se etiqueta como inatenta o hiperactiva.

En este modelo los déficits cognitivos asociados a la provisión/suministro, protección y uso del tiempo, como la memoria de trabajo y la capacidad de planear, surgen como efectos secundarios de la aversión a la demora (Sonuga-Barke y cols, 1996).

Una serie de experimentos ha sugerido que la preferencia que tienen los niños con TDAH por la inmediatez se ejerce sólo en determinadas circunstancias. Parece haber una doble disociación entre preferencia por las recompensas demoradas y el control inhibitorio (Sonuga-Barke y cols, 1992; Sonuga-Barke y cols, 1994 Sonuga-Barke y cols, 1996). En algunas ocasiones los niños con TDAH pueden esperar la recompensa incluso cuando supone una inhibición de una conducta en curso. En otras situaciones fallan en la espera de recompensa cuando no se requiere inhibición.

A partir de los estudios desde la aproximación “head to head” Sonuga-Barke (Sonuga-Barke, 2002) sugiere que los niños con TDAH podrían reducir la demora buscando pequeñas recompensas. Los entornos ricos de demora adquieren propiedades aversivas a través de la asociación entre las emociones negativas asociadas al fracaso. Los padres que tienen expectativas altas y poco realistas y no toleran la espera son más propensos a crear un contexto en el que emerge la aversión a la demora y el TDAH en niños impulsivos.

Los niños TDAH a menudo muestran una hipersensibilidad a la demora y consecuentemente muestran dificultades de espera de resultados motivacionales salientes o prepotentes, así como en el trabajo efectivo durante largos períodos de tiempo (Sonuga-Barke y cols, 1996). Estas dificultades parecen ser independientes de los déficits inhibitorios y la espera de recompensas como lo sugiere el hecho de que los niños TDAH pueden esperar incluso cuando la espera implica una inhibición, aunque ellos a menudo escojan no esperar incluso cuando la espera no implique inhibición (Sonuga-Barke y cols, 1994). De acuerdo con esta hipótesis, la aversión a la demora (una reacción emocional negativa de la imposición de la demora), es una consecuencia evolutiva del fallo de un niño impulsivo para vincularse de manera efectiva a entornos ricos de demora. Esta respuesta emocional negativa se manifiesta conductualmente en los intentos de evitar o escaparse de la demora, componiendo la tendencia del niño a buscar impulsivamente entornos en los que las elecciones entre recompensas inmediatas y demoradas están disponibles. En otros contextos, en los cuales la demora no puede ser reducida por comportarse de este modo, intentan reducir sistemáticamente la percepción del tiempo empleado durante la demora. De acuerdo con este modelo, ello supone un logro por atender a los aspectos interesantes y fascinantes del entorno del niño o actuando en su contexto para hacerlo más interesante y fascinante.

Para el autor la expresión de aversión a la demora es dependiente del contexto. La inatención y la sobreactividad ocurren en un contexto de no elección de la demora y la impulsividad ocurre en un contexto de elección.

La habilidad de esperar recompensas parece hacer referencia a alteraciones en otro de los circuitos tálamo-corticales- ganglios basales modulados por la dopamina (Alexander

y cols, 1990). Este circuito une el estriado ventral, en particular el núcleo accumbens (Zink y cols, 2004), a regiones frontales, especialmente el cíngulo anterior (Rogers y cols, 2004) y el córtex orbitofrontal (Kringelbach y Rolls, 2004), conexiones que vuelven vía pálido ventral y estructuras asociadas a través del tálamo (Robbins y Everitt, 1996). La amígdala parece estar también implicada en este sistema, posiblemente jugando un papel al definir la valencia motivacional de los incentivos (Winstanley y cols 2004). De nuevo la dopamina parece ser el neuromodulador clave de la función recompensa-señal de este circuito (Schultz, 1998). En este caso, es la rama mesolímbica originada en el área tegmental ventral, que finaliza en el núcleo accumbens y que está asociado a focos límbicos, que parece tener una gran importancia. Hay estudios que señalan un papel específico de este circuito en la señalización de recompensas, en la codificación del valor de los incentivos y en la regulación de otros procesos conductuales implicados en el mantenimiento de responder bajo condiciones de recompensa demorada (Wade y cols, 2000; Burk y Mair, 2001). Según Sonuga-Barke, la teoría de las funciones ejecutivas de Barkley y la teoría de la disfunción motivacional diagnostican una gran cantidad de pacientes, llegando a identificar casi el 90% de los casos de TDAH (Sonuga-Barke, 2002).

En las tablas expuestas a continuación se recogen las alteraciones funcionales y conductuales presentes en el TDAH siguiendo el modelo de Sonuga-Barke (Sonuga-Barke y cols, 2003) y basado en Vaidya y Stollstroff (Vaidya y Stollstroff, 2008) y que unifican los diferentes enfoques.

Tabla 16. neuropatología funcional

| Circuito Fronto-estriatal | |
|--|---|
| <p>Prefrontal lateral-circunvolución cingulada dorsal-anterior-regiones estriatales dorsales se conectan al cerebelo vía tálamo</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Déficit en función ejecutiva <i>Cool</i> ○ procesamiento de la información <i>top-down</i> | <p>Media en la selección de respuesta relevante para la tarea sin valor afectivo Evocado en tareas que requieren supresión de acciones prepotentes Conducta dirigida a objetivos siguiendo plan/ejecución Go-no go, Stroop</p> |
| <p>1. El circuito frontoestriatal aparece hipoactivado en numerosos estudios (Dickstein 2006):</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Reducida activación en circunvolución frontal inferior ○ Reducida circunvolución frontal medial ○ En cingulado anterior <ul style="list-style-type: none"> ● Caudado: hipoactivado ● Prefrontal: varía la activación según estudios | <ul style="list-style-type: none"> ○ regiones que median la inhibición y selección de respuestas sets ○ Dorsalmente en regiones que mantienen y manipulan representaciones relevantes para el objetivo en memoria de trabajo ○ una región asociada a la monitorización de errores y conflictos de respuesta <ul style="list-style-type: none"> ○ Adolescentes con peor inhibición activaron frontal inferior y córtex frontopolar: puede reflejar el uso de estrategias compensatorias |
| <p>2. Función cerebelar atípica</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Peor ejecución en tareas de estimación de tiempo, especialmente las que son de larga duración (Castellanos 2002) ● Menor involucración cerebelar en tareas que implican el uso de información temporal durante inhibición de respuesta e inhibición (Durston 2007) ● Los déficits en el procesamiento temporal pueden ser primarios (codificación temporal atípica) o secundaria a los déficits en el control ejecutivo (decisiones haciendo demandas de estimación de tareas) ● Motivación (inhabilidad o falta de deseo para esperas largas) |
| <p>3. Heterogeneidad en la magnitud de los déficits ejecutivos</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Menor heterogeneidad en funciones de memoria de trabajo espacial (Martinussen 2005) |

Tabla 17.

| Circuito Mesolímbico | |
|---|---|
| <p>Regiones prefrontales ventromediales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Circunvolución orbitofrontal • Cingulado anterior • Estriado ventral (n. accumbens) • Regiones límbicas mediales-temporales: <ul style="list-style-type: none"> ○ Amígdala ○ hipocampo • déficit en funciones ejecutivas <i>Hot</i> • procesamiento de la información <i>bottom-up</i> | <ul style="list-style-type: none"> • selección de respuesta relevante a una tarea con valor afectivo • propiedades motivacionales con contingencias de recompensa (anticipación de recompensa, aversión a la demora, apuestas) • motivación del objetivo dirigido por conducta |
| <p>1. Sensibilidad atípica a la recompensa (Luman, 2005)</p> | <ul style="list-style-type: none"> ○ Mayor sensibilidad al refuerzo de la conducta ○ Sensibilidad reducida en medidas fisiológicas ○ Mayor aversión por la demora de gratificación ○ Más decisiones arriesgadas en apuestas |
| <p>2. Conectividad funcional alterada dentro del circuito mesolímbico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regiones del accumbens <u>menor</u> activadas • Regiones del accumbens <u>más</u> activadas • Orbitofrontal <u>menor</u> activado (Strohle 2008) | <ul style="list-style-type: none"> • Durante anticipación a la recompensa (Scheres 2006, Ströhle 2008) • Reparto de recompensa Diferencias cualitativas para codificar la información sobre recompensa en TDAH • modulación atípica relacionada con la recompensa |
| <p>3. <u>Alterada la conectividad funcional</u> entre mesolímbico y circuito fronto-estriatal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>menor activación</u> en hipocampo • <u>mayor activación</u> en cingulado dorsal anterior (Ernst 2003) | <ul style="list-style-type: none"> • Durante tareas de apuesta/juego |

Interacciones entre las regiones de los dos circuitos (disfunción de las funciones ejecutivas *hot* y *cool*) están disociadas porque están débilmente correlacionadas en los niños con TDAH (Sonuga-Barke y cols 2003)

Tabla 18

| Circuito Motor-ejecutivo | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • CórTEX sensoriomotor • Regiones de asociación • <u>activación reducida</u> en (Mostofsky 2006): <ul style="list-style-type: none"> ○ córtex contralateral motor primario ○ córtex parietal superior derecho • <u>inhibición neural</u> reducida en el tracto corticoespinal (Moll 2000) | <ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades motoras sutiles <ul style="list-style-type: none"> ○ Latencias de respuestas variables o enlentecidas (Leth-Steensen 2000) ○ Excesivo desbordamiento motor (movimientos no intencionados en el lado contralateral; Denckla y Rudel 1978) ○ Inmadurez en el circuito motor |

Tabla 19.

| Circuito Parietal-Temporal | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento visoespacial functioning y sus contribuciones al control ejecutivo | |
| <p>1. Parietal derecho, <u>menor</u> implicación en ADHD</p> <p>Menor activación del c. parietal superior (Silk 2005)</p> <p>Menor activación c. parietal inferior (Vance 2007)</p> <p>Menor activación temporal (Vance 2007)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Durante una tarea de memoria de trabajo espacial • Hipoactivación parietal derecho: dificultades en memoria de trabajo espacial |
| <p>2. Parietal-temporal <u>reducido</u></p> <p>Precuneus y supramarginal bilateral (Tamm 2006)</p> <p>Superior y giro temporal medio (Rubia 2007)</p> <p>Cingulado posterior (Rubia 2007)</p> <p>Amígdala y giro parahipocampal (Stevens 2007)</p> <p>Parietal derecho superior (Booth 2005)</p> <p>Giro temporal medio izquierdo posterior</p> | <ul style="list-style-type: none"> • La implicación durante tareas de atención selectiva visual y auditiva está reducida en TDAH • la atención involuntaria a estímulos novedosos está reducida • tarea de búsqueda visual (Booth 2005) • tarea auditiva y verbal (Shafritz 2004) |
| <p>3. <u>Más activación</u> en parietal-temporal</p> <ul style="list-style-type: none"> • en córtex medial parietal • en temporal posterior superior (Vaidya 2005), parietal (Rubia 1999, Durston 2003) • en córtex parietal y occipital • Mayor activación posterior | <ul style="list-style-type: none"> • en bastantes tareas ejecutivas que mostraron reducciones en la activación prefrontal (Fassbender & Schweitzer 2006) • durante interferencia Flanker (Vaidya 2005) • durante inhibición de respuesta • durante memoria de trabajo (Schweitzer 2000) • durante funciones ejecutivas, puede ser debido a una pobre inhibición frontal de los córtex sensoriomotores o del uso de estrategias de ejecución alternantes (Schweitzer 2000) |

En síntesis, las teorías actuales sobre el TDAH enfatizan el carácter nuclear de la impulsividad, entendida como dificultad para inhibir o retrasar una conducta, y de dificultades con el sistema motivacional y el manejo de recompensas. En esta línea se ha descrito el modelo del déficit en la inhibición conductual (Barkley 1997, Tannock 1998) y el modelo de alteraciones en la motivación dependientes de la situación y relacionadas con el procesamiento de la información (Sonuga-Barke, Houlberg y Meere, 1994; Cadesky, Mota y Schachar 2000), que destaca la importancia de la motivación y los procesos de recompensa para la explicación del trastorno (Sonuga-Barke y cols, 2002 y 2003).

1.5. Neuroanatomía estructural y funcional del TDAH

El constructo de funciones ejecutivas se ha adoptado como un descriptor general de los lóbulos frontales (Romine y Reynolds, 2004) aunque la actividad de la corteza cerebral incluye también otras funciones no relacionadas con el rendimiento ejecutivo y, por otra parte, el funcionamiento ejecutivo requiere también de estructuras diferentes al córtex prefrontal (Denckla, 1996; Stuss y Levine, 2002).

Una adecuada adquisición de las funciones ejecutivas está estrechamente relacionada con el desarrollo anatómico y funcional de la corteza prefrontal. Siguiendo el modelo jerárquico de Stuss (Stuss, 1992) las funciones supervisoras y ejecutivas constituyen el segundo nivel de procesamiento. Las funciones ejecutivas son las funciones encargadas de sintetizar la información para organizar la conducta dirigida hacia una meta y dependen anatómicamente del establecimiento de conexiones de la corteza frontal con

regiones del sistema límbico y con áreas cerebrales posteriores (Romine y Reynolds, 2004).

Parece que el desarrollo de las funciones ejecutivas no es lineal a lo largo de la vida. El período de mayor desarrollo tiene lugar entre los 5 y los 8 años, edad en la que parece que hay un incremento significativo en la habilidad de memoria de reconocimiento, en la formación de conceptos, en la atención selectiva y las habilidades de planificación en su forma más rudimentaria (Luciana y Nelson, 1998). Además, en este período se adquieren las capacidades para autorregular el comportamiento y su conducta de forma también primitiva. En este momento son capaces de fijarse metas y anticiparse a eventos sin depender de instrucciones externas. Esta capacidad cognoscitiva está ligada al desarrollo de la función reguladora del lenguaje (aparición del lenguaje interior) y a la aparición del nivel de operaciones de la lógica formal y a la maduración de las zonas prefrontales del cerebro, que se da de forma tardía en el desarrollo infantil. Entre los 10 y los 12 años de edad se alcanza el nivel de los adultos en procesos de inhibición, de flexibilidad cognitiva y de memoria de trabajo (Passler y cols, 1985; Welsh, 1988).

Desde la neuropsicología se considera que el deficiente rendimiento cognitivo del TDAH es la consecuencia de un déficit primario de las funciones ejecutivas (Barkley, 1997a; Castellanos y Tannock, 2002) y se relaciona con una alteración neurobiológica de los sistemas dopaminérgicos y noradrenérgicos en los circuitos frontoestriados (Himmelstein y cols, 2000; Diaz-Heijtj, 2002 y Papazian y cols, 2006) tanto en población infantil, como en adolescentes (Mulas y cols, 2006) o adultos (Rodríguez-Jiménez y cols, 2006). La población con TDAH presenta un menor rendimiento en tareas de planificación, de inhibición, de flexibilidad cognitiva, de fluidez verbal y de memoria de trabajo.

Los trabajos empíricos de Barkley han permitido relacionar la inhibición conductual con regiones de los lóbulos prefrontales (Barkley, 1997a). Los procesos de inhibición conductual se localizan en las regiones orbitofrontales y, sus conexiones, con el estriado. La memoria de trabajo verbal y no verbal está asociada a regiones dorsolaterales y ventrolaterales (Collette y Van der Linden, 2002; Kail, 1991) y el autocontrol de la activación/afecto/motivación está asociado a regiones ventrales mediales.

Se ha encontrado un menor volumen en el lóbulo frontal izquierdo en relación a las dificultades de flexibilidad (Levin y cols, 1993).

Hay una creciente evidencia que el control inhibitorio y otras funciones ejecutivas están sustentadas por uno de los circuitos propuestos por Alexander (Alexander y cols, 1990), el circuito de los ganglios basales-tálamo-cortical. Este circuito ejecutivo une el córtex prefrontal al neostriado dorsal (preferentemente el núcleo caudado; Eagle y Robbins, 2003) vía células excitatorias glutaminérgicas. Las vías recíprocas pasan vía conexiones inhibitorias a través de un complejo compuesto por los ganglios basales hacia el tálamo dorsomedial con células glutaminérgicas excitatorias conectando de vuelta al córtex prefrontal (Heyder y cols, 2004). La hipótesis de los déficits basados en la inhibición de las funciones ejecutivas en TDAH está asociada a este circuito (Bush y cols, 1999; Castellanos, 1997; Castellanos y cols, 2002, Rubia y cols, 1999a). La dopamina es el neuromodulador clave de este circuito (Nieoullon y Coquerel, 2003). Dos ramas distintas parecen estar implicadas: por un lado las ramas mesocorticales que se originan en el área tegmental ventral de la porción rostral (anterior) del tronco encefálico y finalizan en el córtex prefrontal, por otro lado las ramas que se originan en la sustancia negra y finalizan en el estriado dorsal.

A partir de estudios con imágenes (fMRI) se han podido asociar las conductas con las áreas del cerebro responsables de esas funciones. Parece que en los pacientes TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo podría existir una disfunción en las conexiones entre el lóbulo frontal y el cuerpo estriado de ambos hemisferios. Por otra parte parece que en los pacientes TDAH subtipo inatento podría existir una disfunción parietal posterior bilateral y el circuito frontal derecho-estriado izquierdo.

En las siguientes tablas quedan recogidas las áreas anatómicas que se encuentran alteradas y qué función parecen tener dichas áreas en relación al TDAH.

Tabla 20. Neuroanatomía TDAH

| Localización | | Características |
|-------------------------|---------|--|
| Cerebro | | <ul style="list-style-type: none"> • disminución volumen cerebral total: <ul style="list-style-type: none"> ○ 3.2% (Castellanos, 2002) ○ 5.4% (Carmona, 2005) • retraso en el proceso de mielinización y poda sináptica (Berger, 2007; Giedd, 2001) • retraso madurativo (Shaw, 2007a) • sustancia blanca: <ul style="list-style-type: none"> ○ TDAH no medicados menor sustancia blanca (Castellanos, 2002) ○ El metilfenidato (MFD) parece restablecer la integridad neuronal (Vadiya, 1998) |
| Áreas prefrontales | | <ul style="list-style-type: none"> ○ Corteza prefrontal derecha disminuida TDAH, simetría prefrontal (Weinberger, 1982; Castellanos, 1996, 2002; Filipek, 1997; Hill, 2003; Mostofsky, 2002; Carmona, 2005) ○ Disfunción frontal durante la realización de pruebas de inhibición a través de fMRI (Vaidya, 1998; Rubia, 1999a) y Stroop (Bush, 1999) |
| Ganglios Basales (G.B.) | | <ul style="list-style-type: none"> ○ Anomalías en los ganglios basales (Aylward, 1996; Castellanos, 1994, Mataró, 1997) |
| | Caudado | <ul style="list-style-type: none"> ○ Menor volumen caudado total ○ Menor volumen cabeza del caudado ○ Simetría inversa cabeza caudado respecto población normal = derecha > izquierda (Filipek, 1997; Castellanos, 2002; Pueyo, 2000; Semrud-Clikeman, 2000; Trémols, 2008) ○ Las diferencias volumétricas se reducen con la edad = trastorno neuroevolutivo (Castellanos, 2002) ○ A menor volumen mayor sintomatología inatenta (Schrimser y cols, 2002) ○ La cabeza interactúa con el CPFDL como parte del bucle corticoestriatal cognitivo y la cola interactúa con la áreas temporales ventrales como parte del bucle corticoestriatal visual (Middleton y Strick, 1996; Lawrence y cols, 1998; Ashby y cols, 1998; Ashby y Casale, 2003) |
| | Putamen | <ul style="list-style-type: none"> • No hay diferencias respecto a la población normal (Aylward y cols, 1996; Castellanos, 1996a) |
| | Pálido | <ul style="list-style-type: none"> • Menor volumen en varones TDAH (Aylward y cols, 1996; Castellanos, 1996a) |
| Cerebelo | | <ul style="list-style-type: none"> • Menor volumen general (Castellanos y cols, 1996a; Castellanos y cols, 2002; Carmona y cols, 2005) • Menor volumen en vermis (Berquin y cols, 1998; Bussing y cols, 2002; Castellanos y cols, 2001; Hill y cols, 2003; Mostofsky, 1998; Mackie y cols, 2007) • A menor volumen del vermis mayor gravedad de los déficits en la atención-orientación (Townsend y cols, 1999) |
| Cuerpo calloso | | <ul style="list-style-type: none"> ○ se encuentra disminuido en TDAH (zona anterior y esplenio) |
| Formación reticular | | <ul style="list-style-type: none"> ○ regula el nivel de alerta |

Tabla 21. Función áreas anatómicas implicadas en el TDAH

| Localización | | Características |
|------------------------|-----------|---|
| Áreas prefrontales | | <ul style="list-style-type: none"> • implicada en el funcionamiento ejecutivo (planificación conducta, inhibición, respuesta, atención selectiva, organización información relevante para solucionar problemas) • hipometabolismo en TDAH • menor flujo sanguíneo como consecuencia de los niveles reducidos de dopamina |
| Ganglios Basales (GB) | Caudado | <ul style="list-style-type: none"> ○ papel nuclear en la patología TDAH ○ papel principal en el aprendizaje de categorías (Seger y Cincotta, 2005) ○ funciones de control motor, de preparación para la acción, modula estrategias de respuesta, selecciona y establece respuestas emocionales (Blanton y cols, 2000) ○ efectos moduladores en la actividad motriz, la postura facial y la expresión (Joseph, 2000) ○ procesamiento del <i>feedback</i> (Seger y Cincotta, 2005) ○ aprendizaje exitoso (Seger y Cincotta, 2005) ○ relacionado con el procesamiento multimodal de la información e inhibición (Joseph, 2000) ○ cabeza = papel en la decisión léxica, la organización semántica, leer en voz alta, tareas de recuperación de memoria y nombrar objetos (Abdullaev y cols, 1997) ○ a menor inhibición GB mayor impulsividad y problemas de autorregulación de la conducta social |
| | Accumbens | <ul style="list-style-type: none"> ○ conductas de búsqueda de diferentes tipos de refuerzos y conductas de evitación de estímulos que puedan entorpecer la adaptación y supervivencia del sujeto (Mogenson, 1980) ○ a través del accumbens el sistema límbico puede influir sobre respuestas motoras (Crossman y Neary, 2007) ○ mantenimiento de la atención, especialmente cuando la recompensa no es inmediata, como es el caso de los aprendizajes escolares (Carmona, 2008) |
| Cerebelo | | <ul style="list-style-type: none"> • coordinación, ajustamiento y precisión de los movimientos • mantenimiento del equilibrio • modula la actividad de las vías motoras que descienden desde la corteza cerebral y desde el tronco del encéfalo • funciones cognitivas en conexión con los circuitos de Alexander (Alexander y cols, 1986; Desmond y cols, 1998) • funciones afectivas: síndrome cerebeloso cognitivo-afectivo (Schmahmann y Sherman, 1998) • procesamiento de la información temporal (Sonuga-Barke y cols, 1998; Barkley y cols, 1997a), orientación de la atención espacial (Golla y cols, 2005; Townsend y cols, 1999), la memoria de trabajo verbal (Desmond y cols, 1997), aprendizaje implícito, funciones de ejecución y funciones de regulación emocional (Castellanos y cols, 2002; Nigg y Casey, 2005) • procesamiento del lenguaje y en la región afectiva (Schmahmann y cols, 2004) |
| Precuneus | | <ul style="list-style-type: none"> • papel en la representación del <i>self</i> y del mundo exterior (Gusnard y cols, 2001) |
| Mesencéfalo | | <ul style="list-style-type: none"> • las neuronas del área tegmental ventral se han relacionado con mecanismos de refuerzo cerebral y puesta en marcha de conductas, especialmente aquellas que son importantes para el bienestar y supervivencia del organismo • estas neuronas se activan ante la presentación de estímulos reforzantes de naturaleza imprevisible |
| Cuerpo calloso | | <ul style="list-style-type: none"> ○ permite mantener sincronizada la actividad de ambos hemisferios cerebrales |
| Áreas órbito-frontales | | <ul style="list-style-type: none"> ○ sistema de inhibición y sincronización de la atención ○ controlan la atención sostenida y la atención alternante |

1.6. Instrumentos de evaluación del TDAH

A continuación se expondrán los instrumentos de evaluación que se han utilizado en el presente estudio. Existen otros cuestionarios y otras pruebas (tests) que también son herramientas adecuadas para la evaluación del TDAH. La elección de pruebas difiere entre profesionales clínicos aunque el análisis tras los resultados debe llevarnos a las mismas conclusiones.

1.6.1. Entrevista clínica y observación clínica

Para el clínico la entrevista es una herramienta fundamental para llegar a un diagnóstico neuropsicológico. 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. Cuando evaluamos a niños y adolescentes, evaluamos la conducta del niño, el contexto familiar, social y escolar en los que se manifiesta la conducta.

Como en cualquier otra patología que aparece durante la infancia y la adolescencia el clínico debe tener en cuenta las fases evolutivas normales en cada etapa y al mismo tiempo conocer el curso del desarrollo de los problemas de conducta (Forns, 1993). No hay que olvidar que el niño que acude a consulta, generalmente lo hace por una motivación o preocupación de los adultos que están a su cargo, que serán los que transmitirán la problemática en función de cómo la viven.

El objetivo de la evaluación psicológica infantil es 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. Por tanto, la evaluación debe ser una evaluación continua y debe incluir las características específicas del niño en cuanto a su estado fisiológico, sus características psicológicas, la frecuencia e intensidad de los síntomas que preocupan, la persistencia de los problemas contextualizándolos con la edad y nivel de desarrollo, sus circunstancias vitales, el contexto familiar y las circunstancias socio-ambientales que rodean a la familia (Achenbach 1978; Barkley, 1987; ACAAP 2001).

Se debe recoger información de diferentes fuentes relacionadas con el paciente, es decir, es recomendable recoger información aportada por los padres, los maestros y por el propio niño (Sherman 1997; Crystal y cols, 2000). Esta última información, puede proceder también de una entrevista pero cuando los niños son muy pequeños y no presentan un lenguaje muy desarrollado, la observación de cómo es su juego o el análisis de sus dibujos puede dar una valiosa información de las inquietudes del niño, de su forma de relacionarse con el entorno, de cómo resuelve problemas, de su capacidad de flexibilidad y tolerancia a la frustración, etc.

Cuando la información de la entrevista, la observación clínica y el test convergen, la evaluación y el diagnóstico se simplifican. Cuando hay desacuerdo en una o varias fuentes de la información, el clínico debe sopesar la información de cada una de las áreas y de las fuentes de información y establecer el trastorno que subyace (ACAAP, 2001).

La entrevista destinada a detectar un posible TDAH recoge información sobre las características, las causas, la evolución y la repercusión que tiene el trastorno en la vida del niño y de su entorno, así como el interés que muestran los padres, la predisposición

que tienen a colaborar para mejorar la problemática y las expectativas que tienen sobre el tratamiento (Reid y cols, 1998).

Las entrevistas aportan gran cantidad de información al examinador y posibilitan una alianza terapéutica entre padres y entrevistador, además de constituir un elemento indispensable en la práctica clínica infantil (Shaffer y cols, 2000).

Sin embargo hay autores que la descalifican al considerarla un método subjetivo. Como alternativa a la subjetividad de algún tipo de entrevista se utiliza la entrevista estructurada o semiestructurada.

La actitud del paciente respecto a la entrevista puede ser de confianza, de oposición o de indiferencia (Ey, 1975). Las reacciones de confianza y cooperación son las que facilitan que el niño responda a las preguntas. Es importante explicar al paciente cuál es el objetivo de la entrevista y posterior evaluación y ganarse su colaboración.

Durante la entrevista es muy importante la observación directa que hace el clínico de las conductas externas del paciente. La observación directa proporciona claves inmediatas respecto a qué comportamientos aparecen de forma más frecuente y su severidad. La observación durante la ejecución de las pruebas permite observar cómo se organiza y ejecuta las respuestas (si observa y planifica antes de actuar o bien actúa de forma impulsiva, si se organiza o trabaja por ensayo-error, cómo se enfrenta y tolera la frustración, si es tenaz y persiste o bien si abandona ante la primera dificultad que encuentra, etc).

Cuando determinamos el funcionamiento neuropsicológico, evaluamos el comportamiento observable e inferimos a partir de éste el funcionamiento real del cerebro.

El tipo de entrevista utilizada en el presente estudio forma parte del protocolo utilizado regularmente en la Unidad de Paidopsiquiatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Se trata de una entrevista semiestructurada a partir de la que el neuropsicólogo identifica el motivo de consulta, lo que constituye una primera hipótesis sobre el criterio de inclusión o de exclusión del paciente a la muestra de nuestro estudio. Se recoge la historia clínica. Como antecedentes personales se registran datos sobre el parto, la lactancia, la maduración psicoafectiva, la maduración psicomotora, la maduración de la lateralidad y la dominancia lateral actual, la maduración del lenguaje, la maduración esfinterial, la maduración temporo-espacial, la adaptación escolar, antecedentes psicopatológicos familiares, antecedentes de TDAH familiares y finalmente la estructura familiar. En cuanto a los antecedentes psicopatológicos del paciente se recoge la presencia de agitación nictameral, de síntomas de ansiedad, de síntomas de depresión, de fobias, de tics, de pesadillas, de terrores nocturnos, de sonambulismo, de insomnio o de hipersomnia.

1.6.2 Escalas de valoración de conducta para padres y maestros

Son componentes esenciales para el diagnóstico y la evaluación del TDAH. Las escalas utilizadas en el protocolo de evaluación comprenden la entrevista recogida en los criterios DSM IV TR para el TDAH, el cuestionario de Connors para padre, madre y

maestros, el cuestionario de Edelbrock para padre, madre y maestros y, finalmente, el cuestionario CBCL de Achenbach para padre, madre y maestros.

Se analizarán aquí únicamente los cuestionarios utilizados en el estudio, como hemos mencionado anteriormente, que son los cuestionarios de Achenbach (CBCL), de Conners y de Edelbrock.

1.6.2.1 Child Behavior Checklist/4-18: CBCL y Teacher's Raport Form/5-12: TRF

La CBCL y la TRF (Teacher's Raport Form) son las escalas de valoración de conducta más utilizadas en la evaluación de trastornos de conducta infantiles. Su construcción y estandarización ha sido rigurosa.

Se trata de un heteroinforme que deben responder los padres de los niños y se aplica a niños de edades comprendidas entre 4 y los 18 años. La escala proporciona perfiles separados para ambos sexos y rangos de edad (de los 4 a los 11 años y de los 12 a los 18 años).

El TRF es la versión que responden los profesores y se aplica hace referencia a niños de edades comprendidas entre los 5 y los 18 años. Como el CBCL también proporciona perfiles separados para ambos sexos y diferentes rangos de edad (de los 5 a los 11 años y de los 12 a los 18 años).

El objetivo del cuestionario es realizar un cribado de conductas psicopatológicas en la infancia y la adolescencia. Contiene una escala de competencia social, de problemas de conducta internalizados (trastorno de ansiedad/depresión, quejas somáticas y aislamiento social), de problemas externalizados (conducta agresiva y conducta

delictiva) y un factor mixto (problemas sociales, problemas de aislamiento y de atención).

Los ítems se valoran en una escala tipo *likert* que comprende tres puntuaciones: 0 (no se presenta el problema), 1 (el problema se presenta a veces) y 2 (el problema se presenta casi siempre).

El cuestionario permite discriminar entre niños con TDAH y niños normales o entre niños con TDAH y niños con otras alteraciones psicológicas.

1.6.2.2 Conners' Parent Rating Scale-Revised (CPRS-R) y Conners' Teacher Rating Scale-Revised (CTRS-R)

La escala de Conners es una de las más utilizadas tanto en el ámbito clínico como en la investigación del TDAH. Es el cuestionario más utilizado en investigación sobre TDAH en la actualidad. La escala ha sido revisada en numerosas ocasiones.

El cuestionario lo componen 10 ítems de sencilla redacción que describen conductas relevantes del TDAH. Cada ítem tiene cuatro alternativas de respuesta en función de la ocurrencia de la conducta (“siempre”, “muchas veces”, “a veces”, “nunca”). Existe una versión para padres y otra para profesores.

La escala valora competencias sociales, problemas emocionales y de conducta a través de la información aportada por los padres. Va dirigida a niños de edades comprendidas entre 4 y 18 años. Los autores fueron Th. Achenbach y C. Edelbrock. M. Forns y J. Abad se encargaron de traducirla al castellano y al catalán. El cuestionario está diseñado para valorar las dificultades en definir problemas de conducta de los niños/as de forma

empírica a partir del DSM IV. Las escalas que se obtienen a partir de las respuestas se agrupan en:

Retraimiento

Quejas somáticas

Ansiedad/depresión

Problemas sociales

Dificultades de pensamiento

Problemas de atención

Conducta delinciente

Conducta agresiva

El cuestionario para los maestros pretende recoger información por parte de estos sobre competencias académicas, de adaptación, problemas de conducta y problemas emocionales. Va dirigido a una población de edad comprendida entre 5 y 18 años.

1.6.2.3. Listado TDAH DSM IV TR

El *cuestionario para padres y profesores DSM IV TR* (APA 1994, 2002) es un cuestionario que recoge los criterios diagnósticos sugeridos por la APA en su cuarta edición (1994) y más tarde en la versión revisada (2002) para la categorización del TDAH. Los nueve primeros ítems hacen referencia a aspectos descriptivos de Inatención-Desorganización y los nueve restantes evalúan la Hiperactividad-Impulsividad. De estos nueve últimos, los primeros cinco son descriptivos de Hiperactividad, mientras que el resto describen conductas impulsivas. Cada ítem tiene

cuatro alternativas de respuesta en función de la cantidad de veces que se presenta la conducta descrita (“nunca”, “algunas veces”, “bastantes veces” y “muchas veces”). Se considera que el sujeto presenta un Trastorno por Déficit de Atención si los padres/maestros puntúan en 6 o más ítems “bastantes veces” o “muchas veces” en la primera parte del cuestionario. Se considera que el paciente presenta un TDAH subtipo Hiperactivo-Impulsivo si puntúa en 6 o más ítems con las respuestas “bastantes veces” o “muchas veces” en la primera parte del cuestionario. Se valora que el sujeto presenta un TDAH subtipo combinado si puntúa en 6 o más ítems con las respuestas “bastantes veces” o “muchas veces” en al menos 6 de cada una de las dos escalas.

1.6.3 Escalas de evaluación cognitiva

Se analizarán aquí únicamente las escalas y tests que hemos utilizado en el estudio, como se ha mencionado anteriormente, que son las escalas WISC-R, Caras, Stroop y CPT.

1.6.3.1. WISC-R, Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños-Revisada.

Para medir el rendimiento cognitivo de los sujetos de la muestra se ha utilizado esta versión revisada y actualizada del test WISC, prueba que estaba vigente en el momento del estudio, ya que la revisión de la prueba y posterior edición (WISC IV) todavía no estaba publicada.

El WISC-R (TEA, 1993) es la versión revisada, modificada y actualizada del WISC (TEA, 1949). Mantiene un gran número de elementos del WISC tradicional y sustituye o elimina los obsoletos.

La escala consta de doce subtests, seis pertenecientes a la escala verbal y otros seis a la escala manipulativa. Los subtests dígitos (escala verbal) y laberintos (escala manipulativa) son complementarios y se pueden administrar sustituyendo a otras pruebas de su misma escala.

En esta prueba se ponen de manifiesto tres factores: comprensión verbal (información, semejanzas, vocabulario y comprensión), organización perceptiva (figuras incompletas, rompecabezas, cubos, historietas y laberintos) e independencia a la distracción (aritmética, dígitos y claves) descritos por Kaufman (Kaufman, 1975). El primer factor mide el nivel de comprensión verbal, los conocimientos adquiridos con la educación y la capacidad para aplicar la habilidad verbal a situaciones nuevas. El segundo factor mide la capacidad de organización espacial y perceptiva, y además valora la capacidad para organizar e interpretar el material visual en un tiempo limitado. El tercer factor mide la capacidad para estar atento y concentrado. Una baja puntuación en este factor deberse a ansiedad, a falta de atención e hiperactividad, a problemas en el manejo de los números, a dificultades en la memoria a corto plazo o a dificultades en la coordinación visomotora.

El perfil atencional del WISC R lo componen los ítems del tercer factor. El subtest aritmética evalúa la atención dividida (habilidad para atender a dos fuentes de información al mismo tiempo). El subtest dígitos mide la capacidad de vigilancia (predisposición para emitir una respuesta ante un estímulo y mantenerla a lo largo del tiempo) y, finalmente, el subtest claves mide la capacidad de atención sostenida, es

decir, la capacidad para mantener la atención a lo largo de un intervalo de tiempo de dos minutos.

1.6.3.2. Test de Caras, Percepción de Diferencias.

La prueba fue creada por Thurston y Yela en 1979. Es una prueba perceptiva integrada por 60 elementos gráficos, cada uno de ellos formados por tres dibujos esquemáticos de caras con la boca, cejas, ojos y pelo representados con trazos muy elementales. Dos de las tres caras son iguales. La tarea consiste en tachar la cara que es diferente.

La prueba evalúa las aptitudes requeridas para percibir rápidamente semejanzas y diferencias con patrones estimulantes parcialmente ordenados en la que juega un papel importante la atención selectiva y la atención sostenida.

El carácter simple y algo lúdico de los elementos hace que esta prueba sea muy adecuada para población infantil y población de muy bajo nivel cultural.

El tiempo de administración de la prueba es de tres minutos.

1.6.3.3. Test de Toulouse Pièron

La prueba fue diseñada por E. Toulouse y H. Pièron en 1904. Es una prueba que evalúa las aptitudes perceptivas y de atención. El test, por sus características, exige una gran concentración y resistencia a la monotonía. Está formada por 23 filas con 20 cuadrados muy pequeños cada una. Cada cuadrado contiene unas líneas unidas al vértice o al lado del cuadrado, que señalan diferentes direcciones (8 posiciones), entre los que el sujeto debe buscar y marcar los que son idénticos a los modelos propuestos.

El tiempo de evaluación es de 10 minutos y se examinan las aptitudes perceptivas, la atención selectiva, la atención sostenida y la atención dividida.

1.6.3.4 Test de Colores y Palabras STROOP.

En 1886 Cattell comprueba que el tiempo que se tarda en leer palabras es mucho menor que el necesario para reconocer simples colores. Se ha comprobado que dificultades en leer palabras pueden ser debidas a daños en el hemisferio izquierdo del cerebro, mientras que el derecho está relacionado con la identificación de colores.

La comparación de las puntuaciones obtenidas en las tres láminas permite evaluar los efectos de la interferencia en el sujeto. El test de Stroop es una prueba de control inhibitorio.

El “efecto Stroop” consiste en un retraso provocado al nombrar un color cuando se le presenta a un sujeto una palabra que denomina un color y la tinta es de otro color en que está escrita la palabra. Las dificultades para leer palabras están relacionadas con lesiones en el hemisferio izquierdo mientras que las dificultades para denominar colores están relacionadas con lesiones en el hemisferio derecho. Los estímulos son sencillos y es una prueba de administración rápida, lo que representa una ventaja para evaluar incluso a niños o a sujetos de un bajo nivel cultural.

La versión española es una adaptación de Golden (1978). La prueba consta de tres partes que se administran consecutivamente durante 45 segundos cada una. En la primera condición (PALABRAS) se pide al sujeto que lea las palabras ROJO, VERDE, AZUL escritas en tinta negra sobre fondo blanco. En la segunda condición (COLORES) consiste en nombrar el color de XXXX, que puede estar escrito en tinta roja, verde o

azul (XXXXX, XXXXX, XXXXX). En la tercera y última condición (COLOR-PALABRA) aparecen escritas las palabras ROJO, VERDE, AZUL en color rojo, verde o azul pero nunca coincidiendo significado y color (ROJO, VERDE, AZUL). En cada condición el sujeto debe emitir el máximo de respuestas correctas posibles en un tiempo de 45 segundos. La variable que mide impulsividad es la que resulta de restar COLOR-PALABRA de la condición COLOR.

1.6.3.5 Continuous Performance Test (CPT) o Test de Ejecución Continua

El CPT es uno de los instrumentos más utilizados para la evaluación de la atención sostenida. Se utilizó por primera vez en 1956 para valorar los problemas de atención que presentaban sujetos con crisis epilépticas (Rosvold y cols, 1956).

El autor del Test fue Conners, quien lo creó en 1995. Va dirigido a niños entre 3 y 16 años. Evalúa los problemas de atención además de diferentes indicadores de impulsividad.

La prueba consiste en la presentación de una serie de estímulos (letras de la “A” a la “Z”). La tarea consiste en que el niño debe apretar la barra espaciadora o el botón izquierdo del ratón siempre que aparezca una letra en la pantalla excepto si aparece la letra “X”. Cuando aparece la letra “X” el niño no debe apretar la barra espaciadora o el botón izquierdo del ratón, es decir, debe inhibir la respuesta.

La prueba tiene 14 minutos de duración. Los estímulos se presentan en un intervalo de velocidad variable.

En esta investigación se ha utilizado la versión informatizada del CPT II, versión 5.0 (build 379) de Conners (Conners, 2004).

La prueba proporciona varias medidas:

1. Número de respuestas correctas
2. Número de errores de omisión (no apretar la barra espaciadora o el ratón cuando aparecen las letras excepto cuando aparece “X”): medida de pérdida de atención causada por bloqueos temporales en responder o bien por apartar la mirada del ordenador cuando aparece el estímulo.
3. Número de errores de comisión (apretar la barra espaciadora o el ratón cuando aparece la letra “X”): dificultad para inhibir una respuesta motora ante un estímulo inadecuado
4. El tiempo de reacción: promedio en la rapidez del niño en dar una respuesta correcta
5. La variabilidad de la respuestas del sujeto a lo largo de toda la tarea: signo de fluctuación atencional y de inconsistencia en la rapidez de las respuestas
6. El número de respuestas anticipatorios del sujeto: responder antes de que aparezca el estímulo
7. El número de respuestas múltiples: responder más de una vez cuando aparece el estímulo
8. Errores estándares: indicador de pérdida de atención a la hora de sostener la rapidez en las respuestas
9. Índice general: medida de valoración global de múltiples datos que nos indica si el niño presenta o no dificultades atencionales.

En nuestro estudio se ha tomado la medida Índice General como resumen de la ejecución de la prueba pre-tratamiento y post-tratamiento.

Los errores de omisión suelen interpretarse como un reflejo de falta de atención sostenida. Los errores de comisión se interpretan como un fallo en el control inhibitorio o impulsividad (Halperin y cols, 1988).

Para algunos autores, los errores en el CPT reflejan una capacidad para autorregularse y mantener la motivación durante la prueba, más que medir problemas de atención (Barkley, 1997b).

El CPT es una de las medidas de laboratorio más utilizadas para medir problemas de atención y de impulsividad. Conners (1995) realizó una versión estandarizada del CPT con 670 pacientes, con diferentes grados de problemas de atención y con 520 sujetos normales. En la muestra de estandarización se incluyen niños entre 4 y 13 años, adolescentes entre 14 y 17 años y adultos entre 18 y 70 años. Las correlaciones test-retest con dos semanas de intervalo son de 0.79 y 0.87 (Loiser y cols., 1996).

El test tiene una buena validez discriminante y permite diferenciar entre sujetos normales y sujetos clínicos diagnosticados de TDAH (Börger y cols, 2000).

La prueba también es útil para controlar el efecto del tratamiento con estimulantes.

A partir de los errores de comisión se puede medir el grado de impulsividad del niño. Hay estudios que han hallado una fuerte correlación entre los errores de comisión y las respuestas positivas de profesores y padres en las preguntas de los cuestionarios que hacen referencia a la impulsividad (Félix, 2002; Félix, 2003)

Las Dificultades del Aprendizaje es el trastorno comórbido que aparece con más frecuencia e intensidad asociado al TDAH, como consecuencia principalmente de las

dificultades de atención. En el presente estudio se han utilizado las siguientes pruebas para valorar la comorbilidad de la muestra.

1.6.4. Pruebas complementarias para estudiar comorbilidad

Como se ha expuesto anteriormente, es muy frecuente que junto al TDAH se presenten otras patologías asociadas, tanto en lo que se refiere a rendimiento académico como en lo que se refiere a los aspectos emocionales. Las pruebas complementarias que se utilizaron en el estudio tuvieron como objetivo tanto la evaluación del rendimiento en lecto-escritura y organización visoperceptiva como en el estudio de la presencia o ausencia de ansiedad y depresión.

1.6.4.1. PROLEC, Batería de Evaluación de los Procesos Lectores

Esta batería evalúa la competencia lectora en castellano de niños a partir de 6 años. Está basada en el modelo cognitivo, se centra en los procesos que intervienen en la comprensión del material escrito: identificación de letras, reconocimiento de palabras, procesos sintácticos y procesos semánticos, así como la comprensión lectora.

1.6.4.2. Bender, test gestáltico visomotor

Examina la función gestáltica visomotora, su desarrollo y sus regresiones. La prueba consiste en nueve figuras geométricas que el sujeto debe reproducir teniendo

delante el modelo. Partiendo de los dibujos realizados se estudia la función giestáltica y a través de ella, las posibles perturbaciones orgánicas funcionales, nerviosas y mentales.

1.6.4.3. REY, Test de Copia de una Figura Compleja

La prueba consiste en un estudio de la actividad perceptiva y de la memoria visual. La tarea requiere copiar primero y reproducir después de memoria una figura de estructura compleja. Evalúa el nivel de desarrollo intelectual y perceptivo-motor, la memoria visual inmediata, el esfuerzo de memorización y la rapidez de funcionamiento mental.

1.6.4.4. Cuestionario de Depresión Infantil (CDI)

Evalúa de forma rápida la sintomatología depresiva en niños. Es el instrumento más utilizado y mejor aceptado por los expertos en depresión infantil por haber demostrado un comportamiento muy sólido desde el punto de vista psicométrico y gran utilidad en la clínica.

1.6.4.5. Cuestionario Autoevaluativo de Ansiedad Estado/Rasgo en Niños (STAIC)

Es un cuestionario autoadministrado que evalúa la ansiedad en niños y adolescentes como estado transitorio y como rasgo latente.

1.7 TRATAMIENTO DEL TDAH INFANTO-JUVENIL

El tratamiento del TDAH tiene diferentes abordajes en función de la sintomatología que el niño presenta y de la gravedad e interferencia de la misma. El tratamiento conductual, el cognitivo-conductual y psicodinámico se aplican cuando la sintomatología nuclear se refiere a la conducta e interfiere en las relaciones sociales del paciente. En cuanto a la rehabilitación cognitiva se aplica como primera opción cuando la sintomatología interfiere a los procesos de aprendizaje y déficits en el procesamiento de la información. En cuanto al tratamiento farmacológico en algunos casos ayuda a aliviar la sintomatología del cuadro.

Con el ánimo de ser exhaustivos explicaremos a continuación brevemente el funcionamiento de las diferentes terapias mayoritarias, aunque nuestra línea de trabajo se centra en la estimulación cognitiva.

1.7.1. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico es uno de los posibles tratamientos escogidos por los profesionales para aliviar los efectos negativos que produce la sintomatología del TDAH. Son tratamientos cuyos efectos son perceptibles a corto plazo. Existen varios fármacos recomendados en función de la sintomatología que presenta el paciente.

1.7.1.1. Fármacos Estimulantes

La medicación psicoestimulante va dirigida a mejorar la capacidad de atención, a incrementar el tiempo de trabajo de dedicación a una tarea (atención sostenida) y a reducir la hiperactividad motriz y la impulsividad. Deben su nombre a la capacidad que tienen para incrementar el estado de alerta (*arousal*) o vigilancia del sistema nervioso central. Son agonistas de las catecolaminas (dopamina, norepinefrina y epinefrina). La acción del metilfenidato es la de incrementar la disponibilidad de dopamina e inhibir su recaptación en el nivel presináptico (Toro y cols., 1998).

Cuentan como ventaja la respuesta inmediata y la facilidad que ofrecen para ajustar las dosis pero su inconveniente es su corta duración y algún efecto negativo transitorio como el insomnio, la disminución del apetito, la pérdida de peso, la ansiedad, la irritabilidad, las quejas somáticas, las cefaleas o los tics (Vitiello y cols., 2001). En ocasiones se habla de un “efecto rebote” producido por la medicación, observable por el deterioro de la conducta del niño que se presenta cuando se disipa el efecto de la dosis de medicación (Sonneville, 1991; Nicolson y cols., 1998).

El estimulante de primera elección suele ser el metilfenidato (MFD) en cualquiera de sus tres versiones (liberación rápida Rubifen®, liberación media Medikinet® y liberación prolongada Concerta®) en función de la edad del paciente.

La dextroanfetamina y la pemolina son fármacos estimulantes en desuso (el primero no está disponible en España y el segundo actualmente no está recomendado por sucesos de muertes debidas a alteraciones hepáticas).

La disfunción cotelcolaminérgica como hipótesis de trabajo en el TDAH procede de la acción de la medicación estimulante como el metilfenidato. El MFD alivia

efectivamente los síntomas del TDAH temporalmente tras la administración aguda de pequeñas dosis (0.10-0.20 mg/kg) en la mayoría de los niños con TDAH (entre el 60-70%, Vaidya y Stollstorff, rzak2008). Parece que mejora la sinapsis de dopamina en el estriado a través de dos mecanismos, por un lado inhibiendo la recaptación de los transportadores de dopamina y, por otro lado, estimulando los receptores de dopamina y noradrenalina en el córtex prefrontal.

Conductualmente parece que el MFD mejora la ejecución *cool* (reviewed en Pietrzak y cols, 2006) y mejora la ejecución *hot* (Devito y cols, 2008), mejora las funciones ejecutivas y favorece un enlentecimiento del procesamiento sensorial auditivo (Korostenskaja y cols, 2008) y visual (Jonkman y cols, 1997).

Parece que la modulación farmacológica de las catecolaminas generaliza sus efectos extendiéndolos a todos los circuitos que afectan al TDAH. Existen estudios farmacológicos realizados a partir de fMRI que sugieren que el MFD restaura la integridad funcional de regiones que se sabe que son deficientes en el TDAH. El MFD mejora la inhibición de respuesta por efectos variables en el estriado, se incrementa en niños TDAH y disminuye en controles sanos. Esta diferencia entre grupos sugiere que hay diferencias en la línea base de transmisión de dopamina estriatal porque, por un lado los efectos del MFD en estriado están mediados por dopamina más que por noradrenalina y, por otro lado, en algunos estudios el MFD incrementó la activación del córtex prefrontal y lateral (Vaidya y cols, 1998) y el córtex medial (Bush y cols, 2008). Todas estas regiones están hipoactivadas durante las funciones inhibitorias en sujetos con TDAH que no están medicados con MFD.

Contrariamente a lo que ocurre en el estriado, la modulación prefrontal debida al MFD alude a un incremento de la dopamina y de la noradrenalina (Berridge y cols, 2006). Al

estimular los receptores D1 aumenta la actividad dopaminérgica y al estimular los α_2 adrenoreceptores aumenta la actividad noradrenérgica (Arnsten, 2006).

Los hallazgos en TDAH parecen reflejar una disfunción de dopamina en el estriado y una disfunción de dopamina y de noradrenalina en el córtex prefrontal.

En 2005 Shafritz (Shafritz y cols, 2005) diseñó un estudio fMRI para medir el efecto de la medicación (MFD). Observó que en su muestra los adolescentes TDAH no medicados diferían de los individuos normales control en la activación de la cara ventral izquierda de los ganglios basales durante la prueba de atención dividida. Durante las pruebas de atención dividida y atención selectiva, observó una mayor activación en todos los sujetos de la muestra, tanto en los controles como en los sujetos con TDAH. Concretamente, halló una mayor activación en el córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL), el córtex cingulado anterior, la corteza promotora, el área de Broca, el córtex parietal posterior y alguna zona de los ganglios basales en tareas de atención dividida. También observó una menor activación en los sujetos con TDAH respecto a los sujetos control en los ganglios basales, tanto en reposo como durante la ejecución de pruebas cognitivas. A partir de los datos del estudio Shafritz sugirió que el MFD normaliza la activación en el estriado. Estos resultados concuerdan con estudios previos, que constatan que el MFD regula la actividad estriada en individuos con TDAH (Lou y cols, 1984; Lou y cols, 1989; Vaidya y cols, 1998; Rubia y cols, 1999; Teicher y cols, 2000) y aumenta los niveles de dopamina extracelular en el cuerpo estriado de individuos sanos (Volkow y cols, 2001). Otro resultado del estudio fue que el MFD aumentó la activación estriada en adolescentes con TDAH y también en adolescentes con trastorno de lectura, con lo que sugerían que el MFD podría tener efectos reguladores similares en

determinadas regiones cerebrales, con independencia de la presencia o ausencia de presentar un TDAH.

Parece que a dosis bajas, el MFD puede mejorar la capacidad cognitiva y disminuir la impulsividad en personas sin TDAH (Rapoport y cols, 1980; Solanto, 1998).

La mayor activación estriada inducida por el MFD podría reflejar un aumento del procesamiento neural relacionado con la inhibición de respuestas prepotentes o impulsivas (Vaidya y cols, 1998) o la selección y ejecución de respuestas conductuales adecuadas (Casey y cols, 1997).

El aumento de la actividad dopaminérgica del cuerpo estriado inducido por el MFD podría aumentar el aspecto motivacional (Volkow y cols, 2001; Volkow y cols, 2002).

Los estudios fueron realizados con sujetos que estaban siguiendo tratamiento farmacológico. Se controlaron los antecedentes farmacoterapéuticos garantizando que los pacientes no habían tomado medicación como mínimo 72 horas antes de la prueba. (Shafritz y cols, 2005).

1.7.1.2. Fármacos No Estimulantes

La atomoxetina (Strattera ®) es el fármaco de primera opción en los casos en los que el paciente presenta una sintomatología de inatención pero no se observan síntomas de hiperactividad-impulsividad. Se trata de un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina. Tiene una buena tolerabilidad y se muestra eficaz en el control de la sintomatología TDAH.

Los neurolépticos han demostrado su utilidad en el control de la agitación motriz y la agresividad (Silva, 1996). Pueden ser útiles en los casos en los que el paciente presenta un TDAH junto con un retraso mental leve o moderado (Toro y cols., 1998).

Las medicaciones no estimulantes que mejoran selectivamente los niveles de noradrenalina son efectivas para algunos de los síntomas del TDAH pero menos extensamente que los estimulantes (Spencer y Biederman, 2002). La atomoxetina inhibe el transportador de la noradrenalina y la guanfacina estimula los α_2 adrenoreceptores para mejorar la noradrenalina. En estudios animales un funcionamiento subóptimo de la noradrenalina refleja un fenotipo similar al TDAH. En estudios en los que se han administrado agonistas y antagonistas de la noradrenalina ha mejorado la memoria de trabajo (review en Brennan y Arnsten, 2008). En humanos no hay estudios con estos fármacos a partir de fMRI que lo apoyen pero la eficacia de los agonistas noradrenérgicos para TDAH parece estar mediada por la modulación de las relaciones funcionales entre el córtex prefrontal y el estriado (Vaidya y Stollstorff, 2008).

1.7.1.3. Consideraciones acerca de los fármacos

Numerosas investigaciones señalan que, debido a la heterogeneidad de síntomas, lo más adecuado es un tratamiento que combine diferentes técnicas y procedimientos (Schweitzer y cols, 1995; Barkley, 1988; Taylor, 1991; Anastopoulos, 1996). Los tratamientos farmacológicos son casi siempre necesarios pero casi nunca suficientes (Loro-López y cols, 2009).

A largo plazo, los efectos beneficiosos de la medicación sobre la conducta y el aprendizaje no se mantienen. Las mejoras en la interacción y la relación social tampoco se mantienen, especialmente si el TDAH se acompaña de Trastorno Negativista Desafiante y/o Trastorno de Conducta (Masters, 1997; Krusch y cols., 1997). Tampoco se evidencian mejoras significativas en habilidades académicas, especialmente si el TDAH se acompaña de algún Trastorno del Aprendizaje. Para los niños con TDAH que viven en ambientes familiares desestructurados o en medios socio-económicos desfavorecidos, el tratamiento únicamente con psicoestimulantes produce un débil o inexistente efecto beneficioso a largo plazo (Swanson y cols., 1995; Safer 2000).

Según un estudio de la EUNETHYDS (European Network on Hyperkinetic Disorders) para la mayoría de las variables que incluían síntomas del TDAH el tratamiento con psicoestimulantes y la terapia combinada (terapia cognitivo-conductual) mostraron mejorías significativas. El tratamiento con fármacos combinado con psicoterapia (cognitiva) se mostró como la medida más eficaz (Taylor y cols, 2004).

El MFD no es una droga favorita entre los toxicómanos, su escaso efecto euforizante defrauda y desanima su consumo, lo que se ha comprobado en toxicómanos adultos con TDAH (Montañés-Rada y cols, 2009).

Los efectos secundarios que pueden obligar a suspender el tratamiento:

- pérdida de apetito, cefalea, insomnio, dolor abdominal, disforia, tics, agitación y dudas sobre el retraso del crecimiento.

- La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense advertía en 2006 del riesgo cardiovascular de los psicoestimulantes para el TDAH. Desde entonces la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha añadido la recomendación de hacer una historia clínica rigurosa buscando patología cardíaca inadvertida o previa, en especial la asociada a riesgo de muerte súbita.

Las ventajas del MFD de liberación inmediata (Rubifen®) son su bajo coste, su flexibilidad y mejores resultados cuantitativamente en dosis de tres veces al día.

Las ventajas de los psicoestimulantes de larga duración MFD de liberación prolongada (Medikinet® y Concerta®) y los no psicoestimulantes (atomoxetina; Strattera®) son el menor riesgo de abuso y menor número de tomas, lo que redundará en un mejor cumplimiento, una menor necesidad de terceros para las tomas (en el ámbito escolar, p. ej.) y una menor estigmatización.

El objetivo principal de administrar un tratamiento farmacológico no es que los cuidadores puedan tolerar la conducta del niño o disminuir sus síntomas sino que es eliminar o reducir al máximo toda la discapacidad que presenta el paciente debido al TDAH (social, académica, familiar, de autocuidados, etc.).

Tabla 22. Fármacos con eficacia en el tratamiento del TDAH y mecanismo de acción implicado, basado en Montañés-Rada y cols, 2009 y Ramos-Quiroga y cols, 2006.

| FÁRMACOS | MECANISMO DE ACCIÓN |
|-----------------------------|--------------------------|
| Psicoestimulantes | |
| Anfetaminas* | ↑ liberación DA y NA |
| | ↓ recaptación de DA y NA |
| | ↓ monoaminoxidasa |
| Metilfenidato | ↓ recaptación de DA y NA |
| No Psicoestimulantes | |
| Antidepresivos tricíclicos | ↓ recaptación NA |
| Atomoxetina | ↓ recaptación NA |

*prohibido su uso en España (Ramos-Quiroga y cols, 2006); DA: dopamina; NA: noradrenalina

1.7.2. Técnicas conductuales

Las técnicas de modificación de conducta tienen como objetivo promover el cambio del comportamiento de las personas mediante técnicas de intervención psicológica para que desarrollen sus potencialidades, optimicen las oportunidades disponibles en su ambiente y adopten actitudes, valoraciones y conductas útiles para adaptarse a su medio (Labrador, Cruzado y Muñoz, 2001). Trabaja con la hipótesis de que el comportamiento de las personas se puede modificar incidiendo directamente sobre él mediante las asociaciones adecuadas. Según este abordaje nuestras acciones son fruto del aprendizaje que hemos hecho previamente de la consecuencia que sigue a cada acción. Por tanto, si manejamos las consecuencias de la conducta, ésta puede ser modificada.

Antes de aplicar un tratamiento conductual debe realizarse una evaluación exhaustiva con el objetivo de identificar de forma precisa los factores que mantienen la conducta inadecuada. Para ello debemos delimitar las conductas que es conveniente modificar, por ser éstas inadecuadas. También se delimitan las conductas que se quieren lograr, mantener o incrementar. A continuación se observa la conducta y se hace un registro de la misma. Se analizan las contingencias existentes. Se construye un nuevo sistema de contingencias coherente con el objetivo propuesto y se planifica un programa de refuerzos. Finalmente se evalúa el funcionamiento del programa durante el entrenamiento.

Para que el paciente adquiera las conductas adecuadas se utilizan reforzadores de la conducta, como la alabanza, la atención, el contacto físico o proporcionar recompensas y privilegios. Al mismo tiempo también se utilizan técnicas para reducir o eliminar los comportamientos no deseados, como son la aplicación de coste de respuesta (pagar puntos o privilegios como consecuencia de una mala conducta), el tiempo fuera (aislar al niño en un rincón sin estímulos durante un breve período de tiempo), la sobrecorrección (corregir la mala conducta y realizar en mayor medida una buena relacionada), la extinción (suprimir todos los refuerzos positivos que mantienen una conducta inadecuada) y evitar prestar atención a una conducta inadecuada (siempre que no ponga en peligro al niño o a alguien de su entorno).

Algunos autores afirman que los pacientes que reciben este tipo de terapia mejoran su capacidad de atención y por tanto, su rendimiento académico. Además tienen un mejor autocontrol de su exceso de actividad motora y también mejora su interacción social (Abikoff y Klein, 1992; MTA cooperative group, 1999; Jensen y cols, 2001).

1.7.3. Técnicas cognitivo-conductuales

Bandura (1977), Meichenbaum y Goodman (1969), Spivach y Shure (1974) fueron los primeros en aplicar técnicas cognitivas en el tratamiento de problemas con niños.

Bandura estudió la influencia de la observación de modelos agresivos y/o cooperativos sobre el comportamiento de los niños y el efecto terapéutico del modelado en fobias a los animales y en el retraining social.

A partir de los estudios de Vygotsky (1934) se conoció la importancia del lenguaje interiorizado para controlar la conducta y especialmente para inhibir los actos motores. En niños TDAH la internalización del lenguaje es de capital importancia ya que les facilita la organización de su actividad y la reducción de conductas que interfieren en la realización de una tarea.

En 1961 Luria expuso las funciones que los procesos lingüísticos desempeñan en el control de la conducta. Según este autor el lenguaje permite al niño la regulación de su propia conducta. Entre los 2-3 años el habla del adulto que dirige al niño sirve como control externo para iniciar o detener una acción. Entre los 4-5 años el niño desarrolla el habla autodirigida que le permite controlar e inhibir su propia conducta. Finalmente, entre los 6-7 años este lenguaje dirigido a sí mismo se vuelve silencioso y asume el papel de autogobierno.

Los estudios de Kagan (1964) sobre impulsividad-reflexividad pusieron de manifiesto que los niños impulsivos actúan antes de pensar, lo que les lleva a cometer más errores que los niños reflexivos.

Meichenbaum estudió la aplicación del entrenamiento en autoinstrucciones en la modificación de conducta de niños que presentaban conductas agresivas, hiperactivas e impulsivas. A partir de los estudios del lenguaje interiorizado de Vygotsky, de las autoinstrucciones de Luria y los trabajos de Kagan sobre impulsividad-reflexividad, desarrolló un programa de entrenamiento en autoinstrucciones para desarrollar el autohabla con el objetivo de dirigir el curso del pensamiento o de la acción en niños con TDAH.

La intervención cognitiva centra la atención en trabajar los procesos cognitivos y mentales que regulan la conducta para ayudar al niño a alcanzar un nivel de autonomía adecuado e incrementar su autocontrol. El lenguaje interno tiene una importancia fundamental para regular la propia conducta y se basan en las aportaciones de Vygotsky y Luria que se han explicado anteriormente.

A diferencia de las técnicas conductuales, en las que el control es ejercido por adulto, en las técnicas cognitivas es el niño el que tiene el gobierno de su conducta. Este gobierno lo consigue a partir del dominio de las autoinstrucciones (que puede ejercer cuando el niño consigue dirigir sus conductas mediante el lenguaje interno), de seguir y dominar un entrenamiento en autocontrol y en dominar la técnica de solución de problemas.

Los tratamientos cognitivo-conductuales nacen del interés por integrar los beneficios de las técnicas operantes y de los planteamientos cognitivos, de unir el refuerzo positivo y la extinción, el modelamiento y la autoinstrucción.

La aplicación de las técnicas cognitivo-conductuales a niños con TDAH se centra en cinco ámbitos:

- la conducta desobediente
- el desarrollo de habilidades socio-cognitivas
- mejora del autocontrol
- mejora de las habilidades sociales
- mejora en la relación familiar-escolar

Las intervenciones se basan en procedimientos de control de contingencias y a la reducción de los déficits atencionales, cognitivos y conductuales.

Diversos autores apoyan la eficacia del tratamiento cognitivo-conductual en el TDAH (Ervin y cols., 1996) pero otros autores sostienen que combinar el tratamiento cognitivo-conductual con el tratamiento farmacológico es todavía más eficaz (Satterfield y cols., 1987; Orjales y Polaino-Lorente, 1997).

La ventaja de combinar el tratamiento cognitivo-conductual con el farmacológico consiste en la potenciación de los efectos obtenidos por separado en cada uno de estos tratamientos y el mantenimiento de éstos a largo plazo.

1.7.4. Intervención familiar

Debido a la interferencia en el entorno familiar, escolar y social que tiene la conducta del paciente con TDAH se hace necesario trabajar con las familias, ya que en el ámbito familiar se desarrollan gran parte de las conductas inadecuadas y en este contexto se tendrán que poder modificar para que sean más adecuados. Una correcta psicoeducación y un buen apoyo familiar son claves en el planteamiento. Las intervenciones con las familias deben tener como objetivo proporcionar información-comprensión del trastorno (psicoeducación), apoyar a la familia, ofrecer un entrenamiento en estrategias cognitivo-conductuales de manejo adecuado del paciente, entrenar a la familia en estrategias de comunicación, interacción y autocontrol y, por último, proporcionarles estrategias de autoprotección (Quintero, Correas y Quintero, 2006).

Erhardt y Baker (1990) aplicaron un programa de entrenamiento de padres que consistía en enseñar a estos a identificar las conductas inapropiadas y apropiadas de sus hijos con TDAH y a reforzar las conductas apropiadas e ignorando o castigando las inapropiadas.

1.7.5. Tratamiento psicoanalítico

El enfoque psicoanalítico propone una revisión del concepto como síndrome únicamente neurológico y aporta una concepción del cuadro clínico en el que se conjugan, según dicho modelo, factores endógenos y exógenos-relacionales (Gilmore, 2000). El psiquismo se estructura en el juego entre el bebé y la figura de apego a partir

de las propias combinaciones que el inconsciente va configurando en relación con lo vivido en ese espacio intersubjetivo. La autoestima, la capacidad de apaciguamiento, la capacidad de desear, el sistema de alerta, el tiempo de espera de la resolución del displacer y la angustia son estructurados en dicho interjuego (Bleichmar, 1997).

El tratamiento en el adulto se dirige a los factores de organización interna, procesos de regulación, proceso reflexivo, y control de los impulsos, en combinación generalmente al tratamiento farmacológico. En el caso de hiperactividad en la infancia se insiste en la necesidad de realizar un diagnóstico multifactorial, considerando especialmente los factores de conflicto psíquico y ansiedad. Durante el abordaje terapéutico con niños con TDAH es necesario abordar el malestar que se expresan en las dificultades del niño y el comportamiento impulsivo. Se parte del malestar que muestra el niño y se ponen palabras a lo que le ocurre con el objetivo de hacer comprensible la situación por medio de la toma de conciencia por parte del niño (Maza, 2004).

Tanto en la conceptualización psicoanalítica como en la orientación terapéutica se considera necesario atender los aspectos relacionales y familiares.

El manual de Clasificación Diagnóstica 0-3 (National Center for Clinical Infant Programs, 1998), realizado desde un trabajo multidisciplinar, complementa el DSM-IV desde el período postnatal hasta los 30 meses. El TDA/H se formula, para niños menores de tres años, en diversas categorías de Trastornos de la Regulación “caracterizados por las dificultades para regular los procesos conductuales y fisiológicos, sensoriales, de la atención, motores o afectivos, y para organizar un estado afectivamente positivo, calmo y alerta” (National Center for Clinical Infant Programs, 1998). Distingue tres categorías clínicas: hipersensible, hiporeactivo, desorganizado motor e impulsivo.

En la orientación terapéutica de estos trastornos precoces se abordan los rasgos del temperamento del niño, así como las interacciones y los vínculos de apego padres-hijo (Guedeney y cols, 2006).

1.7.6. Tratamiento de estimulación cognitiva. Técnicas de rehabilitación cognitiva

El cerebro infantil no es una reproducción reducida del cerebro adulto y, por tanto, los principios que regulan la rehabilitación cognitiva en el niño con lesión o disfunción cerebral no son siempre los mismos que funcionan en el adulto.

Por rehabilitación cognitiva se entiende la aplicación de procedimientos, técnicas y utilización de apoyos que tienen por objetivo proporcionar a las personas con un déficit en una o varias funciones cognitivas un óptimo ejercicio de dichas funciones.

La rehabilitación infantil engloba patologías muy diferentes entre sí aunque en todos los casos se debe aplicar el principio de la intervención precoz, para minimizar las consecuencias negativas y optimizar los resultados.

Los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica inicial constituyen el punto de partida del proceso de rehabilitación del daño o disfunción cerebral en la infancia. Basándose en los puntos fuertes (áreas preservadas) y en los puntos débiles (áreas no preservadas), se establece la terapia cognitiva en niños con daño cerebral. Inicialmente, el tratamiento neuropsicológico debe ser más intensivo incidiendo especialmente en el entrenamiento de la atención como base facilitadora de otras funciones cognitivas.

Se diferencian tres modalidades de rehabilitación cognitiva (Parenté y Herrmann, 1996). Las tres técnicas que se utilizan para el tratamiento cognitivo son la restauración, la sustitución y la compensación. La técnica escogida dependerá del grado de afectación del paciente, de los aspectos conservados que presenta y de lo más conveniente para mejorar su calidad de vida.

La *restauración* o el *reentrenamiento* o la *rehabilitación* consiste en la ejercitación de una función mental que ha resultado afectada con el objetivo de producir su recuperación funcional. La repetición sucesiva de una función que ha sido suprimida por una lesión cerebral mejora dicha función. Las técnicas de restauración tratan de mejorar una función desde el mismo sistema que ha resultado afectado, intentando compensar los déficits mediante la estimulación de los puntos débiles observados en la evaluación neuropsicológica.

La utilización de este tipo de técnicas es más eficaz en niños que en adultos dada su mayor neuroplasticidad. El funcionamiento cerebral en niños es más global y ello facilita que en la recuperación intervengan otras áreas cerebrales en mayor medida que en el cerebro del adulto.

El *reentrenamiento* de las habilidades perdidas tiene como desventaja el hecho de que se afronta la recuperación a través de métodos que requieren la activación de áreas corticales que no están intactas y ello incrementa la posibilidad que el niño fracase.

La *sustitución* (o *compensación*) consiste en proporcionar alternativas conductuales para compensar el déficit. Se entrena al niño para que active otros sistemas funcionales

cuando se ha producido un daño cerebral, como por ejemplo la utilización de agendas, de señalizadores u otras ayudas externas. Estas técnicas tratan de estimular las funciones cerebrales preservadas o los puntos fuertes del perfil neuropsicológico. La intervención sobre los puntos fuertes o las habilidades preservadas se inspira en uno de los postulados básicos de la plasticidad cerebral, que afirma que las lesiones de un hemisferio pueden verse compensadas con un incremento en la actividad metabólica del hemisferio preservado.

La utilización de estrategias de restauración y sustitución puede ir variando a lo largo del tratamiento, en función de los cambios observados en el transcurso de la terapia.

Las técnicas mixtas activan simultáneamente tanto las funciones preservadas como las no preservadas (Portellano, 2007).

La rehabilitación neuropsicológica incluye tanto la rehabilitación, es decir, la recuperación de la función cognitiva a su funcionamiento previo, la habilitación de la función en aquellos casos en los que la capacidad nunca ha llegado a desarrollarse, así como la compensación de la función cuando no es posible su recuperación.

Los objetivos de la neurorehabilitación son promover la recuperación y el trabajo con los pacientes lesionados o disfuncionales. Los modelos de intervención se centran en acelerar la adquisición de nuevas habilidades, así como en la restauración del establecimiento de habilidades (Ylvisaker y cols., 1998). El tratamiento y la optimización de este procesamiento de habilidades es el objetivo principal de la rehabilitación.

Lamentablemente, hay poca investigación sobre la generalización de las mejorías debidas al tratamiento en la vida diaria.

No hay estudios en los que se evidencie una mejoría en las funciones o en los circuitos atencionales a partir de un tratamiento de estimulación cognitiva aplicado a pacientes con TDAH, ni estudios que utilicen técnicas de fMRI. Sí hay evidencias de que un entrenamiento cognitivo provoca mejoría en patologías como la esquizofrenia, en niños enfermos de cáncer que presentan un deterioro cognitivo como consecuencia de tratamientos de quimioterapia, en deterioro leve en ancianos y tras accidente cerebral vascular. En este sentido nuestro estudio es **novedoso**, puesto que a partir de la aplicación de un entrenamiento cognitivo intensivo evidenciamos una mejoría en la sintomatología disatencional del TDAH utilizando técnicas de fMRI.

1.7.7. Consideraciones acerca de los tratamientos

El tratamiento del TDAH debe planificarse desde una perspectiva multimodal que complemente el uso de los recursos farmacológicos y psicoterapéuticos necesarios. Además se debe intervenir en estrecha coordinación entre los profesionales (médicos, psicólogos y educadores) y la familia. Los objetivos del tratamiento deben ser mejorar la calidad de vida del paciente, es decir, controlar los síntomas del TDAH que interfieren negativamente en su desarrollo, controlar la comorbilidad asociada y la repercusión que tiene sobre el entorno familiar, escolar y social del paciente.

Parece ser que el tratamiento combinado (farmacológico y cognitivo-conductual) es la medida terapéutica más eficaz según el estudio MTA (The MTA cooperative group,

1999^a, 1999b; Jensen y cols, 2001). Parece que la terapia con fármacos estaría más indicada en el TDAH subtipo combinado cuando éste se acompaña de trastornos de comportamiento pero para los niños que presentan un TDAH subtipo combinado asociado también a trastornos de ansiedad pueden responder positivamente al tratamiento conductual sin fármaco (Miranda-Casas y cols, 2004)

El tratamiento farmacológico aplicado como única terapia es eficiente en los casos en que el paciente no presenta trastornos comórbidos.

Estamos de acuerdo con Loro-López cuando afirma que los tratamientos farmacológicos casi siempre son necesarios pero casi nunca son suficientes (Loro-López y cols, 2009).

Algunos estudios demuestran que la agresividad asociada a algún subtipo de TDAH empeora el pronóstico y limita el efecto de la terapia conductual (Miranda-Casas y cols, 2004).

2. PLANTEAMIENTO

2.1 Antecedentes

Tal como hemos descrito anteriormente, el TDAH se caracteriza por la presencia de un conjunto de síntomas nucleares que son la inatención, la hiperactividad y la impulsividad.

La inatención está presente en casi la totalidad de los casos de TDAH, siendo el síntoma nuclear más habitual. Todas las modalidades de atención pueden verse afectadas y es el síntoma en el que menos diferencia existe entre el sexo femenino y el masculino.

La hiperactividad es un síntoma que se observa en 7 de cada 10 casos.

La impulsividad es la incapacidad para regular los propios impulsos y es más habitual en los varones con TDAH.

Con frecuencia el TDAH se acompaña de síntomas secundarios como trastorno de conducta, dificultades emocionales, fracaso escolar o dificultades de aprendizaje.

Las teorías actuales del TDAH enfatizan como nuclear la impulsividad, entendida como una pobre inhibición conductual, la dificultad para inhibir o retrasar una conducta (Barkley 1997, Tannock 1998). Según estas teorías, el niño TDAH tiene dificultades para inhibir tanto las respuestas asociadas a un refuerzo positivo (obtención de recompensa) como las asociadas a un refuerzo negativo (evitar un estímulo o actividad desagradable). En este sentido, la mayoría de los niños, a medida que van creciendo, aprenden a poner en marcha mecanismos que les permiten filtrar las distracciones, fijarse unas metas y planificar los pasos necesarios para alcanzarlas. Los niños con TDAH no son capaces de desarrollar este autodomio y la restricción que requiere adquirir y poner en marcha las funciones ejecutivas. Los problemas de hiperactividad, impulsividad y de atención son causados por un error en la inhibición conductual,

especialmente en el control de la interferencia. Las dificultades de atención interfieren la capacidad para dirigir sus conductas hacia una meta, formular y seguir un plan para conseguir la meta propuesta, conseguir la motivación necesaria para mantener la conducta y obviar las distracciones.

Adicionalmente, las recientes evidencias sobre la heterogeneidad del TDAH apoyan la posibilidad de múltiples vías del neurodesarrollo que pueden sustentar este trastorno y ponen de relieve la necesidad de modelos teóricos del TDAH que combinen elementos motivacionales y cognitivos. En este sentido, se han incorporado a las explicaciones del trastorno otras manifestaciones importantes que tienen que ver con el sistema motivacional y el manejo de recompensas. En esta línea se ha descrito el modelo de alteraciones en la motivación relacionadas con la situación y dependientes del procesamiento de la información (Sonuga-Barke, Houlberg y Meere, 1994; Cadesky, Mota y Schachar 2000), la importancia de la motivación y los procesos de recompensa (Sonuga-Barke y cols, 2002 y 2003). Este modelo se basa en la asunción que los comportamientos del TDAH son expresiones funcionales de un estilo motivacional subyacente más que el resultado de una disfunción en los sistemas regulatorios. De acuerdo con esta hipótesis los niños con TDAH estarían motivados a escapar o a evitar las demoras. Su inatención, sobreactividad y su impulsividad representarían expresiones funcionales de lo que podría ser calificado como una aversión a la demora. El modelo predice que cuando se encuentran ante una elección entre la inmediatez y la demora, los niños con TDAH se decantan por la inmediatez (Sonuga-Barke y cols, 1992). Cuando no hay posibilidad de elección actúan en su entorno para reducir su percepción del tiempo durante la demora creando o atendiendo a rasgos no temporales del entorno (Antrop y cols, 2000). La conducta resultante se etiqueta como inatenta o hiperactiva.

En este modelo los déficits cognitivos asociados a la provisión/suministro, protección y uso del tiempo, como la memoria de trabajo y la capacidad de planear, surgen como efectos secundarios de la aversión a la demora (Sonuga-Barke y cols, 1996). Los niños TDAH a menudo muestran una hipersensibilidad a la demora y, consecuentemente, muestran dificultades de espera de resultados motivacionales salientes o prepotentes, así como en el trabajo efectivo durante largos períodos de tiempo (Sonuga-Barke y cols, 1996). Estas dificultades parecen ser independientes de los déficits inhibitorios y de la espera de recompensas, como lo sugiere el hecho de que los niños con TDAH pueden esperar incluso cuando la espera implica una inhibición, aunque ellos a menudo escojan no esperar, incluso cuando la espera no implique inhibición (Sonuga-Barke y cols, 1994). De acuerdo con esta hipótesis, la aversión a la demora (una reacción emocional negativa de la imposición de la demora), es una consecuencia evolutiva del fallo de un niño impulsivo para vincularse de manera efectiva a entornos ricos de demora. Esta respuesta emocional negativa se manifiesta conductualmente en los intentos de evitar o escaparse de la demora, componiendo la tendencia del niño a buscar impulsivamente entornos en los que las elecciones entre recompensas inmediatas y demoradas están disponibles. En otros contextos, en los cuales la demora no puede ser reducida por comportarse de este modo, intentan reducir sistemáticamente la percepción del tiempo empleado durante la demora.

Los circuitos cerebrales implicados en los déficits característicos del TDAH corresponden a un funcionamiento anómalo en los circuitos fronto-estriales y circuitos meso-límbicos. Como se ha explicado anteriormente el circuito fronto-estriatal funcionalmente parece que se encarga de planificar la conducta dirigida a un fin,

utilizando un procesamiento de la información *top-down*. Se se observa una hipoactivación en este circuito frontoestriado, que implica una hipofunción de caudado y frontal. La alteración en este circuito implica un déficit en las funciones ejecutivas *cool* que se observa en los pacientes con TDAH subtipo inatento.

El circuito meso-límbico afecta a los aspectos motivacionales. Parece que en personas con TDAH están alterados los procesos de recompensa, siendo característico que presenten aversión a la demora de recompensas. Las regiones del núcleo accumbens y del córtex orbitofrontal están menos activadas. La alteración en este circuito implica un déficit en las funciones ejecutivas *hot* que se observa en los pacientes TDAH subtipo combinado y subtipo hiperactivo-impulsivo.

Ambos enfoques (disfunción en los circuitos fronto-estriales con alteración en las funciones ejecutivas *cool* y disfunción en los circuitos meso-límbicos, con alteración en las funciones ejecutivas *hot*) son complementarios y podrían explicar casi la totalidad de la sintomatología que se presenta en la población TDAH (Solanto y cols, 2001).

En cuanto al tratamiento del TDAH orientado a abordar la sintomatología cognitivo-motivacional, la rehabilitación cognitiva se aplica como primera opción cuando el cuadro interfiere a los procesos de aprendizaje y déficits en el procesamiento de la información. Como hemos comentado, se diferencian tres modalidades de rehabilitación cognitiva (Parenté y Herrmann, 1996). Las tres técnicas que se utilizan para el tratamiento cognitivo son la restauración, la sustitución y la compensación. La técnica escogida dependerá del grado de afectación del paciente, de los aspectos conservados que presenta y de lo más conveniente para mejorar su calidad de vida.

La *restauración* o el *reentrenamiento* o la *rehabilitación* consiste en la ejercitación de una función mental que ha resultado afectada con el objetivo de producir su recuperación funcional. La repetición sucesiva de una función que ha sido suprimida por una lesión cerebral mejora dicha función. Las técnicas de restauración tratan de mejorar una función desde el mismo sistema que ha resultado afectado, intentando compensar los déficits mediante la estimulación de los puntos débiles observados en la evaluación neuropsicológica. La *compensación* consiste en la utilización de algún elemento externo al paciente para que compense la función deteriorada.

La rehabilitación neuropsicológica incluye tanto la rehabilitación, es decir, la recuperación de la función cognitiva a su funcionamiento previo, la habilitación de la función en aquellos casos en los que la capacidad nunca ha llegado a desarrollarse, así como la compensación de la función cuando no es posible su recuperación.

Los objetivos de la neurorehabilitación son promover la recuperación y el trabajo con los pacientes lesionados o disfuncionales. Los modelos de intervención se centran en acelerar la adquisición de nuevas habilidades, así como en la restauración del establecimiento de habilidades (Ylvisaker, 1998). El tratamiento y la optimización de este procesamiento de habilidades es el objetivo principal de la rehabilitación.

Por desgracia hay poca investigación sobre la generalización de las mejoras debidas al tratamiento en la vida diaria.

No hay estudios en los que se evidencie que a partir de un tratamiento de estimulación cognitiva aplicada a pacientes con TDAH ni estudios que, utilizando técnicas de fMRI, se observe un mejor funcionamiento de los circuitos atencionales. Sí hay evidencias de que un entrenamiento cognitivo provoca mejoría en patologías como la esquizofrenia, en niños enfermos de cáncer que presentan un deterioro cognitivo como consecuencia

de tratamientos de quimioterapia, en deterioro leve en ancianos y tras accidente cerebral vascular.

En el momento del diseño del presente trabajo no existía ninguna publicación que reportara los cambios en la actividad neural de un entrenamiento cognitivo medidos a partir de fMRI. En cuanto a los estudios en población TDAH, en 1991 Abikoff (Abikoff, 1991) mostraba que la eficacia de un entrenamiento cognitivo como única intervención era dudosa aunque parecía haber un pequeño apoyo de la utilidad clínica de este tipo de tratamientos en niños TDAH. En 2002 Klingberg (Klingberg y cols, 2002) aplicó un entrenamiento de memoria de trabajo computerizado en niños TDAH y los autores hallaron una mejora del rendimiento cognitivo tras entrenamiento y, en la misma línea, los padres reportaron una mejoría conductual en el ámbito familiar. La medición se realizó a través de tests conductuales. Finalmente hallamos un estudio de Olesen de 2004 (Olesen y cols, 2004). En este caso los autores aplicaron un entrenamiento en memoria de trabajo a un grupo de adultos sanos y tras adquisición de imágenes fMRI hallaron un incremento de activación en áreas prefrontales y parietales tras un entrenamiento en tareas de memoria de trabajo a partir de fMRI con una muestra compuesta por adultos sanos.

En consecuencia, faltan estudios que evalúen la eficacia de un programa de rehabilitación cognitiva, con marcadores de rendimiento en tareas neuropsicológicas de la atención, y que relacionen esta eficacia con cambios en la actividad cerebral en niños con TDAH.

2.2 Objetivos del estudio

En TDAH están alteradas tanto la atención selectiva como la capacidad de inhibir respuestas, que son dos tareas que se evalúan en el estudio.

Los objetivos principales del estudio son:

1. Evaluar la mejora del rendimiento en tareas de atención selectiva y de inhibición de respuesta producida por un entrenamiento cognitivo intensivo.
2. Identificar los cambios neuronales y conductuales en tareas de atención selectiva y de inhibición de respuesta en el caso que se produzcan tras un entrenamiento cognitivo intensivo y corto en atención selectiva frente a un grupo control.

Los objetivos secundarios del estudio son:

3. Crear un entrenamiento cognitivo eficaz
4. Valorar si un entrenamiento intensivo y corto es eficaz
5. Establecer correlaciones entre conducta y cerebro tras entrenamiento
6. Identificar la optimización neural para hiperactivación o hipoactivación cerebral en las correlaciones con la conducta

2.3 Hipótesis

La hipótesis a contrastar de este estudio es que:

- el grupo que reciba el tratamiento de estimulación cognitiva intensiva mejorará su rendimiento en pruebas cognitivas que evalúan atención administrada respecto al grupo que reciba la tarea neutra. Habrá una mejora conductual debido a un mayor control de la impulsividad.
- el grupo que reciba el tratamiento de estimulación cognitiva intensiva presentará una optimización en los circuitos previamente asociados a la atención
- el grupo que reciba el tratamiento de estimulación cognitiva intensiva presentará una optimización de los circuitos atencionales y motivacionales que se observará en un decremento de actividad en las áreas cerebrales involucradas en la atención y la motivación.

2.4 Fundamentación de la hipótesis

- hay evidencias de que existen déficits atencionales y de la inhibición de la conducta en los pacientes con TDAH tal como se ha expuesto anteriormente
- estas dificultades atencionales y de inhibición mejoran el rendimiento en tareas asociadas con entrenamiento tal como lo aportan diferentes estudios citados anteriormente
- se conocen los circuitos cerebrales implicados en las funciones atencionales y motivacionales, y estos se pueden identificar mediante fMRI
- existe una correlación entre mejora de conducta y cambios en la actividad que puede ser observada mediante fMRI

3. MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio: diseño longitudinal de estudio caso-control pre-post tratamiento

El estudio se ha realizado a partir de un diseño longitudinal de estudio caso-control pre-post tratamiento en que se realiza un análisis funcional mediante fMRI de las áreas cerebrales que varían su actividad mientras el sujeto realiza una tarea de atención selectiva dentro del escáner. Se pretende constatar la hipótesis de que hay cambios en la actividad cerebral de los circuitos atencionales en los sujetos que han recibido tratamiento de estimulación cognitiva intensiva respecto del grupo que ha recibido una tarea neutra.

3.2. Participantes/Muestra

Inicialmente la muestra consistía en 27 sujetos diagnosticados de TDAH subtipo combinado siguiendo criterios del DSM IV TR. Para realizar el diagnóstico de TDAH un equipo, formado por una neuropsicóloga y una psiquiatra, empleó una entrevista semi-estructurada aplicada a los padres, la administración de las Escalas de Conners a padres (Conners, 1998 a) y a maestros (Conners, 1998 b). Los padres también respondieron el cuestionario “Child Behaviour Checklist” (CBCL) de Achenbach (2.000) con el objetivo de identificar la presencia de comorbilidad psiquiátrica en el caso de que existiera. Una neuropsicóloga administró a todos los participantes la Escala de Inteligencia de Wechsler Revisada (WISC-R), las pruebas PROLEC y PROLEC-SE para evaluar las habilidades lectoras con el objetivo de detectar comorbilidad con

dislexia, el test giestáltico visomotor de Bender y test de la Figura Compleja de Rey para evaluar las funciones visoconstructivas. En cuanto a pruebas atencionales se administraron el test de CARAS, el test de Toulouse Pièron y el test de Puntos a Contar. Finalmente, la lateralidad fue determinada a partir de la prueba de orientación derecha-izquierda de Piaget-Head (Zazzo, 1979) y la prueba de lateralidad de Nadine Galfrast-Granjon (Zazzo, 1979). Los criterios de exclusión fueron: estar diagnosticado de TDAH subtipo inatento, de TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo, presentar una enfermedad psiquiátrica severa, daño cerebral, enfermedad neurológica, obtener un cociente intelectual inferior a 80 puntos (WISC-R), sordera, ceguera, retraso severo del lenguaje, parálisis cerebral, crisis epilépticas, traumatismo cráneo encefálico, autismo, prematuridad extrema y/o muy bajo peso al nacer, puesto que se conoce el impacto negativo que tiene la prematuridad y el bajo peso al nacer en el rendimiento en tareas atencionales (Narberhaus y cols, 2008). Los sujetos nunca habían recibido un entrenamiento cognitivo, y nunca habían recibido tratamiento farmacológico, o bien, se les había retirado la medicación 15 días antes de su participación en el estudio (un total de seis sujetos en toda la muestra). Se retiró la medicación quince días antes del inicio del estudio, tiempo sobradamente suficiente de eliminación del fármaco para evitar posibles interferencias debidas al mismo (en estudios se considera que retirar la medicación 72 horas antes del estudio es suficiente para que no hayan interferencias debidas al efecto de la medicación, ver en Shafritz y cols, 2005). De los sujetos que habían estado en tratamiento farmacológico se distribuyeron la mitad en cada grupo con el objetivo de evitar diferencias debidas al fármaco. La medicación se reintrodujo en estos sujetos una vez finalizado el estudio.

En cuanto al estudio de las variables conductuales la muestra quedó compuesta por 13 sujetos en el grupo experimental (11 niños y 3 niñas) y 9 sujetos en el grupo control (8 niños y 1 niña), lo que en total representó una muestra de 22 sujetos.

Tabla 23. Variables demográficas en estudio de variables conductuales.

| | n | Sexo | Edad (media±ds) | CIV (media±ds) | CIM (media±ds) | CIT (media±ds) | CBCL (escala hiperactiv.) |
|-------|----|---------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------------|
| Exper | 13 | Niños = 11 | 10,92 ±2,43 | 108,5 ±18,23 | 104,58 ±16,12 | 107,92 ±16,92 | 77,57 ±6,02 |
| | | Niñas= 2 | | | | | |
| Contr | 9 | Niños = 8 | 11,22 ±3,11 | 110,44 ±13,40 | 110,56 ±17,10 | 110,67 ±16,42 | 74,67 ±13,43 |
| | | Niñas= 1 | | | | | |

Exper: grupo experimental; Contr: grupo control; n: número de participantes; ds: desviación estándar; CIV: cociente intelectual verbal del WISC-R, CIM: cociente intelectual manipulativo del WISC-R, CIT: cociente intelectual total del WISC-R, CBCL: Child Behavior Checklist de Achenbach, escala hiperactividad.

En cuanto al estudio de las variables de neuroimagen cinco sujetos tuvieron que ser excluidos de la muestra por la imposibilidad que tenían para seguir la totalidad del entrenamiento y las sesiones de MRI. Además, tras una inspección visual de las imágenes adquiridas a través de MRI por un neurorradiólogo, tres sujetos fueron eliminados del estudio y se decidió que dos sujetos sólo serían incluidos en una de las tareas funcionales debido a los artefactos que se produjeron en la adquisición de las imágenes por exceso de movimiento (*ghosting*) durante una de las sesiones.

Finalmente la muestra quedó reducida a un grupo de 19 sujetos para cada tarea funcional. La muestra consistió en dos grupos formados por pacientes TDAH subtipo combinado, emparejados por características demográficas de edad, cociente intelectual, género, puntuaciones en el cuestionario de Conners y exposición previa al tratamiento farmacológico.

Tabla 24. Variables demográficas en paradigma de Atención Selectiva

| Grupo | n | Sexo | Edad (media±ds) | CIT (media±ds) | Conner's | MFD |
|---------|----|-----------|--------------------|-------------------|----------|-----|
| Exper | 10 | Niños = 8 | 11.10 | 108.5 | 91.14 | 3 |
| | | Niñas= 2 | ± 2.56 | ± 18.67 | ± 4.89 | |
| Control | 9 | Niños = 8 | 11.22 | 110.67 | 87.46 | 3 |
| | | Niñas= 1 | ± 3.11 | ± 16.42 | ± 12.13 | |

Exper: grupo experimental; Control: grupo control; n: número de participantes; ds: desviación estándar; CIV: cociente intelectual verbal del WISC-R, CIM: cociente intelectual manipulativo del WISC-R, CIT: cociente intelectual total del WISC-R, Conners: resultados del cuestionario de Conners. MFD: número de participantes que habían recibido previamente tratamiento farmacológico con metilfenidato (dosis expresadas en mg/kg de peso).

Tabla 25. Variables demográficas en paradigma de Inhibición de Respuesta

| Grupo | n | Sexo | Edad (media±ds) | CIT (media±ds) | Conner's | MFD |
|---------|----|-----------|--------------------|-------------------|----------|-----|
| Exper | 10 | Niños = 8 | 11.10 | 108.5 | 90.00 | 3 |
| | | Niñas= 2 | ± 2.56 | ± 18.67 | ± 4.89 | |
| Control | 9 | Niños = 8 | 11.22 | 110.67 | 87.46 | 3 |
| | | Niñas= 1 | ± 3.11 | ± 16.42 | ± 12.13 | |

Exper: grupo experimental; Control: grupo control; n: número de participantes; ds: desviación estándar; CIV: cociente intelectual verbal del WISC-R, CIM: cociente intelectual manipulativo del WISC-R, CIT: cociente intelectual total del WISC-R, Conners: resultados del cuestionario de Conners. MFD: número de participantes que habían recibido previamente tratamiento farmacológico con metilfenidato (dosis expresadas en mg/kg de peso).

Trece sujetos fueron escogidos al azar para formar parte del grupo experimental. Este grupo recibió un entrenamiento cognitivo. Los otros nueve sujetos fueron integrados en el grupo control. Este grupo recibió un entrenamiento en habilidades sociales. Los niños procedían de la Unidad de Paidopsiquiatría del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. En esta unidad fueron evaluados y diagnosticados todos los sujetos de la muestra por un equipo formado por una neuropsicóloga y una psiquiatra. Los sujetos se incluyeron siguiendo un método probabilístico de muestreo consecutivo. Ver características de la muestra en tablas (23, 24 y 25).

Los sujetos de la muestra fueron diagnosticados entre mayo y junio de 2005 e inmediatamente después se incluyeron en el estudio. El estudio se realizó coincidiendo

con el final del curso escolar con el objetivo de no interferir negativamente el rendimiento escolar de estos niños puesto que no podían recibir tratamiento farmacológico. Además, el hecho de realizar el estudio durante las vacaciones de verano posibilitaba que las familias pudieran acudir al tratamiento intensivo sin interferir la asistencia a clase. Una vez se inició el estudio no hubo ningún abandono del programa ni en el grupo control ni en el experimental y el grado de colaboración tanto de las familias como de los sujetos de la muestra fue óptimo.

Ambos grupos recibieron sesiones de entrenamiento de 45 minutos durante 10 días consecutivos, realizadas en un entorno ambulatorio. Un grupo recibió un entrenamiento cognitivo, un tipo de entrenamiento que se aplica directamente a las habilidades cognitivas, que fue originalmente desarrollado para mejorar la rehabilitación cognitiva tras un daño cerebral (Cicerone y cols, 2000). Este método comprende uno de los programas estándar que se proporciona a los pacientes con TDAH. Los estudios han podido comprobar una mejoría en la sintomatología clínica de los síntomas y la ejecución cognitiva en pacientes TDAH tras entrenamiento cognitivo mantenida a lo largo de los tres siguientes meses (Toplak y cols, 2008). En nuestro estudio el programa utilizado se desarrolló en la Unidad de Neuropsicología del Hospital de Sant Pau con el objetivo de estimular las habilidades cognitivas de pacientes que habían sufrido un daño cerebral y que se había mostrado eficaz en la recuperación de los pacientes de dicha unidad (García y Estévez, 2002).

El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Los padres o tutores legales de todos los participantes del estudio firmaron el consentimiento informado y todos los niños dieron su conformidad para la realización del estudio.

3.3. Paradigma experimental intra-escáner

Pasaremos a explicar el paradigma en el que basamos nuestro estudio y la aplicación del paradigma a nuestra muestra.

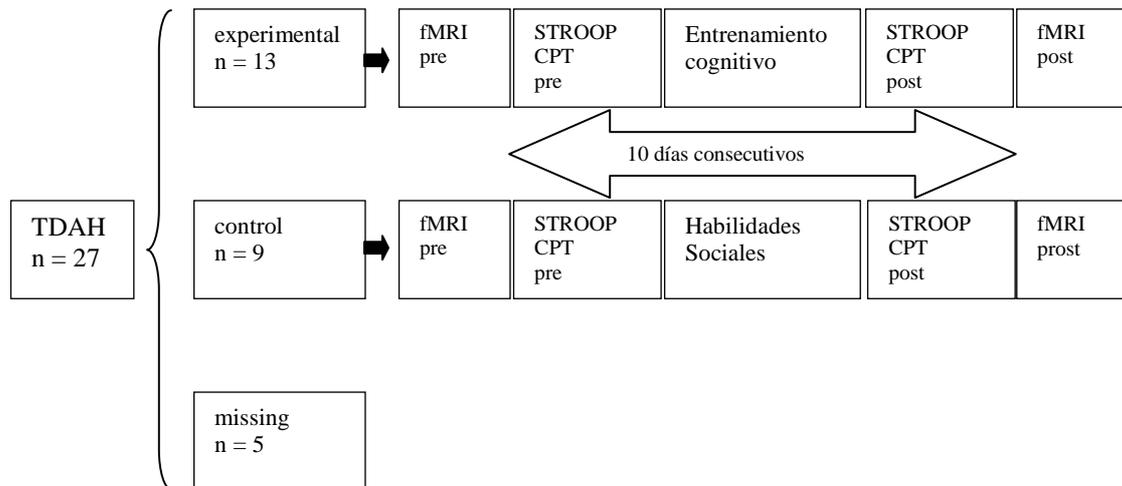
3.3.1. Booth y cols, 2003

Para medir los cambios cerebrales pre-post tratamiento se decidió aplicar el paradigma experimental realizado por Booth y cols, 2003. El objetivo del estudio de Booth era examinar el desarrollo neural de la atención selectiva espacial y la inhibición de respuesta en niños y adultos sanos. En dicho estudio se aplicó un paradigma experimental de diseño de bloques con una tarea de Atención Selectiva Espacial y otra tarea diferenciada de Inhibición de Respuesta y se midió la actividad cerebral a través de fMRI.

3.3.2. Aplicación del paradigma a nuestra muestra

Nuestro estudio comprendió dos tareas experimentales. La primera tarea consistía en un ejercicio de Atención Selectiva (AS) y la segunda consistía en un ejercicio de Inhibición de Respuesta (IR). El itinerario que se siguió con la totalidad de la muestra fue el siguiente:

Fig. 3



3.3.3 Presentación de las pantallas

El sujeto estaba estirado dentro de la máquina de resonancia magnética (RM) y con la mano derecha podía accionar dos botones: uno rojo y uno verde. Cada botón representaba una respuesta.

El paradigma experimental consistió en dos tareas diferenciadas:

3.3.3.1 Tarea de Atención Selectiva (AS)

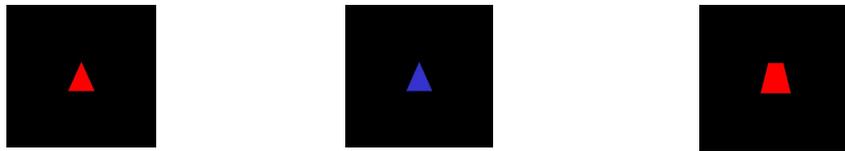
Esta tarea estuvo dividida en dos ejercicios que se fueron intercalando.

Los niños, dentro de la máquina, debían mirar la pantalla para responder los ejercicios propuestos. En el primer ejercicio se pidió al niño que pulsara el botón derecho siempre que viera un triángulo rojo y que pulsara el botón izquierdo cuando el triángulo rojo no estuviera.

Esta tarea se presentó de dos maneras:

- Inicialmente se presentó un bloque de 18 pantallas con una sola figura en cada pantalla (triángulo rojo, triángulo azul y trapecio rojo). El niño debía presionar el botón derecho cada vez que aparecía un triángulo rojo (target) y debía presionar el botón izquierdo cada vez que no aparecía un triángulo rojo, es decir, cuando aparecía un distractor (triángulo azul o trapecio rojo).

Fig. 4



Antes de que comenzara la tarea se mostró una pantalla con la siguiente instrucción:

Fig. 5



- La segunda tarea constaba de un bloque de 18 pantallas con 9 figuras (un triángulo rojo, triángulos azules y trapecios rojos) en cada pantalla. La consigna era la misma que en la tarea anterior, es decir, el niño debía presionar el botón

derecho cada vez que aparecía un triángulo rojo y debía apretar el botón izquierdo cada vez que no aparecía un triángulo rojo.

Fig. 6



La tarea constaba de tres bloques compuestos de 18 pantallas que contenían una sola figura y otros tres bloques compuestos de 18 pantallas en los que había 9 figuras contenidas. Los bloques estaban intercalados empezando por un bloque que contenía una sola figura al que seguía un bloque con 9 figuras y así alternativamente hasta acabar la tarea.

Antes de empezar la tarea se mostraba una pantalla recordando la instrucción:

Fig. 7



3.3.3.2 Tarea de Inhibición de Respuesta (IR)

La segunda tarea consistió en un ejercicio de inhibición de respuesta que se dividió en dos partes. En cualquier modalidad el niño tenía la consigna de responder lo más rápidamente posible.

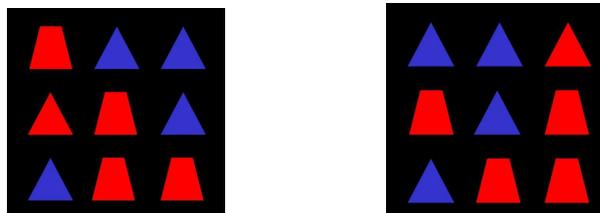
- En el primer ejercicio el niño debía pulsar el botón derecho cada vez que aparecía una pantalla (tarea go), con independencia de la figura que contuviera.
- En el segundo ejercicio el niño debía pulsar el botón derecho cada vez que en la pantalla no apareciera el triángulo rojo (target) y no debía pulsar ningún botón cuando apareciera el triángulo rojo (tarea no-go).

La tarea constaba de tres bloques compuestos de 18 pantallas del tipo contestar siempre y otros tres bloques compuestos de 18 pantallas en los que el niño debía contestar sólo cuando no aparecía el triángulo rojo. Los bloques estaban intercalados empezando por un bloque Go al que le seguía un bloque No Go y así alternativamente hasta acabar la tarea.

Las pantallas que se presentaban a cada sujeto contenían:

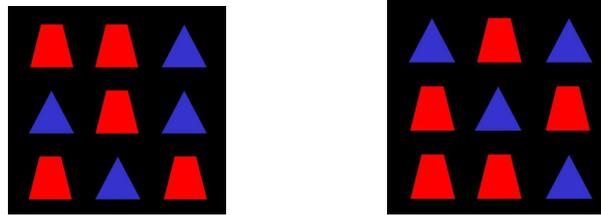
- target = un triángulo rojo, presentado en el 50% de los trials/ensayos.

Fig. 8



- non-target = un triángulo azul, un trapecio rojo, presentado en el 50% restante de ensayos

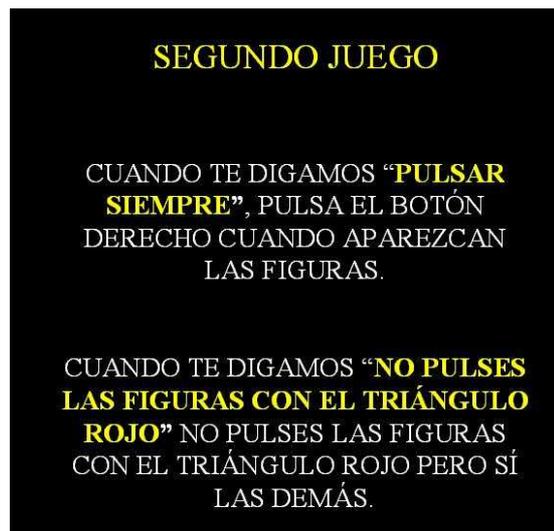
Fig. 9



El triángulo rojo compartía su color o su forma con cada distractor.

Antes de empezar la tarea se mostraba una pantalla recordando la instrucción:

Fig. 10



Antes de entrar en el escáner cada sujeto recibió un breve recordatorio fuera de la máquina para asegurarnos de que había comprendido perfectamente la tarea experimental y cómo debía responder. Hasta que no hubimos comprobado que el sujeto había comprendido la tarea no pasamos al siguiente paso, que era realizar el paradigma experimental dentro del escáner.

3.3.3.3. Presentación de los estímulos en milisegundos

La presentación de la tarea se programó con el software PRESENTATION (<http://www.neurobs.com/>). El programa es un potente instrumento de presentación de estímulos y control experimental, muy utilizado en neurociencia. Funciona en cualquier PC Window y permite la presentación de estímulos visuales, auditivos y multimodales con una precisión temporal de sub-milisegundos. Con el programa obtenemos información sobre todos los estímulos presentados y las respuestas que han dado los sujetos. Los experimentos del Presentation se dividen en escenarios (secuencia única que se ejecuta). Un escenario se corresponde con la tarea que nosotros hemos programado.

Cada estímulo fue expuesto 1400 ms seguido de un intervalo entre 450 ms, 600 ms o 750 ms distribuidos aleatoriamente. La media del intervalo entre-estímulos fue de 2000 ms. Fue utilizado un intervalo variable para limitar la habilidad de los participantes a incrementar su velocidad durante la tarea, que fueron animados a responder la tarea lo más rápidamente posible.

La tarea constaba de 12 bloques. Cada bloque estaba compuesto de 18 trials más una pantalla de instrucciones de una palabra presentada durante 3 segundos al inicio de cada bloque.

Se alternaron bloques de 6 pantallas que contenían 1 estímulo y bloques de 6 pantallas que contenían 9 estímulos.

En los bloques de 1 estímulo se presentaba solamente 1 figura cada vez. Cada distractor (triángulo azul o trapecio rojo) fue presentado un 25% de los ensayos. La exposición fue semialeatoria para evitar que más de tres del mismo tipo de distractor o de target aparecieran en ensayos consecutivos.

En los bloques de 9 estímulos se presentaron 9 formas en una matriz de 3x3 incluyendo 4 de cada tipo de distractor y además el target u otro distractor.

En el conjunto de las pantallas la aparición de los targets fue contrabalanceada (proceso que consiste en evitar variables confusionales asegurando que varía de manera aleatoria con respecto a la variable independiente) para asegurar que cada una de las nueve posiciones tuviera un número igual/equivalente de distractores.

Con el objetivo de prevenir grandes regiones con estímulos similares los distractores también fueron colocados de manera que no estuvieran más de 3 figuras del mismo distractor adyacentes en un lado.

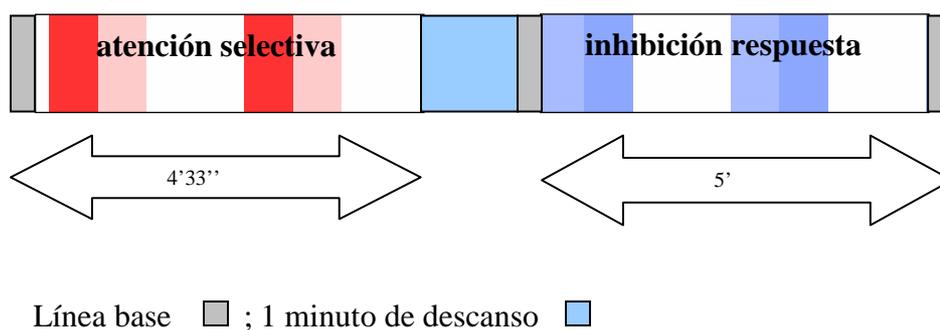
La tarea consistió en que cada participante tenía que presionar con su dedo índice el botón rojo del mando que tenía en la mano (el botón de la derecha) cada vez que el target estaba presente en la pantalla, y debía presionar el botón verde del mando (botón

de la izquierda) cuando el target no estuviera presente. La instrucción era idéntica tanto en los bloques que contenían una figura como en los bloques que contenían nueve figuras.

Al inicio de cada bloque se presentó una pantalla durante 3 segundos con la instrucción que el sujeto debía seguir. Una pantalla tenía escrita la palabra “UNO” anunciando que los bloques que contenían una figura serían los que iban a aparecer a continuación. Otra pantalla tenía escrita la palabra “MUCHOS” y anunciaba el inicio del bloque que contenía nueve figuras.

Tras la obtención del consentimiento informado todos los participantes realizaron una práctica de la sesión fuera del escáner y los experimentadores se aseguraron de que habían entendido perfectamente la tarea.

Fig. 11 Paradigma experimental: bloque de atención selectiva y bloque de inhibición de respuesta.



La adquisición de las imágenes se dividió en dos bloques. El primer bloque correspondió a tareas de atención selectiva y el segundo a tareas de inhibición de respuesta. El primer bloque tuvo una duración total de 4 minutos y 33 segundos.

Inicialmente se estableció una línea base (LB) y se adquirieron nueve imágenes. Tras este período inicial se intercalaron bloques que contenían una imagen y bloques que contenían nueve imágenes, hasta un total de tres de cada tipo. En total se adquirieron 91 imágenes de las que se descartaron las dos primeras, que correspondían al período de línea base. Tras este primer bloque hubo un minuto de descanso. Posteriormente se aplicó el segundo bloque, que tuvo una duración total de 5 minutos. Este bloque se inició con el establecimiento de nuevo de una línea base. Tras la línea base se intercalaron tareas go y tareas no-go hasta llegar a tres tareas de cada tipo. Cada tarea duró 40 segundos. Tras las tareas (*trials*) se aplicó otra vez una línea base. En este segundo bloque se adquirieron 100 imágenes, de las que se descartaron las dos primeras, correspondientes a la primera línea base.

3.3.4 Variables analizadas

Obtuvimos variables conductuales recogidas en tareas fuera del escáner y también dentro del escáner.

3.3.4.1. Medidas conductuales dentro del escáner

Para todas las condiciones se recogieron diferentes respuestas tanto para la condición pre-tratamiento como para la condición post-tratamiento (ver tablas de resultados en anexo). Es decir, para el paradigma de atención selectiva, se recogieron respuestas para los bloques UNO y para los bloques MUCHOS, y para el paradigma de inhibición de respuesta, se recogieron respuestas para los bloques GO y para los bloques NO GO.

- Para cada trial cada sujeto podía dar dos tipos de respuesta:
 - respuesta correcta: responder correctamente según la demanda, es decir, pulsar el botón rojo una sola vez cuando aparezca un triángulo rojo en la

pantalla en el paradigma de atención selectiva O bien, para el paradigma de inhibición de respuesta, pulsar cada vez que aparezca una pantalla (go) o no pulsar ningún botón si el triángulo rojo está contenido en la pantalla (no-go).

- respuesta incorrecta:

i. respuesta incorrecta: para el paradigma de atención selectiva se contabilizaron como respuestas incorrectas siempre que el sujeto pulsara el botón verde en lugar del rojo una sola vez en cada pantalla en la que aparecía el triángulo rojo. En el paradigma de inhibición de respuesta se consideró que la respuesta era incorrecta cuando el sujeto pulsara cualquier botón cuando en una pantalla el triángulo rojo estaba contenido (no-go).

ii. omisión: cuando el sujeto no efectuaba ninguna respuesta, no pulsaba ningún botón tanto en el paradigma de atención selectiva como en el de inhibición de respuesta (go en todas las pantallas, no-go en las pantallas en las que no aparecía el triángulo rojo).

iii. Impulsiva o comisión: el sujeto presionaba más de una vez para responder en cualquiera de los dos paradigmas.

1. presiona más de una vez la respuesta correcta.

2. presiona más de una vez la respuesta incorrecta.

3. presiona más de una vez y alterna respuesta correcta e incorrecta (pulsar alternativamente los dos botones, el rojo y el verde).

4. presiona mientras está expuesta una pantalla con la instrucción.

- Tiempo de respuesta: tiempo medido en milisegundos desde que se presenta la pantalla hasta que el sujeto presiona el botón.

Tabla 26. Resumen de variables medidas dentro del escáner

| | | | | |
|--|------------------|----------------------------------|---|---|
| Atención Selectiva (pre y post tratamiento) | UNA | Respuesta | Correcta | Presiona el botón con target presente |
| | | | Incorrecta | Presiona botón target no presente |
| | | | | Presiona botón más de una vez = impulsiva |
| | | | No presiona botón (no responde) = omisión | |
| | | Tiempo Respuesta | milisegundos | |
| | | | | |
| Atención Selectiva (pre y post tratamiento) | MUCHAS | Respuesta | Correcta | Presiona el botón con target presente |
| | | | Incorrecta | Presiona botón target no presente |
| | | | | Presiona botón más de una vez = impulsiva |
| | | | No presiona botón (no responde) = omisión | |
| | | Tiempo Respuesta | milisegundos | |
| | | | | |
| Inhibición respuesta (pre y post tratamiento) | GO | Respuesta | Correcta | Presiona el botón en todas las pantallas |
| | | | Incorrecta | No presiona el botón |
| | | | Presiona el botón más de una vez | |
| | | Tiempo Respuesta | milisegundos | |
| | NO-GO | Respuesta | Correcta | No presiona el botón con target presente |
| | | | Incorrecta | Presiona el botón con el target presente |
| | | Presiona el botón más de una vez | | |
| | Tiempo Respuesta | milisegundos | | |

3.3.4.2. Medidas conductuales fuera del escáner

Además de las variables recogidas dentro del escáner, también se tomaron medidas conductuales fuera del escáner como complemento a la evaluación neuropsicológica realizada a cada sujeto previo al estudio tanto pre-entrenamiento como post-entrenamiento (ver tablas de resultados en anexo). En la primera sesión de entrenamiento tanto para el grupo experimental como para el grupo control se administró el test Stroop y el test Continuous Performance Test (CPT). Del test Stroop se analizó el índice de interferencia (decir el color de la palabra y no leer la palabra) y del test CPT se analizó el índice CCI (clinical confidence index ADHD).

Tabla 27. Resumen de variables medidas fuera del escáner

| | | |
|-------------------|------------------------------------|--------------------|
| Fuera del escáner | Stroop (interferencia) | Pre-entrenamiento |
| | | Post-entrenamiento |
| | CPT (clinical confidence index) | Pre-entrenamiento |
| | | Post-entrenamiento |

3.3.5. Intervención experimental

En la práctica clínica aplicamos tratamientos de estimulación cognitiva a pacientes TDAH consistentes en ejercicios de rehabilitación cognitiva, es decir, ejercicios de *restauración* o el *reentrenamiento* consistentes en la ejercitación de una función mental que ha resultado afectada con el objetivo de producir su recuperación funcional. La repetición sucesiva de una función que suprimida por una lesión cerebral o deficitaria, como en el caso de los pacientes con TDAH, mejora dicha función. Las técnicas de restauración tratan de mejorar una función intentando compensar los déficits mediante la estimulación de los puntos débiles observados en la evaluación neuropsicológica. En este sentido, estos pacientes, antes del tratamiento, fueron evaluados aplicando baterías neuropsicológicas que nos indicaron el punto del que partíamos. Tras un año de tratamiento realizamos un re-test, es decir, aplicamos de nuevo la misma batería y comparamos los resultados y, por tanto la evolución del paciente. Prácticamente en la totalidad de las ocasiones comprobamos que el paciente obtiene mejores puntuaciones respecto la evaluación anterior. Estos resultados también se han comprobado tras la aplicación de diferentes programas de estimulación cognitiva en pacientes con afectaciones o patologías diferentes al TDAH (Cicerone y cols., 2000; Wexler y cols., 2000; Wykes y cols., 2002; Bernabeu Verdú y cols., 2004; Hogarty y cols., 2004; Kinsella y cols., 2009).

Con el presente estudio se quiso comprobar si esta mejora conductual que se puede observar en la práctica clínica se traducían también en cambios en la activación cerebral. Tratándose de población con TDAH se pensó que podíamos valorar la atención selectiva y la inhibición de respuesta, dos aspectos claves en el trastorno y que eran

relativamente fáciles de medir a través de un paradigma experimental. Como clínicos, que trabajamos a diario con pacientes con TDAH, era un reto importante poder demostrar que los entrenamientos que aplicamos a los pacientes generan cambios cerebrales y que mejoran los circuitos atencionales.

La intervención experimental constó de un entrenamiento cognitivo para el grupo experimental, entrenamiento que se aplica en la práctica clínica y que nació la unidad de neuropsicología del Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, y de un entrenamiento en habilidades sociales para el grupo control. Se escogió un entrenamiento en habilidades sociales para el grupo control por dos razones: la primera es que es un tipo de entrenamiento que no tiene interferencia en el área de la atención y, en este sentido, es neutra. La segunda razón es que pensamos que era importante que el grupo control también obtuviera un beneficio de las sesiones. Es sabido, y se ha expuesto anteriormente, que los pacientes con TDAH refieren problemas en sus relaciones sociales. En este sentido, a pesar de que el grupo control no recibió un entrenamiento para mejorar sus habilidades atencionales, pudo beneficiarse de un tratamiento adecuado para su sintomatología propia del TDAH pero sin tener interferencia en tareas cognitivas.

3.3.5.1. Entrenamiento Cognitivo: grupo experimental

El grupo experimental estaba compuesto de 13 sujetos TDAH subtipo combinado escogidos al azar y no medicados.

Para realizar el entrenamiento cognitivo del grupo experimental se escogió el programa de rehabilitación cognitiva que la directora de la Unidad de Neuropsicología del

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau publicó tras su experiencia clínica con pacientes (García y Estévez, 2002).

Los ejercicios de estimulación cognitiva de Carmen García Sánchez y Armando Estévez González fueron elaborados para ser empleados en sesiones de rehabilitación con pacientes con sospecha de enfermedad neurodegenerativa, pacientes que habían sufrido traumatismo craneoencefálico y pacientes afectados por un accidente cerebrovascular. A partir del trabajo con estos pacientes y de la problemática concreta que se iban encontrando, fueron diseñando un material en la medida que intentaban recuperar las funciones cognitivas de los pacientes, puesto que no existía en el mercado un material de rehabilitación adecuado. A pesar de ello los autores reconocen que este material puede ser utilizado por todas aquellas personas que, sin poseer una patología específica, quieran ejercitar funciones cognitivas como la memoria, la atención, el cálculo o el lenguaje. Los autores aconsejan el programa a niños y adolescentes que presenten un aprendizaje obstaculizado por diversas causas y tengan que ejercitar funciones cognitivas mnésicas, atencionales, secuenciales o nominativas. Los ejercicios propuestos en el programa han sido seleccionados a partir de la práctica clínica de los autores. En el programa se trabajan ejercicios de atención, de cálculo, ejercicios para mejorar las funciones frontales (secuenciación temporal, razonamiento, planificación-resolución de problemas y laberintos, flexibilidad cognitiva y clasificación), ejercicios de gnosia visuales (figuras superpuestas, funciones visuoespaciales, reconocimiento de siluetas, reconocimiento de un todo a partir de sus partes, figuras secuencialmente entrelazadas, figuras enmascaradas), de lenguaje (expresivo, espontáneo, de gramática, de denominación, de comprensión de órdenes, descripción de utilidad) y ejercicios de memoria (remota, de asociación, de datos, visual, working memory, aprendizaje y

asociación, con interferencia, lógica y de reconocimiento). Son ejercicios impresos en papel. El sujeto debe utilizar el lápiz para responderlos. El terapeuta siempre acompaña al paciente, se asegura de que ha entendido la tarea y toma un registro del tiempo que el paciente emplea para resolverlo. Las fichas están explicadas de forma clara y comprensible y su presentación es atractiva.

Ejercicios de Atención Selectiva y Sostenida

Fig. 12

Números perdidos

| | | | |
|--------|----------|----------------|-------------------|
| Fecha: | Intento: | N° de errores: | Tiempo invertido: |
|--------|----------|----------------|-------------------|

Instrucción:
"Escribe los 3 números que faltan del 1 al 50."



Fig. 13

| Letras seguidas | | | |
|---|----------|----------------|-------------------|
| Fecha: | Intento: | Nº de errores: | Tiempo invertido: |
| Instrucción: "Rodear con un círculo siempre que veas una letra que por orden alfabético vaya después de la anterior." | | | |
| ACGRHUIJKÑONGESWFCXZTYUHV BKOÑEWFBVGHTYF CDAESHYIOP LKNDRCSWAGRZHUYTBNKOLHTRDEWBV GHJUIOLJG SERCXSFT HFGJIKOPÑLMLNBVCSDWEQASER TABGTYUVBNKOPLGFWETDSCBHYLJMNTDSREGTHJUI OPLJKNMFGTRSEWCFXZAYUHVBFRTUJHKMNFREDERT GHBVSDREHNKIYHJUFRTSCFREGHTIOP LÑKJHBNGFGD ERKOCGRTSHJIUYTRGNMKÑGYTRSDFRTGHYBVCDFBC VSEWDASFGTYHLKOIUNMHYÑPOPIUHYTFDRESDEWSA ZXDCFGVFTRGHYUJBNHGTYHBVFDCMKJULJNBHGFVT RFGHYTUIOKJLMSNJHYFDAZVNLJGDAQRPUIFGSREV BJUTGPJHUÑMHJFTEAFVXZSFRHUJKTDERVGHÑOPKJG BVCDSERTAGLMAOPDEFCSDEJHYGFIKMNPASTGHYUJ BNHGTYHBVFDCMKJULJNBHGFV | | | |

Ejercicios de Clasificación

Fig. 14

Estimulación cognitiva-I: pág. 58

Palabras ordenadas

| | | | |
|--------|----------|----------------|-------------------|
| Fecha: | Intento: | N° de errores: | Tiempo invertido: |
|--------|----------|----------------|-------------------|

Instrucción:
"Ordena las siguientes palabras siguiendo el criterio que se te indique."

Ordena de menor a mayor peso las siguientes palabras:

**RELOJ DE PULSERA, CASA, ÁRBOL, ANILLO, ELEFANTE,
PERSONA, MESA, PLUMA, TABURETE**

***Ordenar de mayor a menor según el tamaño que
representen:***

**UÑA, MANO, MESA, SILLA, ANILLO, PULGA, HORQUILLA,
ELEFANTE, CASA, PANTALÓN**

Ejercicios de Memoria de Trabajo

Fig. 15.

Estimulación cognitiva-I: pág. 125

1 Los colores de las palabras

| | | | |
|--------|----------|----------------|-------------------|
| Fecha: | Intento: | N° de errores: | Tiempo invertido: |
|--------|----------|----------------|-------------------|

Instrucción:

1 "Yo te voy a decir cuatro palabras y te voy a pedir que en vez de repetirme las palabras me digas el color que caracteriza a cada una de ellas. Fijate en el ejemplo."

1

Por ejemplo si yo te digo **SOL, LUNA, MAR, CEREZAS** tu debes decirme **AMARILLO, BLANCO, AZUL Y ROJO**

Palabras:

PLANTAS
NARANJA
FRESAS
NIEVE

SANGRE
TIERRA
MUSGO
CIELO

TRONCO
LABIOS
SANDÍA
ORO

PLATA
PECAS
DIENTES
SANDÍA

CALABACÍN
TOMATES
ZANAHORIA
FUEGO

LECHUGA
CARNE

Fig. 16

-Atrasar una hora en el reloj de pulsera

1 БРОДО, ЧТО ЭТО?

| | | | |
|--------|----------|----------------|-------------------|
| Fecha: | Intento: | N° de errores: | Tiempo invertido: |
|--------|----------|----------------|-------------------|

Instrucción:

1 "Te voy a leer tres definiciones, una detrás de la otra y cuando yo finalice quiero que me digas el nombre de las tres cosas a las que yo he hecho referencia con las definiciones."

1 -Mineral de hierro que tiene la propiedad de atraer a ciertos metales.

-Buque que puede navegar bajo el agua.

-Cuerpo ovalado engendrado por las hembras de ciertas especies animales para la reproducción de éstas, especialmente el de las aves.

1 -Prenda que, atada a la cintura, cubre la delantera de la falda .

-Cualquiera de las piezas del esqueleto.

-Pieza de materia dura en forma de circunferencia que se pone en el dedo.

1 -Primera comida del día.

-Parte del cuerpo entre las costillas y las caderas.

-Prenda de vestir sin mangas, que se usa sobre las camisas

1 -Grasa del cerdo y de otros animales.

-Armazón que rodea una pintura.

-Órgano musculoso y movable situado en el interior de la boca usado para comer y para articular las palabras.

1 -Conjunto de naipes que se utiliza para jugar.

-Embarcación pequeña movida a remo.

-Pequeño recipiente para guardar los ahorros.

Aprendizaje y asociación (memoria)

Fig. 17

Estimulación cognitiva-I: pág. 49

10 cosas 10

| | | | |
|--------|----------|----------------|-------------------|
| Fecha: | Intento: | N° de errores: | Tiempo invertido: |
|--------|----------|----------------|-------------------|

Instrucción:
"Debes escribir el nombre de 10 cosas."

| | | | |
|--|--|---|--|
| <p>10 comidas dulces</p> <ul style="list-style-type: none"> • | <p>10 animales que tengan cuatro patas</p> <ul style="list-style-type: none"> • | <p>10 aparatos que funcionen con electricidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • | <p>10 objetos o muebles de madera</p> <ul style="list-style-type: none"> • |
| <p>10 países</p> <ul style="list-style-type: none"> • | <p>10 cantantes famosos</p> <ul style="list-style-type: none"> • | <p>10 cosas que tengan ruedas</p> <ul style="list-style-type: none"> • | <p>10 cosas que sean más pequeña que una manzana</p> <ul style="list-style-type: none"> • |

Aunque fundamentalmente se basan en la práctica clínica, estos ejercicios están en la línea de los entrenamientos cognitivos que se aplican en ámbitos internacionales y cuya eficacia está demostrada a partir de las evidencias clínicas (Cicerone y cols., 2000; Wexler y cols., 2000; Wykes y cols., 2002; Bernabeu Verdú y cols., 2004; Hogarty y cols., 2004; Kinsella y cols., 2009).

Todos los sujetos del grupo experimental recibieron 10 sesiones de entrenamiento cognitivo de $\frac{3}{4}$ de hora cada sesión durante 10 días consecutivos. Las sesiones fueron individuales y estaban asistidas por un neuropsicólogo que daba la instrucción de cada tarea a realizar y se aseguraba que el niño la había entendido correctamente y que la realizaba correctamente. Todos los sujetos realizaron el programa desde la tarea 1 en adelante pero avanzaron a diferentes ritmos según la edad y su capacidad de trabajo, por tanto, unos sujetos realizaron más ejercicios que otros.

3.3.5.2. Entrenamiento en Habilidades Sociales: grupo control

Para el grupo control se pensó realizar un programa de entrenamiento en habilidades sociales. Se sabe que parte de la problemática de los pacientes TDAH es su dificultad por empatizar y que su impulsividad interfiere negativamente en la calidad de sus relaciones. Se escogió esta tarea porque podía aportar calidad de vida al grupo sin estimular su capacidad de atención. El programa en habilidades sociales consistió en la aplicación del programa PEHIA.

Existe una sólida relación entre un adecuado funcionamiento social y la adaptación social, académica o laboral y psicológica en la infancia, en la adolescencia y en la vida adulta. El éxito en las relaciones interpersonales se encuentra positivamente relacionado

con aspectos generales del funcionamiento psicosocial como la autoestima, el bienestar, la capacidad para enfrentarse a situaciones sociales conflictivas o desarrollar adecuadamente amistades.

El PEHIA es un programa de enseñanza directa y sistemática de habilidades interpersonales cuyos objetivos generales son potenciar relaciones interpersonales adecuadas y prevenir problemas desadaptativos, así como eliminar y/o reducir posibles dificultades interpersonales durante la infancia y la adolescencia. Se pretende que los usuarios disfruten de unas relaciones positivas y placenteras con otras personas.

Concretamente el programa trabaja los siguientes objetivos:

- conocer qué son las habilidades interpersonales
- tomar conciencia de la importancia de este tipo de conductas
- diferenciar los estilos pasivo, agresivo y asertivo
- adquirir/mejorar la capacidad para expresar molestia, desagrado o disgusto
- adquirir o mejorar la capacidad para dar una negativa o decir no
- conocer cuáles son los derechos personales
- defender adecuada y eficazmente los derechos personales

Las sesiones se realizaron en grupo, como se hace habitualmente en sesiones clínicas que entrenan las habilidades sociales.

3.3.6 Distribución de las sesiones

Las sesiones fueron distribuidas de la siguiente manera:

3.3.6.1. Grupo experimental

- Para cada sujeto y de forma individual se aplicó el paradigma experimental dentro del escáner y se adquirieron las imágenes mediante fMRI.
- Tras la primera fMRI cada sujeto recibió diez sesiones de entrenamiento cognitivo durante diez días consecutivos. Cada sesión tuvo una duración de $\frac{3}{4}$ de hora. Las sesiones fueron individuales.
 - La sesión 1 y la sesión 10 se dedicaron a administrar las siguientes pruebas atencionales complementarias a las pruebas administradas en el Departamento de Paidopsiquiatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron:
 - Continuous Performance Test (CPT)

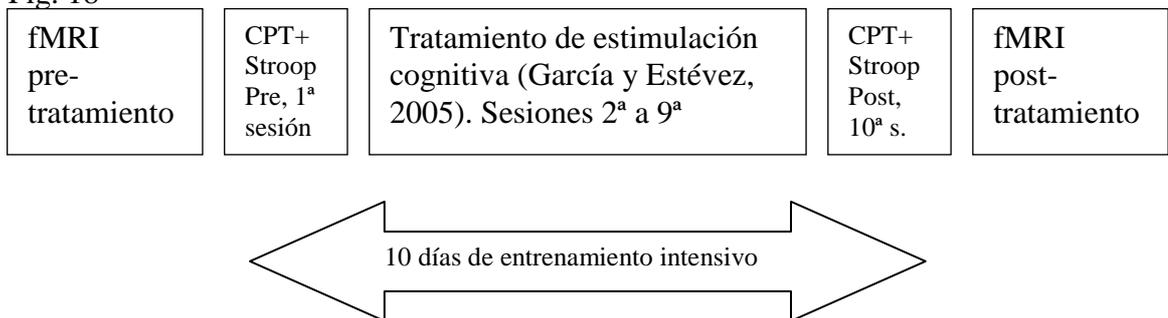
Es un test atencional presentado y realizado en el ordenador que consiste en apretar la barra espaciadora cuando aparece una letra en la pantalla, excepto si aparece la letra X, que el sujeto no debe presionar la barra espaciadora.
 - Test de Colores y Palabras Stroop

El tiempo que se tarda en leer una palabra es mucho menor que el necesario para reconocer simples colores. Las dificultades al leer palabras pueden ser debidas a daños en el hemisferio izquierdo del cerebro mientras que el derecho está relacionado con la

identificación de colores. El test evalúa los efectos de la interferencia.

- De la sesión 2 a la sesión 9 se aplicó el programa de entrenamiento en tareas atencionales (atención sostenida, atención dual con dos o más tareas al mismo tiempo, atención necesaria para preparar una tarea, atención cambiante para centrar la atención en un estímulo o estímulos cambiantes, tareas de inhibición de respuesta y de centrar la atención en otros estímulos), tareas de memoria de trabajo, de flexibilidad cognitiva, de planificación y resolución de problemas.
- Justo al día siguiente de la última sesión de entrenamiento cada sujeto realizó de nuevo el mismo paradigma experimental dentro del escáner y se volvieron a adquirir las imágenes mediante fMRI. Antes de entrar en el escáner cada sujeto recibió un breve recordatorio para asegurarnos de que había entendido perfectamente la tarea a realizar.

Fig. 18



3.3.6.2. Grupo Control

- para cada sujeto y de forma individual se aplicó el paradigma experimental dentro del escáner y se adquirieron las imágenes mediante fMRI. Antes de entrar al escáner cada sujeto recibió un entrenamiento corto fuera de la máquina para asegurarnos de que había comprendido perfectamente la tarea experimental y cómo responder.
- Tras la primera fMRI cada sujeto recibió diez sesiones de entrenamiento en Habilidades Sociales durante diez días consecutivos. Cada sesión tuvo una duración de $\frac{3}{4}$ de hora. Las sesiones fueron colectivas.
 - La sesión 1 y la sesión 10 se dedicaron a administrar las siguientes pruebas atencionales complementarias a las pruebas administradas en el Departamento de Paidopsiquiatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron:
 - Continuous Performance Test (CPT)

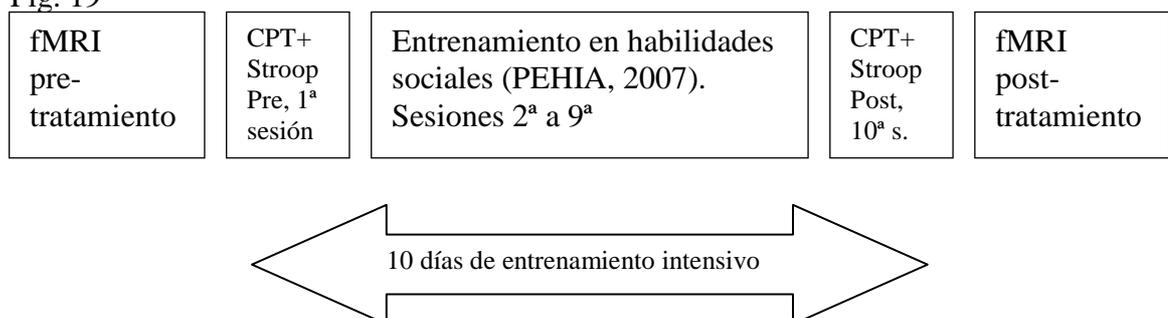
Es un test atencional presentado y realizado en el ordenador que consiste en apretar la barra espaciadora cuando aparece una letra en la pantalla, excepto si aparece la letra X, que el sujeto no debe presionar la barra espaciadora.
 - Test de Colores y Palabras Stroop

El tiempo que se tarda en leer una palabra es mucho menor que el necesario para reconocer simples colores. Las dificultades al leer palabras pueden ser debidas a daños en el hemisferio izquierdo

del cerebro mientras que el derecho está relacionado con la identificación de colores. El test evalúa los efectos de la interferencia.

- De la sesión 2 a la sesión 9 se aplicó el programa de entrenamiento en habilidades sociales. Las habilidades sociales son útiles para los sujetos TDAH porque presentan dificultades de relación social pero no estimulan la capacidad de atención.
 - Explicación teórica entre los tres tipos de conducta: agresiva, pasiva y asertiva.
 - Identificación de los tres tipos de conductas
 - Escenificación de los diferentes tipos de conducta y discusión en grupo de los comportamientos adecuados y los inadecuados y las consecuencias de cada uno de ellos.
- Justo al día siguiente de la última sesión de entrenamiento cada sujeto realizó otra vez el mismo paradigma experimental dentro del escáner y se volvieron a adquirir las imágenes mediante fMRI. Antes de entrar en el escáner cada sujeto recibió un breve recordatorio para asegurarnos de que había entendido perfectamente la tarea a realizar.

Fig. 19



3.3.7. Protocolo de fMRI

Las adquisiciones de las imágenes se realizaron con una máquina Philips de 1.5 teslas, equipada con una bobina (Standard quadrature radiofrequency coil). Para la referencia anatómica se adquirió una imagen potenciada en T1 en los planos sagital, coronal y axial usando un gradiente de secuencia echo pulse (TR=20 ms, TE= 4ms, FA= 30°, tamaño de voxel 0.86x0.86x1.4 mm). Fue empleada una secuencia echo planar para crear los volúmenes potenciados en T2, cada una e ella comprendía treinta *slices* de 4 mm de grosor adquirida aproximadamente en paralelo al plano bicomisural (resolución in-plane 3.59x3.59 mm, 0.5 mm de espacio inter-corte, TR = 3000 ms, TE = 50 ms, FA = 90°). Cada sesión funcional abarcó 91 volúmenes en total.

Para evaluar los cambios en la respuesta BOLD asociada a la ejecución cognitiva, fue empleada una tarea de atención selectiva espacial durante la adquisición de las imágenes funcionales (Booth y cols 2003; véase sección paradigma experimental intra-escáner), involucrando una búsqueda visual para un conjunto de targets en un campo de distractores. El objetivo era medir la diferente activación de las estructuras cerebrales relacionadas con tareas de atención a partir del paradigma experimental prenotado en la máquina.

3.3.8. Análisis de las variables

Tras la aplicación del paradigma experimental y de los programas de estimulación cognitiva y de habilidades sociales en el grupo experimental y en el grupo control se obtuvieron variables conductuales e imágenes obtenidas a través de fMRI tal como se ha explicado previamente.

3.3.8.1. Análisis estadístico (SPSS 16.0)

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS (versión 16.0) y con el paquete estadístico NCSS para completar el cálculo del intervalo de confianza de la mediana, que el paquete SPSS no realiza.

Previo al análisis estadístico cabe destacar que en la clínica del TDAH una de las características comunes a los sujetos afectados de este trastorno es su heterogeneidad como grupo, como se ha comentado previamente, y como sujetos, puesto que son irregulares tanto en su rendimiento cognitivo como en los aspectos emocionales. Ello podría explicar la variabilidad que encontramos en los datos y que, de alguna manera, son inherentes al trastorno mismo.

Otro de los problemas con los que nos encontramos fue la dificultad que hallaron todos los sujetos en la segunda tarea experimental, la de inhibición de respuesta. Tanto la primera tarea experimental de atención selectiva como la segunda tarea de inhibición de respuesta fueron explicadas detenidamente sujeto a sujeto fuera del escáner y hasta que

no estuvimos seguros de que el sujeto había comprendido totalmente ambas tareas (ningún fallo durante el simulacro fuera del escáner) no podía entrar al escáner a realizar el experimento. Una vez dentro de la máquina, y después de haber completado la primera parte del paradigma, un alto porcentaje de los sujetos parecía reformular las instrucciones acomodándolas al primer ejercicio de forma que, tanto para el grupo experimental como para el grupo control, los resultados fueron muy deficientes, lo que invalida los resultados de esta tarea de inhibición de respuesta. Por este motivo hemos anulado la información de la segunda tarea experimental, puesto que los datos son incongruentes, no tienen ningún patrón coherente y por ello decidimos desestimarlos. Los resultados que analizaremos sólo corresponden a la tarea experimental de Atención Selectiva, la primera tarea experimental.

La presente investigación es un trabajo descriptivo por el tipo estudio. El análisis estadístico se restringirá al aspecto descriptivo puesto que hacer inferencias a la población sería un error debido a que la muestra de nuestro estudio es reducida y a la dificultad de las variables que tenemos en el estudio. Los valores que hemos obtenido, en ocasiones, son muy extremos, probablemente debido a la heterogeneidad comentada previamente de los sujetos con TDAH. En algún sujeto se ha observado que puede responder de forma adecuada en una parte del estudio y que, inexplicablemente, en otra parte del estudio responde de manera impulsiva presionando el botón de respuesta incluso ante las pantallas que anunciaban la siguiente actividad (ver anexo tablas). Este efecto de los valores extremos es un efecto grave, puesto que desvirtúa la media. Por ello, debido a las características de las variables que hemos obtenido, hemos decidido incluir el estudio de la variable “diferencia” ya que es una estrategia que tiene como

objetivo homogeneizar los grupos. Con el objetivo de controlar esta falta de homogeneidad entre grupos que podría representar un factor de confusión en el análisis de los datos se ha creado la variable diferencia. Esta variable se obtiene restando el resultado pre-post o post-pre. Se ha calculado para cada variable dándole el sentido de la hipótesis, es decir, siempre que el resultado es positivo significa que ha habido mejora gracias al tratamiento, si el resultado es cero significa que el efecto del tratamiento ha sido nulo y si el resultado es negativo significa que el efecto del tratamiento ha sido negativo. También se ha trabajado con las medianas (Md). La mayoría de las variables no siguen la ley normal y tenemos una muestra pequeña, lo que hace aconsejable trabajar con las medianas.

Debido a que el tamaño de la muestra es pequeño y las variables analizadas no siempre siguen la ley normal la comparación de medias se ha realizado a partir de la prueba no paramétrica T de Wilcoxon.

Las variables analizadas en el estudio son fundamentalmente de tres clases:

- (a) en primer lugar variables demográficas y de rendimiento intelectual
- (b) en segundo lugar variables conductuales registradas fuera de la máquina de resonancia magnética
- (c) y en tercer lugar variables registradas durante el paradigma experimental dentro de la máquina de resonancia magnética. De las variables registradas dentro del escáner hay dos registros, uno pre-entrenamiento y otro post-entrenamiento y dos clases de variables:
 - a. conductuales: respuestas que da el sujeto al paradigma experimental.

- b. imágenes: obtenidas a través de la máquina de resonancia magnética mientras el sujeto realiza las tareas del paradigma (fMRI).

Hemos comparado las diferencias que hemos observado entre los sujetos de un mismo grupo (diferencias intra-grupo) así como las diferencias entre el grupo experimental y el grupo control (diferencias entre-grupos). Todos los resultados están recogidos en el anexo.

Además se ha calculado un boxplot para cada variable (ver anexo tablas). Cuando la variable mide el efecto del tratamiento, en el boxplot aparece el rendimiento pre y post tratamiento de ambos grupos, del experimental y del control.

3.3.8.2. Análisis fMRI

El procesamiento de las imágenes por RM y los análisis estadísticos han sido realizados con el *software* Statistical Parametric Mapping (Mapas de estadísticos paramétricos, SPM) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>). Los tres primeros volúmenes de cada sesión fueron descartados para eliminar posibles efectos de estado no estacionario. A continuación, llevamos a cabo una serie de interpolaciones temporales en el transcurso de cada vóxel mediante funciones sinc. Se aplicó una interpolación espacial para corregir el movimiento de la cabeza, a partir de parámetros derivados de una transformación de cuerpo rígido de 6 parámetros mediante un algoritmo de mínimos cuadrados. Hubo que excluir a tres sujetos de la muestra debido a artefactos de movimiento en las exploraciones realizadas durante la sesión anterior o posterior al entrenamiento cognitivo (tablas 24 y 25). Los análisis de varianza (ANOVA) del resto

de la muestra no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos de sujetos en ninguno de los parámetros de movimiento de traslación o rotación en ninguna de las dos sesiones (todos los promedios entre -1 y 1 mm, valores de $P > 0.2$). Para cada sujeto, la imagen potenciada se registró con el promedio de Imágenes Eco-Planares (IEP) y fue a continuación segmentada, obteniéndose particiones de la sustancia gris, sustancia blanca y fluido cerebrospinal. Se utilizó un algoritmo de transformación afín de 12 parámetros seguido de una transformación no lineal (non-linear warping) para registrar el segmento de sustancia gris con un patrón anatómico de sustancia gris correspondiente a niños con TDAH, creado especialmente para esta muestra, para optimizar la transformación para el tejido de interés y asegurar que su resolución fuese elevada. La matriz de la transformación resultante se aplicó a las series temporales IEP, interpolando las imágenes en vóxels cúbicos $2 \times 2 \times 2$. Finalmente, las imágenes IEP fueron suavizadas aplicándoles un núcleo isotrópico FWHM de 8 mm en el dominio espacial.

En el **primer nivel** del análisis, se examinaron los cambios en cada vóxel entre las distintas condiciones experimentales mediante el método de ‘contraste dependiente del nivel de oxigenación en sangre’ (BOLD), para cada sujeto y sesión por separado, según el modelo lineal general (Friston y cols. 1995). Se introdujeron en el modelo medidas temporales para las condiciones AS (Atención Selectiva) y ANS (Atención No Selectiva), incluyendo dos regresores, y ulteriores regresores para dar cuenta de los efectos residuales de movimiento y de las inhomogeneidades temporales. Todos los regresores fueron convoluados con la función de respuesta hemodinámica canónica implementada en el paquete SPM y se estimaron parámetros óptimos mediante una función de mínimos cuadrados. Se aplicó el contraste lineal $AS > ANS$ para estimar los

efectos de tamaño para cada participante y se generaron mapas estadísticos paramétricos. A continuación, los parámetros estimados para el contraste AS>ANS en un primer nivel se introdujeron en un Análisis de Covarianza (ANCOVA) en un segundo nivel de medidas repetidas, con regresores para dar cuenta de las diferencias de edad y cociente intelectual, incluido un análisis de efectos aleatorios (Friston y cols, 1999). Se llevaron a cabo regresiones para evaluar el valor predictivo de la ejecución de la tarea en la respuesta BOLD en cada vóxel, introduciendo el número de errores por omisión y el número de respuestas incorrectas durante las sesiones de AS como variables explicativas. Realizamos regresiones en el interior de las regiones de interés con Marsbar. Las inferencias estadísticas se basaron en la teoría de campos Gaussianos aleatorios (Brett y cols, 2003). Los mapas de activación funcional de **segundo nivel** fueron construidos mediante la selección de clusters con una extensión espacial mínima de 80 mm³ y un valor de probabilidad *per* vóxel de $P < 0.001$ (Friston y cols, 1994; Friston y cols, 1996; Forman y cols, 1995).

Se delimitaron regiones de interés (region of interest, ROIs) representando el núcleo caudado y el estriado ventral, comúnmente considerados los principales correlatos estriados de los circuitos límbico y de asociación, en patrones anatómicos (*templates*) T1 específicos de la muestra de niños con TDAH, basados en criterios de delineación establecidos (Gunduz y cols, 2002; Trémols y cols., 2008). Se llevaron a cabo análisis vóxel a vóxel empleando la corrección de pequeño tamaño de SPM, y se utilizó Marsbar para evaluar la activación en la totalidad de la ROI. Para cada ROI, se extrajeron valores *P* a partir de los contrastes de interés previamente definidos, en un umbral de significación de 0.05, aplicando una corrección FDR (*False Discovery Rate*) cuando

éste era aplicable (es decir, en los análisis vóxel a vóxel). Los análisis del cerebro entero y de las ROI incluían regresores para controlar el cambio de señal asociado con diferencias de edad y cociente intelectual.

Finalmente, se calcularon correlaciones entre los cambios de activación cerebral obtenidos en las imágenes y las respuestas conductuales de los sujetos.

4. RESULTADOS

4.1. Resultados Conductuales

La totalidad de los resultados obtenidos de las variables analizadas están expuestos en el anexo (ver anexo tablas) pero aquí expondremos solamente los resultados conductuales que fueron significativos de las variables obtenidas fuera del escáner (ver tabla 27) y los resultados conductuales significativos resultantes del paradigma de Atención Selectiva. Los resultados del paradigma de Inhibición de Respuesta no se analizarán. La tarea de Inhibición de Respuesta resultó ser muy difícil para el grupo de niños, puesto que es un ejercicio que implica haber desarrollado una madurez del sistema fronto-estriado y éste tiene una maduración prolongada. La dificultad de la tarea para la población infantil probablemente fue la responsable de que los resultados en esta parte del estudio fueran incoherentes, por lo que decidimos descartar analizar los resultados de esta tarea en nuestro estudio, tal como se ha mencionado anteriormente.

Tabla 27bis. Resumen de variables medidas fuera del escáner

| | | |
|-------------------|------------------------------------|--------------------|
| Fuera del escáner | Stroop (interferencia) | Pre-entrenamiento |
| | | Post-entrenamiento |
| | CPT (clinical confidence index) | Pre-entrenamiento |
| | | Post-entrenamiento |

Tabla 28. Resumen de variables medidas dentro del escáner

| | | | | |
|--|--------|------------------|--------------|--|
| Atención Selectiva (pre y post tratamiento) | UNA | Respuesta | Correcta | Presiona el botón con target presente |
| | | | Incorrecta | Presiona el botón con target no presente |
| | | | | Presiona el botón más de una vez = impulsiva |
| | | | | No presiona el botón (no responde) = omisión |
| | | Tiempo Respuesta | milisegundos | |
| | MUCHAS | Respuesta | Correcta | Presiona el botón con target presente |
| | | | Incorrecta | Presiona el botón con target no presente |
| | | | | Presiona el botón más de una vez = impulsiva |
| | | | | No presiona el botón (no responde) = omisión |
| | | Tiempo Respuesta | milisegundos | |

En el grupo experimental el entrenamiento cognitivo no afectó significativamente a la ejecución de la tarea (CPT pre = 63.57 ± 16.13 ; post = 69.83 ± 21.06 ; T Wilcoxon: 0.24, diferencia no significativa). En el grupo control sí se observó una peor ejecución significativa tras el entrenamiento en habilidades sociales en las respuestas del test CPT (CPT pre: 50.09 ± 14.77 ; post: 63.91 ± 19.06 ; T Wilcoxon: 0.036, diferencia significativa). Ver tabla 29.

Tabla 29. Resultados en el test CPT

| CPT | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|-------------|-------|-------|-------|-------|---------------|------------|
| Experimental | PRE | 63.57 | 16.13 | 65.22 | 25.23 | 50 – 76.62 | 0.24 |
| | POST | 69.83 | 21.06 | 73.28 | 40.45 | 50 – 90.82 | |
| Control | PRE | 50.09 | 14.77 | 50.00 | 23.33 | 33.61 – 64.37 | 0.036 |
| | POST | 63.91 | 19.06 | 64.59 | 24.07 | 37.82 – 75.33 | |

sd= desviación estándar; Md=mediana; IQR= amplitud intercuartil (Percentil 75-Percentil 25); IC Md= intervalo de confianza de la mediana. T Wilcoxon= test de Wilcoxon.

Las otras dos variables en las que se obtuvieron diferencias significativas se adquirieron dentro del escáner.

El **grupo experimental mejoró su ejecución** tras entrenamiento cognitivo en la tarea de atención selectiva dentro del escáner en dos parámetros. Por una parte disminuyó el número de errores debidos a omisión, es decir, no responder (omisión: pre = 1.08 ± 1.3 ; post = 0.62 ± 1.12 ; T Wilcoxon: 0.014, diferencia estadísticamente significativa). Por otra parte también disminuyó el número de respuestas incorrectas a los trials que contenían el target tras recibir entrenamiento cognitivo (pre = 5.46 ± 3.82 , post = 3.92 ± 3.12 ; T Wilcoxon: 0.04). En el grupo control no se obtuvieron cambios significativos en las respuestas omitidas ni en decremento de las respuestas incorrectas entre la medición pre-entrenamiento en habilidades sociales y post-entrenamiento (ver tablas 30 y 31).

Tabla 30. Resultados del número de respuestas incorrectas por omisión en la tarea de Atención Selectiva con 9 estímulos por pantalla y el target contenido.

| | omisión | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|--------------|----------------|--------------|-----------|-----------|------------|--------------|-------------------|
| Exp. | PRE | 1.08 | 1.3 | 1.0 | 1 | 0-1 | 0.014 |
| | POST | 0.62 | 1.12 | 0.0 | 1 | 0-1 | |
| Cont. | PRE | 2.25 | 3.01 | 1.5 | 4 | 0-4 | 0.60 |
| | POST | 2.38 | 3.5 | 1.0 | 4 | 0-5 | |

A.S. Muchas: pantalla con 9 estímulos, Exp.: grupo experimental; Cont.: grupo control; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC MD: intervalo de confianza de la mediana

Tabla 31. Resultados del número de respuestas incorrectas por presionar el botón incorrecto (= target no presente) en la tarea de Atención Selectiva con 9 estímulos con el target presente.

| | Incorrecta | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|--------------|-------------------|--------------|-----------|-----------|------------|--------------|-------------------|
| Exp. | PRE | 5.46 | 3.82 | 5.0 | 6 | 2-9 | 0.04 |
| | POST | 3.92 | 3.12 | 3.0 | 5 | 1-7 | |
| Cont. | PRE | 3.89 | 2.98 | 3.0 | 3 | 1-5 | 0.08 |
| | POST | 2.44 | 2.30 | 2.0 | 4 | 0-4 | |

A.S. Muchas: pantalla con 9 estímulos, Exp.: grupo experimental; Cont.: grupo control; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC MD: intervalo de confianza de la mediana

En cuanto al resto de variables registradas (respuestas correctas en tareas de atención selectiva cuando había una sola figura en la pantalla o cuando habían muchas respuestas incorrectas por impulsivas en tareas de atención selectiva cuando había una sola figura

en la pantalla o cuando habían muchas, respuestas incorrectas por omisión o por pulsar el botón inadecuado en tareas de atención selectiva cuando había una sola figura en la pantalla) no se observaron diferencias significativas ni en el grupo experimental ni en el grupo control entre la ejecución pre-tratamiento y la ejecución post-tratamiento. Tampoco se observaron diferencias en las dos condiciones en ninguno de los dos grupos en el tiempo de reacción en las respuestas.

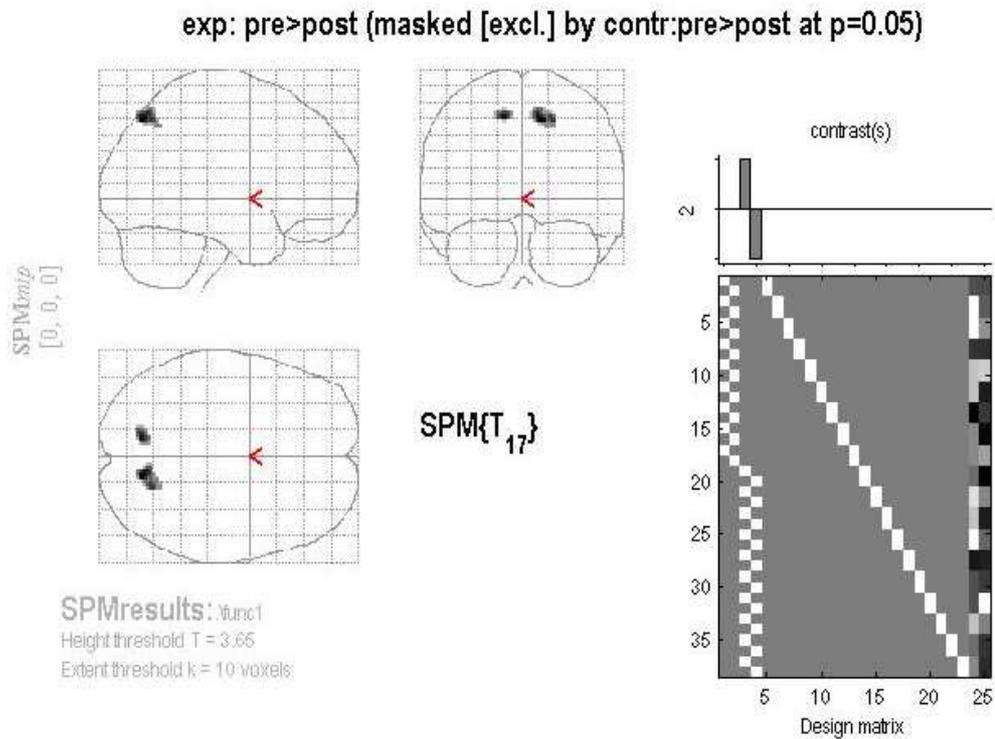
4.2 Resultados en cuanto a la actividad cerebral dentro del escáner medida a través de fMRI.

En el **grupo experimental** la mejoría en la ejecución conductual fue acompañada de reducciones en la actividad neural en el precuneus bilateral y en el córtex parietal superior derecho. Estas regiones están implicadas en la atención selectiva visuoespacial.

Tabla 32. Áreas en las que decrece la actividad cerebral tras tratamiento en el grupo experimental.

| Grupo Experimental | Región cerebral | Talairach x y z | Tamaño cluster | T | P |
|---------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------|------|-------|
| | Decrece actividad | | | | |
| | Precuneus Derecho | 12 -72 50 | 728 | 4.44 | 0.000 |
| | Precuneus Izquierdo | -12 -72 52 | 248 | 4.33 | 0.000 |
| | Córtex Parietal Superior D | 20 -66 50 | | 4.19 | 0.000 |

Fig. 20 Comparación de la activación cerebral del grupo experimental pre-tratamiento respecto post-tratamiento.



Statistics: p-values adjusted for search volume

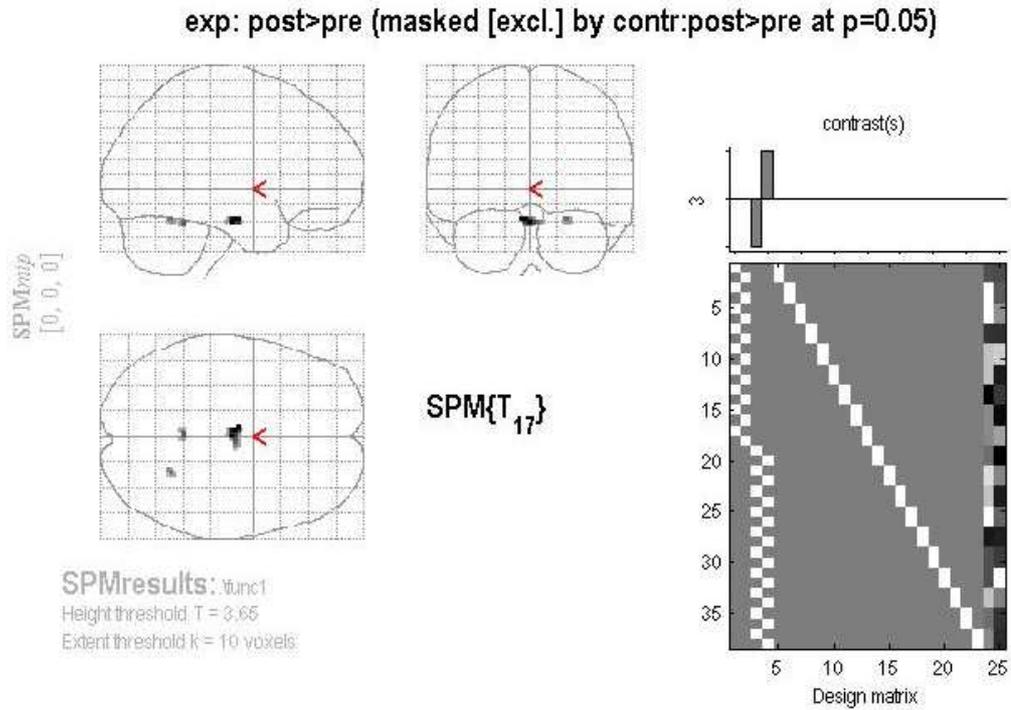
| set-level | | cluster-level | | | voxel-level | | | | | x,y,z (mm) |
|-----------|---|------------------------|----------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|------|---------------------|--------------------------|------------|
| p | c | p _{corrected} | k _E | p _{uncorrected} | p _{FWE-corr} | p _{FDR-corr} | T | (Z _{max}) | p _{uncorrected} | |
| 0.920 | 2 | 0.165 | 91 | 0.017 | 0.962 | 0.607 | 4.44 | 3.57 | 0.000 | 12 -72 50 |
| | | | | | 0.992 | 0.607 | 4.19 | 3.42 | 0.000 | 20 -66 50 |
| | | | | | 0.998 | 0.607 | 4.01 | 3.32 | 0.000 | 12 -66 56 |
| | | 0.767 | 31 | 0.137 | 0.979 | 0.607 | 4.33 | 3.51 | 0.000 | -12 -72 52 |

Además, el entrenamiento cognitivo incrementó selectivamente la activación neural del cerebelo posterior superior derecho, del vermis cerebeloso, del tegmento mesencefálico, la cabeza del núcleo caudado bilateral y el estriado ventral bilateral (núcleo accumbens).

Tabla 33. Áreas en las que crece la actividad cerebral tras tratamiento en el grupo experimental.

| Grupo Experimental | Región cerebral | Talairach x y z | Tamaño cluster | T | P |
|---------------------------|--|----------------------------|---------------------------|----------|----------|
| | Crece actividad | | | | |
| | Cerebelo Posterior Superior Derecho | 24 -54 20 | 96 | 4.17 | 0.000 |
| | Vermis cerebeloso | -2 -46 -22 | 120 | 4.24 | 0.000 |
| | Tegmento mesencefálico | -8 -10 -22 | 408 | 5.75 | 0.000 |
| | Cabeza Caudado Derecha | 14 24 4 | 1224 | 2.43 | 0.013 |
| | Cabeza Caudado Izquierda | -20 22 6 | 568 | 1.82 | 0.043 |
| | Estriado Ventral Derecho (n. accumbens) | 12 8 -8 | 176 | 1.82 | 0.042 |
| | Estriado Ventral Izquierdo (n. accumbens) | -12 8 -12 | 128 | 1.88 | 0.038 |

Fig. 21 Comparación de la activación cerebral en el grupo experimental post-tratamiento respecto pre-tratamiento.



Statistics: *p*-values adjusted for search volume

| set-level | | cluster-level | | | voxel-level | | | | | x,y,z {mm} |
|-----------|----------|--------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|----------|---------------------------|----------------------|------------|
| <i>p</i> | <i>c</i> | <i>p</i> corrected | <i>k</i> _E | <i>p</i> uncorrected | <i>p</i> FWE-corr | <i>p</i> FDR-corr | <i>T</i> | (<i>Z</i> _≡) | <i>p</i> uncorrected | |
| 0.786 | 3 | 0.823 | 27 | 0.163 | 0.837 | 0.494 | 4.83 | 3.78 | 0.000 | -4 -12 -20 |
| | | 0.980 | 11 | 0.370 | 0.988 | 0.494 | 4.24 | 3.45 | 0.000 | -2 -46 -22 |
| | | 0.975 | 12 | 0.348 | 0.993 | 0.494 | 4.17 | 3.41 | 0.000 | 24 -54 -20 |

En el **grupo control** no se incrementó la actividad neural en ninguna región. La única diferencia entre las dos sesiones en el grupo control fue el decremento en el lóbulo cerebelar posterior superior derecho (ver figura 21).

Fig. 22 Comparación de la activación pre-tratamiento respecto a post-tratamiento en el grupo control.

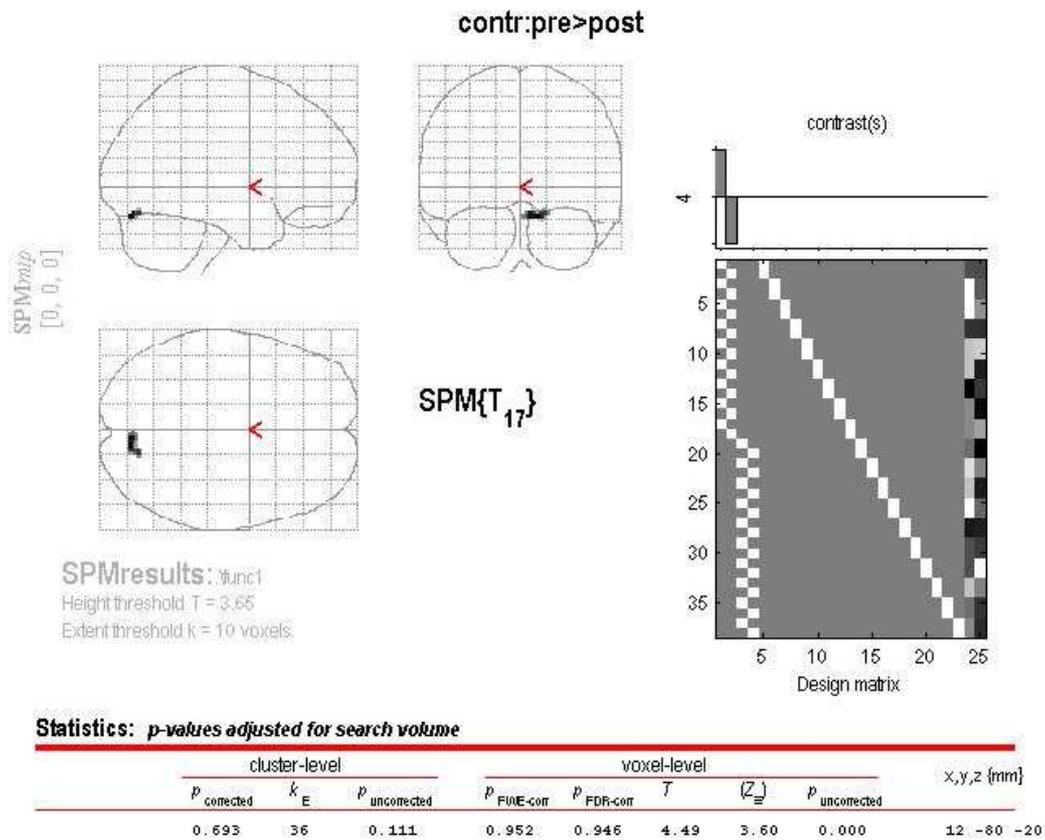


Tabla 34. Áreas cerebrales en las que decrece la actividad cerebral del grupo control post-tratamiento respecto pre-tratamiento.

| Grupo Control | Región cerebral | Talairach x y z | Tamaño cluster | T | P |
|---------------|-------------------------------------|--------------------|-------------------|------|-------|
| | Decrece actividad | | | | |
| | Cerebelo Posterior Superior Derecho | 12 -80 -20 | 36 | 4.49 | 0.000 |

4.3 Resultados de las correlaciones entre respuestas conductuales y actividad cerebral.

En cuanto a la correlación entre las respuestas conductuales y la actividad cerebral se encontró una correlación positiva entre el número de errores de omisión y la actividad del precuneus derecho ($R_{1,36} = 0.58$, $p < 0.001$ y $\text{extent} > 80 \text{ mm}^3$) en el sentido en que ambos fueron reducidos por el entrenamiento cognitivo (a menor número de omisiones post tratamiento, menor actividad del precuneus derecho).

Se halló una correlación negativa entre el número de respuestas incorrectas y la actividad en mesencéfalo, en el cerebelo posterior superior derecho, el estriado ventral izquierdo y la cabeza del núcleo caudado derecho (mesencéfalo: $R_{1,36} = -0.56$, Cerebelo: $R = -0.58$, $p < 0.001$ y $\text{extent} > 80 \text{ mm}^3$. Cabeza núcleo caudado: $R = -0.32$, Estriado Ventral: $R = -0.30$, $P_{\text{marsbar}} < 0.05$). Tras el tratamiento el número de respuestas incorrectas disminuyó en el grupo experimental y aumentó la actividad en:

- Mesencéfalo
- Cerebelo posterior derecho superior
- Estriado ventral (núcleo accumbens) izquierdo
- Cabeza núcleo caudado derecho

5. CONCLUSIONES

En el **grupo experimental** no se han observado diferencias en cuanto al rendimiento en las pruebas realizadas fuera del escáner pre y post entrenamiento cognitivo (CPT pre 63.57 ± 16.13 , post 69.83 ± 21.06 , T Wilcoxon = 0.24 y STROOP pre 49.54 ± 7.22 , post 50.46 ± 9.97 , T Wilcoxon = 0.50).

Tras recibir entrenamiento cognitivo en el grupo experimental se observó una **mejor ejecución conductual en la tarea de atención selectiva dentro del escáner**. Más concretamente, se observó un decremento significativo en el número de respuestas incorrectas (pre 5.46 ± 3.82 ; post 3.92 ± 3.21 ; T Wilcoxon = 0.04) y también se observó un decremento significativo del número de respuestas incorrectas debido a omisión (pre 1.08 ± 1.3 ; post 0.62 ± 1.12 ; T Wilcoxon = 0.014).

En el **grupo control**, tras el entrenamiento en habilidades sociales, sólo se ha obtenido un cambio en la ejecución conductual. Se ha observado una peor ejecución significativa post entrenamiento en una tarea neutra respecto a la ejecución pre entrenamiento en el test CPT (puntuación media pre-training = 50.09 ± 14.77 , puntuación media post-training = 63.69 ± 19.06 , T Wilcoxon = 0.036), lo que refleja una mayor cantidad de errores que comete el grupo control en la ejecución post respecto la pre. El rendimiento en el test de Stroop no varió significativamente (Stroop pre 50.22 ± 6.2 , post 53.75 ± 10.87 , T Wilcoxon = 0.44).

El número de respuestas correctas en la tarea de Atención Selectiva no mejoró significativamente ni en el grupo experimental ni en el grupo control, puesto que en ambos grupos la ejecución estaba cerca del 100% de aciertos. No se hallaron diferencias

en la tarea de una sola figura ni para el número de aciertos, ni para el número de omisiones ni de respuestas incorrectas.

Los resultados en los cambios de activación cerebral fueron obtenidos a partir de fMRI se han evidenciado con cambios en dos direcciones, la actividad cerebral decrece y la actividad cerebral crece. En el grupo experimental, se observó una reducción de actividad en el precuneus bilateral y en el córtex parietal superior derecho, mientras que incrementó selectivamente la activación neural del cerebelo posterior superior derecho, del vermis cerebeloso, del tegmento mesencefálico, la cabeza del núcleo caudado bilateral y el estriado ventral bilateral (núcleo accumbens). En el **grupo control** se observó un decremento en el lóbulo cerebelar posterior superior derecho.

En cuanto a la correlación entre el rendimiento en la tarea intraescáner de atención selectiva y la actividad cerebral, se encontró en el grupo experimental una correlación positiva entre el número de errores de omisión y la actividad del precuneus derecho, es decir, tras entrenamiento cognitivo a menor activación del precuneus, menor número de errores por omisión. También se halló en el mismo grupo experimental una correlación negativa entre el número de respuestas incorrectas y la actividad en mesencéfalo, en el cerebelo posterior superior derecho, el estriado ventral izquierdo y la cabeza del núcleo caudado derecho, es decir, se incrementó la actividad en dichas áreas en el grupo experimental y decreció el número de respuestas incorrectas realizando la tarea de atención selectiva.

6. DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio era analizar los cambios de activación cerebral y de rendimiento conductual tras la aplicación de un entrenamiento cognitivo intensivo en tareas atencionales en una muestra de niños y adolescentes diagnosticados de TDAH subtipo combinado sin tratamiento farmacológico comparándolos a los cambios en una muestra de niños y adolescentes diagnosticados de TDAH subtipo combinado sin tratamiento farmacológico, tras un entrenamiento en tareas neutras (habilidades sociales) a partir de fMRI. En nuestro estudio, el grupo con entrenamiento cognitivo ha mostrado una mejora en la sesión post en la tarea de atención selectiva realizada dentro del escáner, juntamente con un incremento de la activación en áreas atencionales asociativas post-tratamiento (cerebelo, caudado y núcleo accumbens). Hay un incremento de actividad en el vermis cerebeloso post-entrenamiento respecto pre-entrenamiento.

Cabe empezar por analizar la ausencia de diferencias en el grupo experimental entre la sesión pre y la post en las pruebas CPT y STROOP, y el empeoramiento en el grupo control. Tres sujetos del grupo experimental y tres del grupo control habían recibido tratamiento farmacológico y se había suspendido la administración del fármaco con suficiente antelación al inicio del tratamiento. En este sentido, se podría interpretar que el hecho de mantener un rendimiento similar en el grupo experimental tras la interrupción del tratamiento farmacológico y, en su lugar, haber recibido un entrenamiento cognitivo intensivo, podría suponer que el entrenamiento cognitivo hizo el papel de la medicación y ayudó al grupo experimental a mantener su rendimiento en tareas de atención sostenida (test CPT), evitando los efectos negativos en el rendimiento debidos a una habituación y un aburrimiento debido a tareas repetitivas y rutinarias. Y,

contrariamente, en el grupo control el empeoramiento sería debido a la falta del efecto del fármaco, deterioro que no fue compensado por el entrenamiento en habilidades sociales. Por lo que respecta a los pacientes naif, el entrenamiento cognitivo evitó el empeoramiento en la tarea CPT que se observó en el grupo control en la sesión post.

En cuanto a las tareas intraescáner, los resultados indican que el número de respuestas correctas en la tarea de Atención Selectiva no mejoró significativamente ni en el grupo experimental ni en el grupo control, puesto que en ambos grupos la ejecución estaba cerca del 100% de aciertos. Ello sugiere que probablemente la tarea era demasiado fácil y nos encontramos con un efecto techo, es decir, con un artefacto debido a la fuente.

Los estudios que han medido los cambios conductuales y/o cerebrales tras entrenamiento son escasos y los que lo han hecho con población TDAH todavía son más escasos.

En cuanto a los estudios que han medido cambios cerebrales tras entrenamiento cognitivo se encuentra el estudio de Barker-Collo (Barker-Collo y cols, 2009). Los autores aplicaron un entrenamiento en procesos atencionales (*attention process training-APT*) a una grupo de 78 pacientes que habían sufrido un accidente vascular cerebral, y pudieron observar que la aplicación de un APT mejora la atención en este tipo de pacientes con una duración de sus efectos beneficiosos de 6 meses.

Kinsella (Kinsella y cols, 2009), a partir de su estudio, sugiere que un entrenamiento y una rehabilitación cognitiva temprana pueden ayudar a reducir los olvidos en personas con deterioro cognitivo leve. El estudio se realizó con 52 personas que presentaban una media de edad de 80 años. Todos los participantes recibieron 5 sesiones semanales de

rehabilitación cognitiva de una duración de 90 minutos. El entrenamiento mejoró significativamente los problemas de memoria de los participantes, mejoró el conocimiento y el uso de estrategias para memorizar. Ello sugiere que la intervención temprana para los problemas de memoria en personas con deterioro cognitivo leve, usando rehabilitación cognitiva en estrategias compensatorias, puede proporcionar un efecto minimizador en los fallos de memoria diarios. Los resultados del estudio se han evaluado a partir de la ejecución de los participantes en tareas de memoria prospectiva y en el conocimiento de estrategias de memoria posteriores al entrenamiento.

Bernabeu Verdú (Bernabeu Verdú y cols, 2004) aplicaron el *Attention Process Training (APT)* a un grupo de niños con cáncer en la Unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario La Fe de Valencia. Durante el proceso de intervención se iba analizando y regulando la evolución del paciente que, tras entrenamiento cognitivo, mejoraba. Los tratamientos de radiación craneal y administración intracraneal e intravenosa de quimioterapia que reciben los pacientes pediátricos afectados de leucemias o de algunos tumores craneales, tienen efectos directos sobre el sistema nervioso central (SNC). Estos tratamientos pueden salvar la vida del niño pero pueden provocar un detrimento en su calidad de vida por sus efectos adversos sobre la atención, la concentración y otras funciones neurocognitivas. Para paliar, en la medida que es posible, estos efectos cognitivos negativos, en dicho Hospital se aplica a estos pacientes el *Attention Process Training (APT)*, un programa que se desarrolló para ser aplicado a personas con traumatismo craneoencefálico y que se ha aplicado posteriormente a población esquizofrénica y personas con Alzheimer y, actualmente, también se aplica a

niños con cáncer como parte de un programa de rehabilitación neuropsicológica centrado en la mejora de los procesos atencionales.

Hogarty (Hogarty y cols, 2004) también ha reportado efectos diferenciales de la terapia de entrenamiento cognitivo y conductual en población esquizofrénica (*Cognitive Enhancement Therapy for schizophrenia*: Hogarty y cols, 2004). En este caso los pacientes recibieron 75 horas de entrenamiento en ejercicios de atención, memoria y resolución de problemas a través de un software además de 1.5 hora semanal de entrenamiento cognitivo social. Tras 2 años de entrenamiento los investigadores observaron diferencias significativas en los efectos del tratamiento. Los resultados fueron medidos con tests de rendimiento y pudieron comprobar que tras entrenamiento los pacientes habían mejorado su capacidad de categorizar, su flexibilidad cognitiva y su capacidad para tomar decisiones. Los clínicos criticaron que esta mejoría no fue generalizada a la vida diaria de los pacientes.

En 2002 Wykes (Wykes y cols, 2002) pudo comprobar la mejoría en funciones ejecutivas en un grupo de esquizofrénicos adultos tras recibir una terapia de rehabilitación cognitiva (*Cognitive Remediation Therapy o CRT*). El objetivo del estudio fue determinar cuáles eran los cambios cerebrales medidos a partir de fMRI que tenían lugar como resultado de la aplicación de una “terapia de remediación cognitiva” (*Cognitive Remediation Therapy*). Hallaron un incremento de la activación cerebral en regiones asociadas a la memoria de trabajo, particularmente en las áreas frontocorticales. Ellos creen que los pacientes que habían recibido CRT presentaban una mayor mejoría debido a que la intervención estaba específicamente diseñada para

mejorar las estrategias de procesamiento de la información utilizadas en tareas de memoria de trabajo. Las tareas neuropsicológicas del entrenamiento cognitivo consistieron en tareas de flexibilidad cognitiva (Hayling Sentence Completion Task de Burgess & Shallice, 1996; Controlled Oral Word Fluency Test de Spreen y Benton, 1977; Stroop Neuropsychological Screening Test de Trener, 1989) y de memoria (*visual span*: reproducir figuras de complejidad creciente en una cuadrícula de memoria; *sentence span*: se leían grupos de frases al participante, quien debía repetir la última palabra de cada frase tras oír la totalidad de las frases; *digit span*: dígitos de la prueba de Wechsler WAIS y *dual span*: habilidad de procesar dos tareas al mismo tiempo).

Otro estudio con pacientes esquizofrénicos que evalúa los efectos cerebrales de un entrenamiento cognitivo a partir de fMRI es el de Wexler (Wexler y cols, 2000). El estudio tenía como objetivo tratar aspectos cerebrales y conductuales de la disfunción de la memoria verbal con pacientes con esquizofrenia, a los que aplicaron un entrenamiento basado en ejercicios de memoria verbal durante 10 semanas seguidas. Los pacientes que mostraron mejorías en tareas de memoria verbal también presentaron un aumento de la activación en el córtex frontal inferior izquierdo, con lo que también demostraron una mejoría conductual y cambios cerebrales debidos al tratamiento cognitivo.

Parece que el entrenamiento cognitivo puede ser una vía de recuperación tal como lo apuntan estos estudios y que comprueban una mejoría tras entrenamiento. Se observa un restablecimiento de las funciones atencionales en poblaciones tan diversas como pacientes que han sufrido accidentes vasculares, pacientes que presentan un deterioro

cognitivo leve, en pacientes oncológicos pediátricos que sufren un deterioro cognitivo como consecuencia de la radiación craneal y la quimioterapia que reciben o en población esquizofrénica.

En cuanto a los estudios en población TDAH, en 1991 Abikoff mostraba que la eficacia de un entrenamiento cognitivo como única intervención era dudosa aunque parecía haber un pequeño apoyo de la utilidad clínica de este tipo de tratamientos en niños afectados de TDAH.

Klingberg (Klingberg y cols, 2002) aplicó un entrenamiento de memoria de trabajo computerizado en niños TDAH. Hallaron una mejora del rendimiento cognitivo tras entrenamiento y los padres reportaron una mejoría conductual en el ámbito familiar. La medición se realizó a través de tests conductuales.

Olesen (Olesen y cols, 2004) aplicó un entrenamiento en memoria de trabajo a un grupo de adultos sanos y, tras adquisición de imágenes fMRI, hallaron un incremento de activación en áreas prefrontales y parietales.

Holmes (Holmes y cols, 2009) ha evaluado los efectos de un entrenamiento en memoria de trabajo junto al tratamiento farmacológico en un grupo de 25 niños con TDAH a partir de tests específicos. En su estudio han encontrado una mejoría tras entrenamiento, mejoría que se ha prolongado durante 6 meses.

En 2010 está previsto un estudio de TDAH con adultos en un hospital de Jerusalén, lo que sugiere que hay un interés creciente sobre el impacto del entrenamiento cognitivo en personas que sufren este trastorno.

Nuestro estudio coincide, en parte, con algunos de estos estudios por el tipo de población estudiada, la técnica utilizada o por el tipo de entrenamiento aplicado. Compartimos con los estudios anteriormente citados la confirmación de que un entrenamiento cognitivo puede mejorar la ejecución conductual en tareas atencionales y la demostración de que tras entrenamiento cognitivo se observan cambios en la activación cerebral.

En este sentido nuestro **estudio puede considerarse como pionero, y con relevantes consecuencias clínicas**. Si el entrenamiento es efectivo, y se aportan pruebas neurobiológicas claras, se reforzaría la base y el papel del entrenamiento cognitivo como tratamiento complementario al farmacológico. No sólo para todos aquellos pacientes en los que el tratamiento químico está contraindicado por razones médicas (problemas cardíacos), por razones de falta de eficacia (el tratamiento farmacológico no es eficaz en un 20% - 30% de los casos) o en aquellos casos en los que la familia se niega a administrar un fármaco a su hijo para tratar el trastorno, sino a todos los pacientes con TDAH. Además de ser un tratamiento complementario, en los pacientes en los que la medicación funciona puede ser un gran apoyo para la terapia. La mayoría de autores afirma que la administración de un fármaco adecuado junto con el seguimiento de una terapia psicológica adecuada es lo más efectivo (Wells y cols 2006, Valdizán y cols 2009, Ramos-Quiroga y cols 2006, NIH Consensus Statement, 1998). Además, seguir una terapia psicológica proporciona al paciente una herramienta útil que

incorpora en su funcionamiento diario y cuyos efectos pasan a ser permanentes, como lo avalan los estudios de RM.

En cuanto a los resultados de fMRI, nuestro estudio ha hallado en el grupo experimental un incremento de la actividad en la cabeza del núcleo caudado bilateralmente, así como en el cerebelo posterior derecho y en el vermis cerebeloso. Además también se ha observado un incremento en la actividad del estriado ventral bilateral (núcleo accumbens) y del tegmento mesencefálico. Paralelamente, en el mismo grupo experimental, se ha hallado un decremento de la actividad en el córtex parietal superior derecho y en el precuneus bilateral.

En el grupo control se ha observado un decremento post tratamiento en la actividad del cerebelo posterior superior derecho.

Como ya se ha explicado anteriormente, en el TDAH están alteradas las funciones ejecutivas *cool*, con implicación fronto-estriatal, y las funciones ejecutivas *hot*, con implicación mesolímbica (Sonuga-Barke, 2003; Castellanos y cols, 2002). Este paradigma explica el 90% de la sintomatología TDAH (Solanto y cols, 2001). En nuestro estudio hay cambios en las regiones implicadas en ambas vías. En cuanto función ejecutiva *cool*, nuestro estudio evidencia un incremento de la actividad en la cabeza del núcleo caudado bilateralmente, en el cerebelo y en el vermis cerebeloso, aunque en nuestro estudio no observamos cambios en el córtex frontal. En cuanto a la función ejecutiva *hot*, se incrementa la actividad en el núcleo accumbens y se incrementa la actividad en cerebelo. También observamos un decremento tras entrenamiento cognitivo en precuneus bilateral y córtex parietal.

En estudios anteriores se ha demostrado que las alteraciones en TDAH afectan a varios circuitos (ver tablas 16, 17, 18 y 19). En cuanto al circuito frontoestriatal, se observa una hipoactivación del circuito frontoestriado, que implica una hipofunción de caudado y frontal (Dickstein y cols, 2006). La alteración en este circuito implica un déficit en las funciones ejecutivas *cool* que se observa en los pacientes TDAH subtipo inatento. Además también se ha observado una función cerebelar atípica, que se traduce en déficits en la estimación del tiempo (Castellanos y cols, 2002) y en la motivación. Asimismo, el menor volumen de sustancia gris del cerebelo y del núcleo caudado presentes en sujetos TDAH correlaciona con dificultades atencionales y con los índices clínicos del trastorno (Castellanos y cols, 2002). El cerebelo modula la transmisión en los circuitos córtico-basales al potente efecto del giro de NA y DA en caudado y accumbens, tiene extensivos loops recíprocos con áreas cerebrales encargadas de la transmisión de DA y NA, y existen proyecciones cerebelo-tálamo-córtex hacia regiones frontales. Además, hay un aprendizaje modulado por el cerebelo: la activación del cerebelo se hace necesaria para ajustar la respuesta integrando lo que previamente hemos aprendido.

Los pacientes con TDAH también presentan alteraciones en el circuito parietal-temporal, con una menor activación del córtex parietal derecho (Silk y cols., 2005) y una actividad reducida en precuneus (Tamm, 2006).

En cuanto al circuito meso-límbico se observa una conectividad funcional alterada de este circuito. Las regiones del núcleo accumbens (Scheres y cols., 2006; Ströhle y cols., 2008) y del córtex orbitofrontal están menos activadas. La alteración en este circuito

implica un déficit en las funciones ejecutivas *hot* que se observa en los pacientes con TDAH subtipo combinado y subtipo hiperactivo-impulsivo.

En cuanto al decremento de actividad que hemos observado en el precuneus y córtex parietal, cabe decir que la tarea de atención selectiva proporciona una valoración específica de la atención selectiva viso-espacial. Numerosos estudios realizados a partir de pruebas electrofisiológicas, PET y fMRI han puesto de manifiesto la implicación del precuneus y del córtex parietal superior en tareas de atención selectiva viso-espacial (Rubia y cols, 1999a; Durston y cols., 2003; Booth, 2005; Tamm, 2006).

Un decremento en la activación durante la ejecución de una tarea implica que las regiones que se desactivan requieren menos trabajo para realizar la misma función. Esta suerte de optimización puede deberse a un traspaso de los procesos desde las áreas corticales a las subcorticales (review en Saling y Phillips). Haser y Zacks (1979) proponían una división de los procesos intelectuales automáticos y con esfuerzo en función del grado de demanda atencional. Los procesos automáticos (regulados en áreas subcorticales) casi no requieren atención, no disminuyen la capacidad de procesamiento al no consumir recursos, son incontrolables una vez iniciados y no están bajo el control del sujeto. Los procesos automáticos desarrollan un procesamiento serial de la información, suelen adquirirse por aprendizaje, tienden a ser estereotipados una vez adquiridos y no acostumbran a mejorar con la práctica, comportan rutinas almacenadas en la memoria a largo plazo, especialmente a nivel de memoria procedimental. Son procesos no conscientes y se caracterizan por poseer una gran precisión y una velocidad considerable. Se realizan eficazmente en situaciones de alerta elevado y disminución de

recursos atencionales. Por otra parte, los procesos con esfuerzo, regulados en córtex, consumen recursos atencionales, requieren atención y supervisión cognitiva, ya que no son rutinas sobreaprendidas. Están controladas por la voluntad del sujeto y pueden mejorar con la práctica, se adaptan a situaciones nuevas o complejas para las que no hay una respuesta predeterminada. Su precisión y velocidad son escasas. Pierden eficacia en situaciones de alerta elevado. Hay un límite en la capacidad de los organismos para realizar un esfuerzo mental. La distinción entre procesos automáticos y con esfuerzo permite ubicar las operaciones mentales en un continuo atencional/capacidad.

En cuanto a las regiones en las que se ha observado un incremento de la activación, se trata de componentes nucleares de los circuitos límbicos y asociativos córtico-basales (CBG) que comprenden el cerebelo posterior superior derecho, el vermis cerebeloso, el tegmento mesencefálico, la cabeza del núcleo caudado bilateral y el estriado ventral bilateral (núcleo accumbens). Por tanto, el entrenamiento cognitivo mejoró selectivamente la falta de regulación en los circuitos límbico/asociativos córtico-basales, que están estrechamente conectados al cerebelo.

En este sentido, y a la luz de nuestros resultados, cabe introducir los cambios neurales que produce el tratamiento con metilfenidato (MFD). El MFD provoca sus efectos a través de los circuitos mesocórticoestriados. Este circuito se muestra más alterado en pacientes con TDAH subtipo combinado. En la práctica clínica los pacientes que parecen beneficiarse más de los efectos del MFD son los que presentan un TDAH subtipo combinado (TDAH/C) puesto que se observa mayor mejoría de los síntomas TDAH/C posiblemente inducida por el MFD. Parece que el tratamiento con MFD

normaliza la activación estriada y concuerda con estudios previos, que constatan que el MFD regula la actividad estriada en individuos con TDAH (Lou y cols, 1984; Lou y cols, 1989; Vaidya y cols, 1998; Rubia y cols, 1999a; Teicher y cols, 2000) y aumenta los niveles de dopamina extracelular en el cuerpo estriado de individuos sanos (Volkow y cols, 2001). El MFD podría tener, pues, efectos reguladores similares en determinadas regiones cerebrales, con independencia de la presencia o ausencia de un TDAH.

A dosis bajas el MFD puede mejorar la capacidad cognitiva y disminuir la impulsividad en personas sin TDAH (Rapoport y cols, 1980; Solanto, 1998).

La mayor activación estriada inducida por el MFD podría reflejar un aumento del procesamiento neural relacionado con la inhibición de respuestas prepotentes o impulsivas (Vaidya y cols, 1998) o la selección y ejecución de respuestas conductuales adecuadas (Casey y cols, 1997).

El aumento de la actividad dopaminérgica del cuerpo estriado inducido por el MFD podría aumentar el aspecto motivacional (Volkow y cols, 2001; Volkow y cols, 2002) de la tarea sin facilitar su ejecución necesariamente.

El metabolismo cerebelar incrementa de manera consistente debido a la administración de MFD (Anderson y cols, 2002; Schweitzer y cols, 2003). El entrenamiento cognitivo que recibió el grupo experimental provocó un aumento en la ejecución de las tareas cognitivas de atención selectiva utilizando los mismos circuitos que utiliza el MFD (circuito mesocórticoestriado). Por ello pensamos que el entrenamiento cognitivo mimetiza el efecto del MFD vía los mismos circuitos. Este hallazgo fue inesperado para nuestro grupo pero es de una gran importancia puesto que está ampliamente estudiada la eficacia del MFD en la mejoría de los síntomas del TDAH y, si nuestro entrenamiento mimetiza los efectos de la medicación, se prueba también la eficacia del entrenamiento

al provocar unos efectos similares en la mejora de los circuitos mesocorticoestriados. Por tanto, **el MFD y el entrenamiento cognitivo intensivo en tareas atencionales mejoran la ejecución en las tareas de atención selectiva**. Estos resultados apuntan a la importancia del papel del entrenamiento cognitivo como mimetizador del efecto del metilfenidato en los sujetos con TDAH.

Finalmente, cabe mencionar que nuestra muestra está compuesta de TDAH subtipo combinado, es decir, pacientes con disfunción en el circuito mesolímbico. Es coherente que se les haya activado las áreas que componen este circuito y no el frontocorticoestriado y que además el entrenamiento haya mimetizado el efecto de la medicación estimulante (MFD), más eficaz para el subtipo combinado (la atomoxetina es más eficaz para los inatentos/*cool*).

En suma, nuestro estudio ha podido confirmar la hipótesis inicial de que el entrenamiento cognitivo intensivo mejora la ejecución conductual en una tarea de atención selectiva y que potencia cambios en la activación cerebral en áreas críticas en la fisiopatología del TDAH.

Si bien es cierto que los resultados son discretos, hay que tener en cuenta que antes de este estudio no se había investigado sobre los cambios conductuales y cerebrales tras entrenamiento cognitivo intensivo en niños con TDAH a través de fMRI, y que un estudio como el que hemos llevado a cabo presenta una gran dificultad metodológica y ética.

En concreto:

- Requiere un control exhaustivo, sistemático y preciso de las variables.
- Un estudio con niños, y además niños con TDAH, genera importantes dificultades. Es necesario que permanezcan quietos dentro del escáner, algo muy difícil para un niño y mucho más difícil para un niño hiperactivo, y también se les pide un alto nivel de colaboración durante todo el proceso, sabiendo que los niños con TDAH se fascinan con la novedad pero pronto decae el interés. Estas dificultades son, probablemente, las responsables de que:
 - haya algún missing por exceso de movimiento. Esto refuerza más nuestros resultados, porque hemos eliminado del estudio algún sujeto que presentaba una sintomatología TDAH más grave y, a pesar de ello, hemos obtenido resultados que van a favor de nuestra hipótesis, lo que da una mayor potencia a nuestros hallazgos.
- había niños naïf pero a otros se les retiró la medicación (hay 3 niños en cada grupo a los que se les retiró la medicación):
 - el hecho de que las familias retiraran la medicación provocó muchas dificultades porque los niños presentaron un empeoramiento de los síntomas y fue difícil para las familias tolerar de nuevo la conducta desadaptada debida al TDAH.
 - se tuvo que buscar una época del año que garantizara que el hecho de retirar la medicación no comprometiera la calidad de sus estudios. En verano ya no hay colegio y, aunque la retirada

de la medicación provocara una bajada del rendimiento cognitivo, ya no interfería en un seguimiento académico adecuado y no ponía en peligro su escolaridad.

- Las investigaciones anteriores con entrenamiento cognitivo hablaban de entrenamientos relativamente largos (10 semanas de entrenamiento) a muy largos (2 años de entrenamiento). Por las características del estudio (niños a los que se les había retirado la medicación y que debían seguir un entrenamiento intensivo) nuestro entrenamiento no podía ser tan largo puesto que hubiera interferido mucho en la vida de los niños y sus familias y seguramente hubiera puesto en riesgo su rendimiento académico o hubieran abandonado el entrenamiento. Pero al mismo tiempo debía ser lo suficientemente intensivo como para:
 - garantizar el cumplimiento de todas las sesiones
 - que no empezara de nuevo el curso escolar, puesto que nos obligaría a interrumpir el entrenamiento
 - no interfiriera con sus vacaciones escolares, ya que muchos de ellos se iban de la ciudad y no podían acudir a las sesiones
- y a la vez con un número de sesiones suficiente para garantizar un mínimo cambio observable tanto a nivel conductual como de cambios cerebrales.

- las sesiones tuvieron que diseñarse de modo que se solaparan tratamientos y adquisiciones fMRI justo después de la última sesión de entrenamiento

Por tanto, más que la magnitud de los resultados, lo novedoso y lo importante de nuestro estudio es que, por primera vez, se aportan datos conductuales y neurales del efecto un entrenamiento cognitivo.

6.1. Limitaciones del estudio

Como se ha apuntado anteriormente, una de las limitaciones del estudio ha sido tener que hacer un entrenamiento corto e intensivo cuando los estudios previos hablaban de un tiempo de entrenamiento más largo. Probablemente con un entrenamiento más largo se hubieran obtenido resultados más sobresalientes, es decir, una mejora más intensa en la ejecución de las tareas de atención selectiva dentro del escáner y probablemente también podríamos observar más áreas con diferente activación entre las adquisiciones pre-tratamiento y post-tratamiento (mayor activadas o menor activadas).

Otra limitación del estudio ha sido que la tarea que se ha realizado de Atención Selectiva ha resultado ser demasiado fácil y nos hemos encontrado con un efecto techo, puesto que un elevado número de sujetos estaba en un nivel de aciertos del 100% prácticamente y el resto estaba muy cerca del 100%.

Por el contrario, la tarea inhibición de respuesta resultó ser demasiado difícil y las ejecuciones en ambos grupos fueron francamente malas, lo que nos llevó a desestimar la validez de las respuestas en esta tarea.

Finalmente somos conscientes de que la muestra de nuestro estudio es pequeña. A pesar de las dificultades que representa reclutar una muestra más amplia, especialmente cuando se trabaja con población infantil, sería conveniente para estudios posteriores.

6.2. Líneas de futuro

El objetivo de este estudio era evaluar si el entrenamiento cognitivo es una herramienta eficaz en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Los resultados indican que el entrenamiento cognitivo es una herramienta eficaz en el tratamiento del TDAH. Por tanto, reforzamos la idea que el entrenamiento puede ser un tratamiento complementario al tratamiento farmacológico no sólo para todos aquellos pacientes en los que el tratamiento químico está contraindicado por razones médicas (problemas cardíacos), por razones de falta de eficacia (el tratamiento farmacológico no es eficaz en un 20% - 30% de los casos) o en aquellos casos en los que la familia se niega a administrar un fármaco estimulante a su hijo para tratar el trastorno, sino a todos los pacientes con TDAH. Además de ser un tratamiento complementario en los pacientes en los que la medicación funciona puede ser un gran apoyo para la terapia. Hay que tener en cuenta que durante la infancia el cerebro se encuentra en un proceso de desarrollo expansivo muy fluido. Existe una mayor recuperación del daño en niños que en adultos y por ello es importante saber que los entrenamientos que hacemos desde la clínica ayudan realmente a rehabilitar el daño que presenta el paciente.

Nuestro estudio es además pionero, puesto que hemos examinado qué áreas del encéfalo se activan más al realizar una actividad de atención selectiva y una tarea de inhibición de respuesta medido a través de fMRI en población infantil con TDAH tras un entrenamiento

intensivo en tareas de atención. Con el presente estudio hemos avanzado en el conocimiento de los mecanismos neurobiológicos responsables en el TDAH y la relación que hay entre cerebro-conducta en esta patología, es decir, cuáles son los procesos neurales que subyacen en la conducta del TDAH.

En cualquier caso, teniendo en cuenta las limitaciones de nuestro estudio, una de las líneas de futuro podría ser hacer un estudio con un entrenamiento cognitivo más largo. Una mayor activación en las áreas frontales apunta a ciertas mejoras conductuales respecto a la ejecución pre-entrenamiento en el grupo experimental aunque esta ejecución superior no se puede apreciar en los resultados conductuales. Tal vez esta mejoría pudiera observarse con un entrenamiento más largo. Probablemente tras un entrenamiento cognitivo que se aplicara durante un mayor número de sesiones, como se hace en los tratamientos clínicos, se podrían observar más cambios en la actividad cerebral y mejores respuestas conductuales.

Respecto a la tarea de inhibición de respuesta, en un futuro debería plantearse otro tipo de tarea más fácil para estos niños si queremos analizar el cambio conductual o la activación cerebral realizando una tarea de inhibición de respuesta. Hay que tener en cuenta que la inhibición de respuesta es clave en la sintomatología del TDAH y, por tanto, es una valiosa variable a medir.

También sería interesante hacer un estudio que evaluara los cambios en la ejecución conductual y los cambios cerebrales tras entrenamiento cognitivo incorporando el tratamiento farmacológico. De esta forma se podrían comparar los resultados del

entrenamiento sin tratamiento farmacológico con los efectos del tratamiento con fármaco.

Atendiendo a la proliferación de estudios a través de fMRI en los últimos meses y programas de entrenamiento cognitivo, es evidente que la nuestra es una investigación que despierta actualmente un gran interés, además de ser novedosa. La Hadassa Medical Organization de Jerusalén está reclutando una muestra de pacientes con TDAH adultos para evaluar la mejoría debida a la aplicación de un entrenamiento cognitivo computerizado. Se espera hallar una mejoría significativa en la sintomatología TDAH, en las funciones ejecutivas y en la calidad de vida de los sujetos. Está previsto que el estudio finalice en junio de 2010.

Finalmente, se podrían comparar los efectos de un entrenamiento cognitivo sobre los circuitos de atención cerebral en sujetos con TDAH y poderlos comparar a los efectos del mismo entrenamiento cognitivo sobre los circuitos atencionales en sujetos sin TDAH.

No quisiera acabar este trabajo sin mencionar que mi ámbito de trabajo se enmarca en el contexto de la práctica clínica, concretamente en la realización de tratamientos de rehabilitación cognitiva dirigidos a niños con dificultades de aprendizaje y, dentro de este grupo, a niños con TDAH que presentan dificultades en el rendimiento escolar como consecuencia de la sintomatología del trastorno. Comprobar que un programa de entrenamiento cognitivo puede provocar cambios en el funcionamiento cerebral, que estos cambios son permanentes en el cerebro y que ayudan a mejorar la calidad de vida

de los pacientes, da sentido al trabajo que realizamos desde las consultas y conecta la investigación y la práctica clínica, que con demasiada frecuencia transcurren por caminos bastante distanciados.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Abdullaev, Y.G. & Melnichuk, K. V. (1997). Cognitive operations in the human caudate nucleus. *Neuroscience letters*, 234, 151-155.
- Abikoff, H. (1991). Cognitive Training in ADHD children: less to it than meets in eye. *Journal of Learning Disabilities*, 24(4), 205-209.
- Abikoff, H. & Klein, R. G. (1992). Attention-deficit hyperactivity and conduct disorder: comorbidity and implications for treatment. *Journal of Consulting Clinical Psychology*, 60(6), 881-892.
- ACAAP. Collaborative Multiste Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2001; 40,147-158
- Achenbach, T. M. (1978). Psychopathology of childhood: research problems and issues. *Journal of Consulting Clinical Psychology*, 46(4), 759-776.
- Achenbach, T. M. & Ruffle, T. M. (2000). The Child Behaviour Checklist and related forms for assessing behavioral/emotional problems and competencies. *Pediatrics in review/American Academy of Pediatrics*, 21(8), 265-271.
- Ackermann, H., Gräber, S., Hertrich, I. & Daum, I. (1999). Cerebellar contributions to the perception of temporal cues within the speech and nonspeech domain. *Brain and Language*, 67(3), 228-241.
- Albers, L. H., Johnson, D. E., Hostetter, M. K., Iverson, S., & Miller, L. C. (1997). Health of children adopted from the former Soviet Union and Eastern Europe. Comparison with preadoptive medical records. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 278(11), 922-4.
- Albert, J., López-Martín, S., Fernández-Jaén, A. & Carretié, L. (2008). Alteraciones emocionales en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: datos existentes y cuestiones abiertas. *Revista de Neurología*, 47(1), 39-45.
- Alexander, G. E., De Long, M. R. & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- Alexander, G. E., Crutcher, M. D. & DeLong, M. R. (1990). Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, “prefrontal” and “limbic” functions. *Progress in Brain Research*, 85, 119-146.

- Allen, G., Buxton, R. B., Wong, E. C. & Courchesne, E. (1997). Attentional activation of the cerebellum independent of motor involvement. *Science*, 275(5308), 1940-1943.
- Allin, M., Matsumoto, H., Santhouse, A. M., Nosarti, C., AlAsady, M. H., Stewart, A. L., Rifkin, L. & Murray, R. M. (2001). Cognitive and motor function and the size of the cerebellum in adolescents very pre-term. *Brain: a Journal of Neurology*, 124 (Pt 1), 60-66.
- American Psychiatric Association. (1952). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (1st edition). Washington DC: Author.
- American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd edition). Washington DC: Author.
- American Psychiatric Association. (1983). *DSM-III. Manual Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson (Edición original, 1980).
- American Psychiatric Association. (1988). *DSM-III-R. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson (Edición original, 1987).
- American Psychiatric Association. (1995). *DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson (Edición original, 1994).
- American Psychiatric Association. (2002). *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson (Edición original, 2000).
- Anastopoulos, A., Barkley, R.A. & Shelton, T. (1996). Family-based treatment, psychological intervention for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (pp. 267-284). In Hibbs, E.D. & Jensen, P.S. *Psychosocial Treatments for childhood adolescent disorder empirically based strategies for clinical practice*. Washington D.C.: American Psychological Association.
- Anderson, C.M., Polcari, A., Lowen, S.B., Renshaw, P.F. & 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.

- Anderson, P. & Doyle, L.W. Victorian Infant Collaborative Study Group. (2003). Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 289(24), 3264-3272.
- Angold, A., Costello, E. J. & Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied Disciplines*, 40(1), 57-87.
- Antrop, I., Roeyers, H., Van Oost, P. & Buysse, A. (2000). Stimulation seeking and hyperactivity in children with ADHD. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied Disciplines*, 41(2), 225-232.
- Arnsten, A. F. (2006). Stimulants: Therapeutic actions in ADHD. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 31(11), 2376-2383.
- Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nature Neuroscience*, 6(2), 115-116.
- Ashby, F.G., Alfonso-Reese, L.A., Turken, A.U. & Waldron, E.M. (1998). A neuropsychological theory of multiple systems in category learning. *Psychological Review*, 105 (3), 442- 481.
- Ashby, F.G. & Casale, M.B. (2003). A model of dopamine modulated cortical activation. *Neural Networks*, 16 (7), 973-984.
- Aston-Jones, G. & Cohen, J. D. (2005). An integrative theory of locus coreuleus-norepinephrine function: adaptative gain and optimal performance. *Annual review of Neuroscience*, 28, 403-450.
- August, G. J, Realmulto, G.M, MacDonald A.W 3rd, Nugent, S. M., & Crosby, R. (1996). Prevalence of ADHD and comorbid disorders among elementary school children screened for disruptive behavior. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24(5), 571-595.

- Aylward, E. H., Reiss, A. L., Reader, M. J., Singer, H. S., Brown, J. E. & Denckla, M. B. (1996). Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology*, 11(2), 112-115.
- Bandura, A. (1977). *Social learning theory*. Englewood Cliffs. New York: Prentice Hall (*Teoría del aprendizaje social*. Madrid: Espasa Calpe, 1982).
- Barker-Collo, S.L., Feigin, V.L., Lawes, C.M.M., Parag, V. & Rodgers, A. (2009). Reducing attention deficits after stroke using attention process training: a randomized controlled trial. *Stroke, a journal of cerebral circulation*, 40 (10), 3293-3298.
- Barkley, R. A. (1981). *Hyperactive children: a Handbook of diagnosis and treatment*. New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A. (1987). The assessment of attention deficit hyperactivity disorder. *Behavioral Assessment*, 9, 207-233.
- Barkley, R.A., Fischer, M., Newby, R.F. & Breen, M.J. (1988). Development of a multi-method clinical protocol for assessing stimulant drug responding in ADD children. *Journal of Clinical Child Psychology*, 17, 14-24.
- Barkley, R. A., DuPaul, G. J. & McMurray, M. B. (1990a). Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *Journal of Consulting Clinical Psychology*, 58(6), 775-789.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Edelbrock, C. S. & Smallish, L. (1990b). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(4), 546-557.
- Barkley, R.A. (1991a). The ecological validity of laboratory and analogue assessment methods of ADHD symptoms. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 19 (2), 149-178.
- Barkley, R.A., Anastopoulos, A.A., Guevremont, D.C. & Fletcher, K.E. (1991b). Adolescents with ADHD, 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. (1997a). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.
- Barkley, R. A. (1997b). *ADHD and the nature of self-control*. New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A., Koplowitz, S., Anderson, T. & McMurray, M. B. (1997). Sense of time in children with ADHD: effects of duration, distraction and stimulant medication. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 3(4), 359-369.
- Barkley, R. A., (2003). Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: Mash E., Barkley, R. A. eds. *Child psychopathology*. New York: The Guilford Press (pp 63-112).
- Barkley, R. A. (2006). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment* (3rd edition). New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A. (2009). Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *Revista de Neurología*, 48 (Supl 2), S101-S106.
- Barr, C. L., Feng, Y., Wigg, K. G., Schachar, R., Tannock, R., Roberts, W., Malone, M. & Kennedy, J. L. (2001). 5'-untranslated region of the dopamine D4 receptor gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 105(1), 84-90.
- Bathia, M.S., Nigam, V.R., Bohra, N., Malic, S.C. (1991). Attention deficit disorder with hyperactivity among paediatric outpatients. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32 (2), 297-306.
- Bax, M. & Mc Kneith, R.M. (1962). *Minimal Cerebral dysfunctions*. Clinics in Developmental Medicine. Lavenham, Suffolk: The Lavenham Press LTD.
- Bayes, M., Ramos, J.A., Cormand, B., Hervás-Zúñiga, A., del Campo, M., Durán-Taulería, E., Ribasés, M., Vilella-Cuadrada, E., De Diego-Otero, Y., Casas-Brugué, M. & Estivill, X. (2005). Genotipado a gran escala de la investigación del trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 40 (Supl 1), S187-S190.

- Bender, L. (1977) *Test giestáltico visomotor: usos y aplicaciones clínicas*. Buenos Aires: Paidós.
- Benjamin, J., Li, L., Patterson, C., Greenberg, B. D., Murphy, D. L. & Hamer, D. H. (1996). Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of Novelty Seeking. *Nature Genetics*, 12(1), 81-84.
- Bennet, K. (2000). Screening for externalizing behavior problems. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1341-1343.
- Berger, A., Kofman, O., Livneh, U. & Henik, A. (2007). Multidisciplinary perspectives on attention and the development of self-regulation. *Progress in Neurobiology*, 82 (5), 256-86.
- Bernabeu Verdú, J., López Luengo, B., Fournier del Castillo, C., Cañete Nieto, A., Suárez Rodríguez, J. y Castel-Sánchez, V. (2004). Aplicación del Attention Process Training dentro de un proyecto de intervención en procesos atencionales en niños con cáncer. *Revista de Neurología*, Vol 38(5), 482-486.
- Berquin, P. C., Giedd, J.N., Jacobsen, L. K., Hamburger, S. D., Krain, A. L., Rapoport, J. L. & Castellanos, F.X. (1998). Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology*, 50(4), 1087-1093.
- Berridge, C. W., Devilbiss, D. M, Andrzejewski, M. E., Arnsten, A. F., Kelley, A. E., Schmeichel, B., Hamilton, C. & Spencer, R.C. (2006). Methylphenidate preferentially increases catecholamine neurotransmission within the prefrontal cortex at low doses that enhance cognitive function. *Biological Psychiatry*, 60(10), 1111-1120.
- Bertolino, A., Blasi, G., Latorre, V., Rubino, V., Rampino, A., Sinibaldi, L., Caforio, G., Petruzzella, V., Pizzuti, A., Scarabino, T., Nardini, M., Weinberger, D.R. & Dallapiccola, B. (2006). Additive effects of genetic variation in dopamine regulating genes on working memory cortical activity in human brain. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 26 (15), 3918-3922.

- Biederman, J., Newcorn, J. & Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 148 (5), 546-577.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., Sprich-Buckminster, S., Udaglia, K., Jellinek, M. S., Steingard, R., et al. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives in psychiatrically and peditrically referred samples. *Archives of General Psychiatry*, 49(9), 728-738.
- Biederman, J., Faraone, S. V. & Lapey, K. (1992). Comorbidity of diagnosis in ADHD. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 1, 335.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Doyle, A., Lehman, B. K., Kraus, I., Perrin, J. & Tsuang, M.T. (1993a). 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, and allied disciplines*, 34(7), 1241-1251.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D, Lapey, K.A., Mick, E., Lehman, B.K. & Doyle, A. (1993b). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 150 (12), 1792-1798.
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Milberger, S., Spencer, T. J. & Faraone, S. V. (1995). Psychoactive substance use disorder in adults with attention deficit hiperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *The American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1652-1658.
- Biederman, J., Faraone, S., Milberger, S., Curtis, S., Chen, L., Marris, A., Ouellette, C., Moore, P. & Spencer, T. (1996a). Predictors of persistence and remision of ADHD into adolescence, results from a four-year prospective follow-up study. *Journal of American Academy of Child and Adolescent*, 353 (3), 343-351.

- Biederman, J., Faraone, S., Milberger, S., García, J., Chen, L., Mick, E., Green, R. & Russell, R. (1996b). Is childhood oppositional defiant disorder a precursor to adolescent conduct disorder? Findings from a four-year follow-up study of children with ADHD. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35 (9), 1193- 1204.
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Faraone, S. V., Weber, W., Curtis, S., Thornell, A., Pfister, K., Jetton, J.G. & Soriano, J. (1997). Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(1), 21-9.
- Biederman, J., Mick, E. & Faraone, S. V. (1998). Depression in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: "true" depression or demoralization?. *Journal of Affective Disorders*, 47(1-3), 113-122.
- Biederman, J., Mick, E., Faraone, S.V. & Burbach, M. (2001). Patterns of remission and symptom decline in conduct disorder: a four year prospective study of an ADHD sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 290-298.
- Biederman, J. & Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 366(9481), 237-248.
- Blanton y cols. (2000). Trabajo presentado en la 6th International Conference of Functional Mapping of the human brain, Junio, San Antonio, Texas.
- Bleichmar, H. (1997) *Avances en psicoterapia psicoanalítica. Hacia una técnica de intervenciones específicas*. Barcelona: Paidós.
- Blum, K., Word, R. C., Braverman, E. R., Chen, T. J. & Sheridan, P. J. (1995). The D2 dopamine receptor gene as a predictor of compulsive disease: Bayes' theorem. *Functional Neurology*, 10(1), 37-44.
- Börger, N. & Van Der Meere, J. (2000). Visual behavior of ADHD children during an attention test, an almost forgotten variable. *Journal of child Psychology and Psychiatry*, 41, 525-532.
- Booth, J. R., Burman, D. D., Meyer, J. R., Lei, Z., Trommer, B. L., Davenport, N. D., Li, W., Parrish, T. B., Gitelman, D.R. & Mesulam, M. M.

- (2003). Neural development of selective attention and response inhibition. *Neuroimage*, 20(2), 737-751.
- Booth, J.R., Burman, D.D., Meyer, J.R. Lei, Z., Barbara, L, T., Davenport, N.D., Li, W., Parrish, T.D., Gitelman, D.R. & Mesulam, M.M. (2005). Larger deficits in brain networks for response inhibition than for visual selective attention in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46 (1), 94-111.
 - Boyce, G. C., Smith, T. B. & Casto, G. (1999). Health and educational outcomes of children who experienced severe neonatal medical complications. *The Journal of Genetic Psychology*, 160 (3), 261-269.
 - Bradley, C. (1937). The behavior of children receiving bencedrine. *American Journal of Psychiatry*, 94, 577-589. (Citado por Sandberg, 1996).
 - Braun, J., Kahn, R.S., Froehlich, T., Aulnger, P. & Lanphear, B.P. (2006). Exposures to environmental toxicants and attention hyperactivity disorder in US children. *Environmental Health Perspectives*, 114, 1904-1909.
 - Brennan, A. R. & Arnsten, A. F. (2008). Neuronal mechanisms underlying attention deficit hyperactivity disorder: the influence of arousal on prefrontal cortical function. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129, 236-245.
 - Brett, M., Penny, W.D. and Kiebel, S.J. (2003). *Introduction to Random field theory*. In Human Brain Function, R.S.J. Frackowiak, K.J., Friston, C. Frith, R. Dolan, K.J., Friston, C.J., Price, S. Zeki, J. Ashburner and Penny, eds. (Burlington; Academic Press), pp. 867-880.
 - Brown, R. T. (1991). Effects of prenatal alcohol exposure at school age. II. Attention and behavior. *Neurotoxicology and Teratology*, 13(4), 369-376.
 - Brown, T. E. (2002). DSM-IV: ADHD and executive function impairments. *Advanced studies in medicine*, 2, 910-4.
 - Burgess, P.W. & Shallice, T. (1996). Response, suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34, 263-273.
 - Burgess, P.W. & Shallice, T. (1997). *The Hayling and Brixton Tests*. Thurston, Suffolk: Thames Valley Test Company.

- Burk, J. A. & Mair, R. G. (2001). Effects of dorsal and ventral striatal lesions on delayed matching trained with retractable levers. *Behavioural Brain Research*, 122(1), 67-78.
- Bush, G., Frazier, J. A., Rauch, S. L., Seidman, L. J., Whalen, P. J., Jenike, M. A., Rosen, B.R & Biederman, J. (1999). Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biological Psychiatry*, 45(12), 1542-1552.
- Bush, G., Spencer, T. J., Holmes, J., Shin, L. M., Valera E. M., Seidman, L. J., Makris, N., Surman, C., Alvardi, M., Mick, E. & Biederman, J. (2008). Functional magnetic resonance imaging of methylphenidate and placebo in attention-deficit/hyperactivity disorder during the multisource interference task. *Archives of General Psychiatry*, 65(1), 102-114.
- Bussing, R., Grudnik, J., Mason, D., Wasiak, M. & 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.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 (1), 1-47.
- Cadesky, E.B., Mota, V.L. & Schachar, R. J. (2000). Beyond words:how do children with ADHD and/or conduct problems process non-verbal information about affect?. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1160-1167.
- Calderón, C. (2003). *Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad: Programa de Tratamiento Cognitivo-Conductual*. Tesis Doctoral, Universitat de Barcelona.
- Caldú, X., Vendrell, P., Bartrés-Faz, D., Clemente, I., Bargalló, N., Jurado, M. A., Serra-Grabulosa, J.M & Junqué, C. (2007). Impact of the COMT Val108/158 Met and DAT genotypes on prefrontal function in healthy subjects. *Neuroimage*, 37(4), 1437-1444.

- Cantwell, D.P. (1972). Psychiatric illness in the families of hyperactive children. *Archives General of Psychiatry*, 6, 414-417. (Citado por Benjumea y Mojarro, 1995).
- Cantwell, D.P. & Baker, L. (1991). Association Between Attention Deficit-Hyperactivity Disorder and Learning Disorders. *Journal of Learning Disabilities*, 24 (2), 88-95.
- 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 Neurología*, 42(Supl 2), S127-S134.
- Cardo, E. y Servera, M. (2008). Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. *Revista de Neurología*, 46(6), 365-372.
- Cardo, E., Casanovas, S., De la Banda, G. y Servera, M. (2008). Signos neurológicos blandos: ¿tienen alguna utilidad en la evaluación y diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad? *Revista de Neurología*, 46(Supl 1), S51-S54.
- Carmona S. (2008). *Neuroanatomy of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Voxel-Based Morphometry and Region of Interest approach*. Tesis Doctoral, Universitat Autònoma de Barcelona.
- Carmona, S., Vilarroya, O., Bielsa, A., Trèmols, V., Soliva, J. C., Rovira, M., Tomàs, J., Raheb, C., Gispert, J.D., Batlle, S. & Bulbena, A. (2005). Global and regional gray matter reductions in ADHD: a voxel-based morphometric study. *Neuroscience Letters*, 389(2), 88-93.
- 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., 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(3), 374-383.
- Castellanos, F. X., Giedd, J. N., Eckburg, P., Marsh, W. L., Vaituzis, A. C., Haysen, D., Hamburger, S.D. & Rapoport, J. L. (1994). Quantitative

morphology of the caudate nucleus in attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 151(12), 1791-1796.

- 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. & Rapoport, J. L. (1996a). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53(7), 607-616.
- Castellanos, F. X., Fine, E. J., Kaysen, D., Marsh, W. L., Rapoport, J. L. & Hallett, M. (1996b), Sensorimotor gating in boys with Tourette's syndrome and ADHD: preliminary results. *Biological Psychiatry*, 39(1), 33-41.
- Castellanos, F. X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics*, 36(7), 381-393.
- 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. & 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., Lee, P. P., Sharp, W., Jeffries, N. O., Greenstein, D. K., Clasen, L. S., Blumenthal, J. D., James, R. S., Ebens, C. L., Walter, J. M., Zijdenbos, A., Evans, A. C., Giedd, J. N. & Rapoport, J. L. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 228(14), 1740-1748.
- Castellanos, F. X. & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3(8), 617-628.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J., Milham, M. P. & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 117-123.
- Chugani, H.T. (1992). Functional brain imaging in pediatrics. *Pediatric clinical of North America*, 39(4), 777-796.

- Chugani, H. T., Phelps, M. E. & Mazziotta, J. C. (1987). Positron emission tomography study of human brain functional development. *Annals of Neurology*, 22(4), 487-497.
- Cicerone, K.D., Dahlberg, C., Kalmar, K., Langenbahn, D.M., Malec, J.F., Bergquist, T.F., Felicetti, T., Giacino, J.T., Harley, J.P., Harrington, D.E., Herzog, J., Kneipp, S., Laatsch, L. & Morse, P.A. (2000). Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81, 1596-1615.
- Clavero, M.J. y Acedo, R.M. (1987). *Recién nacido pretérmino y de bajo peso*. En Manual del Residente de Pediatría y sus áreas específicas. Madrid: Comisión Nacional de Pediatría y sus Áreas Específicas (pp 126-130).
- Clements, S.D. & Peters, J.E. (1962). Minimal brain dysfunction in the school-age child. *Archives General of Psychiatry*, 6, 185-197.
- Crystal, D. S., Ostrander, R., Chen, R.S. & August, G.J. (2000). Multimethod assessment of psychopathology among DSM IV subtypes of children with attention deficit hyperactivity disorder: self, parent and teacher report. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29, 189-205.
- Collette, F. & Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26(2), 105-125.
- Comings, D.E. (1990). Blood serotonin and tryptophan in Tourette Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 36 (4), 418-430.
- Comings, D.E. & Comings, B.G. (1993). *Comorbid behavioral disorders*. In *Handbook of Tourette Syndrome and related Tic and behavioral disorders*. New York: Kurlan, R.
- Conners, C.K. (1995). *Continuous Performance Test (CPT)*. Toronto: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K., Sitarenios, G., Parker, J. D. & Epstein, J. N. (1998a). The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability and criterion validity. *Journal of abnormal child psychology*, 26(4), 257-268.
- Conners, C., Sitarenios, G., Parker, J. D. & Epstein, J. N. (1998b). Revision and restandardization of the Conners Teachers Rating Scale (CTRS-R): factor

structure, reliability and criterion validity. *Journal of abnormal child psychology*, 26(4), 279-291.

- Conners, C.K. (2004). *Conners' Continuous Performance Test II Version 5 for Windows (CPT II V.5)*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems
- Connor, P.D. & Mahurin, R. (2001). A preliminary study of working memory in fetal alcohol damage using fMRI. *Journal of International Neuropsychological Society*, 7(2), 206.
- Consenso Multidisciplinar en TDAH: infancia, adolescencia y adultos. Julio 2005.
- Cooley, E.L. & Morris, R.D. (1990). Attention in children: a neuropsychological based model for assessment. *Developmental neuropsychology*, 6, 239-274.
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Dobmeyer, S, Shulman, G. L. & Petersen, S. E. (1990). Attentional modulation of neural processing of shape, color and velocity in humans. *Science*, 248 (4962), 1556-1559.
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Dobmeyer, S., Shulman, G. L. & Petersen, S. E. (1991). Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: functional anatomy by positron emission tomography. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 11(8), 2383-2402.
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Shulman, G.L. & Petersen, S. E. (1993). A PET study of visuospatial attention. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 13(3), 1202-1226.
- Corbetta, M. & Shulman, G.L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews, Neuroscience*, 3(3), 201-15.
- Crossman, A. R. & Neary, D. (2007). *Neuroanatomía* (3ª. Ed.). Barcelona: Elsevier.
- Cuetos F, Rodríguez B y Ruano E. (1996). *PROLEC, Batería de Evaluación de los procesos lectores de los niños de educación primaria*. Madrid: TEA Ediciones.

- Dahl, R.E. (1996). Regulation of sleep and arousal: development and psychopathology. *Development and Psychopathology*, 8, 3-27.
- Damasio, A.R. (1994). *Descartes' error: emotion, reason and the human brain*. New York: Grosset/Putman Book.
- Denckla, M. & Rudel, R. (1978). Anomalies of the motor development in hyperactive boys. *Annals of Neurology*, 3, 231-233.
- Denckla, M.B. (1996). *A theory and model of executive function: a neuropsychological perspective*. In Lyon GR, Krasnegor NA, eds. Attention, memory and executive function. Baltimore: Paul H. Brookers.pp 263-278.
- Desmond, J. E., Gabrieli, J. D., Wagner, A. D., Ginier, B. L. & Glover, G. H. (1997). Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 17(24), 9675-9685.
- Desmond, J.E. (1998). Neuroimaging studies of the cerebellum: language, learning and memory. *Trends in cognitive sciences*, 2, 355-362.
- Desmond, J. E., Gabrieli, J. D. & Glover, G. H. (1998). Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: evidence for a distinction between selection and search. *Neuroimage*, 7(4 Pt 1), 368-376.
- Devito, E. E., Blackwell, A. D. Kent, L., Ersche, K. D., Clark, L., Salmond, C. H., Dezsery, A. M., Sahakian, B.J. (2008). The effects of methylphenidate on decision making in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 64(7), 636-639.
- Díaz-Heijtjz, R. (2002). Bases bioquímicas e investigaciones en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 34 (supl 1), 578-581.
- Dickstein, S.G., Bannon, K, Castellanos, F.X. & Milham, M.P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Children Psychology and Psychiatry*, 47 (10), 1051-62.
- Douglas, V.I. (1972). Stop, look and listen: the problem of sustained attention and impulsive control in hyperactive and normal children. *Canadian Journal of Behavior Science*, 4, 259-282. (Citado por Sandberg, 1996).

- Douglas, V.I. (1983). Attention and cognitive problems. In Rutter M, ed. *Developmental neuropsychiatry*. New Cork: Guilford.
- Douglas, V.I. (1984). The psychological processes implicated in ADD. In Bloomingdale, L, ed. *Attention deficit disorder: Diagnostic, cognitive, and therapeutic understanding*. New York: Guilford.
- DSM IV TR. (2002). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Ed Masson.
- Durston, S., Tottenham, N. T., Thomas, K. M., Davidson, M. C. Eigsti, I. M., Yang, Y., Ulug, A. M. & Casey, B. J. (2003). Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biological Psychiatry*, 53(10), 871-878.
- Durston, S., Fossella, J. A., Casey, B. J., Hulshoff Pol, H. E., Galvan, A., Schnack, H. G., Steenhuis, M. P., Minderaa, R. B., Buitelaar, J. K., Kahn, R. S. & van Engeland, H. (2005). Differential effects of DRD4 and DAT1 genotype on fronto-striatal gray matter volumes in a sample of subjects with attention deficit hyperactivity disorder, their unaffected siblings, and controls. *Molecular Psychiatry*, 10(7), 678-685.
- Durston, S., Fossella, J. A., Mulder, M. J., Casey B. J., Ziermans, T. B., Vessaz, M. N. & Van Engeland, H. (2008). Dopamine transporter genotype conveys familial risk of attention-deficit/hyperactivity disorder through striatal activation. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(1), 61-67.
- Eagle, D. M. & Robbins, T. W. (2003). Inhibitory control in rats performing a stop-signal reaction-time task: effects of lesions of the medial striatum and d-amphetamine. *Behavioral Neuroscience*, 117(6), 1302-1317.
- Ebstein, R. P., Novick, O., Umansky, R., Priel, B., Osher, Y., Blaine, D., Bennett, E. R., Nemanov, L., Katz, M. & Belmaker, R. H. (1996). Dopamine D4 receptor (DRD4) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nature Genetics*, 12(1), 78-80.
- Ebaugh, F.G. (1923). Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis in children. *American of Diseases of Children*, 5, 89-97. (Citado por Benjumea y Mojarro, 1995).

- Edelbrock, C., Rende, R., Plomin, R. & Thompson, L.A. (1995). A twin study of competence and problem behavior in childhood and early adolescence. *Journal of Child Psychology*, 36, 775-785.
- Elia, J., Ambrosini, P. J. & Rapoport, J. L. (1999). Treatment of attention-deficit-hyperactivity disorder. *The New England Journal of Medicine*, 340(10), 780-788.
- Erhardt, D. & Baker, B.L. (1990). The effects of behavioral parent training on families with young hyperactive children. *Journal of Behavioral Therapy and Experimental Psychiatry*, 21,2,121-132.
- Ernst, M., Zametkin, A.J., Phillips, R.L., Cohen, R.M. (1998). Age-related changes in brain glucosa metabolism in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and control subjects. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinica Neurosciences*, 10 (2): 168-77.
- Ernst, M., Zametkin, A.J., Matochik, J.A., Pascualvaca, D., Jons, P.H. & Cohen, R.M. (1999). High midbrain (18F) DOPA accumulation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156: 1209-15.
- Ernst, M., Kimes, A.S., London, E.D., Matochik, J.A., Eldreth, D., Tata, S., Contoreggi, C., Leff, C. & Bolla, K. (2003). Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160 (6), 1061-70.
- Ervin, R.A., Bankert, C.L. & Dupaul, G.J. (1996). Treatment of attention deficit hyperactivity disorder (pp. 38-61). In Reinecke, M.A., Daltilio, F.M. & Freeman, A. *Cognitive therapy with children and adolescent*. New York: Guilford.
- Estévez-González A., García-Sánchez C. y Junqué C. (1997). La atención: una compleja función cerebral. *Revista de Neurología*, 25(148), 1989-1997.
- Etchepareborda, M.C. y Abad-Mas, L. (2001). Sustrato biológico y evaluación de la atención. *Revista de Neurología*, 2(1), 113-124.
- Ey, Henri. (1975). *Tratado de psiquiatría*. Barcelona: Toray-Masson.
- Eysenck, M.W. & Calvo, M.G. (1992). Anxiety and performance: the processing efficiency theory. *Cognition and emotion*, 6, 409-434.

- Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flomdaum, J. I. & Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *Neuroimage*, 26(2), 471-479.
- Faraone, S. V., Biederman, J., Lehman, B. K., Keenan, K., Norman, D., Seidman, L. J., Kolodny, R., Kraus, I., Perrin, J. & Chen, W. J. (1993). Evidence for the independent familial transmission of attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities: results from a family genetic study. *The American Journal of Psychiatry*, 150 (6), 891-985.
- Faraone, S.V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44, 951-958.
- Faraone, S. V., Doyle, A. E., Mick, E. & Biederman J. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 158 (7), 1052-1057.
- Faraone, S.V., Sergeant, J., Gillberg, C. & Biederman, J. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: is it an american condition?. *World Psychiatry*, 2(2), 104-113.
- Faraone, S. V. (2004). Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Psychiatric clinics of North America*, 27(2), 303-321.
- Faraone, S. V., Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W. Goralnick, J. J., Holmgren, M. A. & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactive disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1313-132.
- Fassbender, C. & Sweitzer, J.B. (2006). Is there evidence for neural compensation in attention deficit hyperactivity disorder? A review of the functional neuroimaging literature. *Clinical Psychological Review*, 26, 445-465.
- Félix, V. (2002). *Evaluación del control inhibitorio mediante la tarea de stop*. Tesina. Universidad de Valencia.
- Félix V. (2003). *Evaluación de la impulsividad en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad a través de tareas neuropsicológicas*. Tesis doctoral. Universidad de Valencia.
- Fernandez-Jaén, A. y Calleja-Pérez, B. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Abordaje multidisciplinar. <http://www.anshda.org>

- Filipeck, P. A., Semrud-Clikerman, M., Steingard, R. J., Renshaw, P. F., Kennedy, D. N. & Biederman, J. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, 48(3), 589-601.
- Forns, M. (1993). *Evaluación psicológica infantil*. Barcelona: Barcanova.
- Forman, S. D., Cohen, J. D., Fitzgerald, M., Eddy, W. F., Mintun, M. A. & Noll, D. C. (1995). Improved assessment of significant activation in functional magnetic resonance imaging (fMRI): use of a cluster-size threshold. *Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 33(5), 636-647.
- Friston, K.J., Worsley, K.J., Frackowiak, R.S.J., Mazziotta, J.C. & Evans, A.C. (1994). Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. *Human Brain Mapping*, 1, 210-220.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.P., Frith, C.D. & Frackowiak, R.S.J. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189-210.
- Friston, K.J., Jezzard, P. & Turner, R. (1994). Analysis of Functional MRI Time-Series. *Human Brain Mapping*, 1, 153-171.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Poline, J.B., Grasby, P.J., Williams, S.C.R., Frackowiak, R.S.J. & Turner, R. (1995). Analysis of fMRI Time-series revisited. *Neuroimage*, 2 (1), 45-53.
- Friston, K. J., Holmes, A., Poline, J. B., Price, C. J. & Frith, C. D. (1996). Detecting activations in PET and fMRI: levels of inference and power. *Neuroimage*, 4(3 Pt 1), 223-235.
- Friston, K. J., Holmes, A. P. & Worsley, K. J. (1999). How many subjects constitute a study?. *Neuroimage*, 10(1), 1-5.
- García Sánchez, C. y Estévez González, A. (2002). *Estimulación Cognitiva I*. Barcelona: Ed. Lebon.
- García Sánchez, C. y Estévez González, A. (2002). *Estimulación Cognitiva II*. Barcelona: Ed. Lebon.
-
- Guedeney, A. & Guedeney, N. (2006). *L'attachement*. Paris: Masson.

- Giedd, J.N., Blumenthal, J., Molloy, E. & Castellanos, F.X. (2001). Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the New York Accademy of Science*, 931, 33-49.
- Gilmore, K. (2000). A psychoanalytic perspective on attention-deficit/hiperactivity disorder. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 48(4), 1259-1293.
- Giménez, M., Junqué, C., Narberhaus, A., Caldú, X., Salgado-Pineda, P., Bargalló, N., Segarra, D. & Botet, F. (2004). Hippocampal gray matter reduction associates with memory deficits in adolescents with history of prematurity. *Neuroimage*, 23(3), 869-877.
- Giménez, M., Junqué, C., Narberhaus, A., Botet, F., Bargalló, N. & Mercader, J. M. (2006). Correlations of thalamic reductions with verbal fluency impairment in those born prematurely. *Neuroreport*, 17(5), 463-6.
- Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C. & Kenworthy, L. (2000). Behavior rating inventory of executive function. *Child Neuropsychology: a Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 6(3), 235-238.
- Gitelman, D. R., Nobre, A. C., Parrish, T. B., LaBar, K. S., Kim, Y. H., Meyer, J. R. & Mesulam, M.M. (1999). A large-scale distributed network for covert spatial attention: further anatomical delineation based on stringent behavioural and cognitive controls. *Brain*, 122(Pt 6), 1093-1106.
- Gittelman, R., Mannuzza, S., Shenker, R. & Bonagura, N. (1985). Hyperactive boys almost grown up, I: Psychiatric status. *Archives of General Psychiatry*, 42(10), 937-947.
- Golden, Ch. J. (2001). *Test de Colores y Palabras STROOP*. Madrid: TEA Ediciones. Traducido de la versión americana de 1978.
- Golla, H., Thier, P. & Haarmeier, T. (2005). Disturbed overt but normal covert shifts of attention in adult cerebellar patients. *Brain*, 128(Pt 7), 1525-1535.
- Gunduz, H., Wu, H., Ashtari, M., Bogerts, B., Crandall, D., Robinson, D. G., Alvir, J., Lieberman, J., Kane, J. & Bilder, R. (2002). Basal ganglia volumes

in first-episode schizophrenia and healthy comparison subjects. *Biological Psychiatry*, 51(10), 801-808.

- Gusnard, D. A., Raichle, M. E., & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nature reviews. Neuroscience*, 2(10), 685-694.
- Haenlein, M. & Caul, W. (1987). Attention deficit disorder with hyperactivity: a specific hypothesis of reward dysfunction. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26(3), 356-362.
- Halperin, J.M., Wolf, L.E., Pascualvaca, D.M., Newcorn, J.H., Healey, J.M., O'Brien, J.D., Morganstein, A. & Young, J.G. (1988). Differential assessment of attention and impulsivity in children. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27, 326-329.
- Harrington, D. L., Lee, R. R., Boyd, L. A., Rapcsak, S. Z. & Knight, R. T. (2004). Does the representation of time depend on the cerebellum? Effect of cerebellar stroke. *Brain*, 127(Pt 8), 561-574.
- Haser, L. & Zacks, R.T. (1979). Automatic and effortful processes in memory. *Journal of experimental Psychology: General*, 108, 356-388.
- Hernández-Muela, S., Mulas, F., Téllez de Meneses, M. y Roselló, B. (2003). Niños adoptados: factores de riesgo y problemática neuropsicológica. *Revista de Neurología*, 36 (Supl 1), S108-S117.
- Heyder, K., Suchan, B & Daum, I. (2004). Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta psychologica*, 115(2-3), 271-289.
- Hill, D. E., Yeo, R. A., Campbell, R. A., Hart, B., Vigil, J. & Brooks, W. (2003). Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology*, 17(3), 496-506.
- Himmelstein, J., Newcorn, J. H. & Halperin, J. M. (2000). The neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Frontiers in Bioscience: a Journal and Virtual Library*, 5, 461-478.
- Hogarty, G. E., Flesher, S., Ulrich, R., Carter, M., Greenwald, D., Pogue-Geile, M., Kechavan, M., Cooley, S., Di Barry, A. L., Garret, A., Parepally, H. & Zoretich, R. (2004). Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects

of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Archives of general psychiatry*, 61(9), 866-876.

- Hohman, L.B. (1922). Postencephalitic behavior disorders in children. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 380, 372-376 (Citado por Benjumea y Mojarro, 1995).
- Holmes, J., Gathercole, S., Place, M., Dunning, D., Hilyon, K. & Elliot, J. (2009) Working memory deficits can be overcome: impacts of training and medication on working memory in children with ADHD (p n/a). *Applied Cognitive Psychology*. Published Online: Jun 22 2009.
- Hudziak, J. & Todd, R.D. (1993). Familial subtyping of ADHD. *Current opinion in psychiatry*, 6, 489.
- Hynd, G. W., Hern, K. L., Novey, E. S., Eliopoulos, D., Marshall, R., Gonzalez, J. J. & Voeller, K.K. (1993). Attention deficit-hyperactivity disorder and asymmetry of the caudate nucleus. *Journal of Child Neurology*, 8(4), 339-347.
- Inglés Saura, C. J. (2007). *Enseñanza de Habilidades Interpersonales para Adolescentes. Programa PEHIA*. Madrid: Ed. Pirámide.
- International Consensus Statement on ADHD. (2002). *Clinical Child and Family Psychology Review* 5 (2).
- Isaac, E. B., Vargha-Khadem, F., Watkins, K. E., Lucas, A., Mishkin, M. & Gadian, D. G. (2003). Developmental amnesia and its relationship to degree of hippocampal atrophy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(22), 13060-3.
- Ivry, R. B., Keele, S. W. & Diener, H. C. (1988). Dissociation of the lateral and medial cerebellum in movement timing and movement execution. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation cérébrale*, 73(1), 167-180.
- Ivry, R. B., Spencer, R. M., Zelaznik, H. N. & Diedrichsen, J. (2002). The cerebellum and event timing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 978, 302-317.
- 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. & Wigal, T. (2001) Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 22(1), 60-77.

- Johansen, E. B., Aase, H., Meyer, A. & Sagvolden, T. (2002). Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) behaviour explained by dysfunctioning reinforcement and extinction processes. *Behavioural Brain Research*, 130(1-2), 37-45.
- Johnson, D. E., Millar, L. C., Iverson, S., Thomas, W., Franchino, B., Dole, K., Kiernan, M. T., Georgieff, M. K. & Hostetter, M. K. (1992). The health of children adopted from Romania. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 268(24), 3446-51.
- Jonkman, L. M., Kemner, C., Verbaten, M. N., Koelega, H. S., Camfferman, G., vd Gaag, R. J., Buitelaar, J. K. & van Engeland, H. (1997). Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biological psychiatry*, 41(6), 690-702.
- Joseph, R. (2000). *The head of the Caudate Nucleus*. New York: Academic Press.
- Jueptner, M, Rijntjes, M., Weiller, C., Faiss, J. H., Timmann, D., Mueller, S.P. & Diener, H. C. (1995). Localization of a cerebellar timing process using PET. *Neurology*, 45(8), 1540-1545.
- Kagan, J., Rossman, B.L., Day, A., Albert, J. & Phillips, W. (1964). Information processing in the child: significance of analytic and reflective attitudes. *Psychological Monographs*, 78 (1, Whole No. 578).
- Kahn, E. & Cohen, L.H. (1934). Organic drivenness a brainstem syndrome and experience. *Journal of Medicine*, 5, 748-756. (Citado por Sandberg, 1996).
- Kail, R. (1991). Developmental change in speed of processing during childhood and adolescence. *Psychological Bulletin*, 109 (3), 490-501.
- Kaufman, A.S. (1975). Factor analysis of the WISC-R at 11 age levels between 6 ½ and 16 ½ years. *Journal of Consulting and Clinical Psychological*, 13, 135-147.

- Kendall, P. C. & Panichelli-Mindel, S. M. (1995) Cognitive-behavioral treatments. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 23(1), 107-124.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., Faraone, S. V., Greenhill, L. L., Howes, M. J., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T. B., Walters, E. E. & Zaslavsky, A. M. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *The American Journal of Psychiatry*, 163(4), 716-723.
- Kim, Y. H., Gitelman, D. R., Nobre, A. C., Parrish, T. B., LaBar, K. S. & Mesulam, M. M. (1999). The large-scale neural network for spatial attention displays multifunctional overlap but differential asymmetry. *Neuroimage*, 9(3), 269-277.
- Kinsella, G. J., Mullaly, E., Rand, E., Ong, B., Burton, C., Price, S., Phillips, M. & Storey, E. (2009). Early intervention for mild cognitive impairment: a randomised controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(7), 730-736.
- Klein, R. G. & Manuzza, S. (1991). Long-term outcome of hyperactive children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30(3), 383-387.
- Klinberg, T., Forssberg, H. & Westerberg, H. (2002). Training of working memory in children with ADHD. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(6), 781-791.
- Koob, G.F. (1992). Dopamine, addiction and reward. *Semin Neurosci*, 4, 139-48.
- Kodituwakku, P. W., Handmaker, N. S., Cutler, S. K., Weathersby, E. K. & Handmaker, S. D. (1995). Specific impairments in self-regulation in children exposed to alcohol prenatally. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 19(6), 1558-1564.
- Korostenskaja, M., Kicic, D. & Kähkönen, S. (2008). The effect of methylphenidate on auditory information processing in healthy volunteers: a combined EEG/MEG study. *Psychopharmacology (Berl)*, 197(3), 475-486.

- Kotimaa, A. J., Moilanen, I., Taanila, A., Ebeling, H., Smalley, S. L., McGough, J. J., Hartikainen, A. L. & Järvelin, M. R. (2003). Maternal smoking and hyperactivity in 8-years-old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(7), 826-833.
- Kovacs, M. (2004). *Inventario de depresión infantil CDI*. Madrid: TEA Ediciones.
- Kringelbach, M. L. & Rolls, E. T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72(5), 341- 372.
- Krusch, D., Klorman, R., Brumaghin, J., Fitzpatrick, P., Borgstedt, A. & Strauss, J. (1997). Methylphenidate slows reactions of children with attention deficit disorder during and after an error. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24, 5, 633-650.
- LaBar, K. S., Gitelman, D. R., Parrish, T. B. & Mesulam, M. M. (1999). Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage*, 10(6), 695-704.
- LaHoste, G. J., Swanson, J. M., Wigal S. B., Glabe, C., Wigal, T., King, N. & Kennedy, J. L. (1996). Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 1(2), 121-124.
- Labrador, F., Cruzado, J. A. y Muñoz, M. (2001). *Manual de técnicas de modificación y terapia de conducta*. Madrid: Pirámide.
- Lahey, B.B., & Carlson, C.L. (1991). Validity of the Diagnostic Category of Attention Déficit Disorder without Hypercativity. *Journal of Learning Disabilities*, 24 (2), 110-120.
- Lahey, B.B., Applegate, B., McBurnett, K., Biederman, J., Greenhill, L., Hynd, G.W., Barkley, R.A., Newcorn, J., Jensen, P. & Richtus, J. (1994). DSM-IV field trials for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *American Journal Psychiatry*, 151, 1673-1685.
- Lahey, B. B., Pelham, W. E., Stein, M. A., Loney, J., Trapani, C., Nugent, K., Kipp, H., Schmidt, E., Lee, S., Cale, M., Gold, E., Hartung, C. M., Willcutt, E. & Baumann, B. (1998). Validity of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity

disorder for younger children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(7), 695-702.

- Last, C. G., Perrin, S., Hersen, M., Kazdin, A. E. (1992). DSM-III-R anxiety disorders in children: sociodemographic and clinical characteristics. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(6), 1070-1076.
- Lawrence, A.D., Sahakian, B.J. & Robbins, T.W. (1998). Cognitive functions and corticostriatal circuits: insights from Huntington's disease. *Trends Cogn Sci*, 2, 379-388.
- Lemberg, H. (estimated study completion date 2010). The Efficacy of Computerized Cognitive Training in Adults With ADHD: Change in ADHD Symptoms, Executive Functions and Quality of Life Following Three Months of Training. Hadassa Medical Organization, Jerusalem.
- Leth-Steensen, C. King Elbaz, Z. & Douglas, V.I. (2000). Mean response time, variability, and skew in responding of ADHD children: A response time distributional approach. *Acta Psychologica*, 104, 167-190.
- Levin, H. S., Culhane, K. A., Mendelsohn, D., Lilly, M. A., Bruce, D., Fletcher, J. M., Chapman, S. B., Harward, H. & Eisenberg, H. M. (1993). Cognition in relation to magnetic resonance imaging in head-injured children and adolescents. *Archives of neurology*, 50(9), 897-905.
- Loiser, B.J., McGrath, P.J. & Klein, R.M. (1996). Error patterns on the Continuous Performance Test in non-medicated samples of children with and without ADHD: A meta-analytic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 971-987.
- Loro-López, M., Quintero, J., García-Campos, N., Jiménez-Gómez, B., Pando, F., Varela-Casal, P., Campos, J. A. y Correas-Laufer, J. (2009). Actualización en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 49 (5), 257-264.
- Lou, H. C., Henriksen, L. & Bruhn, P. (1984). Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Archives of Neurology*, 41(8), 825-829.

- Lou, H. C., Henriksen, L. Bruhn, P., Borner, H. & Nielsen, J. B. (1989). Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Archives of Neurology*, 46(1), 48-52.
- Lou, H.C. (1996). Etiology and pathogenesis of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): significance of prematurity and perinatal hypoxic-hemodynamic encephalopathy. *Acta paediatrica*, 85, 1266-1271.
- Luciana, M. & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four-to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, 36(3), 273-293.
- Luman, M., Oosterlaan, J. & Sergeant, J.A. (2005). The impact of reinforcement contingencies on AD/HD: a review and theoretical appraisal. *Clinical Psychology Review*, 25 (2): 183-213.
- Luria, A. R. (1986). *Lenguaje y pensamiento*. Barcelona: Martínez Roca.
- Mackie, S., Shaw, P., Lenroot, R., Pierson, R., Greenstein, D. K., Nugent, T. F. 3rd., Sharp, W. S., Giedd, J. N. & 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.
- Madras, B. K., Millar, G. M. & Fischman, A. J. (2005). The dopamine transporter and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1397-1409.
- Manuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P. & LaPadula, M. (1993). Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Archives of General Psychiatry*, 50(7), 565-576.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P. & Hynes, M. E. (1997). Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(9), 1222-1227.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P. & LaPadula, M. (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *The American Journal of Psychiatry*, 155(4), 493-498.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., Abikoff, H. & Moulton, J. L. 3rd. (2004). Significance of childhood conduct problems to later development of conduct

disorders among children with ADHD: a prospective follow-up study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 32(5), 565-573.

- Mañeru, C., Junqué, C., Botet, F., Tallada, M. & Guardia, J. (2001). Neuropsychological long-term sequelae of perinatal asphyxia. *Brain Injury*, 15(12), 1029-1039.
- Mañeru, C. y Junqué, C. (2002). Déficits cognitivos en la asfixia perinatal. *Revista de Neurología*, 34(12), 1171-1177.
- Maquet, P., Lejeune, H. Pouthas, V., Bonnet, M., Casini, L., Macar, F., Timsit-Berthier, M., Vidal, F., Ferrara, A., Degueldre, C., Quaglia, L. Delfiore, G., Luxen, A., Woods, R., Mazziotta, J. C. & Comar, D. (1996). Brain activation induced by estimation of duration: a PET study. *Neuroimage*, 3(2), 119-126.
- Martín-González, R., González-Pérez, P. A., Izquierdo-Hernández, M., Hernández-Expósito, S., Alonso-Rodríguez, M. A., Quintero-Fuentes, I. y Rubio-Morell, B. (2008). Evaluación neuropsicológica de la memoria en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: el papel de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 47(5), 225-230.
- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S. et al (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44 (4): 377-84.
- Masters, K.J. (1997). Alternative medications for ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 301.
- Mataró, M, García-Sánchez, C, Junqué, C., Estévez-González, A. & Pujol, J. (1997). Magnetic resonance imaging measurements of the caudate nucleus in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and its relationship with neuropsychological and behavioral measures. *Archives of Neurology*, 54(8), 963-968.
- Mattson, S. N., Schoenfeld, A. M. & Riley, E. P. (2001). Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol research & health: the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 25(3), 185-191.

- Mayes, S. D., Calhoun, S.L. & Crowell E. W. (2000). Learning disabilities and ADHD: overlapping spectrum disorders. *Journal of Learning Disabilities*, 33(5), 417-424.
- Maza, R. (2004) Abordaje terapéutico en niños con TDAH. *Boletín electrónico nº 5 del APDA*, 19 de septiembre de 2004.
- Meichenbaum, D. & Goodman, J. (1969). Cognitive-behavior modification. In Spence, J., Carson, R.C. & Thibaut, J.W. (Eds.). *Behavioral approaches to therapy*. Morristown. New York: General Learning Press.
- Mesulam, M. M. (1999). Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 354(1387), 1325-1346.
- Mesulam, M. M., Nobre, A. C., Kim, Y. H., Parrish, T. B. & Gitelman, D. R. (2001). Heterogeneity of cingulate contributions to spatial attention. *Neuroimage*, 13(6 Pt 1), 1065-1072.
- Middleton, F.A. & Strick, P.L. (1996). The temporal lobe is a target of output from the basal ganglia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93 (16), 8683-7.
- Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L. & Jones, J. (1997). ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(1), 37-44.
- Miller, L. C. (1999). Caring for internationally adopted children. *The New England Journal of Medicine*, 341(20), 1529-1540.
- Miller, L. C. & Hendrie, N. W. (2000). Health of children adopted from China. *Pediatrics*, 105(6), 76.
- Miranda-Casas, A., García-Castellar, R., Melià-de Alba, A. y Marco-Taverner, R. (2004). Aportaciones al conocimiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Desde la investigación a la práctica. *Revista de Neurología*, 38 (Supl 1), S156-S163.
- Mirsky, A. F. (1987). Behavioral and psychophysiological markers of disordered attention. *Environmental Health Perspectives*, 74, 191-99.

- Mirsky, A.F. (1996). Disorders of attention: a neuropsychological perspective. In Lyon, R.G. & Krasnegor, N.A. *Attention, memory, and executive function*. Baltimore, M.D.: Paul H. Brookes.
- Moe, V. (2002). Foster-placed and adopted children exposed in utero to opiates and other substances: prediction and outcome at four and a half years. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 23(5), 330-339.
- Mogenson, G.J., Jones, D.L. & Yim, C.Y. (1980). From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology*, 14 (2-3), 69-97.
- Moll, G.H., Heinrich, H., Trott, G., Wirth & Rothenberger, A. (2000). Deficient intracortical inhibition in drug-naive children with attention-deficit hyperactivity disorder is enhanced by methylphenidate. *Neuroscience Letters*, 284 (1-2), 121-125.
- Monjas, M. I. (2000). *Programa de Enseñanza de Habilidades de Interacción Social (PEHIS) para niños y niñas en edad escolar*. Madrid: CEPE.
- Montañés-Rada, F., Gangoso-Fermoso, A. B. y Martín-Granero, M. A. (2009). Fármacos para el trastorno por Déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 48(9), 469-481.
- Morrison, J. & Steward, M.A. (1971). Family study of hyperactive child syndrome. *Biological*. (Citado por Sandberg, 1996).
- Mostofsky, S. H., Reiss, A. L., Lockhart, P. & Denckla, M. B. (1998). Evaluation of cerebellar size in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology*, 13(9), 434-439.
- Mostofsky, S.H., Cooper, K.L., Kates, W.R., Denckla, M.B. & Kaufman, W.E. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 52 (8), 785-94.
- Mostofsky, S.H., Rimrodt, S.L., Schafer, J.G., Boyce, A., Goldberg, M.C., Peckar, J.J. & Denckla, M.B. (2006). Atypical motor and sensory cortex activation in attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study of simple sequential finger tapping. *Biological Psychiatry*, 59 (1), 48-56.

- Mota, V.L. & Schachar, R.J. (2000). Reformulating attention deficit hyperactivity disorder according to signal detection theory. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1144-1151.
- The MTA Cooperative Group. (1999a). Moderators and mediators of treatment response for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the Multimodal Treatment Study of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 56(12), 1088-1096.
- The MTA Cooperative Group. (1999b). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Multimodal Treatment Study of children with ADHD. *Archives of General Psychiatry*, 56(12), 1073-1086.
- Mulas, F., Etchepareborda, M.C., Abad-Mas, L., Díaz-Lucero, A., Hernández, S., De la Osa, A., Pascuale, M. J. y Ruíz-Andrés, R. (2006). Trastornos neuropsicológicos de los adolescentes afectados de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 43(supl 1), S71-S81.
- Murphy, K. & Barkley, R. A. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Comprehensive Psychiatry*, 37(6), 393-401.
- Narberhaus, A., Pueyo-Benito, R., Segarra-Castells, M. D., Perapoch-López, J., Botet-Mussons, F. y Junqué, C. (2007a). Disfunciones cognitivas relacionadas con la prematuridad. *Revista de Neurología*, 45(4), 224-228.
- Narberhaus, A., Segarra, M. D., Giménez, M., Junqué, C., Pueyo, R. & Botet, F. (2007b). Memory performance in a sample of very low birth weight adolescents. *Developmental Neuropsychology*, 31(1), 129-135.
- Narberhaus, A., Segarra-Castells, M. D., Pueyo-Benito, R., Botet-Mussons, F. y Junqué, C. (2008). Disfunciones cognitivas a largo plazo en sujetos prematuros con hemorragia intraventricular. *Revista de Neurología*, 47(2), 57-60.
- National Center for Clinical Infant Programs. (1998). *Clasificación diagnóstica: 0-3. Clasificación diagnóstica de la salud mental y los desórdenes en el desarrollo de la infancia y la niñez temprana*. Barcelona: Paidós.

- Needleman, H. L., Gunnue, L. & Lenton, A. (1979). Deficit in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *Nueva England Journal of Medicine*, 300, 689-695. (Citado por Benjumea y Mojarro, 1995).
- Neurobehavioral Systems (<http://www.neurobs.com>).
- Nicolson, R., Awad, G. & Slogan, L. (1998). An open trial of risperidone in young autistic children. *Journal of Abnormal Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 4, 372-376.
- Nieoullon, A. & Coquerel, A. (2003). Dopamine: a key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. *Current Opinion in Neurology*, 16(Suppl 2), S3-S9.
- Nigg, J. T. & Casey, B. J. (2005). An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Development and Psychopathology*, 17(3), 785-806.
- NIH Consensus Statement. (1998). *Diagnosis and Treatment of Attention Déficit Hyperactive Disorder*. Vol 16, number 2, november 16-18.
- Nobre, A. C., Sebestyen, G. N., Gitelman, D. R., Mesulam, M. M., Frackowiak, R. S. & Frith, C. D. (1997). Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain*, 120(Pt 3), 515-533.
- Nobre, A. C., Coull, J. T., Frith, C. D. & Mesulam, M. M. (1999). Orbitofrontal cortex is activated during breaches of expectation in tasks of visual attention. *Nature Neuroscience*, 2(1), 11-12.
- Nobre, A. C., Gitelman, D. R., Dias, E. C. & Mesulam, M. M. (2000). Covert visual spatial orienting and saccades: overlapping neural systems. *Neuroimage*, 11(3), 210-216.
- Olesen, P. J., Westenberg, H. & Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal brain activity after training of working memory. *Nature Neuroscience*, 7(1), 75-79.
- Organización Mundial de la Salud. (1967). *The ICD-8. Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for research*. Ginebra.

- Organización Mundial de la Salud. (1978). *The ICD-9. Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for research*. Ginebra.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones Clínicas y Pautas para el Diagnóstico*. Madrid: Meditor.
- Orjales, I. y Polaino-Lorente, A. (1997). Terapia cognitiva, trastorno de atención e hiperactividad infantil. (pp. 177-200). En Polaino-Lorente (Dir). *Manual de hiperactividad infantil*. Madrid: Unión Editorial.
- Papazian, O., Alfonso, I. y Luzondo, R. J. (2006). Trastornos de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 42(supl 3), S45-S50.
- Parenté, R. & Herrmann, D. (1996). *Retraining cognition: techniques and applications*. Maryland: Aspen Publishers.
- Pardo, J. V., Fox, P. T. & Raichle, M. E. (1991). Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature*, 349(6304), 61-64.
- Passler, M. Isaac, W. & Hynd, G.W. 1985. Neuropsychological behavior attributed to frontal lobe functioning in children. *Developmental Neuropsychology*, 1, 349-370.
- Passolunghi, M. C. & Siegel, L. S. (2001). Short-term memory, working memory, and inhibitory control in children with difficulties in arithmetic problem solving. *Journal of Experimental Child Psychology*, 80(1), 44-57.
- Pietrzak, R. H., Mollica, C. M., Maruff, P., Snyder, P. J. (2006). Cognitive effects of immediate-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30(8), 1225-1245.
- Pliszka, S. R. (1998). Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl 7), 50-58.
- Pliszka, S. R. (2000). Patterns of psychiatric comorbidity with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9(3), 525-40.

- Poeta, L. S. y Rosa-Neto, F. (2006). Características biopsicosociales de los escolares con indicadores de trastorno de déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Neurología*, 43(10), 584-588.
- Portellano, J. A. (2007). *Neuropsicología Infantil*. Madrid: Editorial Síntesis.
- Posner, M. I. & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Posner, M. I. & Driver J. (1992). The neurobiology of selective attention. *Current Opinion in Neurobiology*, 2(2), 165-169.
- Posner, M. I. & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences*, 17(2), 75-79.
- Pueyo, R., Mañeru, 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.
- Quintero Guitérrez de Alamo, F.J., Correas Lauffer, J. y Quintero Lumbreras, F.J. (2006). *Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad a lo largo de la vida*. Madrid: Ergón.
- Ramos-Quiroga, J. A., Bosch-Munsó, R., Castells-Cervelló, X., Nogueira-Morais, M., García-Giménez, E. y Casas-Brugué, M. (2006). Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos: caracterización clínica y terapéutica. *Revista de Neurología*, 42(10), 600-606.
- Ramos-Quiroga, J. A., Ribasés-Haro, M., Bosch-Munsó, R., Cormand-Rifà, B. y Casas, M. (2007). Avances genéticos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 44(Supl 3), S51-S52.
- Ramos JL, Cuetos F. *PROLEC-SE, Batería de Evaluación de los procesos lectores de alumnos de 3er ciclo de primaria y secundaria*. Madrid: TEA Ediciones.
- Rapoport, J. L., Buchsbaum, M. S., Weingartner, H., Zahn, T. P., Ludlow, C. & Mikkelsen, E. J. (1980). Dextroamphetamine. Its cognitive and behavioral effects in normal and hyperactive boys and normal men. *Archives of General Psychiatry*, 37(8), 933-943.

- Redolar Ripoll, D. (2007). *Neuroanatomía Funcional y Neuropsicología Cognitiva*. Barcelona: ISEP Universidad. Publicaciones del Instituto Superior de Estudios Psicológicos.
- Rey, A. (1997). *Rey, Test de copia de una figura compleja*. Madrid: TEA Ediciones.
- Reid, R., Du Paul, G.J., Power, T.J., Anastopoulos, A.D., Rogers-Adkinson, D. Noll, M. & 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.
- Rezaei, K., Andreasen, N.C., Alliger, R., Cohen, G., Swayze, V. & O'Leary, D. (1993). The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Archives of Neurology*, 50 (6), 636-642.
- Riva, D. & Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*, 123(Pt 5), 1051-1061.
- Robbins, T.W. & Everitt, B.J. (1992). Functions of dopamine in the dorsal and ventral striatum. *Semin Neurosci*, 4, 119-28.
- Robbins, T. W. & Everitt, B. J. (1996). Neurobehavioral mechanisms of reward and motivation. *Current Opinion in Neurobiology*, 6(2), 228-236.
- Rodríguez-Jiménez, R., Cubillo, A., Jiménez-Arriero, M. A., Ponce, G., Aragüés-Figuero, M. y Palomo, T. (2006). Disfunciones ejecutivas en adultos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Revista de Neurología*, 43(11), 678-684.
- Rodríguez Lafora G. *Los niños mentalmente anormales*. 1917. Citado por Benjumea y Mojarro (1995).
- Rogers, R. D., Ramnani, N., Mackay, C., Wilson, J. L., Jezard, P., Carter, C. S. & Smith, S. M. (2004). Distinct portions of anterior cingulate cortex and medial prefrontal cortex are activated by reward processing in separable phases of decision-making cognition. *Biological Psychiatry*, 55(6), 594-602.
- Romine, C. B. & Reynolds, C. R. (2004). Sequential memory: a developmental perspective on its relation to frontal lobe functioning. *Neuropsychology Review*, 14(1), 43-64.

- Rosvold, H.E., Mirsky, A.F., Saranson, I., Bransome, E.D. & Beck, L.H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20, 343-350.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E. Brammer, M. Williams, S. C., Simmons, A. & Bullmore, E. T. (1999a). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *The American Journal of Psychiatry*, 156(6), 891-896.
- Rubia, K., Taylor, A., Taylor, E. & Sergeant, J. A. (1999b). Synchronization, anticipation and consistency in motor timing of children with dimensionally defined attention deficit hyperactivity behaviour. *Perceptual and Motor Skills*, 89(3 Pt 2), 1237-1258.
- Rubia, K., Noorloos, J., Smith, A., Gunning, B. & Sergeant, J. (2003). Motor timing deficits in community and clinical boys with hyperactive behavior: the effect of methylphenidate on motor timing. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31(3), 301-313.
- Rubia, K. & Smith, A. (2004). The neural correlates of cognitive time management: a review. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 64(3), 329-340.
- Rubia, K. Smith, A.B., Brammer, M.J. & Taylor, E. (2007). Temporal lobe dysfunction in medication naive boys with attention-deficit/hyperactivity disorder during attention allocation and its relation to response variability. *Biological Psychiatry*, 62 (9): 999-1006.
- Sadowski, K. & Parish, Th. (2005). Maternal smoking contributes to development of childhood ADHD. *The Internet Journal of Allied Health and Practice*, Vol. 3 (1), 1-6.
- Safer, D.J. (2000). Stimulant treatment for children: a community perspective. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37,4,372-376.
- Saling, L.L. & Phillips, J.G. (2007). Automatic behaviour: efficient not mindless. *Brain Research Bulletin*, 15, 73 (1-3), 1-20.
- Sandberg, S. (1996). *Hyperactivity disorders of childhood*. Cambridge: University of Cambridge.

- Sandberg, S., Wieselberg, M. & Shaffer, D. (1980). Hyperkinetic and conduct problem children in a primary school population: some epidemiological considerations. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 21, 293-311.
- Sagvolden, T. (1991). The attention deficit disorder might be a reinforcement deficit disorder. In Georgas, J., Manthouli, M., Besevegis, E., Kekkevi, A., editors. *Contemporary Psychology in Europe: Theory, Research and Application*. Göttingen: Hogrefe and Huber, 131-43.
- Satterfield, J.H., Schell, A.M. & Backs, R.W. (1987). Longitudinal study of ARPs in hyperactive and normal children: relationship to antisocial behavior. *Electroencephalitic Clinic Neurophysiology*, 67, 531-536.
- Scheres, A., Milham, M.P., Knutson, B. & Castellanos, F.X. (2006). Ventral striatal hypo-responsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 61 (5), 720-4.
- Schmahmann, J. D. & Sherman, J.C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121 (Pt 4), 561-79.
- Schmahmann, J. D. (2004). Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 16(3), 367-378.
- Schmitz, M., Denardin, D., Laufer Silva, T., Pianca, T., Hutz, M.H., Faraone, S. & Rohde, L.A. (2006). Smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case-control study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 11, 1338-1345.
- Schrimser, G. W., Billingsley, R. L., Jackson, E. F., Moore, B. D. 3rd. (2002). Caudate nucleus volume asymmetry predicts attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptomatology in children. *Journal of Child Neurology*, 17(12), 877-884.
- Schultz, W. (2002). Getting formal with dopamine and reward. *Neuron*, 36(2), 241-263.
- Schweitzer, J.B. & Sulzer-Azaroff, S. (1995). Self-control in boys with attention deficit hyperactivity disorder, effects of added stimulation and time.

Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 36, 4, 671-686.

- Schweitzer, J.B., Faber, T.L., Grafton, S.T., Tune, L.E., Hoffman, J.M. & Kilts, C.D. (2000). Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 157, 278-280.
- Schweitzer, J.B., Lee, D.O., Hanford, R.B. (2003). A positron emission tomography study of methylphenidate in adults with ADHD: alterations in resting blood flow and predicting treatment response. *Neuropsychopharmacology*, 28(5), 967-73.
- Seger, C.A. & Cincotta, C.M. (2005). The roles of the caudate nucleus in human classification learning. *The Journal of Neuroscience*, 25 (11): 2941-2951.
- Semrud-Clikeman, M., Biederman, J., Sprich-Buckminster, S., Lehman, B. K., Faraone, S. V. & Norman, D. (1992). Comorbidity between ADDH and learning disability: a review and report in a clinically referred sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(3), 439-448.
- Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., Filipek, P., Biederman, J., Bekken, K. & Renshaw, P.F. (2000). Using MRI to examine brain-behavior relationships in males with attention deficit disorder with hyperactivity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39 (4), 477-484.
- Servera-Barceló, M. (2005). Modelo de autorregulación de Barkley aplicado al trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una revisión. *Revista de Neurología*, 40(6), 358-368.
- Shaffer, D., Fisher, P, Lucas, C., Dulcan, M. & Scwab-Stone, M. (2000). NIMH diagnostic interview schedule for children version IV (NIMH DSM IV), description, differences from previous versions, and reliability of some common diagnoses. *Journal of American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 28-38.
- Shafritz, K.M., Marchiones, K.E., Gore, J.C., Shaywitz, S.E. & Shaywitz, B.A. (2004). The effects of methylphenidate on neural systems of attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161 (11): 1990-7.

- Shafritz, K. M., Marchione, K. E., Gore, J. C., Shaywitz, S. E. & Shaywitz, B. A. (2005). Efectos del metilfenidato sobre los sistemas neurales de atención en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *The American Journal of Psychiatry (Ed Esp)*, 8, 96-103.
- Shapiro, E. G., Hughes, S. J., August, G. J. & Bloonquist, M. L. (1993). Processing emotional information in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental Neuropsychology*, 9, 207-24.
- Shaw, P., Lerch, J., Greenstein, D., Sharp, W., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., Castellanos, F. X. & Rapoport, J. (2006). Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 63(5), 540-549.
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J. P., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J. & Rapoport, J. L. (2007a). 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(49), 19649-19654.
- Shaw, P., Gornick, M., Lerch, J., Addington, A., Seal, J., Greenstein, D., Sharp, W., Evans, A., Giedd, J. N., Castellanos, F. X. & Rapoport, J. L. (2007b). Polymorphisms of the dopamine D4 receptor, clinical outcome, and cortical structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 64(8), 921-931.
- Sherman, D. K., McGue, M. K. & Iacono, W. G. (1997). Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder, a comparison of teachers' and mothers' reports. *The American Journal of Psychiatry*, 154(4), 532-535.
- Shultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of Neurophysiology*, 80(1), 1-27.
- Silk, T., Vance, A., Rinehart, N., Egan, G., O'Boyle, M., Bradshaw, J.L. & Cunnington, R. (2005). Fronto-parietal activation in attention-deficit hyperactivity disorder, combined type: functional magnetic resonance imaging study. *British Journal of Psychiatry*, 187, 282-3.

- Silva, R.R., Munoz, D.M. & Alpert, M. (1996). Carbamazepine use in children and adolescents with features of attention deficit hyperactivity disorder, a meta analysis. *Journal of the American Academy Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 352-358.
- Smith, A., Taylor, E., Rogers, J. W., Newman, S. & Rubia, K. (2002). Evidence for a pure time perception deficit in children with ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 43(4), 529-542.
- Solanto, M. V. (1998). Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention-deficit hyperactivity disorder: a review and integration. *Behavioural Brain Research*, 94(1), 127-152.
- Solanto, M. V., Abikoff, H., Sonuga-Barke, E., Schachar, R., Logan, G. D., Wigal, T., Hetchman, L., Hinshaw, S. & Turkel, E. (2001). The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: a supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(3), 215-228.
- Soliva-Vila, J. C. y Vilarroya-Oliver, O. (2009). Aportaciones de la resonancia magnética estructural al esclarecimiento de la neurobiología del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: hacia la identificación del fenotipo neuroanatómico. *Revista de Neurología*, 48(11), 592-598.
- Sonnevile, L.M.J., Njioiktijen, C. & Hilhorst, R.C. (1991). Methylphenidate induced changes in ADHD information processors. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 32, 285-295.
- Sonuga-Barke, E. J., Taylor, E., Sembi, S. & Smith, J. (1992). Hyperactivity and delay aversion I. The effect of delay on choice. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 33(2), 387-98.
- Sonuga-Barke, E. J., Houlberg, K. & Hall, M. (1994). When is “impulsiveness” not impulsive? The case of hyperactive children’s cognitive style. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 35(7), 1247-1253.
- Sonuga-Barke, E. J., Williams, E., Hall, M. & Saxton, T. (1996). Hyperactivity and delay aversion. III: the effect on cognitive style of imposing

delay after errors. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 37(2), 189-194.

- Sonuga-Barke, E. J., Saxton, T. & Hall, M. (1998). The role of interval underestimation in hyperactive children's failure to suppress responses over time. *Behavioural Brain Research*, 94(1), 45-50.
- Sonuga-Barke, E. J. (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD- a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behavioural Brain Research*, 130(1-2), 29-36.
- Sonuga-Barke, E. J., Dalen, L. & Remington, B. (2003). Do executive deficits and delay aversion make independent contributions to preschool attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms?. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42(11), 1335-1342.
- Sonuga-Barke, E. J. (2005). Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1231-1238.
- Sonuga-Barke, E. J., Sergeant, J. A., Nigg, J. & Willcutt, E. (2008). Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17(2), 367-384.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Welcome, S. E., Henkenius, A. L., Toga, A. W. & Peterson, B.S. (2003). Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 362(9397), 1699-1707.
- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T. E. & Faraone, S. V. (1998). Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controversial diagnosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl 7), 59-68.
- Spencer, T. J., Biederman, J, Faraone, S., Mick, E., Coffey, B., Geller, D., Kagan, J., Bearman, S.K. & Wilens, T. (2001). Impact of tic disorders on ADHD outcome across the life cycle: findings from a large group of adults with and without ADHD. *The American Journal of Psychiatry*, 158(4), 611-617.

- Spencer, T. & Biederman, J. (2002). Non-stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, 6(Suppl 1), S109-S119.
- Spielberger, C.D., Gorusch, R.L. & Lushene, R.E. (1989). *Cuestionario de Autoevaluación ansiedad estado/rasgo en niños*. Madrid: TEA Ediciones.
- Spivach, G. & Shure, M.B. (1974). *Social adjustment of young children. A cognitive approach to solving real-life problems*. Washington, D.C.: Jossey-Bass (citado por Wicks-Nelson e Israel, 1998).
- Spreen, O. & Benton, A.L. (1977). *The neurosensory center comprehensive examination for aphasia*. Victoria B.C.: University of Victoria Neuropsychology laboratory.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press, 2nd ed.
- Starkstein, S. E., Mayberg, H. S., Berthier, M. L., Fedoroff, P., Price, T. R., Dannals, R. F., Wagner, H. N., Leiguarda, R. & Robinson, R. G. (1990). Mania after brain injury: neuroradiological and metabolic findings. *Annals of Neurology*, 27(6), 652-659.
- Statistical Parametric Mapping (SPM) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>).
- Stevens, M.C., Pearlson, G.D. & Kiehl, K.A. (2007). An fMRI auditory oddball study combined-subtype attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1737-1749.
- Still, G.F. (1902). The coulstonian lecture on some abnormal physical conditions in children, *Lancet*, 1, 1008-1012 (citado por Sandberg, 1996).
- Strauss, A.A., Kephart, N.C., Lehtinen, L.E. & Goldberg, S. (1955). *Psychopatology and Education of the Brain injured Child*. New York: Grune and Stratton. (Citado por Sandberg, 1996).
- Streker, D.H. & Ebaugh, F.G. (1924). Neuropsychiatric sequelae of cerebral trauma in children. *Archives General of Psychiatry*, 12, 443-453. (Citado por Sandberg, 1996).
- Ströhle, A., Stoy, M., Wrase, J., Swarzer, S., Schlagenhauf, F., Huss, M., Hein, J., Nedderhut, A., Neumann, B., Gregor, A., Junckel, G., Knutson, B.,

- Lehmkuhl, U., Bauer, M. & Henz, A. (2008). Reward anticipation and outcomes in adult males with attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroimage*, 39, 966-972.
- Stuss, D. T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain Cognition*, 20(1), 8-23.
 - Stuss, D. T. (1995). *The frontal lobes and executive functions: an overview of operational definitions, theory and assessment*. Program and Abstracts, 5th Nordic Meeting in Neuropsychology, Uppsala.
 - Stuss, D. T. & Levine B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annu Rev Psychol*, 53, 401-433.
 - Sukhodolosky, D. G., Do Rosario-Campos, S. C., Scahill, Katsoyich, L., Pauls, D.L., Peterson, B.S., King, R.A., Lombroso, P.J. Findley, D.B. & Leckman, J.F. (2005). Adaptive, emotional, and familial functioning of children with obsessive-compulsive disorder and comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 162 (6), 1125-1132.
 - Sullivan, M. A. & Rudnik-Levin, F. (2001). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 251-70.
 - Statistical Parametric Mapping (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>).
 - Swanson, J.M., McBurnett, K., Christian, D.L. & Wigal, T. (1995). Stimulant medications and the treatment of children with ADHD. *Advances in Clinical Child Psychology*, 17, 265-322.
 - Swanson, J. M., Gupta, S., Williams, L., Agler, D., Lerner, M. & Wigal, S. (2002). Efficacy of a new pattern of delivery of methylphenidate for the treatment of ADHD: effects on activity level in the classroom and on the playground. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(11), 1306-1314.
 - Szatmari, P., Boyle, M. & Offord, D. R. (1989). ADHD and conduct disorder: degree of diagnostic overlap and differences among correlates. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28(6), 865-72.

- Tamm, L., Menon, V. & Reiss, A. (2006). Parietal attentional system aberrations during target detection in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: event-related fMRI evidence. *The American Journal of Psychiatry*, 163 (6), 1033-1043.
- Tannock, R. (1998). Attention deficit hyperactivity disorder, advancing cognitive, neurobiological and genetic research. *Journal of Child Psychiatry and Psychology*, 39, 1, 65-99.
- Taylor, E. (1991). Developmental neuropsychiatry. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 32(1), 3-47.
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H. C. & Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13 (Suppl 1), 17-30.
- Taylor, H. G., Klein, N., Minich, N. & Hack, M. (2000). School-age consequences of birth weight less than 750g: a review and update. *Developmental Neuropsychology*, 17(3), 289-321.
- Taylor, H. G., Minich, N., Bangert, B., Filipek, P. A. & Hack, M. (2004). Long-term neuropsychological outcomes of very low birth weight: associations with early risks for periventricular brain insults. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 10(7), 987-1004.
- Teicher, M. H., Anderson, C. M., Polcari, A., Glod, C. A., Maas, L. C. & Renshaw, P. F. (2000). Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nature Medicine*, 6(4), 470-473.
- Thapar, A., Fowler, T., Rice, F., Scourfield, J., Van Der Bree, M., Thomas, H., Harold, G. & Hay, D. (2003). Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. *The American Journal of Psychiatry*, 160 (11), 1985-1989.
- Thompson, L., Riggs, P., Mikulich, S. & Crowley, T. (1997). Contribution of ADHD symptoms to substance problems and delinquency in conduct-disordered adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24, 3, 325-347.

- Thurstone, L.L. y Yela, M. (2001). *CARAS, test de percepción de diferencias*. Madrid: TEA Ediciones.
- Toplak, M.E., Connors, L., Shuster, J., Knezevic, B. & Parks, S. (2008). Review of cognitive, cognitive behavioral and neural-based interventions for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Psychol Rev*, 28, 801-823.
- Toro, J., Cervera, C., Osejo, E. & Salamero, M. (1992). Obsessive-compulsive disorder in childhood and adolescence: a clinical study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 33(6), 1025-1037.
- Toro, J., Castro, J., García, M. & Lázaro, L. (1998). *Psicofarmacología clínica de la infancia y la adolescencia*. Barcelona: Masson.
- Toulouse E, Piéron H. (1982). *Prueba Perceptiva y de Atención*. Madrid: TEA Ediciones.
- Townsend, J., Courchesne, E., Covington, J., Westerfield, M., Harris, N. S., Lyden, P., Lowry, T. P. & Press, G.A. (1999). Spatial attention deficits in patients with acquired or developmental cerebellar abnormality. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 19(13), 5632-5643.
- Tredgold AF. *Mental Deficiency (Amentia)*. Nueva York: Bood 1914 (citado por Taylor, 1986)
- Trémols, V., Bielsa, A., Soliva, J. C., Raheb, C., Carmona, S., Tomàs, J., Gispert, J.D., Rovira, M., Fauquet, J., Tobeña, A., Bulbena, A. & Vilarroya, O. (2008). Head and Body Caudate Differential Abnormalities in ADHD: A Manual ROI MRI Study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 163, 270-278.
- Trenerry, M.R., Crosson, B., De Boe, J. & Leber, W.R. (1989). *Stroop Neuropsychological Screening Test Manual (SNST)*, Odessa, Florida: Psychological Assessment Resources.
- Rey A. (1975). *Test de copia de una figura compleja*. Madrid: TEA Ediciones.
- Vaidya, C. J., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H. W., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J.D.E. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95(24), 14494-14499.

- Vaidya, C.J., Bunge, S.A., Dudukovic, N.M., Zalecki, C.A., Elliot, G.R. & Gabrieli, J.D. (2005). Altered neural substrates of cognitive control in childhood ADHD: evidence from functional magnetic resonance imaging. *American Journal of Psychiatry*, 162 (9), 1605-1613.
- Vaidya, C. J. & Stollstorff, M. (2008). Cognitive neuroscience of attention deficit hyperactivity disorder: current status and working hypotheses. *Dev Disabil Res Rev*, 14(4), 261-267.
- Valdizán, J. R. y Izaguerri-Gracia, A. C. (2009). Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad en adultos. *Revista de Neurología*, 48 (Supl 2), S95-S99.
- Vance, A., Silk, T., Casey, M., Rinehart, N.J., Bradshaw, J.L., Bellgrove, M.A. & Cunnington, R. (2007). Right parietal dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder, combined type: a functional MRI study. *Molecular Psychiatry*, 12 (9): 826-32, 793.
- Verhulst, F. C, Althaus, M., Versluis-den Bieman, H. J. (1990) Problem behavior in international adoptees: I. An epidemiological study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(1), 94-103.
- Vitiello, B., Severe, J.B., Creenhill, L.L., Arnold, L.E., Abikoff, H.B. Bukstein, O.G., Elliot, G.R., Hechtman, L., Jensen, P.S., Hinshaw, S.P., March, J.S., Newcorn, J.H., Swanson, J.M. & Cantwell, D.P. (2001). Methylphenidate Dosage for Children with ADHD over time under controlled conditions : Lessons from the MTA. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 188-203.
- Volkow; N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S. (1997). Effects of methylphenidate on regional brain glucose metabolism in humans: relationship to dopamine D2 receptors, *The American Journal of Psychiatry*, 154 (1), 50-5.
- Volkow, N. D., Wang, G., Fowler, J. S., Logan, J., Gerasimov, M., Maynard, L., Ding, Y., Gatley, S. J., Gifford, A. & Franceschi, D. (2001). Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular

dopamine in the human brain. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 21(2), RC 121.

- Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Logan, J., Jayne, M., Franceschi, D., Wong, C., Gatley, S. J., Gifford, A. N., Ding, Y.S. & Pappas, N. (2002). “Nonhedonic” food motivation in humans involves dopamine in the dorsal striatum and methylphenidate amplifies this effect. *Synapse*, 44(3), 175-180.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Telang, F., Maynard, L., Logan, J., Gatley, S. J., Pappas, N., Wong, C., Vaska, P., Zhu, W. & Swanson, J. M. (2004). Evidence that methylphenidate enhances the saliency of a mathematical task by increasing dopamine in the human brain. *The American Journal of Psychiatry*, 161(7), 1173-1180.
- Vygotsky, L.S. (1977). *Pensamiento y lenguaje*. Traducción del original en ruso (1934) de M. M. Rotger. Buenos Aires: La Pléyade.
- Wade, T. R., De Wit, H. & Richards, J. B. (2000). Effects of dopaminergic drugs on delayed reward as a measure of impulsive behavior in rats. *Psychopharmacology (Berl)*, 150(1), 90-101.
- Wechsler, D. (1949). *Wechsler intelligence scale for children*. New York: The Psychological Corporation. Edición española: *Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños WISC*. Madrid: TEA Ediciones, 1974.
- Wechsler, D. (1993). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños Revisada (WISC-R)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Wechsler, D. (2005). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños-IV (WISC-IV)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Wells, K. C., Chi, T. C., Hinshaw, S. P., Epstein, J. N., Pfiffner, L., Nebel-Schwalm, M., Owens, E. B., Arnold, L. E., Abikoff, H. B., Conners, C.K., Elliott, G. R., Greenhill, L. L., Hechtman, L., Hoza, B., Jensen, P.S., March, J., Newcorn, J. H., Pelham, W. E., Severe, J. B., Swanson, J., Vitiello, B. & Wigal, T. (2006) Treatment-related changes in objectively measured parenting behaviors in the multimodal treatment study of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 74(4), 649-657.

- Welsch, M.C. 2002. Developmental and clinical variations in executive functions. In Molfese, D. L., Molfese, V. J., eds. *Developmental variations in learning: applications to social, executive function, language and reading skills*. Mahwah, N.J. Erlbaum, 139-185.
- Weinberger, D. R., Luchins, D. J., Morihisa, J. & Wyatt, R. J. (1982). Asymmetrical volumes of the right and left frontal and occipital regions of the human brain. *Annals of Neurology*, 11(1), 97-100.
- Weiss, G., Hetchman, L. T., Milroy, T. & Perlman, T. (1985). Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 24(2), 211-20.
- Weiss, G. & Hetchman, L. (1986). *Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents and adults*. New York: Guilford Press.
- Welsh, M.C. & Pennington, B.F. (1988). Assessing frontal lobe functioning in children: views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, 4, 199-230.
- Wexler, B. E., Anderson, M., Fulbright, R. K. & Gore, J. C. (2000). Preliminary evidence of improved verbal working memory performance and normalization of task-related frontal lobe activation in schizophrenia following cognitive exercises. *The American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1694-1697.
- Whitaker, A. H., Feldman, J. F., Van Rossem, R., Schonfeld, I. S., Pinto-Martín, J. A., Torre, C., Blumenthal, S. R. & Paneth, N. S. (1996). Neonatal cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants: relation to cognitive outcomes at six years of age. *Pediatrics*, 98(4 Pt 1), 719-729.
- Wilens, T. E., Biederman, J, Mick, E., Faraone, S. V. & Spencer, T. (1997). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(8), 475-82.
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, N. T., Faraone, S. V. & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological psychiatry*, 57(11), 1336-1346.

- Willcutt, E.G., Doyle, A.E., Nigg, J.T., Faraone, S. & Pennington, B. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57, 1336-1346.
- Winstanley, C. A., Theobald, D. E., Cardinal, R. N. & Robbins, T. W. (2004). Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. *The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 24(20), 4718-4722.
- Wolraich, M. L., Hannh, J. N., Pinnock, T. Y., Baumgaertel, A., Brown, J. (1996). Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit Hyperactivity disorder in a county-wide sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(3), 319-24.
- Wykes, T., Brammer, M, Mellers, J., Bray, P., Reeder, C., Williams, C. & Corner, J. (2002). Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 181, 144-152.
- Wykes, T., Brammer, M., Mellers, J., Bray, P., Reeder, C., Williams, C., et al. (2002). Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry: the Journal of Mental Science*, 181, 144-152.
- Yang, B., Chan, R. C., Jing, J., Li, T, Sham, P. & Chen, R. Y. (2007). A meta-analysis of association studies between the 10-repeat allele of a VNTR polymorphism in the 3'-UTR of dopamine transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 144B(4), 541-550.
- Ylvisaker, M., Szekeres, S. F., Feeney, T. J. (1998). Cognitive rehabilitation: executive functions. In Ylvisaker M. Ed. *Traumatic Brain injury rehabilitation: children and adolescents*. 2ed Boston: Butterworth-Heinemann. 221-270.
- Zametkin, A. J., Nordahl, T. E., Gross, M., King, A. C., Semple, W. E., Rumsey, J., Hamburger, S. & Cohen, R. M. (1990). Cerebral glucose

metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *The New England Journal of Medicine*, 323(20), 1361-1366.

- Zarin, D.A., Suarez, A.P., Pincus, H.A., Kupersanin, E., Zito, J.M. (1998). Clinical and Treatment characteristics of children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Psychiatric Practice. *Journal American Academy Child and Adolescent Psychiatry* 37 (12), 1262-70.
- Zazzo, R. (1979). *Manuel pour l'examen psychologique de l'enfant*. 5^a ed. Paris: Delachaux et Niestlé.
- Zentall, S. S. & Zentall, T. R. (1983). Optimal stimulation: a model of disordered activity and performance in normal and deviant children. *Psychological Bulletin*, 94(3), 446-471.
- Zink, C. F., Pagnoni, G., Martin-Skurski, M. E., Chappelow, J. C. & Berns, G. S. (2004). Human striatal responses to monetary reward depend on saliency. *Neuron*, 42(3), 509-517.
- Zohar, A. H., Ratzoni, G., Pauls, D. L., Apter, A., Bleich, A., Kron, S., Rappaport, M., Weizman, A. & Cohen, D.J. (1992). An epidemiological study of obsessive-compulsive disorder and related disorders in Israeli adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(6), 1057-1061.

8. ANEXO

8.1 Tablas y Figuras

I. Variables demográficas

Tabla I. 1.

Cociente Intelectual Verbal

| C.I. VERBAL | media | sd | I.C. CI Verbal | Md | ICMd | IQR |
|-------------------------------|------------|-------|--------------------|-------|----------|-------|
| Experimental | 108,5 | 18,23 | 96,92 – 120,08 | 105,5 | 90 – 120 | 27,25 |
| Control | 110,4 4 | 13,40 | 100,15 – 120,74 | 110 | 95 – 122 | 22,5 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,65 | | | | | |

C.I. Verbal: cociente intelectual verbal (evaluado a partir WISC-R); sd: desviación estándar; I.C. C.I. verbal: intervalo de confianza cociente intelectual verbal; Md: mediana; ICMd: intervalo de confianza mediana; IQR: amplitud intercuartil

Tabla I. 2.

Cociente Intelectual Manipulativo

| C.I. MANIPULATIVO | media | sd | I.C. CI Manip. | Md | ICMd | IQR |
|----------------------------|--------|-------|-------------------|-------|----------|------|
| Experimental | 104,58 | 16,12 | 94,34 – 114,83 | 101,5 | 97 – 120 | 19,5 |
| Control | 110,56 | 17,10 | 97,41 – 123,70 | 110 | 95 – 132 | 28,5 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,42 | | | | | |

C.I. Manipulativo: cociente intelectual manipulativo (evaluado a partir WISC-R); sd: desviación estándar; I.C. C.I. manip.: intervalo de confianza cociente intelectual manipulativo; Md: mediana; ICMd: intervalo de confianza mediana; IQR: amplitud intercuartil

Tabla I.3.

Cociente Intelectual Total

| C.I. TOTAL | media | sd | I.C. CI Total | Md | ICMd | IQR |
|----------------------------|--------|-------|-------------------|-----|----------|------|
| Experimental | 107,92 | 16,92 | 97,14 – 118,69 | 103 | 96 – 120 | 21,5 |
| Control | 110,67 | 16,42 | 98,05 – 123,29 | 107 | 95 – 128 | 28,5 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,70 | | | | | |

C.I. Total: cociente intelectual total (evaluado a partir WISC-R); sd: desviación estándar; I.C. C.I. total: intervalo de confianza cociente intelectual verbal; Md: mediana; ICMd: intervalo de confianza mediana; IQR: amplitud intercuartil

II. Variables Conductuales fuera de la RM

Test de Stroop

Tabla II. 1.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en la prueba Stroop.

| STROOP | | media | sd | IQR | Md | IC Md | T Wil-coxon |
|----------------|-------------|-------|-------|-----|------|-------|-------------|
| Experim | PRE | 49,54 | 7,22 | 9 | 48,0 | 46-56 | 0,50 |
| | POST | 50,46 | 9,97 | 5 | 52,0 | 50-56 | |
| Control | PRE | 50,22 | 6,2 | 10 | 50,0 | 44-58 | 0,44 |
| | POST | 53,75 | 10,87 | 6 | 54,0 | 34-56 | |

Experim: grupo experimental; control: grupo control; pre: puntuación en Stroop antes del entrenamiento cognitivo; post: puntuación en Stroop después del entrenamiento cognitivo; sd: desviación estándar; IQR: amplitud intercuartil; Md: mediana; IC Md: intervalo de confianza mediana

Tabla II. 2.

Comparación entre la sesión pre y la sesión post en la ejecución del test de Stroop.

| | | |
|-------------|------------------------------|---------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 49,54 ± 7,22 |
| | Control (media ± ds) | 50,22 ± 6,2 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,95 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 50,46 ± 9,97 |
| | Control (media ± ds) | 53,75 ± 10,87 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,55 |

Tabla II. 3.

La variable Diferencia es una variable que homogeneiza la variabilidad inicial de los grupos y evita confusión en el análisis de los datos. Si el resultado es positivo significa que ha habido mejora gracias al tratamiento, si el resultado es cero significa que el efecto del tratamiento ha sido nulo y si el resultado es negativo significa que el efecto del tratamiento ha sido negativo.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | I.C. Diferencia | ICM d |
|----------------------------|-------|-------|----|-----|-----------------|----------|
| Experimental | 0,92 | 6,66 | 2 | 9 | -3,1 – 4,95 | -4 – 6 |
| Control | 4,5 | 12,46 | 4 | 15 | -5,91 – 14,91 | -10 – 10 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,70 | | | | | |

Test CPT

Tabla II. 4.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en el test CPT

| CPT | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|-------|-------|-------|------------------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 63,57 | 16,13 | 65,22 | 25,23 | 50 – 76,62 | 0,24 |
| | POST | 69,83 | 21,06 | 73,28 | 40,45 | 50 – 90,82 | |
| Control | PRE | 50,09 | 14,77 | 50,0 | 23,33 | 33,61 – 64,37 | 0,036 |
| | POST | 63,91 | 19,06 | 64,59 | 24,07 | 37,82 – 75,33 | |

CPT: continuous performance test; Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; media : puntuación media en el test CPT ; sd : desviación estándar; Md: mediana, IQR: amplitud intercuartil; IC Md; índice de confianza de la mediana.

Tabla II. 5.

Comparación entre la sesión pre y la sesión post en la ejecución del test CPT

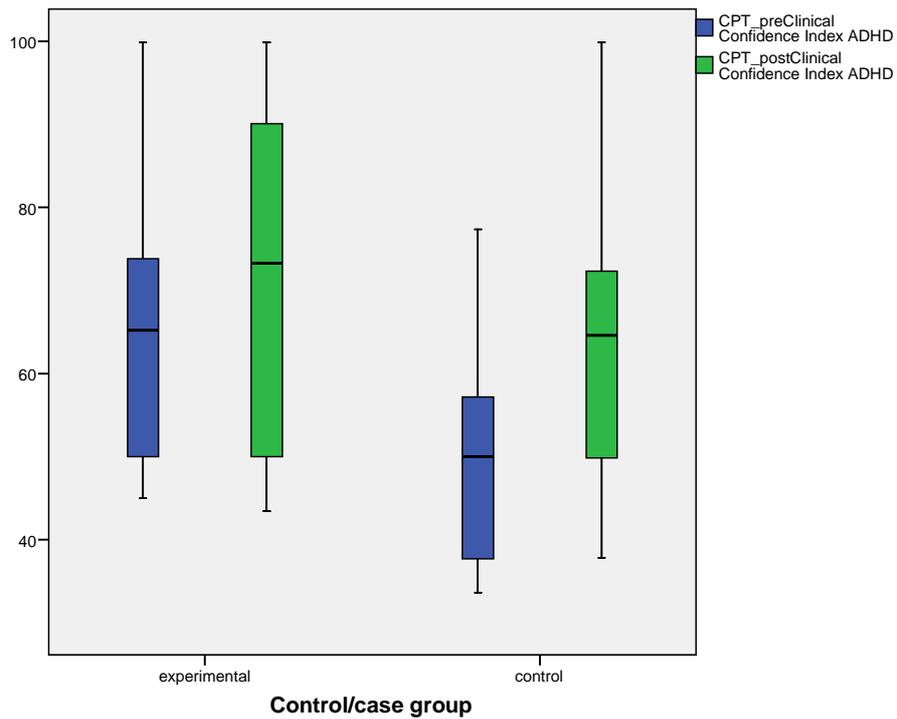
| | | |
|-------------|------------------------------|---------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 63,57 ± 16,13 |
| | Control (media ± ds) | 50,09 ± 14,77 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,121 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 69,83 ± 21,06 |
| | Control (media ± ds) | 63,91 ± 19,06 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,50 |

Tabla II. 6.

Variable Diferencia en el test CPT.

| DIFERENCIA | media | sd | I.C. Diferencia | IQr | Md | ICMd |
|-------------------------------------|-------|-------|--------------------|-------|-------|--------------|
| Experimental | 6,26 | 15,56 | -3,1 – 4,95 | 24,75 | 5 | -6,5 – 22,03 |
| Control | 13,82 | 14,72 | -5,91 – 14,91 | 21,12 | 16,68 | 1,51 – 26,12 |
| U Mann Whitney ($Z < 0,05$) | 0,30 | | | | | |

Figura II. 1. Rendimiento en el test CPT en el grupo experimental y en el grupo control pre y post entrenamiento. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■



III. Variables Conductuales dentro de la RM

Atención Selectiva: 9 estímulos por pantalla

Tabla III. 1.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos y el target (triángulo rojo) está contenido y los sujetos responden correctamente. La totalidad de respuestas correctas es de 27, que corresponde al 100% de aciertos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|----------------|------|-------|------|-------|-----|-------|---------------|
| Exper | PRE | 20,46 | 4,40 | 21,00 | 7 | 17-24 | 0,50 |
| | POST | 20,69 | 5,22 | 23,0 | 7 | 16-24 | |
| Control | PRE | 21,11 | 5,71 | 22,0 | 6 | 19-26 | 0,29 |
| | POST | 22,78 | 5,23 | 25,0 | 10 | 15-27 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; media : puntuación media; sd : desviación estándar; Md: mediana, IQR: amplitud intercuartil; IC Md; índice de confianza de la mediana.

Tabla III. 2.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos y el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | |
|-------------|------------------------------|--------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 20,46 ± 4,40 |
| | Control (media ± ds) | 21,11 ± 5,71 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,51 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 20,69 ± 5,22 |
| | Control (media ± ds) | 22,78 ± 5,23 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,21 |

Tabla III. 3.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|-----|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | 0,23 | 3,7 | 1 | 4 | -2 – 3 | -2,01 – 2,47 |
| Control | 1,67 | 5,2 | 3 | 7 | -2 – 7 | -2,33 – 5,66 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,36 | | | | | |

Figura III. 1.

Comparación del rendimiento entre el grupo experimental y el grupo control pre y post tratamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

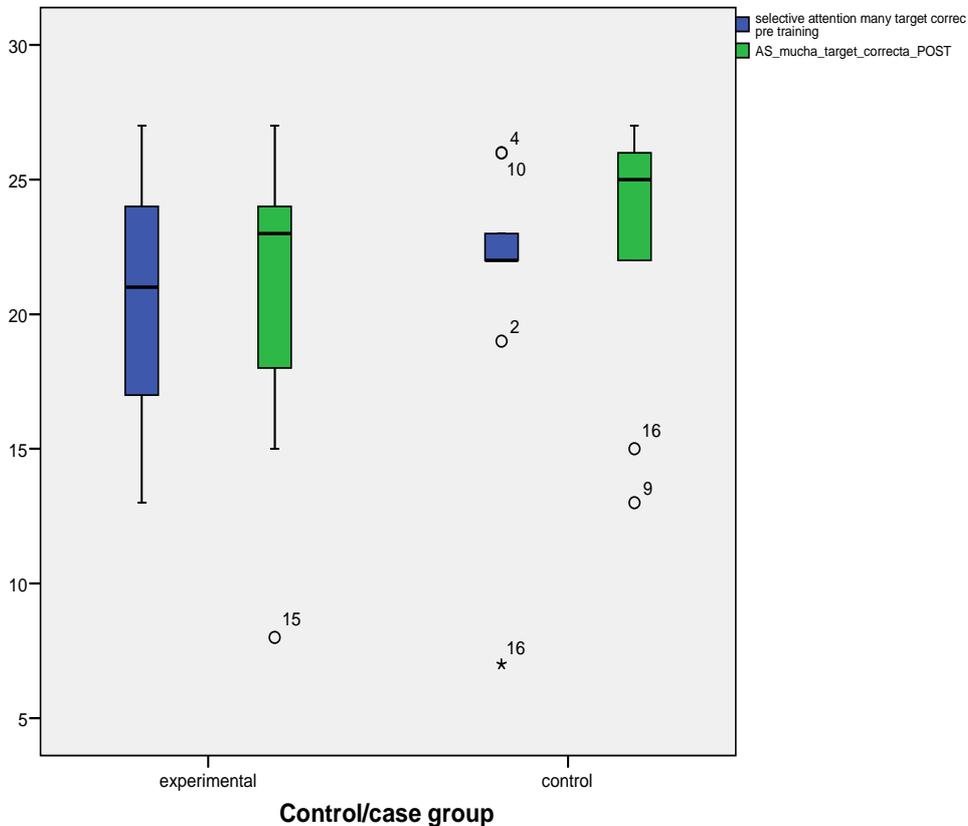


Tabla III. 4.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente. La totalidad de respuestas correctas es de 27, que corresponde al 100% de aciertos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|------|------|-----|-------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 24,38 | 3,86 | 26,0 | 2 | 24-26 | 0,30 |
| | POST | 22,38 | 5,44 | 24,0 | 9 | 17-27 | |
| Control | PRE | 22,11 | 6,94 | 26,0 | 14 | 11-27 | 1,0 |
| | POST | 23,78 | 3,47 | 25,0 | 7 | 19-27 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; media : puntuación media; sd : desviación estándar; Md: mediana, IQR: amplitud intercuartil; IC Md; índice de confianza de la mediana.

Tabla III. 5.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | |
|-------------|------------------------------|--------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 24,38 ± 3,86 |
| | Control (media ± ds) | 22,11 ± 6,94 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,95 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 22,38 ± 5,44 |
| | Control (media ± ds) | 23,78 ± 3,47 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,79 |

Tabla III. 6.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|----|-----|--------|--------------------|
| Experimental | -2,0 | 5,49 | 0 | 4 | -4 -1 | -5,32 - 1,32 |
| Control | 1,67 | 4,9 | -1 | 5,5 | -1 - 8 | -2,10 - 5,43 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,60 | | | | | |

Figura III. 2.

Comparación del rendimiento entre el grupo experimental y el grupo control pre y post tratamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

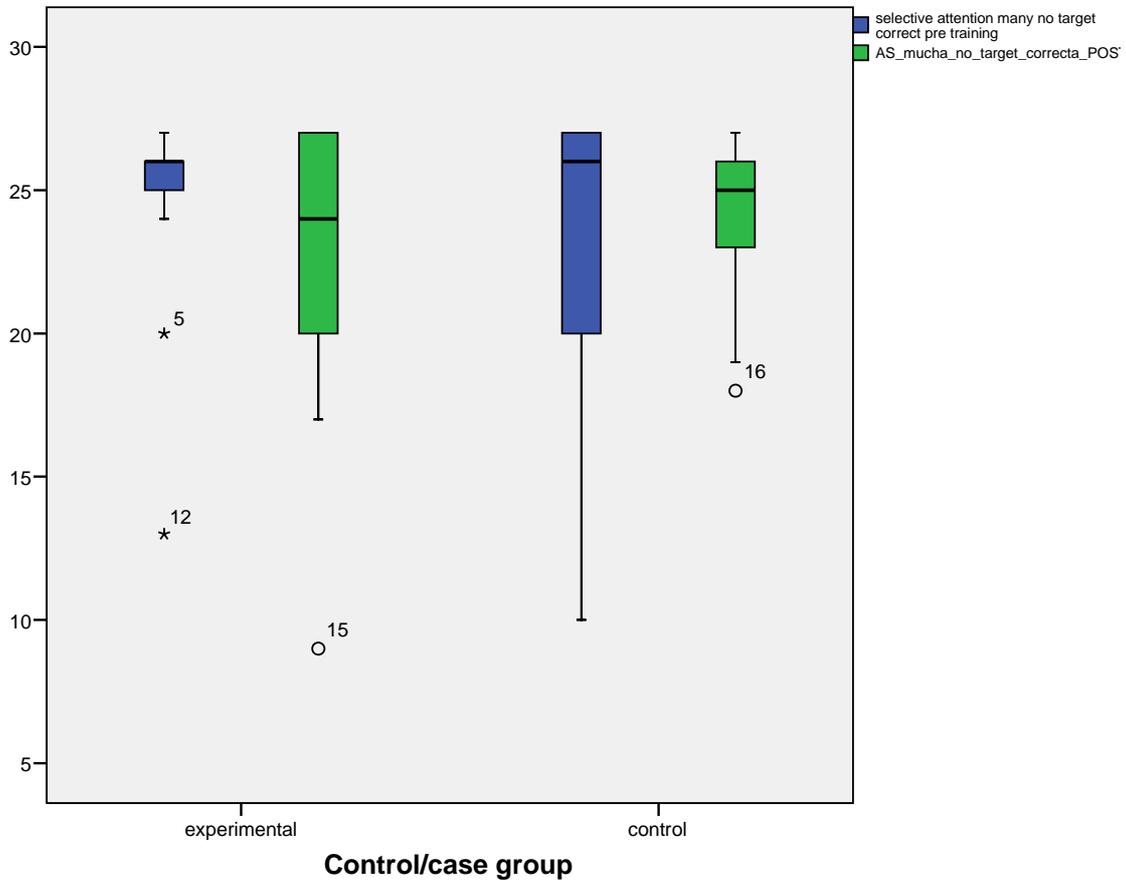


Tabla III. 7.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (pulsan el botón incorrecto).

La totalidad de respuestas incorrectas es de 27, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|-----|-----|-------|---------------|
| Experimental | PRE | 5,46 | 3,82 | 5,0 | 6 | 2-9 | 0,04 |
| | POST | 3,92 | 3,12 | 3,0 | 5 | 1-7 | |
| Control | PRE | 3,89 | 2,98 | 3,0 | 3 | 1-5 | 0,08 |
| | POST | 2,44 | 2,30 | 2,0 | 4 | 0-4 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; media : puntuación media; sd : desviación estándar; Md: mediana, IQR: amplitud intercuartil; IC Md; índice de confianza de la mediana.

Tabla III. 8.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (pulsan el botón incorrecto).

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 5,46 ± 3,82 |
| | Control (media ± ds) | 3,92 ± 3,12 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,24 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 3,89 ± 2,98 |
| | Control (media ± ds) | 2,44 ± 2,30 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,29 |

Tabla III. 9.

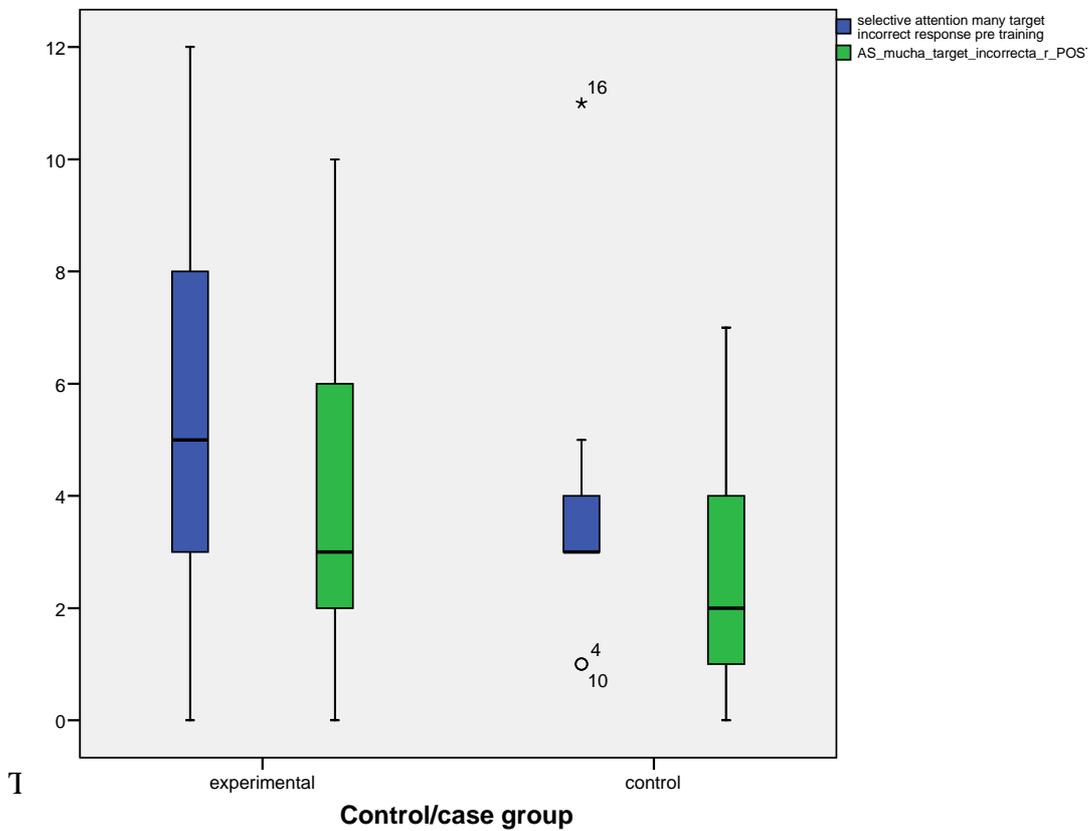
Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (pulsan el botón incorrecto).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | 1,54 | 2,54 | -1 | 2,5 | 0 – -3 | -3,07 – -5,42 |
| Control | 1,44 | 2,13 | -2 | 4 | -4 – 1 | -3,08 – 0,19 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,85 | | | | | |

Figura III. 3.

Comparación del rendimiento entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y postentrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente.

Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■



Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión). La totalidad de respuestas incorrectas es de 27, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|-----|-----|-------|---------------|
| Experimental | PRE | 1,08 | 1,3 | 1,0 | 1 | 0-1 | 0,014 |
| | POST | 0,62 | 1,12 | 0,0 | 1 | 0-1 | |
| Control | PRE | 2,25 | 3,01 | 1,5 | 4 | 0-4 | 0,60 |
| | POST | 2,38 | 3,5 | 1,0 | 4 | 0-5 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; media : puntuación media; sd : desviación estándar; Md: mediana, IQR: amplitud intercuartil; IC Md; índice de confianza de la mediana.

Tabla III. 11.

Comparación entre la sesión pre y la sesión post en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión).

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 1,08 ± 1,3 |
| | Control (media ± ds) | 2,25 ± 3,01 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,74 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 0,62 ± 1,12 |
| | Control (media ± ds) | 2,38 ± 3,5 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,32 |

Tabla III. 12.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|------|-------|-----|--------|-----------------|
| Experimental | -0,46 | 0,52 | -8,88 | 1 | -1 – 0 | -0,78 – -0,15 |
| Control | 0,11 | 3,30 | -8,88 | 2 | -2 – 1 | -2,42 – 2,64 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,90 | | | | | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; media : puntuación media; sd : desviación estándar; Md: mediana, IQr: amplitud intercuartil; IC Md; índice de confianza de la mediana.

Figura III. 4.

Comparación del rendimiento entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión).

Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

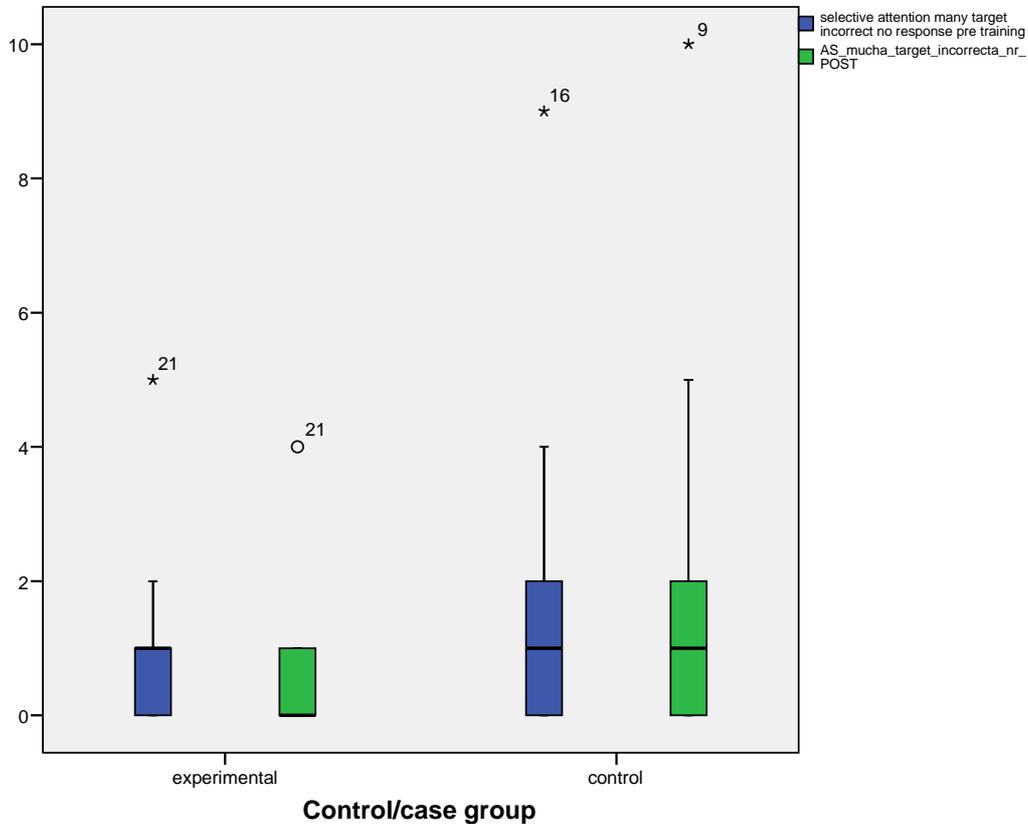


Tabla III. 13.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (presionar el botón incorrecto). La totalidad de respuestas incorrectas es de 27, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|----|-----|-------|------------|
| Experimental | PRE | 1,62 | 2,93 | 1 | 2 | 0-2 | 0,51 |
| | POST | 2,23 | 2,98 | 1 | 4 | 0-4 | |
| Control | PRE | 1,33 | 2,92 | 0 | 1 | 0-1 | 0,71 |
| | POST | 0,56 | 0,53 | 1 | 1 | 0-1 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 14.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (presionar el botón incorrecto).

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 1,62 ± 2,93 |
| | Control (media ± ds) | 1,33 ± 2,92 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,39 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 2,23 ± 2,98 |
| | Control (media ± ds) | 0,56 ± 0,53 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,36 |

Tabla III. 15.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (presionar el botón incorrecto).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | 0,62 | 2,40 | 0 | 2,5 | -1 – 2 | -0,83 – 2,07 |
| Control | -0,78 | 2,77 | 0 | 1 | -1 – 1 | -2,9 – 1,35 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,65 | | | | | |

Figura III. 5. Comparación del rendimiento entre el grupo experimental y el grupo control pre y post tratamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

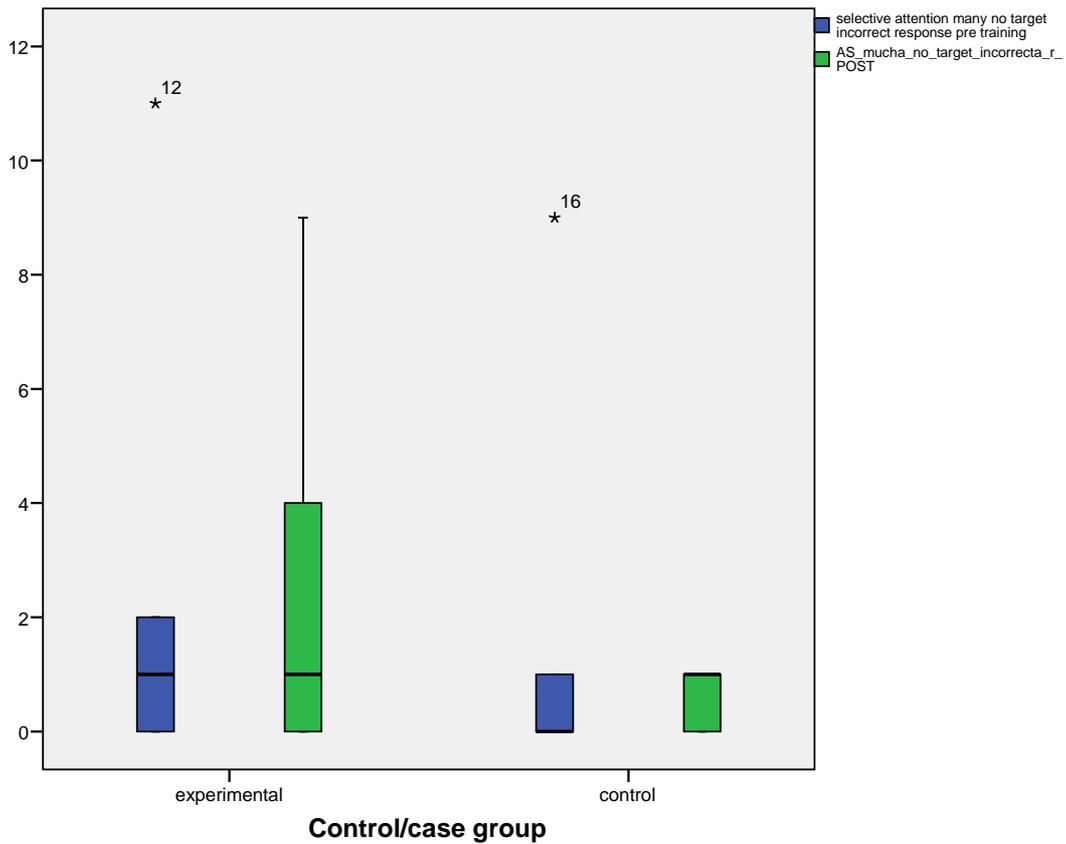


Tabla III. 16.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión).

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experimental | PRE | 1 | 2 | 0 | 1 | 0-1 | 0,44 |
| | POST | 1,38 | 1,81 | 1 | 2 | 0-2 | |
| Control | PRE | 3,56 | 5,53 | 1 | 7 | 0-8 | 0,85 |
| | POST | 2,11 | 3,22 | 0 | 5 | 0-7 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento ; sd : desviación estándar ; Md : mediana ; IQR ; amplitud intercuartil ; IC Md : intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 17.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión)

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 1 ± 2 |
| | Control (media ± ds) | 3,56 ± 5,53 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,36 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 1,38 ± 1,81 |
| | Control (media ± ds) | 2,11 ± 3,22 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,90 |

Tabla III. 18.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión)

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | 0,38 | 2,99 | 0 | 2,5 | -1 – 2 | -1,42 – 2,19 |
| Control | -1,44 | 5,15 | 0 | 1 | -1 – 1 | -5,4 – 2,51 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,39 | | | | | |

Figura III. 6.

Comparación del rendimiento entre el grupo experimental y el grupo control pre y post tratamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden). Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

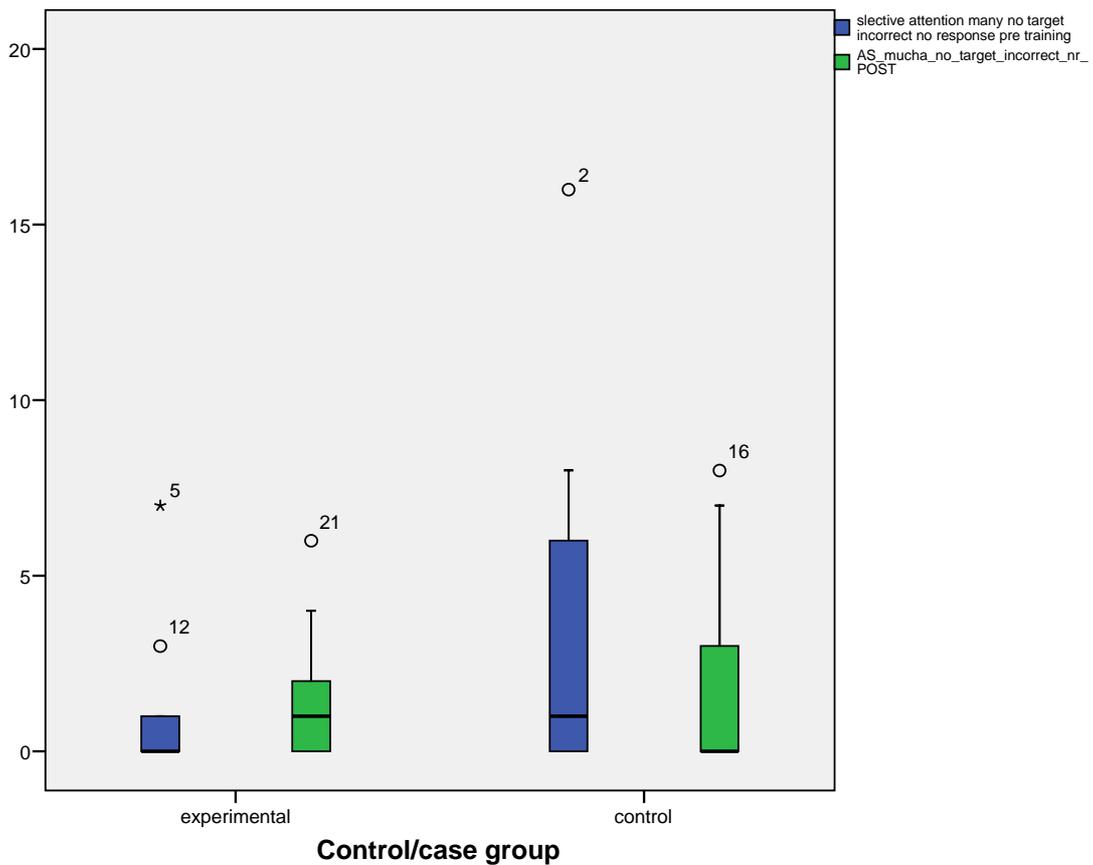


Tabla III. 19.

Comparación del tiempo de reacción (milisegundos) al responder entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|--------|--------|--------|--------|--------------------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 924,32 | 135,62 | 962,56 | 247,09 | 785,56- 1049,24 | 1,33 |
| | POST | 988,0 | 196,21 | 1005,8 | 227,96 | 874,54- 1137,25 | |
| Control | PRE | 870,54 | 110,5 | 877,16 | 214,08 | 756,34- 981,61 | 0,86 |
| | POST | 907,72 | 163,11 | 918,47 | 281,49 | 712,62- 1014,87 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 20.

Comparación del tiempo de respuesta entre la sesión pre y la sesión post en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente

| | | |
|-------------|------------------------------|-----------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 924,32 ± 135,62 |
| | Control (media ± ds) | 870,54 ± 110,5 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,21 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 988,0 ± 196,21 |
| | Control (media ± ds) | 907,72 ± 163,11 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,24 |

Tabla III. 21.

Variable Diferencia del tiempo de reacción en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|--------|-------|--------|------------------|-----------------|
| Experimental | 63,68 | 122,55 | 53,04 | 173,88 | -43,94 – 184,85 | -10,38 – 137,73 |
| Control | 37,19 | 176,25 | 41,31 | 195,60 | -101,67 – 117,82 | -98,29 – 172,66 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,43 | | | | | |

Figura III. 7.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

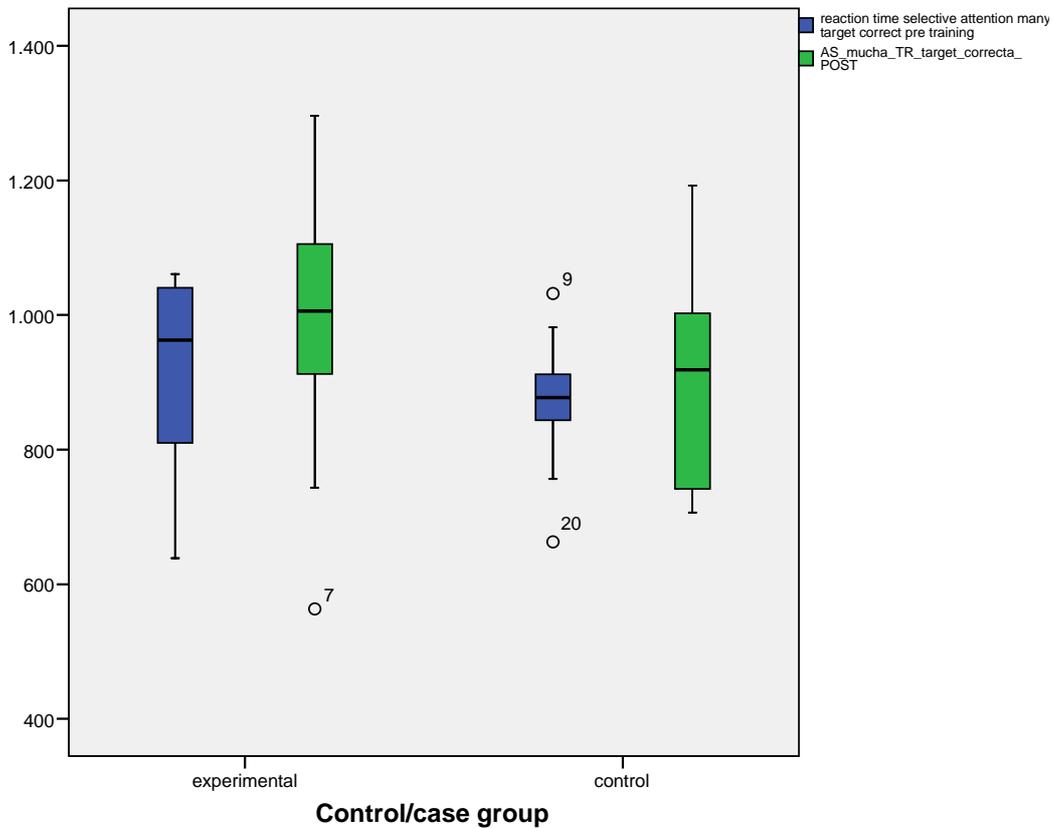


Tabla III. 22.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) al responder entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|--------|--------|-------|------------------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 922,7 | 161,5 | 1023,9 | 214,1 | 861,1- 1129,2 | 0,55 |
| | POST | 979,5 | 185,04 | 964,3 | 245,4 | 856,8- 1149,8 | |
| Control | PRE | 952,6 | 233,9 | 945,5 | 297,6 | 816,2- 1147,1 | 0,14 |
| | POST | 934,8 | 164,9 | 914,1 | 356,5 | 742,8- 1116,9 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 23.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente

| | | |
|-------------|------------------------------|-----------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 922,76 ± 161,57 |
| | Control (media ± ds) | 952,61 ± 233,96 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,85 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 979,55 ± 185,04 |
| | Control (media ± ds) | 934,8 ± 164,98 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,6 |

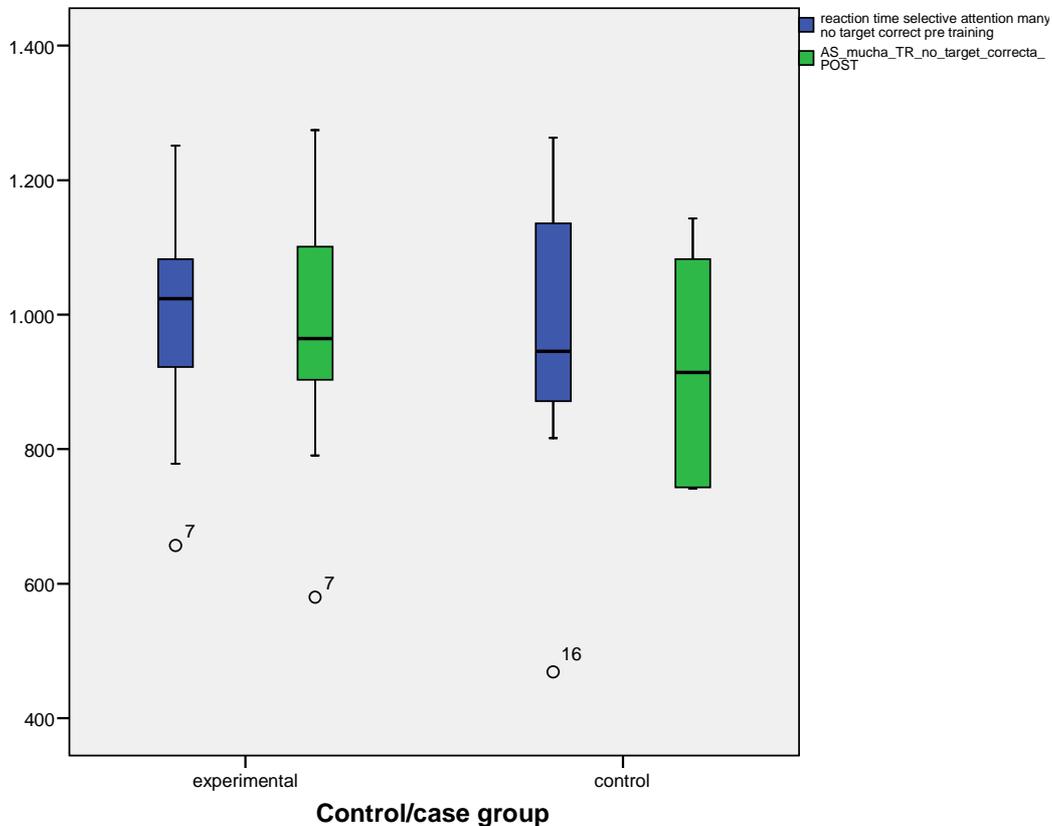
Tabla III. 24.

Variable Diferencia del tiempo de reacción (en milisegundos) en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------------|--------|-------|--------|-------|--------------------|---------------------|
| Experimental | -13,21 | 161,0 | -17,7 | 298,8 | -167,5 – 144,99 | -110,55 – 84,13 |
| Control | -17,81 | 242,8 | -125,1 | 125,8 | -145,96 – -7,12 | -204,47 – 168,84 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,95 | | | | | |

Figura III. 8.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■



Atención Selectiva: 1 estímulo por pantalla

Tabla III. 25.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target está contenido y los sujetos responden correctamente. La totalidad de respuestas correctas es de 18, que corresponde al 100% de aciertos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 16,38 | 1,66 | 17 | 2 | 15-18 | 0,10 |
| | POST | 15,46 | 2,67 | 16 | 4 | 14-18 | |
| Control | PRE | 17,11 | 1,69 | 18 | 1,5 | 16-18 | 0,27 |
| | POST | 16,33 | 2,29 | 18 | 4,5 | 13-18 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 26.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | |
|-------------|------------------------------|--------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 16,38 ± 1,66 |
| | Control (media ± ds) | 17,11 ± 1,69 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,13 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 15,46 ± 2,67 |
| | Control (media ± ds) | 16,33 ± 2,29 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,47 |

Tabla III. 27.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | -0,92 | 1,85 | -1 | 2,5 | -2 – 1 | -2,04 – 0,19 |
| Control | -0,78 | 1,99 | 0 | 2,5 | -4 – 0 | -2,30 – 0,75 |
| U Mann Whitney ($Z < 0,05$) | 0,65 | | | | | |

Figura III. 9.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre y post tratamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparecen 9 estímulos, el target está contenido y los sujetos responden correctamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

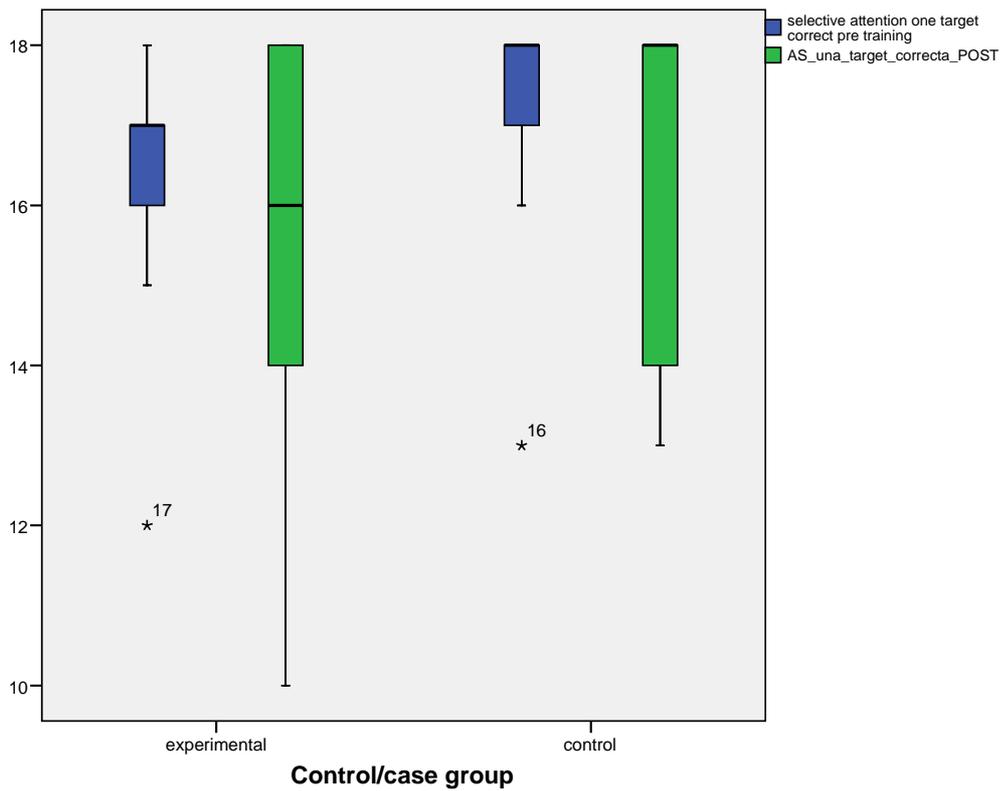


Tabla III. 28.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target no está contenido y los sujetos responden correctamente. La totalidad de respuestas correctas es de 36, que corresponde al 100% de aciertos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 34,38 | 1,33 | 35 | 2 | 33-35 | 0,34 |
| | POST | 32,54 | 4,94 | 35 | 6 | 28-36 | |
| Control | PRE | 33,33 | 2,87 | 34 | 3,5 | 31-36 | 0,34 |
| | POST | 33,22 | 4,55 | 36 | 5,5 | 29-36 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 29.

Comparación entre la sesión pre y la sesión post en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target no está contenido y los sujetos responden correctamente

| | | |
|-------------|------------------------------|--------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 34,38 ± 1,33 |
| | Control (media ± ds) | 33,33 ± 2,87 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,56 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 32,54 ± 4,94 |
| | Control (media ± ds) | 33,22 ± 4,55 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,47 |

Tabla III. 30.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | -1,85 | 4,65 | -1 | 4 | -4 – 1 | -4,66 – 0,97 |
| Control | -0,11 | 3,86 | 1 | 2 | 0 – 2 | -3,07 – 2,85 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,19 | | | | | |

Figura III. 10.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

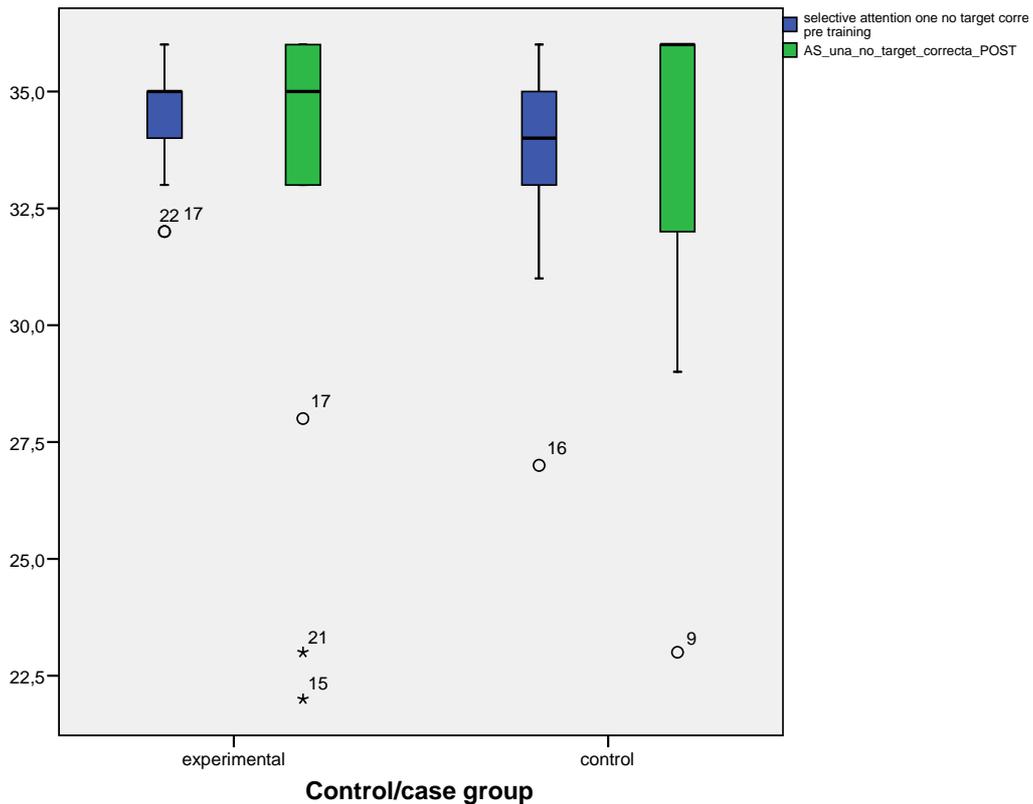


Tabla III. 31.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente. La totalidad de respuestas erróneas es 54, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experimental | PRE | 1,46 | 1,39 | 1 | 2 | 0-2 | 0,93 |
| | POST | 1,46 | 1,61 | 1 | 3 | 0-3 | |
| Control | PRE | 0,22 | 0,68 | 0 | 0 | 0-0 | 0,10 |
| | POST | 1,0 | 1,80 | 0 | 2 | 0-3 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 32.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente.

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 1,46 ± 1,39 |
| | Control (media ± ds) | 0,22 ± 0,68 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,01 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 1,46 ± 1,61 |
| | Control (media ± ds) | 1,0 ± 1,80 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,47 |

Tabla III. 33.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|------|-----|--------|-----------------|
| Experimental | 0 | 1,47 | -8,8 | 2,5 | -1 – 2 | -0,89 – 0,89 |
| Control | 0,78 | 1,30 | 0 | 2 | 0 – 3 | -0,22 – 1,78 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,24 | | | | | |

Figura III. 11.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

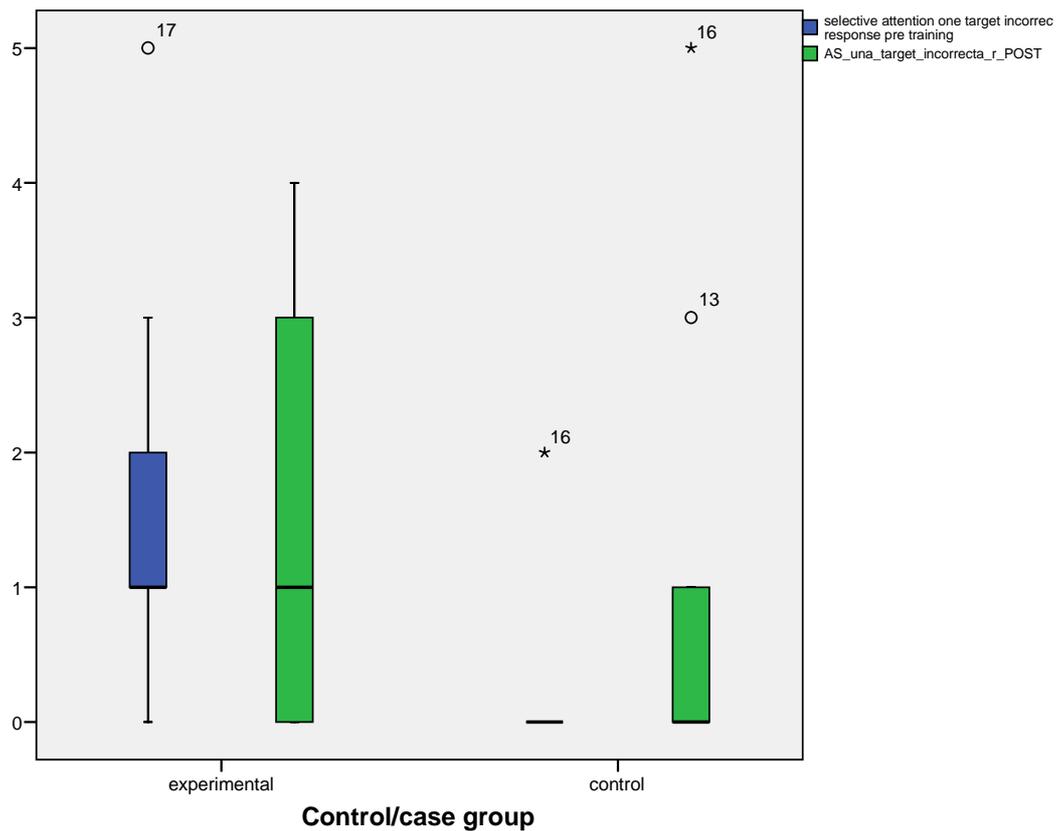


Tabla III. 34.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión). La totalidad de respuestas erróneas es 54, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experimental | PRE | 0,15 | 0,38 | 0 | 0 | 0-0 | 0,13 |
| | POST | 0,54 | 0,97 | 0 | 1 | 0-1 | |
| Control | PRE | 0,67 | 1,12 | 0 | 1,5 | 0-2 | 1,0 |
| | POST | 0,67 | 1,66 | 0 | 0,5 | 0-1 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 35.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión).

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 0,15 ± 0,38 |
| | Control (media ± ds) | 0,67 ± 1,12 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,43 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 0,54 ± 0,97 |
| | Control (media ± ds) | 0,67 ± 1,66 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,79 |

Tabla III. 36.

Variable Diferencia (resultado positivo = mejora gracias al tratamiento, resultado es cero = efecto nulo del tratamiento, resultado negativo = empeora tras tratamiento) en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | 0,38 | 0,87 | 0 | 1 | 0 -1 | - 0,14 - 0,91 |
| Control | 0 | 1,94 | 0 | 1,5 | -2 - 1 | -1,49 - 1,49 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,51 | | | | | |

Figura III. 12.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión). Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

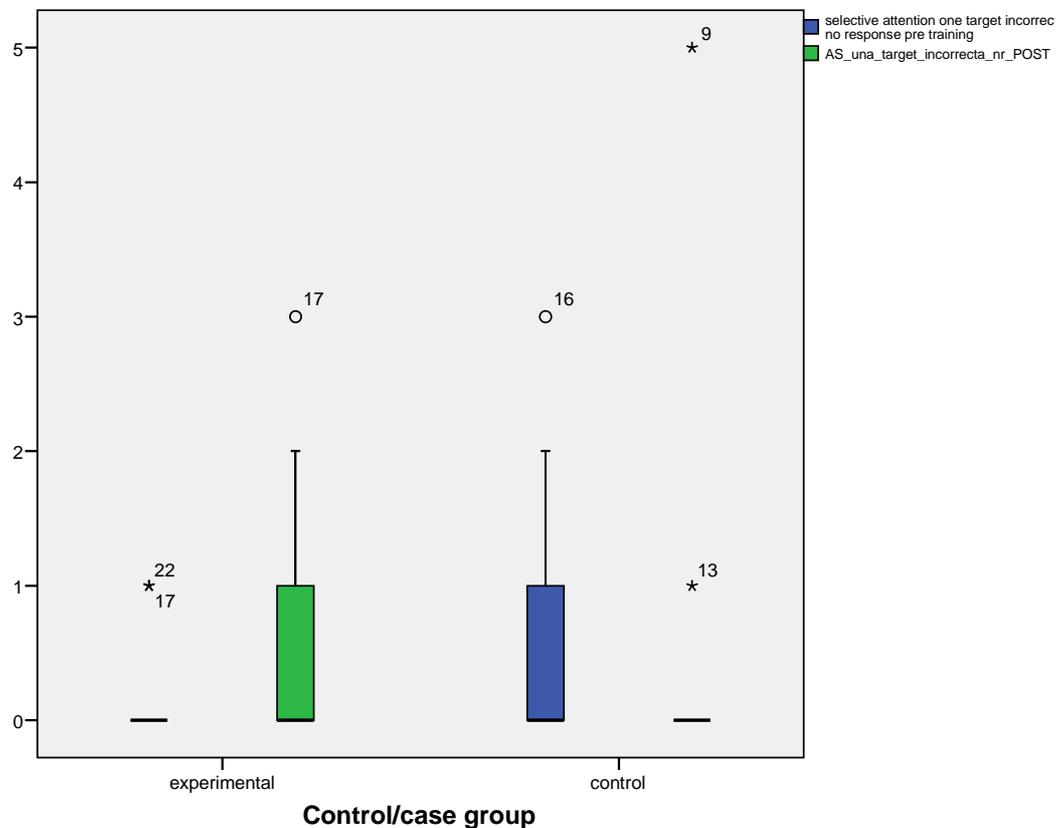


Tabla III. 37.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (presionan el botón erróneo). La totalidad de respuestas erróneas es de 36, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experimental | PRE | 1,15 | 1,07 | 1 | 1 | 0 - 2 | 0,60 |
| | POST | 1,08 | 1,50 | 1 | 1,5 | 0-2 | |
| Control | PRE | 1,78 | 1,64 | 1 | 2,5 | 0-3 | 0,26 |
| | POST | 1,33 | 1,87 | 0 | 3 | 0-3 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 38.

Comparación entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (presionan el botón erróneo).

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 1,15 ± 1.07 |
| | Control (media ± ds) | 1,78±1,64 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,43 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 1,08±1,50 |
| | Control (media ± ds) | 1,33±1,87 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 1,0 |

Tabla III. 39.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (presionan el botón erróneo).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | -7,69 | 1,61 | -1 | 1,5 | -1 -1 | -1,05 - 0,89 |
| Control | -0,44 | 1,13 | 0 | 1 | -1 - 0 | -1,31 - 0,42 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,90 | | | | | |

Figura III. 13.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

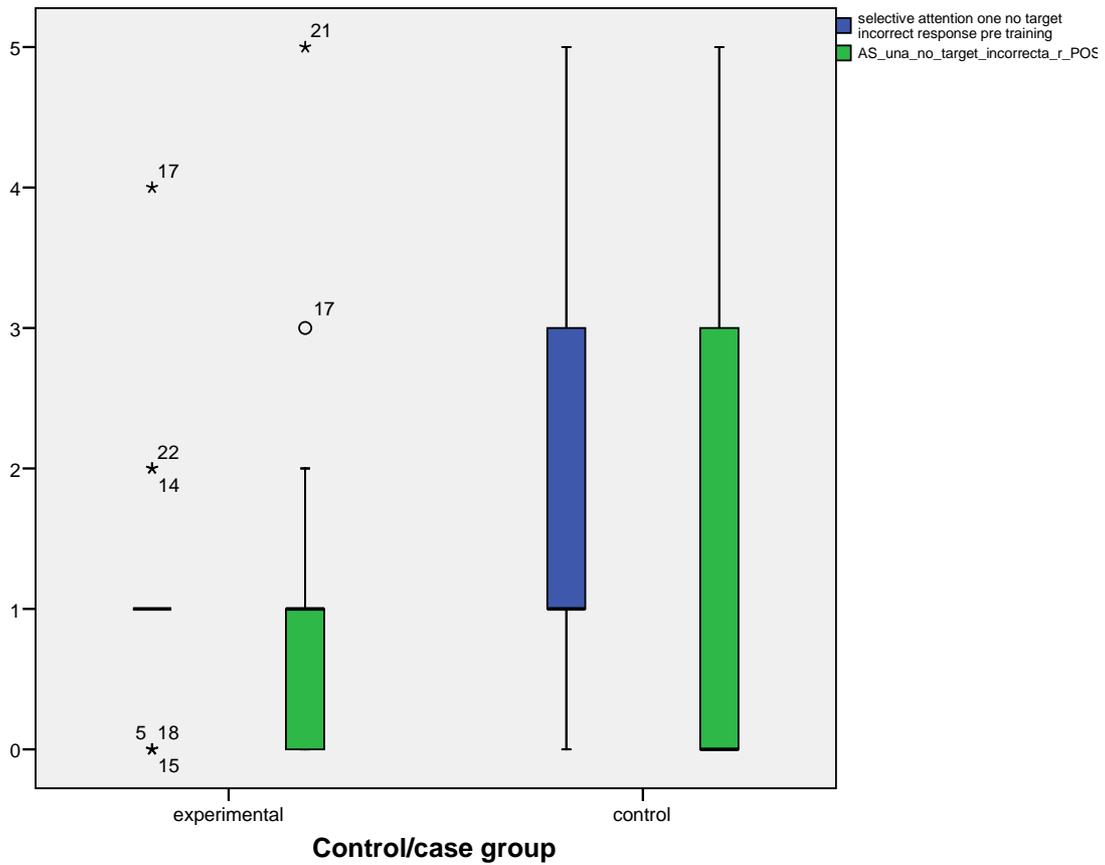


Tabla III. 40.

Comparación entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión). La totalidad de respuestas erróneas es de 54, que corresponde al 100% de fracasos.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 0,46 | 0,97 | 0 | 1 | 0-1 | 0,40 |
| | POST | 1,31 | 2,46 | 0 | 2 | 0-2 | |
| Control | PRE | 0,89 | 1,37 | 0 | 2 | 0-2 | 0,71 |
| | POST | 1,44 | 3,28 | 0 | 2 | 0-2 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 41.

Comparación entre la sesión pre y la sesión post en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden)

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 0,46 ± 0,97 |
| | Control (media ± ds) | 0,89 ± 1,37 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,43 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 1,31 ± 2,46 |
| | Control (media ± ds) | 1,44 ± 3,28 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,90 |

Tabla III. 42.

Variable Diferencia en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión)

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|----|-----|--------|-----------------|
| Experimental | -0,85 | 2,82 | 0 | 2 | -1 – 2 | 0,78 – -0,86 |
| Control | -0,56 | 3,24 | 0 | 1 | -1 – 0 | -1,24 – 3,05 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,51 | | | | | |

Figura III. 14.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden incorrectamente (no responden = omisión). Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

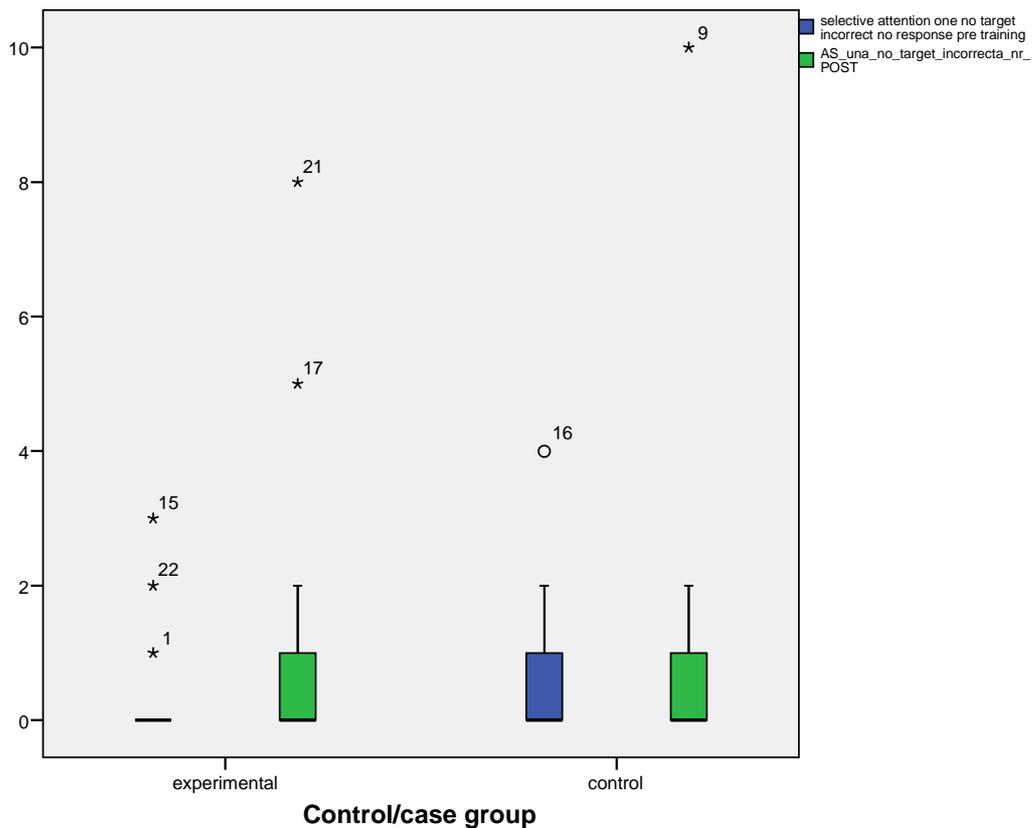


Tabla III. 43.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|--------|--------|--------|--------|-------------------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 706,91 | 139,04 | 690,04 | 205,74 | 578,13- 823,23 | 0,86 |
| | POST | 708,81 | 144,55 | 691,99 | 198,64 | 614,16- 866,01 | |
| Control | PRE | 659,09 | 123,68 | 616,63 | 171,16 | 572,44- 763,92 | 0,77 |
| | POST | 687,99 | 117,59 | 683,08 | 193,6 | 558,42- 797,56 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 44.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) entre la sesión pre y la sesión post en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | |
|-------------|------------------------------|-----------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 706,91 ± 139,04 |
| | Control (media ± ds) | 659,09 ± 123,68 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,43 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 708,81 ± 144,55 |
| | Control (media ± ds) | 687,99 ± 117,59 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,65 |

Tabla III. 45.

Variable Diferencia del tiempo de reacción (en milisegundos) en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden correctamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQR | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|-------|--------|-------|--------|------------------|-----------------|
| Experimental | 1,90 | 119,89 | 39,59 | 174,29 | -118,12 – 101,99 | -70,55 – 74,35 |
| Control | 28,90 | 112,92 | 0,49 | 110,36 | -71,18 – 91,4 | -57,90 – 115,69 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,90 | | | | | |

Figura III. 15.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden correctamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

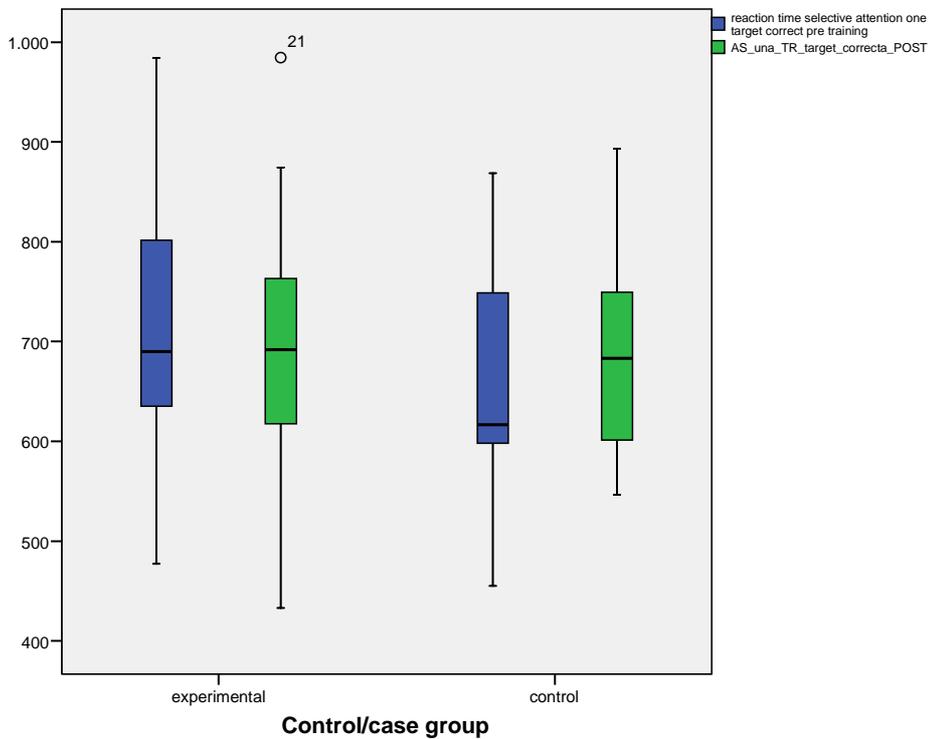


Tabla III. 46.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) entre el grupo control y el grupo experimental en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|--------|--------|--------|--------|-------------------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 738,86 | 165,11 | 711,66 | 222,25 | 620,35- 862,91 | 0,92 |
| | POST | 740,64 | 167,23 | 746,87 | 249,43 | 604,16- 860,53 | |
| Control | PRE | 727,20 | 129,10 | 688,41 | 220,21 | 581,38- 887,76 | 0,11 |
| | POST | 674,10 | 94,86 | 668,41 | 165,90 | 591,84- 778,13 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 47.

Comparación del tiempo de reacción (en milisegundos) entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo y el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| | | |
|-------------|------------------------------|-----------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 738,86 ± 165,11 |
| | Control (media ± ds) | 727,20 ± 129,10 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,90 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 740,64 ± 167,23 |
| | Control (media ± ds) | 674,10 ± 94,86 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,39 |

Tabla III. 48.

Variable Diferencia del tiempo de reacción (en milisegundos) en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target no está contenido y los sujetos responden correctamente.

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|------------------|-----------------|
| Experimental | 1,78 | 133,09 | -7,76 | 243,71 | -129,41 – 148,87 | -78,64 –82,21 |
| Control | -53,10 | 82,37 | -67,53 | 151,47 | -137,28 – 30,3 | -116,42 – 10,22 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,32 | | | | | |

Figura III. 16.

Comparación del tiempo de reacción entre el grupo experimental y el grupo control pre-entrenamiento y post-entrenamiento en tareas de atención selectiva cuando en la pantalla aparece 1 estímulo, el target está contenido y los sujetos responden correctamente. Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

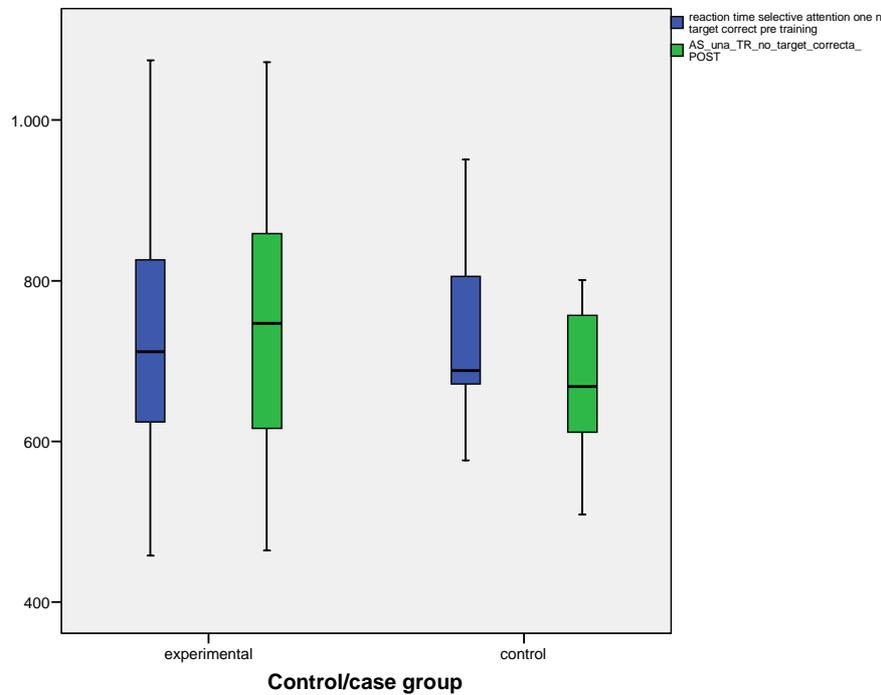


Tabla III. 49.

Comparación de la cantidad de respuestas impulsivas entre el grupo experimental y el grupo control, es decir, la cantidad de veces que los sujetos presionan cualquier botón después de leer una pantalla de instrucción.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------------|------|-------|------|----|-----|-------|---------------|
| Experi- mental | PRE | 0,77 | 0,83 | 1 | 2 | 0-2 | 0,2 |
| | POST | 1,38 | 1,12 | 2 | 2 | 0-2 | |
| Control | PRE | 1,22 | 1,92 | 0 | 2,5 | 0-4 | 0,75 |
| | POST | 1,0 | 1,32 | 1 | 1,5 | 0-2 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 50.

Comparación de la cantidad de respuestas impulsivas (apretar el botón de repuesta una o más veces cuando está presente la pantalla de instrucción) entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento.

| | | |
|-------------|------------------------------|-------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 0,77 ± 0,83 |
| | Control (media ± ds) | 1,22 ± 1,92 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,95 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 1,38 ± 1,12 |
| | Control (media ± ds) | 1,0 ± 1,32 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,36 |

Tabla III. 51.

Variable Diferencia de la cantidad de respuestas impulsivas (apretar el botón de repuesta una o más veces cuando está presente la pantalla de instrucción).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|----|-----|-------|-----------------|
| Experimental | 0,62 | 1,66 | 1 | 3 | -1 -2 | -0,39 – 1,62 |
| Control | -0,22 | 1,92 | 0 | 3 | -3 -1 | -1,70 – 1,26 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,29 | | | | | |

Figura III. 17.

Comparación de la cantidad de respuestas impulsivas (apretar el botón de repuesta una o más veces cuando está presente la pantalla de instrucción) entre los sujetos del grupo experimental y el grupo control. Pre-entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

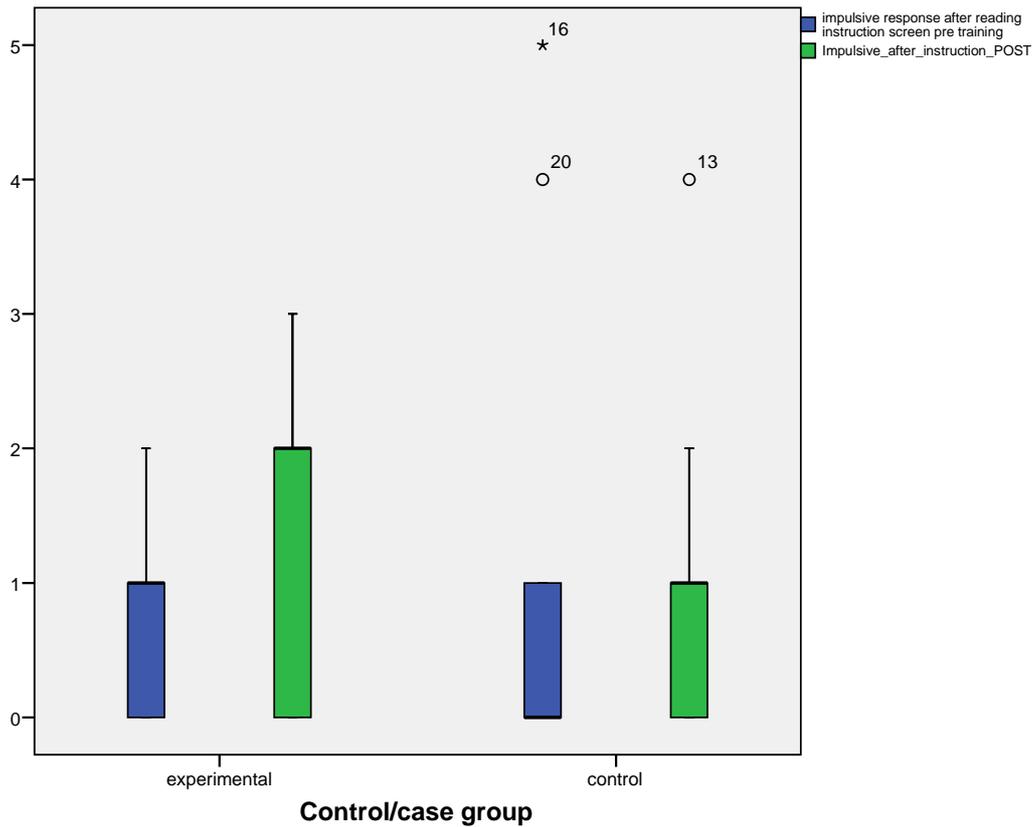


Tabla III. 52.

Comparación de la cantidad de respuestas impulsivas (responder más de una vez, es decir, apretar el botón correcto más de una vez, el incorrecto más de una vez o alternar correcto/incorrecto) entre el grupo experimental y el grupo control.

| | | media | sd | Md | IQR | IC Md | T Wilcoxon |
|---------------------|------|-------|-------|----|------|-------|------------|
| Experimental | PRE | 16,31 | 27,60 | 5 | 13 | 2-16 | 0,58 |
| | POST | 17,31 | 16,05 | 14 | 21 | 5-26 | |
| Control | PRE | 11,22 | 20,86 | 3 | 10 | 1-18 | 1,0 |
| | POST | 31,22 | 73,63 | 4 | 18,5 | 1-29 | |

Pre: pre-entrenamiento; Post: post-entrenamiento; sd: desviación estándar; Md: mediana; IQR: amplitud intercuartil; IC Md: intervalo de confianza de la mediana

Tabla III. 53.

Comparación de la cantidad de respuestas impulsivas (responder más de una vez, es decir, apretar el botón correcto más de una vez, el incorrecto más de una vez o alternar correcto/incorrecto) entre la sesión pre-entrenamiento y la sesión post-entrenamiento.

| | | |
|-------------|------------------------------|---------------|
| PRE | Experimental (media ± ds) | 16,31 ± 27,60 |
| | Control (media ± ds) | 11,22 ± 20,86 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,29 |
| POST | Experimental (media ± ds) | 17,31 ± 16,05 |
| | Control (media ± ds) | 31,22 ± 73,63 |
| | U Mann Whitney (Z<0,05) | 0,14 |

Tabla III. 54.

Variable Diferencia de la cantidad de respuestas impulsivas (apretar el botón de repuesta una o más veces cuando está presente la pantalla de instrucción).

| DIFERENCIA | media | sd | Md | IQr | ICMd | I.C. Diferencia |
|----------------------------|-------|------|------|------|---------|-----------------|
| Experimental | 1,0 | 18,2 | 2 | 15,5 | -4 – 12 | -10,02 – 12,02 |
| Control | 19,89 | 71,6 | -8,8 | 7,5 | -2 – 10 | -35,21 – 74,99 |
| U Mann Whitney (Z<0,05) | 1,0 | | | | | |

Figura III. 18.

Comparación de la cantidad de respuestas impulsivas (apretar el botón de repuesta una o más veces cuando está presente la pantalla de instrucción). Pre entrenamiento ■ Post entrenamiento ■

