

UNIVERSITAT JAUME I
FACULTAT DE PSICOLOGIA

Departament de Psicologia Evolutiva, Educativa, Social i Metodologia

Programa de Doctorado: (11510) Investigación aplicada a ámbitos evolutivos, educativos, sociales y metodológicos



**TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)
Y POTENCIALES EVOCADOS COGNITIVOS:
RELACIÓN DEL COMPONENTE P300 CON LOS PERFILES
NEUROPSICOLÓGICOS.**

TESIS DOCTORAL

Doctorando: Patricia Roca Rodríguez

Directores: Dra. M^aJesús Presentación Herrero

Dra. Ana Miranda Casas

Dr. Fernando Mulas Delgado

Valencia, 2014

"Daría todo lo que sé por la mitad de lo que ignoro."

(R. Descartes)

*"En medio del invierno, me pareció que había dentro de mí
un invencible verano."*

(A. Camus)

AGRADECIMIENTOS

Tantos meses, tantos amigos, tantas dudas. Mi agradecer es recordar, es echar la vista atrás y acercar ahora la memoria de quienes estuvieron a mi lado. Y agradezco con especial cariño a quienes supieron comprender mis temores y debilidades, mis fantasmas.

Con el amor más intenso para mi familia, la que tenía y la que descubrí al abrir los ojos; con todo mi corazón para mis padres, que sufren mi ausencia total de vértigo. A mi hermano y sus dosis terapéuticas de realismo. A las personas que aunque no menciono no olvido, porque su mirada y sus cuidados han sido mi aliento hasta hoy.

Con un respeto absoluto, agradezco a mis directores, personas de enorme calidad humana y gran profesionalidad. Con especial admiración a las doctoras Ana Miranda y María Jesús Presentación, directoras y confesoras, que han sido fuente de inspiración, y que con la experiencia de quien lleva toda una vida dedicada a la enseñanza y la búsqueda del conocimiento, han sabido lidiar con los errores del alumno y guiarle por el bosque de sombras en el que ahora despunta la luz. Al doctor Fernando Mulas, director y mentor, jefe y amigo, con quien he podido compartir alegrías y amarguras, y de quien he aprendido mucho más de lo que ambos esperábamos.

A los doctores M^a Ángeles Idiazábal y Pedro Ortiz, porque con su impagable dedicación he aprendido lo que entendía fuera de mi alcance, y por contagiarme generosamente su pasión por el conocimiento. A mis compañeros por transmitirme el afán de mantener un espíritu científico.

A los compañeros y amigos, viejos y nuevos sin excepción que han sido para mí palanca, polea y torno ante las muchas adversidades y el desánimo. Y con total honestidad, agradezco a quienes no confiaron ni un segundo, a quienes dudaron de mi capacidad y me desearon el fracaso, porque sus embates han sido mi inercia en los momentos bajos.

A la Universitat Jaume I de Castellón y al *Departament de Psicologia Evolutiva, Educativa, Social i Metodologia*, por acoger mi proyecto y haber facilitado el traslado de mi doctorado desde la Universidad de Valencia.

A los padres y niños que han cedido un pedazo de su tiempo en favor de una joven investigadora y su cuaderno de notas.

En general, a todos los profesionales, compañeros y colegas que de algún modo han sentido curiosidad por este proyecto, y que con su interés y aportaciones han construido conmigo un camino largo y ambicioso que comienza aquí.

MARCO TEÓRICO

1. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH)	2
a. Evolución del concepto	2
Énfasis en el daño cerebral	3
Énfasis en el trastorno del comportamiento y los aspectos cognitivos.....	5
Perspectiva actual	9
b. Caracterización del TDAH	11
Criterios Diagnósticos del TDAH.....	11
Epidemiología.....	20
Curso y pronóstico	21
Comorbilidades y problemas asociados.....	23
• <i>Dificultades de Aprendizaje y bajo rendimiento académico</i>	25
• <i>Trastornos externalizantes: Problemas de Conducta, Trastorno Negativista Desafiante y Trastorno Disocial</i>	27
• <i>Trastornos internalizantes</i>	28
• <i>Tics y Trastorno de Gilles de la Tourette</i>	29
• <i>Dificultades en el lenguaje</i>	30
• <i>Problemas de integración social</i>	32
• <i>Otros problemas asociados</i>	34
Etiología y correlatos biológicos.....	35
• <i>Factores genéticos</i>	35
• <i>Factores neuroanatómicos</i>	37
• <i>Factores neuroquímicos</i>	38
• <i>Factores de riesgo biológicos y ambientales</i>	39
Manifestaciones neurocognitivas del TDAH en edad escolar: las funciones ejecutivas.....	41
• <i>Atención sostenida y atención selectiva</i>	43
• <i>Control inhibitorio</i>	44
• <i>Memoria de trabajo</i>	45
• <i>Planificación</i>	46
• <i>Flexibilidad cognitiva</i>	47
Diferencias neurocognitivas entre los subtipos de TDAH	47
2. NEUROFISIOLOGÍA EN EL TDAH	53

a.	Estudios electroencefalográficos	53
b.	Potenciales evocados.....	54
	• <i>Generación de los potenciales evocados.....</i>	<i>54</i>
	• <i>Características de los potenciales evocados</i>	<i>55</i>
	• <i>Potenciales evocados en el desarrollo.....</i>	<i>56</i>
	• <i>Clasificación de los potenciales evocados</i>	<i>59</i>
	• <i>Componentes de los potenciales evocados: el componente P300</i>	<i>60</i>
c.	El papel del P300 en el estudio del TDAH.....	67
	• <i>Los subtipos de TDAH en el estudio del P300.....</i>	<i>71</i>
	CONCLUSIONES	76

MARCO EXPERIMENTAL

3.	PRESENTACIÓN DEL TRABAJO EXPERIMENTAL	79
a.	Objetivos e hipótesis	79
4.	MÉTODO.....	82
a.	Descripción de la muestra	82
b.	Instrumentos.....	92
	• <i>Potenciales evocados: P300</i>	<i>92</i>
	• <i>Escala de inteligencia de Wechsler para niños WISC-IV.....</i>	<i>94</i>
	• <i>Test de Emparejamiento de Figuras (Matching Familiar Figures-20, MFF-20).....</i>	<i>96</i>
	• <i>Test de Ejecución Continua (Continuous Performance Test, CPT-AX)</i>	<i>96</i>
	• <i>Test Stroop de colores y palabras.....</i>	<i>97</i>
	• <i>Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin - Wisconsin Card Sorting Test (WCST)</i>	<i>97</i>
	• <i>Cuestionario de TDAH adaptado del DSM-IV-TR para padres.....</i>	<i>98</i>
	• <i>Behavior Rating Inventory of Executive Function -BRIEF</i>	<i>999</i>
c.	Procedimiento.....	101
	• <i>Procedimiento de reclutamiento y recogida de datos neuropsicológicos- grupo TDAH.....</i>	<i>101</i>
	• <i>Procedimiento de reclutamiento y recogida de datos- grupo sinTDAH mDT.....</i>	<i>103</i>
	• <i>Procedimiento de registro y análisis de potenciales evocados P300</i>	<i>104</i>
5.	RESULTADOS.....	105
	• BLOQUE I. Resultados referidos al Objetivo I: Explorar las diferencias neurofisiológicas (P300) entre el grupo de sujetos con TDAH y el grupo de sujetos con desarrollo típico	106

1)	Comparación entre el grupo TDAH y la muestra mDT en el componente P300.....	106
2)	Comparación del componente P300 entre los niños de menor y mayor edad	110
•	BLOQUE II. Resultados referidos al Objetivo II: Analizar la relación entre el componente evocado P300 y los indicadores del funcionamiento ejecutivo tanto con medidas de laboratorio como ecológicas	114
1)	Exploración de correlaciones entre el componente P300 y medidas ecológicas de funcionamiento ejecutivo: la escala BRIEF	114
2)	Exploración de correlaciones entre el componente P300 y medidas de laboratorio de funcionamiento ejecutivo: WISC-IV, MFFT-20, CPT, Stroop y WCST	115
•	BLOQUE III. Resultados referidos al Objetivo III: Explorar las diferencias a nivel neuropsicológico y neurofisiológico (P300) entre los grupos resultado de la división por subtipos DSM-IV-TR.....	124
1)	Diferencias en indicadores neuropsicológicos de funcionamiento ejecutivo.....	124
2)	Diferencias en indicadores neurofisiológicos- P300	135
3)	Análisis de la influencia de las comorbilidades sobre el perfil neurofisiológico- P300	138
6.	DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	144
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	153
8.	ABREVIATURAS	207
9.	ANEXOS	209

ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICOS

TABLAS

Tabla 1.1 Resumen de la evolución histórica conceptual del TDAH

Tabla 1.2 Criterios Diagnósticos (DSM-IV-TR) para el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Tabla 1.3 Criterios de investigación CIE –10 para el Trastorno hiperactivo

Tabla 1.4 Criterios diagnósticos DSM-IV-TR versus DSM-5 para TDAH

Tabla 1.5. Resumen de genes cuyo polimorfismo se ha asociado al riesgo de padecer TDAH

Tabla 1.6 Resumen de diferencias neuropsicológicas principales descritas entre los subtipos TDAH-I y TDAH-C

Tabla 2.1 Factores biológicos que afectan a la amplitud y latencia del P300

Tabla 2.2 Resumen de variables moduladoras de latencia P300 en estudios de envejecimiento normativo

Tabla 4.1 Criterios de inclusión y exclusión para los grupos

Tabla 4.2 Características socio-demográficas de los grupos TDAH y mDT

Tabla 4.3 Características socio-demográficas de los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.4 Organización de los índices y subtests del WISC-IV

Tabla 4.5 Contrastes no paramétricos (U de Mann-Whitney) entre los grupos TDAH y mDT para las variables del componente P300

Tabla 4.6 Análisis de varianza multivariado entre los grupos TDAH y mDT para las variables del componente P300

Tabla 4.7 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo entre los conglomerados por edad de la muestra total

Tabla 4.8 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 visual entre los conglomerados por edad de la muestra total

Tabla 4.9 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los conglomerados por edad del grupo con desarrollo típico-mDT

Tabla 4.10 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los conglomerados por edad del grupo TDAH

Tabla 4.11 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los grupos de Primer, Segundo y Tercer ciclo de Educación Primaria

Tabla 4.12 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los grupos de Primer, Segundo y Tercer ciclo de E.Primaria, divididos por subtipos

Tabla 4.13 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas de la escala BRIEF

Tabla 4.14 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) e índices de funcionamiento ejecutivo del WISC-IV

Tabla 4.15 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y variables del MFFT-20

Tabla 4.16 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas del test CPT

Tabla 4.17 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas del test Stroop

Tabla 4.18 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas del test Wisconsin-WCST

Tabla 4.19 Resumen de variables que correlacionaron significativamente con la latencia y amplitud del componente P300

Tabla 4.20 Análisis de varianza en las variables BRIEF-P con distribución normal para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.21 Contrastes no paramétricos en las variables BRIEF-P con distribución no normal para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.22 ANOVA de los índices del WISC-IV para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.23 ANOVAs y contrastes no paramétricos en los resultados del test MFFT-20 para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.24 Contrastes no paramétricos para los resultados en CPT de los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.25 Contrastes no paramétricos en los resultados del Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.26 ANOVAs y contrastes no paramétricos en los resultados del WCST para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.27 ANOVA de las medias de latencia del P300 auditivo para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.28 Contrastes no paramétricos de la amplitud del P300 auditivo para grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.29 ANOVA de las medias de latencia del P300 visual para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.30 Contraste no paramétrico y ANOVAs de las medias de amplitud del P300 visual para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Tabla 4.31 ANOVAs y contrastes no paramétricos de las medias de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual para los grupos TDAH con y sin TND

Tabla 4.32 ANOVAs y contrastes no paramétricos de las medias de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual para los grupos TDAH con y sin DA

Tabla 4.33 ANOVAs y contrastes no paramétricos de las medias de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual para los grupos TDAH con DAM y TDAH con DAL

Tabla 4.34 Resumen de diferencias esperadas y encontradas tras los análisis

Tabla 4.35 Objetivos e hipótesis del proyecto

FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura 1.1 Esquema del modelo de autorregulación de Barkley (1997), que relaciona la inhibición conductual con las funciones ejecutivas con la representación interna de la información

Figura 1.2 Modelo de Aversión a la Demora de Sonuga-Barke

Figura 1.3 Representación del modelo Cognitivo-Energético de Sergeant

Figura 2.1 Algunos componentes de potenciales evocados por orden de aparición

Figura 2.2 Representación esquemática de los patrones de activación cerebral que subyacen a la generación del P3a y P3b

Figura 4.1 Distribución general de la muestra

Gráfico 4.2 Distribución de los grupos TDAH y mDT por sexo

Gráfico 4.3 Distribución de los grupos TDAH y mDT por edad

Gráfico 4.4 Distribución de los grupos TDAH y mDT por curso escolar

Gráfico 4.5 Distribución por subtipos de TDAH

Gráfico 4.6 Distribución de los grupos TDAH-C y TDAH-I por sexo

Gráfico 4.7 Diagrama de cajas de las puntuaciones en criterios diagnósticos totales según DSM-IV-TR para grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.8 Diagrama de cajas de las puntuaciones en criterios de atención, hiperactividad e impulsividad según DSM-IV-TR para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.9 Distribución de los grupos TDAH-C y TDAH-I por edad

Gráfico 4.10 Distribución de los grupos TDAH-C y TDAH-I por curso escolar

Gráfico 4.11 Antecedentes familiares de TDAH en los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.12 Comorbilidades clínicas en los grupos TDAH-C y TDAH-I

Figura 4.13 Distribución de los electrodos sobre la superficie de la cabeza según el Sistema Internacional 10-20

Gráfico 4.14 Resumen de la muestra excluida

Gráfico 4.15 Diagrama de cajas para los valores de latencia del P300 en modalidad auditiva en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT

Gráfico 4.16 Diagrama de cajas para los valores de latencia del P300 en modalidad visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT

Gráfico 4.17 Diagrama de cajas para los valores de amplitud del P300 en modalidad auditiva en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT

Gráfico 4.18 Diagrama de cajas para los valores de amplitud del P300 en modalidad visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT

Gráfico 4.19 Diagrama de cajas de las subescalas de funcionamiento ejecutivo del BRIEF-P para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.20 Diagrama de cajas de los índices del BRIEF-P para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.21 Diagrama de cajas de los índices del WISC-IV para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.22 Diagrama de cajas de los errores cometidos en MFFT-20 para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.23 Diagrama de cajas de los índices Impulsividad e Ineficiencia del MFFT-20 para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.24 Diagrama de cajas de los errores en CPT para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.25 Diagrama de cajas de la latencia de respuestas en CPT para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.26 Diagrama de cajas de las respuestas correctas en Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.27 Diagrama de cajas de los errores en Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.28 Diagrama de cajas del índice de Control de Interferencia según los resultados en Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.29 Diagrama de cajas de los errores en WCST para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.30 Diagrama de cajas de la latencia de respuesta (msecs) en WCST para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.31 Diagrama de cajas para los valores de latencia del P300 en modalidad auditiva y visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Gráfico 4.32 Diagrama de cajas para los valores de amplitud del P300 en modalidad auditiva y visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH-C y TDAH-I

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se interpreta como un conjunto de síntomas que incluyen niveles inapropiados de hiperactividad, inatención e impulsividad. Afecta a aproximadamente al 5% de los niños en edad escolar según el DSM5 y persiste en más de la mitad de los casos en la vida adulta (Barkley, 2003). Los estudios epidemiológicos indican que la prevalencia del TDAH varía según la edad, el subtipo del trastorno (TDAH tipo desatento o tipo hiperactivo-impulsivo) y el género. Así, el TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo es cuatro veces más frecuente en chicos que en chicas (4:1), y en el TDAH subtipo desatento, lo es en relación 2:1. (Wolraich, Hannah, Pinnock, Baumgaertel y Brown, 1996).

Con el paso del tiempo han ido variando las teorías explicativas sobre cuál de los síntomas básicos -la hiperactividad (American Psychiatric Association, 1968), la atención (Douglas, 1983) o la impulsividad (Quay, 1988)-, tiene más peso en los problemas que experimentan los niños con TDAH.

En la actualidad, los criterios más empleados para el diagnóstico del TDAH son los del DSM-IV-TR (2000), que destaca como síntomas nucleares del trastorno la hiperactividad, la desatención y la impulsividad, teniendo en cuenta como características complementarias la presencia de esta sintomatología antes de los 7 años, una duración igual o superior a los 6 meses y la ausencia de enfermedades médicas que pudieran explicar mejor los síntomas. Aunque estos tres síntomas aparecen en todos los casos con diagnóstico de TDAH, se han identificado tres subtipos, en función del predominio de cada síntoma: así, el subtipo con predominio de déficit atencional presenta al menos 6 síntomas de desatención, (pero menos de 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad); el subtipo con predominio hiperactivo-impulsivo presenta al menos 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad (pero menos de 6 síntomas de desatención); y el subtipo combinado presenta al menos 6 síntomas de desatención, y al menos 6 síntomas de hiperactividad-impulsividad. Este último subtipo es el más frecuentemente diagnosticado entre los niños y adolescentes con TDAH. Este proyecto se ha llevado a cabo empleando la terminología y criterios clínicos del DSM-IV-TR, puesto que era el criterio empleado cuando se inició la recogida de datos. Posteriormente se ha desarrollado y publicado el DSM-5, que aporta interesantes modificaciones con respecto a la concepción anterior del trastorno. Los criterios DSM-5 para el TDAH se desarrollan a lo largo del marco teórico, y uno de los aspectos fundamentales que marcan diferencia es la inclusión del TDAH en el apartado dedicado a los Trastornos del Neurodesarrollo. Este cambio no es baladí, ya que los esfuerzos investigadores han mostrado la implicación de factores genéticos y hallazgos neuroanatómicos que apoyan la concepción del TDAH como un trastorno del desarrollo neurológico. Las investigaciones con respecto a las vías bioquímicas implicadas, estudios de neuroimagen, y estudios neurofisiológicos, nos han aportado datos acerca de la implicación de los sistemas dopaminérgicos en los síntomas (Díaz-Heijtz, Mulas y Forsberg, 2006), el volumen reducido en estos pacientes de determinadas estructuras en la línea del lóbulo frontal y los ganglios basales (Castellanos, 1994), sin obviar los numerosos estudios genéticos que han encontrado mutaciones en algunos genes relacionados con la dopamina (Franke y Asherson, 2010; Franke, Neale y Faraone, 2009).

Por su parte, existe un notable consenso científico de que las funciones ejecutivas se relacionan estrechamente con las funciones del lóbulo frontal, consideradas como un conjunto de operaciones cognitivas que se dan para conseguir una meta (Baddeley et al., 1998; Lezak, 1995). Barkley (1996, 1997) definió la disfunción ejecutiva como la incapacidad de seguir una secuencia desconocida de actos dirigidos a un fin determinado, siendo imposible además poner en juego las variables que intervienen y decidir con relación a lo juzgado. En este marco, las investigaciones neuropsicológicas han impulsado la conceptualización del TDAH como el resultado de un déficit en el funcionamiento ejecutivo. Desde este enfoque se argumenta que los síntomas principales del TDAH son el efecto de un déficit de las funciones ejecutivas (FE) como inhibición, planificación, memoria de trabajo o control ejecutivo, asociadas con distintos neurotransmisores y regiones cerebrales (Niggs, 2001).

Algunos autores consideran la disfunción ejecutiva como un elemento distintivo del TDAH y de hecho, la evidencia acumulada nos indica que el funcionamiento ejecutivo es el mecanismo cognitivo que mejor diferencia los niños con y sin TDAH (Barkley, 2001; Boonstra, Oosterlan, Sergeant y Buitelaar, 2005).

Los estudios del funcionamiento neuropsicológico de niños con TDAH demuestran ejecuciones pobres en medidas de función ejecutiva en general (Andrade et al., 2006; Barkley et al., 2001; Biederman et al., 2008; Boonstra et al., 2005; Doyle et al., 2006; Mares et al., 2007; Martinussen et al., 2005; Marzocchi et al., 2008; Rodríguez y García, 2007; Walshtedt et al., 2008; Willcut et al., 2005) vigilancia y velocidad perceptual, pero, generalmente están dentro de límites normales en una variedad de medidas verbales o espaciales (Barkley, 1997).

La mayoría de los trabajos relacionados con el TDAH y el funcionamiento cognitivo, sugieren que las funciones ejecutivas más destacadas son la atención, la memoria de trabajo espacial y verbal, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio (Barkley, Edwards, Laneri, Fletcher y Metevia, 2001). También se han encontrado déficits en vigilancia, orientación visoespacial y fluidez verbal (Castellanos y Tannock, 2002; Wilcutt et al., 2005). Pero posiblemente la mayoría de autores asumirían la perspectiva de Welsh y Pennington (1988) que habían hablado, en relación a las funciones ejecutivas, de tres tipos de mecanismos: la planificación de planes futuros, el sostenimiento del plan en mente antes de ejecutarse, y la inhibición, expresando que la función ejecutiva implicaría necesariamente el uso de la memoria de trabajo (*working memory*).

A pesar de toda la evidencia arrojada por la literatura científica, los déficits en funciones ejecutivas no han demostrado ser comunes a todos los sujetos con TDAH. La heterogeneidad dentro del grupo de los TDAH, hace pensar que pueden existir otros mecanismos subyacentes que provoquen los síntomas (Nigg, Willcut, Doyle y Sonuga-Barke, 2005). Y en general son pocos los estudios que han encontrado diferencias significativas en resultados neuropsicológicos entre subtipos: por ejemplo, Capdevila et al. (2005) hallaron que el subtipo combinado presentaba una peor ejecución que el subtipo con desatención, en pruebas de flexibilidad cognitiva. Por otra parte, los estudios de Martel, Nikolas y Nigg (2007) y de Geurts, Verté, Oosterlan, Roeyers y Sergeant (2005) sí

encontraban diferencias significativas en medidas neuropsicológicas entre niños control y niños con TDAH, pero no así entre los distintos subtipos de TDAH. Muchos autores han encontrado diferencias entre los subtipos, encontrando que el TDAH subtipo con desatención podría mostrar más dificultades de lectura y otros problemas de aprendizaje que los otros subtipos; por otro lado, el subtipo combinado tendría mayor tendencia a presentar trastornos de comportamiento y negativista desafiante, en comparación con los otros subtipos.

Otra de las líneas de investigación que presenta un gran apoyo empírico es la del estudio neurofisiológico de los potenciales evocados cognitivos o de larga latencia, cuya respuesta se ha relacionado con las funciones cognitivas superiores. Esta técnica registra el impulso eléctrico cerebral provocado por la elaboración sensorial de un estímulo dado. Los potenciales evocados son una respuesta psicofisiológica de una gran complejidad, de modo que se analizan dividiéndose en componentes que se identifican en función de su polaridad y latencia. Así, el componente P300 es una onda positiva que se produce entre 250 y 350 milisegundos después de la aparición del estímulo que ha causado el potencial. En la valoración del componente, se tienen en cuenta fundamentalmente dos aspectos: a) la amplitud, es decir, la diferencia en mV entre el punto máximo de la onda y la media de la línea de base; y b) la latencia, es decir, los milisegundos desde la presentación del estímulo hasta el inicio de la respuesta electrofisiológica.

Existe controversia acerca de la generación del componente P300. Una posible explicación postula que la P300 representa una actualización de contexto cuando los estímulos requieren que el sujeto revise su modelo individual (Donchin y Coles, 1988); el grado en que esta actualización se active dependerá del valor, significación o relevancia del estímulo para el sujeto (Sutton y Runchkin, 1984). Explicaciones alternativas hablan de una hipótesis de *cierre de contexto* (*context closure*, Verleger, 1988), relacionado con las expectativas del sujeto ante una tarea repetitiva y altamente estructurada, y la hipótesis de Kok (2001) habla de la categorización de eventos.

En general, las investigaciones sobre el componente P300 lo han relacionado con diversas operaciones cognitivas, tales como la atención selectiva, la respuesta de orientación, la toma de decisiones, etc. La amplitud de la onda se considera que es reflejo de la dificultad en discriminar estímulos diferentes, mientras que la latencia es una medida del tiempo empleado en procesar la información. Diversos trabajos han evidenciado las características distintivas del componente P300 en niños con TDAH (Idiazábal et al., 2002; Idiazábal et al., 2005; Klorman, 1991; Robaey et al., 1992; Strandburg et al., 1996; Smeyers, 1999; Taylor et al., 1993). Típicamente se ha encontrado una amplitud reducida en la P300 en sujetos con TDAH en tareas oddball en comparación con sujetos sin TDAH (Jonkman et al., 1997; Loiselle et al., 1980), diferencia que se muestra más evidente cuanto menor es la edad del sujeto (Barry et al., 2003). Por otro lado, se han encontrado latencias más cortas en sujetos con TDAH que en sujetos sin TDAH en tareas de atención selectiva (Loiselle et al., 1980), aunque algunos estudios encontraron que la latencia aparecía más alargada en una muestra de sujetos con TDAH de 10 años de edad (Winsberg et al., 1993), y otros estudios han sugerido que la latencia por sí misma no discrimina entre sujetos con y sin TDAH (Johnstone et al., 2001).

MARCO TEÓRICO

1. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH)

a. Evolución del concepto

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), tal como se denomina hoy (A.P.A., 2013), es uno de los trastornos más estudiados en psicopatología infantil. Sin embargo, este interés por el TDAH no ha surgido en los últimos años. El término con que se le denomina ha sufrido numerosas transformaciones, del mismo modo que sus criterios diagnósticos, las características clínicas que lo definen. También su tratamiento han sido objeto de grandes discrepancias tanto en la investigación como en la práctica clínica.

Aunque se atribuye a Still (1902) la primera definición sistemática del trastorno, son numerosas las referencias que venían anteriormente apuntando a su existencia: desde las teorías hipocráticas de la acción del elemento fuego sobre el agua, que hacía que el alma se moviera rápidamente de un estímulo a otro, ya en el siglo V a.C, hasta el siglo XIX, en que este tipo de síntomas comenzaba a despertar el interés por los niños de comportamiento inquieto y perturbador. En 1844, Hoffmann (1844) publicó un poemario (*Struwwelpeter*) en el que el cuento de “Fidgety Philip” narraba una escena en que un niño no podía mantenerse quieto sentado a la mesa a pesar de las indicaciones de sus padres, situación que terminaba desastrosamente y con el enfado de los padres (condición similar a lo que podría suceder en el día a día de un niño con TDAH).

Años después, Ireland (1877, citado en García, 1997) describió este patrón de comportamiento en su libro *Medical and Education Treatment of various forms of idiocy*. Clouston (1899; 1892) describió el exceso de excitabilidad y la inquietud como características principales en este problema, siendo esa hiperexcitabilidad un posible precursor de lo que se terminaría llamando hiperactividad. Este autor hipotetizó que el “Trastorno de Hiperexcitabilidad” podía surgir a partir de una disfunción cerebral que provocaría una excesiva reactividad cerebral a estímulos de tipo emocional y mental.

Por su parte, Bourneville (1897) describió a un tipo de niños con inquietud psicomotora, inatentos, desobedientes, indisciplinados, a los que llamó “niños inestables” (término que retomaría Heuyer (1914), y cuyo comportamiento era susceptible de modificación.

Finalmente sería el pediatra George Frederick Still en 1902 quien definiría, en referencia a 20 casos clínicos consultados por él, un síndrome caracterizado por elevada agresividad, conducta desafiante, resistencia a la disciplina, exceso de actividad, labilidad emocional, dificultad para concentrarse y otros problemas atencionales, una reducida capacidad de control inhibitorio, y una marcada incapacidad para internalizar reglas. Presentaban además inmadurez de carácter, escasa sensibilidad al castigo, y diversos problemas de conducta. Still consideró esta conducta desordenada como un conjunto de fallos en el “control moral”, comprendido como la habilidad cognitiva de distinguir lo bueno de lo malo, alteración que consideró tenía un sustrato biológico que les impedía adaptarse a la norma social, y que no era causada por un déficit intelectual, una educación inadecuada, ni un ambiente familiar desfavorable. Observó

además que la incidencia era superior entre varones (3:1), y proponía institucionalizar de manera temprana a estos niños debido al mal pronóstico del síndrome.

Poco tiempo después, Tredgold (1908) describiría en su obra "Mental Deficiency" a un tipo de niños con problemas de conducta (que incluyó en el grupo de deficientes mentales), incapaces de aprender y progresar si no era con una atención individualizada. Tredgold atribuía su comportamiento y también sus signos físicos y neurológicos especiales, a una especie de anoxia perinatal no detectada que habría provocado un daño en el área cerebral encargada del *sentido moral*. De acuerdo con Tredgold, esta característica podría transmitirse generacionalmente, en forma de hiperactividad motora, migrañas, epilepsia, histeria y/o neurastenia.

Mientras otros autores habían comenzado a hablar de un síndrome presente en los niños de comportamiento difícil, Durot (1913) empleó el término hiperactividad como un síntoma más, propio de los niños con retraso mental, anemia, alteraciones digestivas, cardíacas, epilepsia y corea.

Uno de los primeros autores que atribuyeron a la hiperactividad la categoría de síndrome fue Heuyer (1914), quien hablaba de la asociación encontrada entre varios de los síntomas, tales como el déficit de atención, la hiperactividad, el comportamiento malicioso y la tendencia de estos chicos a desembocar en el comportamiento delincuente. En ese período aproximadamente, en España, Rodríguez (1917) aludía a una constitución psicopática de los niños inestables, a propósito de las perturbaciones de la motilidad.

Énfasis en el daño cerebral

Las teorías de comienzos del siglo XX provenientes de la tradición médica comenzaron asociando este síndrome, caracterizado por exceso de actividad motora y tendencia marcada a la distracción, a un daño o lesión cerebral que de un modo u otro terminaba afectando al desarrollo. Así, Hohman (1922) y Ebaugh (1923) encontraron síntomas similares a los descritos por Still, en niños que habían padecido una encefalitis que les habría producido una "disfunción cerebral". El síndrome recibió el nombre de "trastorno de comportamiento postencefálico". Poco después, en un trabajo de Streker y Ebaugh (1924), volvían a verse asociados estos síntomas (hiperactividad, inestabilidad emocional, irritabilidad, problemas de memoria y atención) a la consecuencia de la encefalitis en niños.

Esta perspectiva de la lesión cerebral se mantuvo aproximadamente hasta los años 60. Kahn y Cohen (1934) encontraron una hiperactividad marcada en lo que llamaron "síndrome de impulsividad orgánica". Al parecer, una alteración en la organización del tronco cerebral, debida a una encefalopatía prenatal o un daño perinatal, o a un defecto congénito, provocaba los síntomas característicos: hiperactividad, impulsividad, conducta antisocial y labilidad emocional.

Por otro lado, los trabajos del neurólogo y psiquiatra Kurt Goldstein (1936, 1942; Goldstein y Scheerer, 1941) en colaboración con la escuela alemana de la Gestalt, sobre soldados alemanes que habían sufrido lesiones cerebrales por metralla durante la Segunda Guerra

Mundial, describieron un conjunto de síntomas comunes a todos los pacientes con traumatismos craneoencefálicos: tenían dificultades en la organización de estímulos, con la formación de conceptos y con el razonamiento abstracto, remitiendo a la hipótesis de la disfunción por lesión. Los describió como sujetos “atados a lo perceptual”, concretos en su pensamiento. En la misma línea, Strauss y Werner (1942) identificaron en un grupo de niños que habían padecido la encefalitis equina, un patrón cognitivo y comportamental similar al descrito por Goldstein en adultos.

Posteriormente, Kephart y Strauss (1940) avanzaron que no todos los niños que presentaban déficits perceptuales y conceptuales, cuadro característico de las lesiones cerebrales, eran retardados, con lo que distinguían a los niños “lesionados cerebrales” de los niños con “retardo mental exógeno”. Estos trabajos dieron lugar que Strauss y Lethinen (1947) definieran en el “síndrome Strauss” además de la hiperactividad otros síntomas como la impulsividad, la labilidad emocional, la perseveración, y dificultades de atención y perceptivas, y siguieron manteniendo la visión de estos síntomas como consecuencia de una lesión cerebral exógena independiente de la dotación genética del niño. Esta publicación fue revisada en 1955 (Strauss y Kephart, 1955), trabajo en el que se proponía como parte del tratamiento la eliminación de estímulos distractores del ambiente y la creación de un currículum académico individualizado. En el mismo año, un trabajo de Strauss y Kephart (1955) acuñaba el término de “lesión cerebral mínima” (“minimal brain damage”) para designar a este trastorno, término y visión que se vio impulsado en los años siguientes (Knobloch y Pasamanick, 1959; Pasamanick, Rogers, y Lilienfeld, 1956).

Una de las descripciones más sistemáticas del trastorno en este período se considera que es la de Laufer y Denhoff (1957) quienes describieron este trastorno como la consecuencia de una lesión en estructuras talámicas, que daba lugar a una inadecuada sensibilidad a los estímulos por parte de los receptores periféricos y de las vísceras. Las características principales del trastorno eran: una capacidad atencional breve, escasa concentración, impulsividad elevada, e incapacidad para demorar la gratificación. Además, estos niños solían mostrar dificultades escolares y otros síntomas secundarios como la tendencia al robo o al comportamiento destructivo. Éstos últimos eran concebidos como producto de la interacción entre factores biológicos y ambientales.

A partir de los años 60 se produjo un punto de inflexión en la conceptualización del trastorno, a raíz de la falta de evidencia empírica de la relación entre los síntomas comentados y una lesión cerebral concreta. Los trabajos de Clements y colaboradores (Clements, 1966; Clements y Peters, 1962) definieron la Disfunción Cerebral Mínima (sustituyendo el término “daño cerebral” por el de “disfunción cerebral”) como un trastorno de conducta y del aprendizaje que presentaban niños con una inteligencia normal y que aparecía asociado a disfunciones del sistema nervioso central, incluyendo síntomas como: hiperactividad, disfunciones perceptuales y motoras, labilidad emocional, déficit de atención y coordinación general, impulsividad, trastornos del habla, de memoria, del pensamiento, problemas de audición, signos neurológicos menores, irregularidades electroencefalográficas y dificultades de aprendizaje. Por tanto, bajo la etiqueta de “Disfunción Cerebral Mínima” se agrupaba a los niños con dificultades de aprendizaje, problemas de hiperactividad, impulsividad, inatención, y con dificultades socio-emocionales.

Énfasis en el trastorno del comportamiento y los aspectos cognitivos

A finales de los sesenta, la explicación del daño cerebral mínimo se mantuvo en parte, sosteniendo como posible causa del trastorno algún tipo de disfunción orgánica, aunque ya no se asumía con rotundidad la existencia de un daño cerebral específico en la base de la hiperactividad.

La falta de evidencia médica mencionada, junto con el impulso de los programas de educación especial desarrollados en Norteamérica, fomentaron la búsqueda de una descripción más funcional, y desde la psicología y la pedagogía se comenzó a percibir la hiperactividad como un trastorno del comportamiento en que el exceso de actividad motora era el síntoma nuclear del problema. En este sentido, Werry (1968) definió el problema como un grado de actividad motora diaria claramente superior a la normal, en comparación con la de niños de similar edad, sexo y nivel socio-económico y cultural.

Esta nueva orientación se vio reflejada en la publicación del DSM-II (A.P.A., 1968), la primera clasificación que incorporaba este trastorno, en la que aparecía como “Reacción hipercinética en la infancia y adolescencia”, entendida como un fenómeno fundamentalmente evolutivo con inicio temprano en la infancia y una atenuación durante la adolescencia. Este trastorno venía definido por hiperactividad, inquietud motora y distractibilidad, sin referencia alguna a bases orgánicas.

Entre los años setenta y ochenta, comenzaba a resaltarse además la dimensión cognitiva del trastorno. El trabajo de Virginia Douglas (1972) planteó que el síntoma principal de este trastorno era el déficit de atención (y también la impulsividad), y no tanto la hiperactividad conductual. Según la autora, la mayoría de los problemas asociados serían consecuencia de una autorregulación insuficiente, y se excluían del trastorno los problemas provenientes de entornos familiares caóticos, las psicosis, la lesión cerebral, el retraso mental y las deficiencias sensoriales.

En la misma época, otros trabajos fueron enfatizando los factores psicológicos y ambientales en la explicación del trastorno. Por ejemplo, Morrison y Steward (1971) hablaron de la presencia del algún tipo de psicopatología en los padres, como el alcoholismo o los problemas emocionales. Otros trabajos, siguieron en esta misma línea de resaltar los factores ambientales y de riesgo (Cantwell, 1996; Needleman y colaboradores, 197; Sandberg, Wieselberg y Shaffer, 1980).

En 1980 la APA publicó la tercera edición del DSM, en la que se asume esta nueva visión del síndrome y aparece la denominación de “Déficit de atención con Hiperactividad”, y sus tres criterios principales: inatención, hiperactividad e impulsividad. Se contemplaba además otro subtipo, el “Déficit de Atención sin Hiperactividad”, que no tenía equivalente en el DSM-II.

Con la revisión del DSM-III en 1987 (A.P.A., 1987), se reduce el énfasis en las alteraciones atencionales como elemento nuclear del trastorno al desaparecer la exigencia de un número concreto de síntomas de cada factor para el diagnóstico, siendo posible cualquier combinación de características de inatención, impulsividad y/o hiperactividad, aunque se especificaba la necesidad de cumplir al menos 8 de los 14 ítems propuestos. Además, a partir de la revisión de

1987, la información que fundamentara el diagnóstico podía provenir tanto de los padres como de los profesores.

Los nuevos criterios propuestos por el DSM-III-R fueron bien recibidos por la comunidad científica, aunque facilitaban la identificación de un grupo altamente heterogéneo de niños, lo que suscitó las críticas de aquellos clínicos e investigadores que consideraban que los síntomas propuestos en el cuadro no eran específicos de este trastorno, sino síntomas compartidos con otros trastornos de la psicopatología infantil (Sandberg et al., 1980; Shaffer et al., 1985). Estas críticas promovieron las modificaciones que posteriormente se iban a reflejar en la publicación del DSM-IV (A.P.A., 1994), y que persistirían hasta la actualidad en las revisiones del manual (A.P.A., 2013).

Con el DSM-IV (y por extensión el DSM-IV-TR y el DSM-5 que se detalla más adelante en el apartado de Criterios diagnósticos) aparece la distinción de los tres subtipos que aún se aceptan: un subtipo de TDAH con predominio de los síntomas de inatención, un subtipo con predominio de los síntomas de hiperactividad/impulsividad, y un tercer subtipo combinado para los casos que reúnen criterios de ambos grupos ("presentaciones" en el DSM-5). El DSM-IV-TR incluye el TDAH dentro del apartado de trastornos de inicio en la infancia y adolescencia, en el grupo de trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador, junto con el trastorno disocial y el trastorno negativista-desafiante, y el trastorno de comportamiento perturbador no especificado.

Esta perspectiva actual queda también reflejada en la Clasificación Internacional de Trastornos Mentales en su décima versión (World Health Organization, 1992), aunque lo denomina "trastorno de la actividad y la atención", y lo incluye dentro del grupo de trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo en la infancia y adolescencia, en el apartado de trastornos hiperkinéticos, que comprende además otras tres entidades diagnósticas: el trastorno hiperkinético disocial, otros trastornos hiperkinéticos y el trastorno hiperkinético sin especificación.

Un resumen de la evolución histórica revisada del concepto del TDAH se presenta a continuación en la tabla 1.1:

Tabla 1.1 Resumen de la evolución histórica conceptual del TDAH		
Autor	Definición	Características
Still (1902)	Defectos en control moral.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperamento violento ▪ Revoltosos, inquietos, destructivos, molestos. ▪ Incapacidad de mantener atención. ▪ Ausencia de respuesta al castigo. ▪ Ausencia de déficit intelectual. ▪ Fracaso escolar. ▪ Movimientos casi coreiformes. ▪ Anomalías congénitas menores: epicantus, paladar ojival.
Tredgold (1908)	En grupo deficiencia mental (no idiocia).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperkinesia. ▪ Disminución/ excesivo nivel de actividad. ▪ Problemas de coordinación. ▪ Desobediencia. ▪ Conducta antisocial o criminal.

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Falta de atención. ▪ Ausencia de deficiencia intelectual severa. ▪ Incapaces de beneficiarse de la enseñanza ordinaria. ▪ Signos neurológicos menores. ▪ Tamaño y forma de la cabeza anormal. ▪ Anormalidades en paladar.
Rodríguez Lafora (1917)	Perturbaciones en la motilidad.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Actividad inusitada. ▪ Nerviosos, indisciplinados, molestos, inquietos. ▪ Incapacidad para dominar sus reacciones. ▪ Falta de atención. ▪ Movilidad física y psíquica paralelas. ▪ Mentalmente normales.
Hohman (1922) y Ebaugh (1923)	Síndrome de inestabilidad psicomotriz.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Secuelas neurológicas y conductuales. ▪ Síntomas de disfunción cerebral ligera. ▪ Indiferencia. ▪ Exhícionismo. ▪ Precocidad sexual. ▪ Hipersomnia. ▪ Reacciones histéricas.
Streker y Ebaugh (1924)	Trastorno de conducta postencefálico.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inestabilidad emocional. ▪ Irritabilidad. ▪ Obstinación. ▪ Empeoramiento en atención y memoria. ▪ Tendencia a la mentira y el robo. ▪ Desaliñados, desordenados. ▪ Tics. ▪ Depresión. ▪ Hiperactividad. ▪ Control motor pobre.
Kahn y Cohen (1934)	Síndrome de Impulsividad Orgánica.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperactividad. ▪ Impulsividad. ▪ Conducta antisocial. ▪ Labilidad emocional.
Strauss, Kephart, Lehtinen, Goldstein (1947)	Síndrome de lesión cerebral.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Problemas de percepción. ▪ Problemas de lenguaje. ▪ Problemas emocionales. ▪ Hiperactividad (“Desinhibición motora”). ▪ Falta de atención. ▪ Impulsividad. ▪ Poco perseverantes. ▪ Importantes déficits cognitivos.
Clements y Peters (1962)	Disfunción Cerebral Mínima.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Defectos perceptivos. ▪ Alteraciones aprendizaje. ▪ Alteraciones conducta. ▪ Hiperactividad. ▪ Deterioro perceptivo-motor. ▪ Labilidad emocional. ▪ Déficit general en coordinación. ▪ Trastorno de atención. ▪ Impulsividad. ▪ Trastorno de memoria. ▪ Trastorno del lenguaje y la audición. ▪ Signos neurológicos menores. ▪ Electroencefalograma irregular.
DSM-II (APA, 1968)	Reacción Hiperkinética en la infancia y la adolescencia.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobreactividad. ▪ Inquietud. ▪ Distractibilidad. ▪ Espacios cortos de atención.
Douglas (1972)	Déficit atencional.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dificultad para detenerse, observar y actuar. ▪ Se distrae con facilidad.

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incapacidad para mantener la atención. ▪ Impulsividad
DSM-III (APA, 1980)	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No acaba las cosas que empieza. ▪ No parece escuchar. ▪ Se distrae con facilidad. ▪ Tiene dificultades para concentrarse en el trabajo y el juego. ▪ Actúa antes de pensar. ▪ Parece que siempre “está en marcha”. ▪ Cambia con excesiva frecuencia de actividad. ▪ Tiene dificultades para organizar su trabajo. ▪ Necesita supervisión constante. ▪ Hay que llamarle la atención constantemente. ▪ Le cuesta quedarse quieto. ▪ Le cuesta estar sentado.
DSM-III-R (APA, 1987)	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inquietud frecuente. ▪ Dificultad para permanecer sentado. ▪ Falta de atención. ▪ Dificultad para guardar su turno. ▪ Frecuencia de respuestas precipitadas. ▪ Dificultad para seguir instrucciones. ▪ Dificultad en mantener la atención. ▪ Dificultad para jugar con tranquilidad. ▪ Verborrea. ▪ Interrumpe actividades de otros. ▪ No escucha lo que se le dice. ▪ Pierde cosas necesarias para una tarea. ▪ Practica actividades físicas peligrosas. ▪ Frecuente cambio actividad.
CIE-10 (1989, 1992)	Trastorno de la actividad y atención. Trastorno hiperactivo disocial.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Falta de persistencia en actividades que requieren procesos cognoscitivos. ▪ Tendencia a cambiar de una actividad a otra. ▪ Actividad desorganizada. ▪ Actividad mal regulada. ▪ Actividad excesiva. ▪ Déficit de atención. ▪ Interrupción prematura de la ejecución de tareas. ▪ Suelen dejar actividades sin terminar. ▪ Descuidados. ▪ Impulsivos. ▪ Propensos a accidentes. ▪ Problemas de disciplina.
DSM-IV (APA, 1994) DSM-IV-TR (APA, 2000)	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dificultades para mantener la atención. ▪ Parece no escuchar. ▪ No sigue instrucciones. ▪ Dificultades para organizar tareas. ▪ Evita el esfuerzo mental sostenido. ▪ Pierde cosas necesarias para realizar las tareas. ▪ Frecuentes distracciones. ▪ Descuidado en las actividades diarias. ▪ Mueve en exceso manos y pies. ▪ Abandona su asiento en clase cuando se espera que esté sentado. ▪ Corre o salta excesivamente. ▪ Dificultades para jugar tranquilamente. ▪ Parece que “Está en marcha”. ▪ Habla en exceso. ▪ Se precipita en dar respuestas. ▪ Dificultades guardar turno. ▪ Interrumpe o se inmiscuye en las actividades

		de otros.
DSM-5 (APA 2013)	Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad.	(Desarrollado en el apartado <i>Criterios diagnósticos</i>)

Perspectiva actual

En la actualidad, el TDAH se entiende como un trastorno de origen neurobiológico y de etiología compleja, que afecta al desarrollo de los mecanismos de autorregulación y de autocontrol. Esto supone una afectación de los mecanismos atencionales, y de las funciones cerebrales superiores o funciones ejecutivas.

Este déficit en la autorregulación queda plasmado en numerosas aportaciones e investigaciones al respecto. Probablemente, y como claro reflejo de la importancia de la autorregulación en este trastorno, los trabajos de Barkley (Barkley, 1994; Barkley, 1997), suponen la elaboración más completa que se ha hecho del trastorno. Este autor viene a explicar el TDAH (su conjunto de síntomas de inatención, hiperactividad motora e impulsividad) como consecuencia del fallo del sistema de inhibición conductual, fallo que retrasa la adquisición de las funciones mentales superiores que permiten la autorregulación. En base a la propuesta de Barkley (1997), se asume que gran parte de las dificultades que experimentan los niños con TDAH son producto de un déficit en el desarrollo del mecanismo de inhibición del comportamiento. Este mecanismo logra evitar la emisión de una conducta prepotente posibilitando un adecuado funcionamiento de cuatro aspectos: la memoria de trabajo; la autorregulación del afecto, la motivación y el arousal; la internalización del lenguaje; y la reconstitución, entendida como la capacidad para manipular representaciones mentales y producir secuencias complejas de respuestas alternativas (procesos de análisis y de síntesis). Todas estas funciones estarían destinadas a modular la respuesta final y a escoger la respuesta más adaptativa, en función del historial de refuerzo que tenga esa conducta en particular y el diálogo interno del niño sobre la misma y sus consecuencias. De este modo, los problemas que muestran estos niños para autorregular su comportamiento y controlar sus impulsos se originan también en un retraso en la maduración de las funciones ejecutivas del cerebro asociadas a los lóbulos prefrontales (Barkley, 2003). Según esta perspectiva, las dificultades atencionales responderían a un fallo en la dirección de la propia conducta hacia una meta. Una representación gráfica de las características del TDAH a partir del modelo de autorregulación propuesto por Barkley se presenta en la figura 1.1.

También las propuestas de Brown y Doyle recogen las dificultades en el funcionamiento ejecutivo que destacan como fuente primaria de las dificultades en el TDAH. Concretamente, la activación y organización, la concentración, la regulación del esfuerzo, el manejo de las emociones, la memoria de trabajo y el autocontrol y regulación de la acción (Brown, 2008; Brown, Reichel, y Quinlan, 2009; Doyle, 2006). Otros modelos explicativos del TDAH se han centrado también en aspectos puntuales del funcionamiento ejecutivo: el modelo de inhibición/activación conductual de Quay (1988), el modelo de aversión a la demora (Sonuga-Barke y Taylor, 1992; ver figura 1.2), o el modelo cognitivo-energético de Sergeant (Sergeant, Oosterlaan, y Van der Meere, 1999; ver figura 1.3).

Figura 1.1 Esquema del modelo de autorregulación de Barkley (1997), que relaciona la inhibición conductual con las funciones ejecutivas con la representación interna de la información

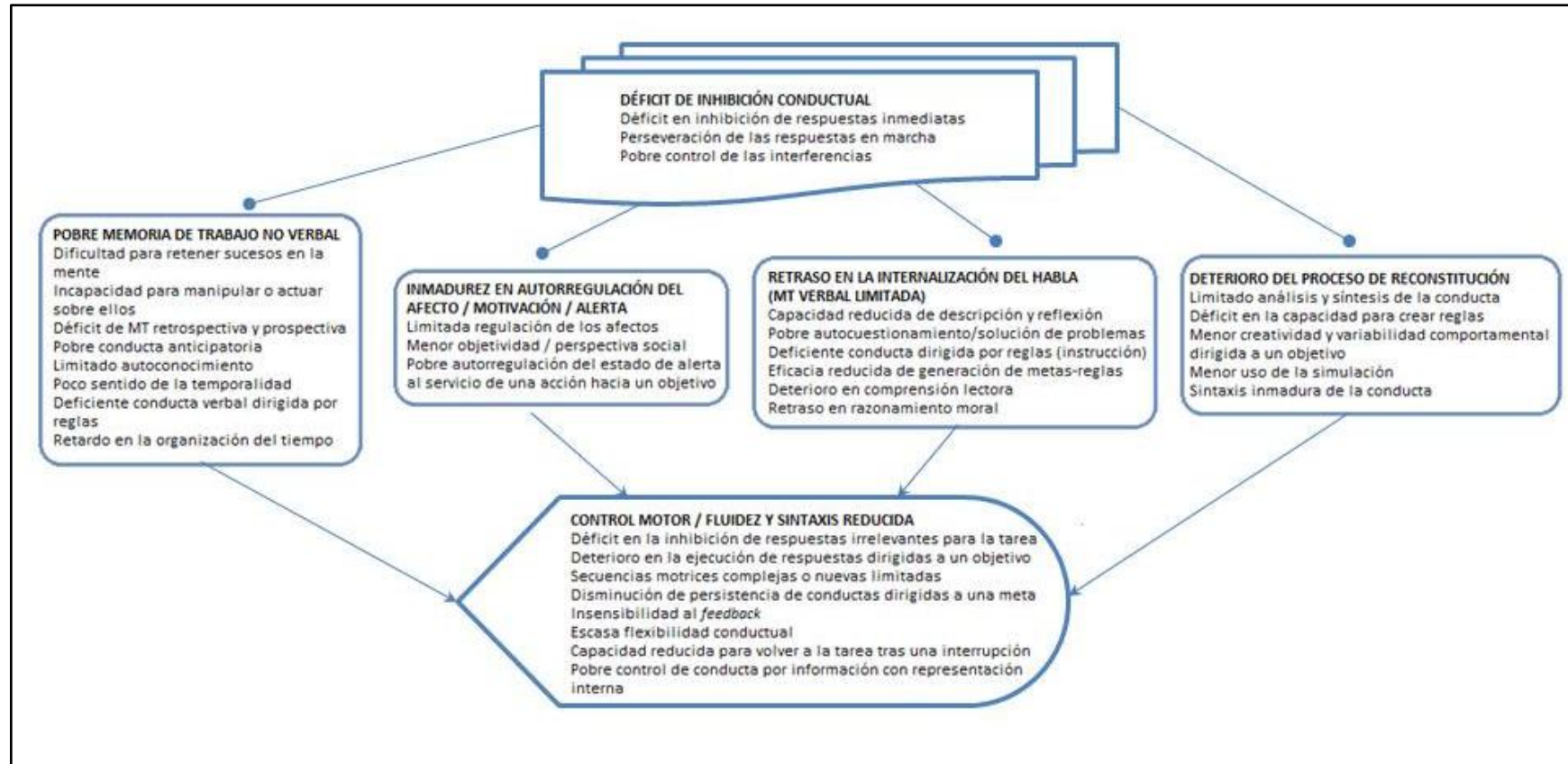


Figura 1.2 Modelo de Aversión a la Demora de Sonuga-Barke

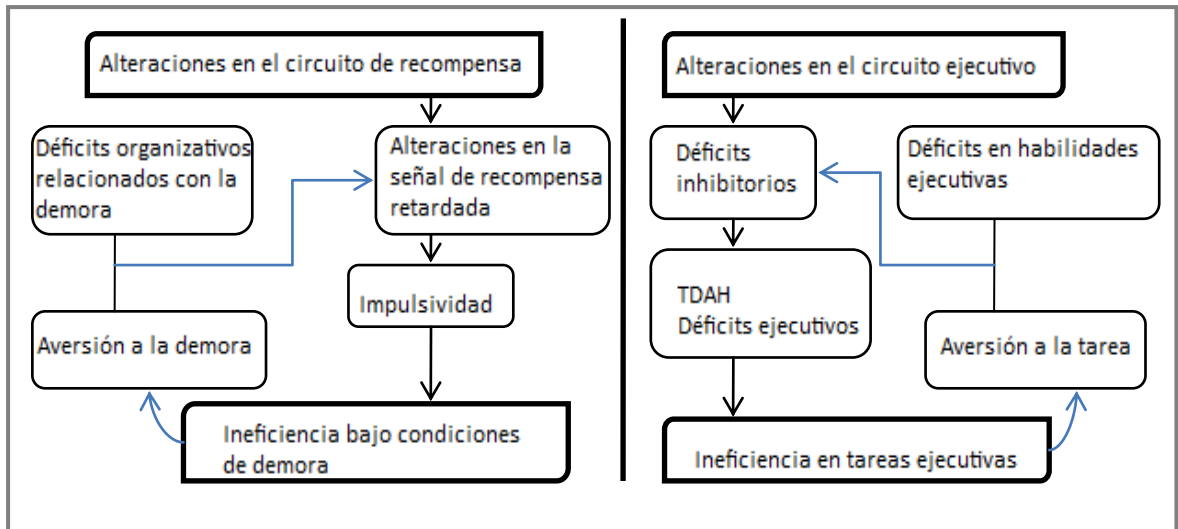
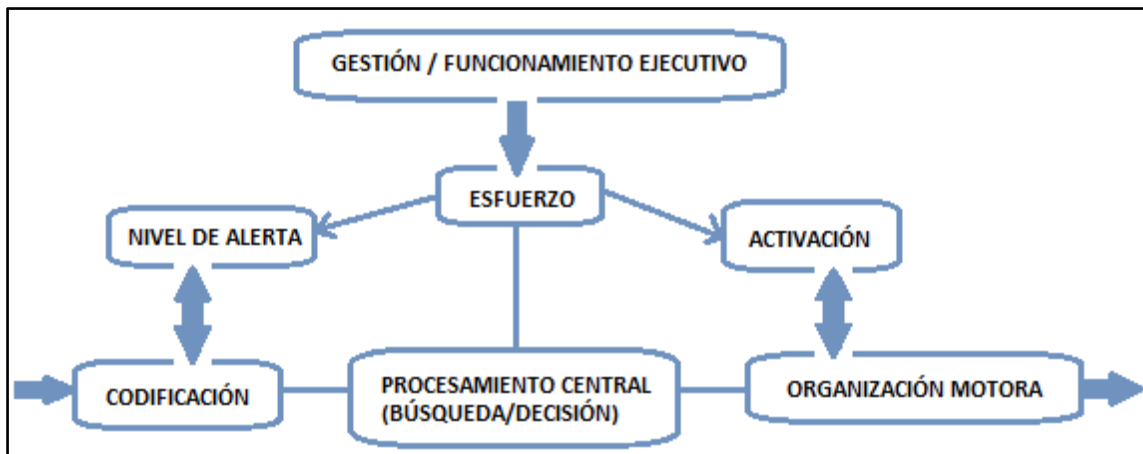


Figura 1.3 Representación del modelo Cognitivo-Energético de Sergeant



b. Caracterización del TDAH

Criterios Diagnósticos

La definición más comúnmente aceptada en la actualidad queda reflejada, como decíamos en los principales manuales diagnósticos: el DSM-IV-TR (A. P. A., 2000) y el ICD-10 (World Health Organization, 1992) En las tablas 1.2 y 1.3 se presentan los criterios diagnósticos de ambos sistemas (ver cuadros 1.2 y 1.3). Tanto el perfil TDAH del primero, como el perfil de Trastorno Hiperactivo (THC) del segundo, señalan un listado similar de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad.

Tabla 1.2 Criterios Diagnósticos (DSM-IV-TR) para el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
A. Se dan (1) o (2):
(1) Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:
<p style="text-align: center;">Desatención</p> <ul style="list-style-type: none"> (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 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 en cuanto 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. (i) a menudo es descuidado en las actividades diarias.
(2) Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:
<p style="text-align: center;">Hiperactividad</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 la clase o en otras 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 style="text-align: center;">Impulsividad</p> <ul style="list-style-type: none"> (g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas. (h) a menudo tiene dificultades para guardar turno. (i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej. se entromete en conversaciones o juegos).
B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.
C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p. ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).
D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.
E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

Tabla 1.3 Criterios de investigación CIE –10 para el Trastorno hiperactivo	
Déficit de atención	<ol style="list-style-type: none"> 1. Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles junto a errores por descuido en las labores escolares y en otras actividades. 2. Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego. 3. A menudo aparenta no escuchar lo que se le dice 4. Imposibilidad persistente para cumplimentar las tareas escolares asignadas u otras misiones. 5. Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades. 6. A menudo evita o se siente marcadamente incómodo ante tareas tales como los deberes escolares que requieren un esfuerzo mental mantenido. 7. A menudo pierde objetos necesarios para unas tareas o actividades , tales como material escolar, libros, etc. 8. Fácilmente se distrae ante estímulos externos. 9. Con frecuencia es olvidadizo en el curso de las actividades diarias.
Hiperactividad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies o removiéndose en su asiento. 2. Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado. 3. A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas. 4. Inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas. 5. Persistentemente exhibe un patrón de actividad excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social.
Impulsividad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas. 2. A menudo es incapaz de guardar turno en las colas o en otras situaciones en grupo. 3. A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros. 4. Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las situaciones sociales.
El inicio del trastorno no es posterior a los siete años.	
Los criterios deben cumplirse en más de una situación.	
Los síntomas de hiperactividad, déficit de atención e impulsividad ocasionan malestar clínicamente significativo o una alteración en el rendimiento social , académico o laboral.	
No cumple los criterios para trastorno generalizado del desarrollo, episodio maniaco, episodio depresivo o trastorno de ansiedad.	

Ambos sistemas coinciden en las tres características esenciales definitorias del trastorno: la inatención, la hiperactividad en situaciones inadecuadas o en intensidad excesiva, y la impulsividad como estilo de conducta y pensamiento precipitado. También coinciden en señalar que los síntomas deben persistir a lo largo del tiempo y en diferentes entornos (al menos dos), y en que estos síntomas deben producir un malestar o desajuste clínicamente significativo. El impacto y la severidad de los síntomas determinarán el diagnóstico, que debe ser en todo caso un diagnóstico clínico.

Sin embargo, a pesar de coincidir en muchos puntos, existen algunas diferencias destacables entre un sistema clasificatorio y otro. Para empezar, Sorensen, Mors y Thomsen (2005) encontraron que el sistema diagnóstico más empleado en investigación es el DSM-IV, mientras que el ICD-10 lo es más en la clínica. Esta diferencia tendría evidentes implicaciones para la interpretación de los resultados de investigación, y para la transacción de estos resultados a la práctica clínica.

Entre las discrepancias encontradas, podemos también señalar que el ICD-10, a diferencia del DSM-IV-TR, exige para el diagnóstico la presencia de los tres ejes del trastorno: la inatención (al menos seis síntomas), la hiperactividad (al menos tres síntomas) y la impulsividad (al menos un síntoma), mientras que el DSM-IV no exige la presentación de los tres bloques de síntomas en un mismo sujeto, sino que permite la identificación de tres subtipos:

1. El TDAH subtipo combinado (TDAH-C), si se cumplen al menos seis de los criterios de inatención y seis de hiperactividad/ impulsividad.
2. El TDAH subtipo con predominio de inatención (TDAH-I), si se cumplen al menos seis de los criterios de inatención pero no se cumplen otros seis de hiperactividad/ impulsividad.
3. El TDAH subtipo con predominio hiperactivo/impulsivo (TDAH-H), si se cumplen al menos seis criterios de hiperactividad/impulsividad pero no se cumplen seis criterios de inatención.

Por otro lado, el ICD-10 considera como criterio de exclusión el que existan otros trastornos, salvo el trastorno de conducta (para el que se especifica si se trata de un trastorno hiperactivo con o sin trastorno de conducta). El DSM-IV-TR posibilita la comorbilidad del TDAH con otros trastornos, con la salvedad de un trastorno generalizado del desarrollo, un trastorno de tipo psicótico, o cuando la sintomatología se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental (por ejemplo, trastornos afectivos, disociativo, o de la personalidad). Ambos sistemas clasificatorios requieren para el diagnóstico que el inicio de los síntomas no fuera posterior a los 7 años de edad.

Las discrepancias señaladas entre ambos sistemas clasificatorios no quedan reducidas a anécdota: según diversos estudios, las diferencias encontradas en los estudios de prevalencia quedarían en parte explicadas por la diferencia en los criterios empleados. Este aspecto se desarrolla más adelante en el apartado Prevalencia.

Con la reciente publicación del DSM-5 (A.P.A., 2013), se han producido algunas modificaciones en la clasificación del TDAH. En primer lugar, ha pasado a ser categorizado en una nueva categoría que tiene el título de "Trastornos del neurodesarrollo". En esta nueva categoría se incluyen además los trastornos del desarrollo intelectual, los trastornos de la comunicación, el

trastorno del espectro autista, los trastornos del aprendizaje y los trastornos de las habilidades motoras. En esta quinta edición, el TDAH se ve separado de los denominados "Trastornos perturbadores, del control de impulsos y de la conducta". Además, con los nuevos criterios DSM-5, para el diagnóstico de TDAH ya no es un criterio de exclusión el Trastorno Generalizado del Desarrollo.

Los criterios diagnósticos para el TDAH son los mismos que en el DSM-IV-TR, aunque se incluyen nuevos ejemplos adaptados a la población -niños, adolescentes y adultos- (ver tabla 1.4).

Como cambio destacable es necesario aludir a los criterios de edad: en el DSM-5, para menores de 17 años se requieren 6 síntomas de inatención y/o 6 de hiperactividad/impulsividad (al igual que en el DSM-IV-TR), pero para mayores de 17 años basta con 5 síntomas de grupo atencional y/o 5 del grupo hiperactividad/impulsividad, lo que podría resultar en un aumento considerable de la prevalencia del trastorno. Además, mientras que en el DSM-IV-TR los síntomas debían estar presentes con anterioridad a los 7 años, con la publicación del DSM-5 esta edad ha aumentado a los 12 años. A este respecto, diversos estudios han indicado que no se observan diferencias clínicas entre los niños con TDAH detectados a los 7 años o más adelante, en términos de curso, gravedad, resultado o respuesta al tratamiento (Kieling et al, 2010). Por otro lado, algunos trabajos publicados mostraban que los casos válidos de TDAH no siempre cumplen la edad de inicio de 7 años (Applegate et al., 1997). Un trabajo de Barkley y Brown (2008) sobre la información retrospectiva basada en el recuerdo mostró que en adultos con TDAH y otras patologías, sólo la mitad recordaba un inicio anterior o igual a los 7 años, mientras que el 95% recordaba la edad de inicio de los síntomas cercano a los 12.

Por último, en esta última edición del DSM, el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad no especificado se subdivide en dos nuevos sub-diagnósticos: el Otro Trastorno específico por déficit de atención e hiperactividad (*Other specified Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*), y el Trastorno por déficit de atención e hiperactividad No Especificado (*Unspecified Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*). El primero se refiere a aquellas presentaciones en las que los síntomas de inatención o hiperactividad que causan un distrés o afectación significativo sobre el funcionamiento social, académico o laboral, son predominantes, pero no se cumplen criterios completos de TDAH u otro trastorno del neurodesarrollo. En estos casos el clínico comunica junto con el diagnóstico la razón por la que no se cumplen criterios estrictos. El Trastorno por déficit de atención e hiperactividad No Especificado (*Unspecified Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*), por otro lado, se refiere también a aquellos casos en que, como antes, no se cumplen criterios estrictos para TDAH, y además el clínico no puede o no quiere especificar el motivo del incumplimiento (por ejemplo, por información insuficiente).

Tabla 1.4 Criterios diagnósticos DSM-IV-TR versus DSM-5 para TDAH

DSM-IV-TR	DSM-5
<p>Dentro del título:</p> <p>Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia.</p>	<p>Dentro del título:</p> <p>Trastornos del Neurodesarrollo</p>
<p>A. Se dan (1) o (2):</p> <p>(1) Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:</p> <p>Desatención</p> <p>(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.</p> <p>(b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.</p> <p>(c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.</p> <p>(d) a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones).</p> <p>(e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.</p> <p>(f) a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).</p>	<p>A. Se dan (1) o (2):</p> <p>(1) Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es incoherente en relación con el nivel de desarrollo y que impacta negativamente sobre el funcionamiento social y académico/laboral (Nota: para adolescentes mayores y adultos -17 años o más- se requieren al menos 5 síntomas):</p> <p>Desatención</p> <p>(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 (p. ej., subestima o pierde detalles, el trabajo es inexacto).</p> <p>(b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas (p. ej., tiene dificultad para permanecer concentrado durante conferencias, conversaciones o lecturas prolongadas).</p> <p>(c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente (p. ej., parece con la mente en otra parte, aún en ausencia de distracción obvia).</p> <p>(d) a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (p. ej., comienza tareas pero rápidamente pierde el foco y se desvía fácilmente) .</p> <p>(e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades (p. ej., dificultad gestionando tareas secuenciadas; dificultad manteniendo en orden materiales y pertenencias; trabajo desorganizado, desordenado; tiene un pobre control del tiempo; fracasa en cumplir plazos).</p> <p>(f) a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos; para</p>

(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.

(i) a menudo es descuidado en las actividades diarias.

(2) Seis (o más) de los siguientes **síntomas de hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Hiperactividad

(a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.

(b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras 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.

adolescentes mayores y adultos, preparar informes, rellenar impresos, revisar documentación larga).

(g) a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p. ej., material escolar, lapices, libros, herramientas, carteras, llaves, deberes, gafas, teléfonos).

(h) a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados).

(i) a menudo es descuidado en las actividades diarias (p. ej., haciendo tareas, recados; para adolescentes mayores y adultos, devolver llamadas, pagar facturas, acudir a citas).

(2) Seis (o más) de los siguientes **síntomas de hiperactividad-impulsividad** han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es incoherente en relación con el nivel de desarrollo y que impacta negativamente sobre el funcionamiento social y académico/laboral (Nota: para adolescentes mayores y adultos -17 años o más- se requieren al menos 5 síntomas):

Hiperactividad

(a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.

(b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado (p. ej., abandona su sitio en la clase, oficina o lugar de trabajo, o en otras situaciones que requieren permanecer en su sitio).

(c) a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adultos puede limitarse a sentirse inquieto).

(d) a menudo es incapaz de jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.

(e) a menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor (p. ej., es incapaz o se siente incómodo si está quieto mucho rato, como en restaurantes, reuniones; otros pueden experimentarlo como estar inquieto o tener dificultad para soportarlo).

(f) a menudo habla en exceso.

<p style="text-align: center;">Impulsividad</p> <p>(g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.</p> <p>(h) a menudo tiene dificultades para guardar turno.</p> <p>(i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej. se entromete en conversaciones o juegos).</p>	<p style="text-align: center;">Impulsividad</p> <p>(g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas (p. ej., completa las frases de otras personas; no puede esperar su turno en una conversación).</p> <p>(h) a menudo tiene dificultades para guardar turno (p. ej., cuando hace cola).</p> <p>(i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p. ej. se entromete en conversaciones o juegos o actividades; puede comenzar a usar cosas de otros sin preguntar o pedir permiso; para adolescentes mayores y adultos, puede inmiscuirse o quedarse con lo que otros están haciendo).</p>
<p>B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.</p>	<p>B. Varios síntomas de inatención o hiperactividad-impulsividad estaban presentes antes de los 12 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>C. Algunos síntomas de inatención o hiperactividad-impulsividad están presentes en dos o más ambientes (p. ej., en casa, la escuela, o en el trabajo; con amigos o familiares; en otras actividades).</p>
<p>D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.</p>	<p>D. Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con, o reducen la calidad del funcionamiento social, académico 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>	<p>E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de una 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, trastorno de la personalidad, o por intoxicación por sustancias o abstinencia).</p>
	<p><i>Especificar si:</i></p> <p>En remisión parcial: Cuando previamente se cumplían todos los criterios, en los últimos 6 meses se cumplían criterios no completos, y los síntomas aún provocan alteraciones en el funcionamiento social, académico o laboral.</p>
<p>Tipos:</p> <p>Tipo Combinado</p> <p>Tipo con predominio del déficit de atención</p> <p>Tipo con predominio hiperactivo-impulsivo</p>	<p><i>Especificar si: (Presentaciones)</i></p> <p>Presentación Combinada</p> <p>Presentación Predominantemente Inatenta</p> <p>Presentación Predominantemente Hiperactiva-Impulsiva</p>

	<p><i>Especificar si:</i></p> <p>Leve: Están presentes pocos síntomas en exceso de los requeridos para el diagnóstico, Y los síntomas producen una afectación mínima del funcionamiento social, académico o laboral.</p> <p>Moderado: Síntomas o afectación funcional entre "leve" y "severo".</p> <p>Severo: Están presentes muchos síntomas en exceso de los requeridos para el diagnóstico, o se presentan varios síntomas que son particularmente graves, o los síntomas producen una marcada afectación del funcionamiento social o laboral.</p>
--	--

Epidemiología

El TDAH es uno de los trastornos psiquiátricos y neurobiológicos del niño y el adolescente más prevalentes (Barkley, 2006) y es uno de los motivos más frecuentes por los que los niños son remitidos al pediatra, neuropediatra o equipo de salud mental. Según el DSM-IV-TR, la prevalencia del trastorno oscila entre el 3 y el 7 % de los niños en edad escolar (A. P. A., 2000), el DSM-5 estima una prevalencia general en escolares del 5%, y en las últimas revisiones realizadas se ha señalado una prevalencia global de entre el 5 y el 12% de la población general (Biederman y Faraone, 2005; Polanczyk y Rohde, 2007; Skounti, Philalithis, y Galanakis, 2007). La discordancia entre estudios se ha venido a explicar por la diversidad de instrumentos y puntos de corte empleados en los estudios, por el entorno dispar del que se han extraído las muestras (clínicas o poblacionales), y por la existencia de peculiaridades y factores de riesgo neurobiológico y psicosocial en las distintas colectividades (Benjumea y Mojarro, 1993; Narbona, 2001; Rodríguez, Morcillo, Loureiro, Quintero, y Correas, 2008).

En España, se han realizado estudios de prevalencia en distintas ciudades y comunidades autónomas: en Andalucía (Benjumea y Mojarro, 1993), Navarra (Farré y Narbona, 1989; García, López, y Blasco, 2005), Barcelona (Amador, Forns, y Martorell, 2001), Mallorca (Cardó, Servera, y Llobera, 2007), y Valencia (Andrés, Catalá, y Gómez-Beneyto, 1999). En general, la tasa de prevalencia en España oscila entre el 2 y 6% (Criado y Romo, 2003).

Los índices de prevalencia difieren también según los informantes. Así, la tasa de prevalencia cuando los informantes eran los padres y/ o profesores, se sitúa entre un 5 y un 10% en EEUU (Scahill y Schwab-Stone, 2000), entre el 3 y el 9% en Canadá (Szatmari, Offord, y Boyle, 1989), entre el 6 y el 9% en China (Leung et al., 1996), entre el 1 y el 9% en Australia (Gómez, Harvey, Quick, Scharer, y Harris, 1999), entre el 3 y el 18% en Brasil (Guardiola, Fuchs, y Rotta, 2000), entre el 12 y el 20% en Colombia (Pineda et al., 1999), y entre el 1 y el 3% en Países Bajos (Verhulst, van der Ende, Ferdinand, y Kasius, 1997); mientras que, cuando el informante es el propio sujeto, los índices de prevalencia parecen oscilar entre el 2,9 y el 3,9% en EEUU, entre el 0 y el 7,4% en Italia, y entre el 1,7 y el 8,1% en Nueva Zelanda (DuPaul et al., 2001).

Por otro lado, los estudios indican que la prevalencia del TDAH varía según las edades estudiadas, el subtipo de trastorno y el género de la muestra. En este sentido, comúnmente se acepta que es un trastorno más prevalente en varones que en mujeres, con rangos entre 2,5:1 y 5,6:1 (Criado y Romo, 2003). En el DSM-IV-TR se advierte que la proporción oscila entre 2:1 y 9:1 en función del subtipo (siendo el de predominio inatento el menos ligado al sexo) y la gravedad (siendo los varones los que presentan mayor severidad de los síntomas). En ambos sexos, el subtipo combinado es el más frecuente, pero en el subtipo inatento parece que hay mayor porcentaje de niñas, en las que los síntomas de hiperactividad e impulsividad aparecen atenuados. Sin embargo, algunos estudios han señalado que la ratio por sexo de personas que padecen TDAH varía en función del tipo de estudio realizado, siendo mayor en estudios clínicos (Arnold, 1996). Se ha señalado también que la sintomatología no se detecta de la misma manera en niños que en niñas, ya que los niños presentan una sintomatología más disruptiva. Para Knellwolf y colaboradores (2008), por ejemplo, las diferencias por sexo tienen que ver más con las escalas de valoración utilizadas, que no incluyen ítems específicos de comportamiento para niñas, que con un perfil específico en función del sexo. Por otra parte, la

ratio por sexos disminuye si el estudio es comunitario, donde el porcentaje se equilibra más entre niños y niñas (Biederman y Faraone, 2004).

La estimación más actualizada de la prevalencia del TDAH, según los criterios del DSM-IV, la aporta un meta-análisis de Willcutt (2012), que está basado en 86 estudios de niños y adolescentes (N=63.688) y 11 estudios de adultos (N=4.112). Aunque las estimaciones de prevalencia de los estudios particulares mostraron variaciones, los resultados del meta-análisis sugieren que cuando se aplican los criterios DSM-IV la prevalencia del TDAH oscila entre 5.9% y 7.1%. Además estimaciones similares en adultos reportaron una prevalencia del 5%. No se encontraron diferencias en prevalencia significativas entre países, una vez controladas las diferencias en los algoritmos diagnósticos utilizados para definir TDAH, un argumento en contra de la hipótesis que defiende que el TDAH es un constructo cultural. Por último, el TDAH-subtipo Inatento en este estudio era el subtipo más común en todas las muestras, con la excepción de los niños preescolares. En contraposición, las muestras con una remisión clínica incluían una proporción superior de individuos con TDAH-subtipo Combinado, lo cual sugiere que las manifestaciones de este subtipo provocan en mayor grado la consulta clínica que las manifestaciones del subtipo Inatento o del subtipo Hiperactivo-Impulsivo.

Por último, al analizar los subtipos de TDAH se encuentran diferencias en prevalencia, de forma que el subtipo combinado parece ser más frecuente (52,2%) que el inatento (34,8%) y que el hiperactivo-impulsivo (13%) (Barbaresi et al., 2004; Barbaresi et al., 2002; Rhode et al., 2000).

Curso y pronóstico

Actualmente se asume que el TDAH es un trastorno crónico de comienzo en la infancia temprana, y que continúa en la niñez, la adolescencia y la vida adulta (A. P. A., 2000; Miranda, Jarque, y Tárraga, 2006). Sin embargo, tradicionalmente se asumía que era un trastorno propio de la infancia y que desaparecía en la adolescencia (Laufer y Denhoff, 1957), en base a la atenuación de los síntomas conductuales de hiperactividad e impulsividad.

Lo cierto es que en la mayoría de los casos el TDAH suele detectarse por primera vez durante la enseñanza elemental, cuando se ve afectada la adaptación a la escuela, sabiendo que muchos padres habrían detectado ya una parte de los síntomas cuando los niños son más pequeños. Así, aunque la media de edad de inicio de los síntomas se ha situado en torno a los 4-5 años (Bonati y Clavenna, 2005), hay autores como Douglas (1985) que hablan de bebés con temperamento difícil que se alteran ante los cambios en la rutina, excesivamente activos, que muestran una predisposición constitucional a experimentar dificultades en inhibición de impulsos, atención, y una necesidad de buscar estimulación nueva. En la educación infantil es donde comienzan a apreciarse notables diferencias comportamentales, aunque resulta difícil diferenciar al preescolar hiperactivo debido a que los niños normales de estas edades manifiestan altos niveles de actividad, y algunos síntomas pueden ser valorados como una exageración adecuada de esta actividad. Algunas de las diferencias entre los preescolares con TDAH y los que no lo tienen se encuentran en medidas observacionales de atención en el aula,

el grado de compromiso con las tareas demandadas, y la preferencia por juegos más inmaduros, funcionales y sensoriomotores.

El diagnóstico se suele realizar en la mayoría de los casos en la educación primaria, cuando aparecen problemas en el rendimiento escolar (deberes incompletos, pobremente organizados y con muchos errores), el niño se distrae con facilidad, habla impulsivamente y se observa disfunción de las normas sociales (Johnston y Mash, 2001). Y conforme el niño con problemas atencionales crece, se van incrementando las repercusiones negativas asociadas al trastorno, tanto en el funcionamiento académico como el conductual. Además, la competencia social de los estudiantes con TDAH suele ser también significativamente baja, con escasa habilidad para hacer y mantener amigos, y una tendencia general a relacionarse y jugar con niños más pequeños (Pelham y Milich, 1984).

Algunos niños que presentan el subtipo con predominio de inatención pueden no llegar a consulta hasta el final de la infancia o comienzo de la adolescencia. También los niños con una alta capacidad intelectual pueden compensar su inatención, pero a medida que las tareas son más exigentes en cuanto a concentración, esfuerzo sostenido y planificación, es más probable que fracasen escolarmente, puesto que sus hábitos de estudio son más deficientes (O'Neil y Douglas, 1991).

Otro aspecto que se ha documentado son las dificultades interpersonales y la baja competencia social que presentan con frecuencia los niños con TDAH. Se ha descrito que el rechazo que sufren por los iguales se produce de la misma forma en grupos nuevos donde no se arrastra una reputación negativa previa, e incluso en ausencia de comportamientos agresivos, y se cree que es debido a su apasionamiento y a sus reacciones emocionales incontroladas (García et al., 2006; Hoza et al., 2004).

En la mayoría de los casos clínicos, los síntomas se mantienen relativamente estables durante el comienzo de la adolescencia. Distintos autores han defendido que con la adolescencia decrecen los síntomas. Entre las razones apuntadas destacan la reducción del contacto y las referencias de los observadores, padres y profesores, y también que el propio adolescente adapta su estilo de vida a sus síntomas y por tanto encuentra menos dificultades. La persistencia del TDAH en la juventud oscila entre el 2 y el 8% cuando el informante es el propio sujeto, y puede ser del 46% cuando la información es proporcionada por los padres (Barkley, Fischer, Smallish, y Fletcher, 2004).

Los jóvenes hiperactivos tienen niveles más bajos en habilidades de deletreo, aritmética y comprensión lectora, por lo que experimentan mayor número de suspensos, repeticiones de curso, y abandono de los estudios, además de manifestar un funcionamiento adaptativo, social y emocional más pobre que sus iguales sin el trastorno (Wilson, 1996). Por otro lado, el TDAH en la adolescencia se ha relacionado con un mayor número de problemas con la autoridad (escuela y justicia), con porcentajes de hasta un 60% de chicos hiperactivos que presentan conductas antisociales (Satterfield, Hoppe, y Schell, 1982; Colomer, 2013).

La persistencia de los síntomas hasta la edad adulta se ha estimado en un 50% de los casos (Biederman, Faraone, Spencer, et al., 1993; Mannuzza, Klein, Bessler, Malloy, y LaPadula, 1998; Ramos-Quioga, et al., 2014; Wender, 1995;). Algunos sujetos experimentan el cuadro

sintomático completo durante la vida adulta, aunque otros mantienen sólo algunos síntomas en remisión parcial (DSM-IV-TR). Estudios que han hecho seguimiento de estos últimos, muestran que distribuyen peor el dinero, tienen menos habilidad para organizar sus actividades, para desarrollar un trabajo independiente, y progresan menos en estatus educativo y ocupacional (Barkley, Dupaul y McMurray, 1990a). La inquietud motora observada en los niños, en el adulto se traduce en una inquietud interna, que le causa dificultades para relajarse (Ramos-Quiroga, Bosch, y Casas, 2009). Por otro lado, se tiene constancia de que las mujeres con TDAH tienen mayor tendencia al abuso de sustancias, y que las madres con TDAH es más probable que presenten unas pautas de crianza inconsistentes y permisivas (Arnold, 1996). En un estudio de Faraone, Biederman y colaboradores se planteaba el mantenimiento durante la vida adulta, no sólo de los síntomas principales, sino de los trastornos asociados, las dificultades en la vida diaria, y la respuesta esperable al tratamiento (Faraone et al., 2000).

Se trata pues de un trastorno crónico, aunque se han identificado un conjunto de factores que van a modular la evolución de las manifestaciones clínicas a largo plazo. Por un lado, el hecho de que el TDAH coexista con problemas de conducta parece ser un factor de riesgo de posterior conducta antisocial y alcoholismo (Barkley et al., 2004; Rasmussen y Gillberg, 2000; Wills, Sandy, y Yaeger, 2002). Como ha sido apuntado anteriormente, también un bajo CI es un indicador de un desarrollo negativo. Por otro lado, parece que el pronóstico difiere en función del subtipo de TDAH que presente el paciente, de modo que los subtipos Hiperactivo-impulsivo y Combinado, por su asociación con problemas de conducta principalmente, presentan un peor pronóstico a largo plazo, en comparación con el de predominio Inatento (Barkley et al., 2004). Por último, también el sexo marca una diferencia en el pronóstico: parece ser que los chicos tienen mayor riesgo que las chicas de presentar posteriormente una conducta antisocial (Herrero, Hechtman, y Weiss, 1994).

Comorbilidades y problemas asociados

La comorbilidad del TDAH con otros trastornos es frecuente, tanto en la infancia como en la edad adulta. En las últimas décadas se han ido identificando el espectro de problemas psicopatológicos que aparece asociado en un alto porcentaje de casos. Se estima que la mayoría de niños con TDAH presentan al menos un trastorno psiquiátrico comórbido (Biederman, Faraone, Spencer, et al., 1993; Epstein et al., 1991; Pliszka, 2000; 2007; Smalley et al., 2007).

En niños, se ha estimado que aproximadamente entre un 45% y un 73% de los niños con diagnóstico de TDAH presentan otros problemas de tipo comportamental o emocional (Bauermeister et al., 2007; Faraone y Biederman, 1997; Faraone, Biederman, Mennin, Wozniak, y Spencer, 1997; Faraone, Biederman, Wozniak, et al., 1997).

Roselló, Amado y Bó, (2000) llevaron a cabo el primer estudio sobre comorbilidad y TDAH en nuestro país. La muestra estaba compuesta por 77 niños entre 6 y 12 años con un diagnóstico clínico de TDAH acorde con los criterios del DSM-IV, en tratamiento en el Servicio de Neuropediatría del hospital La Fe de Valencia: 28 casos (36%) con un subtipo TDAH-I, 36 casos (46.75%) con un subtipo TDAH-C, y 13 con un subtipo con predominio de

hiperactividad/impulsividad (16.89%). La evaluación de psicopatologías asociadas al ADHD se realizó mediante el *Child Symptom Inventory* (Gadow y Sprafkin, 1995) que fue cumplimentado en entrevista con los padres. Los resultados obtenidos señalaron que el 44% de los niños con TDAH-C, el 30% de los niños con TDAH-HI y el 14% de los niños con TDAH-I presentaban un trastorno oposicionista/desafiante (TND), siendo estadísticamente significativas las diferencias entre los subtipos combinado e inatento. Por otra parte el trastorno disocial apareció en un 18% de los casos asociado al TDAH-C y, en porcentajes inferiores, que se pueden considerar dentro de la normalidad, con el TDAH-I (7.1%) y con el TDAH-HI (7.7%). El análisis de las tasas de comorbilidad con el síndrome de Tourette indicó que afectaba con mayor frecuencia al ADHD-HI, un 15.4% frente al 7.1 y 2.8 respectivamente en los tipos TDAH-I y TDAH-C.

En el caso de la fobia específica, la comorbilidad ascendía al 7.1% en el TDAH-I y al 5.6% en el tipo TDAH-C. Asimismo un 8.3% de los niños con TDAH-C sufrían una fobia social frente a 3.6% de los niños con TDAH-I. Igualmente el subtipo TDAH-C era el que presentaba más comorbilidad con el estrés post-traumático (8.3%). La ansiedad generalizada afectaba al 19.4% de los niños con TDAH-C, al 15.4% de los casos de TDAH-HI y al 10.7% de los niños TDAH-I. El trastorno por ansiedad de separación tenía tasas de comorbilidad relativamente bajas: un 3.6% en el TDAH-I y un 2.8% en el TDAH-C. A su vez el tipo de TDAH-HI tenía las tasas de comorbilidad más altas con la depresión (7.7%), seguido del TDAH-I (3.6%). Finalmente, la comorbilidad con la distimia fue moderada, afectando a un 3.6% de los niños con TDAH-I y un 2.8% de los casos de TDAH-C.

En Madrid, el grupo de Quintero encontró que en el 87% de los pacientes de su muestra, proveniente de un servicio de atención ambulatoria especializada, se encontraba al menos un diagnóstico añadido al TDAH (Quintero Gutiérrez del Álamo et al., 2006). Otros estudios en muestras clínicas han encontrado tasas de hasta el 85% de pacientes que presentan al menos otra condición psiquiátrica comórbida, y aproximadamente el 60% presentan dos condiciones comórbidas (Jensen, 2001; Jensen et al., 2001; Steinhausen et al., 2006).

El hecho de que se estudien las prevalencias de las distintas condiciones comórbidas encontradas, se explica desde la conciencia de que estas comorbilidades pueden alterar la evolución clínica de sujetos con un mismo diagnóstico, bien modificando el momento diagnóstico, la elección terapéutica, la respuesta a los tratamientos, etc. (Merikangas y Kalaydjian, 2007). Desde el punto de vista clínico, se ha visto que los niños con TDAH que presentan algún trastorno asociado presentan por ello más gravedad, se ven afectados en más dominios del desarrollo y siguen una evolución menos favorable que los niños con TDAH sin comorbilidades (Jensen et al., 1996; Rapport, Scanlan, y Denney, 1999). Es más, según afirman Levy y colaboradores (Levy, Hay, Bennett, y McStephen, 2005), cada uno de los subtipos de TDAH admitidos hoy podría estar asociado a patrones comórbidos diferentes, aunque la relación se estima todavía compleja. Por otro lado, otros autores han documentado dos “perfiles” distintos de comorbilidad con el TDAH, de modo que se plantean dos “tipos” de TDAH en función del tipo de comorbilidad: el TDAH de tipo agresivo, y el TDAH de tipo ansioso, con diferencias en la evolución clínica y en la respuesta a tratamientos específicos (Jensen, Martin, y Cantwell, 1997; Souza, Pinheiro, Denardin, Mattos, y Rohde, 2004). Esta situación plantea la necesidad de detenerse en un diagnóstico diferencial entre el TDAH y los trastornos con los que puede coocurrir.

A continuación se exponen brevemente los problemas que con mayor frecuencia se encuentran asociados al TDAH en niños, adolescentes y también en adultos. En el estudio MTA (MTA, 1999), el trastorno psicopatológico comórbido más frecuente fue el trastorno negativista desafiante (39,9%), seguido de los trastornos de ansiedad (33,5%), del trastorno disocial (14,3%), trastornos por tics (10,9%), trastornos afectivos (3,8%), y trastorno bipolar (2,2%). Estos resultados son similares a los descritos en otros estudios (Biederman, Newcorn, y Sprich, 1991; Hurtig et al., 2007; Jensen et al., 1997; Smalley et al., 2007).

- ***Dificultades de Aprendizaje y bajo rendimiento académico***

La mayoría de los niños con TDAH presentan un bajo rendimiento académico, pese a mostrar un nivel intelectual normal. Los estudios muestran la relación entre TDAH y las necesidades educativas especiales: como destacaron Miranda, Presentación y López (1995), en el caso de estudiantes con TDAH de 4º y 5º de Primaria se encontraba que un 21.4% de ellos asistía a aulas de educación especial; un 42% había repetido uno o más cursos; un 48% experimentaba en esos momentos problemas de rendimiento; y el 81.6% necesitaba ayuda diaria para hacer sus deberes.

Se estima que los trastornos del aprendizaje están presentes en aproximadamente un 10% de la población infantil general, y en el caso concreto de niños con TDAH, se supera esta tasa. Se estima que uno de cada cuatro niños con TDAH presenta dificultades de aprendizaje, y a la inversa, en torno al 20-25% de niños con TDAH presenta además una dificultad específica en el aprendizaje, aunque se han encontrado tasas de entre el 17 y el 38% dependiendo del criterio que se utilice para la definición de las dificultades de aprendizaje (Semrud-Clikeman et al., 1992).

Numerosos estudios han confirmado que los problemas de rendimiento escolar y las dificultades de aprendizaje son más frecuentes en el subtipo inatento o en el subtipo combinado que en el subtipo hiperactivo-impulsivo, aunque en conjunto el subtipo inatento presenta ejecuciones peores en los diferentes planos de la lectura que el subtipo TDAH-C (Miranda, García y Jara, 2001; Ygual, Miranda y Cervera, 2000). Además, se sabe que los niños que presentan esta comorbilidad TDAH-dificultades de aprendizaje, tienen un mayor riesgo de fracaso escolar, incluyendo a los que tienen un elevado cociente intelectual (Resta y Eliot, 1994).

En aspectos relacionados con la lectura, las dificultades pueden aparecer sobretodo en la adquisición de una velocidad de lectura adecuada. En general, se puede afirmar que los niños con TDAH captan menos ideas, no se acomodan a la estructura interna del texto y tienen una organización pobre. Miranda, García y Jara (2001) encontraron una posible asociación entre los déficits cognitivos esenciales de los distintos subtipos de TDAH y las habilidades cognitivas implicadas en la lectura (atención selectiva en el subtipo impulsivo e inhibición en el combinado), con ejecuciones diferentes en exactitud, velocidad y comprensión lectora.

Las estimaciones de dificultades de aprendizaje de la lectura (DAL) entre los niños diagnosticados de TDAH oscilan entre un 10 y un 40% (Del'Homme, Kim, Loo, Yang y Smalley, 2007). Esta coocurrencia elevada suscita preguntas acerca de las características primarias de ambos trastornos y su implicación para la evaluación e intervención en estos grupos. Para

intentar responder a éstas y otras cuestiones semejantes se han barajado diferentes hipótesis: la hipótesis del cruzamiento o hibridación, la hipótesis de la fenocopia, la que considera el grupo TDAH y DAL como un subtipo específico y la hipótesis de la etiología común que considera un origen genético común para ambos trastornos. En la actualidad las dos últimas hipótesis son las que tienen un mayor respaldo empírico.

De la comparación de las habilidades pre-lectoras de niños con TDAH y niños normales (Miranda, García y Soriano, 2005) se desprende que ya en la etapa preescolar existen diferencias significativas en coordinación viso-espacial, reconocimiento de diferencias espaciales, consciencia silábica, memoria de fonemas y orientación derecha-izquierda: aspectos relacionados con el procesamiento fonológico y silábico y con las habilidades perceptivo-visuales, necesarios para el futuro rendimiento lector. Esto determina que la mayoría de los preescolares con hiperactividad pasen a la enseñanza primaria con una peor predisposición hacia la lectura, lo cual afectará a sus habilidades lectoras posteriores.

En cuanto a la escritura, se ha encontrado que casi la mitad de los niños con TDAH poseen una baja capacidad de motricidad fina, así que son frecuentes algunas manifestaciones disgráficas como las letras irregulares, tachones, interlineado y márgenes ondulantes, etc. Comparando niños con TDAH y sin TDAH no se encuentran diferencias en el tiempo empleado para la narración escrita espontánea ni en la cantidad de palabras empleadas. En general, las composiciones escritas de los niños con TDAH son de peor calidad, con un vocabulario pobre, extensión más corta, omiten elementos fundamentales de la historia, y mayor repetición de palabras en sus textos. (Miranda, García, y Jara, 2001; Miranda, Soriano y Baixauli, en prensa).

En el dominio del cálculo y las matemáticas, se evidencian dificultades también, dada la alta implicación de las funciones ejecutivas en estos aprendizajes, lo que resulta especialmente costoso para un alumno con TDAH. La resolución de problemas exige estrategias de comprensión, grandes recursos atencionales, y habilidades de planificación y organización, que son deficitarias en estos niños (Miranda, Meliá, Marco, Roselló, y Mulas, 2006; Miranda, Soriano, y García, 2005). En general, las investigaciones sugieren que los niños con TDAH presentan tiempos de respuesta más lentos y mayor tasa de errores en tareas de cálculo (Presentación, Meliá y Miranda, 2008). Se ha tratado de identificar los déficits nucleares de los niños con TDAH y los niños con dificultades del aprendizaje de las matemáticas (DAM), encontrándose que en el DAM es característico el déficit en memoria de trabajo, mientras que el déficit atencional y de control inhibitorio es específico del TDAH. Así, el grupo que combina TDAH y DAM presentaría dificultades cognitivas y metacognitivas en el rendimiento académico, además de una afectación más severa del funcionamiento ejecutivo (Miranda, Meliá y Marco, 2009).

En síntesis, las investigaciones desarrolladas aportan evidencia de que determinados fallos en el funcionamiento cognitivo pueden explicar en gran medida las desventajas de rendimiento y logro académico de los niños con TDAH con respecto a los niños normales.

- ***Trastornos externalizantes: Problemas de Conducta, Trastorno Negativista Desafiante y Trastorno Disocial***

La coexistencia del TDAH con otros trastornos del comportamiento se estima en torno al 50% de los casos en muestra escolar (Angold, Costello, y Erkanli, 1999; Presentación y Siegenthaler, 2005), y en un porcentaje mayor en muestra clínica (Roselló, 2001) Esta asociación se traduce desde una edad muy temprana en todo un conjunto de conductas perturbadoras: muestran niveles más elevados de conductas motoras y de impulsividad, presentan continuamente rabietas, son desobedientes, reaccionan de forma desmedida cuando no consiguen lo que quieren, etc. Aunque tienen una alta probabilidad de aparecer conjuntamente con el TDAH, la mayor parte de las investigaciones han sostenido que son trastornos independientes (Biederman, Wilens, et al., 1995; Loeber, Burke, Lahey, Winters, y Zera, 2000). Algunos investigadores proponen una categoría diagnóstica separada, ya que el TDAH con trastornos de conducta asociados es una variante que muestra una carga genética mayor, con características más severas y con peor pronóstico (Holmes et al., 2002; Kirley et al., 2004; Thapar, Harrington, y McGuffin, 2001).

Un reciente trabajo de Christiansen et al (2008) aporta información sobre si el TDAH con problemas de conducta (PC) representa un trastorno diferente o constituye más bien una forma severa de TDAH. En él se investigó el patrón de recurrencia familiar de la condición pura o comórbida en familias que aportaron un total de 1009 casos (241 solo con TDAH y 768 con TDH+PC), y sus 1591 hermanos. El PC se definió con una puntuación $T \leq 65$, en la subescala de oposicionismo de Conners. Se utilizó análisis de regresión multinomial logística para comprender el riesgo de recurrencia de las condiciones puras y comórbida en los hermanos. Los resultados indicaron que había un riesgo relativo superior a desarrollar TDAH y PC en los hermanos de los casos que presentaban TDAH y PC que en los casos con sólo TDAH. Estos hallazgos sugieren que el TDAH y PC puede representar un subtipo familiar distinto que tiene posiblemente una etiología genética, y estabilidad en los síntomas desde la infancia a la adolescencia.

La comorbilidad de TDAH y PC explica en gran medida la relación del trastorno con la delincuencia y el abuso de sustancias. Sibley et al (2011) realizaron un seguimiento de 400 chicos desde Infancia a Adolescencia: 47 niños con TDAH solo, 135 niños con TDAH y Trastorno Negativista Desafiante (TND) y 106 niños con TDAH PC. Ocho años después registraron la historia de delincuencia juvenil con el análisis de participación en actos delictivos (asaltos, incendios, violaciones, etc.). Aunque el grupo con solo TDAH tenía más riesgo en la comisión de actos delictivos que los controles, el grupo TDAH y PC experimentaba un riesgo significativamente superior. Además los actos delictivos eran más graves y tempranos (concretamente un 40% había perpetrado un acto delictivo serio a los 18 años).

A la hora de explicar la asociación entre TDAH y problemas de conducta, se ha sugerido un inadecuado procesamiento de la información (Milich, Hartung, Martin, y Haigler, 1994), antecedentes familiares o psicosociales (Faraone et al., 1995; Fletcher, Fischer, Barkley, y Smallish, 1996; Frick, 1994; Gomez y Sanson, 1994; Pfiffner, McBurnett, Rathouz, y Judice, 2005; Thompson, Riggs, Mikulich, y Crowley, 1996), disfunciones metabólicas (Pine, Shaffer,

Schonfeld, y Davies, 1997), o un déficit en el control inhibitorio cortical frontal (Gerring et al., 1998; Max et al., 1998).

- ***Trastornos internalizantes***

Se ha estimado que los trastornos de tipo internalizante se encuentran simultáneamente con TDAH en niños entre el 15 y 75% de los casos, tanto en muestras epidemiológicas como clínicas (Barkley, 2006; Tannock, 2000). Estos patrones de comorbilidad internalizante, a su vez, han sido relacionados con el subtipo TDAH combinado en mayor medida (Eiraldi, Power, y Nezu, 1997; Gaub y Carlson, 1997; Roselló, Amado, y Bo, 2004). En relación a los trastornos de ansiedad, se han encontrado asociaciones de aproximadamente el 25% tanto en muestras escolares (Menendez, 2001; Presentación y Siegenthaler, 2005), como en muestras clínicas (Tannock, 2000). Las manifestaciones de tipo ansioso en niños con TDAH pueden incluir “dificultades para separarse de los padres, evitación de situaciones sociales y excesiva preocupación por acontecimientos específicos (Miranda, Amado, y Jarque, 2001). Se ha estimado que en muestras clínicas el TDAH coexiste con patologías como ansiedad excesiva, ansiedad de separación y fobias en un 25 a 40% de los casos aproximadamente, mientras que del 15 al 30% de los niños con trastornos de ansiedad en muestras clínicas cumplen criterios diagnósticos de TDAH (Angold et al., 1999). Además, esta tendencia ansiosa se ha relacionado más con el subtipo con predominio de inatención, encontrándose que los niños que presentan TDAH y trastorno por ansiedad excesiva o trastorno de ansiedad por separación, muestran menores niveles de hiperactividad e impulsividad (Pliszka, 1992, 1998).

En general, en esta asociación con los trastornos de ansiedad se han identificado diversas contribuciones: desde los desajustes de estos niños en habilidades sociales, el rechazo de sus iguales y las dificultades académicas, hasta la presencia de ansiedad materna, sobreprotección y ausencia de una actitud parental positiva (Pffifner y McBurnett, 2006). Como consecuencia, los niños con TDAH y trastornos de ansiedad comórbidos presentan una peor adaptación a la escuela, a las actividades de ocio, relaciones con compañeros y la vida en casa, en comparación con niños solo con TDAH. Más aún, Biederman y otros autores han sugerido que los niños con TDAH presentan con más frecuencia trastornos depresivos y trastornos de ansiedad a lo largo de su vida (Bagwell, Molina, Kashdan, et al., 2006).

Un estudio longitudinal en el que se ha analizado la relación entre auto-percepción, síntomas depresivos y estilo atribucional mostró que la reducción en el tiempo de auto-percepciones de competencia en los dominios académico, social y conductual era un predictor poderoso de la sintomatología depresiva en el seguimiento (McQuade, Hoza, Murray-Close, Waschbusch, y Owens, 2011).

Con respecto a los trastornos del estado de ánimo, los estudios sitúan la presencia de comorbilidad depresiva en niños con TDAH, entre el 15 y el 30% en muestras clínicas (Biederman et al., 1991; Gittelman, Mannuzza, Shenker, y Bonagura, 1985; Mannuzza, Klein, Bessler, Malloy, y LaPadula, 1993; Spencer, Biederman, y Wilens, 1999). Los trastornos del estado de ánimo en la infancia se caracterizan por tristeza o irritabilidad persistente, junto con una pérdida del interés por las actividades, disminución de la concentración, y más quejas somáticas (Jensen, Shervette, Xenakis, y Richters, 1993), aunque la sintomatología depresiva puede variar en función de la edad del niño (Geller et al., 2000). En general, los niños con

TDAH muestran más atribuciones externas sobre los resultados, suelen tener un bajo autoconcepto y un bajo nivel de expectativas; pero el grupo TDAH que presenta además un cuadro depresivo mayor tiene peor opinión de sí mismo y menor autoestima (Hoza, Pelham, Milich, Pillow, y McBride, 1993). En una investigación de Manassis, Tannock, Young y Francis-John (2007) los autores encuentran que los niños con trastornos de ansiedad presentan una tendencia a potenciar las emociones negativas, encontrando específicamente un aumento en atención y memoria de procesamiento de estímulos amenazantes, mientras que los niños con TDAH no exhiben este mismo perfil. Los autores concluyen que la ansiedad de cada uno de estos grupos puede presentar diferentes características y causas psicofisiológicas.

En niñas con TDAH, el trastorno depresivo mayor se asocia a un inicio más temprano, mayor duración del cuadro, más complicaciones en el curso, y un incremento de la tasa de suicidio. Además, las niñas con TDAH presentan mayor riesgo de padecer un trastorno depresivo mayor que las niñas sin TDAH, lo que predispone a las primeras a un mayor riesgo de padecer futuros trastornos de ansiedad, abuso de sustancias y participar en conductas de riesgo (Biederman, Ball, et al., 2008).

Con respecto a la coexistencia TDAH-Trastorno Bipolar en niños y adolescentes, algunos estudios afirman que la prevalencia media de TDAH en niños con enfermedad bipolar es del 62% (Kowatch, Youngstrom, Danielyan, y Findling, 2005), aunque estudios anteriores encontraban que un porcentaje en torno al 10-22% de los niños con TDAH presentaban trastorno bipolar comórbido (Wozniak, Biederman, Mundy, Mennin, y Faraone, 1995). Entre las posibles causas de los datos de frecuente comorbilidad encontrada en los estudios, Singh et al (2006) sostienen que puede existir un artefacto por solapamiento de síntomas entre el TDAH y el trastorno bipolar (como las dificultades para dormir, las rabietas intensas, los episodios de hiperactividad física, la tendencia al abuso de sustancias, etc), o bien que los síntomas de TDAH pueden ser un precursor evolutivo de bipolaridad temprana en algunos niños.

- ***Tics y Trastorno de Gilles de la Tourette***

La presencia de tics y Gilles de la Tourette en conjunto se ha estimado en un 10% de los niños con TDAH (Artigas-Pallares, 2003), si bien el porcentaje de niños con síndrome Gilles de la Tourette que presentan de forma comórbida TDAH, se sitúa en un rango que oscila entre el 21 y el 90% según muestras (Banaschewski, Neale, Rothenberger, y Roessner, 2007; Robertson y Orth, 2006). Sin embargo, aunque se ha afirmado que el TDAH determina en los sujetos un mayor riesgo de padecer trastornos por tics, la relación de riesgo a la inversa no ha sido confirmada (Spencer et al., 2001).

La relación entre TDAH Y Gilles de la Tourette ha suscitado diversas hipótesis, desde la que asocia a esta comorbilidad una actividad inhibitoria intracortical reducida junto con un período de silencio cortical acortado, hasta la idea de que existen fenotipos diferentes subyacentes a los TDAH “puros” frente a los TDAH con comorbilidad con Tourette (Robertson y Orth, 2006). También se ha planteado la hipótesis de que TDAH y Gilles de la Tourette son trastornos poligénicos y que comparten genes en común, señalando en concreto alteraciones comunes en el metabolismo de la dopamina y la serotonina (Comings, 1993; Comings et al., 1993; Comings y Comings, 1990). Otros estudios recientes encuentran que el padecer TDAH o Gilles

de la Tourette en la infancia incrementa la probabilidad de presentar hiperintensidades subcorticales en la neuroimagen cerebral, y sugieren una relación entre lesiones subcorticales de posible origen autoinmune y la fisiopatología de estos trastornos (Swain, Scahill, Lombroso, King, y Leckman, 2007).

En relación con esta comorbilidad, se ha observado que la comorbilidad con TDAH en niños con Gilles de la Tourette se asocia a un peor ajuste social, familiar y académico, con un perfil cognitivo diferente, mayor patología ansiosa y mayor presencia de conductas disruptivas y agresivas, baja tolerancia a la frustración y mala adherencia terapéutica, en comparación con niños con Gilles de la Tourette sin TDAH (Robertson y Orth, 2006; Swain et al., 2007).

- **Dificultades en el lenguaje**

Entre las peculiaridades y dificultades típicas del lenguaje de los niños con TDAH, se ha encontrado que una parte de estos niños muestra dificultades fonológicas o retraso del lenguaje y también que, como antes se ha comentado, estos niños tienen un riesgo elevado de presentar dificultades en el aprendizaje de la lectoescritura (Artigas, 2003). De hecho, la descripción del uso lingüístico en niños con TDAH ha identificado déficits en sus componentes sintáctico y pragmático. Con respecto a la complejidad sintáctica se ha encontrado que, en comparación con controles sin TDAH, los niños con TDAH tienden a utilizar menos la subordinación en textos narrativos y en textos argumentativos tienden a utilizar en mayor medida los tiempos verbales presentes (Gallardo, Moreno, Roca, y Pérez, 2012). Algunos autores señalan que la gestión verbal de la temporalidad asociada a los tiempos verbales podría considerarse un rasgo formal relevante en el lenguaje de los sujetos con TDAH (Lambalgen, Kruistum, y Parigger, 2008).

En lo referente a la pragmática textual, en el TDAH se han encontrado diversos déficits en pragmática enunciativa: problemas con la articulación de los actos de habla enunciativos (Miranda, Ygual, Mulas, Roselló, y Bo, 2002), con la emisión de actos de habla proposicionales (Hale, Zaidel, McGough, Phillips, y McCracken, 2006; Idiazábal, Espadaler, y Vila, 2001; Silva-Ramalho, 2006). También se identifica en estos niños problemas con los procesos de cohesión textual (Kim y Kaiser, 2000). En cuanto a la coherencia, McInnes y cols. (2003) señalan que los niños con TDAH muestran mayores dificultades para hacer inferencias a partir de la información expuesta y para controlar la comprensión de instrucciones.

En varios trabajos sobre *retelling* de una historia se ha comprobado que los niños con TDAH cometen más errores de secuenciación. Si atendemos al tipo de información relatada, aportan menos información de todos los tipos de secuencias de la gramática de la historia. Relatan menos información sobre los personajes, menos información sobre aspectos descriptivos generales como localización, tiempo, sobre los obstáculos o problemas con que se encuentran los personajes y que son causa de su actuación y acerca de cómo superan esos obstáculos y los planes de acción que aplican para ello. Facilitan menos datos acerca de las acciones efectuadas por los personajes principales y sobre las consecuencias de las mismas. Asimismo, relatan menos datos sobre las respuestas emocionales, metas, pensamientos y deseos de los personajes y cometen más errores de cohesión, en la interpretación de la información y el uso inapropiado de pronombres (Miranda, Ygual y Rosel, 2004; Tannock, Purvis y Schachar, 1993). Estos errores pueden mostrar una ruptura en la comprensión de la historia y un déficit en los

procesos de control ejecutivo. En un trabajo reciente Lorch, Eastham, Milich et al. (2004), concluyen que las dificultades de los niños TDAH para responder a preguntas que implican relaciones causales, sobre una historia que han visionado, obedecen a su menor grado de implicación cognitiva. Esta dificultad está relacionada con un menor tiempo de mantenimiento de la atención, mermando su capacidad para establecer vínculos causales entre acontecimientos relativamente distantes en el tiempo. Las dificultades atencionales se producen, también en este caso, sólo cuando están presentes los juguetes, por tanto, parece implicado el sistema inhibitorio.

Se ha constatado (Ygual, Roselló y Miranda, 2010) que en las narraciones producidas por niños con TDAH influyen variables cognitivas de funcionamiento ejecutivo. Así la organización y planificación de la información, el control de la interferencia y la atención tienen un papel muy activo en la coherencia narrativa y en el recuerdo selectivo de la información que integra la narración. Mientras mayor es la capacidad de un niño para organizar la recuperación de la información mantener presente y activarla en referencia a la consecución o no del objetivo que se había propuesto el personaje, mayor es su capacidad para recordar de forma coherente los episodios de una historia. Asimismo la capacidad analítica y la atención sostenida para iniciar la búsqueda y recuperar los datos del léxico en la memoria semántica desempeñan un papel fundamental en la captación y recuerdo de información literal sobre una historia.

También los niños con TDAH parecen mostrar ejecuciones inferiores en la producción verbal, con simplificaciones importantes del habla. Los hallazgos evidencian menores habilidades metafonológicas, así como dificultades en tareas de conciencia fonológica y dificultades de comprensión y expresión. Además, poseen un menor nivel semántico, con peor rendimiento en tareas de relaciones analógicas y definición de palabras conocidas y menor fluidez verbal (Ygual, 2003).

Ygual, Miranda y Cervera (2000) analizaron el rendimiento de un grupo de niños con TDAH subtipo combinado y un grupo con TDAH subtipo inatento, en algunas pruebas lingüísticas que miden aspectos de forma, contenido del lenguaje y metafonología. Los resultados indican que en ambos grupos se observan dificultades de los aspectos de forma y contenido del lenguaje. Al parecer las dificultades de forma se atenúan, con el paso del tiempo. Sin embargo no hay que dejar de considerar que éstas, además de las de conciencia fonológica influirían negativamente en los aprendizajes escolares.

Otros trabajos (Miranda, García y Jara, 2001) han profundizado en el análisis de las diferencias en ambas vías de acceso al léxico (fonológica y lexical) y en la comprensión lectora entre niños con un TDAH-I, con un TDAH-C y normales. De acuerdo con los datos, un 38,5% de los sujetos con TDAH-I experimentaban lentitud en el procesamiento de palabras, frente a un 7,14% de los sujetos con TDAH-C. Las deficiencias en comprensión literal de textos narrativos también aparecían en mayor grado asociadas al subtipo con predominio de inatención. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la tarea de comprensión inferencial y *retelling*, a pesar de que la tendencia de las medias indicaba una peor ejecución por parte del subtipo TDAH-I. En conjunto, reflexionando sobre la tendencia de las medias de las medidas utilizadas, el subtipo TDAH-I presentaba una ejecución peor en los diferentes planos de lectura que el subtipo TDAH-C.

Los resultados, que coinciden con los de otras aportaciones anteriores (Wilcutt, Pennington, Chabildas, Friedman 1999), sugieren que los síntomas de inatención pueden mostrar una mayor asociación con dificultades lectoras y con otros problemas de aprendizaje, que los síntomas de hiperactividad-impulsividad.

En un orden distinto, se ha encontrado que el diagnóstico psiquiátrico más común entre los niños con Trastorno Específico del Lenguaje (TEL) es el TDAH, situándose en torno al 46% de los casos. Y a la inversa, el TEL es una frecuente comorbilidad entre los niños con TDAH (Cohen et al., 2000; Cantwell, 1996; Kovac, Garabedian, Du Souich, y Palmour, 2001; Purvis y Tannock, 1997).

- ***Problemas de integración social***

A partir de la cuarta edición revisada del DSM (A. P. A., 2000), se empieza a considerar en el plano diagnóstico el nivel de deterioro en el funcionamiento social del niño.

Desde la perspectiva de que el curso del TDAH se ve agravado por múltiples factores, entre ellos los factores individuales, se ha afirmado que los problemas sociales y las características estresantes de los niños con TDAH representan un factor modulador del curso del trastorno. Se habla sobre todo de las relaciones con los compañeros, que se hacen más difíciles en la adolescencia cuando el entorno social adquiere una mayor relevancia. Se ha visto que gran parte de los niños con TDAH experimentan dificultades interpersonales y una competencia social baja (Fussell, Macias, y Saylor, 2005), incluso en grupos nuevos donde no hay estigma (Roselló et al., 2003). Se estimaba que alrededor de la mitad de los niños con TDAH presentan esta problemática (Newcomb et al., 1993; Nixon, 2001), pero un estudio sociométrico más reciente llevado a cabo por el equipo de García y colaboradores (2006) encontró porcentajes muy superiores. Se analizó el estado sociométrico de un total de 20 aulas de 2º a 5º de primaria, en las que había 23 alumnos que cumplían criterios diagnósticos de TDAH-C. Entre los resultados de ese estudio se encontró que la mayoría de los niños con TDAH-C (73,91%) eran rechazados por sus compañeros. Las razones que explicaban el rechazo se agrupaban en dos conjuntos: un conjunto de conductas molestas para los demás (aspectos conductuales disruptivos, antisociales y agresivos) que explicaría un 71,83% del total de las razones, y un segundo conjunto relativo a características de la personalidad (me cae mal, mal carácter, egoísta, mal compañero, prepotente, inmaduro) y, en menor medida, académicas (mal estudiante). Destaca el hecho de que las percepciones de los niños con TDAH respecto al rechazo eran similares a las de los compañeros no rechazados, es decir, que los niños con TDAH-C tenían una percepción errónea de su aceptación o rechazo, y era más probable que sobreestimasen su competencia física, social y académica, que los compañeros sin TDAH. Otro resultado destacable de esta investigación es que, al comparar los TDAH-C rechazados con los TDAH-C no rechazados, se evidenciaba un perfil diferencial: los no rechazados mostraban un perfil de dificultad más dirigido al plano académico y personal, con más inatención, mayor inadaptación escolar y más trastornos psicossomáticos, pero con menores problemas conductuales, lo que explicaba el menor rechazo de los compañeros.

En concreto, parece que los niños con TDAH presentan una escasa comprensión de los indicadores sociales clave, las reglas de autorregulación y presentan además un alto grado de egocentrismo (Gentschel y McLaughlin, 2000). En general, hablan más que los demás, hacen

comentarios fuera de lugar, ruidos molestos, juegan de forma más brusca, y sus compañeros los perciben como ruidosos, pesados, problemáticos, mandones, groseros o incluso crueles (Mrug, Hoza, y Gerdes, 2001), de forma que muchos terminan siendo rechazados por sus compañeros.

Sus problemas de conducta y características personales, y el hecho de no percibir de manera adecuada su posicionamiento social les impide regular las conductas sociales incompetentes (García, Presentación, Siegenthaler, y Miranda, 2006). Se ha intentado explicar este funcionamiento social apelando a la búsqueda del niño de autodeterminación, la necesidad de estimulación y la evitación de situaciones frustrantes, de miedo o aburridas (Zentall, 2005). Con respecto a la evolución de esta problemática, se ha afirmado que éstas se mantienen a largo plazo, de forma que el 50-80% de los niños con TDAH que presentan problemas de interacción social van a seguir presentándolos al llegar a la adolescencia (Barkley et al., 1990).

En relación con estos factores se ha hablado de las características estresantes del niño con TDAH como potencial predictor del curso del trastorno: el déficit de autorregulación emocional podría desembocar en respuestas ineficaces al estrés y estallidos emocionales, lo cual se convierte en un factor de riesgo para los trastornos del comportamiento. Además, un estilo de comportamiento "difícil" puede predisponer a desarrollar interacciones sociales poco ajustadas, agravando el aislamiento social. Algunos estudios han encontrado en los niños con TDAH perfiles de personalidad tendentes al bajo autocontrol, baja conciencia, baja estabilidad emocional y mayor afecto negativo (Frick y Morris, 2004; de Pauw y Mervielde, 2011). Colomer, Miranda, Herdoiza y Presentación (2012) han descrito en este sentido correlaciones significativas entre el funcionamiento ejecutivo y las características estresantes y la evolución del trastorno en la adolescencia. Encuentran correlaciones significativas entre la sintomatología nuclear del TDAH y las características estresantes en el niño (distracción/hiperactividad y exigencia). Algunas características estresantes como la baja adaptación a los cambios y la dificultad para calmarse mostraron su capacidad para predecir los problemas de conducta y el oposicionismo en la adolescencia. También encontraron relación entre las características de alta exigencia y las demandas exageradas, con los problemas cognitivos y de atención y en alguna medida con los problemas sociales. Destaca el hecho de que este trabajo no encuentra correlación entre indicadores de funcionamiento ejecutivo (inhibición y memoria de trabajo) y el curso de la sintomatología básica del TDAH en la adolescencia, a pesar de que aquéllas se han postulado en numerosos trabajos como elemento nucleares del trastorno. Concluyen que las dificultades de regulación emocional, las respuestas ineficaces al estrés y los estallidos emocionales parecen ser un factor de riesgo para los problemas de conducta en el TDAH.

- **Otros problemas asociados**

En el ámbito neurológico se encuentran diversas referencias asociadas al TDAH: cefaleas, alteraciones en el electroencefalograma (EEG) y epilepsia (Castañeda et al., 2003; Cornelio et al., 2011; Davies et al., 2003; Davis et al., 2010; Eiraldi et al., 1997; Hamoda et al., 2009; Hughes et al., 2000; Idiazábal y Kosno, 2012; Parisi et al., 2010; Socanski et al., 2010).

Hasta el 50% de los padres de niños diagnosticados de TDAH informan de dificultades en el inicio o mantenimiento del sueño de sus hijos. Esta información se complementa con lo hallado en estudios de registro objetivo (polisomnografía, actigrafía y control de vídeo), en los que se encuentra un incremento de latencia del sueño, una disminución de la fase REM y un incremento de la actividad nocturna (Sung, Hiscock, Sciberras, y Efron, 2008). Algunos estudios han apuntado que la mayor parte de los casos que refieren dificultades de sueño atribuidas al TDAH suelen presentar otras condiciones comórbidas (ansiedad, trastorno negativista desafiante) que actúan como variables que pueden actuar confundiendo la relación (Hvolby, Jorgensen, y Bilenberg, 2008). Además, se ha sugerido que los niños con TDAH y problemas de sueño pueden tener peor evolución en el ámbito cognitivo y comportamental, que quienes presentan TDAH aislado (Sung et al., 2008).

Por otro lado, se ha sugerido una asociación entre la somnolencia excesiva diurna y el TDAH subtipo inatento. Esta relación estaría relacionada a su vez con el constructo “tempo cognitivo lento” (SCT, *slow cognitive tempo*) que explica esa asociación en base a patrones circadianos característicos (Cortese, Konofal, Yateman, Mouren, y Lecendreux, 2006). Las otras alteraciones del sueño encontradas, más relacionadas con el TDAH subtipo hiperactivo-impulsivo, son el síndrome de piernas inquietas (SPI), el síndrome de movimiento periódico de las extremidades (SMPE) y los trastornos respiratorios durante el sueño. Se estima que entre el 34 y el 44% de los niños diagnosticados de TDAH presentan síntomas compatibles con SPI/SMPE (Idiazabal y Aliagas, 2009) y que alrededor del 25% presentan sintomatología de SAOS (apnea obstructiva del sueño) y otras dificultades respiratorias durante el sueño (O'Brien et al., 2003).

También se ha encontrado comorbilidad entre el TDAH y los trastornos generalizados del desarrollo (TGD) – espectro autista, los trastornos del desarrollo de la coordinación, los trastornos de personalidad en adultos y los trastornos relacionados con uso y abuso de sustancias (Bonde, 2000; Kadesjo y Gillberg, 2001; McGough et al., 2005; Rasmussen y Gillberg, 2000; Rasmussen y Levander, 2009; Reiersen, Constantino, y Todd, 2008; Reiersen y Todd, 2008).

El TDAH se ha relacionado también con el Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC): entre los pacientes con TOC, el TDAH se ha encontrado en un rango entre 0 y 51% de los sujetos (Faraone, Sergeant, Gillberg, y Biederman, 2003; Geller et al., 2001; Jaisoorya et al., 2003). Existe evidencia de que el TDAH y el TOC frecuentemente son comórbidos con el Síndrome de Gilles de la Tourette, lo que podría sugerir una relación etiológica entre estos tres trastornos (de Geus et al., 2007; Gaze, Kepley, y Walkup, 2006; Kadesjo y Gillberg, 2000). Aunque la relación entre TDAH y TOC todavía no se ha comprendido bien, lo cierto es que en el TDAH se han encontrado reiteradamente relaciones significativas con el comportamiento acumulador (Iervolino et al., 2009; Mueller et al., 2009; Pallanti et al., 2011; Sheppard et al., 2010).

Etiología y correlatos biológicos

Los resultados de los últimos 25 años apuntan a que el TDAH es un síndrome fronto-subcortical con alteraciones en el sistema dopaminérgico, de herencia poligénica, y en el que inciden multitud de factores biológicos y ambientales. Sin embargo, la naturaleza exacta de las alteraciones y los mecanismos neurobiológicos subyacentes aún no se conocen con exactitud.

- **Factores genéticos**

Aunque todavía no se conocen con exactitud las causas que originan el TDAH, existe una fuerte evidencia de que el TDAH tiene un marcado componente genético (Wallis, Russell, y Muenke, 2008). La información obtenida a través de los distintos estudios de base genética parece indicar que el TDAH es un trastorno poligénico con patrones de herencia no mendeliana (Molano et al., 2008), lo que significa que no existe un único gen o grupo de genes que determinan por sí mismos el desarrollo o no de la sintomatología hiperactiva, y con influencia cuantitativa y expresión variable, dependiendo de factores ambientales diversos (circunstancias perinatales, alimentación, etc) (Thapar et al., 2007). Ante esto, la investigación genética ha utilizado en el estudio del TDAH el concepto de *susceptibilidad* para indicar que un determinado gen contribuye a su presencia. De este modo, un trastorno se considera *ligado* a un determinado marcador si existe una alta probabilidad de que un *locus* cercano contribuya a la expresión del trastorno.

En estudios de heredabilidad, se ha encontrado, por un lado, que los familiares de primer grado (padres o hermanos) de pacientes con TDAH muestran un mayor riesgo de presentar también el trastorno (Faraone et al., 2005; Faraone, Spencer, y Aleari, 2004), teniendo entre 2 y 8 veces más probabilidades de padecerlo (Faraone, Biederman, Weber, y Russell, 1998; Faraone y Doyle, 2000). Por otro lado, el riesgo de que un niño padezca TDAH si uno de los padres lo padece, oscila entre el 60 y el 90% (Brookes et al., 2006; Waldman y Gizer, 2006). En dos metaanálisis realizados, uno por Biederman y colaboradores (Biederman et al., 1992) y otro por el grupo de Faraone (Faraone et al., 2005), se estimó que la heredabilidad media del TDAH entre gemelos alcanzaba el 76%. Otros estudios más recientes sitúan este porcentaje de heredabilidad entre gemelos entre el 50 y el 80% en gemelos monozigóticos, y entre el 30 y 40% en gemelos heterozigóticos (Ramos-Quiroga et al., 2007; Thapar et al., 2007). Se ha descrito una mayor heredabilidad para los síntomas de hiperactividad-impulsividad (88%) que para los de inatención (79%) (McLoughlin et al., 2007). En cuanto a los estudios de adopciones, se confirma que el TDAH es más frecuente entre familiares biológicos de sujetos con TDAH que en los adoptivos (Sprich et al., 2000).

Pero en el estudio genético del TDAH, el grueso de las investigaciones recientes ha estado orientado a la genética molecular, analizando polimorfismos y asociaciones que identifiquen genes de susceptibilidad que contribuyan a la expresión del trastorno. Durante los últimos años se han desarrollado los estudios de asociación a escala genómica (GWAS, Genome-Wide Association Studies), que permiten la identificación de factores de riesgo genético sin poseer una hipótesis previa de los mecanismos subyacentes, cubriendo prácticamente todo el genoma humano (Albayrak et al., 2008; Neale et al., 2008). Estos estudios han permitido identificar multitud de genes cuyos polimorfismos han sido asociados al riesgo de padecer

TDAH, genes relativos al sistema catecolaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico, entre otros (ver tabla 1.5). Una revisión más extensa y actualizada de estos aspectos puede encontrarse en Banaschewski et al. (2010) y en Franke et al. (2012).

Tabla 1.5. Resumen de genes cuyo polimorfismo se ha asociado al riesgo de padecer TDAH*			
	Gen	Función	Referencia
Receptores de neurotransmisores	DRD4	Receptor D4 de dopamina	Sánchez-Mora et al, 2011 Martínez-Levy et al, 2009 Yang et al, 2008 Kereszturi et al, 2007 Shaw et al, 2007
	DRD5	Receptor D5 de dopamina	Mill et al, 2005 Lowe et al, 2004
	DRD1	Receptor D1 de dopamina	Luca et al, 2007
	CHRNA4	Receptor de acetilcolina	Brookes et al, 2006
	GRIN2A	Receptor de glutamato 2A	Turic et al, 2004
	GRIN2B	Receptor de glutamato 2B	Dorval et al, 2007
	HTR1B	Receptor de serotonina 1B	Ickowicz et al, 2007
	HTR1D	Receptor de serotonina 1D	Brookes et al, 2006
	HTR2A	Receptor de serotonina 2A	Ribasés et al, 2007
	ADRA2A	Receptor adrenérgico α 2A	Polanczyck et al, 2007
	ADRB2	Receptor adrenérgico β 2	Brookes et al, 2006
	AR	Receptor de andrógenos	Brookes et al, 2006
	CNR1	Receptor canabinoide	Ponce et al, 2003
Transportadores de neurotransmisores	DAT1	Transportador de dopamina	Kooij et al, 2008 Elia y Devoto, 2007 Lauch et al, 2007
	SLC6A2	Transportador de noradrenalina	Kim et al, 2008 Retz et al, 2008
	SLC1A3	Transportador de glutamato	Turic et al, 2005
	SLC6A4	Transportador de serotonina	Elia y Devoto, 2007 Wigg et al, 2006
Genes implicados en el metabolismo	MAOA	Monoaminoxidasa A	Das et al, 2006 Brookes et al, 2006
	MAOB	Monoaminoxidasa B	Ribasés et al, 2007 Li et al, 2008
	FADS2	Desaturasa 2 de ácidos grasos	Brookes et al, 2006
	TPH2	Triptófano hidrolasa	Brookes et al, 2006 Sheehan et al, 2005
	DDC	Dopa decarboxilasa	Ribasés et al, 2007 Retz et al, 2008
	DBH	Dopamina- β -hidrolasa	Elia y Devoto, 2007
	PNMT	Feniletanolamina N-metiltransferasa	Brookes et al, 2006
	COMT	Catecol-O-metiltransferasa	Retz et al, 2008
Factores neur	BDNF	Factor neurotransmisor derivado de cerebro	Ramos-Quiroga, 2007 Kent et al, 2005

	CNTFR	Receptor neurotrófico	Ribasés et al, 2008
	NTF3	Neurotrofina 3	Ribasés et al, 2008
	NTRK2	Receptor neurotrófico tirocinasa	Ribasés et al, 2008
	NGF	Factor de crecimiento del nervio	Syed et al, 2007
Otros	SNAP25	Proteína 25 asociada al sinaptosoma	Elia y Devoto, 2007 McGough et al, 2006 Brookes et al, 2006 Feng et al, 2005
	SYP	Sinaptosina (prot. de las vesículas sinápticas)	Brookes et al, 2006
	HES1	Proteína represora de la transición de ciertos genes	Brookes et al, 2006
	ARRB2	β arrestina 2	Brookes et al, 2006
	CLOCK	Relacionado con los ritmos circadianos	Kissling et al, 2008
	HH3R	Receptor de histamina H3	Liu et al, 2008 Horner et al, 2007

* Adaptado de Quintero, Correas y Quintero, 2008 (pp.40-43).

- **Factores neuroanatómicos**

Especialmente en los últimos años ha aumentado considerablemente el estudio del sustrato neurobiológico del TDAH mediante técnicas de neuroimagen. Y aunque no se conoce con exactitud cuál es este sustrato, en base a los hallazgos encontrados existen dos hipótesis mayoritarias: la que recibe más apoyo empírico es la *hipótesis fronto-estriatal* (Castellanos, 1997), que postula la existencia de una disfunción en los circuitos frontoestriatales; la segunda, que surge como complemento de la primera, es la *hipótesis cortical-posterior*, que atribuye parte de las alteraciones a regiones corticales posteriores que involucran a la corteza temporal superior posterior y a la corteza parietal inferior (Sowell et al., 2003; Giedd, 2004; Durston et al., 2003).

Más concretamente, en los estudios de neuroimagen estructural se hace referencia a una disminución de entre un 3 y un 5% del volumen cerebral en los pacientes con TDAH especialmente en el hemisferio derecho (Carmona et al., 2005; Castellanos et al., 1996; Castellanos et al., 2002; Hill et al., 2003; Kates et al., 2002). Otros estudios han encontrado además disminuciones en los TDAH del volumen del cerebelo, cuerpo caloso y ganglios basales (Berquin et al., 1998; Castellanos et al., 1996; Durston et al., 2004; Tremols et al., 2008), aunque los resultados difieren en función de la localización (hemisferio izquierdo o derecho). Castellanos y colaboradores (2002) encontraron además en los pacientes con TDAH una disminución del volumen de los lóbulos temporales, parietales y occipital. Y, sobretodo, se ha encontrado en pacientes con TDAH una disminución del volumen del córtex prefrontal orbital, dorsolateral y mesial, y regiones premotoras y motoras (Castellanos et al., 2002; Hill et al., 2003; Kates et al., 2002; Mostofsky et al., 2002). Esta región es la que ha venido denominándose *sistema general de autorregulación del comportamiento*, pues se le atribuyen las funciones de planificación, dirección, toma de decisiones y evaluación de resultados.

En estudios de neuroimagen funcional, los resultados apoyan la existencia de alteraciones en el circuito fronto-estriatal en relación con el TDAH. Con resonancia magnética funcional (RMf)

se ha encontrado una hipoactivación en la corteza prefrontal del hemisferio derecho y el núcleo caudado (Casey et al., 1997; Teicher et al., 2000). También se ha encontrado en los sujetos con TDAH un hipofuncionamiento del cíngulo anterior, también denominado *división cognitiva*, ya que se le atribuye un papel crucial en la atención, el control motor y la toma de decisiones basadas en la recompensa (Bush, Luu, y Posner, 2000; Durston, 2003; Rubia et al., 1999).

Los estudios realizados con tomografía PET y SPECT han mostrado una distribución anormal del flujo sanguíneo cerebral en niños con TDAH. Concretamente encuentran una relación inversa entre el flujo sanguíneo cerebral en áreas derechas frontales y la gravedad de los síntomas (Gustafsson, Thernlund, Ryding, Rosen, y Cederblad, 2000). En adolescentes y adultos, se ha evidenciado mediante PET una disminución del metabolismo de glucosa en el córtex prefrontal (Zametkin et al., 1993; Zametkin et al., 1990). Otros estudios han determinado alteraciones en el circuito frontoestriatal (Ernst et al., 2003; Lou et al., 1989; Schweitzer et al., 2000). En estudios con magnetoencefalografía (MEG), los resultados apuntan hacia una menor activación de la corteza prefrontal dorsolateral y del cíngulo anterior del hemisferio izquierdo en niños con TDAH (Capilla et al., 2004), y una complejidad Lempel-Ziv decreciente en los pacientes adolescentes con TDAH, en comparación con los controles (Fernández et al., 2009).

En un intento de integrar los distintos modelos teóricos, parece que el funcionamiento ejecutivo general tiene un sustrato neuroanatómico identificado que presenta alteraciones en los sujetos con TDAH. Según el modelo atencional de Mirsky (1996) las regiones implicadas en la hipótesis cortical posterior (corteza temporal superior posterior y corteza parietal inferior) estarían implicadas en la capacidad para focalizar la atención, al mismo tiempo que se ignora la interferencia (lo que Sohlberg y Mateer denominan atención selectiva). Por otro lado, el modelo de Barkley (1997) supone que existe en el TDAH un déficit primario en la inhibición conductual, que generaría a su vez un déficit en el funcionamiento ejecutivo. Gracias a los estudios de neuroimagen, esta capacidad inhibitoria, junto con la memoria de trabajo y la integración temporal, han podido relacionarse con el funcionamiento de la corteza prefrontal (Fuster, 2008; Miyake et al., 2000). De este modo, queda trazado un “mapa” del funcionamiento cerebral en el TDAH que queda englobado y explicado por los principales modelos teóricos del déficit, aunque más allá de una visión “modular” de las funciones cognitivas, viene planteándose desde hace unos años un paradigma “reticular” según el cual el funcionamiento ejecutivo y las memorias y objetos cognitivos vienen constituidos a partir de amplias redes neuronales corticales ligadas y moduladas sinápticamente por la experiencia (Fuster, 2010; Rajah y D'Esposito, 2005).

- **Factores neuroquímicos**

Desde los 70, la hipótesis bioquímica que ha recibido más apoyo en la explicación del TDAH es la de las catecolaminas. Este apoyo ha ido surgiendo a raíz de las observaciones de que las vías del circuito frontolímbico, ricas en catecolaminas, estaban implicadas en la fisiopatología del TDAH. También del hecho de que el uso de medicación psicoestimulante, que incrementa la liberación de dopamina, ayuda en el control de los síntomas. La literatura existente indica que medicaciones que usan agonistas de la dopamina (como los estimulantes) y antagonistas

(como los neurolépticos) tienen un impacto directo sobre el sistema ejecutivo de los niños con TDAH, mientras que las medicaciones serotoninérgicas (como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ISRS) no ayudan tanto (Hosenbocus y Chahal, 2012). El otro neurotransmisor catecolaminérgico que parece implicado en la fisiopatología del TDAH es la norepinefrina, con efecto predominante sobre las áreas posteriores del sistema atencional: áreas sensoriales del lóbulo parietal, el tálamo óptico y el tronco cerebral (Mulas et al., 2012).

Sin embargo, a pesar de los intentos por establecer una relación cuantificable entre neurotransmisores y síntomas ejecutivos, podría decirse que existen tantas funciones ejecutivas como actividades y circuitos cerebrales interconectados, lo que dificulta enormemente la identificación de un marcador específico para cada trastorno, por lo que la investigación a este respecto se orienta fundamentalmente a la guía y manejo farmacológico (Hosenbocus y Chahal, 2012).

- ***Factores de riesgo biológicos y ambientales***

Se considera que los factores de riesgo incluidos en este apartado explican alrededor del 20 a 30% de la varianza del TDAH. Los principales factores que se han relacionado con una mayor predisposición a desarrollar TDAH se refieren a complicaciones durante el embarazo y el parto, el bajo peso al nacer, el consumo de nicotina o alcohol durante el embarazo (Langley et al., 2005; O'Malley y Nanson, 2002). Entre las complicaciones durante el embarazo y parto, destacan la eclampsia, el distrés fetal, una mala salud de la madre, y las complicaciones que conllevan hipoxia (Barkley et al., 2006; Milberger et al., 1997; Strang-Karlsson et al., 2008).

También se ha apuntado la contaminación por plomo (aunque en menor medida) y la privación severa temprana (Mick et al., 2002; Saigal et al., 2003). Otros factores propuestos en el pasado, como la dieta, el consumo excesivo de azúcar o los aditivos alimentarios no han recibido suficiente sustento empírico.

Los factores de riesgo ambientales determinan más un riesgo general para la salud mental que un riesgo concreto para una patología determinada. Con otras palabras, parecen incidir más en la evolución de los síntomas a lo largo del tiempo y la cronicidad del trastorno que en su génesis y siempre en un contexto de interacción genes-ambiente.

Si nos referimos a los factores relacionados con el ambiente familiar, debe hacerse referencia a los factores descritos por Rutter de adversidad en el ambiente familiar (1977, 1985), no específicos del TDAH, que incluían discordia marital severa, baja clase social, familia numerosa, delincuencia paterna, trastornos mentales en la madre y adopción. Ninguno de estos factores por sí solo puede considerarse un factor de riesgo para padecer un trastorno mental, sin embargo, parece que la interacción de al menos dos de estos factores sí presentaba mayor riesgo asociado a trastorno psicopatológico y, en concreto, al TDAH (Biederman, Milberger, et al., 1995). Otros estudios añaden además otros factores relacionados con el TDAH, como la baja formación académica de la madre, la condición de familia monoparental (Barkley, DuPaul, y McMurray, 1990b), y especialmente la psicopatología en los padres, sobre todo en la madre (Biederman, Milberger, et al., 1995). En relación a este último aspecto, existen numerosos estudios que relacionan una mayor presencia de trastornos de conducta en el niño o trastornos de personalidad antisocial en el padre o en la madre (frecuencia mayor aún si ha

sido madre a una edad precoz) (Moss et al., 2001; Tremblay et al., 2004). También el consumo de drogas en los padres se asocia a un mayor riesgo de que el hijo presente un trastorno de conducta, e incluso parece incrementar el riesgo de consumo en el hijo (Clark et al., 2004). Otros estudios han asociado la presencia de depresión post-parto de la madre y mayor riesgo de que el hijo presente TDAH. Se sugiere que el riesgo estaría en la interacción entre la madre deprimida y su hijo, que potenciaría las dificultades del niño para controlar sus emociones a largo plazo (Kim-Cohen et al., 2005). Respecto a la conflictividad de la pareja como factor de riesgo, se han descrito tanto el conflicto persistente antes, durante y después de la separación o divorcio, el grado de implicación del niño en las situaciones conflictivas y la intensidad de los problemas, apuntando más hacia el estilo conflictivo de interacción, que a la separación o divorcio en sí mismos (Kelly, 2000). En este punto se habla además de la violencia intrafamiliar, la cual actúa como factor de riesgo para los problemas de conducta, independientemente del grado de conflictividad y la calidad de la relación entre padres e hijos (Hill, 2002).

Entre los factores psicosociales asociados a mayor prevalencia de TDAH, se encuentran los entornos urbanos desfavorecidos, los ambientes de pobreza y exclusión social. También se asocia el entorno escolar desorganizado a un empeoramiento de la conducta del niño, absentismo escolar y mayor fracaso en los resultados. Y aunque no se ha demostrado una relación causal entre el TDAH y los medios de comunicación, sí parece que la proliferación de modelos de refuerzo externo inmediato (los videojuegos, televisión, internet...) dificulta el entrenamiento de la atención sostenida, la demora de recompensas, las estrategias reflexivas y el autocontrol (Peña y Montiel-Nava, 2003).

En general parece que todos estos factores de riesgo del entorno y sociales son más bien predictores de adaptabilidad y salud psíquica general, no específicos del TDAH, y en muchos casos podría ser más una manifestación de la presencia de TDAH en los padres.

Manifestaciones neurocognitivas del TDAH en edad escolar: las funciones ejecutivas

El estudio del funcionamiento cognitivo de los niños con TDAH ha dado lugar a una vasta cantidad de publicaciones y a un incremento en el interés por la disfunción ejecutiva teorizada en estos niños. Sin embargo, resulta difícil identificar un déficit nuclear en el TDAH, debido a la existencia de múltiples redes neurales de la atención asociadas a diversos procesos cognitivos y manifestaciones clínicas que a menudo se solapan unas con otras. En general, las funciones ejecutivas (FE) en su conjunto han sido un constructo difícil de definir y operacionalizar. Ozonoff (1994) las describe como "...el constructo cognitivo usado para describir conductas dirigidas a una meta, orientadas hacia el futuro, que se consideran mediadas por los lóbulos frontales. Incluyen la planificación, inhibición de respuestas prepotentes, flexibilidad, búsqueda organizada y memoria de trabajo. Todas las conductas de función ejecutiva comparten la necesidad de desligarse del entorno inmediato o contexto externo para guiar la acción a través de modelos mentales o representaciones internas". El estudio de las funciones ejecutivas cerebrales y la identificación de sus alteraciones ha despertado en las últimas décadas un creciente interés especialmente en el ámbito del TDAH (Barkley, 1997; Barkley et al., 1992; Dickstein et al., 2006; Doyle, 2006; Romero et al., 2006).

La investigación reciente en el ámbito de la neuropsicología ha puesto de manifiesto el hecho de que los escolares con TDAH difieren de sus pares sin el trastorno en medidas de funcionamiento ejecutivo como la memoria de trabajo verbal y no verbal, la planificación y la anticipación, la fluidez verbal y la secuenciación motora, y muestran tiempos de reacción más lentos, dificultades para manejar sus recursos atencionales y una diferente percepción del paso del tiempo (Marco, Grau, y Presentación, 2011). De hecho, algunos trabajos afirman que el funcionamiento ejecutivo en conjunto podría ser el mecanismo cognitivo que mejor diferencia a los niños con y sin TDAH (Barkley, 2001; Boonstra et al., 2005). Además se ha observado que estas dificultades tienen una influencia negativa más potente en el TDAH que la que provocan en otros trastornos (Willcutt et al., 2008). Con las FE alteradas es más probable que los niños repitan curso y presenten dificultades de aprendizaje y cocientes intelectuales (CI) más bajos. También que manifiesten en mayor medida conductas oposicionistas y problemas de conducta (Biederman et al., 2004; Miranda, Meliá, y Marco, 2009; Wahlstedt, Thorell, y Bohlin, 2008).

Pero lo cierto es que los resultados sobre la afectación cognitiva y del funcionamiento ejecutivo son contradictorios: mientras algunos autores encuentran déficits ejecutivos en los sujetos con TDAH, en otros estudios las diferencias respecto a los sujetos con desarrollo normal se diluyen. Por ejemplo, Cantrill (2003) observó en los sujetos con TDAH una peor ejecución en medidas de inhibición y sentido del tiempo, pero no en memoria de trabajo. Por su parte, Stevens et al. (2002) sí encontraban un déficit en memoria de trabajo en niños con TDAH, además de los problemas de control inhibitorio y memoria a corto plazo, y Shallice (2002) encontraba en una muestra de niños con TDAH que presentaban peor rendimiento en tiempos de reacción, atención sostenida, vigilancia, completamiento de frases, conocimiento de reglas espaciales, tareas de parada y memoria de trabajo, en comparación con los controles. Scheres et al. (2004) encontraron que los niños con TDAH tenían mayores dificultades en control de interferencia, inhibición, planificación y fluidez verbal (con letras). Sin embargo, al controlar las variables de edad y cociente intelectual, desaparecía el déficit en

todas las áreas evaluadas. De igual modo, en un metaanálisis de Geurts et al. (2005) no se encontró apoyo para la hipótesis del déficit en funciones ejecutivas en niños con TDAH-C.

Así, algunos trabajos se han orientado a determinar hasta qué punto los aspectos neuropsicológicos son determinantes en el TDAH. En este sentido, Nigg et al. (2005) señalan que los déficits ejecutivos resaltados en la literatura científica podrían dar cuenta sólo de parte del heterogéneo grupo con TDAH general. Los autores remarcan que los modestos tamaños del efecto encontrados para las funciones ejecutivas en distintos metaanálisis sugieren cierto grado de solapamiento entre muestras con y sin TDAH. Esto implicaría que algunos niños con TDAH mostrarían rendimientos normales en estas medidas. Por otro lado, afirman los autores que el grupo TDAH tiende a mostrar mayor varianza muestral en sus puntuaciones que las muestras de control. Además critica la falta de especificidad de los tests neuropsicológicos empleados.

El trabajo de Nigg y colaboradores (2005) deja en evidencia también que, a pesar de que el grupo TDAH en conjunto parece mostrar peor rendimiento en diversas tareas neuropsicológicas, cuando se analizan las muestras en detalle se obtienen resultados muy dispares: por ejemplo, comparando entre TDAH-C y controles en tres muestras de tres estudios diferentes (Michigan, Colorado y Massachusetts), se observa que el porcentaje de sujetos que tienen un rendimiento inferior al percentil 90 en el test Stroop es del 25%, 44% y 25%, y en el test de ejecución continuada CPT es del 37%, 35% y 16%, respectivamente. Los autores enfatizan la falta de especificidad de la disfunción ejecutiva para el TDAH, aunque se reconoce la existencia de un subgrupo de niños con TDAH que presentarían cierto grado de afectación ejecutiva. Sobre este subgrupo de niños con el funcionamiento ejecutivo alterado, los autores encuentran que sus familiares mostrarían peor rendimiento en tareas neuropsicológicas que los familiares de los TDAH y rendimiento neuropsicológico normal. No se encontrarían diferencias en el funcionamiento social ni en las comorbilidades psiquiátricas en comparación con los sujetos TDAH sin disfunción ejecutiva. Por último, descartan la asociación entre marcadores de riesgo genético (D4) y la alteración de las funciones ejecutivas.

Tal como afirman Yáñez et al. (2012), la caracterización neuropsicológica del TDAH sigue siendo un tema controvertido. Si bien los resultados varían entre estudios, existe una variabilidad muy amplia en cuanto a muestras empleadas, versiones del DSM empleadas para definir criterios, y métodos e instrumentos utilizados. Por ejemplo, se afirma que los primeros trabajos en esta línea ni siquiera diferenciaban entre subtipos, y tampoco hay acuerdo acerca de las funciones cognitivas a estudiar.

Teniendo en cuenta que el grupo de procesos de distinta índole involucrados en el constructo funcionamiento ejecutivo es extenso, y que éstos pueden verse modulados en función de la etapa evolutiva en la que se analizan, se comprende la relevancia de identificar y operacionalizar los distintos procesos que aparecen alterados en los escolares con TDAH y que forman parte de esa red de procesos y subprocesos ejecutivos frontales. Diversos metaanálisis han tratado de agrupar los dominios neuropsicológicos que clásicamente se han mostrado afectados en los niños con TDAH, sugiriendo que las FE más frecuentemente afectadas en el TDAH son la atención, la memoria de trabajo espacial y verbal, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio (Barkley, 2001). También se han apuntado FE candidatas como

la planificación y organización, la vigilancia, la orientación visoespacial y la fluidez verbal (Castellanos et al., 2002; Doyle, 2006; Pauli-Pott y Becker, 2011; Willcutt et al., 2005).

- **Atención sostenida y atención selectiva**

Aunque el déficit nuclear en el TDAH sería en principio el déficit de atención sostenida, parece ser que las investigaciones que han tratado de medirla en laboratorio han hallado resultados inconsistentes: mientras algunos estudios hablan de un mayor número de errores de omisión y comisión en medidas de laboratorio en comparación con sujetos controles, otros estudios encuentran resultados contradictorios (Losier et al., 1996; Oades, 2000).

Estudiada como una función ejecutiva global, la atención ha mostrado mayor afectación en los niños con TDAH, en comparación con los niños sin el trastorno. Sin embargo, algunos autores han propuesto que la atención no es un proceso unitario, sino que existe un conjunto de procesos o subdominios atencionales (Barkley, 2001; Romero-Ayuso et al., 2006; Westerber et al., 2004).

Según un modelo bien establecido de la atención (Van Zomeren y Brouwer, 1994), al hablar de atención cabe distinguirse entre la selectividad y la intensidad de la atención. La selectividad de la atención (la atención selectiva) se referiría al proceso que modula la respuesta a constelaciones estímulares específicas, dando prioridad a determinados estímulos. Aunque menos relevante que los trabajos sobre atención sostenida, el estudio de la atención selectiva ha encontrado resultados que apuntan a una afectación de la misma en el TDAH (Bará, Vicuña, Pineda, y Henao, 2003; Santos y Bausela, 2007).

La intensidad de la atención (la atención sostenida) haría referencia a la habilidad para activar y mantener la atención durante un período de tiempo prolongado. Más recientemente, Tsal y colaboradores (2005) distinguían entre: atención sostenida, atención selectiva, atención orientativa (reorientación de la atención de un lugar a otro) y atención ejecutiva (inhibición de respuesta ante un estímulo irrelevante). Estos autores encontraron que no todos los niños con TDAH de su muestra presentaban déficits en todos los factores atencionales, si bien la atención sostenida parecía ser preponderante sobre los otros factores en su trabajo.

Otros trabajos han encontrado también que la atención sostenida se muestra especialmente afectada en niños con TDAH (Biederman, Petty, et al., 2008; Santos y Bausela, 2007).

Siguiendo un marco del modelo 'cognitivo-energético', Wood habla de dos índices cognitivos relacionados con la atención sostenida: el tiempo de reacción (RT) y la variabilidad de los tiempos de reacción (RTV), señalando la regulación del estado (*state regulation*, relacionado con el esfuerzo por mantener un estado atento) como un déficit clave en el TDAH. Éste y otros autores han encontrado además que la RTV en el TDAH se ve mediada por factores motivacionales y de incentivo, e influida por el factor denominado 'impulsividad de elección' (*choice impulsivity*) y la 'aversión a la demora' del refuerzo (Rommelse et al., 2008; Sergeant, 2005; Sgavolden et al., 2005; Marco et al., 2009; Paloyelis et al., 2009; Wood et al., 2011).

La atención ha sido medida a través de distintas variables, entre las más frecuentes: los tiempos de reacción, aciertos y errores de la Tarea de Atención sostenida CSAT (Servera y Llabrés, 2004); los tiempos de reacción, la variabilidad de la respuesta como indicador de

fluctuación atencional y de inconsistencia en la rapidez de respuesta, y los distintos tipos de errores del Test de Ejecución Continua (CPT-AX; adaptado por Ávila y Parcet, 2001); también algunas subpruebas de la Escala de Inteligencia de Weschler para niños revisada (Claves -como medida de atención sostenida-, Dígitos y Aritmética-como medida de atención dividida-) (Weschler, 1993).

- **Control inhibitorio**

El Control inhibitorio implica la capacidad de inhibir una respuesta prepotente, dominante y automática. Supone interrumpir una determinada respuesta que se ha puesto en marcha. En pruebas de laboratorio, los niños con TDAH tienen dificultades para inhibir sus respuestas, mostrando tiempos de reacción más largos y cometiendo más errores, en comparación con niños sin TDAH y sin ningún otro diagnóstico psiquiátrico. Diversos meta-análisis han encontrado esta relación entre el déficit inhibitorio y el TDAH (Lijffijt et al., 2005; Willcutt et al., 2005; Willcutt, 2008).

Algunos autores consideran que el control inhibitorio es un componente nuclear del TDAH y por tanto esencial para el correcto funcionamiento del resto del sistema ejecutivo (Barkley, 1997; Rubia, 2002; Schachar, 2000). También que el control inhibitorio ejercido por la corteza frontomedial permite retrasar la tendencia a generar respuestas impulsivas, siendo esta función reguladora primordial para la conducta y la atención (Flores y Ostrosky, 2008; Matthews, 2005). En un metaanálisis más antiguo, Oosterlan y colaboradores (1998) aportaron evidencia de que existe un déficit inhibitorio destacable en los niños con TDAH, pero que este déficit no se limitaba a la población con TDAH, siendo frecuente su aparición también en trastornos de conducta y en muestras con trastorno oposicionista desafiante. Otros trabajos apoyan esta visión no excluyente del control inhibitorio en el TDAH (Nigg, 2001; Sergeant, 2005; Sergeant y Geurts, 2002).

Lo que parece claro es que en el caso de los niños con TDAH se muestra una más pobre ejecución en medidas de control inhibitorio, en comparación con muestras sin TDAH, con independencia de la edad, CI, problemas de comportamiento, o dificultades con la lectura. Estas dificultades con el control inhibitorio han mostrado relacionarse con una mayor incidencia de uso y abuso de sustancias en la adolescencia, y muestran un poder predictivo sobre el funcionamiento social en la adolescencia (Nigg, 2006; Rinskya, 2011; Young, 2009). Estas dificultades parecen perdurar en la vida adulta (Dinn, 2001; Marchetta, 2008; Murphy, 2001; Rapport, 2001). Además, se proponen relaciones entre el déficit inhibitorio y otras áreas problemáticas en el TDAH, como la 'regulación del estado' (*state regulation*), los procesos motivacionales y la orientación atencional (Banaschewski, 2003; Sergeant, 2000; Sonuga-Barke, 2002).

En la medición del control inhibitorio se emplean pruebas destinadas a que el sujeto responda de determinada manera en presencia de una opción conflictiva o sobresaliente, como el test Stroop (Stroop, 1935; Golden, 1994), y otras que evalúan la habilidad para suprimir una respuesta impulsiva como el Test de emparejamiento de figuras familiares MFFT (Kagan, 1966). Además, se han empleado el Delis-Kaplan Executive Function System D-KEFS (Delis, 2001; Wodka, 2008), y la Stop-Task adaptada (Ávila y Parcet, 2001), aunque en el estudio del TDAH la

tarea más frecuentemente empleada para medir el control inhibitorio ha sido la de Stroop (Frazier, 2004; Golden, 1994; Hervey, 2004; Homack, 2004; Van Mourik, 2005).

- **Memoria de trabajo**

La memoria de trabajo (MT) se refiere a la capacidad de mantener y emplear una cantidad limitada de información en la memoria a corto plazo, necesaria para guiar una acción. Según el modelo propuesto por Barkley (Barkley, 1997; Servera, 2004), un control inhibitorio pobre conllevaría déficits en memoria de trabajo y subfunciones relacionadas. Barkley (1997) describe a los sujetos con TDAH como personas olvidadizas, incapaces de mantener información relevante en la mente para completar una tarea, y de pensamiento desordenado hasta el punto de perder el objetivo de sus actividades. En definitiva, identifica en los sujetos con TDAH un déficit en la memoria de trabajo. Defiende que los niños con TDAH están más influidos por el contexto y menos por representaciones internas de la información. Su conducta está más determinada por acontecimientos y consecuencias inmediatos que por eventos distantes en el tiempo. Con otras palabras, más gobernados por el 'ahora'. Los niños con TDAH tienen más dificultades para manipular una información en un plan orientado al futuro y evidencian una dificultad para organizar el tiempo y su conducta en base a ese plan. Por ejemplo, tienen problemas para conectar contingencias separadas en cierto grado en tareas de tipo *if-then*. La memoria de trabajo relacionada con el TDAH ha recibido mucha atención por parte de los investigadores, y se ha propuesto como un potencial endofenotipo del trastorno.

Muchos trabajos han revelado déficits en memoria de trabajo en niños con TDAH empleando tests neuropsicológicos, especialmente en el dominio visuo-espacial (Martinussen et al., 2005; Willcutt et al., 2005). Estudios de neuroimagen identifican en este sentido un funcionamiento cortical anormal en la corteza prefrontal y áreas parietales en algunos niños con TDAH durante tareas de memoria de trabajo (Fassbender, 2011; Krauel et al., 2007; Sheridan et al., 2007).

Miranda et al. (2006) encontraron un déficit de memoria de trabajo en niños con TDAH en una tarea temporo-visuoespacial con demora de dígitos inversos en comparación con niños controles, pero no encontraron ese déficit en la condición sin demora o con dígitos directos. En relación con las tareas de cálculo oral y escrito y problemas matemáticos, tareas que suelen implicar memoria de trabajo, los estudios también lanzan resultados inconsistentes, encontrando algunos un déficit en sujetos con TDAH que otros no confirman (Miranda et al., 2006, Yáñez et al., 2005). En un trabajo reciente de Yáñez et al. (2012) se identificó en una muestra formada por 66 niños con TDAH (formando un único grupo TDAH con niños con diagnóstico TDAH-HI y TDAH-C), que aquéllos, en comparación con los controles, tenían peores resultados en atención sostenida, nombramiento rápido, comprensión escrita, dictado de palabras, comparación de números, problemas aritméticos, memoria de trabajo visual y a largo plazo. Por otro lado, estudios como el de Schwartz y Verhaeghen (2008) no encontraban estas deficiencias en el control de interferencia en el TDAH.

Las investigaciones han mostrado que las medidas conductuales *off-task* (definidas como aquellas que no implican como tarea principal un aprendizaje del material) correlacionan con la afectación de la memoria de trabajo en niños con y sin TDAH (Rapport et al., 2009).

En un trabajo de metaanálisis de 45 estudios sobre factores moduladores de la memoria de trabajo en el TDAH en niños de 8 a 16 años, Kasper y colaboradores (2012) han encontrado recientemente un amplio rango de procesos cognitivos y tareas involucradas bajo la etiqueta "memoria de trabajo", lo que aumenta las distancias técnicas entre estudios y dificulta la extracción de conclusiones firmes. A pesar de ello, del trabajo metaanalítico se concluye que los niños con TDAH muestran rendimientos significativamente inferiores en pruebas de memoria de trabajo en comparación con niños sin TDAH. Realizando un análisis de solapamientos, encontraron un rango de probabilidad del 15.7 al 18.9% de solapamiento de los resultados en memoria de trabajo visuoespacial de TDAHs y controles, mientras que el solapamiento en memoria de trabajo fonológica se encontraba en un 18.9% de probabilidad.

Los resultados hallados en la literatura científica parecen contundentes: en algunos niños con TDAH existe una afectación en las medidas de memoria de trabajo. Sin embargo, Willcutt y colaboradores (2005) sugerían en un trabajo de revisión que la inconsistencia de resultados y los pequeños tamaños del efecto encontrados entre estudios apuntaban a que la memoria de trabajo podría no ser un déficit neurocognitivo central en el TDAH, y más aún, que no existiría un déficit específico del funcionamiento ejecutivo en TDAH que pueda considerarse universal (Corbett, 2009; Halperin, 2008; Karatekin, 2004; Klingberg, 2005; Martin, 2008; Martinussen, 2006; Santos y Bausela, 2007; Willcutt et al., 2005).

A pesar de la controversia, la mayoría de autores coinciden en que la memoria de trabajo es fundamental para el aprendizaje y el razonamiento, y que es esencial para la función cognitiva y el mantenimiento y consecución de reglas y metas, algo que podría estar alterado en un porcentaje indeterminado de sujetos con TDAH (Alloway et al., 2010; Gropper y Tannock, 2009).

La evaluación neuropsicológica ha empleado distintas combinaciones de tareas para medir las dificultades en memoria de trabajo, como la subprueba de Dígitos del WISC-R (Wechsler, 1993), la Memoria de frases adaptada (Siegel y Ryan, 1989), la Tarea de memoria visuoespacial (Dubois, 1995), y el índice Memoria de Trabajo del WISC-IV (Wechsler, 2004).

- **Planificación**

La planificación supone diseñar un plan de secuencias de acción organizado estratégicamente, tanto para conductas motoras como para pensamientos. En general, los niños con TDAH muestran peores ejecuciones en medidas de planificación, comparados con niños sin el trastorno (Bramham et al., 2009; Corbett, 2009; Martin, 2008; Rhodes, 2005; Willcutt, 2005).

Según encuentran Rinsky y Hinshaw (2011) la capacidad de planificación visuoespacial en la niñez sería un buen predictor del funcionamiento social en la adolescencia. Trabajos más recientes añaden evidencias de que la planificación visuoespacial mediaría el efecto del TDAH sobre los problemas sociales (Tseng y Gau, 2013). Un trabajo reciente de Langberg (2013) con adolescentes con TDAH ha encontrado altas correlaciones entre la sintomatología TDAH informada por padres y profesores y la subescala de Planificación y organización de la escala BRIEF para padres y profesores.

Sin embargo, los metaanálisis revelan que, aunque frecuentes, los problemas de planificación visuoespacial no son universales para todos los individuos con TDAH, encontrándose que menos de la mitad de los niños con TDAH presentan estas dificultades cuando se evalúan con una única tarea neuropsicológica (Willcut et al., 2005).

En laboratorio la planificación suele medirse con tareas como la Torre de Londres (Shallice, 1982), la Figura Compleja de Rey (Rey, 1994), o la tarea Porteus Mazes (Porteus, 1965).

- ***Flexibilidad cognitiva***

La flexibilidad cognitiva se entiende como la capacidad de cambiar el curso del pensamiento o la acción que estamos llevando a cabo en función de las demandas del medio, alternando entre distintos criterios de actuación, y corrigiendo e incorporando conductas nuevas en función de los estímulos del entorno para completar una tarea. La flexibilidad cognitiva se ha medido tradicionalmente con el Test de Clasificación de cartas de Wisconsin WCST (Heaton, 1993). De hecho, la mayoría de investigaciones empíricas con población TDAH incluye dentro de sus baterías de evaluación este test.

Algunos estudios apuntan que gran parte de los niños diagnosticados de TDAH obtienen resultados tendentes a la rigidez cognitiva. Se ha encontrado una correlación entre el número de errores de perseveración cometidos en la prueba y la flexibilidad cognitiva de modo que a mayor número de errores de perseveración menor flexibilidad cognitiva (Capdevila, et al., 2005; Corbett, 2009; López, Gomez, et al., 2005; Martin, 2010; Vélez, 2012; Wilding, 2001; Woods, 2002).

Los resultados de las investigaciones muestran que existen diferencias significativas entre niños con TDAH y niños sin TDAH en cuando al número de series completadas (los niños con TDAH puntúan menos), el número total de errores (los niños con TDAH puntúan más), y el porcentaje de respuestas de nivel conceptual (los niños con TDAH puntúan menos) (López, 2005; Yáñez et al., 2012).

Diferencias neurocognitivas entre los subtipos de TDAH

La hiperactividad y el control ejecutivo del comportamiento en el TDAH se ha relacionado principalmente con el funcionamiento del lóbulo frontal, mientras que los síntomas de inatención han sido relacionados con el lóbulo frontal y además con el parietal derecho y algunas regiones subcorticales implicadas en la regulación de la atención y el *arousal* (Swanson, Posner, et al., 1998). El perfil diferencial de síntomas y problemas asociados mostrado por los diferentes subtipos de TDAH ha sido fuente de interés para teóricos e investigadores. Ya en 1986 Conners y Wells habían definido seis subtipos de niños hiperkinéticos, y dedujeron un déficit de la inhibición de la conducta motriz voluntaria en este trastorno. Pero la mayoría de estudios orientados a la identificación de diferencias entre subtipos se han centrado en los subtipos DSM-IV, especialmente los subtipos combinado e inatento. Se han encontrado resultados muy dispares, aunque la mayoría de los trabajos parecen coincidir en que el subtipo combinado muestra en general peores resultados que el subtipo inatento. El subtipo TDAH-HI, introducido a partir del DSM-IV, ha recibido menos atención por parte de los investigadores, siendo el subtipo menos prevalente. Algunos autores

han postulado que este subtipo podría representar una manifestación temprana del subtipo TDAH-C, en lugar de un subtipo diagnóstico específico (Barkley, 1996).

La investigación sobre las características asociadas de los subtipos combinado e inatento ha mostrado que los grupos muestran diferencias también en la edad de comienzo, la ratio por sexos, las comorbilidades y las dificultades a nivel académico y social (Milich, Balentine, y Lynam, 2001).

Algunos estudios han tratado de perfilar los déficits específicos de los dos subtipos predominantes (combinado e inatento) mediante el uso de baterías neuropsicológicas. Los estudios de Houghton et al. (1999) y Chhabildas et al. (2001), sin embargo, encontraron perfiles de dificultad similares entre los grupos TDAH-C y TDAH-I. También Hinshaw et al. (2002) encontraron perfiles similares en funcionamiento ejecutivo, ejecución motora y función lingüística, aunque hallaron que los déficits aparecían más marcados en el grupo combinado. Así, se ha encontrado que el subtipo TDAH-C podría presentar una mayor afectación en funcionamiento ejecutivo que el subtipo inatento.

El grupo de sujetos sin hiperactividad (el grupo inatento) tradicionalmente se ha caracterizado por: procesamiento de información más lento, aletargamiento, lentitud (*sluggishness*), bajos niveles de alerta y ciertas dificultades de memoria y orientación (Barkley, Du Paul, y McMurray, 1990; McBurnett et al., 1993). El trabajo de Capdevila et al. (2005) encontraba además un déficit específico de la fluencia semántica para el subtipo TDAH-I. Se ha sugerido por tanto que el subtipo inatento representaría la expresión de déficits cognitivos propios (Barkley, 1997; Milich et al., 2001).

En algunos esfuerzos por identificar un subtipo de TDAH específicamente inatento, con dos o menos síntomas de hiperactividad/impulsividad (una nueva presentación propuesta con el nombre de "inatento restrictivo"), se ha tratado de salvar el problema de que el grupo TDAH-I sea un grupo tan heterogéneo que sea imposible extraer conclusiones de los trabajos de exploración neuropsicológica. En niños y adolescentes con este nuevo subtipo putativo, el inatento restrictivo, se ha encontrado evidencias recientemente de enlentecimiento en la velocidad de procesamiento y alteración de los filtros atencionales (Carr, Henderson, y Nigg, 2010; Goth-Owens et al., 2010). Autores como Willcutt sin embargo defienden que ésta podría ser no tanto una nueva presentación del trastorno (o subtipo), sino una variación en la severidad del trastorno.

Por su parte, el grupo con hiperactividad se ha relacionado con mayor tendencia a la distracción, dificultades para concentrarse, desorganización y desorden (Carlson y Mann, 2000; Lahey, Carlson, y Frick, 1997).

En un estudio de Capdevila et al. (2005) con niños entre 6 y 14 años diagnosticados de TDAH se administraron distintos instrumentos neuropsicológicos: los subtests de procesamiento de la batería de Kaufman K-ABC, los subtests de dígitos, claves y aritmética de la escala de inteligencia WISC-R, el test de cartas de Wisconsin WCST, el test de aptitudes psicolingüísticas ITPA, el test de comprensión lectora del TALEC y el test Stroop. Los autores encontraron una mayor variabilidad de puntuaciones en el subtipo inatento que en el combinado. Además, el grupo inatento mostró peor rendimiento en todas aquellas pruebas que implicaban un control

de tiempo, lo que fue asociado a una posible menor velocidad de procesamiento de la información en este subtipo. En esta línea, Nigg et al. (2002) encontraron una ejecución más pobre del subtipo inatento en pruebas de velocidad de respuesta. También encontraron mayores dificultades inhibitorias en los chicos con TDAH-C en comparación con el grupo TDAH-I. Posteriormente, Nigg y colaboradores (2005) encontrarían que menos de la mitad de los sujetos con TDAH presentarían déficits inhibitorios y/o aversión a la demora.

En un estudio de Booth y colaboradores (2007) se administró una medida del tiempo de reacción para medir la orientación y alerta en dos grupos de niños con TDAH: un grupo TDAH-C y otro TDAH-I. El grupo TDAH-I mostró un beneficio mayor en la latencia de respuesta entre las condiciones sin pista y con pista, mostrando un mayor efecto de alerta que el grupo combinado, de modo que cuando aparecía la pista que señalaba la aparición del estímulo el grupo TDAH-I mostraba una mejoría del tiempo de respuesta significativamente superior a la mejoría obtenida por el grupo TDAH-C cuando se proporcionaba la pista.

En los trabajos metaanalíticos se ha encontrado una mayor dificultad en atención sostenida y vigilancia en los sujetos con TDAH que presentan mayor sintomatología hiperactiva/impulsiva, en comparación con los que presentan el subtipo inatento (Capdevila et al., 2006; Willcutt et al., 2012).

En relación a la atención selectiva, Faraone y colaboradores (1998) evaluaron el rendimiento en tareas de atención selectiva para comprobar si existían diferencias entre los subtipos de TDAH en niños y adolescentes, encontrando que, aunque la muestra TDAH total mostraba peor rendimiento que los sujetos sin TDAH, no aparecían diferencias entre los subtipos. Por su parte, Schmitz et al. (2002) hallaron que los adolescentes con TDAH-I mostraban peor rendimiento en un test neuropsicológico que evaluaba atención selectiva en comparación con el subtipo combinado, mientras que mostraban mejor rendimiento en medidas amplias de funcionamiento ejecutivo.

Con respecto al control inhibitorio y de impulsos, Capdevila et al. (2005) recogen un rendimiento pobre de ambos subtipos (combinado e inatento) en el subtest del Stroop de nombrar colores en comparación con los controles, pero en el test de interferencia de colores y palabras, no hallaron diferencias entre sí ni con respecto a los controles.

Estudios recientes no encuentran diferencias significativas entre los subtipos DSM-IV en medidas de planificación, pero parece haber una tendencia a encontrar peores rendimientos en los sujetos que presentan mayor nivel de inatención. Este resultado es independiente del subtipo, pero, consistentemente con la hipótesis de la severidad, se encuentra una tendencia a presentar peores resultados en planificación en aquellos sujetos con TDAH-C y altas puntuaciones de inatención. Los resultados en cuanto a diferencias en memoria de trabajo son inconsistentes (Chiang et al., 2013; Pasini et al., 2007; Skogli et al., 2013).

La última función ejecutiva revisada en este trabajo es la flexibilidad cognitiva. En este sentido, Yáñez et al. (2012) encontraron peores resultados en el test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST) en una muestra de niños con TDAH con síntomas específicos de hiperactividad/impulsividad y combinados. En concreto, hallaron correlación entre la sintomatología hiperactiva/impulsiva y los errores totales y perseverativos en el WCST. En el

trabajo ya citado de Capdevila y colaboradores (2005), los resultados apuntaron a un peor rendimiento del subtipo TDAH-C en todas las variables del WCST, sugiriendo un déficit en varios procesos ejecutivos. Las diferencias resultaron estadísticamente significativas para el total de errores (perseverativos y no perseverativos) y el nivel conceptual (formación de categorías y comprobación de hipótesis). El estudio concluía que estas diferencias mostraban un déficit específico del subtipo combinado.

En general, al comparar los resultados por subtipos se encuentra que el subtipo combinado suele presentar mayor número de errores de perseveración que el grupo inatento, aunque algunos estudios han arrojado resultados contradictorios en este sentido (Bará y Vicuña, 2002; Woods, 2002). Klorman et al. (1999) afirmaron en un estudio que las diferencias que encontraban entre los subtipos en el test de la torre de Hanoi y el test de cartas WCST no quedaban explicadas por el CI, la presencia de trastornos de lectura ni la coexistencia de TND, e hipotetizaron que la diferencia reflejaría la presentación de trastornos cognitivos diferentes.

A partir de las observaciones lanzadas en los últimos metaanálisis publicados, algunos trabajos siguen una aproximación de múltiples procesos, analizando el rendimiento de los subtipos en distintos dominios del funcionamiento ejecutivo, basándose en la hipótesis de que no existe un déficit único en el TDAH, sino múltiples componentes neurocognitivos que contribuyen al trastorno, y que difieren entre unos grupos y otros, lo que daría lugar a distintos perfiles clínicos y por tanto a una especie de "subtipos funcionales". En un trabajo reciente de 2013 Nikolas y Nigg exploran una serie de dominios neurocognitivos (inhibición, memoria de trabajo, arousal, velocidad de procesamiento, variabilidad de respuesta y procesamiento de información temporal) en 498 sujetos entre 6 y 17 años: 213 controles, 107 TDAH-I y 137 TDAH-C. En el modelo que construyen los autores, las medidas de control cognitivo (funciones ejecutivas, memoria de trabajo y *span* de memoria), de *arousal* y de variabilidad de respuesta incrementan el poder predictivo estadístico de los subtipos.

A la vista de sus resultados, el trabajo de Nikolas y Nigg postula que los subtipos DSM-IV de TDAH reflejarían simplemente la severidad de los síntomas conductuales y neuropsicológicos entre niños con el trastorno, y no configuraciones específicas que sugieran una etiología diferente. Observan además efectos del género y la edad, encontrando que las diferencias entre subtipos son menos pronunciadas en niños más pequeños, lo que podría reflejar más, dicen los autores, un retraso en el desarrollo de esas capacidades, más que un déficit, al menos para una parte de los niños con TDAH. Como último dato a destacar, estos autores encontraron que para los sujetos varones existían mayores diferencias entre subtipos que en el caso de las chicas (Nikolas y Nigg, 2013; Sonuga-Barke, Bitsakou, y Thompson, 2010).

Por su parte, Connor y Ford (2012), empleando la entrevista K-SADS-E (Orvaschel, 1995) y la escala CBCL (*Child Behavior Checklist*, Achenbach, 1991) encontraron en dos muestras de TDAH (combinados e inatentos) mayores niveles de sintomatología emocional externalizante, en comparación con dos muestras de controles psiquiátricos y comunitarios. Ambos grupos mostraron niveles equivalentes de sintomatología internalizante al compararlos con la muestra psiquiátrica. En el grupo combinado los problemas de conducta y agresiones fueron mayores que en el grupo inatento. Además, observaron que a medida que aumentaba la severidad de los síntomas de TDAH, aumentaba también la severidad de los problemas externalizantes,

aunque no de los internalizantes. Adicionalmente, se ha descrito en los niños con TDAH una autorregulación emocional deficiente, caracterizada por baja tolerancia a la frustración, impaciencia, rapidez de enfado y facilidad para sentirse alterado por reacciones emocionales. Biederman y colaboradores describían que un 36% de los niños con TDAH de su muestra presentaba un perfil deficiente de autorregulación emocional en la escala CBCL, y encontraron además en estos niños una mayor asociación de ese perfil con altas tasas de comorbilidades como el comportamiento perturbador, trastornos de ansiedad y habilidades interpersonales reducidas en comparación con otros niños con TDAH (Biederman, et al., 2012).

En la misma línea, niños con el subtipo combinado de TDAH han mostrado mayores dificultades de control emocional medido con la escala BRIEF que el subtipo inatento (Semrud-Clikeman et al., 2010). Autores como Ambrossini (2013) han demostrado recientemente una relación entre el TDAH y la labilidad emocional: encuentran en 500 sujetos entre 7 y 13 años que los síntomas de irritabilidad (evaluados a partir del K-SADS-P para trastornos afectivos y psicóticos) se ven más asociados con el TDAH-I en chicas (51,7%), y con el TDAH-C en varones (76,3%). Además, la presencia de síntomas de irritabilidad se encuentra principalmente en el TDAH acompañado de otras comorbilidades psiquiátricas (destacando el TND), mientras que sólo el 2,9% de la muestra con sintomatología irritable eran sujetos sin otra problemática psiquiátrica además del TDAH. Estos resultados sugieren que la irritabilidad podría ser un potente factor mediador del TND y el trastorno depresivo mayor en el TDAH. Este trabajo subraya además la importancia de evaluar la irritabilidad en TDAH para no confundirla con sintomatología bipolar.

También se han descrito diferencias entre los subtipos en otras áreas de funcionamiento más global: al parecer, el subtipo combinado presenta más afectación en el área social y muestra mayor riesgo de sufrir rechazo de los compañeros. Por su parte, el subtipo con predominio inatento se ha asociado con mayores niveles de ansiedad social, vergüenza y pasividad social que el subtipo combinado. No se encontraron diferencias entre los subtipos en cuanto al beneficio obtenido por distintos programas de tratamiento (entrenamiento en habilidades sociales, terapia metacognitiva y una intervención específica de memoria de trabajo) (Willcutt et al., 2012).

Capdevila y colaboradores (2006) reflejaron algunas diferencias descritas en la literatura entre el subtipo con predominio de inatención y el subtipo combinado de TDAH. Entre ellas destacaban una escasa persistencia y mayores niveles de impulsividad e irresponsabilidad en los niños con TDAH-combinado. Además, encontraron que los niños con subtipo inatento eran poco populares y descuidados o aislados por los compañeros de clase, presentando pasividad social y déficit en el autoconocimiento social; por su parte, los niños con el subtipo combinado eran activamente rechazados por los compañeros, con interacciones sociales disruptivas y agresivas, y presentando mayor disregulación emocional caracterizada por reacciones de alta intensidad positiva y negativa. El subtipo inatento además suele presentar dificultades en la motricidad fina, mientras que el subtipo combinado tiene más dificultades con la motricidad gruesa (por ejemplo, el equilibrio).

En la tabla 1.6 se han resumido las principales diferencias a nivel neuropsicológico entre los subtipos inatento y combinado de TDAH que han sido revisadas en este apartado.

Tabla 1.6 Resumen de diferencias neuropsicológicas principales descritas entre los subtipos TDAH-I y TDAH-C

	TDAH-C	TDAH-I
<i>Variables cognitivas y de funcionamiento ejecutivo</i>	Peor rendimiento en todos los dominios.	Peor rendimiento en tareas con control de tiempo. Peor rendimiento en tareas de fluidez verbal. Mayor variabilidad de respuestas.
<i>Atención sostenida y selectiva</i>	Dificultades para concentrarse mucho rato Mayor dificultad en atención sostenida	Bajos niveles de alerta (mejor con pistas señaladoras de estímulo) Baja vigilancia Alteración de los filtros atencionales Peor atención selectiva
<i>Procesos inhibitorios y control de impulsos</i>	Mayores dificultades de control inhibitorio	Resultados contradictorios
<i>Memoria de trabajo</i>	Resultados inconsistentes	Dificultades de memoria y orientación. Mayor afectación en memoria de trabajo
<i>Flexibilidad cognitiva</i>	Mayor rigidez cognitiva (más errores perseverativos)	No problemas significativos
<i>Planificación y Organización</i>	Altos niveles de desorganización y desorden Planificación: resultados contradictorios (peor cuanto mayor severidad de los síntomas atencionales)	Resultados inconsistentes
<i>Velocidad de procesamiento cognitivo</i>	No problemas significativos	Menor velocidad de procesamiento Mejoría con pistas señaladoras de estímulo

2. NEUROFISIOLOGÍA EN EL TDAH

a. Estudios electroencefalográficos

Como ya se ha comentado, parece claro que existe un compromiso de los sistemas fronto-estriatales y de los mecanismos cognitivos en los sujetos con TDAH. Las técnicas de análisis derivadas de la electroencefalografía han aportado mucha información acerca del funcionamiento eléctrico cerebral de los niños con TDAH.

Se ha encontrado que los niños con TDAH (así como también en los que presentan trastornos de aprendizaje, problemas de conducta o retraso mental) muestran **diferencias en el EEG** comparados con controles normales. En estos niños, el EEG muestra un incremento de la actividad de ondas lentas. Concretamente, el análisis del EEG de niños con TDAH ha mostrado fundamentalmente un incremento en la actividad theta que ocurre principalmente en regiones frontales. También se ha descrito un aumento de la actividad delta posterior y una reducción de la actividad alfa y beta sobretodo en regiones posteriores. Al comparar niños con TDAH y niños sin TDAH, se ha encontrado que los primeros muestran una mayor ratio del theta/alfa y theta/beta (Clarke, 2002). Al analizar el EEG de niños con distintos subtipos de TDAH, a partir de las diferencias halladas en frecuencias theta frontales y delta y beta posteriores, algunos autores han encontrado que los distintos subtipos no reflejan una disfunción neurológica diferente, sino más bien una diferencia en la severidad del trastorno (Clarke, 2002). También que estos patrones de EEG podrían reflejar, en lugar de un retraso madurativo, una desviación del desarrollo normal (Chabot, 1996).

Algunos autores han investigado la sensibilidad y especificidad de las mediciones del EEG cuantitativo (Q-EEG). El Q-EEG da un valor preciso de la frecuencia dominante y una medida de la similitud entre dos señales que se han registrado simétricamente. El Q-EEG ha sido utilizado en relación a la mejor o peor respuesta al tratamiento farmacológico del TDAH con metilfenidato y con dextro-anfetamina encontrando mejoras en la respuesta eléctrica cerebral, al sustituirse ondas lentas por actividad beta (Chabot, 1996; Clarke, 2002; Fuchs et al., 2003). No obstante, las conclusiones al respecto todavía no parecen claras.

También los **estudios polisomnográficos** han arrojado resultados contradictorios con respecto a la arquitectura del sueño de los niños con TDAH. Algunos trabajos señalan que la estructura del sueño de los sujetos con TDAH no muestra diferencias importantes con respecto a los sujetos sin TDAH (Busby, Firestone y Pivik, 1981; Busby y Pivik, 1985). En otros estudios, sin embargo, se ha encontrado un alargamiento de la latencia de inicio durante la primera fase de sueño, mayor cantidad de tiempo en movimiento, mayor número de despertares nocturnos, despertar precoz y menor tiempo total de sueño (Mindell y Meltzer, 2008; Picchietti et al., 1998). Además, se ha encontrado que los niños con TDAH no medicados tienen un umbral auditivo de alerta más bajo durante la fase II de sueño (Busby y Pivik, 1985).

Otra técnica neurofisiológica derivada del EEG que ha aportado evidencias relevantes al estudio del TDAH es el estudio de los **potenciales evocados**. Los potenciales evocados representan una respuesta eléctrica cerebral mensurable, inducida por determinados estímulos, y calculada por medio de promediación de la señal EEG registrada en electrodos

estratégicamente ubicados. Los apartados descritos a continuación hacen una revisión sintética del concepto, generación, clasificación, características y componentes de los potenciales evocados.

b. Potenciales evocados

Coles y Rugg (1995) definen los potenciales evocados como fluctuaciones en el voltaje del EEG que son producidas por eventos sensoriales, motores o cognitivos. Se ha visto que, tras la presentación de un estímulo determinado o durante la realización de una tarea, se producen cambios en el EEG en forma de picos y deflexiones y que se supone reflejan una respuesta cerebral a una estimulación externa y nos informan acerca de los procesos cognitivos que subyacen. El término *potencial relacionado a un evento* (ERP) es el utilizado para denotar los potenciales evocados que son resultado de los procesos cognitivos que siguen a un estímulo.

• Generación de los potenciales evocados

La generación de un potencial evocado consiste fundamentalmente en un cambio de polaridad de la membrana neuronal. Cuando una neurona se encuentra en reposo (está polarizada) la parte externa de su membrana tiene distinta polaridad que la interna debido a la distinta concentración de iones de sodio y potasio. Un potencial de acción o impulso nervioso es una onda eléctrica que se auto propaga a lo largo de los axones y membranas neuronales. Cuando un potencial de acción alcanza a la neurona en reposo o sus prolongaciones, se produce una alteración en el orden molecular, la membrana se hace más permeable y los iones de sodio y potasio se relocalizan, penetrando los de sodio y saliendo los de potasio, de modo que la carga del interior de la membrana se torna positiva frente a la externa. Este cambio produce a continuación otra despolarización en la siguiente sección de la membrana (Haines, 2005). El resultado de todo este complejo proceso es lo que se conoce como potencial evocado (PE) (Eggermont, 2002; Gómez y Escera, 1992; Núñez, 1990; Picton et al., 1995).

En general se acepta que los PE se generan en el cerebro, aunque los procesos fisiológicos que subyacen y los mecanismos que se observan han sido objeto de debate (Scherg y Picton, 1991; Wood, 1987). Un aspecto que parece claro es que los potenciales registrados sobre el cuero cabelludo representan redes de campos eléctricos asociadas con la actividad de grandes poblaciones de neuronas. Otro aspecto relacionado que es bien aceptado es el hecho de que las neuronas individuales que componen dichas poblaciones deben activarse en sincronía y deben situarse en una disposición geométrica determinada para poder generar campos eléctricos que puedan medirse desde el cuero cabelludo. En concreto, las neuronas deben configurarse de forma que sus campos eléctricos individuales se sumen para dar lugar a un campo con dos polos, con cargas positivas y negativas entre las que fluye la corriente. Estas configuraciones se conocen como "*open-fields*" y generalmente implican una alineación de neuronas en orientación paralela. Teniendo en cuenta ambas consideraciones, parece indudable que mucha de la actividad eléctrica neuronal es imposible de registrar a distancia con electrodos sobre el cuero cabelludo, incluso cuando se da una configuración en "*open-field*". Muchas veces la actividad neuronal podría no sincronizarse suficientemente como para generar un campo eléctrico detectable a distancia, lo cual es una limitación importante para la investigación de estos procesos. En algunas estructuras como el tálamo, la disposición de las

neuronas las hace prácticamente indetectables mediante electrodos distantes. En otras estructuras sin embargo, como en el córtex cerebral, la disposición geométrica de las neuronas facilita la sumación y propagación de su actividad eléctrica, al disponerse las neuronas en la misma orientación, perpendicular a la superficie cortical. Estas consideraciones resultan de gran importancia a la hora de interpretar el significado de los potenciales evocados registrados.

En resumen, la actividad eléctrica registrada sobre el cuero cabelludo es la suma de los potenciales post-sinápticos generados por un proceso de despolarización e hiperpolarización de las neuronas.

- ***Características de los potenciales evocados***

Un PE está formado por un conjunto de ondas o componentes que se identifican por una combinación de características: polaridad, latencia, topografía y sensibilidad a la manipulación experimental y la amplitud con respecto a la línea base o a picos precedentes o subsecuentes y la morfología de la onda (Donchin, 1978).

La polaridad se refiere a si las deflexiones son ascendentes o descendentes, es decir, la positividad o negatividad de la onda registrada entre dos electrodos del sistema. De esta forma, se denomina P a los componentes de polaridad positiva y N a los componentes con polaridad negativa.

La latencia es un aspecto temporal y puede medirse como la relación temporal en milisegundos entre la onda y la aparición del estímulo de interés. La medida más utilizada en registros de PE es la latencia absoluta, es decir, la latencia hasta el punto de máxima amplitud del componente estudiado. A nivel fisiológico, se cree que la latencia suele representar la velocidad de conducción de las fibras nerviosas que participan en la respuesta evocada y también aporta información acerca de la eficiencia de los relevos sinápticos.

Con respecto a la distribución topográfica, las respuestas evocadas suelen ser relativamente similares y simétricas entre hemisferios. Sobre la ubicación de los electrodos de registro sobre el cuero cabelludo, hay que tener en cuenta que las fluctuaciones en el voltaje recogidas con un electrodo en un punto determinado no reflejan una actividad originada necesariamente en el tejido nervioso directamente subyacente: la topografía de los componentes evocados no constituye un mapa de localización neuronal.

La amplitud representa el tamaño relativo de un componente. Existen distintas formas de medir la amplitud: la amplitud absoluta consiste en medir la amplitud pico-a-pico, es decir, medir el punto de mayor amplitud de un componente en relación al punto de mayor amplitud del componente siguiente (o anterior) de polaridad contraria; la otra forma es medir la amplitud con relación a la línea de base.

Además, se afirma que algunos componentes son más sensibles que otros ante la manipulación experimental y las condiciones de la tarea. Por ejemplo, Chiappa (1997) describe una serie de factores no patológicos que pueden afectar a los valores del componente P100. Concretamente, se producen aumentos de la latencia cuando la luminancia del modelo es baja y con patrones de color determinados (rojo/negro y verde/negro aumentan la latencia más

que blanco/negro). Por otro lado, la amplitud del componente P100 se vería disminuida ante reducciones del grado de contraste entre los cuadrados negros y blancos, y con menor tamaño del campo estimular. Además, también el ángulo visual y el tipo de estimulador pueden distorsionar los datos de P100 (Hod y Pratt, 1986; Sokol, 1980).

La amplitud de los componentes (incluido el P300) también puede variar con las demandas de la tarea: cuanto más sencilla es la tarea, menos esfuerzo se requiere, y menor activación cortical se produce, generando amplitudes más bajas (Nelson y Luciana, 1998).

Otra fuente de variación experimental es el propio proceso de promediación. Teniendo en cuenta el efecto de las fluctuaciones de latencia de los componentes entre ensayos, se ha observado un efecto de distorsión de la onda promedio cuando existen variaciones significativas de latencia (± 20 puntos) entre los ensayos: se produce una drástica disminución de la amplitud y en ocasiones la distorsión llega a impedir la identificación del componente. Sin embargo, las fluctuaciones de amplitud entre ensayos disminuyen la amplitud promedio pero no distorsionan la onda final. Este efecto es más probable que se produzca en potenciales endógenos más que en los exógenos, ya que las latencias de los componentes endógenos fluctúan debido a los procesos cognitivos, que están menos determinados por la temporalidad estimular y más determinados por las demandas cognitivas de la tarea. Es el caso por ejemplo de la evaluación y categorización de los estímulos en el componente P300. Una de las acciones que tratan de salvar este defecto es el elevado número de ensayos necesarios para promediar (entre 100 y 200 estímulos) (Kutas et al, 1977; Spencer, 2005).

Finalmente, dado que el potencial evocado es en realidad un conjunto de componentes que pueden ser influidos por distintos factores, se ha estudiado hasta qué punto la amplitud y latencia de unos componentes afectan a otros a lo largo de los ensayos. Michalewski, Prasher y Starr (1986) estudiaron la variabilidad de la latencia de los componentes N1, P2, N2 y P3 en una tarea auditiva tipo *oddball*. Emplearon una técnica de detección de ensayo único para estimar la latencia de cada componente en cada ensayo, y encontraron una correlación entre las latencias de N1 y P2, y también entre N2 y P3. Partiendo de esta idea, uno puede comprender la necesidad de considerar la interdependencia entre componentes a la hora de analizar el potencial evocado.

- **Potenciales evocados en el desarrollo**

Un tema recurrente en las investigaciones sobre potenciales evocados es la necesidad de atender al momento evolutivo de los sujetos. Al seleccionar los participantes de un estudio se debe tener en cuenta el conocimiento previo sobre los cambios neurológicos o fisiológicos propios de un periodo del desarrollo determinado. Además, hay que considerar que la relación entre los ERPs y el comportamiento es asociativo y no causal. En este sentido, Hood (2001) recomienda precaución al interpretar los datos de ERP porque no reflejan la causa del comportamiento, ni proporcionan una explicación adecuada del mismo, sino que se trata simplemente de correlatos fisiológicos de un comportamiento dado, y como tal se deben interpretar.

En experimentos con recién nacidos se emplean paradigmas visuales o auditivos pasivos. Se pueden registrar en vigilia o sueño, con la ventaja de que la limitación de movimiento que

muestran estos sujetos disminuye considerablemente la cantidad de artefactos. Además, en diseños con registro durante el sueño, se pueden obtener datos de un número considerable de ensayos, ya que no se produce agotamiento.

Con bebés también se emplean paradigmas pasivos, aunque las dificultades para el registro aumentan: se suele incorporar un experimentador que le distrae durante el montaje y preparación de electrodos (con el objetivo de disminuir la ansiedad o la preocupación), y dependiendo de la edad y las capacidades motoras el experimentador debe ayudar al bebé a mantenerse relajado en la silla (generalmente una silla-trono o una silla adaptable para coches). Entre los mayores inconvenientes a la hora de preparar el análisis de estos registros, está la necesidad de aplicar algoritmos de corrección debido a la cantidad de ensayos en los que el bebé miraba al cuidador/experimentador y no atendía a los estímulos. Durante el registro, es frecuente que los bebés cambien el foco de atención, se cansen o se pongan irritables: este efecto se suele reducir empleando tareas visuales y colocando a un experimentador junto al niño redirigiendo su atención tocando la pantalla. Así, parece necesario en este grupo de edad que un experimentador controle la presentación de estímulos y determine cuándo está prestando atención el niño, y otro experimentador se encargue de mantener directamente al bebé en la tarea (Johnson et al., 2001; Picton et al., 2000).

Los potenciales visuales en bebés tienen relativamente pocos componentes con distribución amplia y existe poca información respecto a sus orígenes corticales. Parece como si los recursos corticales en cerebros inmaduros estuvieran extendidos. Así, en bebés algunos componentes se superponen y se solapan hasta que el desarrollo avanza. Existe una maduración de la frecuencia estimular alrededor del año de vida, pero la frecuencia óptima del adulto (12-15 Hz) no se alcanza hasta los 15 meses de edad (McCulloch, 2007; Pieh et al., 2005).

Los cambios debidos al desarrollo (en la densidad sináptica, la mielinización y procesos de maduración física como los cambios en el espesor del cráneo o el cierre de la fontanela) se han asociado a variaciones en amplitud y latencia de los ERP de unas edades a otras. La amplitud de los ERP en bebés tiende a ser más alta que en el caso de los adultos (seguramente debido a diferencias fisiológicas). Por otro lado, los paradigmas con bebés no incluyen seguir instrucciones ni que el sujeto dé una respuesta; sin embargo, la mayoría de paradigmas diseñados para adultos incluyen ambos aspectos: seguir una instrucción y dar una respuesta (Nelson, 1994; Nelson y Luciana, 1998).

Probablemente, las diferencias en las condiciones de la tarea den cuenta en gran medida de las diferencias morfológicas de los ERP entre grupos de edad distante.

A los 6-8 meses los bebés son capaces de detectar la novedad (onda lenta negativa), aunque aún no son capaces de clasificar los estímulos en categorías. Alrededor de los 12 meses de edad, el cerebro reacciona con un retorno a la línea base ante el estímulo novedoso, lo que sugiere una capacidad incipiente de categorizar.. En los primeros dos años de vida la reducción de la eficiencia sináptica produce mayor actividad de ondas lentas, más que la actividad rápida y puntiaguda típica de los adultos (De Haan, 2007; Reynolds y Richards, 2005; Richards, 2003).

Con niños de 2 a 6 años generalmente se adapta la situación empleando muñecos y juguetes para conseguir cierta familiaridad. Durante el registro es frecuente que el experimentador anime al niño (diciéndole por ejemplo "¡muy bien!" o "¡sólo quedan unos pocos!"), para conseguir una participación del niño más prolongada.

Se cree que las características del ERP adulto comienzan a aparecer al alcanzar la edad de 4 años, que sobre la edad de 4 años se puede apreciar algo similar a los ERPs adultos y que continúan desarrollándose durante la adolescencia. Dado que la distribución de la actividad a lo largo del cuero cabelludo cambia con la edad, se ha sugerido que existirían cambios en el sustrato neural a la base de los componentes en esos procesos de desarrollo (Nelson y Luciana, 1998). Por desgracia existe poco trabajo en este sentido con niños de 1, 5 a 4 años, y los cambios en los componentes en este margen de tiempo ha sido poco documentado. La investigación ha identificado en bebés, niños y adolescentes varios componentes evocados relacionados con el procesamiento sensorial (como el N1), la atención forzada (como el componente negativo Nc), la actualización de memoria (como la actividad lenta positiva o PSW), la detección de eventos discrepantes o esperados (como la MMN), la detección de la novedad (como la actividad lenta negativa o NSW), el procesamiento de estímulos lingüísticos (como el N400) y otros componentes cognitivos comunes en adultos (como el P300) (Nelson y Monk, 2001; Taylor y Baldeweg, 2002).

Con niños mayores (de 6 a 12 años) se suele emplear la respuesta conductual (por ejemplo, apretar un botón), teniendo en cuenta que las características del mando deben ser simples para evitar que el niño pierda atención y produzca artefactos por movimientos no deseados, por ejemplo para mirar sus dedos al emitir la respuesta (lo que invalidaría el ensayo). Además, se recomienda dar una explicación sobre el motivo y la importancia de la prueba además de las instrucciones técnicas de la tarea, lo que suele facilitar su participación.

Algunas investigaciones desarrolladas con diferentes componentes y paradigmas apuntan a que entre la infancia y la joven adultez se produce una modulación de la morfología de determinados potenciales. El trabajo de Taylor et al. (1999) mostraba evidencias de cambios en la morfología de los potenciales relacionados con el procesamiento de caras (N170 y P170) en grupos de edad desde los 4 años a la edad adulta. Crowley y colaboradores (2013) también han estudiado el efecto de la edad en el componente negativo asociado a un paradigma de recompensa y tres grupos de edad: 10-12 años, 13-14 años y 15-17 años. Los resultados de este trabajo sugieren que existe una modulación lineal a lo largo de los tres grupos de edad, encontrándose a medida que disminuye la edad un alargamiento de la latencia del potencial y una disminución de su amplitud.

Con adolescentes mayores de 12 años, aunque el procedimiento sería muy similar a los procedimientos con adultos, existe una controversia que sigue sin resolverse: no se conocen exactamente los efectos que podrían producir los cambios hormonales durante la pubertad sobre el sistema nervioso central y por tanto sobre la respuesta neurofisiológica. Aunque existen algunos trabajos que han tratado de analizar esta cuestión: Kaisier y Gruzelier (1999) por ejemplo encontraron diferencias en la latencia del P300 entre niñas que habían tenido una pubertad temprana, y niñas que habían tenido una pubertad más tardía. Sin embargo esta

investigación empleaba informes retrospectivos sobre la maduración, por lo que los resultados no pueden considerarse del todo precisos.

Con la maduración, la latencia del N1 disminuye sobre las áreas posteriores, y predomina una onda positiva subsiguiente sobre la línea media. Este componente positivo, el P2, predominará también en regiones laterales conforme avance el desarrollo del niño. Se ha postulado que este cambio de polaridad predominante podría reflejar el desarrollo laminar específico del córtex cerebral (Novak, Kurtzberg, Kreuzer y Vaughan, 1989).

En general se asume que de la joven adultez a la edad madura la latencia de varios componentes ERP (incluido el P300) se va alargando, y la amplitud disminuyendo. Además, se cree que en la vejez se produce un cambio en la distribución topográfica de la actividad cerebral, con una reducción de la amplitud registrada en electrodos parietales y una mayor amplitud en electrodos frontales. El componente Nc es el único componente evolutivo que se cree que "desaparece" al alcanzar la edad adulta, aunque algunos investigadores han sugerido que no desaparece sino que es un componente análogo al adulto N2 o N400 (Courchesne, 1978; Fjell y Walhovd, 2001; Friedman, 1991; Friedman, 2001; Nelson y Dukette, 1998).

La misma diversidad se encuentra en los componentes visuales positivos, sobre los que algunos investigadores apoyan la idea de que son independientes del P300 adulto (Courchesne et al., 1981), mientras que otros aducen que podrían ser el precursor neurofisiológico del P300. Esto no sucede con el P300 auditivo, que de hecho es ya evidente en edades muy tempranas (McIsaac y Polich, 1992; Nelson, Thomas, et al., 1998).

Serían necesarios más estudios de comparación entre bebés, niños y adolescentes/adultos para resolver estos debates sobre la evolución de los potenciales evocados con el desarrollo, y aunque es una cuestión que excede el objetivo de este estudio, se ha tenido en cuenta este aspecto en el diseño.

- **Clasificación de los potenciales evocados**

Existen diversas clasificaciones de los PE, en función del parámetro a tener en cuenta (López, Ángel, y Amenedo, 2001; Sellán, 1991):

- Según su naturaleza, los PE pueden ser **exógenos** o **endógenos**. Los PE exógenos son aquellos que dependen de las propiedades físicas del estímulo. Suelen ser respuestas tempranas (aparecen entre los 150-200 ms tras la aparición del estímulo) y están relacionados con el procesamiento sensorial principalmente. Se conocen también como ERP **sensoriales**. Los PE endógenos son independientes de la modalidad sensorial y las características físicas del estímulo, son más tardíos (a partir de los 200-250 ms tras la aparición del estímulo) y se modifican de acuerdo con variables psicológicas y de la tarea, como el estado de conciencia, la atención, la motivación y la significación. Estos potenciales relacionados con el procesamiento neurocognitivo se conocen también como ERP **cognitivos**.
- Según la modalidad sensorial, los PE pueden ser **auditivos** (si el estímulo presentado es acústico o sonoro), **visuales** (si el estímulo presentado es visual, fótico o luminoso), **somatosensoriales** (si es un estímulo eléctrico aplicado a nervios periféricos o áreas

- dermatómicas) o **motores** (si es un estímulo eléctrico o magnético aplicado sobre vías motoras o áreas de la corteza motora).
- Según su latencia, los PE puede ser de **latencia corta** (aparecen en los primeros 10 ms posteriores a la aplicación del estímulo), de **latencia media** (entre 10 y 50 ms tras el estímulo), de **latencia larga** (entre los 50 y los 200-250 ms tras el estímulo), o de **latencia muy larga o PE tardíos** (aparecen más allá de los 250 ms tras la aplicación del estímulo, y suelen estar relacionados con eventos cognitivos).
 - En función de la frecuencia de estimulación, los PE pueden ser: **transientes** (cuando sucede un cambio en el estímulo), **sostenidos** (cuando se mantiene la continuidad del estímulo), o de **estado estable** (aquellas respuestas que se obtienen sólo con frecuencias de estimulación tan rápidas que las respuestas transientes se superponen entre estímulos, dando lugar a una respuesta evocada periódica, casi sinusoidal).

Otra forma de clasificación agrupa los PE en dos clases: los que se producen de manera previa a la aparición del estímulo y los posteriores (Coles y Rugg, 1995):

- Entre los previos destaca el **potencial de respuesta LRP** (*Lateralized Readiness Potential*), un componente negativo que aparece cuando el sujeto se prepara para mover una mano, con la máxima amplitud (10-15 μV) en regiones precentrales y contralateral a la mano del movimiento (Kornhuber, 1965). También la **variación contingente negativa CNV** (*Contingent Negative Variation*) (Walter et al., 1964), una onda negativa lenta que aparece en regiones centro-frontales cuando se presentan dos estímulos separados por un intervalo de tiempo y se establece una contingencia entre ambos, con máxima amplitud (hasta 20 μV) cuanto más cerca del segundo estímulo.
- En cuanto a los potenciales posteriores a la estimulación, encontramos los sensoriales, la onda N1, también denominada Nd o N100 (sinónimos), el potencial de disparidad MMN (*Mismatch Negativity*), y todos los componentes posteriores.

- **Componentes de los potenciales evocados: el componente P300**

En este apartado se presenta una recopilación de los principales componentes de los ERP de mayor interés clínico y respaldo científico (algunos de los componentes principales están representados en la figura 2.1):

- **P100.** En torno a los 100 ms tras la aparición del estímulo, aparece esta respuesta P100 o P1, definido principalmente en electrodos occipitales. Se trata de un potencial sensorial, exógeno, independiente de la tarea. Debido a que se observa en movimientos ipsilaterales al músculo contraído, no detectándose en movimientos bilaterales simultáneos, se cree que la P1 está relacionada con la inhibición del movimiento en espejo (Muñoz y Jiménez, 2008; Webster, 2006).
- **N100.** El componente N1 o N100 se ha relacionado con el primer análisis de la información sensorial del estímulo o con la excitación de un canal por el procesamiento de información en el córtex primario (Näätänen, 1987; Oades, 1998). La N1 se genera en ciertas áreas del Planum Temporale y la circunvolución de Heschl (Hoonhorst, 2009) y aparece en torno a los 100 ms, al comparar la actividad evocada

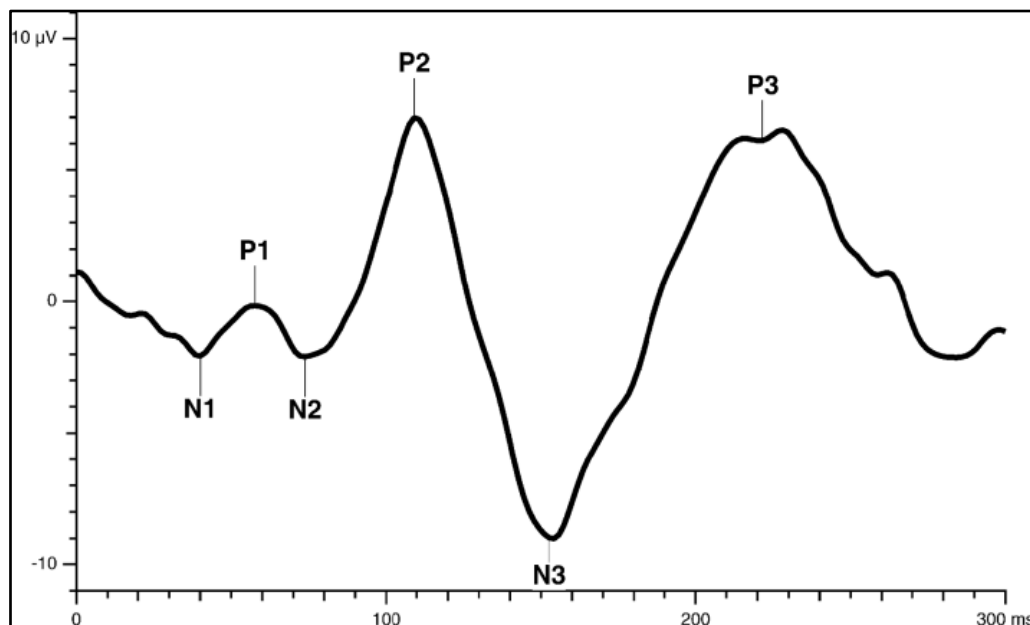
por estímulos atendidos y no atendidos. Dentro de este intervalo entre 100 y 200 ms, aparece y a menudo se solapa la denominada *negatividad del procesamiento* (*processing negativity*), especialmente en tareas de atención selectiva, y la amplitud oscila entre 2 y 4 μV pudiendo aumentar conforme aumenta la dificultad de discriminación entre estímulos (Näätänen y Michie, 1979). Algunos estudios apuntan que el componente N1 tiende a aparecer con menor amplitud en niños con TDAH comparados con niños sin TDAH y tiene un efecto dependiente de la edad. No obstante, la naturaleza de los patrones evolutivos del N1 y su presentación diferente tanto por latencia como por amplitud en los trastornos atencionales no han sido aclarada completamente y es objeto de controversia en la investigación (Barry, Johnstone y Clarke, 2003; Escera, 1996).

- **Potencial de disparidad MMN (*Mismatch Negativity*)**. La MMN, cuya latencia se sitúa en torno a los 150 ms aproximadamente, se obtiene al presentar un estímulo discrepante en una secuencia atendida de forma pasiva y proporciona un índice de memoria sensorial pre-atencional. La MMN se registra con máxima amplitud negativa en áreas fronto-centrales, con probable contribución del córtex prefrontal dorsolateral (Escera, 2000; Opitz, 2002). Aunque algunos autores han sugerido que la MMN puede aparecer con menor amplitud en sujetos con TDAH, otros estudios sobre este componente sugieren que no existe un déficit en los procesos automáticos sensoriales pre-atencionales en el TDAH (Barry, Johnstone y Clarke, 2003). Además se ha estudiado la utilidad de la MMN para revelar la representación central del sonido (en estudios sobre la disponibilidad temporal de una huella de memoria o *span* de memoria sensorial auditiva) y se sugiere que está relacionada con los mecanismos cerebrales de control involuntario de la atención (Núñez, Corral y Escera, 2004).
- **P200**. Otro componente positivo es la onda P200 o P2, en localizaciones centrales y anteriores del cuero cabelludo. La P2 aparece en tareas de discriminación ante el estímulo *target* o diana relativamente infrecuentes, igual que la P3, pero la P2 aparece sólo cuando la característica estimular del *target* es muy simple. Además, en áreas posteriores se ve a menudo solapada con otros componentes por lo que resulta difícil de identificar (Luck, 2005). Se cree que la onda P2 podría representar la inhibición de un input sensorial u otros canales de información que compiten por la atención, para facilitar el procesamiento, aunque la interpretación de los resultados de las investigaciones no resultan del todo consistentes (Barry, Johnstone y Clarke, 2003).
- **N200**. La N2 o N200 es una onda negativa que representa un proceso de detección de una desviación estimular, que aparece típicamente entre los 180 y los 325 ms tras el estímulo. Se trata de un componente ampliamente estudiado, dentro del cual se han identificado varios subcomponentes en función de su localización y de si el procesamiento es activo o involuntario (Patel y Azzam, 2005; Näätänen y Picton, 1986). En general, los estudios sobre la N2 han encontrado mayores latencias y amplitudes disminuidas en sujetos con TDAH en comparación con sujetos control sin TDAH, sugiriendo dificultades en la discriminación del estímulo relevante o *target* (Barry et al., 2003; Lazzaro, 2001).
- **N400**. Kutas (1980) y Hillyard (1980) describen esta deflexión negativa que aparece entre los 300 y 500 ms tras la presentación del estímulo, generalmente en tareas de procesamiento del lenguaje. Se cree que la N4 está relacionada con la aparición de

palabras semánticamente anómalas, por lo que ha sido estudiada como un índice de memoria semántica en función del contenido semántico de la oración (Webster, 2006). Se ha demostrado que la amplitud de la N4 es sensible además al tipo de anomalía semántica que se presenta (Kutas y Hillyard, 1984) y se han identificado como procesos relacionados la expectativa que se tiene de una palabra por el contexto y la asociación semántica de una palabra con la mejor terminación (Brown y Hagoort, 2000; Gironell, 2003; Kutas y Federmeier, 2000; Kutas y Van Petten, 1994).

- **P300.** El componente P300 o P3 ha sido objeto de estudio en el campo de los procesos cognitivos y la atención, y es de hecho el objeto de análisis de este proyecto. De los estudios sobre ERP se sabe que el intervalo entre los 250 y 400 ms tras el estímulo se asocia con una familia de componentes tardíos normalmente agrupados bajo la etiqueta "P300". Se describió por primera vez en los experimentos clásicos de Sutton y colaboradores (Sutton, 1965), en los que se presentaban pares de estímulos, que podían ser clics o luces de flash. Se pedía al sujeto que predijera si el siguiente estímulo sería el más frecuente o el infrecuente, por lo que inicialmente fue asociado a la "resolución de incertidumbre" y posteriormente a la llegada de cualquier estímulo inesperado que contenga alguna información relevante para la tarea (Ibáñez y Bobes-Leon, 2000). Actualmente la tarea que se emplea típicamente para elicitar el P300 es el llamado paradigma "oddball", en que se presenta una serie de estímulos al sujeto en la cual se intercalan de forma azarosa dos tipos de estímulos (unos más frecuentes y los otros infrecuentes o *target*). El sujeto debe clasificar los estímulos detectando la aparición de cada estímulo *target*.

Figura 2.1 Algunos componentes de potenciales evocados por orden de aparición



De esta manera, ante la aparición de estímulos con significado (los *target* en este caso) se provoca la aparición de los componentes P300. Uno de estos componentes, el **P3a**, el más temprano, ocurre cuando se produce un cambio repentino en la estimulación sensorial y se ha

asociado con la respuesta de orientación ante el cambio estimular. Se trata de una onda positiva de distribución frontocentral, descrita por Squires, Squires y Hillyard (1975), y que ocurre tanto en condiciones atendidas como no atendidas. Más tarde se diseñó otro tipo de tarea en que se añadió al paradigma “*oddball*” un tercer estímulo infrecuente no atendido (novedoso) que aparecía durante la secuencia de estímulos frecuentes-infrecuentes. Con esta tarea se identificaba claramente el P3a, que en resumen era producido por la aparición de estímulos no atendidos. Estos podían ser estímulos infrecuentes en condiciones pasivas, estímulos físicamente novedosos, o estímulos infrecuentes no atendidos en paradigmas “*oddball*” de a partir de tres estímulos (Courchesne, Courchesne y Hillyard, 1978). El P3a generalmente muestra mayor amplitud sobre electrodos frontales y fronto-centrales y podría reflejar la interrupción de un esfuerzo atencional intenso en los lóbulos frontales (Knight, 1996; Polich, 1999; Potts, 1996). También la activación de una red cerebral implicada en algún aspecto de la respuesta de orientación hacia los estímulos distractores (Friedman, 2001; Polich, 2003; Soltani y Knight, 2000).

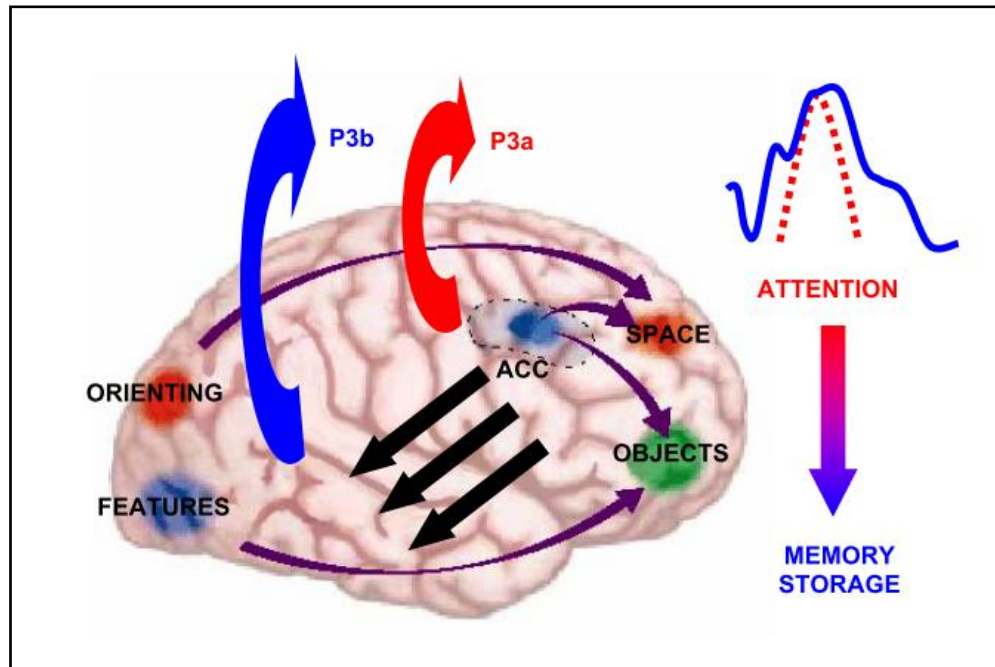
La localización de los generadores neurales de la respuesta P3a y de los procesos cognitivos subyacentes ha sido abordada con estudios de lesiones (Daffner, 2003), registros intracraneales de PE (Baudena, 1995) y con la obtención de mapas de densidad de corriente (Yago et al., 2003). Se ha identificado una red fronto-parietal implicada en la generación de este componente destacando, entre otras estructuras implicadas, la circunvolución frontal inferior, la corteza cingulada anterior, el hipocampo y la unión temporo-parietal (Friedman, 2001; Polich, 2003; Wronka et al., 2012).

Posteriormente, se produce el componente **P3b**, en respuesta a la aparición del estímulo *target* en una tarea de paradigma “*oddball*” de dos condiciones estimulares ya descrito. Al revisar estudios, se ve que el componente P3a se suele denominar también ‘P3 frontal’ o ‘P3a’ para diferenciarlo del clásico ‘P3b’ o ‘P3 parietal’. Al hablar de **P3 o P300**, entonces, nos referiremos al P3b de distribución parietal. Se trata de un componente positivo que aparece en torno a los 300 ms (aunque su latencia puede ser muy variable, hasta más allá de los 400 ms según autores, en función de la dificultad que conlleve la categorización de los estímulos) a partir de la presentación del estímulo *target* o diana en tareas de discriminación. Algunos autores han encontrado que el P3b se evoca no solamente con la identificación de estímulos *target*, sino también con la ausencia de un estímulo esperado y a veces con algunos distractores (Halgren, Baudena, y Clarke, 1995; Smith, Halgren, y Sokolik, 1990). Su amplitud media oscila entre los 5 y 20 μ V, con mayor amplitud expresada en electrodos parietales y ha sido el más ampliamente estudiado debido en parte a que puede obtenerse de manera sencilla en contextos experimentales (Coles y Rugg, 1995).

En la figura 2.2 se presenta un esquema de cómo podrían ocurrir estos procesos. El esquema sugiere que la información estimular se mantendría en la memoria de trabajo en el lóbulo frontal, quizás controlada por el cingulado anterior. Al alterar el foco atencional del estímulo estándar (*no-target*) por un distractor o un estímulo *target*, se generaría el P3a por el cambio en los patrones de activación frontales. Esta señal interactuaría entonces con las operaciones de almacenamiento de memoria y se generaría el P3b en estructuras de la vía cortical temporo-parietal. Tal como sugieren las ondas roja y azul, cada P300 se puede descomponer

en un P3a y un P3b, y la topografía resultante quedará determinada por las condiciones estímulares y las demandas de la tarea (Polich, 2012).

Figura 2.2 Representación esquemática de los patrones de activación cerebral que subyacen a la generación del P3a y P3b (*)



* Tomado de Polich, 2012, p.177

Se cree que el potencial P3b está asociado con la actividad en el *locus coeruleus* (LC). El LC muestra un fuerte incremento fásico de la actividad durante el procesamiento de estímulos motivacionalmente relevantes, liberando norepinefrina al hipocampo, el neocórtex y otras áreas de proyección. Esta activación se cree que es crítica para la regulación de la actividad cognitiva. Esta hipótesis de la relación entre el P3 y el aumento fásico de la responsividad neural en el córtex, mediado por el LC, ha sido reforzada por un fuerte abanico de datos de registros intracraneales, estudios de lesión, datos neuropsicológicos, estudios de psicofármacos e imagen funcional (Bouret y Sara, 2004; Clayton et al., 2004; Kehagia, Murray, y Robbins, 2010; Nieuwenhuis, Aston Jones y Cohen, 2005; Nieuwenhuis y Jepma, 2010; Sara, 2009; Yu y Dayan, 2005).

Otros esfuerzos por identificar los generadores fisiológicos del P3b, a través de registros con electrodos profundos, han apuntado un generador oculto, el hipocampo y otras regiones propagadoras como el córtex prefrontal ventrolateral, áreas temporales y áreas parietales. Estas localizaciones han sido sugeridas a partir de estudios neuroanatómicos, neuropsicológicos y de imagen hemodinámica que implicaban asociaciones de alto nivel derivadas de tareas de memoria primaria, declarativa y semántica (Halgren, 2008; Wronka, et al., 2012).

Lo cierto es que se ha constatado la variabilidad de los valores de latencia y amplitud del P300 en distintas poblaciones y con diversos paradigmas. Por ejemplo, se sabe que la latencia del P300 varía sistemáticamente a lo largo del cuero cabelludo, por lo que es necesario registrarla

y evaluarla en electrodos individuales para tener en cuenta los cambios temporales de la topografía (Fjell y Walhovd, 2001; Polich et al., 1997). Las fluctuaciones de latencia entre ensayos en un mismo sujeto suelen afectar a la amplitud, pero se ha visto que este efecto es relativamente mínimo en tareas tipo *oddball*. Además, la latencia del P300 cambia a lo largo del ciclo vital: disminuye conforme avanza el desarrollo del niño y aumenta con el envejecimiento normal (Cohen y Polich, 1997; Fjell y Walhovd, 2001; Howard y Polich, 1985). Con respecto a la amplitud, se han descrito coeficientes de correlación test-retest en tareas *oddball* que oscilan entre .50 y .80, y para la latencia entre .40 y .70 (Segalowitz y Barnes, 1993; Walhovd y Fjell, 2002).

Cuando las condiciones de la tarea primaria son sencillas, la amplitud del P300 para la tarea secundaria son relativamente amplias, mientras que en tareas complejas la amplitud P300 disminuye ya que se necesitan más recursos de procesamiento para realizarlas (Kramer et al., 1985).

Polich (2012) ha resumido los factores biológicos y ambientales que más frecuentemente afectan a los valores de latencia y amplitud del P300. La tabla 2.1 resume los efectos biológicos sobre el P300. Estos estudios han empleado típicamente diseños intra-sujeto, de modo que la mayoría de estos factores no cambian entre sesiones. Con diseños entre-sujeto que controlen estas variables se podría minimizar la variabilidad y el error estadístico. Generalmente, estas influencias biológicas se reducen cuando se controlan las condiciones de registro y las funciones corporales (hambre, fatiga, temperatura, etc.), e igualando a los sujetos en los factores constitucionales (edad, sexo, lateralidad manual, capacidad cognitiva, etc.) (Kujala y Näätänen, 2003; Stelmack y Houlihan, 1994).

Tabla 2.1 Factores biológicos que afectan a la amplitud y latencia del P300 (*)			
Factores	Amplitud	Latencia	Comentarios
Naturales			
Circadianos	Indirecto	Indirecto	Los cambios corporales circadianos afectan las medidas P300
Temperatura corporal	No	Sí	Mayor temperatura, menor latencia
Frecuencia cardíaca	No	Sí	Mayor frec. cardíaca, menor latencia
Ingesta de alimentos	Sí	Algo	Aumenta amplitud, disminuye latencia
Tiempo de actividad	Sí	Algo	La comida interactúa con la hora de actividad preferente
Ultradianos	Algo	Sí	Ciclos de latencia de 90 min
Estacionales	Sí	No	Estaciones con luz, amplitud aumentada
Menstruales	No	No	Estímulos neutrales sin efecto demostrado
Inducidos			
Ejercicio físico	Indirecto	Directo	Sobre todo el nivel de <i>arousal</i>
Tónico	Sí	Sí	Aumenta amplitud, disminuye latencia
Crónico	No	Sí	Disminuye latencia (resultados inconsistentes entre estudios)
Fatiga	Sí	Sí	Disminuye amplitud, aumenta latencia
Drogas comunes	Sí	Sí	Drogas específicas, nivel de <i>arousal</i> , uso tónico/crónico

Cafeína		Algo	Sí	La amplitud aumenta si hay fatiga; la latencia disminuye
Nicotina		Poco	Sí	Pocos efectos sobre amplitud, disminuye la latencia
Alcohol	Uso agudo	Sí	Sí	Disminuye amplitud, aumenta latencia
	Uso crónico	No	No	Bebedores sociales: sin efectos permanentes a largo plazo
Riesgo de alcoholismo		Sí	No	En riesgo: menores amplitudes con tareas visuales
Constitucionales				
Edad		Sí	Sí	Modalidad, tarea, parámetros de respuesta
Niños		Sí	Sí	aumenta amplitud, disminuye latencia
Adultos		Sí	Sí	Disminuye amplitud, aumenta latencia
Inteligencia		Sí	Sí	Para tareas complejas amplitud menor en más inteligentes; para tareas de clasificación perceptual latencias más cortas en más inteligentes
Lateralidad manual		Sí	Sí	Amplitud: izquierda>derecha ; Latencia: izquierda<derecha para sitios frontales/centrales
Género		Poco	Poco	Amplitud: mujeres>varones; latencia: mujeres<varones
Temperamento		Sí	No	Amplitud: introvertidos<extrovertidos
Genética		Sí	Sí	Amplitud y latencia genéticamente determinados

* Polich y Kok, 1995; adaptado de Polich, 2012, p.167

Por otro lado, existen variables propias de las condiciones de la tarea y del diseño experimental que también ejercen una influencia sobre la variabilidad del P300. La tabla 2.2 resume los hallazgos de un metaanálisis de estudios en envejecimiento normativo sobre P300 de Polich (1996). Este trabajo define las variables moduladoras como fuentes de variabilidad entre estudios como el sexo de los sujetos, el número de ensayos *target*, y las características estímulares. Aunque los estudios revisados en este trabajo emplean muestras de envejecimiento normativo, los resultados sugieren que la variabilidad de la latencia del P300 se podría reducir con un control sistemático de estas variables en la muestra y las características de la tarea.

Tabla 2.2 Resumen de variables moduladoras de latencia P300 en estudios de envejecimiento normativo (*)	
Variable moduladora	Comentario
Características de la muestra	
Tamaño muestral (N)	Muestras amplias (N>80) mayor variabilidad
Densidad (media n/década)	Densidades similares más eficaces
Mujeres/Varones	Mejor igual número de mujeres y varones
Factores del estímulo	
Modalidad	Estímulos auditivos producen mejores mediciones
Número de estímulos	Paradigmas <i>oddball</i> de dos estímulos mejor que tres.
Probabilidad del <i>target</i>	Condiciones óptimas: .20
Diferencia <i>target</i> vs standard	Diferencias estímulares moderadas/grandes mejor que pequeñas

Intensidad	Mejor intensidades moderadas/altas, que bajas
Duración (ms)	Duraciones medias-cortas mejor que largas
Condiciones de la tarea	
Tipo de respuesta	El conteo genera más errores que la presión de un botón
Dificultad de la tarea	Niveles medios>difíciles>fáciles

* Tomado de Polich, 2012, p.170

A nivel neuropsicológico, el P3b ha sido asociado en general con la asignación de recursos atencionales y el tiempo de evaluación del estímulo, modulado por el grado de expectación que el sujeto tiene hacia el estímulo target y la dificultad para categorizar los estímulos (Donchin, 1986; Katayama, 1998).

A nivel clínico, el P300 ha sido empleado en una gran variedad de aplicaciones teóricas, empíricas y clínicas. Aunque la alteración de los parámetros del P300 no debe tomarse como específica de un trastorno neuropsiquiátrico particular, su sensibilidad a las alteraciones atencionales y su facilidad de estudio, convierten al P300 en una herramienta muy útil para la investigación. Así, además de en estudios básicos de procesamiento de información, el P300 se ha usado ampliamente en estudios de distintas condiciones neurológicas, encontrando afectación del P300 en pacientes con demencia tipo Alzheimer, demencia por VIH, Parkinson, y parálisis supranuclear progresiva. También en condiciones psiquiátricas como trastornos del estado de ánimo, TOC, esquizofrenia y alcoholismo, y en daño cerebral, narcolepsia, autismo y trastornos del aprendizaje como la dislexia y el TDAH (Duncan, Barry, et al., 2009; Polich, 1999).

c. El papel del P300 en el estudio del TDAH

La identificación de los correlatos cognitivos del P300 contribuye a la comprensión de su implicación en el TDAH. Tradicionalmente, el P300 se ha relacionado con los procesos cognitivos que participan en el análisis, valoración y discriminación de los estímulos de la tarea en el paradigma “*oddball*” (Picton, 1992; Picton y Hillyard, 1988).

Diferentes autores han formulado hipótesis sobre el significado funcional del P300. Para Donchin (1986, 1998) esta onda representaría la adaptación de la memoria operativa a las condiciones del entorno, lo que denomina “*context updating*” o actualización del contexto. Para Verleger (1988), el P300 refleja un proceso de cierre (“*context closure*”) del procesamiento de información, es decir, una desactivación de las regiones cerebrales que controlan la percepción. Esta hipótesis reúne la concepción de Desmedt (1980), según la cual esta onda corresponde a un mecanismo postdecisional, que implica una inhibición de origen prefrontal sobre la formación reticular activadora. Desde el punto de vista de Birbaumer la onda P300 reflejaría una desactivación cortical que permitiría una operación cognitiva, como el acceso a la memoria de trabajo o el almacenaje de información. Esta hipótesis ha recibido diversos argumentos a favor (Birbaumer et al., 1990; Rockstroh et al., 1991; Rockstroh et al., 1992; Woodward et al., 1991).

Sobre la latencia del P300 se ha encontrado hallazgos limitados, aparte de la apreciación de que depende más de las variables perceptivas que de la manipulación de la tarea (como la compatibilidad estímulo-respuesta (Verleger, 1997).

Se ha descrito una relación entre la latencia de aparición de la onda con la velocidad de procesamiento cognitivo y se considera el reflejo de una fase tardía de monitorización del resultado de procesos inhibitorios (Duncan, 1981; Hansell, 2005; Knott, 2004; Nieuwenhuis, 2003; Polich, 2006; Polich, 2007). En el mismo sentido, la latencia del P300 varía según la dificultad de la tarea y la complejidad del estímulo *target*, y parece corresponder al tiempo necesario para evaluar las características de un estímulo. Además, no aparece necesariamente ligada al tiempo de reacción ni a procesos motores (McCarthy y Donchin, 1981). Un trabajo de Johnson (1989) apunta que la latencia del P300 se comporta de manera diferente en función de la modalidad sensorial trabajada entre los 7 y los 20 años de edad, de tal modo que la latencia parece ser menor para la modalidad auditiva que para la visual.

La amplitud de la onda se ha relacionado con la cantidad de información transmitida por el estímulo y con los procesos cognitivos implicados en la comparación entre el estímulo *target* y su representación mental previamente adquirida. La cantidad de información transmitida por un estímulo es una noción clásica en teorías de la información y se considera ligada a la atención selectiva (Shannon, y Weaver, 1963). De hecho, se considera que la amplitud del P300 representa el control ejecutivo de la atención, o dicho en otras palabras, la atención selectiva (Mesulam, 1990; Posner y Petersen, 1990). La amplitud del P300 es proporcional a la importancia que la actualización de Donchin (1981) de la memoria operativa tiene para el acontecimiento o tarea presentada (Karis, Fabiani, y Donchin, 1984).

Un trabajo de Vogel y Luck en 2002 se centró en el "parpadeo atencional" (*attentional blink*). Este concepto se refiere al hecho de que existe un período de entre 400 y 600 mseg tras la detección visual de un estímulo *target* en el que un segundo estímulo no sería procesado. Se cree que este fenómeno reflejaría un estrechamiento en la consolidación de la memoria de trabajo a pesar de la detección sensorial. Los autores emplearon una tarea en la que se presentaban dos estímulos *target* (T1 y T2) e introdujeron un estímulo distractor que aparecía a veces tras T2. Analizando el componente P3 para T2 encontraron que la onda P3 desaparecía completamente cuando tras T2 aparecía el distractor, reflejando que el estímulo T2 no se había consolidado en la memoria de trabajo. Por otro lado, cuando el T2 no iba seguido del distractor el componente P3 sí aparecía aunque más tarde de lo esperable para el estímulo T1, lo que se interpretó que reflejaba una consolidación demorada en la memoria de trabajo.

Se considera que la amplitud del P300 disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea y la motivación del sujeto y se incrementa conforme disminuye la probabilidad de aparición del estímulo (Begleiter et al., 1983; Tueting, Sutton, y Zubin, 1971). También se ha descrito una habituación que se produce conforme se presentan los estímulos (Polich, 1989). Esta habituación depende de dos factores: la disminución de la atención y la disminución de la implicación en la tarea (Lammers y Badia, 1989). Es más relevante en la modalidad auditiva que en la visual, en la cual los resultados son contradictorios (Geisler y Polich, 1994; Pritchard, Brandt, et al., 1986; Romero y Polich, 1996). Probablemente debido a que los estímulos visuales son más complejos y a que existe más diversidad en los protocolos empleados. La amplitud del P300 ha mostrado ser sensible a la cantidad de recursos atencionales empleados en diseños de doble tarea: la amplitud del P300 para el estímulo *target* se ve disminuida cuando la tarea primaria es más difícil y se requieren más recursos para el procesamiento (Kramer et al., 1985).

Numerosos estudios han puesto de manifiesto una disminución de la amplitud y un incremento de la latencia de aparición del P300 en los niños con TDAH, en comparación con niños controles sin TDAH (Banaschewski y Brandeis, 2007; Frank, Seiden, y Napolitano, 1994; Satterfield et al., 1990; Satterfield et al., 1994; Satterfield, Schell, y Nicholas, 1990; Smith, Johnstone, y Barry, 2003).

Así, se han encontrado resultados en ERP a favor de que los sujetos con TDAH podrían mostrar un déficit evolutivo en inhibición, aunque no se encuentran resultados tan claros para los procesos atencionales (Doehnert et al., 2010).

En paradigmas de inhibición de respuesta (paradigmas *go-no go*), se ha observado que amplitudes reducidas se asocian con parámetros indicativos de impulsividad elevada, capacidad de concentración reducida y escasa capacidad de inhibición de respuestas motoras (Jonkman et al., 1997; Senderecka et al., 2012).

Overtom et al. (2002) describieron en niños con TDAH una reducción de los componentes positivos frontales relacionados con la inhibición, lo que interpretaron como reflejo de una pobre inhibición motora.

Los trabajos de Wiersema y colaboradores mostraban con datos de auto-informe que en una muestra de sujetos con TDAH existía una correlación positiva entre el (*no go*) y las medidas de esfuerzo controlado e impulsividad. El P3-*no go* correlacionaba también con la focalización de la atención, pero no con el cambio de set atencional (*set shifting*) (Wiersema et al., 2006; Wiersema y Roeyers, 2009).

Senderecka y colaboradores encontraban en niños con TDAH-C una reducción de la amplitud del P3 en una tarea auditiva oddball, que interpretaron como un indicador de problemas en la asignación de recursos atencionales y evaluación de estímulos en este grupo (Senderecka et al., 2012). Un trabajo longitudinal que recogía datos de atención y procesamiento inhibitorio en niños con TDAH a los 2 años y medio de la evaluación inicial, encontró reducciones del P3a y P3b para los estímulos-pista, interpretados en la misma línea de asignación de recursos (Doehnert et al., 2010).

Algunos estudios han encontrado además que los estímulos presentados en un paradigma de reconocimiento generan representaciones en la memoria de trabajo que producen P300 más amplios que cuando son estímulos que no habían sido presentados antes. Así, se hipotetiza que los cambios en la amplitud del P300 relacionados con procesos de memoria podrían reflejar procesos de actualización asociados con la codificación que después facilitarían el acceso a lo recordado (Curran y Cleari, 2003; Guo et al., 2006; McEvoy et al., 2001). En un estudio de memoria con codificación incidental y una fase de reconocimiento, una muestra de TDAH mostró reducido el P300 asociado a los olvidos, sugiriendo para los autores un déficit en la codificación de los estímulos menos salientes (Krauel et al., 2009).

Son muchos los estudios de psicofarmacología clínica que evidencian que el sistema dopaminérgico está implicado en la modulación de la onda P300: los estudios de Klorman y colaboradores mostraban que en niños hiperactivos sometidos a una tarea de reconocimiento visual, tras la administración de metilfenidato, aumentaban la amplitud de la onda. Estudios

posteriores confirmaban este hallazgo (Coons, et al., 1981; Halliday, Callaway, y Naylor, 1983; Jonkman, Kemmer, Verbaten, Koeldo, et al., 1997; Klorman, Salzman, y Bauer, 1983; Klorman, Salzman, y Pass, 1979).

A la vista de estos datos, Klorman y Brumaghim (1991) sugieren que esta medicación induce un aumento inespecífico de procesos energéticos, implicados en diferentes fases del procesamiento de la información, aunque en un estudio posterior de los mismos autores encontraron que el metilfenidato no ejercía su efecto sobre los procesos mnésicos, sino que producía un aumento de la atención sobre el estímulo que funcionaba como *feedback* de la tarea (Brumaghim, y Klorman, 1998). Estudios realizados con administración de fármacos antagonistas de la dopamina han revelado una disminución de la amplitud de la onda P300 lo que apoya la idea de una implicación dopaminérgica en los procesos moduladores del P300 (Ghilardi, Marx, y Glover, 1987; Glover, Ghilardi, et al., 1988; Rösler, Manzey, Sojka, y Stieglitz, 1985).

Se ha descrito igualmente cómo las comorbilidades afectan a los parámetros del P300. Por ejemplo, se ha visto que los estados depresivos conllevan una disminución de la amplitud del P300 (Houston, 2003; Rösche, 2003). Banaschewski y colaboradores (2003) encontraron también que los niños con TDAH y trastorno negativista desafiante (TND) mostraban reducciones significativas de la amplitud de la onda, comparados con niños con TDAH sin comorbilidades. Esta tendencia se ha encontrado también en estudios españoles con niños con TDAH y problemas externalizantes (Reyes, Ricardo, et al., 2008).

Entre los correlatos descritos en el estudio del P300 destacan también los estudios sobre atributos de personalidad como introversión/extraversión, búsqueda de emociones e impulsividad. Los sujetos introvertidos y menos impulsivos muestran menores amplitudes del componente P300 (Gurrera et al., 2001; Stelmack y Houlihan, 1994). De igual forma, sujetos con bajos niveles de *arousal* muestran menores amplitudes del P300 comparados con los sujetos con alto *arousal* (Brocke, 2004; De Pascalis, 2004).

Otro factor que puede modular la amplitud del P300 es el significado o saliencia del estímulo. Los estímulos con un alto valor emocional y los estímulos relevantes o con información de *feedback* producen P300 más amplios que los estímulos neutros. Los cambios en el P300 relacionados con estímulos emocionales podrían reflejar la asignación de recursos atencionales basada en la saliencia motivacional.

Un ERP descrito en relación al procesamiento emocional es el potencial positivo tardío (*late positive component*, LPP). Se trata de un factor o conjunto de subcomponentes positivos que aparece en áreas centroparietales de la línea media alrededor de los 300 mseg tras la aparición del estímulo *target*. En realidad se trataría de un fenómeno que se produce en la ventana del P300 (aunque abarca mayor rango que aquél), y que es específicamente sensible a la estimulación con significado emocional.

Aunque algunos trabajos con procesamiento de caras han lanzado resultados que sugieren una modulación afectiva de los componentes ERP tardíos (Holmes et al., 2008), el P300 no ha recibido muchos resultados a favor.

Algunos estudios han usado el análisis de componentes principales en áreas temporales para cuantificar un amplio rango de componentes, incluyendo P3a, P3b y LPP. En estos estudios, el factor LPP ha sido asociado con el efecto de interferencia conductual, y se han encontrado mayores tiempos de reacción y mayores amplitudes LPP ante el procesamiento de imágenes con contenido emocional. Se ha postulado que, mientras los componentes tempranos reflejarían una captura atencional inicial, el factor LPP reflejaría un procesamiento posterior más elaborado, sostenido y flexible. Sin embargo, el componente P300 por sí mismo no ha mostrado resultados consistentes en este sentido (Azizian y Polich, 2007; Carretié et al., 2003; Codispoti et al., 2007; Foti et al., 2009; MacNamara y Hajcak, 2009,2010; Oloffson et al., 2008; Weinberg y Hajcak, 2010).

En este sentido se ha estudiado también el efecto sobre los ERP de algunas formas específicas de miedo y ansiedad: en comparación con los controles, los sujetos fóbicos tienden a mostrar potenciales P300 más amplios ante la presentación de estímulos relacionados con su fobia (Schienle et al., 2008). Y por otro lado, se ha visto que los sujetos con TDAH muestran un P300 reducido cuando observan caras que expresan distintas emociones, sugiriendo problemas con el procesamiento contextual (Williams et al., 2008).

Por último, muchos trabajos han destacado la utilidad del P300 en la evaluación de la efectividad del tratamiento farmacológico, observándose en los niños con TDAH que reciben tratamiento con metilfenidato mejoras en la amplitud y la latencia de la onda con respecto a la situación basal (Idiazábal et al., 2002; Idiazábal, Palencia, y Sangorrín, 2005; Ordaz, Yorbik, et al., 2004; Sunohara et al., 1997). Se ha afirmado que el metilfenidato favorece que los niños hiperactivos sean más capaces de focalizar su atención. También que su efecto sobre la amplitud del P300 podría ser un epifenómeno de esta mejora más que un efecto directo del fármaco sobre las estructuras generadoras de la onda (Solando, 1998).

Aunque se ha dicho que la generación del P300 depende de o se ve afectada por procesos cognitivos superiores, la amplitud del P300 *per se* parece reflejar un procesamiento más discreto, una categorización amplia, que sería el resultado de todo el conjunto de procesos anteriores. Se ha propuesto que los mecanismos ejecutivos que controlan las operaciones de memoria de trabajo activan un sistema neural diferente del implicado en la discriminación o categorización de estímulos. Este sistema neural más complejo recogería una red amplia de conexiones entre las áreas prefrontales y posteriores. Este modelo de procesamiento defendido por Kok (2001) explicaría entonces los resultados contradictorios entre estudios, diseños y autores, resultados en los que se encontraba a veces, aunque no siempre, una modulación de los parámetros del P300 por variables cognitivas, y esa modulación no era respaldada por estudios posteriores más concretos o de diseño distinto.

- ***Los subtipos de TDAH en el estudio del P300***

En las últimas décadas se ha generado un amplio interés científico en torno a la cuestión de los subtipos y las bases neuroeléctricas. El trabajo de metaanálisis de Willcutt y colaboradores (2012) ha puesto de manifiesto que a lo largo de los estudios el subtipo combinado de TDAH tiende a mostrar anomalías en el EEG más acusadas que las que muestra el subtipo inatento.

Un campo que está actualmente en auge es el estudio del Q-EEG o EEG cuantitativo. Algunos trabajos han descrito perfiles eléctricos diferenciales entre los subtipos de TDAH. Chabot y Serfontein (1996) hallaron que el subtipo con hiperactividad mostraba alteraciones en el QEEG más generalizadas y extremas que el subtipo inatento. Los niños que presentaban además un trastorno del aprendizaje mostraban mayores alteraciones en la función interhemisférica, mientras que los que no presentaban trastornos del aprendizaje presentaban un incremento en la actividad theta y alpha. Identificaron dos "subtipos" neurofisiológicos en función de la actividad cerebral: el primero (un 46.4% de la muestra) incluía a los que mostraban un exceso significativo de actividad theta/alpha y una media de alpha normal. Esta actividad se había descrito en otras poblaciones además de en TDAH, como en la depresión y el abuso de cocaína (Alper et al., 1990; Pollock y Schneider, 1990). El segundo "subtipo" neurofisiológico (que incluyó al 29.8% de la muestra) mostraba un exceso de actividad theta/alpha junto con una disminución de la media de frecuencias alpha. Este mismo patrón de actividad cerebral ha sido confirmado por otros estudios con niños con problemas atencionales (Matsuura et al., 1993).

También en base al estudio de los perfiles Q-EEG, una tesis doctoral defendida recientemente en la Universidad de Murcia identifica hasta cinco perfiles endofenotípicos en el TDAH: el clásico TDAH, hiperactivo, impulsivo, inquieto y despistado; el lento, ensimismado, vago y/o desmotivados; el que además de cumplir los criterios típicos del TDAH tiende a tener problemas en sus cambios atencionales y presentar comportamientos y patrones de pensamiento negativos; el asociado a problemas severos de conducta e inestabilidad emocional; y el que hace referencia a problemas emocionales y motivacionales (Aguilar, 2013). Recientemente a mediados del año 2013 se aprobó en los Estados Unidos el primer sistema de apoyo para la evaluación neuropsiquiátrica basada en el análisis del cociente theta/beta en el Q-EEG. Este método (comercializado con el nombre de "sistema NEBA") se postula como herramienta complementaria para el diagnóstico de TDAH, basándose en el concepto de que el cociente theta/beta es superior en niños y adolescentes con TDAH frente a controles (FDA, 2013; Loo y Makeig, 2012).

En el estudio del P300, sin embargo, los resultados son menos optimistas. La mayoría de estudios de potenciales evocados han encontrado que, a pesar de que los subtipos combinado e inatento se diferencian de los controles tanto juntos como separadamente, no se encuentran diferencias fundamentales en ERPs entre los subtipos (Keage et al., 2008). En un estudio oddball que pretendía examinar los efectos de la probabilidad del estímulo y la secuenciación en los ERPs en varios subtipos de TDAH con y sin dificultades del aprendizaje de la lectura y las matemáticas, se encontró que los niños con TDAH-C y TDAH-I no mostraron el esperado incremento en latencia y amplitud del P300 ante las variaciones de secuenciación, y además se encontraron pocas diferencias entre los subtipos en la condición sencilla (Klorman et al., 2002).

A pesar de esto, existen trabajos que han encontrado discretas diferencias entre el subtipo inatento y combinado en potenciales evocados evaluados mediante algunas tareas de rendimiento neuropsicológico, con resultados variables.

Un trabajo del grupo de Johnstone (2011) encontró patrones diferenciales de desarrollo de los componentes para cada subtipo (combinado n=50 e inatento n=50), indicando que podrían existir diferencias cualitativas en el procesamiento de la información en cada uno de los

subtipos. Este estudio encontró diferencias topográficas específicas del subtipo inatento para la amplitud del N1, P2 y P3b (*target*), amplitud del N2 (*no-target*), y latencia del P2 (*target*). Para el subtipo combinado, se encontró una topografía específica para la amplitud del N1, N2 y P3b (*target*), latencia del N2 (*target*) y latencia N1 y P2 (*no-target*). Aunque no hubo diferencias significativas en amplitud del P3b entre los subtipos, se observó una latencia significativamente más alargada para el subtipo inatento (363.8-372.5 ms) que para el combinado (375.3-378.4 ms). En concreto el subtipo inatento mostró una topografía P3b atípica, con mayor P3b en el hemisferio izquierdo. En adultos, al contrario, el P3b es mayor en el hemisferio derecho que en el izquierdo en tareas *oddball*. Se ha sugerido que si el P3b se inicia en el hemisferio derecho estas asimetrías podrían ser una manifestación más precisa de los procesos de actualización del contexto, por lo que el grupo inatento presentaría una distribución topográfica anormal de estos procesos (Alexander et al., 1996).

Un trabajo de revisión de Johnstone, Barry y Clarke (2012) ha recogido los hallazgos más relevantes de la última década en el estudio de los potenciales evocados ERP en el TDAH.

Brown et al. (2005) realizaron un estudio con los subtipos de TDAH inatento y combinado empleando una tarea *oddball* multimodal con estímulos no *target* visuales y *target* auditivos. Encontraron una reducción de las amplitudes esperadas de N1, P2 y P3, e interpretaron el hallazgo como el reflejo de un déficit general en los procesos de registro, facilitación y procesamiento de los estímulos. Al comparar los subtipos, encontraron que el subtipo combinado mostraba diferencias inter-grupo más extremas que el subtipo inatento.

En lo referente a los procesos atencionales, destacan aportaciones como la del equipo de Kratz: empleando el Attention Network Test (similar a una Flanker task, una medida de interferencia, en la que el sujeto debe apretar un botón con la dirección de una flecha ignorando los estímulos distractores que pueden ser congruentes con el estímulo *target*, incongruentes o neutros, en la que se añade una pista o señalador de estímulo) los dos subtipos, el combinado y el inatento, mostraron resultados similares, encontrándose en ambos una reducción de P3 y además una reducción del P3 asociado a la pista, lo que sugiere un déficit general en la asignación de recursos atencionales y menor atención a las pistas, pero sin hallar diferencias entre los subtipos (Kratz et al., 2011).

Por otro lado, se han publicado trabajos que, sin examinar diferencias específicas entre subtipos, sí han aislado un subtipo determinado para extraer conclusiones. En lo relativo a atención selectiva, se ha descrito que los sujetos con TDAH-C muestran un P3 atenuado relacionado con dificultades para hacer selecciones complejas basadas en información semántica (van der Stelt et al., 2001). En tareas CPT, los niños con subtipo combinado han mostrado también reducciones de los componentes N1-N2 frontales y P2-P3 parietales, lo que se ha relacionado con una reducción de la capacidad evaluativa y de procesamiento (Lawrence et al., 2005).

Aunque hay pocos trabajos basados en el subtipo hiperactivo/ impulsivo, se ha descrito un P3 atípico con diferente P3 para las pistas, sugiriendo una ineficiente asignación de recursos atencionales y una inadecuada respuesta de orientación (Spronk et al., 2008).

En lo relativo al control inhibitorio, se han publicado muchos trabajos que apuntan a una alteración mayor del P300 en el subtipo combinado. El grupo de Johnstone examinó las diferencias en ERPs entre los subtipos de TDAH inatento y combinado, y encontraron que el subtipo combinado presentaba diferencias en N2 y P3 que sugerían dificultades inhibitorias, mientras que el grupo inatento presentaba un patrón de registro sensorial atípico (con un aumento de N1) y dificultades en el control inhibitorio (encontrando en ellos el N2 reducido y el P3 aumentado) (Johnstone et al., 2007).

En estudios con tarea CPT, la reducción del P300 en el **subtipo combinado** se ha interpretado como reflejo de un procesamiento controlado más pobre durante la inhibición de respuesta en estos niños (Banaschewski et al., 2004; Liotti et al., 2007).

En el subtipo combinado se ha descrito también una reducción de P2 y P3 en los ensayos acertados, interpretándose de los resultados un déficit en orientación (P2) y problemas de control cognitivo (P3) en este subgrupo (Senderecka et al., 2012). Johnstone, Barry y Clarke han descrito en niños con TDAH-combinado una amplitud reducida del N2 y el P3 para los estímulos incongruentes en tareas *Flanker task*, lo que reflejaría problemas en el procesamiento del conflicto/ inhibición (Johnstone et al., 2009; Johnstone et al., 2010). También al hilo del control de interferencia, se ha visto que los sujetos con TDAH muestran una reducción del P3 en tareas Stroop con estímulos incongruentes, indicando una asignación inapropiada de recursos cognitivos cuando se presenta información conflictiva (van Mourik et al., 2010).

Varios estudios han lanzado resultados en ERP que apoyan el papel de los factores energéticos en el TDAH (como la activación, el esfuerzo empleado para inhibir respuestas en la tarea, etc.), especialmente en el subtipo combinado, e incluso en niños con síntomas subclínicos de TDAH. Groom et al. (2010) demostraron la influencia de la motivación, encontrando que N2 y P3 eran más amplios cuando se aumentaba el incentivo para la tarea. En el caso del subtipo TDAH combinado, mostraron un P3 reducido a pesar del incentivo. Se ha sugerido también que los niños con el subtipo combinado de TDAH muestran respuestas más lentas y variables en condiciones de presentación lenta, lo que se ha visto como reflejo de un desajuste en la cantidad de esfuerzo requerido para cumplir las demandas de la tarea (Wiersema et al., 2005).

Además, como parece lógico, se ha estudiado la presencia de condiciones comórbidas y su relación con los potenciales evocados. Así, Du y colaboradores (2006) llevaron a cabo un estudio con una tarea *oddball* de estímulo único, en el que se observó que los adolescentes con TDAH y trastorno del comportamiento comórbidos presentaban latencias alargadas de P2, N2 y P3, y la amplitud del P3 reducida. En una tarea *oddball* de estímulo único lo que se presenta es un estímulo target y se suprime del paradigma el estímulo no target, por lo que los autores interpretaron el resultado como reflejo de un déficit en el procesamiento automático de estímulos pasivos.

En un estudio con tarea go/ no go, se encontró que los niños con TDAH y TND comórbido mostraban una amplitud de P3 relacionada con el tiempo de respuesta en la condición de presentación lenta y un N2 de inhibición más reducido, en comparación con los sujetos que sólo tenían TDAH (Wiersema et al., 2006).

No solamente se han estudiado las comorbilidades psiquiátricas: un trabajo de Yorbik investigó el efecto de los niveles plasmáticos de zinc sobre el procesamiento de información en niños con TDAH, encontrando que en estos niños con altos niveles de zinc se producía un incremento de latencia y una reducción de amplitud del P300 en comparación con los controles (Yorbik et al., 2008).

También se han estudiado las diferencias en los potenciales evocados cuando coexisten diferencias en el EEG: Barry y colaboradores investigaron el procesamiento en una tarea *oddball* multimodal en niños con TDAH-C que presentaban patrones electroencefalográficos con exceso de actividad beta (un patrón descrito en un pequeño grupo de sujetos con TDAH). Encontraron que sus ERPs eran más cercanos a un patrón típico que en el caso de los TDAH-C sin este exceso de actividad beta: no mostraban reducciones de amplitud en P2 ni en P3 como estos últimos, lo que se interpretó como reflejo de normalidad en los procesos de discriminación y categorización (Barry et al, 2009).

Según se aprecia en los estudios revisados, parece que existe una gran variabilidad de resultados entre estudios, y esto podría deberse, entre otros motivos, a la gran cantidad de factores que influyen en la topografía y morfología de los potenciales evocados, entre otros el importante papel de los factores motivacionales. Por otro lado, los resultados de algunos trabajos sugieren que los subtipos TDAH-C y TDAH-I son grupos cualitativamente distintos. Se podría especular que los patrones diferenciales de déficits en el procesamiento para cada grupo clínico estarían en relación con los patrones conductuales diferenciales entre inatentos y combinados.

CONCLUSIONES

El TDAH es un trastorno de inicio en la infancia y que acompaña al sujeto a lo largo de su desarrollo, siendo sus manifestaciones nucleares los problemas de atención, de hiperactividad y/o de impulsividad. Desde las primeras definiciones del trastorno hasta nuestros días (DSM 5) han surgido cambios en su interpretación e intervención y sigue suscitando interés a nivel clínico e investigador.

El avance científico se ha orientado por un lado al estudio de las causas subyacentes del TDAH y, por otra parte, al análisis de las comorbilidades y correlatos, con un destacado interés por identificar endofenotipos que den respuesta a cuestiones latentes sobre este trastorno. La asociación con trastornos comórbidos es frecuente (aunque las estimaciones son variables) y complica la evolución a largo plazo de estos sujetos, especialmente con trastornos de conducta, afectivos y del aprendizaje. Es abundante la bibliografía sobre resultados académicos pobres de los estudiantes con TDAH y problemas de ajuste psicosocial. En el estudio de los endofenotipos deben considerarse las distintas influencias que modulan y determinan una expresión clínica única para cada individuo, pero que permita caracterizar grupos de sujetos con TDAH con fenotipos compartidos de cara a diseñar intervenciones específicas y optimizar los recursos terapéuticos actuales.

La corriente neuropsicológica ha propuesto distintos modelos teóricos (el modelo de inhibición de Barkley, el modelo cognitivo energético de Sergeant y cols., o el modelo de aversión a la demora de Sonuga-Barke, entre otros) que junto con el estudio de los déficits habituales en el TDAH en las funciones ejecutivas tratan de abarcar parte de la heterogeneidad del trastorno. La revisión bibliográfica apunta a que los sujetos con un diagnóstico de TDAH subtipo combinado presentarían en general peor rendimiento en tareas de atención sostenida, peor control inhibitorio y mayor rigidez cognitiva, mientras que sujetos con el subtipo con predominio de inatención presentarían en general mayores dificultades de atención selectiva, pobre ejecución en tareas de memoria de trabajo y menor velocidad de procesamiento de la información cognitiva; mientras, otros estudios apuntan a que los perfiles de dificultad ejecutiva son similares entre subtipos pero la presentación del subtipo combinado aportaría mayor severidad, y que estos déficits en general se asociarían a un peor rendimiento académico y peor ajuste social (Capdevila et al., 2005; Chhabildas et al., 2001; Goth-Owens et al., 2010; Hinshaw et al., 2002; Kofler et al., 2011; Willcutt et al., 2012). Estos estudios neuropsicológicos han sido criticados por los instrumentos empleados, que se cree podrían estar midiendo no sólo el resultado, es decir, el componente ejecutivo que es objeto de medición, sino además otras destrezas no ejecutivas que contribuyen al funcionamiento de dicho componente (como el procesamiento espacial, destrezas motoras o perceptivas, etc.) y resultan a menudo obviadas. Además, los tests neuropsicológicos de laboratorio han sido criticados por su baja validez ecológica, aduciendo que estos tests no serían adecuados para medir y explicar la capacidad del sujeto para organizar el comportamiento y planificar un plan de acción dirigido a conseguir metas a largo plazo y en entornos de la vida real. Por tanto, se ha sugerido que estos tests tendrían menor poder predictivo de alteraciones en la vida diaria que otro tipo de medidas (Barkley y Murphy, 2010; Lin et al., 2013; Toplak et al., 2013). La consideración en este proyecto de las manifestaciones conductuales en contextos ecológicos

supone un intento de salvar las limitaciones del laboratorio como único contexto de evaluación.

Desde la perspectiva neurofisiológica, el componente más ampliamente empleado y estudiado en TDAH es el componente cognitivo P300, que ha mostrado mayores latencias y menores amplitudes en muestras TDAH en comparación con sujetos sin el trastorno (Banaschewski y Brandeis, 2007; Senderecka et al., 2012). En relación con el componente P300 en los subtipos de TDAH se han encontrado algunos resultados interesantes aunque muy variables entre estudios. Mientras que algunos trabajos no encuentran diferencias destacables entre los subtipos (Keage et al., 2008), otros apuntan a que los subtipos combinado e inatento mostrarían patrones eléctricos diferenciales, encontrando diferencias inter-grupo más extremas en el subtipo combinado (Brown et al., 2005; Johnstone, 2011; Johnstone, Barry y Clarke, 2012). Más allá del P300, varios trabajos han descrito perfiles eléctricos diferenciales entre los subtipos de TDAH (Aguilar, 2013). A pesar de todo esto, la mayoría de estudios emplean muestras de un sólo subtipo, y no son muchos los estudios que comparan específicamente los subtipos combinado e inatento empleando paradigmas que involucren una variedad de medidas neuropsicológicas, por lo que la heterogeneidad de diseños de los estudios dificulta la extracción de conclusiones. Y aún más, el hecho de que la bibliografía muestre discretos resultados no consistentes hacia una alteración del componente P300 cuando coexisten comorbilidades psiquiátricas, enfatiza la necesidad de analizar en profundidad este efecto en muestras amplias (Du et al., 2006; Wiersema et al., 2006).

La revisión realizada evidencia la necesidad de continuar explorando los patrones neuropsicológicos que alejan a los subtipos TDAH entre sí, puesto que la variabilidad entre estudios sigue dejando esta cuestión sin confirmar. Además, el interés recientemente recobrado por las técnicas de análisis cuantitativo de los perfiles eléctricos en el diagnóstico del TDAH convierte a las técnicas de análisis de componentes (como el P300) en una herramienta complementaria de gran relevancia en la conceptualización e integración del trastorno (Delgado et al., 2014).

Al hilo de estas cuestiones, surgen una serie de interrogantes que cabría analizar, como la posibilidad de que perfilando mejor los déficits neuropsicológicos se pudiera encontrar un perfil neurofisiológico definido para los subtipos, o la identificación de aquellas condiciones comórbidas que expliquen la falta de consenso en la búsqueda de estos perfiles. Además, el uso extendido de estas técnicas en la práctica clínica convierte en necesidad la detección de variables moduladoras y una mejor definición del alcance objetivo del análisis de componentes eléctricos. El estudio de los correlatos neurofisiológicos y neuropsicológicos del TDAH avanza en esta dirección aunque adolece de diversas limitaciones y presenta contradicciones que impiden alcanzar un mejor conocimiento de estos aspectos, núcleo fundamental de este proyecto de tesis doctoral que trata de dar respuesta a la cuestión de los subtipos y sus correlatos.

MARCO EXPERIMENTAL

3. PRESENTACIÓN DEL TRABAJO EXPERIMENTAL

En la segunda parte de este trabajo, dentro del marco experimental del proyecto, se detallan los objetivos del trabajo y las hipótesis iniciales que se pondrán a prueba en base a los objetivos. Los bloques siguientes presentan la información del método y los resultados del estudio.

a. Objetivos e hipótesis

Objetivo General: Estudiar el componente P300 y sus correlatos neuropsicológicos en niños con TDAH.

Objetivos específicos:

1. Explorar las diferencias neurofisiológicas (P300) entre el grupo de sujetos con TDAH y el grupo de sujetos con desarrollo típico.
2. Analizar la relación entre el componente evocado P300 y los indicadores del funcionamiento ejecutivo tanto con medidas de laboratorio como ecológicas.
3. Explorar las diferencias a nivel neuropsicológico y neurofisiológico (P300) entre los subgrupos TDAH-C y TDAH-I.

Hipótesis:

Referidas al Objetivo 1:

- a. ***El componente P300 tendrá una latencia mayor y una menor amplitud en los sujetos con sintomatología TDAH en comparación con los sujetos con desarrollo típico o sujetos controles.***

Este resultado es esperable dado que ha sido contrastado en la mayoría de trabajos con el componente P300 y muestras de control (Banaschewski y Brandeis, 2007; Satterfield et al., 1994; Smith, Johnstone, y Barry, 2003).

- b. ***El componente P300 mostrará mayor latencia y menores valores de amplitud en los niños de menor edad, y a la inversa en los niños mayores.***

Aunque es una hipótesis poco respaldada por la bibliografía revisada, lo que sí se ha documentado es que existe a lo largo del desarrollo un proceso de modulación de la morfología de algunos potenciales evocados, entre ellos el componente P300. Los resultados de algunas investigaciones sugieren que podría haber una evolución con la edad, por un lado hacia menores latencias y mayores amplitudes con el paso de la infancia a la adolescencia y joven adultez, y por otro lado hacia un alargamiento de la latencia y una disminución de la amplitud con el paso de la joven adultez a la edad madura y la vejez (Crowley et al., 2013; Fjell y Walhovd, 2001; Friedman, 2001; Taylor et al., 1999). Estos cambios observados serían entendidos como un reflejo de los procesos madurativos subyacentes.

Referidas al Objetivo 2:

- a. El componente P300 hallará correlación con algunas medidas de funcionamiento ejecutivo, tanto en medidas de laboratorio como en medidas ecológicas, en concreto:**
- a. se espera encontrar una correlación entre menor amplitud del componente P300 y mayores dificultades en memoria de trabajo, cambio de set atencional, impulsividad y mayores dificultades inhibitorias (Curran y Cleari, 2003; Guo et al., 2006; Senderecka et al., 2012; Wiersema et al., 2006; Wiersema y Roeyers, 2009).
 - b. se espera encontrar una correlación entre mayor latencia de aparición del componente P300 y menor velocidad de procesamiento cognitivo y mayores dificultades de inhibición (Hansell, 2005; Knott, 2004; Nieuwenhuis, 2003; Polich, 2007).
 - c. Dado que no se ha encontrado evidencia suficiente en la bibliografía revisada, no se espera encontrar asociación entre la latencia y amplitud del componente P300 y medidas de funcionamiento ejecutivo como la flexibilidad cognitiva, la planificación, organización y orden y medidas de metacognición.

Referidas al Objetivo 3:

- a. Dividida la muestra TDAH por subtipos, se espera encontrar un perfil diferencial en funcionamiento ejecutivo:**
- a. con diferencias a favor de un peor rendimiento en el grupo combinado en las medidas de: planificación, organización y orden, atención sostenida, control inhibitorio, mayor rigidez cognitiva, y con mayores dificultades de control emocional (Capdevila et al., 2006; Carlson y Mann, 2000; Nigg et al., 2002; Semrud-Clikeman et al., 2010; Willcutt et al., 2012; Yáñez et al., 2012).
 - b. mayores dificultades en el grupo inatento en medidas de: velocidad de procesamiento, mayor variabilidad de puntuaciones, velocidad de respuesta (Capdevila et al., 2005; Carr, Henderson y Nigg, 2010; Goth-Owens et al., 2010; Nigg et al., 2002).
 - c. Por otro lado, no se espera encontrar diferencias significativas entre los subtipos en medidas de memoria de trabajo y control de interferencia (Capdevila et al., 2005; Chiang et al., 2013; Pasini et al., 2007; Skogli et al., 2013), y otras funciones ejecutivas exploradas que no han mostrado relevancia en la distinción de subtipos en la bibliografía revisada (Chabildas et al., 2001; Hinshaw et al., 2002; Houghton et al., 1999).
- b. Dividida la muestra con sintomatología TDAH en grupos por subtipo, se explora un posible perfil diferencial en el componente P300.**
- En general se ha documentado que no existen diferencias claras en el componente P300 entre los subtipos predominantes de TDAH (combinado e inatento) (Brown et al., 2005; Keage et al., 2008; Klorman et al., 2002). Sin embargo, persisten algunas dudas al respecto y muchos trabajos siguen encontrando patrones diferenciales al aislar un subtipo específico, de modo que en el subtipo combinado se encontraría una

tendencia hacia menor amplitud del componente P300 en tareas asociadas a control inhibitorio, procesamiento de información conflictiva y control de interferencia (Johnstone et al., 2010; van Mourik et al., 2010; Senderecka et al., 2012).

c. *Dado que no existe evidencia clara del efecto de las distintas condiciones comórbidas sobre el potencial evocado: no se espera encontrar un efecto significativo de las comorbilidades con dificultades del aprendizaje sobre el componente P300. Sin embargo, sí se espera encontrar:*

- a. una reducción de la amplitud del P300 en los sujetos con sintomatología de TND (Banaschewski et al., 2003; Reyes, Ricardo, et al., 2008; Wiersema et al., 2006).

4. MÉTODO

Este bloque contiene la información relativa a la muestra, los instrumentos empleados y el procedimiento de reclutamiento y recogida de los datos. Se trata de un diseño cuasi-experimental de comparación de grupos, en el cual se cuenta con dos grupos clínicos principales (niños con diagnóstico de TDAH subtipo combinado y TDAH subtipo inatento) y un grupo adicional de control (niños sin sintomatología TDAH).

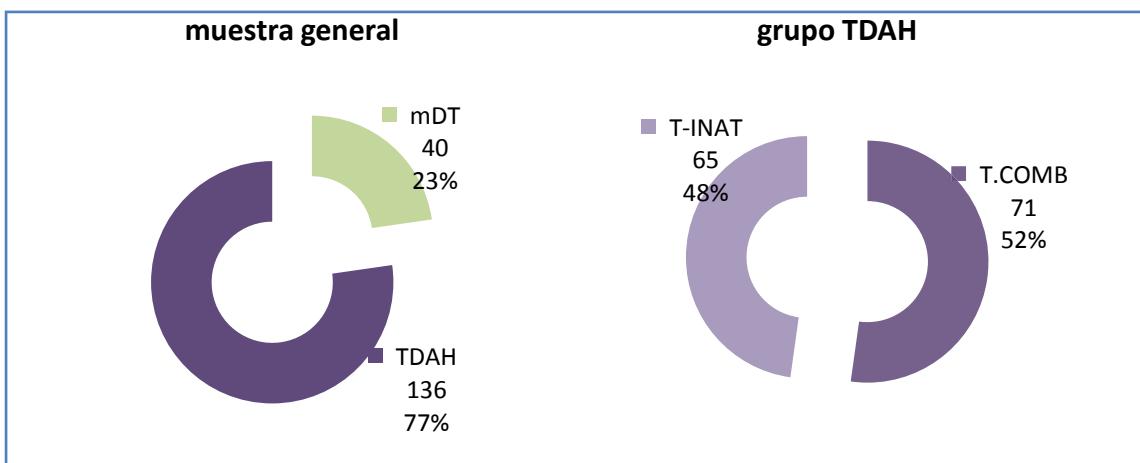
a. Descripción de la muestra

Un total de 176 niños españoles de raza caucásica participaron en la investigación. Los criterios de inclusión y exclusión se presentan en la tabla 4.1. Ninguno había sido diagnosticado de TDAH con anterioridad a su participación en el estudio, ni había recibido tratamiento farmacológico para su manejo. De ellos, 136 niños constituyeron el grupo TDAH. Además, se reclutaron 40 niños con desarrollo típico-no TDAH (mDT) para establecer los parámetros de normalidad de los valores electrofisiológicos. La distribución de la muestra aparece reflejada en el gráfico 4.1.

Tabla 4.1 Criterios de inclusión y exclusión para los grupos		
	Grupo Control sin TDAH	Grupo TDAH
<i>Criterios de inclusión</i>	<p>Edad entre 6 y 12 años.</p> <p>No cumplimiento de criterios DSM-IV-TR para TDAH, es decir:</p> <p>Una puntuación de tres criterios o menos en cada uno de los apartados de inatención y/o hiperactividad-impulsividad del DSM-IV-TR,</p> <p>y un total inferior a 6 criterios diagnósticos, según la entrevista con los padres.</p>	<p>El diagnóstico de TDAH confirmado según criterios DSM-IV-TR, es decir:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Una puntuación de seis o más en cada uno de los apartados de inatención y/o hiperactividad-impulsividad del DSM-IV-TR, según la entrevista con los padres, con afirmación verbal expresa de que las mismas dificultades habían sido observadas y comunicadas por el centro educativo donde estudiara el niño. - Los síntomas debían estar presentes antes de los 7 años de edad. - La duración de los síntomas era superior a un año. - Los síntomas producían en el niño un deterioro significativo del funcionamiento escolar, familiar, y en las relaciones interpersonales. - Estos síntomas no se presentaban como consecuencia de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explicaba mejor por la presencia de otro trastorno mental.

	<p>Ausencia de problemas emocionales y de conducta que precisaran atención específica.</p> <p>No evidencia de dificultades del aprendizaje y/o fracaso escolar.</p>	<p>Una puntuación de CI igual o superior a 80.</p> <p>Las comorbilidades subclínicas (problemas de conducta, dificultades sociales, dificultades del aprendizaje) no constituyeron criterio de exclusión.</p>
<i>Criterios de exclusión</i>	<p>El no cumplimiento completo de los criterios de inclusión.</p> <p>Cumplimiento de criterios diagnósticos de un trastorno psiquiátrico infantil (trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, trastornos de ansiedad, trastornos psicóticos, etc.).</p> <p>Presencia de un trastorno generalizado del desarrollo y/o retraso mental (CI inferior a 80).</p> <p>Presencia de trastornos motores (tics, síndrome de Tourette) durante los 6 meses anteriores a la participación en el estudio.</p> <p>Historia personal de convulsiones y/o epilepsia.</p> <p>Uso de cualquier medicación con efecto sobre el sistema nervioso central al menos 6 meses antes del momento de registro.</p> <p>Presencia de dificultades auditivas y/o visuales de moderadas a severas (es decir, más allá del uso de gafas o lentillas).</p> <p>Presencia de trastornos de tipo sistémico, neurológico o sensorial.</p>	
	<p>Antecedentes de TDAH en padres y/o hermanos.</p>	<p>La presencia de TDAH en la familia no constituye criterio de exclusión.</p>

Gráfico 4.1 Distribución general de la muestra



La muestra de niños con TDAH fue seleccionada a partir de una muestra inicial incidental de 500 sujetos que acudieron a valoración neurológica al Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica-Invanep, entre diciembre de 2010 y enero de 2013. De esa población inicial y una vez realizada la anamnesis y valoración neurológica y neuropsicológica correspondiente, se seleccionaron los 136 sujetos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Tras firmar los

padres el documento de consentimiento informado (Anexo I), los sujetos eran incorporados al grupo TDAH. Finalmente, y del modo como se explicará en el apartado Procedimientos, la muestra sería dividida en dos: el grupo TDAH-subtipo Combinado (TDAH-C; n=71), y el grupo TDAH-Inatento (TDAH-I; n=65).

La mDT fue constituida por sujetos voluntarios sin TDAH, sin antecedentes personales de tipo psiquiátrico, de edad, sexo y nivel educativo similares al grupo TDAH. Fueron reclutados entre acompañantes de pacientes y conocidos y familiares de trabajadores del centro. Del conjunto inicial de 43 voluntarios se incorporaron 40 niños a la mDT tras confirmarse el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión para el grupo mDT y tras firmar los padres el consentimiento informado (Anexo II). Los 3 niños restantes fueron excluidos por presentar antecedentes familiares de TDAH (un hermano mayor), por escasa colaboración (un sujeto de 6 años) y por presentar sintomatología subclínica de TDAH, respectivamente.

Las características socio-demográficas de los grupos TDAH y mDT se presentan en la tabla 4.2. El nivel socio-económico se calculó siguiendo el índice de Nivel Socioeconómico de Hollingshead (1975). Se encontraron diferencias significativas en el estatus socio-económico entre el grupo TDAH general y el grupo mDT: el grupo mDT presentó un mayor nivel socioeconómico medio que el grupo TDAH ($t=-3,13$; $p=.002$).

Por otro lado, se encontraron diferencias en la variable parentalidad- tipo de familia: en el grupo mDT no hubo niños adoptados, a diferencia del grupo TDAH en el que hubo 7 niños adoptados; además, la proporción de familias monoparentales en el grupo mDT fue superior en comparación con el grupo TDAH. El test chi-cuadrado reveló que esta diferencia en la variable parentalidad-tipo de familia era significativa ($\chi^2=6,14$; $p=.04$).

Tabla 4.2 Características socio-demográficas de los grupos TDAH y mDT			
		Grupo total TDAH	Grupo mDT
Edad (años)		8,94 ± 1,91	9,17 ± 1,97
Peso (kgs)		33,51 ± 9,65	32,63 ± 6,16
Talla (cms)		136,48 ± 14,07	153 ± 11,01
Parentalidad-tipo de familia	Tradicional (padres biológicos)	112 (82,4%)	30 (75%)
	Monoparental	17 (12,5%)	10 (25%)
	Adopción	7 (5,1%)	0
Estatus socioeconómico	Rango	22-69	24,50-66
	Media	46,50 ± 11,23	51,06 ± 8,63

La distribución de los grupos por sexo muestra una incidencia mayor de sujetos varones que de niñas, para ambos grupos (gráfico 4.2). La prueba de chi-cuadrado confirmó que la variable género no suponía una interferencia en los grupos. La distribución de los grupos TDAH y mDT por edad y curso escolar se presentan en los gráficos 4.3 y 4.4. Ni la variable edad ni la variable curso escolar mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Gráfico 4.2 Distribución de los grupos TDAH y mDT por sexo

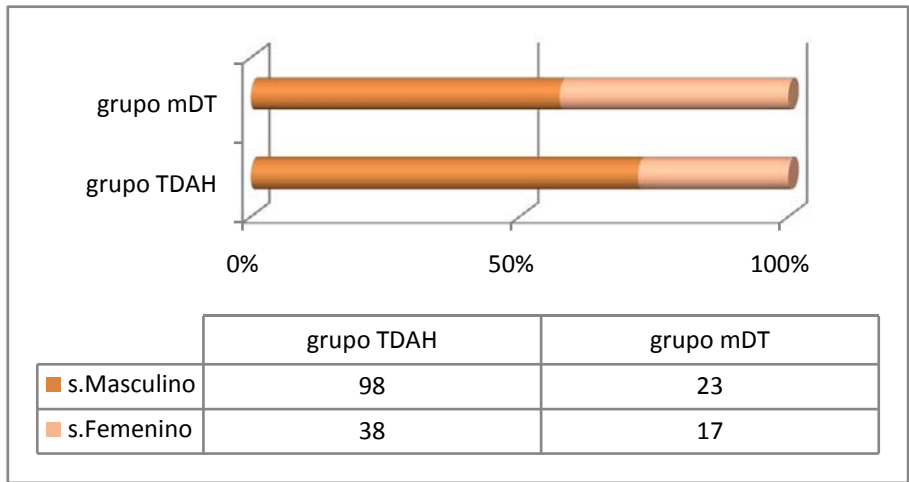


Gráfico 4.3 Distribución de los grupos TDAH y mDT por edad

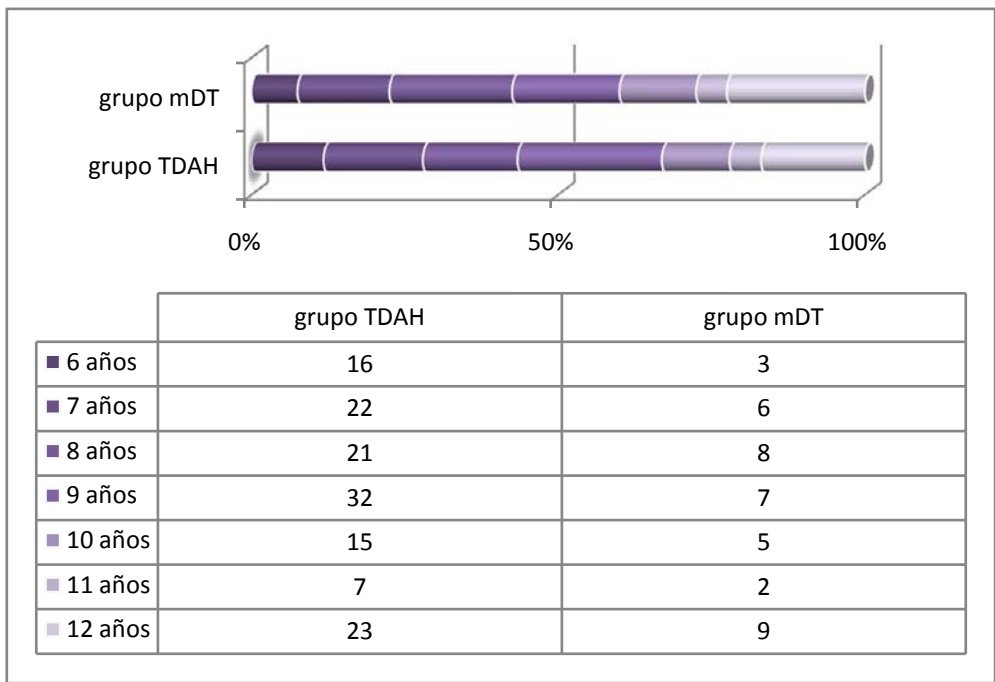
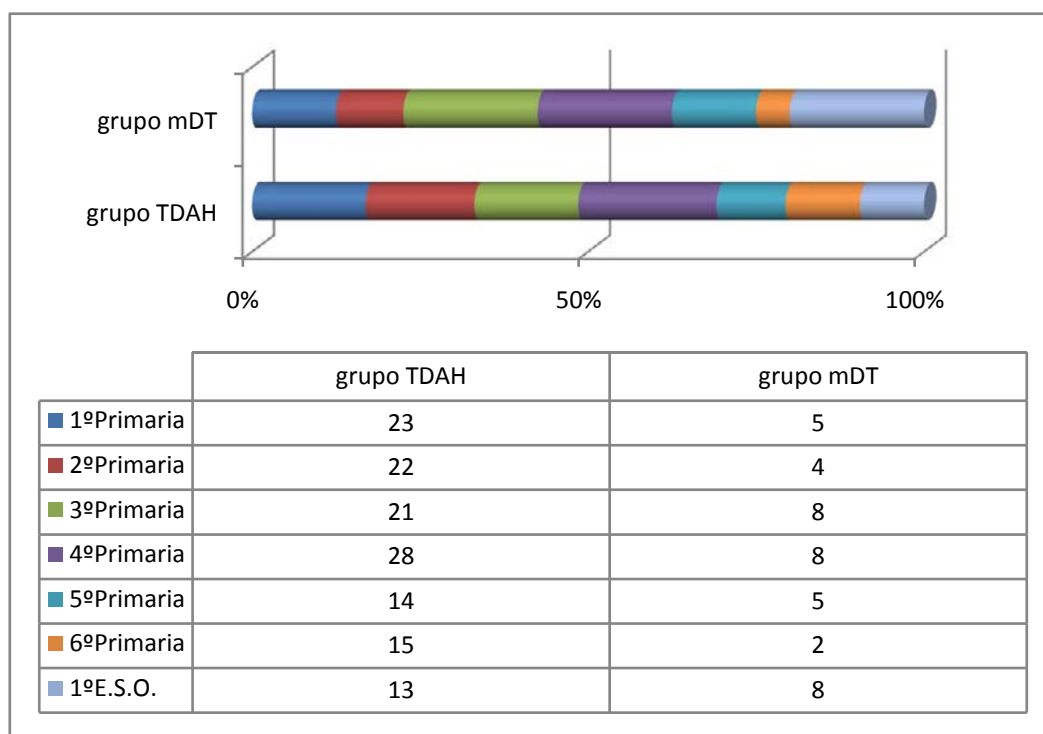
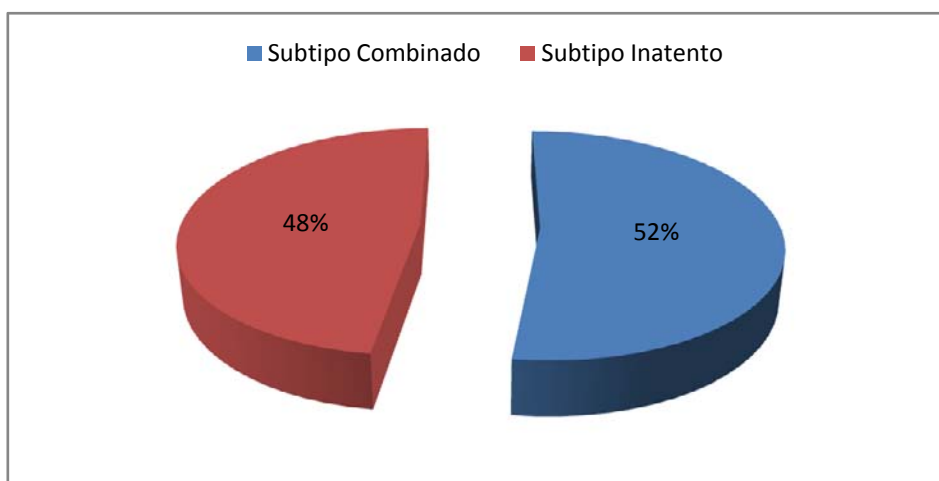


Gráfico 4.4 Distribución de los grupos TDAH y mDT por curso escolar



Como se ha comentado al principio del capítulo, en el grupo **con TDAH** la distribución por subtipos fue la siguiente: 71 sujetos formaban el grupo TDAH-subtipo Combinado (TDAH-C), y 65 el grupo TDAH-Inatento (TDAH-I), (ver gráfico 4.5).

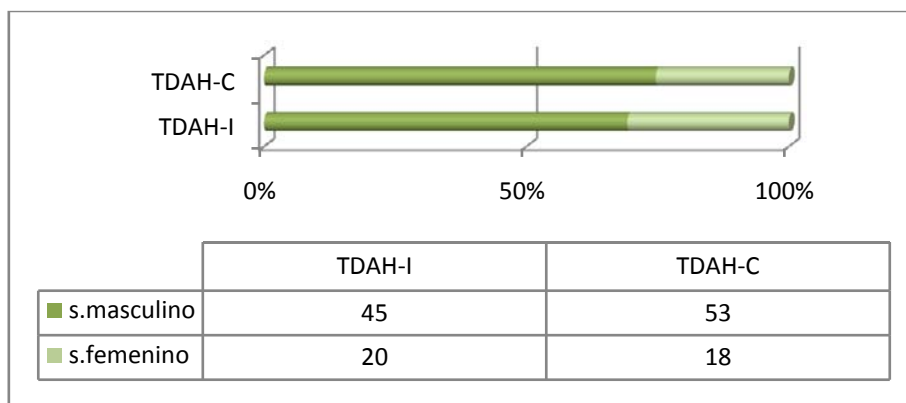
Gráfico 4.5 Distribución por subtipos de TDAH



Las características socio-demográficas de los grupos TDAH-C y TDAH-I se presentan en la tabla 4.3. El nivel socio-económico se calculó siguiendo el índice de Nivel Socioeconómico de Hollingshead (1975). La distribución de los grupos por sexo muestra una incidencia mayor de sujetos varones que de niñas, para ambas grupos (gráfico 4.6), sin diferencias significativas entre los grupos.

		TDAH-C	TDAH-I
Edad (años)		8,59 ± 1,86	9,17 ± 1,97
Peso (kgs)		32,23 ± 9,12	32,63 ± 6,16
Talla (cms)		133,52 ± 13,04	153 ± 11,01
Parentalidad-tipo de familia	Tradicional (padres biológicos)	59 (83,1%)	54 (83,1%)
	Monoparental	9 (12,7%)	7 (10,8%)
	Adopción	3 (4,2%)	4 (6,2%)
Estatus socioeconómico	Rango	22-69	22-66
	Media	45,50 ± 12,08	46,63 ± 10,30

Gráfico 4.6 Distribución de los grupos TDAH-C y TDAH-I por sexo



En los grupos TDAH-C y TDAH-I, tal como era de esperar, se encontró un patrón diferente de criterios diagnósticos, que se refleja en la tabla 4.4. No se encontraron diferencias entre los grupos en la puntuación para los criterios de Atención. El gráfico 4.7 representa la distribución de las puntuaciones totales según criterios DSM-IV-TR en ambos grupos. El gráfico 4.8 representa la distribución de las puntuaciones en criterios de Atención, Hiperactividad e Impulsividad del DSM-IV-TR.

Tabla 4.4 Criterios diagnósticos DSM-IV-TR informados para los grupos TDAH-C y TDAH-I

	TDAH-C	TDAH-I
Criterios de Atención	21,64 ± 4,02	21,80 ± 3,97
Criterios de Hiperactividad	12,21 ± 3,67	5,38 ± 4,30
Criterios de Impulsividad	6,70 ± 2,52	3,84 ± 2,63
Criterios DSM-IV-TR totales	40,49 ± 7,37	31,09 ± 7,10

Gráfico 4.7 Diagrama de cajas de las puntuaciones en criterios diagnósticos totales según DSM-IV-TR para grupos TDAH-C y TDAH-I

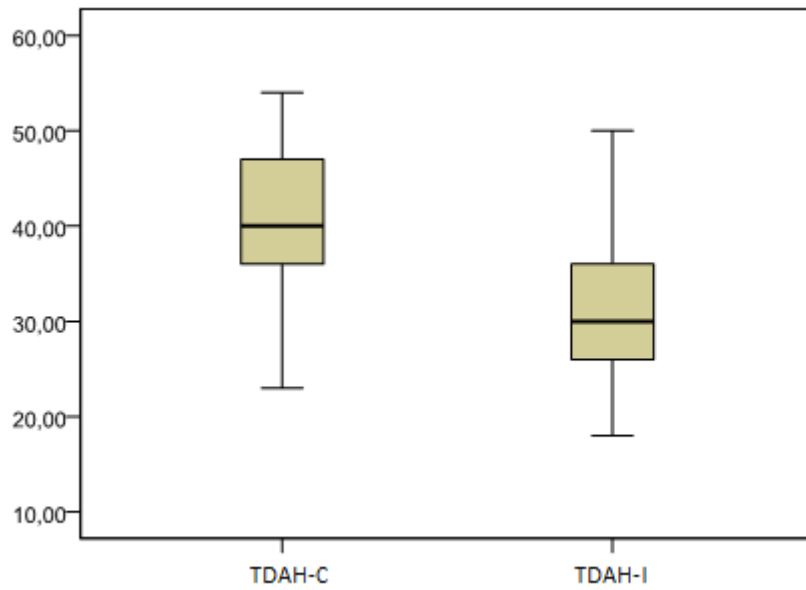
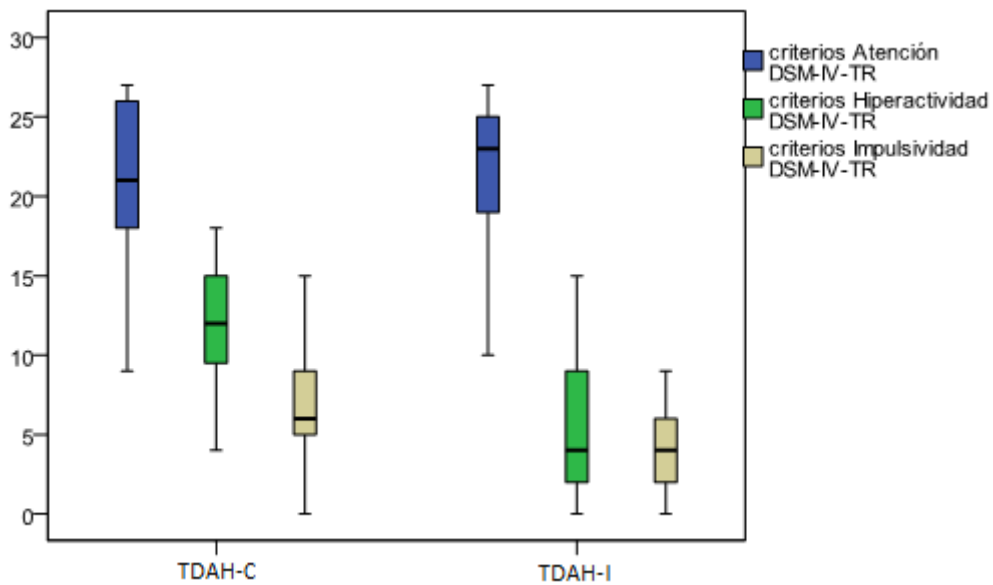


Gráfico 4.8 Diagrama de cajas de las puntuaciones en criterios de atención, hiperactividad e impulsividad según DSM-IV-TR para los grupos TDAH-C y TDAH-I



La distribución por edad y curso escolar de los grupos TDAH-C y TDAH-I se presentan en los gráficos 4.9 y 4.10. Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (TDAH-C y TDAH-I) en las variables edad ($t=-2,37$; $p=,023$) y curso escolar ($\chi^2_6=14,09$; $p=,029$). En el grupo TDAH-C las edades más prevalente fue de 7 y 9 años, mientras que en el grupo TDAH-I las edades de mayor prevalencia fueron 9 y 12 años. Con respecto al curso escolar, se aprecia que

en el grupo TDAH-C el grupo de niños de 2º curso de educación primaria (n=17) es sensiblemente mayor que en el grupo TDAH-I (n=5), y el grupo de 1º de Educación Secundaria E.S.O. (n=3) sensiblemente menor que en el grupo TDAH-I (n=10). Estas diferencias se observan también en los grupos por edad: hay más sujetos de 7 años en el grupo TDAH-C (n=15) que en el grupo TDAH-I (n=7), y un número sensiblemente mayor de sujetos de 12 años en el grupo TDAH-I (n=16) que en el grupo TDAH-C (n=7).

Gráfico 4.9 Distribución de los grupos TDAH-C y TDAH-I por edad

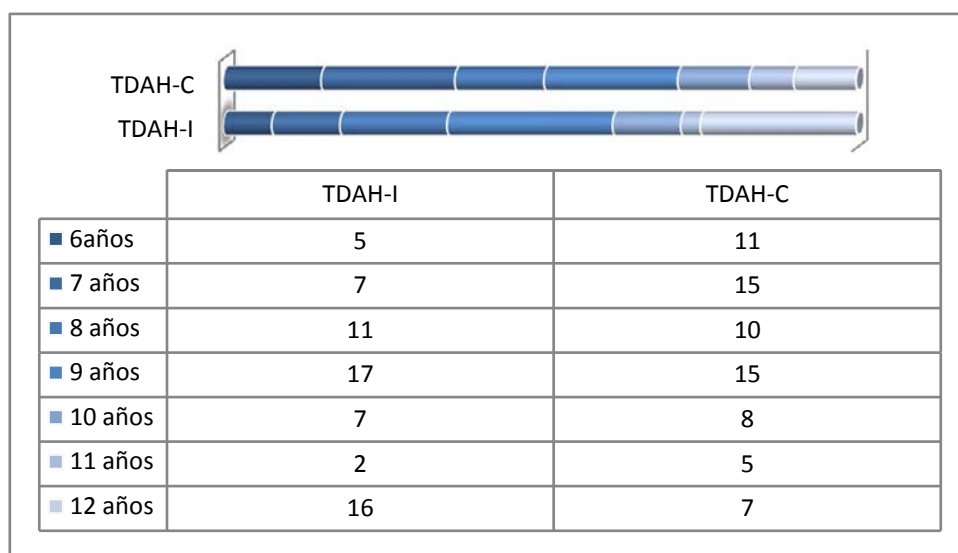
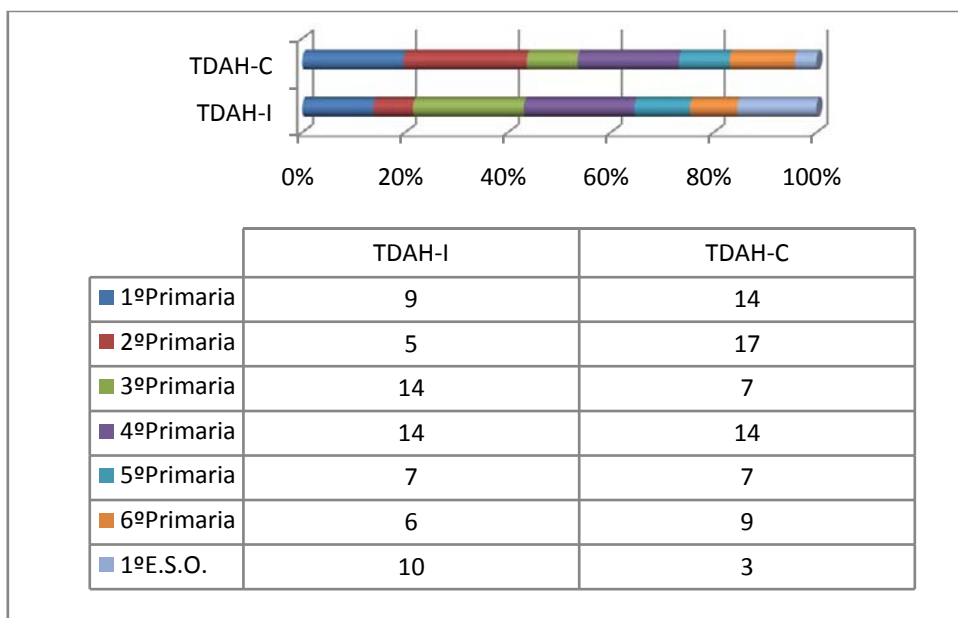


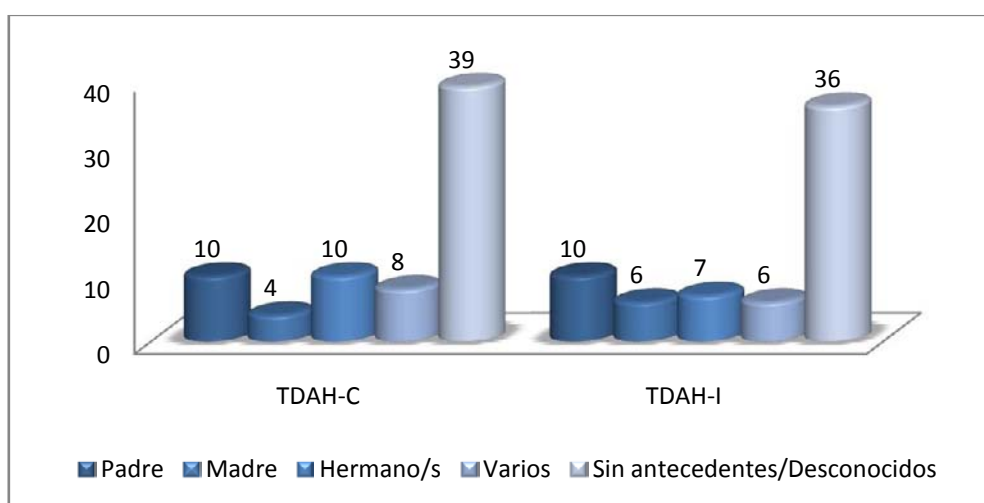
Gráfico 4.10 Distribución de los grupos TDAH-C y TDAH-I por curso escolar



Al explorar la anamnesis de los casos, se recogió información sobre los antecedentes de TDAH en la familia más próxima. La distribución para ambos grupos TDAH-C y TDAH-I se ha presentado en el gráfico 4.11. Se incluyeron como antecedentes aquellos casos en los que existía un diagnóstico clínico e informado de TDAH, y además se incluyeron los casos en los que se describía al padre/madre o hermanos como muy similares en las áreas problemáticas o

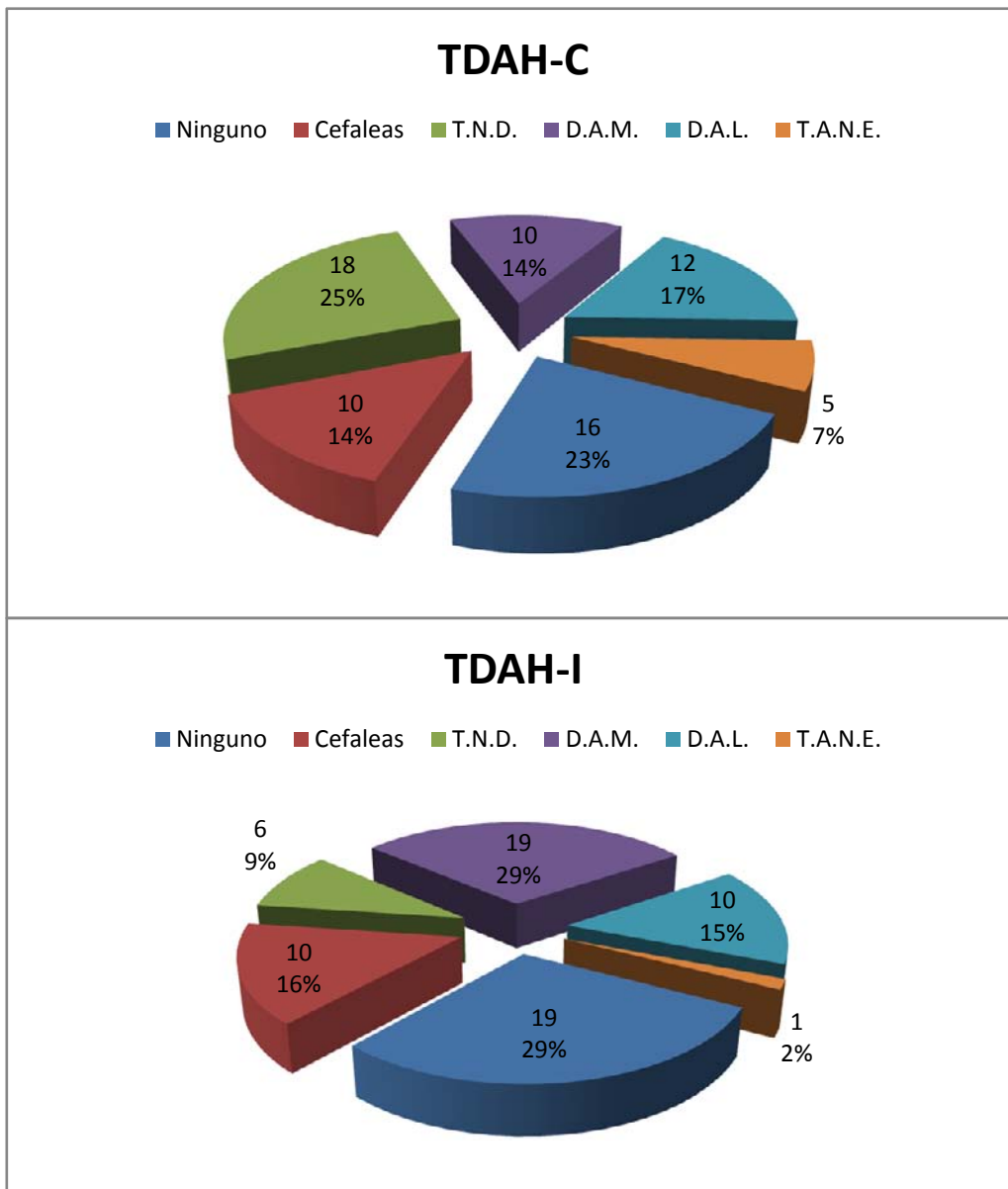
con idénticas dificultades de atención-hiperactividad-impulsividad que el paciente. Se identificaron los casos en los que ese perfil sintomático se presentaba tanto en padres como en hermanos ("varios"). Los casos en que no existían antecedentes reconocidos y cuando no se disponía de esa información (adopciones, progenitores viudos, etc) fueron clasificados como "sin antecedentes/ desconocidos". En general, el grupo más frecuente en ambos grupos fue éste último. Entre los casos en que se identificaba un familiar cercano con perfil similar de síntomas o con diagnóstico clínico, no existió un claro predominio de padres sobre madres, o de hermanos sobre el resto. El perfil de antecedentes no mostró diferencias significativas entre los grupos.

Gráfico 4.11 Antecedentes familiares de TDAH en los grupos TDAH-C y TDAH-I



Por último, se exploraron las comorbilidades existentes en el grupo con TDAH, que no contravinieran los criterios de inclusión y exclusión para el estudio. El perfil de trastornos asociados para los grupos TDAH-C y TDAH-I está representado en el gráfico 4.12. Como se deduce de los gráficos, en el grupo TDAH-C un 77% de el grupo presentaba alguna comorbilidad, siendo los más frecuentes el trastorno negativista desafiante (25%), seguido de las dificultades de aprendizaje de la lectura (17%). Por otro lado, en el grupo TDAH-I un 71% de los sujetos presentaba algún trastorno asociado, siendo los más frecuentes las dificultades de aprendizaje de las matemáticas y el cálculo (29%), las cefaleas (16%) y las dificultades de aprendizaje de la lectura (15%). El contraste reveló la significación estadística de estas diferencias en comorbilidades entre los grupos ($\chi^2_6=13,80$; $p=.032$).

Gráfico 4.12 Comorbilidades clínicas en los grupos TDAH-C y TDAH-I



(T.N.D.: trastorno negativista desafiante; D.A.M.: dificultades del aprendizaje de las matemáticas y el cálculo; D.A.L.: dificultades del aprendizaje de la lectura; T.A.N.E.: trastorno del aprendizaje no especificado)

b. Instrumentos

En este apartado se describen los instrumentos que han sido empleados para la realización de este proyecto de tesis doctoral. Se incluyen el registro de potenciales evocados, los tests de laboratorio y los cuestionarios a rellenar por los padres.

- **Potenciales evocados: P300**

El registro para analizar los potenciales evocados se realizó mediante un paradigma oddball en modalidad auditiva y visual, por separado. Tanto en el registro como en el análisis de los potenciales evocados, se siguieron las guías de Duncan (2009). El registro se realizó de manera individual sin la presencia de los padres o cuidadores en la sala de registro. Antes de comenzar la prueba se explicó a los padres el protocolo con el procedimiento, materiales y duración y se resolvieron las dudas surgidas. Una vez en la sala se sentaba al niño en una silla con brazos en el centro de la habitación.

Para el registro de los potenciales evocados en modalidad auditiva, el niño se mantenía sentado, en penumbra y con los ojos cerrados. Se le pedía que no apretara los ojos ni los dientes, y que mantuviera brazos y piernas lo más quietos y relajados posible. Los estímulos se presentaban binauralmente mediante unos auriculares, y consistían en 200 tonos de 70 dB y 100 ms de duración, con un intervalo de 1 segundo entre estímulos, con frecuencias de 500 Hz (estímulos no-diana) y 1000 Hz (estímulos diana), y con una proporción 80%-20% respectivamente. Se procedía a explicar de nuevo al niño el procedimiento, adaptando las instrucciones a la edad y comprensión de los sujetos. Así, para los niños de 6 a 8 años, la instrucción que recibían se escenificaba (con entonación) de forma similar a lo siguiente: "Ahora vamos a hacer un juego. Hemos metido en una caja unos sonidos: muchos son grandes y hacen "POM!" pero hay algunos que son más pequeñitos y hacen "pim!". El juego es que tenemos que atrapar a los pequeñitos que se han colado que hacen "pim!", así que cuando escuches alguno, tienes que apretar este botón lo más rápido que puedas para que se vayan a su cajita. Pero cuando oigas a los grandes que hacen "POM!" no hace falta que hagas nada. De todas formas, si te equivocas, no pasará nada, sólo contaremos los que atrapas bien". Para los niños de 9 a 12 años, la instrucción cambiaba y era similar a la siguiente: "Ésta es una prueba auditiva, vamos a ver qué tal escuchas. Con estos auriculares vas a escuchar una secuencia de sonidos, son todos iguales, el mismo tono, pero de cuando en cuando escucharás un tono diferente, que es más agudo. Se trata de que aprietes este botón lo antes posible cada vez que escuches el tono agudo. El resto del tiempo no hace falta que hagas nada. De todos modos no te preocupes si te equivocas, sólo contaremos los aciertos". El tiempo total de la prueba estuvo alrededor de los 10 minutos (incluyendo instrucciones y pre-ensayos).

Para la modalidad visual, el niño se sentaba frente a un monitor de ordenador a una distancia de 1 metro, y se le presentaban dos tipos de imágenes (80%-20%) con una duración de 150 ms en pantalla cada uno, con un intervalo de 1 segundo entre estímulos. En total se presentaban un total de 200 imágenes. El tiempo total de registro estuvo alrededor de los 4 minutos. En la modalidad visual, todos los niños recibían la instrucción siguiente: "En esa pantalla verás aparecer a veces un barco de colores y a veces un coche verde. Solamente debes apretar el

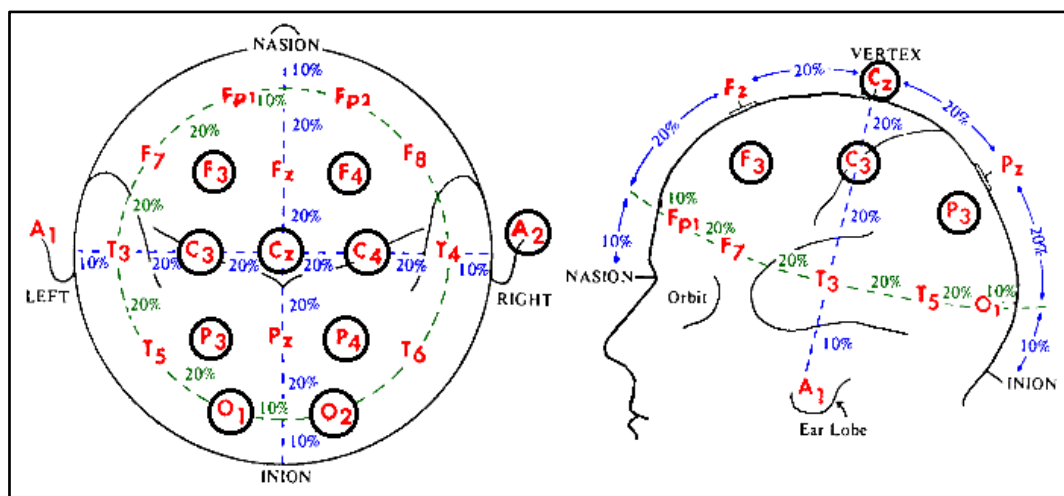
botón cuando veas aparecer el barco, lo más rápido que puedas. El resto del tiempo debes permanecer quieto".

Para ambas modalidades, el orden de aparición de los estímulos era aleatorio, evitando el solapamiento de estímulos diana, y realizando uno o dos pre-ensayos en los que el niño únicamente debía discriminar el estímulo diana del estímulo no-diana, y se recordaba la instrucción de apretar un botón cuando escuchara los estímulos diana.

El registro de la respuesta eléctrica cerebral se realizó con electrodos de superficie convencionales de cloruro de plata, colocados a lo largo de la línea media en tres *scalp sites* (Fz-Cz-Pz), con referencia en los lóbulos de las orejas izquierda y derecha, y tierra en AFz, y con impedancias $\leq 5K\Omega$. Se colocaron los electrodos siguiendo el Sistema Internacional 10-20 (Jasper, 1958; véase figura 4.13). En este sistema cada localización viene definida por dos coordenadas: una, su proximidad a una región concreta del cerebro (frontal, central, temporal, parietal y occipital); y, otra, su ubicación en el plano lateral (números impares para el lado izquierdo, números pares para el derecho y la letra "z" para identificar las localizaciones centrales). Como se observa en la imagen, las posiciones básicas se obtienen a partir del 10% y 20% de la medida total del cráneo.

La señal se registró mediante el sistema digital Cognitrace-Eemagine ANT, sincronizado con el estimulador Eevoke.

Figura 4.13 Distribución de los electrodos sobre la superficie de la cabeza según el Sistema Internacional 10-20



(A: lóbulo auditivo, C: surco central, P: parietal, F: frontal, Fp: prefrontal y O : occipital)

Para el análisis del componente P300, se empleó el sistema Eemagine. Se aplicaron filtros de 0,01-100 Hz, eliminando segmentos artefactados. Se eliminaron los artefactos manualmente y se siguieron las recomendaciones de Talsma y Woldorf (2005) en los casos necesarios. Estos autores afirman que los artefactos de instrumentación como el ruido eléctrico ambiental de alta frecuencia, o los de baja frecuencia como los producidos por la baja polarización de los electrodos o una colocación incorrecta de los mismos, se pueden resolver de manera sencilla con los filtros digitales habituales, y a menudo están fuera del rango eléctrico de interés (los

potenciales evocados relacionados a eventos suelen producirse en un rango de 0.1 a 20 Hz). Otros artefactos producidos por actividad muscular, movimientos de los ojos y parpadeos fueron eliminados manualmente de la muestra de ensayos a promediar. La contaminación por presencia de actividad electrocardiográfica o detección del pulso obligaba a retirar los electrodos y colocarlos de nuevo.

Una vez filtrado el registro y corregida la línea base, se analizaron las ondas promedio de los estímulos diana y no-diana por separado para cada electrodo y para cada modalidad, con una ventana de análisis de 280-450 ms. Obsérvese que la ventana de análisis va más allá de los 300 milisegundos teóricos, debido a que el criterio de identificación de los componentes evocados no es estrictamente temporal, sino que se ve afectado por otros factores como los componentes previos o la morfología de la onda, y debido también a que en sujetos con TDAH se han descrito latencias muy posteriores a los 300 ms (Duncan, 2009).

Se localizó el componente P300, detectando el pico de mayor amplitud de la onda positiva P3 en microvoltios (μV), y se estableció el valor de latencia en milisegundos (ms) a partir del momento inicial de aparición del estímulo.

- **Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition; WISC-IV)** (Wechsler, 2004; adaptación española de Corral et al., 2005)

La Escala de inteligencia WISC-IV es una medida de las capacidades intelectuales que goza de excelentes propiedades psicométricas, y que es en España un test de primera elección para la valoración de la inteligencia en niños (Muñiz y Fernández-Hermida, 2010). Existe una adaptación española de Corral et al (2005).

El test es de aplicación individual y aplicable a niños y adolescentes de edades comprendidas entre 6 años y 16 años y 11 meses. Consta de 15 pruebas que se organizan en cuatro índices (Comprensión Verbal, CV; Razonamiento Perceptivo, RP; Memoria De Trabajo, MT; y Velocidad De Procesamiento, VP) y en un CI total. Se obtienen puntuaciones para cada subtest, puntuaciones compuestas para los cuatro índices, y una puntuación de CI total. La ficha técnica del test indica un tiempo de aplicación aproximado de entre 60 y 75 minutos. La organización del WISC-IV se presenta resumida en la tabla 4.4, a continuación.

Tabla 4.4 Organización de los índices y subtests del WISC-IV				
4 ÍNDICES, 15 SUBTESTS				
COMPRESIÓN VERBAL				
SEMEJANZAS	VOCABULARIO	COMPRESION	INFORMACIÓN (optativo)	ADIVINANZAS (optativo)
RAZONAMIENTO PERCEPTIVO				
CUBOS	CONCEPTOS	MATRICES	FIGURAS INCOMPLETAS (optativo)	
MEMORIA DE TRABAJO				
DÍGITOS	LETRAS Y NÚMEROS	ARITMÉTICA (optativo)		
VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO				
CLAVES	BÚSQUEDA DE SÍMBOLOS	ANIMALES (optativo)		

El **índice de Comprensión verbal** refleja habilidades de formación de conceptos verbales, expresión de relaciones entre conceptos, riqueza y precisión en la definición de vocablos, comprensión social, juicio práctico, conocimientos adquiridos y agilidad e intuición verbal. Consta de cinco pruebas:

- **Semejanzas**, con 23 ítems, analiza la capacidad de abstraer y generalizar a partir de dos conceptos dados; mide además comprensión auditiva, memoria, capacidad para distinguir entre características esenciales y secundarias.
- **Vocabulario**, con 36 ítems, analiza el conocimiento léxico, la precisión conceptual y la capacidad expresiva verbal.
- **Comprensión** con 21 ítems, mide razonamiento y juicio social frente a la solución de problemas cotidianos, y la capacidad para evaluar y utilizar la experiencia.
- **Información**, con 33 ítems, evalúa la capacidad de adquirir, conservar y recuperar conocimientos adquiridos, y expresión verbal.
- **Adivinanzas**, con 24 ítems, mide las habilidades para integrar información, generar conceptos alternativos y condensar informaciones. Las dos últimas pruebas son optativas (no necesarias) para la obtención del índice.

El **índice de Razonamiento Perceptivo** expresa habilidades prácticas constructivas, formación y clasificación de conceptos no-verbales, análisis visual y procesamiento simultáneo. Consta de cuatro pruebas:

- **Cubos** con 14 ítems, mide habilidades de análisis, síntesis y organización viso-espacial, a tiempo controlado.
- **Conceptos** con 28 ítems ordenados por dificultad, mide la formación de conceptos y categorías a partir de material visual.
- **Matrices**, con 35 ítems, analiza razonamiento por analogías visuales e implica integración de información visual; es un subtest libre de influencias culturales y lingüísticas.
- **Figuras incompletas**, prueba optativa de 38 ítems, analiza las capacidades de reconocimiento y organización perceptiva a tiempo controlado.

El **índice de Memoria de Trabajo** analiza la capacidad de retención y almacenamiento de información, de operar mentalmente con esta información, transformarla y generar nueva información. Este índice consta de tres pruebas:

- **Dígitos** con 16 ítems, analiza, en orden directo: Directo: capacidad de aprendizaje, codificación y procesamiento auditivo; y en orden inverso: memoria de trabajo, transformación de la información e imaginación viso-espacial.
- **Letras y Números** presenta 10 ítems, y analiza la capacidad de retener y combinar dos tipos de información, organizarla y elaborar un conjunto organizado según consignas.
- **Aritmética**, que es optativa y con control de tiempo y consta de 36 ítems, analiza habilidades de razonamiento numérico, agilidad en el manejo y reorganización de la información, atención y memoria a corto plazo.

El **índice de Velocidad de Procesamiento de la información** mide la capacidad para focalizar la atención, explorar, ordenar y/o discriminar información visual con rapidez y eficacia. Consta de tres pruebas que se desarrollan bajo control de tiempo:

- **Claves y Búsqueda de Símbolos**, ambas miden habilidades de velocidad de procesamiento asociativo, aprendizaje, percepción visual, coordinación viso-manual, atención, motivación y resistencia frente a tareas repetitivas.

- **Animales** es optativa y analiza atención selectiva, y planificación en la búsqueda ordenada versus desordenada de información.

Para este proyecto en concreto, la muestra estuvo compuesta por niños sin dificultades a nivel de motricidad y/o lenguaje, de modo que los subtests optativos (Información, Adivinanzas, Figuras incompletas, Aritmética y Animales) no fueron aplicados.

- **Test de Emparejamiento de Figuras (Matching Familiar Figures-20, MFF-20)**(Cairns y Cammock, 1978; adaptación al castellano de Buela-Casal et al., 2001)

Se trata de un test de emparejamiento perceptivo compuesto por 20 ítems de evaluación y 2 de prueba inicial, que se aplica de forma individual, con una duración media estimada de entre 15 y 20 minutos, y mide reflexividad-impulsividad. Cada ítem presenta un dibujo reconocible por el sujeto evaluado (unas tijeras, una casa, una flor, etc.) y seis opciones diferentes de respuesta, de las cuales sólo una es exactamente igual al modelo (ver figura 4.2). El sujeto debe identificar la opción que es igual al modelo. Se obtiene una latencia para la primera respuesta, y se recoge el número de errores cometidos. A partir de la formulación de Salkind y Wright (1977) se incorpora un sistema de clasificación de los sujetos evaluados, de forma que a partir de las puntuaciones medias en errores y en latencia del grupo, se puede clasificar a cada uno de los sujetos de dicho grupo dentro de las modalidades: Lentos-inexactos: los que están por encima de la media de latencias y por encima de la media de errores; Lentos exactos o reflexivos: los que están por encima de la media de latencias y por debajo de la de errores; Rápidos-inexactos o impulsivos: los que están por debajo de la media de latencias y por encima de la de errores; Rápidos exactos: los que están por debajo de la media de latencia y por debajo de la de errores. Para este trabajo se han recogido los valores del índice de ineficiencia y el índice de impulsividad que se obtienen con el test. Presenta adecuadas propiedades psicométricas, con una alta fiabilidad y buena consistencia interna (Buela-Casal, Carretero et al., 2003). En el Anexo III se presenta un ejemplo de un ítem del test.

- **Test de Ejecución Continua (Continuous Performance Test, CPT-AX)** (Rosvold y cols, 1956, adaptado por Ávila y Parcet, 2001)

Es un instrumento de medición de la atención sostenida y la impulsividad. En esta tarea se presentan sucesivamente y de manera visual 500 letras durante 400 milisegundos con un intervalo entre estímulo de 600 milisegundos. El tiempo total de la tarea son 8 minutos. El sujeto debe responder apretando la barra espaciadora de un teclado cada vez que aparece un X precedida por una A. Eso ocurre en 50 ocasiones, pero en 50 ocasiones aparece la X no precedida por A y en otras 50 veces la A no seguida por X. Se considera que los errores de comisión son una medida de impulsividad, mientras que los errores de omisión son indicativos de inatención, y las variaciones en los tiempos de respuesta podrían reflejar fluctuaciones atencionales.

De la ejecución en este test se han obtenido las siguientes mediciones:

- número de aciertos

- errores de omisión (las veces que el sujeto no responde ante la aparición de la X)
- errores de comisión simple (respuesta ante estímulos no relevantes)
- errores de comisión *no-target* (se responde tras la aparición de la A, pero en ausencia del estímulo *target X*)
- errores de espera (respuesta en ausencia de estímulo relevante o irrelevante)
- latencia de aciertos: tiempo de reacción ante los estímulos *target (X)*
- latencia de comisiones: tiempo de reacción cuando se dan errores de comisión

- **Test Stroop de colores y palabras** (Golden, 1994)

Es el test más frecuentemente utilizado en neuropsicología clínica para evaluar las capacidades de inhibición y sensibilidad a la interferencia. Concretamente, valora la capacidad del sujeto para impedir la interferencia de información no pertinente en la memoria de trabajo con una tarea en curso. Es un test de aplicación individual para sujetos que superen los 6 años de edad. El tiempo de aplicación se estima en torno a los 5 minutos.

Consta de tres subtests: el primero de lectura de Palabras (en el que el niño debe leer lo más rápido posible distintas palabras escritas en letra negra (que hacen referencia a colores); en el segundo, el subtest de denominación de Colores, se presentan colores que el niño debe nombrar también de forma rápida; y una tercera subprueba de Palabras y Colores en la que se presentan palabras (nombres de colores) impresas en diferentes colores (ver Anexo IV). El niño debe decir el color en el que se ha escrito dicha palabra. El número de errores de esta última prueba es la que permite evaluar los efectos de la interferencia color-palabra en el niño, y se contabilizan por separado los errores congruentes y los errores incongruentes.

Para este trabajo se han registrado el número de respuestas correctas y errores para los tres subtests. Además se ha calculado el Índice de resistencia a la Interferencia, siguiendo la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de Interferencia} = PC - [(PXC)/(P+C)] ,$$

donde PC es el recuento de aciertos en el test de Palabras y Colores, P es el recuento de aciertos en el subtest de lectura de Palabras y C es el recuento de aciertos en el subtest de denominación de Colores. Este índice representaría la diferencia entre el rendimiento real en la lámina Stroop de Colores y Palabras y el esperado en función de los aciertos en los tests de entrenamiento; a mayor valor del índice, mejor control de la interferencia se concluye (Martín et al., 2012).

- **Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin - Wisconsin Card Sorting Test (WCST)** (Heaton et al., 1993)

Esta prueba mide la capacidad para elaborar hipótesis y deducir reglas, para clasificar ítems en categorías. El foco atencional debe ser desplazado de una clase de estímulo a otro, por lo que se trata de una medida de flexibilidad cognitiva, aunque es un test multifactorial, en el cual intervienen diferentes procesos cognitivos, entre los que destacan el análisis perceptivo de las

cartas, la comprensión de las exigencias de la tarea y diferentes funciones dependientes de la integridad de los procesos ejecutivos.

En la versión informatizada se presentan 128 cartas con ilustraciones que varían en forma, color y número. El sujeto debe ir adaptándose a un cambio de reglas del juego, de manera que pueda clasificar las cartas con una de las cuatro posibilidades de clasificación que se le presentan como modelo en la parte superior de la pantalla (ver Anexo V). Tras cada intento, el sistema le indica si la clasificación ha sido correcta en función de la regla actual, que depende sucesivamente del color, forma y número, con un total de 6 series. Tras 10 respuestas correctas consecutivas se produce un cambio de regla. La prueba finaliza cuando el sujeto ha completado las 6 series o bien cuando los 128 ítems han sido presentados.

Esta prueba se administra a sujetos a partir de los 7 años y de manera individual. Las variables que se han considerado para el trabajo estadístico son los errores simples, los errores perseverativos y las omisiones.

- ***Cuestionario de TDAH adaptado del DSM-IV-TR para padres (APA, 2000)***

Este cuestionario está compuesto por 18 ítems que se derivan de los 18 criterios del DSM-IV-TR para el diagnóstico del TDAH. Dichos ítems son afirmaciones relativas a conductas observables que manifiestan déficit de atención, hiperactividad e impulsividad.

- a) Déficit de atención (ítems 1-9), medido por ítems como “se distrae fácilmente ante estímulos externos”, “no presta atención a detalles o comete errores en el trabajo escolar u otras actividades por falta de cuidado”, “tiene dificultad para organizar tareas y actividades”, etc.
- b) Hiperactividad (ítems 10-15), medida por ítems como “juega nerviosamente con las manos o con los pies o se mueve en el asiento”, “actúa como si estuviese impulsado por un motor”, “habla excesivamente”, etc.
- c) Impulsividad (ítems 16-18), medida por los ítems “responde a las cuestiones antes de que éstas se hayan finalizado de plantear”, “interrumpe a otras personas” y “tiene dificultad para mantenerse en una fila o esperar su turno en los juegos o situaciones de grupo”. Estos ítems junto con los 6 anteriores forman la escala de hiperactividad/impulsividad.

Los padres deben responder a la cuestión de con qué frecuencia su hijo realiza estas conductas según 4 alternativas de respuesta, con la siguiente valoración: “nunca” (0 puntos), “algunas veces” (1 punto), “bastantes veces” (2 puntos) y “muchas veces” (3 puntos).

Una muestra del cuestionario se presenta en el Anexo VI.

- **Behavior Rating Inventory of Executive Function -BRIEF** (Gioia, Isquith, Guy, y Kenworthy, 2000)

La escala BRIEF es una escala diseñada para evaluar el funcionamiento ejecutivo de niños de entre 5 y 18 años, en contextos ecológicos (el hogar y la escuela), por lo que existen dos versiones, una para padres y otra para docentes. En este proyecto se ha empleado la versión para padres (BRIEF-P).

El cuestionario BRIEF-P consta de 86 ítems o conductas con formato Likert de tres alternativas de respuesta: N-la conducta nunca es un problema, A- la conducta a veces es un problema, y F- la conducta con frecuencia es un problema. Las instrucciones indican que los padres deben leer todas las afirmaciones o ítems y responder en función de si su hijo ha tenido problemas con cada uno de los ítems durante los últimos 6 meses.

Se exploran ocho áreas de funcionamiento ejecutivo:

1. Inhibición: habilidad para controlar el impulso y detener una conducta en el momento apropiado. Inhibición de respuestas ante estímulos irrelevantes o ansiosos. Demorar una respuesta en el tiempo.
2. Cambio de set (*shift*): habilidad para cambiar de actividad, situación o aspecto de un problema a otro, tolerar cambios, flexibilidad para resolver problemas y pasar el foco atencional de un tema a otro cuando se requiera. Resistencia a la distracción.
3. Control emocional: modulación de la expresión y regulación de las emociones.
4. Iniciativa: habilidad para iniciar una tarea o actividad sin ser incitado a ello. Incluye aspectos tales como la independencia para generar ideas, respuestas o estrategias de resolución de problemas.
5. Memoria de trabajo: capacidad para mantener información en la mente el tiempo suficiente para completar una tarea, registrar y almacenar información o generar objetivos. La memoria de trabajo es esencial para llevar a cabo actividades múltiples o simultáneas y seguir instrucciones complejas.
6. Planificación y Organización: implica la habilidad para ordenar la información e identificar las ideas principales o los conceptos clave en tareas de aprendizaje o cuando se trata de comunicar información. Planificación implica plantearse un objetivo y determinar la mejor vía para alcanzarlo, con frecuencia a través de una serie de pasos adecuadamente secuenciados. Adaptación a situaciones novedosas, capacidad para conceptualizar el cambio.
7. Orden: habilidad para mantener un entorno ordenado, incluyendo los elementos de trabajo, juguetes, armarios, escritorios u otros lugares donde se guardan cosas, y tener la certeza de que los materiales que se necesitarán para realizar una tarea estén efectivamente disponibles.
8. Control (*monitoring*): comprende dos aspectos; el primero, se refiere a la revisión y evaluación de la ejecución durante la realización de una tarea o inmediatamente tras finalizarla, con el objeto de asegurar el logro del objetivo; el segundo aspecto, que los autores llaman autocontrol (*self-monitoring*), refleja la supervisión de los procedimientos en curso junto a la conciencia del niño acerca de los efectos que su conducta provoca en los demás.

Los resultados se agrupan en dos índices principales: **Regulación de la Conducta** y **Metacognición**, además de un índice global: el **Compuesto Ejecutivo Global**.

El **índice de Regulación de la Conducta** refleja la capacidad del niño de cambiar el set cognitivo y regular su conducta y emoción con un adecuado control inhibitorio. Se compone de las áreas de Inhibición, Cambio de set (shift), y Control emocional.

El **índice de Metacognición** representa la capacidad del niño para iniciar, planificar, organizar y mantener una estrategia de solución de problemas en la memoria de trabajo. Se interpreta como la capacidad de autocontrolar y dirigir tareas y controlar la ejecución. Se compone de las áreas de Iniciación, Memoria de trabajo, Planificación/Organización, Orden y Control (*monitoring*).

El **Compuesto Ejecutivo Global** es un índice que incorpora todas las áreas y escalas del BRIEF, a modo de resumen.

Además, esta escala contiene dos subescalas que aportan información acerca de la validez: el **índice de Inconsistencia** y el **índice de Negatividad**. Las puntuaciones en la escala de Inconsistencia indican un modo más o menos inconsistente a la hora de responder a ítems similares. En caso extremo puede llegar a invalidar el cuestionario. El índice de Negatividad refleja si el informante está respondiendo de un modo inusualmente negativo en determinados ítems: puntuaciones superiores a 5 puntos de negatividad se consideran demasiado elevadas y pueden reflejar una percepción excesivamente negativa del comportamiento del niño evaluado, o bien que la disfunción ejecutiva del niño es muy severa.

Los estudios sobre las propiedades psicométricas del BRIEF han mostrado una buena validez convergente y discriminante, y una consistencia interna con un alpha de Cronbach en el rango de .80 a .98.

Una muestra del cuestionario se presenta en el Anexo VII.

c. Procedimiento

• *Procedimiento de reclutamiento y recogida de datos neuropsicológicos- grupo TDAH*

El reclutamiento de pacientes para el grupo TDAH se realizó entre diciembre de 2010 y enero de 2013. Todos los sujetos eran niños y niñas que acudían con sus padres al Instituto de Neurología Pediátrica- Invanep solicitando una valoración neurológica y psicopedagógica con la sospecha de un trastorno atencional, motivada por dificultades escolares, comportamentales, emocionales y/o sociales y generalmente con la recomendación de los maestros de buscar asesoramiento al respecto. Todos los sujetos fueron valorados y seleccionados de manera individual.

En una primera fase, conforme al protocolo habitual de actuación en el centro, se realizaba una entrevista con los padres y el niño, para elaborar la historia clínica con la anamnesis del caso, explorar los antecedentes y los síntomas, y lanzar una sospecha diagnóstica inicial. En esa misma tarde, uno de los neuropediatras especialistas del centro aplicaba a los padres a modo de entrevista el Cuestionario de TDAH adaptado del DSM-IV-TR (APA, 2000) para padres, y se confirmaba el diagnóstico situacional. Una copia de este cuestionario puede encontrarse en el Anexo VI. Aunque no se contactó directamente con los centros educativos, ni se recogió información de escalas y cuestionarios de los profesores, en esa entrevista se exploraba qué tipo de problemas y dificultades había manifestado el centro educativo (a través de maestros, psicopedagogos, psicólogos escolares u otros profesionales), en busca de una confirmación trans-situacional. En los casos en que se nos facilitó, se archivaron los informes psicopedagógicos de los centros escolares, y las cartas de sospecha de maestros y coordinadores pedagógicos. Esta última información no fue operativizada ni registrada, ni fue objeto de análisis estadístico, y solamente se empleó para confirmar los diagnósticos. Los padres se llevaban una copia del BRIEF-P (Anexo VII) para rellenarla en casa y traerla en la próxima visita.

En esta primera fase fueron excluidos todos aquellos pacientes que no tenían una edad comprendida entre los 6 y 12 años y los que no cumplían criterios diagnósticos de TDAH. Además, se realizó a los pacientes un registro EEG para descartar la existencia de alteraciones paroxísticas no sospechadas. Se excluyeron los que presentaban signos de epilepsia, alteraciones paroxísticas en el EEG, trastornos motores (fueron criterios de exclusión desde el inicio por las dificultades técnicas a la hora de filtrar los registros de potenciales evocados que se verían interferidos por la señal paroxística) y limitaciones sensoriales (tipo pérdida auditiva o visual, debido a las características de las pruebas neuropsicológicas y neurofisiológicas a administrar). Se excluyeron también los pacientes que presentaban trastornos del desarrollo, trastornos psiquiátricos (trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, trastornos de ansiedad y trastornos psicóticos). Por último, se excluyó a los pacientes que habían sido o eran medicados con tratamientos psicoestimulantes o no psicoestimulantes para las dificultades atencionales, y aquellos que seguían cualquier tipo de medicación que afectara al sistema nervioso central (relajantes, estimulantes, antoconvulsivantes, etc).

En una segunda fase, se citó a los pacientes para realizar el estudio neuropsicológico global y confirmación diagnóstica de TDAH y que un equipo psicopedagógico especializado detectara y

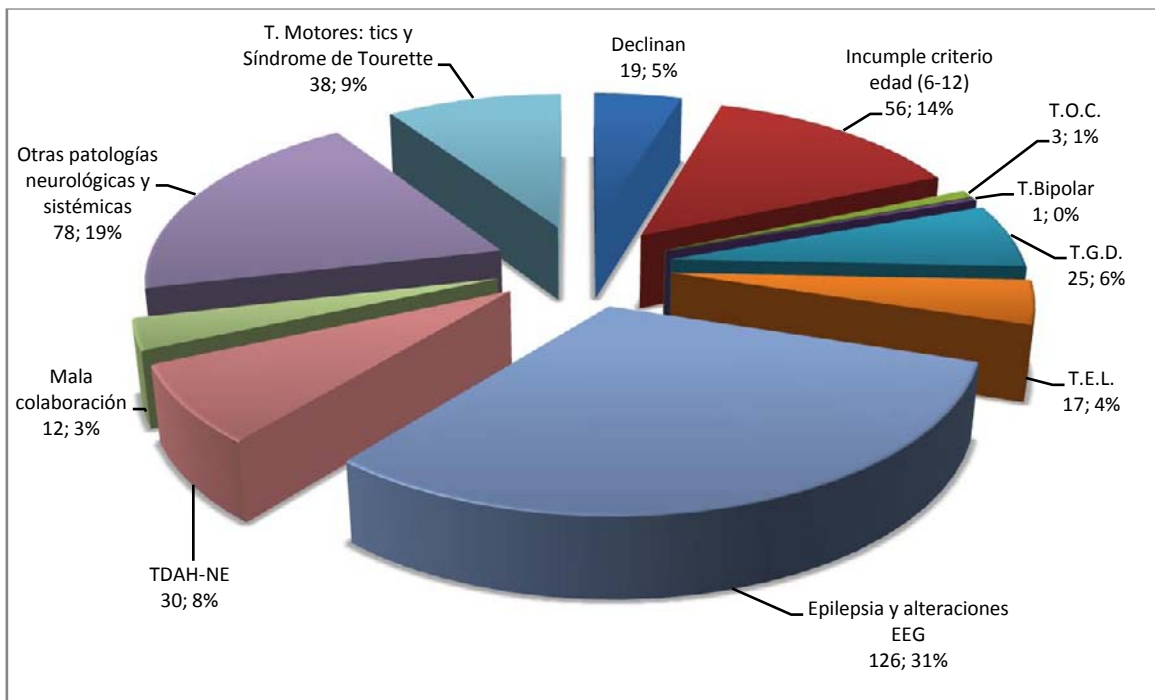
evaluara otros trastornos relacionados (dificultades del aprendizaje, T.A.N.E., dificultades del lenguaje, etc). Se reitera el agradecimiento a este equipo cuyo trabajo ha colaborado en gran medida en la realización de este proyecto de investigación. Allí se hizo un cribado psicopatológico y se aplicaban los tests neuropsicológicos: la escala de inteligencia WISC-IV, el test de ejecución continuada CPT-AX, el test de emparejamiento de figuras MFFT-20, el test Stroop y el test de clasificación de cartas de Wisconsin WCST.

En esta segunda fase quedaban descartados aquellos sujetos que presentaban un CI inferior a 80, criterios de TGD no especificado y/o sintomatología psiquiátrica subclínica de tipo ansiedad, depresión, bipolar, psicosis, y trastorno disocial. Quedaron también descartados aquellos sujetos con problemas de conducta cuya colaboración fue insuficiente para obtener resultados de las pruebas neuropsicológicas.

De la muestra inicial incidental de 500 pacientes finalmente se reclutaron los 137 sujetos que se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión. Los 363 pacientes restantes fueron excluidos por diversas causas. Un resumen de los motivos de exclusión se presenta a continuación en el gráfico 4.14. Los sujetos reclutados para el grupo TDAH fueron divididos por subtipos en función del número de criterios DSM-IV-TR que cumplían. El grupo TDAH-subtipo Combinado (TDAH-C) estuvo compuesto por 71 sujetos, el grupo TDAH-Inatento (TDAH-I) por 65 sujetos y sólo un sujeto formaba el grupo TDAH-Hiperactivo/Impulsivo. Debido a esta distribución y al insuficiente tamaño del último grupo, el grupo TDAH-Hiperactivo/Impulsivo fue eliminado del diseño inicial, y con él el sujeto diagnosticado, por lo que el grupo TDAH definitivo estuvo compuesto por 136 sujetos.

Los padres de los sujetos seleccionados fueron informados de la confidencialidad de los datos y de su utilización para un proyecto de investigación sobre TDAH, y se les solicitó que firmaran el Documento de Consentimiento Informado para muestra TDAH. Una copia de este documento puede encontrarse en los anexos (Anexo I).

Gráfico 4.14 Resumen de la muestra excluida



- **Procedimiento de reclutamiento y recogida de datos- grupo sinTDAH mDT**

Una muestra de voluntarios se recogió para constituir un grupo de control y obtener valores de normalidad para los resultados de potenciales evocados P300. El procedimiento de obtención de la muestra consistió en solicitar verbalmente la colaboración de acompañantes de pacientes, conocidos y familiares de trabajadores del centro, y familiares de colaboradores del centro. Se les explicó que formarían parte del grupo de control en un proyecto de investigación sobre TDAH. La muestra se terminó de reclutar en un plazo de 7 meses (entre diciembre de 2011 y junio de 2012).

Se buscaron sujetos entre 6 y 12 años, sin antecedentes personales de tipo psiquiátrico y sin dificultades académicas actuales ni fracaso escolar. Se realizó una entrevista inicial con los niños y los padres, y se registraron antecedentes personales y familiares de patología psiquiátrica, antecedentes médicos, tratamientos farmacológicos actuales y pasados, etc. Se administró en formato de entrevista el Cuestionario de TDAH adaptado del DSM-IV-TR (APA, 2000) para padres para descartar el diagnóstico de TDAH. En esta entrevista se determinó que los sujetos se ajustaban a los criterios de inclusión/exclusión propuestos en el proyecto. Además, los padres rellenaron una copia del cuestionario BRIEF-P.

Se detectó sintomatología de TDAH en una de las niñas, por lo que fue excluida sin llegar a realizar el registro de potenciales evocados. Otro de los niños informó de antecedentes de TDAH en un hermano mayor. Un niño de 6 años se excluyó por falta de comprensión y colaboración durante las pruebas. En definitiva, se reclutó una muestra de desarrollo típico de 40 sujetos. Al tratarse de una muestra voluntaria, ninguna familia declinó su participación en el estudio.

Los padres de los sujetos seleccionados fueron informados de la confidencialidad de los datos, y se les solicitó que firmaran el Documento de Consentimiento Informado para muestra control. Una copia de este documento puede encontrarse en los anexos (Anexo II).

- ***Procedimiento de registro y análisis de potenciales evocados P300***

Los sujetos reclutados finalmente en la muestra total (grupo TDAH y grupo mDT) fueron citados para una tercera sesión en la que se realizaría el registro de potenciales evocados.

Se instruyó a los sujetos que acudieran al centro con el cabello limpio y seco, sin efecto de ningún estimulante, y descansados (sin sensación de fatiga, por ejemplo tras un entrenamiento deportivo o tras una clase de repaso).

En los casos en que se habían rechazado más del 25% de los ensayos registrados, se repitió el registro con un margen de 30 minutos de descanso para evitar la fatiga y el descenso en la colaboración del sujeto. También se repitió el registro en los casos en los que el valor de amplitud de la onda identificada como P300 aparecía por primera vez como inferior a 5 μ V.

Todos los procesos de filtrado y análisis de los registros fueron posteriormente supervisados y confirmados por un neurofisiólogo del centro experto en la técnica.

5. RESULTADOS

El apartado "Resultados" recoge una síntesis de los datos analizados y los cálculos estadísticos llevados a cabo en este proyecto a partir de los objetivos planteados. Se distribuye en tres bloques:

BLOQUE I (Resultados referidos al Objetivo I). Un primer grupo de resultados se refiere a la comparación entre los grupos con y sin TDAH, explorando las diferencias neurofisiológicas (P300) entre el grupo de sujetos con TDAH y el grupo de sujetos con desarrollo típico. En primer lugar se presenta un resumen de datos descriptivos, y a continuación se presentan los resultados de los contrastes paramétricos y no paramétricos. A continuación se exploran las diferencias en las variables del P300 en función de la edad: por un lado, por conglomerados de edad, y por otro se divide la muestra en ciclos escolares.

BLOQUE II (Resultados referidos al Objetivo II). Se exploran las correlaciones entre el componente evocado P300 y los indicadores del funcionamiento ejecutivo (BRIEF, WISC-IV, MFFT-20, CPT, Stroop y WCST). Al final del bloque se presenta un resumen de las correlaciones encontradas.

BLOQUE III (Resultados referidos al Objetivo III). En el tercer bloque de resultados se abordan las diferencias entre los subtipos inatento y combinado en todas las áreas evaluadas: el componente P300, la medida del funcionamiento ejecutivo según los índices del BRIEF y las medidas de funcionamiento ejecutivo. Por último se aborda el papel de las comorbilidades: se analizan las diferencias en el componente P300 entre los sujetos TDAH y los sujetos TDAH que presentan comorbilidad con TND o dificultades del aprendizaje.

- **BLOQUE I. Resultados referidos al Objetivo I: Explorar las diferencias neurofisiológicas (P300) entre el grupo de sujetos con TDAH y el grupo de sujetos con desarrollo típico**

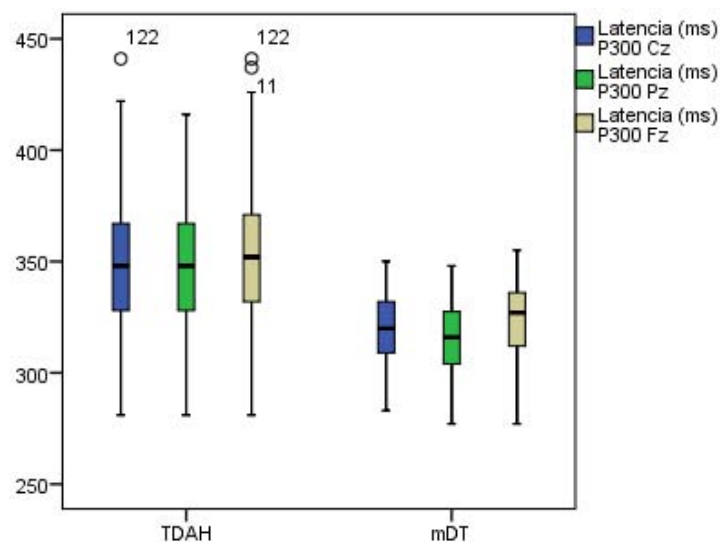
1) Comparación entre el grupo TDAH y la muestra mDT en el componente P300

Hipótesis de partida: El componente P300 tendrá una latencia mayor y una menor amplitud en los sujetos con sintomatología TDAH en comparación con los sujetos con desarrollo típico o sujetos controles.

Se comprobaron los supuestos de normalidad, aleatorización y homocedasticidad de los datos en las variables del potencial P300 para las muestras TDAH y mDT. Finalmente se realizó un contraste no paramétrico (*U* de Mann-Whitney) para todas las variables.

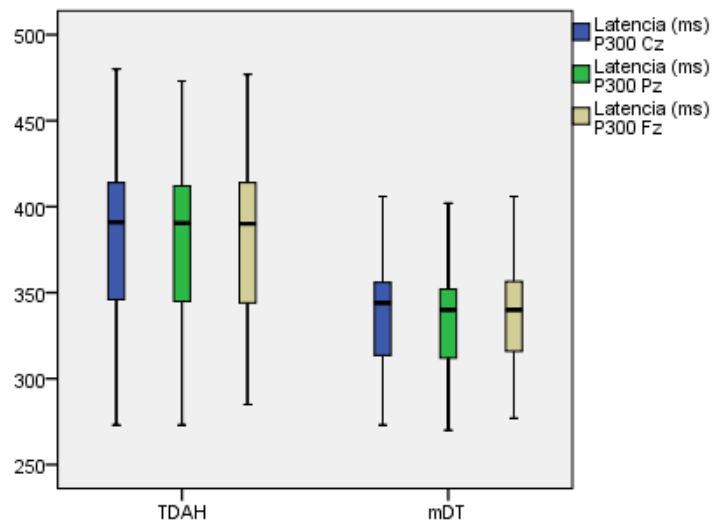
El grupo TDAH presenta un número significativamente mayor que el grupo mDT, de errores de comisión ($\bar{x}=2,73\pm 2,87$ para la modalidad auditiva; $\bar{x}=1,43\pm 1,97$ para la modalidad visual) y errores de omisión ($\bar{x}=2,04\pm 2,27$ para la modalidad auditiva; $\bar{x}=1,37\pm 1,96$ para la modalidad visual). Para ambos grupos, las latencias más alargadas se observan en áreas frontales (Fz), acortándose en Cz y con los valores mínimos en áreas más posteriores (Pz) (ver gráficos 4.15 y 4.16). También para ambas muestras, el componente P300 parece mostrar amplitudes más bajas en área frontales (Fz), algo mayores en Cz, y con su valor máximo de amplitud en Pz (ver gráficos 4.17 y 4.18).

Gráfico 4.15 Diagrama de cajas para los valores de latencia del P300 en modalidad auditiva en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT



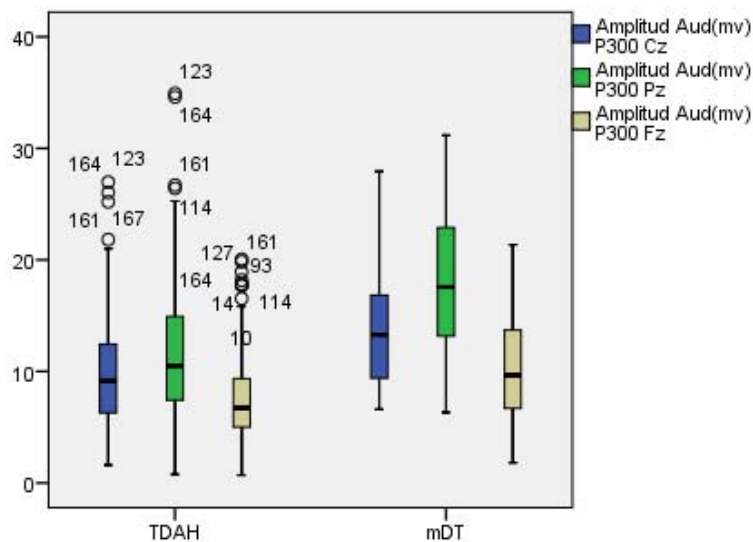
La latencia del potencial en modalidad auditiva muestra un rango más amplio en el grupo con TDAH, mientras que se aprecia una latencia media más baja en los tres electrodos (Fz, Cz, Pz) en el grupo mDT. En el grupo TDAH se aprecia la presencia de puntuaciones extremas (en este caso por debajo de 2 desviaciones típicas) apuntando valores máximos más elevados que la media del grupo.

Gráfico 4.16 Diagrama de cajas para los valores de latencia del P300 en modalidad visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT



También en la latencia del potencial en modalidad visual se aprecia un rango más amplio de valores en el grupo TDAH que en el grupo mDT, con medias más elevadas, y para los tres electrodos de la línea media.

Gráfico 4.17 Diagrama de cajas para los valores de amplitud del P300 en modalidad auditiva en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT

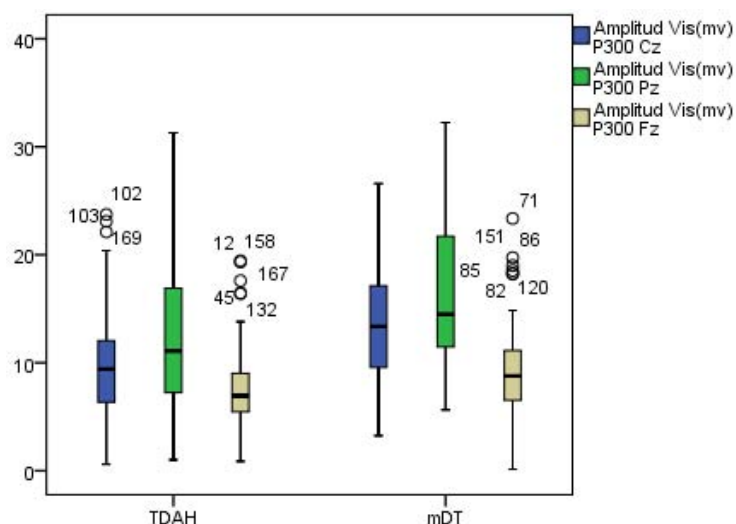


En cuanto a la amplitud, en el gráfico 4.17 se observa que en modalidad auditiva las amplitudes tienden a ser más bajas en el grupo TDAH que en el grupo mDT, con mayor presencia de datos extremos. De manera similar, en el gráfico 4.18, donde se presentan las amplitudes del potencial en la modalidad visual, se aprecian amplitudes con tendencia a ser mayores en el grupo mDT, y con presencia de puntuaciones extremas en ambos grupos, lo que

da una idea acerca de la heterogeneidad de los datos en el caso de la modalidad visual, en comparación con la modalidad auditiva, en nuestros participantes.

Como se ha apuntado antes, en ambos gráficos se puede observar una tendencia tanto para el grupo TDAH como para el grupo mDT, a presentar mayores valores de amplitud en el electrodo Pz, valores intermedios en Cz, y menores amplitudes en Fz.

Gráfico 4.18 Diagrama de cajas para los valores de amplitud del P300 en modalidad visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH y mDT



El contraste entre las muestras TDAH y mDT en las variables del potencial P300 muestra que las diferencias apreciables son estadísticamente significativas para todas las variables recogidas. En la tabla 4.5 se presentan resumidos los resultados del contraste.

Tabla 4.5 Contrastes no paramétricos (U de Mann-Whitney) entre los grupos TDAH y mDT para las variables del componente P300 En la parte superior de la tabla se encuentran resumidos los datos para la modalidad auditiva, mientras que la parte inferior de la tabla presenta los datos para la modalidad visual.

Mod. Auditiva	TDAH \bar{x} (σ)	MDT \bar{x} (σ)	Z₁₆₂	p
Latencia Fz	352,12 (28,33)	323,70 (19,04)	-6,053	,000
Latencia Cz	349,48 (29,05)	321,25 (19,14)	-5,842	,000
Latencia Pz	347,86 (26,75)	318,17 (19,78)	-6,353	,000
Amplitud Fz	8,73 (4,67)	10,49 (4,37)	-2,690	,007
Amplitud Cz	10,66 (5,38)	13,95 (5,50)	-3,816	,000
Amplitud Pz	12,32 (6,36)	18,07 (6,75)	-4,755	,000
Mod. Visual	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	Z₁₆₂	p
Latencia Fz	381,51 (45,40)	338,75 (27,85)	-5,132	,000
Latencia Cz	379,61 (46,19)	337,80 (29,27)	-5,192	,000
Latencia Pz	379,36 (46,16)	335,45 (30,23)	-5,314	,001
Amplitud Fz	8,04 (3,34)	10,16 (4,68)	-2,350	,000
Amplitud Cz	10,53 (4,76)	13,79 (5,34)	-3,590	,000
Amplitud Pz	12,34 (5,95)	16,38 (6,33)	-3,223	,019

En la tabla se observa que los valores de latencia del P300 son significativamente mayores en la muestra con TDAH, tanto en la modalidad auditiva como en la modalidad visual, y para las tres localizaciones de la línea media Fz-Cz-Pz. Se observa además mayor variabilidad de los datos de latencia en la muestra TDAH en comparación con la muestra mDT, especialmente en la modalidad visual. En cuanto a la amplitud, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el sentido de menor amplitud del componente P300 en la muestra TDAH, tanto en la modalidad auditiva como en la modalidad visual, e igualmente para las tres localizaciones de la línea media Fz-Cz-Pz.

Se realizó un análisis de varianza para covariar el factor "estatus socioeconómico" (que en la descripción de los grupos aparecía significativamente diferente entre el grupo TDAH y el grupo mDT), y los resultados se presentan en la tabla 4.6.

Tabla 4.6 Análisis de varianza multivariado entre los grupos TDAH y mDT para las variables del componente P300. Se ha covariado el estatus socioeconómico de los grupos, y se resumen los resultados de la intersección.

Variable de contraste	F_{1,162}	Significación	η^2_P
<i>Modalidad Auditiva</i>			
Latencia Fz	1052,92	p= ,000	0,868
Latencia Cz	1082,37	p= ,000	0,871
Latencia Pz	1144,01	p= ,000	0,877
Amplitud Fz	27,26	p= ,000	0,146
Amplitud Cz	42,55	p= ,000	0,21
Amplitud Pz	39,35	p= ,000	0,197
<i>Modalidad Visual</i>			
Latencia Fz	464,131	p= ,000	0,744
Latencia Cz	440,89	p= ,000	0,734
Latencia Pz	439,81	p= ,000	0,733
Amplitud Fz	27,75	p= ,000	0,148
Amplitud Cz	23,71	p= ,000	0,129
Amplitud Pz	23,92	p= ,000	0,13

El análisis de varianza y el efecto de la covariación del estatus socioeconómico confirman las diferencias encontradas, con valores de significación inferiores a ,01 en todos los casos. El tamaño del efecto es superior a ,50 para todas las variables de latencia, y superior a ,10 para las variables de amplitud.

Con estos resultados podemos afirmar que en nuestros grupos la latencia del P300 ha sido significativamente superior en el grupo TDAH en todos los electrodos de la línea media y tanto en modalidad auditiva como en modalidad visual, en comparación con el grupo mDT. Por otro lado, el grupo mDT ha mostrado amplitudes del componente P300 significativamente mayores que el grupo TDAH, en todos los electrodos y tanto en modalidad auditiva como en modalidad visual. Además, se ha comprobado que estas diferencias no se deben al efecto del estatus socioeconómico familiar.

2) Comparación del componente P300 entre los niños de menor y mayor edad

Hipótesis de partida: *El componente P300 mostrará mayor latencia y menores valores de amplitud en los niños de menor edad, y a la inversa en los niños mayores.*

La muestra total fue clasificada por conglomerados no jerárquicos por el cálculo de *k* medias en función de la variable edad. El análisis dio lugar a dos grupos: el *cluster 1* estuvo compuesto de 113 niños con un centro final del conglomerado de 7,78 años; el *cluster 2* lo formaron 64 niños y el centro final del conglomerado fue de 11,18 años. En base a esta división se compararon los valores de latencia y amplitud del P300 en las modalidades auditiva y visual.

En la modalidad auditiva (tabla 4.7), el análisis de la varianza mostró diferencias significativas entre los dos *clusters* en la latencia del potencial auditivo en Fz, Cz y Pz. Se encontraron latencias más tardías en los sujetos del *cluster 1*, es decir, en los niños de menor edad. En cuanto a la amplitud del potencial auditivo, fue más baja en el *cluster 1* de los niños más pequeña, aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

Tabla 4.7 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo entre los conglomerados por edad de la muestra total

	Cluster 1 (centro 7,78)	Cluster 2 (centro 11,18)		
Variable de contraste	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F_{1,162}	p
Latencia Fz	349,80 (30,34)	337,86 (28,34)	6,20	,014
Latencia Cz	347,00 (29,70)	334,14 (28,19)	7,41	,007
Latencia Pz	346,26 (29,46)	331,35 (26,06)	10,62	,001
Amplitud Fz	8,51 (5,27)	8,81 (4,70)	NS	NS
Amplitud Cz	10,60 (5,56)	12,13 (6,03)	NS	NS
Amplitud Pz	12,90 (6,85)	14,76 (7,03)	NS	NS

NS=no significativo

En la modalidad visual se encontró una tendencia similar que en modalidad auditiva: el cluster formado por los niños de menor edad presentó latencias más largas y amplitudes más bajas en el potencial visual (tabla 4.8). Sin embargo, el análisis de la varianza no confirmó la significación estadística de esas diferencias.

Tabla 4.8 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 visual entre los conglomerados por edad de la muestra total

	Cluster 1 (centro 7,78)	Cluster 2 (centro 11,18)		
Variable de contraste	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F_{1,162}	p
Latencia Fz	371,26 (47,82)	369,13 (40,69)	NS	NS
Latencia Cz	370,78 (48,36)	367,66 (42,07)	NS	NS
Latencia Pz	369,35 (48,35)	366,76 (42,45)	NS	NS
Amplitud Fz	8,22 (4,34)	8,02 (4,02)	NS	NS
Amplitud Cz	10,60 (5,34)	11,26 (5,61)	NS	NS
Amplitud Pz	12,61 (6,40)	14,13 (6,62)	NS	NS

NS=no significativo

Se repitió el análisis de conglomerados y los análisis de la varianza de manera independiente para los grupos mDT y TDAH.

En el caso del grupo mDT, los conglomerados resultantes estuvieron compuestos: el primero por 24 niños con un centro final del conglomerado de 7,79 años; el segundo estuvo formado por 16 niños con un valor central del conglomerado de 11,25. El grupo de niños más pequeños (*cluster 1*) mostró en el potencial auditivo latencias más alargadas y amplitudes menores en comparación con el grupo de niños mayores (*cluster 2*). En la modalidad visual las latencias fueron más bajas en el *cluster 1* y las amplitudes fueron más elevadas que en el *cluster 2* para todos los puntos de la línea media Fz, Cz y Pz. El análisis de la varianza reveló que estas diferencias no eran estadísticamente significativas, salvo para la amplitud del P300 visual en Cz (tabla 4.9).

Tabla 4.9 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los conglomerados por edad del grupo con desarrollo típico-mDT

	Cluster 1 (centro 7,79)	Cluster 2 (centro 11,25)		
modalidad auditiva	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F_{1,162}	p
Latencia Fz	325,79 (17,51)	320,56 (21,34)	NS	NS
Latencia Cz	325,04 (18,07)	315,56 (19,86)	NS	NS
Latencia Pz	312,75 (18,79)	312,81 (20,61)	NS	NS
Amplitud Fz	10,48 (4,73)	10,27 (4,32)	NS	NS
Amplitud Cz	13,66 (5,43)	14,39 (5,75)	NS	NS
Amplitud Pz	17,83 (6,61)	18,44 (7,15)	NS	NS
modalidad visual	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F_{1,162}	p
Latencia Fz	334,41 (27,58)	345,25 (27,85)	NS	NS
Latencia Cz	332,50 (27,76)	345,75 (30,55)	NS	NS
Latencia Pz	330,62 (29,11)	342,68 (31,36)	NS	NS
Amplitud Fz	10,78 (4,95)	9,15 (4,28)	NS	NS
Amplitud Cz	15,32 (5,53)	11,51 (4,26)	1,39	,019
Amplitud Pz	16,84 (6,42)	15,70 (6,33)	NS	NS

NS=no significativo

Para el grupo TDAH el conglomerado 1 estuvo compuesto por 81 niños con un valor central de 7,78, y el conglomerado 2 estuvo formado por 43 niños con una edad central de 11,13. La tendencia encontrada tanto para la modalidad auditiva como para la modalidad visual, fue hacia un potencial con latencias más tardías y menores amplitudes en los niños más pequeños (*cluster 1*), excepto para la amplitud en Fz que en ambas modalidades no aparecía diferente entre los conglomerados. Sólo las diferencias en la latencia del potencial auditivo fueron estadísticamente significativas (ver tabla 4.10).

Tabla 4.10 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los conglomerados por edad del grupo TDAH

	Cluster 1 (centro 7,79)	Cluster 2 (centro 11,13)		
modalidad auditiva	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F_{1,162}	p
Latencia Fz	356,92 (29,73)	344,76 (28,17)	0,334	,027
Latencia Cz	353,50 (29,42)	341,48 (27,95)	0,108	,029
Latencia Pz	353,53 (28,16)	338,60 (24,73)	0,860	,003
Amplitud Fz	8,76 (4,79)	8,76 (4,52)	NS	NS
Amplitud Cz	9,99 (4,98)	11,55 (5,86)	NS	NS
Amplitud Pz	11,71 (6,02)	13,63 (6,50)	NS	NS

modalidad visual	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	$F_{1,162}$	p
Latencia Fz	382,19 (47,17)	377,80 (41,85)	NS	NS
Latencia Cz	381,85 (47,47)	375,54 (43,62)	NS	NS
Latencia Pz	380,69 (47,06)	375,45 (43,31)	NS	NS
Amplitud Fz	8,00 (3,38)	7,99 (3,24)	NS	NS
Amplitud Cz	9,67 (3,97)	11,46 (5,65)	NS	NS
Amplitud Pz	11,65 (5,52)	13,59 (6,63)	NS	NS

NS=no significativo

En otro intento de aproximarnos a la cuestión de las diferencias debidas a la edad, la muestra se dividió en función del ciclo escolar que cursaban los niños en el momento de la evaluación, de modo que los niños que cursaban 1er y 2º curso de Educación Primaria se asignaron al grupo de Primer Ciclo, los que cursaban 3º y 4º se asignaron al grupo de Segundo Ciclo, y los de 5º y 6º al grupo de Tercer Ciclo de Educación Primaria. Un análisis exploratorio inicial de los datos mostró que entre los niños sin TDAH no existían diferencias en el P300, si bien los grupos por ciclo quedaban demasiado pequeños.

Al dividir por ciclos al grupo de niños con TDAH en conjunto, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la latencia del P300 en modalidad auditiva en toda la línea media (Fz-Cz-Pz), encontrándose que los niños de primer ciclo eran los que mostraban latencias más largas y los niños de tercer ciclo las latencias más cortas (tabla 4.11).

Tabla 4.11 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los grupos de Primer, Segundo y Tercer ciclo de Educación Primaria

	Primer Ciclo	Segundo Ciclo	Tercer Ciclo	F	p
mod. auditiva	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)		
Latencia Fz	361,27 (32,49)	354,23 (27,38)	338,96 (26,41)	4,99	0,008
Latencia Cz	359,25 (33,7)	349,18 (25,85)	337,33 (26,65)	4,74	0,01
Latencia Pz	358,13 (30,09)	347,84 (25,92)	337,24 (25,12)	4,82	0,01
Amplitud Fz	8,99 (4,95)	8,43 (4,56)	9,12 (4,70)	0,25	NS
Amplitud Cz	9,88 (4,77)	10,63 (5,57)	11,84 (5,71)	1,046	NS
Amplitud Pz	11,65 (6,08)	12,43 (6,67)	13,27 (5,89)	0,51	NS
mod. visual	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F	p
Latencia Fz	380,50 (50,11)	383,25 (42,97)	375,57 (44,82)	0,27	NS
Latencia Cz	379,42 (49,84)	381,05 (44,15)	373,67 (45,59)	0,24	NS
Latencia Pz	379,80 (50,71)	380,71 (43,96)	373,17 (44,44)	0,26	NS
Amplitud Fz	8,34 (4,16)	7,93 (2,74)	7,88 (3,36)	0,19	NS
Amplitud Cz	9,87 (4,14)	10,46 (5,12)	10,90 (4,43)	0,38	NS
Amplitud Pz	11,16 (5,06)	13,63 (6,70)	12,22 (4,93)	1,98	NS

NS=no significativo

La subdivisión del grupo TDAH por subtipos (TDAH-C y TDAH-I) no reveló diferencias estadísticamente significativas en este sentido (tabla 4.12).

Tabla 4.12 ANOVA de las variables de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual entre los grupos de Primer, Segundo y Tercer ciclo de E.Primaria, divididos por subtipos

	TDAH-C					TDAH-I				
	Primer Ciclo	Segundo Ciclo	Tercer Ciclo	F	p	Primer Ciclo	Segundo Ciclo	Tercer Ciclo	F	p
auditiva	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)			\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)		
Lat Fz	363,04 (35,21)	353,88 (27,87)	342,33 (22,34)	2,22	ns	353,50 (23,52)	352,10 (24,85)	340,18 (29,75)	1,01	ns
Lat Cz	360,56 (36,93)	349,30 (29,18)	341,26 (23,72)	1,84	ns	352,16 (23,56)	349,32 (25,06)	338,43 (29,02)	0,95	ns
Lat Pz	360,47 (31,53)	348,30 (28,46)	341,40 (22,39)	2,25	ns	349,00 (22,53)	345,21 (22,79)	337,63 (26,24)	0,72	ns
Ampl Fz	9,93 (5,37)	8,08 (4,29)	9,69 (5,63)	0,94	ns	7,51 (3,79)	8,86 (4,88)	7,99 (3,52)	0,44	ns
Ampl Cz	10,31 (5,02)	10,69 (6,14)	13,12 (7,03)	1,11	ns	9,46 (4,42)	10,62 (5,20)	9,74 (2,57)	0,32	ns
Ampl Pz	11,08 (5,41)	12,94 (7,88)	14,04 (6,27)	0,96	ns	12,91 (7,50)	11,81 (5,49)	12,03 (5,95)	0,13	ns
visual	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F	p	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)	F	p
Lat Fz	384,13 (47,44)	385,26 (39,14)	384,00 (47,19)	0,006	ns	370,75 (57,05)	383,71 (46,61)	369,45 (44,46)	0,49	ns
Lat Cz	382,26 (45,28)	383,73 (38,53)	383,46 (46,70)	0,008	ns	371,08 (60,02)	380,78 (49,68)	364,72 (47,02)	0,42	ns
Lat Pz	382,34 (46,31)	385,69 (39,40)	382,06 (44,58)	0,05	ns	372,08 (60,89)	378,10 (48,45)	364,90 (47,62)	0,26	ns
Ampl Fz	7,75 (3,20)	8,18 (3,06)	8,64 (4,08)	0,32	ns	9,46 (5,57)	7,74 (2,53)	7,07 (1,97)	1,6	ns
Ampl Cz	9,25 (3,65)	10,59 (6,04)	11,34 (5,26)	0,84	ns	11,06 (4,89)	10,53 (4,46)	10,66 (3,20)	0,06	ns
Ampl Pz	10,96 (4,69)	14,07 (7,65)	12,86 (5,41)	1,54	ns	11,55 (5,90)	13,73 (5,91)	10,75 (3,90)	1,41	ns

Los resultados encontrados evidencian que existe un efecto evolutivo sobre la latencia del componente P300, de modo que en ciclos superiores (y por tanto mayor edad) los niños mostrarían latencias más cortas del P300 que los niños de ciclos inferiores en la educación primaria. Sin embargo, la subdivisión por subtipos provoca que desaparezca la significación estadística, a pesar de que la tendencia se mantiene, lo cual podría ser interpretado como un reflejo de que los subtipos diagnósticos de TDAH no quedarían reflejados por un correlato como el P300, y por otro lado podría entenderse que el componente P300 podría estar más asociado a características clínicas que afectan de manera endofenotípica a los niños con TDAH, más que con los criterios que definen clásicamente a los subtipos.

Los resultados encontrados en este bloque apoyan la idea de que el potencial P300 puede mostrar características diferentes en distintos momentos evolutivos, con valores de latencia mayor y amplitud más baja en aquellos niños de menor edad. Los resultados de los análisis realizados llevan a pensar que para explorar este objetivo sería positivo incluir mayores rangos de edad que los disponibles en este trabajo (menores de 6 años y mayores de 12 años), e incluir muestras más amplias por grupos de edad.

- **BLOQUE II. Resultados referidos al Objetivo II: Analizar la relación entre el componente evocado P300 y los indicadores del funcionamiento ejecutivo tanto con medidas de laboratorio como ecológicas**

Hipótesis de partida: se espera encontrar una correlación entre menor amplitud del componente P300 y mayores dificultades en memoria de trabajo, cambio de set atencional, impulsividad y mayores dificultades inhibitorias. Además, se espera encontrar una correlación entre mayor latencia de aparición del componente P300 y menor velocidad de procesamiento cognitivo y mayores dificultades de inhibición. No se espera encontrar asociación entre la latencia y amplitud del componente P300 y medidas de funcionamiento ejecutivo como la flexibilidad cognitiva, planificación, orden y medidas de metacognición.

- 1) Exploración de correlaciones entre el componente P300 y medidas ecológicas de funcionamiento ejecutivo: la escala BRIEF

Los resultados de la escala BRIEF-P para el grupo TDAH mostraron las siguientes medias y desviaciones por subescalas: en Inhibición $19,59 \pm 5,74$; en Cambio de set $15,53 \pm 3,58$; en Control Emocional $19,48 \pm 5,13$; en Iniciativa $16,75 \pm 3,32$; en Memoria de Trabajo $24,35 \pm 3,97$; en Planificación $24,65 \pm 4,68$; en Orden $13,98 \pm 3,49$; en Control-monitorización $18,25 \pm 13,39$; en el índice de Regulación del Comportamiento $54,62 \pm 12,18$; en el índice de Metacognición $101,08 \pm 13,45$; y en el Compuesto Ejecutivo Global $155,71 \pm 22,15$. La distribución de los datos fue normal para todas las subescalas excepto para la subescala de Control-monitorización. Estas puntuaciones medias indicarían ciertas dificultades de funcionamiento ejecutivo de los niños con TDAH en su vida diaria, valorado por los padres con la escala BRIEF-P. La subescala que presentó mayor dispersión de puntuaciones fue la subescala de Control-monitorización. En los índices de validez interna los resultados fueron aceptables según la interpretación de los autores (Gioia et al., 2000) con medias para el índice de Inconsistencia de $3,77 \pm 1,87$ y para el índice de Negatividad $2,32 \pm 2,03$. Estos resultados indican por una parte que los padres del grupo TDAH en general dieron respuestas consistentes a los ítems del BRIEF-P, y por otro lado que sus respuestas no fueron negativas en exceso, por lo que se puede asumir la validez del resto de subescalas e índices del instrumento.

Se realizó un análisis de las correlaciones entre los índices del BRIEF y los valores del P300 para el grupo TDAH (ver tabla 4.13). Se encontraron correlaciones negativas significativas entre las medidas de amplitud del P300 auditivo en Cz y Pz y las subescalas Memoria de Trabajo del BRIEF ($r=-,221$; $p=,013$ para Cz; $r=-,225$; $p=,012$ para Pz). También se encontró significativa la correlación negativa entre la subescala Planificación del BRIEF y la amplitud del P300 auditivo en Cz ($r=-,239$; $p=,007$) y en Pz ($r=-,324$; $p<,001$). La amplitud del P300 mostró una correlación negativa significativa con el índice de Metacognición del BRIEF en Cz ($r=-,181$; $p=,044$) y en Pz ($r=-,228$; $p=,011$). Estos resultados parecen sugerir que podría existir una relación entre la amplitud del P300 en Cz y Pz (donde el componente P300 ha evidenciado mayor amplitud en esta muestra) y algunos índices del BRIEF, sugiriendo que una menor amplitud del

componente podría asociarse en los niños con TDAH a mayores dificultades en medidas de memoria de trabajo, planificación y metacognición.

Tabla 4.13 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas de la escala BRIEF (valores del grupo TDAH; los valores *r* de Spearman significativos se han resaltado en negrita)

	Medidas de la escala BRIEF										
	Inhibición	Cambio de set	Control emocional	Índice Regul. Comportamiento	Iniciativa	Memoria de Trabajo	Planificación	Orden	Control	Índ. Metacognición	Compuesto Ejecutivo Global
<i>Mod. AUDITIVA</i>											
Lat. Cz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Pz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Fz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns	ns	ns	ns	-,221^b	-,239^a	ns	ns	-,181^b	ns
Ampl. Pz	ns	ns	ns	ns	ns	-,225^b	-,324^a	ns	ns	-,228^b	ns
Ampl. Fz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
<i>Mod. VISUAL</i>											
Lat. Cz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Pz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Fz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Pz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Fz	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

a. La correlación fue significativa al nivel 0,01 (bilateral)

b. La correlación fue significativa al nivel 0,05 (bilateral)

- 2) Exploración de correlaciones entre el componente P300 y medidas de laboratorio de funcionamiento ejecutivo: WISC-IV, MFFT-20, CPT, Stroop y WCST

Correlaciones con WISC-IV

El cociente intelectual medio se encontraba en 99,53 con una desviación típica de 12,85 y un error típico de la media considerable (1,20). La media del índice de Comprensión Verbal fue de $31,86 \pm 31,00$. La media del índice de Razonamiento perceptivo fue de $30,34 \pm 7,23$. El grupo TDAH presentó unos resultados medios en las puntuaciones directas en la escala de Memoria de Trabajo de $19,62 \pm 4,52$. En la escala de Velocidad de Procesamiento la media fue de $18,59 \pm 4,78$. El error típico para las medias de los cuatro índices osciló entre 0,42 y 0,76 y la distribución de los datos fue normal. (Los índices de Comprensión verbal y Razonamiento perceptivo no fueron incluidos en los análisis por considerarse que no evalúan funcionamiento ejecutivo).

Se realizó un análisis de correlaciones entre los valores de latencia y amplitud del potencial P300 y los índices Memoria de trabajo y Velocidad de procesamiento del WISC-IV. Los resultados se han resumido en la tabla 4.14.

Tabla 4.14 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) e índices de funcionamiento ejecutivo del WISC-IV (los valores *r* de Spearman significativos se han resaltado en negrita)

	Índices WISC-IV	
	Memoria de Trabajo	Velocidad de Procesamiento
<i>Mod. AUDITIVA</i>		
Lat. Fz	-,190^b	ns
Lat. Cz	-,207^b	ns
Lat. Pz	ns	-,193^b
Ampl. Fz	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns
Ampl. Pz	ns	ns
<i>Mod. VISUAL</i>		
Lat. Fz	ns	ns
Lat. Cz	ns	ns
Lat. Pz	ns	ns
Ampl. Fz	ns	ns
Ampl. Cz	,254^a	ns
Ampl. Pz	ns	,219^b

a. La correlación fue significativa al nivel 0,01 (bilateral)

b. La correlación fue significativa al nivel 0,05 (bilateral)

En la modalidad auditiva de la tarea del P300 la correlación resultó negativa y estadísticamente significativa entre la latencia y el índice de Memoria de Trabajo del WISC-IV, tanto en Cz ($r = -,207$; $p = ,029$) como en Fz ($r = -,190$; $p = ,46$). La latencia medida en Pz mostró correlaciones negativas significativas con la medida del índice Velocidad de Procesamiento ($r = -,193$; $p = ,043$). A la vista de estas correlaciones, se sugiere que una mayor latencia del componente P300 auditivo podría asociarse en nuestros participantes con TDAH a un menor rendimiento en tareas de memoria de trabajo y de velocidad de procesamiento evaluadas con la batería WISC-IV.

En la modalidad visual, la amplitud del potencial en Cz mostró correlaciones positivas significativas con el índice de Memoria de Trabajo ($r = ,254$; $p = ,008$). Por su parte, la amplitud del potencial en Pz correlacionó positiva y significativamente con el índice Velocidad de Procesamiento ($r = ,219$; $p = ,022$). Estos resultados sugieren que la amplitud del P300 visual registrado en Cz y Pz estaría asociada a mayor rendimiento en las tareas del WISC-IV que implican memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.

Correlaciones con MFFT-20

Los participantes del grupo TDAH cometieron una media de errores en el test de emparejamiento de figuras conocidas MFFT-20 de $20,58 \pm 13,32$. Las puntuaciones medias calculadas fueron para el índice de Impulsividad de $-0,11 \pm 2,11$, y para el índice de Ineficiencia de $0,15 \pm 1,07$. Estas medias apuntarían a que el grupo dio respuestas algo impulsivas y de alta ineficiencia. Se comprobó la normalidad de la distribución de estos datos en el grupo y se realizó un análisis de correlaciones entre los valores de latencia y amplitud del potencial P300 y las variables del test de emparejamiento de figuras conocidas MFFT-20 (ver tabla 4.15).

Tabla 4.15 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y variables del MFFT-20 (los valores *r* de Spearman significativos se han resaltado en negrita)

	Variables MFFT-20		
	Errores	Í. Impulsividad	Í. Ineficiencia
<i>Mod. AUDITIVA</i>			
Lat. Fz	,190^a	ns	ns
Lat. Cz	ns	ns	ns
Lat. Pz	,233^a	ns	ns
Ampl. Fz	ns	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns	ns
Ampl. Pz	ns	ns	ns
<i>Mod. VISUAL</i>			
Lat. Fz	ns	ns	ns
Lat. Cz	ns	ns	ns
Lat. Pz	ns	ns	ns
Ampl. Fz	ns	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns	ns
Ampl. Pz	ns	ns	ns

a. La correlación fue significativa al nivel 0,01 (bilateral)

En la modalidad auditiva, el recuento de errores en MFFT-20 correlacionó positivamente con la latencia del P300 en Fz ($r=,190$; $p=,034$) y en Pz ($r=,233$; $p=,009$), aunque en Cz no alcanzó la significación estadística ($r=,174$; $p=,054$). No se encontraron correlaciones significativas con la amplitud del componente P300.

En la modalidad visual, no se encontraron correlaciones significativas. Los índices de impulsividad e ineficiencia del MMFT-20 no evidenciaron correlaciones significativas con la latencia y amplitud del P300 ni en la modalidad auditiva ni en modalidad visual.

Estos resultados sugieren que una mayor latencia del componente P300 auditivo estaría relacionada con mayor número de errores y peor ejecución en el test de emparejamiento MFFT-20.

Correlaciones con test CPT

Al analizar los resultados del test CPT del grupo TDAH, se encontró una media para las respuestas correctas de $46,35 \pm 3,65$. La media de errores de omisión fue de $3,54 \pm 4,74$; para los errores de comisión simple fue de $5,30 \pm 10,06$; para las comisiones-no target fue $7,16 \pm 6,38$; y para los errores de espera $4,36 \pm 6,09$. Las latencias medias de respuesta fueron de $2.036,55 \pm 555,52$ mseg para las respuestas correctas y de $3.732,95 \pm 3.165,06$ mseg para las comisiones. No se confirmó la distribución normal para ninguno de los indicadores.

En la tabla 4.16 se presentan los datos de correlación entre el P300 y los resultados en el test CPT. Explorando las correlaciones con el P300 en modalidad auditiva encontramos que la latencia en Cz correlacionaba positivamente con los errores de omisión del CPT ($r=,240$; $p=,007$), con la latencia de las respuestas correctas en el test CPT ($r=,242$; $p=,007$) y con la latencia de los errores de comisión ($r=,243$; $p=,021$), y correlacionaba negativamente con el

número de respuestas correctas en el CPT. La latencia registrada en Pz mostraba correlaciones similares, pero además correlacionaba positivamente con los errores de comisión simple del CPT ($r=,185$; $p=,039$) y los errores de espera ($r=,182$; $p=,043$).

Estas correlaciones apuntan a que una latencia más alargada del P300 auditivo se asociaría a menor número de respuestas correctas en CPT, y a mayor latencia de respuesta tanto para los aciertos como para los errores en el test CPT.

Por otra parte, en la modalidad visual de la tarea de P300 se encontraron correlaciones negativas significativas similares entre la latencia del potencial en Cz y Fz y el recuento de respuestas correctas en CPT. La correlación entre la latencia en Cz y Fz fue positiva con un nivel de significación de ,05 con los errores de omisión en CPT.

La amplitud del P300 visual en Cz correlacionó significativamente con las respuestas correctas en CPT (correlación positiva), los errores de omisión, los errores de comisión simple y los errores de espera (correlación negativa con los tres). En Pz la correlación solo fue significativa negativamente entre la amplitud y los errores de comisión simple en CPT ($r=-,203$; $p=,024$). En Fz la amplitud no mostró correlaciones significativas con medidas del CPT.

Estos resultados apuntan a que latencias más alargadas del P300 visual estaría relacionado con mayores errores de omisión y menor número de respuestas correctas en CPT. Además, una mayor amplitud del P300 visual se asociaría con mayor número de respuestas correctas y menos errores por omisión, comisión simple y de espera en CPT.

Tabla 4.16 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas del test CPT (con valores de r de Spearman y valores de significación p ; los valores significativos se han resaltado en negrita)

	Medidas del test CPT						
	Respuestas correctas	Omisiones	Comisiones simples	Comisiones no-target	Errores de espera	Latencia resp. correctas	Latencia comisiones
<i>Mod. AUDITIVA</i>							
Lat. Fz	-,200^b	,200^b	ns	ns	ns	,218^b	,261^b
Lat. Cz	-,240^a	,240^a	ns	ns	ns	,242^a	,243^b
Lat. Pz	-,237^a	,237^a	,185^b	ns	,182^b	,215^b	,255^b
Ampl. Fz	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Pz	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
<i>Mod. VISUAL</i>							
Lat. Fz	-,177^b	,177^b	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Cz	-,177^b	,177^b	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Pz	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Fz	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	,188^b	-,188^b	-,234^a	ns	-,233^a	ns	ns
Ampl. Pz	Ns	ns	-,203^b	ns	ns	ns	ns

a. La correlación fue significativa al nivel 0,01 (bilateral)

b. La correlación fue significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Correlaciones con Stroop

En el ensayo de denominación de Palabras del test Stroop el grupo tuvo una media de $67,41 \pm 4,49$ aciertos y $4,56 \pm 4,49$ errores. En el test de Colores mostraron una media de $67,50 \pm 4,26$ aciertos y $4,47 \pm 4,27$ errores. En el test de Palabras y Colores la media de los aciertos fue de $66,76 \pm 4,67$; el grupo mostró una media de $3,27 \pm 3,00$ errores congruentes y $2,03 \pm 3,01$ errores incongruentes. La media para el índice de interferencia calculado fue de $33,05 \pm 3,66$. Los resultados no presentaron una distribución normal.

En la tabla 4.17 se presentan las correlaciones obtenidas entre las variables del P300 y las medidas del test Stroop.

La latencia del P300 en modalidad auditiva (en Fz, Cz y Pz) mostró correlaciones significativas positivas con los errores del subtest de Palabras, los errores del subtest de Colores (sólo en Pz), y los errores incongruentes del subtest de Palabras y Colores. La correlación fue negativa y estadísticamente significativa con los aciertos del subtest de Palabras y el subtest de Colores (sólo en Pz). Se halló correlación positiva y significativa entre la amplitud del P300 en Pz y los aciertos en el subtest de Palabras y Colores.

En la modalidad visual, la latencia del P300 no mostró correlaciones significativas con las variables del Stroop. Por otro lado, la amplitud del potencial en Cz y Pz mostró correlaciones significativas positivas con los aciertos en el subtest de Palabras y el subtest de Colores, y negativas con los errores en subtest de Palabras (y el subtest de Colores sólo en Cz).

Estos resultados parecen indicar una asociación en nuestra muestra de latencias más cortas del P300 auditivo con mayor número de errores y menor número de aciertos en los tres subtests. Además, mayores amplitudes del P300 visual (especialmente en Cz) en nuestra muestra parecen asociarse a más aciertos y menos errores en los subtests de Palabras y de Colores.

Por último el índice de Interferencia calculado para el test Stroop no mostraba correlaciones significativas con el P300 en nuestra muestra según los cálculos iniciales. Al suprimir del análisis dos únicas puntuaciones extremas detectadas en el análisis exploratorio, se encontró que el índice de Interferencia correlacionaba positiva y significativamente con la amplitud del P300 auditivo en Pz ($r=,210$; $p=,023$) y en Fz ($r=,209$; $p=,026$). Con la amplitud en Cz la correlación no alcanzaba la significación estadística al nivel de $,05$ ($r=,175$; $p=,056$). La amplitud del P300 visual no mostró correlaciones significativas con el índice de Interferencia. La latencia del P300 visual correlacionó significativamente con el índice de Interferencia en Pz ($r=,182$; $p=,049$).

Estos resultados apuntan a que un mejor control de interferencia (entendido por mayor puntuación en el índice de Interferencia) se asociaría a una mayor amplitud del P300 auditivo en Pz y Fz. Por otra parte, un mayor control de interferencia implicaría mayor latencia del P300 visual aunque sólo en Pz.

Tabla 4.17 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas del test Stroop (con valores de r de Spearman y valores de significación p ; los valores significativos se han resaltado en negrita)

	Medidas del test Stroop							
	Subtest Palabras		Subtest Colores		Subtest Palabras y Colores			Índice de Interferencia
	Resp. Corr.	Errores	Resp. Corr.	Errores	Resp. Corr.	Errores congruentes	Errores incongruentes	
<i>Mod. AUDITIVA</i>								
Lat. Fz	-,222 ^b	,222 ^b	ns	ns	ns	ns	,190 ^b	ns
Lat. Cz	-,230 ^b	,229 ^b	ns	ns	ns	ns	,197 ^b	ns
Lat. Pz	-,229 ^b	,228 ^b	-,195 ^b	,196 ^b	ns	ns	,211 ^b	ns
Ampl. Fz	ns	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	,209 ^b
Ampl. Cz	ns	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Pz	ns	Ns	ns	ns	,182 ^b	ns	ns	,210 ^b
<i>Mod. VISUAL</i>								
Lat. Fz	ns	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Cz	ns	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Lat. Pz	ns	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	,182 ^b
Ampl. Fz	ns	Ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	,201 ^b	-,208 ^b	,180 ^b	-,190 ^b	ns	ns	ns	ns
Ampl. Pz	,187 ^b	-,191 ^b	ns	ns	ns	ns	ns	ns

a. La correlación fue significativa al nivel 0,01 (bilateral)

b. La correlación fue significativa al nivel 0,05 (bilateral)

Correlaciones con test de Wisconsin-WCST

La media de clasificaciones correctas del grupo en el test Wisconsin fue $47,58 \pm 9,15$. El grupo cometió una media de $16,63 \pm 8$ errores simples, $2,68 \pm 3,77$ omisiones y $8,48 \pm 7,01$ errores perseverantes. La latencia media para las respuestas correctas fue de $2.337,08 \pm 582,21$ milisegundos. La distribución de las puntuaciones era normal para las variables Respuestas correctas y Latencia de respuesta.

Entre las correlaciones encontradas con las medidas del test de Clasificación de Cartas de Wisconsin WCST (tabla 4.18), destacó la correlación positiva significativa entre los errores de omisión en este test y la latencia del P300 auditivo en Cz ($r=,324$; $p=,002$), Pz ($r=,391$; $p<,001$) y Fz ($r=,320$; $p=,002$). La latencia para las respuestas correctas del test WCST correlacionó positiva y significativamente con la latencia del P300 auditivo en Pz ($r=,230$; $p=,033$) y en Fz ($r=,261$; $p=,015$). En Cz la correlación no alcanzó la significación estadística al nivel ,05 ($r=,209$; $p=,054$). Estos resultados sugieren que las omisiones cometidas en el test WCST y una mayor latencia de respuesta para las respuestas correctas en nuestros niños se asociaban a mayor latencia del P300 auditivo.

En la modalidad visual, la correlación fue negativa y significativa entre los errores de omisión del WCST y la amplitud del P300 en Pz ($r=-,273$; $p=,010$), sugiriendo que mayor número de omisiones en el test WCST se asociaría a menor amplitud del P300 visual en Pz.

Tabla 4.18 Correlaciones entre valores de P300 (auditivo y visual) y medidas del test Wisconsin-WCST (con valores de r de Spearman y valores de significación p ; los valores significativos se han resaltado en negrita)

	Variables WCST			
	Errores Simples	Err. Perseveración	Omisiones	Latencia R. Correctas
<i>Mod. AUDITIVA</i>				
Lat. Fz	ns	ns	,320^a	,261^b
Lat. Cz	ns	ns	,324^a	ns
Lat. Pz	ns	ns	,391^a	,230^b
Ampl. Fz	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns	ns	ns
Ampl. Pz	ns	ns	ns	ns
<i>Mod. VISUAL</i>				
Lat. Fz	ns	ns	ns	ns
Lat. Cz	ns	ns	ns	ns
Lat. Pz	ns	ns	ns	ns
Ampl. Fz	ns	ns	ns	ns
Ampl. Cz	ns	ns	ns	ns
Ampl. Pz	ns	ns	-,273^b	ns

a. La correlación fue significativa al nivel 0,01 (bilateral)

b. La correlación fue significativa al nivel 0,05 (bilateral)

A continuación se presenta un resumen de las variables de funcionamiento ejecutivo estudiadas que mostraron correlaciones significativas con el potencial P300 (tabla 4.19).

Tabla 4.19 Resumen de variables que correlacionaron significativamente con la latencia y amplitud del componente P300

	<i>correlación positiva</i>	<i>correlación negativa</i>
Mod. AUDITIVA		
Lat. Fz	errores- MFFT-20 omisiones-CPT latencia aciertos-CPT latencia comisiones-CPT errores-Stroop/P errores incongruentes-Stroop/PC omisiones-WCST latencia aciertos-WCST	Memoria de Trabajo-WISC-IV respuestas correctas-CPT aciertos-Stroop/P
Lat. Cz	omisiones-CPT latencia aciertos-CPT latencia comisiones-CPT errores-Stroop/P errores incongruentes-Stroop/PC omisiones-WCST	Memoria de Trabajo-WISC-IV respuestas correctas-CPT aciertos-Stroop/P
Lat. Pz	errores- MFFT-20 omisiones-CPT comisiones simples-CPT errores espera-CPT Latencia aciertos-CPT Latencia comisiones-CPT errores-Stroop/P errores-Stroop/C errores incongruentes-Stroop/PC omisiones-WCST latencia aciertos-WCST	Velocidad Procesamiento-WISC-IV respuestas correctas-CPT aciertos-Stroop/P aciertos-Stroop/C
Ampl. Fz	índice control interferencia-Stroop	
Ampl. Cz		Memoria de Trabajo- BRIEF Planificación-BRIEF Metacognición-BRIEF
Ampl.Pz	aciertos-Stroop/PC índice control interferencia-Stroop	Memoria de Trabajo-BRIEF Planificación-BRIEF Metacognición-BRIEF
Mod. VISUAL		
Lat. Fz	omisiones-CPT	respuestas correctas-CPT
Lat. Cz	omisiones-CPT	respuestas correctas-CPT
Lat. Pz	índice control interferencia-Stroop	
Ampl. Fz		
Ampl. Cz	Memoria de Trabajo-WISC-IV respuestas correctas-CPT aciertos-Stroop/P aciertos-Stroop/C	omisiones-CPT comisiones simples-CPT errores espera-CPT errores-Stroop/P errores-Stroop/C
Ampl.Pz	Velocidad Procesamiento-WISC-IV aciertos-Stroop/P	comisiones simples-CPT errores-Stroop/P omisiones-WCST

De la tabla se desprende una idea global: la latencia del potencial en modalidad auditiva ha mostrado en nuestro trabajo estar asociado a un peor rendimiento en la mayoría de las tareas incluidas. Al parecer, en nuestro grupo de participantes con TDAH una **mayor latencia del potencial auditivo** en varios puntos de la línea media estuvo asociada a **mayor impulsividad** (medida a través de un mayor número de errores en el MFFT-20, menor número de aciertos en CPT, y sólo en Pz mayor número de comisiones en CPT), **peor atención sostenida** (interpretada por un mayor número de omisiones en CPT), **peor memoria de trabajo** (medida con WISC-IV para Fz y Cz) y **peor control de la interferencia** sobre la memoria de trabajo (mayor cantidad de errores y menos aciertos en el test Stroop), además de asociarse a **mayor latencia de respuesta** (en CPT y WCST). De manera aislada en el electrodo de Pz, se encontró una asociación entre una mayor latencia del potencial y menor velocidad de procesamiento (según índice del WISC-IV).

Además, aunque no se encontraron correlaciones con los errores de perseveración del Wisconsin, las correlaciones encontradas entre la latencia del potencial auditivo y los errores de omisión en el WCST (y su relación negativa con la amplitud visual en Pz) podrían ser entendidas como un fallo del funcionamiento ejecutivo, bien por rigidez cognitiva o bien por fallo de los procesos atencionales.

Una **mayor amplitud del potencial auditivo** en Cz y Pz se vio asociada a **menos problemas de memoria de trabajo, planificación y mejor rendimiento de metacognición** (medida por los índices del BRIEF-P). La amplitud en Fz y Pz se asoció además a **mejor control de interferencia** (evaluado a través del índice de interferencia del test Stroop, y en Pz además mayor número de aciertos en Stroop).

Al analizar el potencial registrado en modalidad visual, se encontró una cantidad menor de correlaciones con indicadores ejecutivos, aunque nada despreciables: una **mayor latencia del potencial visual** en Fz y Cz se mostró asociada a **peor atención sostenida** (más omisiones en CPT) y **mayor impulsividad** (menos respuestas correctas en CPT).

Se encontró una asociación entre una mayor latencia del potencial visual y mejor control de la interferencia en Stroop, aunque al encontrarse que tal asociación solamente aparecía en Pz y contradecía los demás resultados se consideró un hallazgo casual.

La **mayor amplitud del componente P300 visual** en Cz y Pz estuvo por su parte asociada a **menor impulsividad** (menos errores cometidos en CPT, y para Cz también mayor cantidad de aciertos en CPT) y **mejor control de la interferencia** (deducida a partir de un mayor número de aciertos y menos errores en el test Stroop). La amplitud registrada **en Cz**, además, se asociaba a **mejor memoria de trabajo** (según índice de WISC-IV) y **mejor atención sostenida** (por menos omisiones y más aciertos en CPT). La amplitud registrada **en Pz** también mostró estar asociada a **mejor velocidad de procesamiento** (por el índice WISC-IV). Registrada en Fz la amplitud visual no mostró asociación con ninguna variable ejecutiva.

- **BLOQUE III. Resultados referidos al Objetivo III: Explorar las diferencias a nivel neuropsicológico y neurofisiológico (P300) entre los grupos resultado de la división por subtipos DSM-IV-TR**

En este tercer bloque se plantean tres aspectos: en primer lugar, el análisis de diferencias entre los subtipos a nivel de resultados neuropsicológicos; en segundo lugar se aborda el análisis de diferencias entre los subtipos TDAH en cuanto al componente P300; y en tercer lugar se analizan las diferencias en el componente P300 entre los sujetos TDAH y los sujetos TDAH que presentan comorbilidad con TND o dificultades del aprendizaje.

1) Diferencias en indicadores neuropsicológicos de funcionamiento ejecutivo

Hipótesis de partida: se espera encontrar un peor rendimiento en el grupo con TDAH combinado en las medidas de: planificación, organización y orden, atención sostenida, control inhibitorio, mayor rigidez cognitiva, y con mayores dificultades de control emocional. Se espera encontrar además mayores dificultades en el grupo inatento en medidas de: velocidad de procesamiento, mayor variabilidad de puntuaciones, velocidad de respuesta. Y se espera no encontrar diferencias en medidas de memoria de trabajo y control de interferencia.

El análisis en este objetivo consistió en la comparación de los grupos TDAH-C y TDAH-I en cuanto a los resultados obtenidos en las escalas BRIEF-P, WISC-IV, MFFT-20, CPT-AX, Stroop y WCST. Inicialmente se realizó un análisis exploratorio de resultados, y se presentan datos descriptivos para cada grupo. El contraste consistió en un análisis de varianza multivariado (MANCOVA) introduciendo la variable edad como covariable. Para las variables que no seguían una distribución normal se aplicaron contrastes no paramétricos.

Diferencias en BRIEF-P

En los gráficos 4.19 y 4.20 se resumen los datos descriptivos de los grupos TDAH-C y TDAH-I en los resultados de las subescalas e índices globales del BRIEF-P.

El análisis visual de los descriptivos sugiere una dispersión similar de las medias en ambos grupos. Se aprecian a simple vista diferencias más acusadas en las subescalas Inhibición, Cambio de set, Control emocional y Orden (gráfico 4.19). Se apreció una tendencia en el grupo combinado a presentar medias más elevadas que el grupo inatento en la mayoría de las variables de dificultad del BRIEF-P. En ninguna variable fue mayor la media del grupo inatento.

En los índices de validez, la media en Inconsistencia parecía similar en ambos grupos ($3,78 \pm 1,79$ en el grupo Combinado, y $3,72 \pm 2,37$ en el grupo Inatento), mientras que el índice de Negatividad parecía apuntar a una media mayor en el grupo combinado ($2,75 \pm 2,22$ en el grupo Combinado, y $1,81 \pm 1,73$ en el grupo Inatento).

En cuanto a los índices globales (gráfico 4.20), parece que el grupo TDAH-C presentaba mayores puntuaciones de dificultad en los tres índices: Regulación del Comportamiento, Metacognición y Compuesto Ejecutivo Global.

Gráfico 4.19 Diagrama de cajas de las subescalas de funcionamiento ejecutivo del BRIEF-P para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Subescalas BRIEF-P	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)
Inhibición	23,03 (5,65)	16,68 (4,62)
Cambio de set	16,60 (3,95)	15,04 (3,31)
Control Emocional	20,56 (5,13)	18,25 (4,89)
Iniciativa	16,84 (3,56)	16,65 (3,06)
Memoria de Trabajo	24,43 (4,14)	24,26 (3,79)
Planificac.	27,88 (4,99)	27,40 (4,33)
Orden	15,50 (2,60)	12,86 (4,15)
Control-Monitoriz.	19,00 (3,90)	17,18 (3,00)

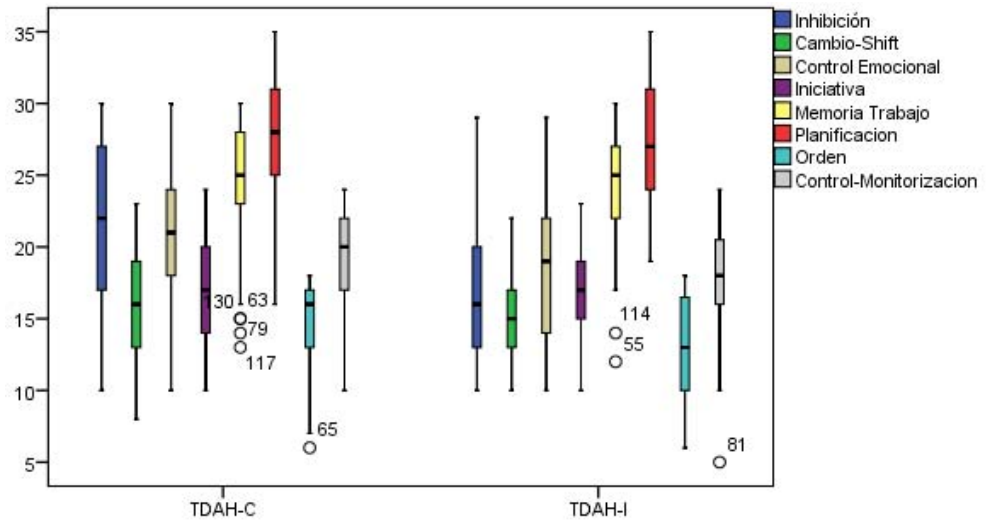
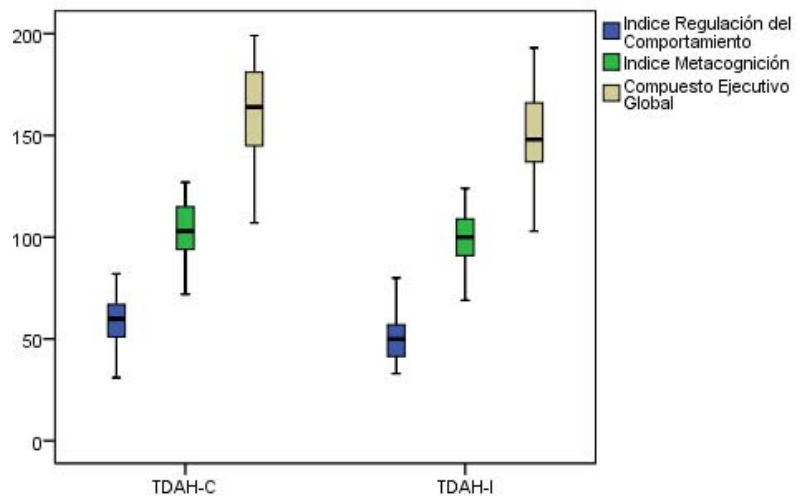


Gráfico 4.20 Diagrama de cajas de los índices del BRIEF-P para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Índices BRIEF-P	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)
Regulación del Comportamiento	58,60 (12,20)	50,03 (10,51)
Metacognición	102,63 (13,52)	99,30 (13,25)
Compuesto Ejecutivo Global	161,26 (22,37)	149,33 (20,25)



Se realizó un análisis de contraste de las medias para confirmar o descartar la significación estadística de las diferencias apuntadas. Para las variables que cumplieran los supuestos estadísticos de normalidad, aleatoriedad y homocedasticidad se realizó un análisis de varianza ANOVA (Control Emocional, Iniciativa, Memoria de Trabajo, Planificación, y los índices globales Regulación del Comportamiento, Metacognición y Compuesto Ejecutivo Global) incluyendo la variable edad como covariable, cuyos resultados se presentan en la tabla 4.20. Para aquellas variables que no cumplieran los supuestos se aplicó el procedimiento no paramétrico *U* de Mann-Whitney. En la tabla 4.21 se presenta un resumen de resultados del contraste.

Tabla 4.20 Análisis de varianza en las variables BRIEF-P con distribución normal para los grupos TDAH-C y TDAH-I. Se han resaltado los contrastes que evidencian diferencias significativas entre los grupos. El análisis de covariación con la variable edad no resultó significativo.

Variables BRIEF / ANOVA	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,127}$	p	TE(η^2_p)
Control Emocional	20,56 (5,13)	18,25 (4,89)	3,49	p= ,033	0,053
Iniciativa	16,84 (3,56)	16,65 (3,06)	,066	p= ,93	0,001
Memoria de Trabajo	24,43 (4,14)	24,26 (3,79)	,200	p= ,81	0,003
Planificación	27,88 (4,99)	27,40 (4,33)	,137	p= ,87	0,002
Í. Regulación del Comportamiento	58,60 (12,20)	50,03 (10,51)	9,56	p= ,000	0,133
Índice Metacognición	102,63 (13,52)	99,30 (13,25)	1,055	p= ,351	0,017
Compuesto Ejecutivo Global	161,26 (22,37)	149,33 (20,25)	5,199	p= ,007	0,077

Tabla 4.21 Contrastes no paramétricos en las variables BRIEF-P con distribución no normal para los grupos TDAH-C y TDAH-I. Se han resaltado los contrastes que evidencian diferencias significativas entre los grupos.

Variables BRIEF/ Contrastes no paramétricos	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$Z_{1,127}$	p
Inhibición	23,03 (5,65)	16,68 (4,62)	-4,964	,000
Cambio	16,60 (3,95)	15,04 (3,31)	-1,851	,06
Orden	15,50 (2,60)	12,86 (4,15)	-2,569	,01
Control-Monitorización	19,00 (3,90)	17,18 (3,00)	-1,724	,08
Índice Inconsistencia	3,78 (1,79)	3,72 (2,37)	-,947	,34
Índice Negatividad	2,75 (2,22)	1,81 (1,73)	-2,779	,005

Los resultados evidenciaron diferencias significativas entre los grupos con un nivel de significación $p < ,05$ en las medidas de Control Emocional, e inferior a ,01 en Inhibición, Orden, en el índice de Regulación del Comportamiento y en el Compuesto Ejecutivo Global. Es decir, los niños del grupo TDAH-C de nuestra muestra mostraron un peor control emocional, menor inhibición y más desorden y evidenciaron mayores dificultades globales de regulación del comportamiento y de funcionamiento ejecutivo general, en comparación con el grupo TDAH-I. Además, los grupos mostraron diferencias en el índice de negatividad, sugiriendo que los niños del grupo TDAH-C recibieron valoraciones globales más negativas por parte de sus padres que los niños del grupo TDAH-I.

Diferencias en WISC-IV

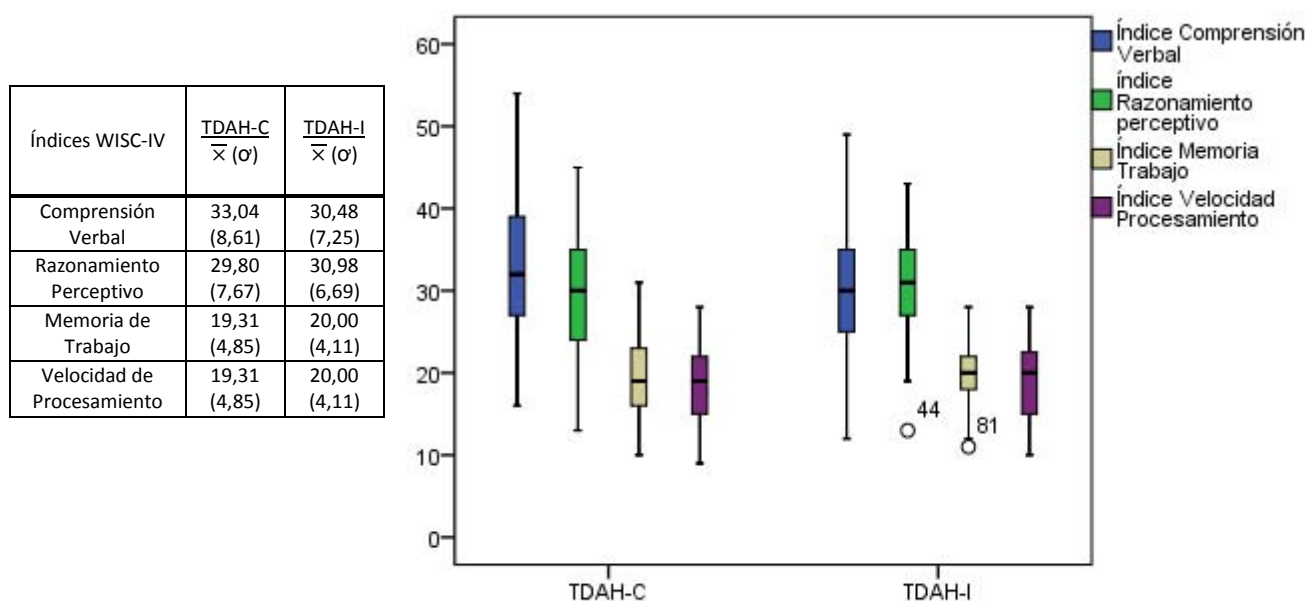
En un análisis inicial de los datos, se calcularon las medias y desviaciones de los grupos en los cuatro índices del WISC-IV: Comprensión Verbal, Razonamiento Perceptivo, Memoria de Trabajo y Velocidad de Procesamiento. El gráfico 4.21 incluye un resumen de los datos descriptivos. La media del cociente intelectual fue de $100,67 \pm 14,83$ para el grupo TDAH-C, y

de $98,27 \pm 11,20$ para el grupo TDAH-I. En la descripción inicial de la muestra ya se había descartado la existencia de diferencias estadísticamente significativas en el CI.

Aunque se incluyeron en la descripción inicial, las escalas Comprensión Verbal y Razonamiento Perceptivo no formaron parte de los análisis por no considerarse indicadores de funcionamiento ejecutivo.

En el análisis descriptivo de los datos se aprecia una tendencia del grupo Combinado a presentar menores puntuaciones en los índices Memoria de Trabajo y Velocidad de Procesamiento que el grupo Inatento.

Gráfico 4.21 Diagrama de cajas de los índices del WISC-IV para los grupos TDAH-C y TDAH-I



El análisis de varianza para los índices del WISC-IV Memoria de Trabajo y Velocidad de Procesamiento no mostró diferencias significativas entre los grupos (tabla 4.22). Se introdujo la variable edad como covariable en el análisis, encontrándose que mostraba un efecto significativo sobre el índice Memoria de Trabajo ($F=4,38$; $p=,039$; $\eta^2_p=0,039$).

Tabla 4.22 ANOVA de los índices del WISC-IV para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Índices WISC-IV	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,111}$	p	TE(η^2_p)
Memoria de Trabajo	19,31 (4,85)	20,00 (4,11)	2,390	,09	0,042
Velocidad de Procesamiento	19,31 (4,85)	20,00 (4,11)	,364	,69	0,007

De este contraste se desprende que en nuestros participantes con TDAH las variables de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento medidas según los índices del WISC-IV no mostraron diferencias significativas al dividir los subtipos Combinado e Inatento.

Diferencias en MFFT-20

El grupo TDAH-C cometió una media de errores en el test MFFT-20 de $22,76 \pm 13,80$, mientras que el grupo TDAH-I tuvo una media de $17,22 \pm 12,44$ errores (gráfico 4.22). En cuanto a los índices de Impulsividad e Ineficiencia, el grupo combinado mostró mayores puntuaciones de impulsividad que el grupo inatento, y ambos grupos mostraron medias similares en el índice de Ineficiencia (gráfico 4.23).

Gráfico 4.22 Diagrama de cajas de los errores cometidos en MFFT-20 para los grupos TDAH-C y TDAH-I

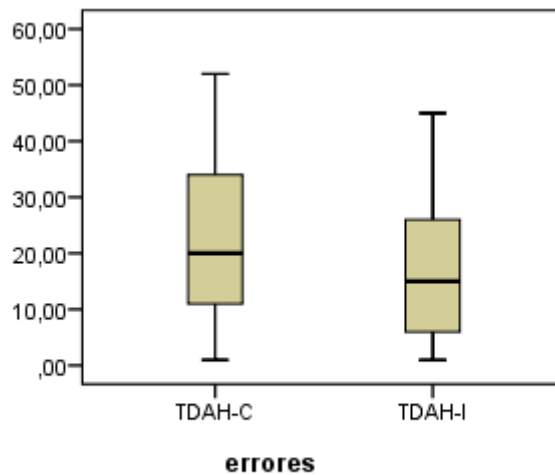
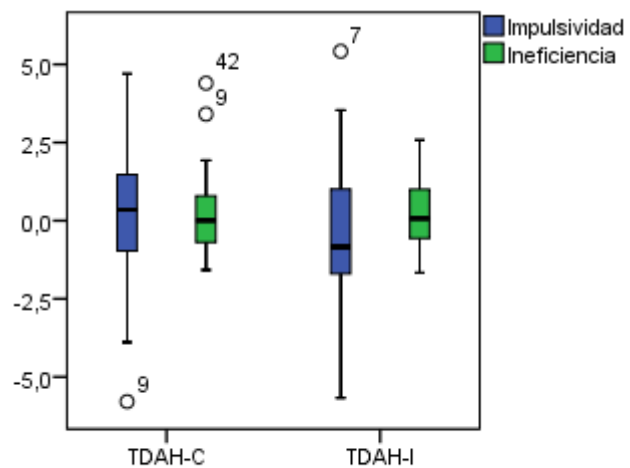


Gráfico 4.23 Diagrama de cajas de los índices Impulsividad e Ineficiencia del MFFT-20 para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Índices MFFT-20	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)
Impulsividad	0,26 (1,95)	-0,57 (2,23)
Ineficiencia	0,12 (1,25)	0,36 (1,00)



En la tabla 4.23 se presenta un resumen del contraste entre los resultados del test de emparejamiento de figuras MFFT-20 para las muestras TDAH-C y TDAH-I. Para la variable Errores y el índice de Impulsividad se un análisis de varianza introduciendo la edad como covariable. Para el índice de Ineficiencia, que no cumplía la normalidad de la distribución, se aplicó el procedimiento no paramétrico *U* de Mann-Whitney.

Tabla 4.23 ANOVAs y contrastes no paramétricos en los resultados del test MFFT-20 para los grupos TDAH-C y TDAH-I. Se han resaltado los contrastes que evidencian diferencias significativas entre los grupos.

Variables MFFT-20 / ANOVA	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,121}$	p	TE (η^2_p)
Errores	22,76 (13,80)	17,22 (12,44)	35,85	,000	0,376
Í. Impulsividad	0,26 (1,95)	-0,57 (2,23)	2,71	,071	0,044
Variables MFFT-20 / Contrastes no paramétricos	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	Z_{121}	p	
Í. Ineficiencia	0,12 (1,25)	0,36 (1,00)	-,67	,50	

Los análisis no mostraron diferencias significativas entre los grupos en el índice de ineficiencia del test MFFT-20. Se encontraron diferencias significativas en la media de errores, y el análisis de covariación con la variable edad mostró que aquélla explicaba un 35,6% de la varianza ($F=65,9$; $p=,000$). La diferencia encontrada se refirió al índice de Impulsividad ($F=4,90$; $p=,029$) que resultó ser significativamente más alto en el grupo TDAH-C. Es decir, los sujetos del grupo combinado evidenciaron un mayor nivel de impulsividad en el test, en comparación con el grupo de subtipo inatento, aunque la diferencia no pudo atribuirse enteramente al diagnóstico del subtipo, ya que al covariar la edad desaparecía la significación estadística.

Diferencias en CPT

En el análisis descriptivo de resultados, se observó una tendencia del grupo TDAH-C a mostrar mayor media de errores (omisiones, comisiones, comisiones no-target y errores de espera), que se ha representado en el gráfico 4.24. Así, el grupo TDAH-C parecía presentar una media de respuestas correctas ($46,78 \pm 4,37$) menor que el grupo TDAH-I ($48,54 \pm 1,96$). En el gráfico 4.25 se aprecia una media de latencia de respuesta para los errores que parecía mayor en el grupo con TDAH-C.

Gráfico 4.24 Diagrama de cajas de los errores en CPT para los grupos TDAH-C y TDAH-I

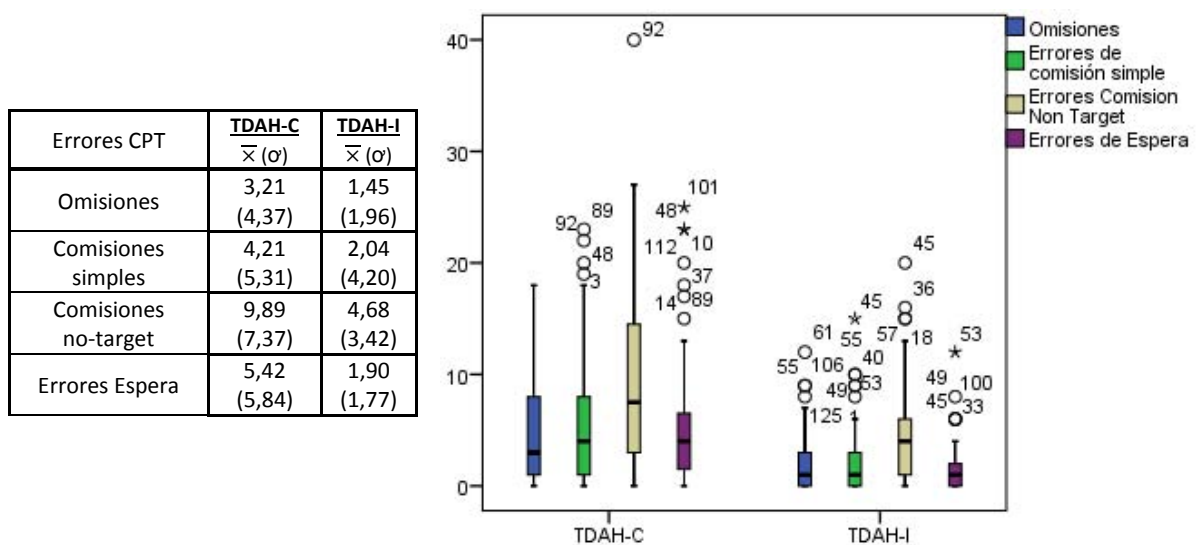
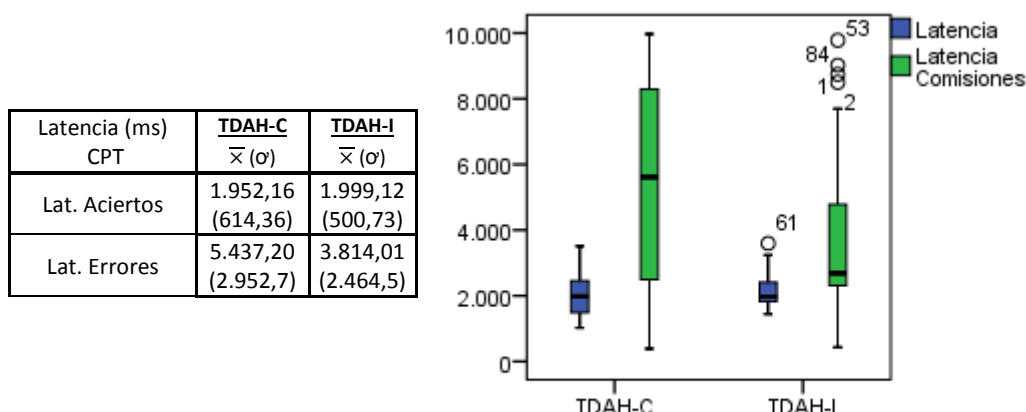


Gráfico 4.25 Diagrama de cajas de la latencia de respuestas en CPT para los grupos TDAH-C y TDAH-I



En la tabla 4.24 se presenta un resumen del contraste entre los resultados del test CPT para los grupos TDAH-C y TDAH-I. Ninguna variable cumplía los supuestos estadísticos para tests paramétricos, por lo que se aplicó para todas ellas el procedimiento no paramétrico *U* de Mann-Whitney. Los contrastes que evidencian diferencias significativas entre los grupos se han resaltado.

Tabla 4.24 Contrastes no paramétricos para los resultados en CPT de los grupos TDAH-C y TDAH-I

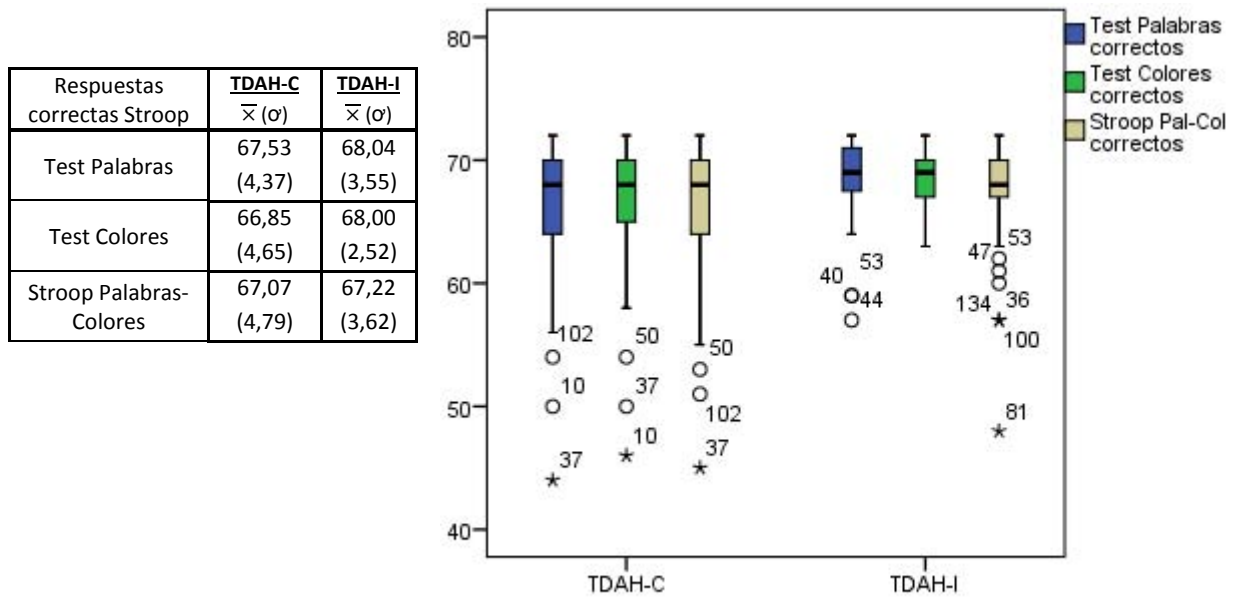
Variabes CPT / Contrastes no paramétricos	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	Z_{73}	p
Respuestas Correctas	46,78 (4,37)	48,54 (1,96)	-3,527	,000
Omisiones	3,21 (4,37)	1,45 (1,96)	-3,527	,000
Comisiones simples	4,21 (5,31)	2,04 (4,20)	-3,673	,000
Comisiones No-target	9,89 (7,37)	4,68 (3,42)	-3,157	,002
Errores de espera	5,42 (5,84)	1,90 (1,77)	-4,549	,000
Latencia resp. correctas (ms)	1952,16 (614,36)	1.999,12 (500,73)	-,932	,35
Latencia comisiones (ms)	5437,20 (2952,7)	3814,01 (2464,5)	-2,386	,017

Prácticamente todas las variables del CPT evidenciaron diferencias significativas entre los grupos, salvo la latencia de respuesta para las respuestas correctas. Tal como se deduce de los resultados, el grupo combinado tuvo menos respuestas correctas y cometió más errores de omisión, comisiones simples, comisiones no-target y errores de espera, en comparación con el grupo inatento, y las diferencias fueron estadísticamente significativas. La latencia de respuesta para los aciertos no evidenció diferencias significativas, pero la latencia de respuesta para los errores de comisión fue significativamente más elevada en el grupo combinado, lo que podría interpretarse como un reflejo de mayores dificultades de atención sostenida.

Diferencias en Stroop

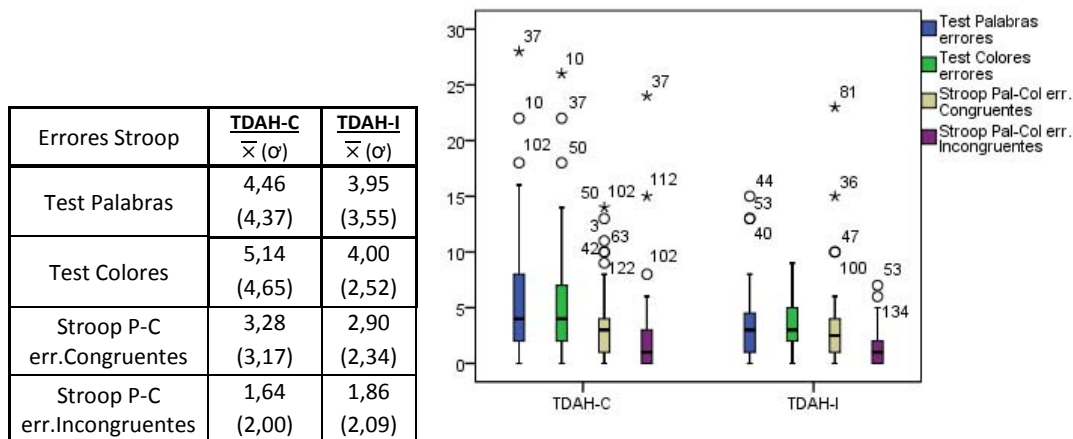
El análisis exploratorio de los datos mostró que ninguna variable del Stroop cumplía el supuesto de normalidad de la distribución. En un primer análisis los datos descriptivos parecían apuntar que el grupo TDAH-C mostraba un número ligeramente inferior de respuestas correctas en los dos tests de entrenamiento del Stroop y en el test Stroop de interferencia de Colores y Palabras (gráfico 4.26).

Gráfico 4.26 Diagrama de cajas de las respuestas correctas en Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I



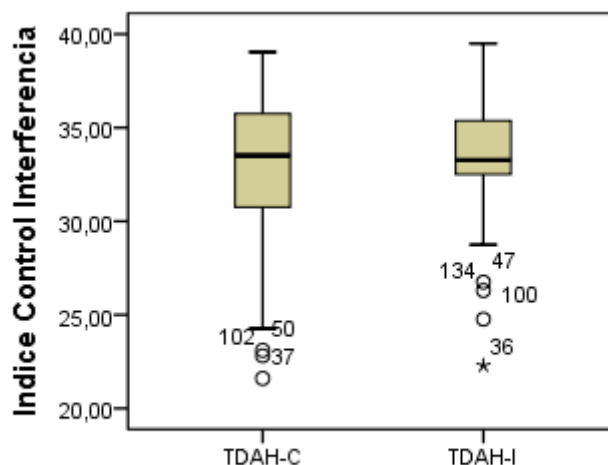
En el mismo sentido, el grupo Combinado parecía presentar una media ligeramente superior de errores en los tests de entrenamiento y los errores congruentes del Stroop, en comparación con el grupo Inatento, aunque en el test Stroop de interferencia de Colores y Palabras la media de los errores incongruentes tendía a mostrarse superior en el grupo Inatento (gráfico 4.27). Se observa además que en el grupo Combinado hay una mayor dispersión de resultados, con mayor cantidad de puntuaciones extremas y *outliers* con tendencia a una mayor comisión de errores y menor número de aciertos en todos los subtests.

Gráfico 4.27 Diagrama de cajas de los errores en Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I



El índice de Control de Interferencia calculado para cada grupo mostraba una media de $37,5 \pm 3,32$ en el grupo TDAH-C, y de $33,23 \pm 3,15$ en el grupo TDAH-I (ver gráfico 4.28), es decir ligeramente superior en el grupo Combinado que en el Inatento.

Gráfico 4.28 Diagrama de cajas del índice de Control de Interferencia según los resultados en Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I



El resultado del contraste con el procedimiento no paramétrico *U* de Mann-Whitney de las medias se resume en la tabla 4.25: el contraste resultó significativo en el subtest de Palabras, donde el grupo Combinado tuvo menos aciertos y más errores que el grupo Inatento. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en el subtest de Colores ni en el subtest de Palabras y Colores. Tampoco la diferencia en el índice de Interferencia resultó estadísticamente significativa.

Tabla 4.25 Contrastes no paramétricos en los resultados del test Stroop para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Variables Stroop / Contrastes no paramétricos	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	Z_{120}	p
Test P- Aciertos	67,53 (4,37)	68,04 (3,55)	-2,114	,03
Test P- Errores	4,46 (4,37)	3,95 (3,55)	-2,049	,04
Test C- Aciertos	66,85 (4,65)	68,00 (2,52)	-1,388	,16
Test C- Errores	5,14 (4,65)	4,00 (2,52)	-1,347	,17
Test PC- Aciertos	67,07 (4,79)	67,22 (3,62)	-1,139	,25
Test PC- Err. congruentes	3,28 (3,17)	2,90 (2,34)	-1,171	,24
Test PC- Err. incongruentes	1,64 (2,00)	1,86 (2,09)	-1,188	,23
Índice de Interferencia	37,57 (3,32)	33,23 (3,15)	-,283	,77

Estos resultados apuntarían a que en nuestros participantes con TDAH, el diagnóstico de subtipo combinado o inatento no estuvo asociado a un peor o mejor control de interferencia en el test Stroop, si bien en el primer subtest de lectura de palabras apuntó a una mejor ejecución del grupo TDAH-I con menor número de errores y mayor media de respuestas correctas.

Diferencias en WCST

En un análisis inicial descriptivo de los resultados obtenidos por los grupos, no se apreciaron grandes diferencias en el número y tipo de errores cometidos por el grupo TDAH-C y TDAH-I (gráfico 4.29), ni en la latencia de respuesta media que fue de $2.296,86 \pm 533,08$ milisegundos en el grupo TDAH-C, y de $2.329,95 \pm 566,14$ msecs en el grupo TDAH-I (gráfico 4.30).

Gráfico 4.29 Diagrama de cajas de los errores en WCST para los grupos TDAH-C y TDAH-I

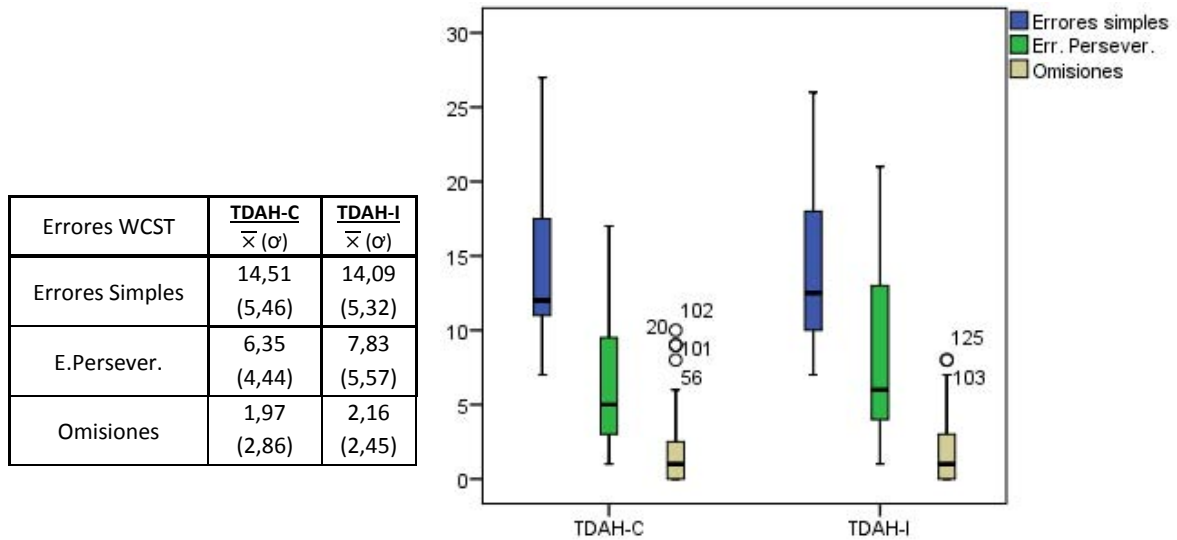
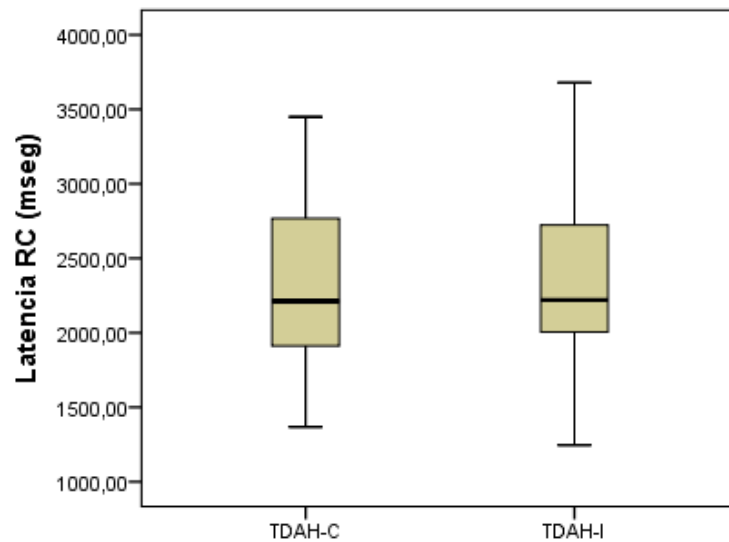


Gráfico 4.30 Diagrama de cajas de la latencia de respuesta (msecs) en WCST para los grupos TDAH-C y TDAH-I



El análisis exploratorio de los datos reveló que la variable omisiones no mostraba una distribución normal. Las demás variables (errores simples, errores perseverantes y latencia de respuesta) sí cumplían los supuestos estadísticos para aplicar procedimientos paramétricos. Estos resultados sugerían un mayor número de errores de perseveración y omisiones en el grupo Inatento, y una latencia de respuesta para las respuestas correctas similar en ambos grupos. Para contrastar la significación de las diferencias, se realizó un ANOVA con las variables que cumplían los supuestos estadísticos (errores simples, errores de perseveración y latencia

de respuesta para los aciertos) y covariando la variable edad. Para la variable Omisiones, ya que no cumplía la normalidad de la distribución, se aplicó el procedimiento no paramétrico *U* de Mann-Whitney. Los resultados se resumen en la tabla 4.26.

Tabla 4.26 ANOVAs y contrastes no paramétricos en los resultados del WCST para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Variables WCST / ANOVA	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,62}$	p	TE (η^2_p)
Errores simples	14,51 (5,46)	14,09 (5,32)	,586	,55	0,015
Errores Perseverantes	6,35 (4,44)	7,83 (5,57)	,671	,41	0,077
Latencia resp. correctas (ms)	2.296,86 (533,08)	2.329,95 (566,14)	,23	,63	0,227
Variables WCST / Contrastes no paramétricos	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	Z_{62}	p	
Omisiones	1,97 (2,86)	2,16 (2,45)	-0,719	,47	

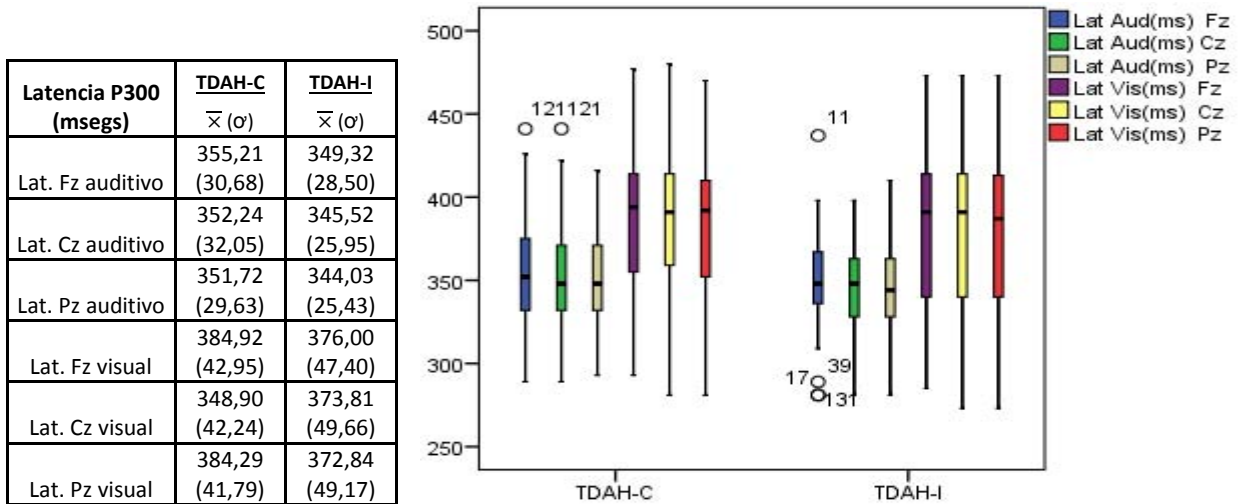
Los grupos TDAH-C y TDAH-I no mostraron diferencias estadísticamente significativas en las medidas de respuestas correctas, errores simples, errores de perseveración y omisiones en el test de Wisconsin WCST. Tampoco hubo diferencias significativas en cuando a la latencia de respuesta para los aciertos, para la cual se encontró un efecto significativo de la edad ($F=22,44$; $p=,000$; $\eta^2_p=0,226$).

2) Diferencias en indicadores neurofisiológicos- P300

Hipótesis de partida: Dividida la muestra con sintomatología TDAH en grupos por subtipo, se explora un posible perfil diferencial en el componente P300 entre combinados e inatentos.

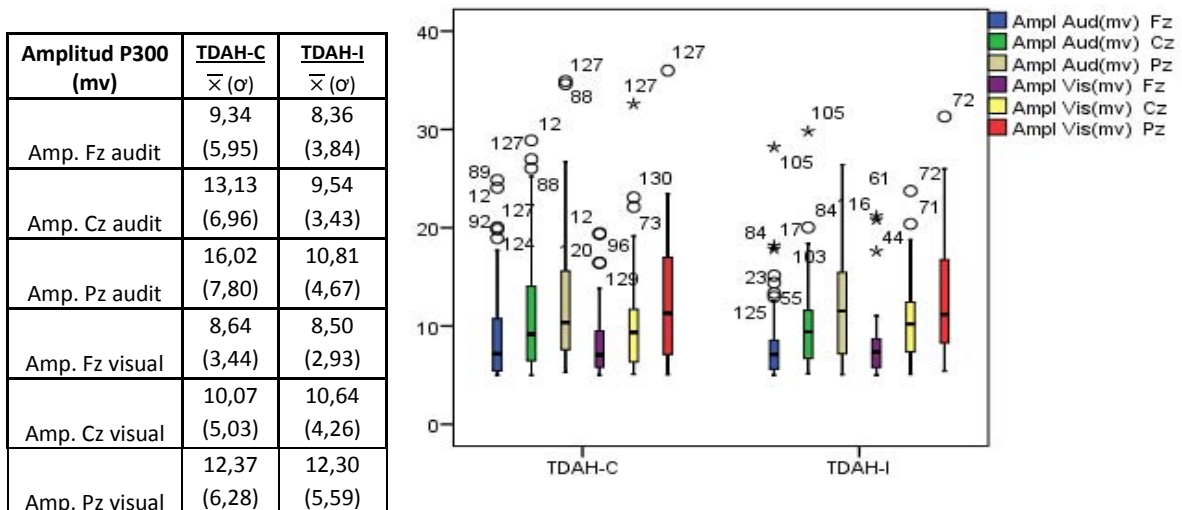
Al dividir la muestra con TDAH en grupos por subtipo, algunas variables del P300 dejaban de presentar una distribución normal de los datos, por lo que no fue posible emplear técnicas paramétricas para todos los valores. El resumen inicial de los datos parece apuntar una tendencia del grupo TDAH-C a mostrar una latencia del P300 ligeramente superior (excepto para P300 visual en Cz) en comparación con el grupo TDAH-I (gráfico 4.31). Se aprecia en ambos grupos que la latencia media del potencial visual es superior a la del potencial en modalidad auditiva.

Gráfico 4.31 Diagrama de cajas para los valores de latencia del P300 en modalidad auditiva y visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH-C y TDAH-I



La amplitud del P300 parece mostrar una tendencia a ser mayor en general en el grupo Combinado aunque en ambos grupos se aprecia una considerable dispersión de los datos (gráfico 4.32).

Gráfico 4.32 Diagrama de cajas para los valores de amplitud del P300 en modalidad auditiva y visual en Cz, Pz y Fz, para los grupos TDAH-C y TDAH-I



El análisis exploratorio de los datos reveló que las variables de latencia (auditiva y visual) y amplitud visual en Cz y Pz mostraban una distribución normal y cumplían los requisitos estadísticos para procedimientos paramétricos. Para estas variables se realizó por tanto un análisis de varianza ANOVA introduciendo la edad como covariable. Las variables de amplitud visual en Fz y amplitud auditiva presentaban una distribución no normal de los datos, por lo que se aplicó para estas variables el procedimiento no paramétrico *U* de Mann-Whitney. La tabla 4.27 presenta un resumen de resultados del ANOVA para las variables de latencia auditiva del potencial.

Tabla 4.27 ANOVA de las medias de latencia del P300 auditivo para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Latencia P300 (msecs)	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,118}$	p	TE (η^2_p)
Latencia Fz auditivo	355,21 (30,68)	349,32 (28,50)	1,004	,318	0,008
Latencia Cz auditivo	352,24 (32,05)	345,52 (25,95)	1,384	,242	0,011
Latencia Pz auditivo	351,72 (29,63)	344,03 (25,43)	2,087	,151	0,017

Tal como se aprecia en la tabla de resultados, el ANOVA no evidenció significación estadística de las diferencias en la latencia media del P300 auditivo entre el grupo TDAH-C y TDAH-I, en ninguno de los tres puntos de la línea media. Sin embargo, sí se encontró en efecto significativo de la variable edad, que explicaba en un 7,9% la varianza para la latencia en Fz ($F=10,43$; $p=,002$), en un 7,4% para la latencia en Cz ($F=9,62$; $p=,002$), y en un 8,4% la varianza para la latencia en Pz ($F=11,14$; $p=,001$).

En cuanto a la amplitud media de la onda en modalidad auditiva, tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en los tres puntos de la línea media entre ambos grupos (tabla 4.28).

Tabla 4.28 Contrastes no paramétricos de las medias de amplitud del P300 auditivo para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Amplitud P300 (mv)	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	Z_{118}	p
Amplitud Fz auditivo	9,34 (5,95)	8,36 (3,84)	-0,153	,87
Amplitud Cz auditivo	13,13 (6,96)	9,54 (3,43)	-0,326	,74
Amplitud Pz auditivo	16,02 (7,80)	10,81 (4,67)	-0,138	,89

De estos contrastes se deduce que en nuestros grupos de participantes, el potencial P300 en modalidad auditiva, según sus parámetros de latencia y amplitud, no evidenció diferencias significativas entre los sujetos divididos por subtipo de TDAH Combinado o Inatento.

Con respecto a la modalidad visual, la tabla 4.29 muestra un resumen de resultados del ANOVA para las latencias medias del potencial: la diferencia de las medias entre los grupos no resultó estadísticamente significativa, y el análisis de la covariación con la edad no reveló un efecto significativo de la edad. Los grupos no fueron diferentes en cuanto a la latencia media del componente P300 en modalidad visual en ninguno de los tres puntos de la línea media.

Tabla 4.29 ANOVA de las medias de latencia del P300 visual para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Latencia P300 (msecs)	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,118}$	p	TE (η^2_P)
Latencia Fz visual	384,92 (42,95)	376,00 (47,40)	1,241	,267	0,010
Latencia Cz visual	348,90 (42,24)	373,81 (49,66)	1,429	,234	0,012
Latencia Pz visual	384,29 (41,79)	372,84 (49,17)	1,915	,169	0,016

Por último, la tabla 4.30 resume los resultados de los contrastes para los valores medios de amplitud del P300 visual: para las amplitudes registradas en Cz y Pz se realizaron análisis de varianza, covariando la edad; para la amplitud media registrada en Fz se realizó un contraste no paramétrico (*U* de Mann-Whitney). Los contrastes no mostraron significación estadística de las diferencias en amplitud en Fz, Cz ni Pz, ni se observó un efecto significativo de la edad.

Tabla 4.30 Contraste no paramétrico y ANOVAs de las medias de amplitud del P300 visual para los grupos TDAH-C y TDAH-I

Amplitud P300 (mv)/ Contraste no paramétrico	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	Z_{118}	p	
Amplitud Fz visual	8,64 (3,44)	8,50 (2,93)	-0,349	,72	
Amplitud P300 (mv)/ ANOVA	TDAH-C \bar{x} (σ)	TDAH-I \bar{x} (σ)	$F_{1,118}$	p	TE (η^2_P)
Amplitud Cz visual	10,07 (5,03)	10,64 (4,26)	,259	,611	0,002
Amplitud Pz visual	12,37 (6,28)	12,30 (5,59)	,011	,917	0,000

Aunque inicialmente los datos descriptivos parecían señalar en el grupo Combinado una mayor latencia del potencial, así como una mayor amplitud en modalidad auditiva, en comparación con el grupo TDAH-I, el análisis estadístico reveló que las diferencias no eran estadísticamente significativas, y los tamaños del efecto encontrados fueron muy bajos. Así, se podría concluir que la división de nuestros participantes por el subtipo de TDAH que presentan no establecía un patrón diferencial en cuanto a los parámetros de latencia o amplitud del componente P300. Sin embargo, el grado de dispersión de resultados entre sujetos de un mismo subtipo lleva a plantearse si otras variables distintas del subtipo de TDAH, como la edad de los sujetos o las situaciones comórbidas podrían dar cuenta de esta heterogeneidad en los resultados. Los grupos Combinado e Inatento eran desde el inicio diferentes en cuanto a la presencia y distribución de comorbilidades, lo que podría explicar parte de la varianza encontrada no explicada por el diagnóstico del subtipo. En el siguiente apartado se aborda la cuestión de las comorbilidades y el análisis de diferencias en este sentido.

3) Análisis de la influencia de las comorbilidades sobre el perfil neurofisiológico- P300

Hipótesis de partida: se espera no encontrar un efecto significativo de las comorbilidades con dificultades del aprendizaje sobre el componente P300. Sí se espera encontrar una reducción de la amplitud del P300 en los sujetos con sintomatología de TND.

Se analizó la influencia de las comorbilidades dividiendo la muestra TDAH en grupos por presencia/ausencia de una comorbilidad concreta. Los datos disponibles permitieron analizar los grupos en base a su comorbilidad con TND y con dificultades de aprendizaje. El resto de comorbilidades no se incluyeron en los análisis por constituir muestras demasiado reducidas.

Trastorno Negativista Desafiante

Al dividir la muestra por la presencia o ausencia de comorbilidad con TND, se conformaron dos grupos: por un lado los niños con TDAH que cumplían además criterios diagnósticos específicos de TND (n=16, de los cuales 11 estaban diagnosticados de TDAH-C y 5 de TDAH-I), y por otro lado los niños con diagnóstico de TDAH que no presentaban sintomatología negativista (n=119, de los cuales 60 tenían diagnóstico de TDAH-C y 59 de TDAH-I). Entre los grupos no se encontraron diferencias en edad, y tampoco en sexo, aunque la mayoría de los participantes con TND eran chicos (de los 16 TDAH con TND, 14 eran chicos y 2 chicas).

Se realizó entre estos grupos un análisis de contraste para comprobar si existían diferencias entre los grupos con y sin TND en cuanto a los valores del componente P300. Se realizó un análisis de la varianza para las variables de latencia auditivas, introduciendo la edad como covariable. Para las demás variables (amplitudes auditivas, latencias visuales y amplitudes visuales) se realizó un contraste no paramétrico (*U* de Mann-Whitney) puesto que no presentaban una distribución normal. La tabla 4.31 presenta un resumen de los datos descriptivos y los resultados del contraste.

Tabla 4.31 ANOVAs y contrastes no paramétricos de las medias de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual para los grupos TDAH con y sin TND

Valores P300	grupo TDAH + TND	grupo TDAH/no TND	$F_{1,118}$	p	TE (η^2_p)
	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)			
Latencia Fz auditivo	350,86 (25,01)	352,96 (30,33)	0,052	NS	NS
Latencia Cz auditivo	345,4 (24,85)	349,87 (30,00)	0,39	NS	NS
Latencia Pz auditivo	343,80 (22,66)	348,98 (28,52)	0,453	NS	NS
Valores P300	grupo TDAH + TND	grupo TDAH/no TND	Z_{118}	p	
	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)			
Latencia Fz visual	365,0 (48,27)	382,87 (44,67)	2,276	NS	
Latencia Cz visual	367,37 (48,61)	381,55 (45,71)	2,679	NS	
Latencia Pz visual	366,60 (49,03)	380,61 (45,22)	1,297	NS	
Amplitud Fz auditivo	8,45 (4,96)	8,80 (4,66)	-1,197	NS	

Amplitud Cz auditivo	11,26 (5,60)	10,43 (5,31)	-0,548	NS
Amplitud Pz auditivo	13,04 (5,76)	12,29 (6,31)	-0,784	NS
Amplitud Fz visual	7,84 (3,07)	8,02 (3,37)	-0,26	NS
Amplitud Cz visual	10,87 (4,51)	10,17 (4,69)	-0,759	NS
Amplitud Pz visual	13,16 (6,43)	12,19 (5,92)	-0,586	NS

Los análisis de contraste no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos TDAH con y sin TND, por lo que cabría deducirse que en esta muestra la comorbilidad con el trastorno negativista no aportaría diferencias en el análisis neurofisiológico del componente P300, si bien es cierto que los grupos son dispares en tamaño, y que el grupo con diagnóstico informado de TND es reducido (n=16). Sí se observó un efecto significativo de la edad sobre los resultados en latencia auditiva, que habría podido explicar un 8,5% de la varianza en Fz (F=11,19; p=,001), un 8% en Cz (F=10,57; p=,001) y un 9,3% en Pz (F=12,41; p=,001). Sería recomendable ampliar esta información con una muestra mayor de niños con TND para examinar las diferencias además por grupos de edad y sexo.

Dificultades de Aprendizaje

Este apartado se realizó en dos fases. En una primera fase, la muestra TDAH fue dividida en base a su comorbilidad con dificultades del aprendizaje, de forma que se constituyeron 2 grupos: TDAH con comorbilidad con Dificultades de Aprendizaje (DA, n=48), y TDAH sin DA (n=68). No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la media de edad, pero sí en cuanto a la distribución por sexos ($\chi^2=7,667$; p=,006): en el grupo con DA el 60,3% eran varones, mientras que en el grupo sin DA los varones eran el 81,8%.

Se realizaron contrastes paramétricos (ANOVA) para las variables de latencia auditiva en Cz y Pz, para analizar el efecto de la comorbilidad con DA sobre los resultados en P300 covariando la edad. Para las demás variables (amplitudes auditivas, latencia auditiva en Fz, amplitudes visuales y latencias visuales) se realizaron contrastes no paramétricos (U de Mann-Whitney) por no cumplir el supuesto de normalidad de la distribución en los grupos. La tabla 4.32 presenta un resumen de los datos descriptivos y los resultados del contraste.

Tabla 4.32 ANOVAs y contrastes no paramétricos de las medias de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual para los grupos TDAH con y sin DA

Valores P300	<u>grupo TDAH + DA</u>	<u>grupo TDAH/no DA</u>	$F_{1,115}$	p	TE (η^2_p)
	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)			
Latencia Cz auditivo	345,23 (31,64)	352,50 (27,31)	1,803	NS	NS
Latencia Pz auditivo	347,61 (31,47)	348,92 (24,92)	0,208	NS	NS
Valores P300	<u>grupo TDAH + DA</u>	<u>grupo TDAH/no DA</u>	Z_{115}	p	
	\bar{x} (σ)	\bar{x} (σ)			

Latencia Fz auditivo	349,20 (33,91)	355,41 (25,84)	-0,981	NS
Amplitud Fz auditivo	8,52 (4,37)	8,94 (4,93)	-0,287	NS
Amplitud Cz auditivo	9,54 (4,62)	11,29 (5,74)	-1,701	NS
Amplitud Pz auditivo	11,25 (5,44)	13,23 (6,68)	-1,67	NS
Latencia Fz visual	380,77 (49,97)	380,64 (41,79)	-0,258	NS
Latencia Cz visual	379,58 (42,92)	379,94 (50,47)	-0,294	NS
Latencia Pz visual	379,87 (49,99)	378,18 (42,48)	-0,383	NS
Amplitud Fz visual	7,69 (3,40)	8,22 (3,26)	-1,719	NS
Amplitud Cz visual	9,59 (4,32)	10,77 (4,87)	-1,609	NS
Amplitud Pz visual	11,89 (5,59)	12,63 (6,26)	-0,539	NS

Los resultados de los contrastes no evidenciaron diferencias significativas en valores de latencia o amplitud del P300 entre el grupo TDAH con DA y el grupo TDAH sin DA, ni efecto de la edad covariada.

En una segunda fase de este apartado, la muestra TDAH con Dificultades de Aprendizaje se dividió más específicamente, entre aquellos que presentaban dificultades del aprendizaje del cálculo y las matemáticas (DAM) y los que mostraban dificultades de aprendizaje de la lectura (DAL). Los participantes que mostraban características de un trastorno del aprendizaje no especificado fueron excluidos de los análisis por la variabilidad interna de este grupo. Se repitieron los análisis descriptivos y los contrastes de los valores medios, pero en este caso para los grupos TDAH con DAM (n=30) y TDAH con DAL (n=22). Se comprobó que no existían diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad y distribución por sexos. La tabla 4.33 presenta un resumen de los resultados.

Tabla 4.33 ANOVAs y contrastes no paramétricos de las medias de latencia y amplitud del P300 auditivo y visual para los grupos TDAH con DAM y TDAH con DAL

Valores P300	grupo TDAH + DAM \bar{x} (σ)	grupo TDAH + DAL \bar{x} (σ)	$F_{1,51}$	p	TE (η^2_p)
Latencia Fz auditivo	344,89 (33,50)	351,60 (34,74)	1,021	NS	NS
Latencia Cz auditivo	340,02 (28,08)	349,25 (34,53)	1,326	NS	NS
Valores P300	grupo TDAH + DAM \bar{x} (σ)	grupo TDAH + DAL \bar{x} (σ)	Z_{51}	p	
Latencia Pz auditivo	343,32 (30,47)	349,90 (30,88)	-0,775	NS	
Amplitud Fz auditivo	9,36 (5,28)	7,93 (3,34)	-1,092	NS	
Amplitud Cz auditivo	10,59 (5,64)	8,67 (3,01)	-0,962	NS	
Amplitud Pz auditivo	11,18 (5,23)	11,85 (6,08)	-0,043	NS	

Latencia Fz visual	372,85 (56,84)	390,00 (43,88)	-0,863	NS
Latencia Cz visual	371,37 (58,12)	389,90 (44,05)	-0,78	NS
Latencia Pz visual	372,74 (57,43)	387,42 (44,77)	-0,613	NS
Amplitud Fz visual	7,22 (3,06)	8,66 (3,96)	-1,603	NS
Amplitud Cz visual	9,66 (4,41)	10,31 (4,56)	-0,685	NS
Amplitud Pz visual	11,30 (4,57)	13,79 (6,72)	-1,195	NS

El análisis de los contrastes no mostró significación estadística de las diferencias en los valores del componente P300 entre los participantes TDAH con DAM y los participantes TDAH con DAL. Esto implicaría que la comorbilidad del TDAH con las dificultades específicas del aprendizaje no aporta diferencias en cuanto a la medición del potencial evocado P300, aunque nuevamente cabe resaltar la limitación por pequeño tamaño de los grupos y la dificultad añadida de que la distribución por sexos no sea equiparable.

La tabla 4.34 recoge un resumen de las diferencias esperadas y encontradas en este tercer bloque de resultados.

Tabla 4.34 Resumen de diferencias esperadas y encontradas tras los análisis

Variable (instrumento)	Resultado esperado	Resultado encontrado
Inhibición (BRIEF-P)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Cambio de set (BRIEF-P)	A explorar	Sin diferencias
Control Emocional (BRIEF-P)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Iniciativa (BRIEF-P)	A explorar	Sin diferencias
Memoria de trabajo (BRIEF-P, WISC-IV)	Sin diferencias	Sin diferencias
Planificación y organización (BRIEF-P)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Orden (BRIEF-P)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Control-monitorización (BRIEF-P)	Peor en TDAH-C	Sin diferencias
Velocidad de Procesamiento (WISC-IV)	Peor en TDAH-I	Sin diferencias
Impulsividad (MFFT-20)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Control inhibitorio (CPT-AX)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Atención sostenida (CPT-AX)	Peor en TDAH-C	Peor en TDAH-C
Control de interferencia (Stroop)	Sin diferencias	Sin diferencias
Flexibilidad cognitiva (WCST)	Peor en TDAH-C	Sin diferencias
Latencia componente P300 (test auditivo)	Sin diferencias	Sin diferencias
Amplitud componente P300 (test auditivo)	Sin diferencias	Sin diferencias
Latencia componente P300 (test visual)	Sin diferencias	Sin diferencias
Amplitud componente P300 (test visual)	Sin diferencias	Sin diferencias

De los análisis realizados se pueden extraer algunas conclusiones. En primer lugar, en cuanto a los resultados en la medida ecológica de funcionamiento ejecutivo (la escala BRIEF-P), parece que el grupo TDAH-C mostró dificultades significativamente más acusadas que el grupo TDAH-I en medidas de inhibición, control emocional y orden, mostrando más dificultades en regulación del comportamiento y más problemas en general de funcionamiento ejecutivo según el Compuesto Ejecutivo Global. No se encontraron diferencias entre los grupos en las medidas de dificultad en el cambio de set, iniciativa, memoria de trabajo, planificación y control-monitorización informados por los padres.

En cuanto a los resultados en los tests de laboratorio, el grupo combinado evidenció resultados significativamente peores en las medidas de impulsividad, atención sostenida y mayores dificultades inhibitorias en comparación con el grupo inatento. No se encontraron diferencias en las medidas de laboratorio de memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, control de la interferencia, y flexibilidad cognitiva.

Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la amplitud y latencia del potencial P300 entre los subtipos de TDAH, tal como apuntaba gran parte de la bibliografía revisada.

Con respecto al análisis de las comorbilidades, ni los niños con sintomatología de trastorno negativista ni con dificultades específicas de aprendizaje mostraron diferencias con respecto a los niños con TDAH únicamente. En concreto el resultado con TND no coincide con lo que se esperaba según la revisión realizada, y plantea la dificultad de no poder analizar en mayor profundidad esta cuestión.

6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En la estructura de esta investigación, se ha comenzado revisando la bibliografía más relevante y reciente al respecto del trastorno por déficit de atención e hiperactividad TDAH y sus correlatos. Se ha profundizado en la revisión de los aspectos neurofisiológicos, orientando la cuestión central del proyecto: el componente evocado P300. Además, se ha hecho una revisión no exhaustiva de las manifestaciones neuropsicológicas más habituales en el trastorno.

En este trabajo de tesis doctoral se han presentado datos neuropsicológicos, conductuales y neurofisiológicos de una muestra de 176 niños españoles, de los cuales 136 niños constituyeron el grupo TDAH y 40 constituyeron el grupo con desarrollo típico-no TDAH. Se recogió información de los padres (DSM-IV y BRIEF-P), resultados de tests neuropsicológicos (WISC-IV, MFFT-20, CPT-AX, Stroop, y WCST), y se registró y analizó el componente evocado P300.

Al inicio del Marco Experimental se presentaba un resumen de los objetivos planteados en esta investigación, así como las hipótesis planteadas. La tabla 4.35 presenta un resumen de los objetivos y las hipótesis de partida, así como una breve anotación acerca de la confirmación o rechazo de las hipótesis tras el análisis de los resultados. Se ha presentado una explicación detallada del análisis de resultados, y en este último apartado se hará una última revisión de los resultados encontrados y las conclusiones alcanzadas.

Tabla 4.35 Objetivos e hipótesis del proyecto (resumido del apartado Objetivos e hipótesis)

Objetivos	Hipótesis	Confirmación con los resultados
1. Explorar las diferencias neurofisiológicas (P300) entre el grupo de sujetos con TDAH y el grupo de sujetos con desarrollo típico.	a. <i>El componente P300 tendrá una latencia mayor y una menor amplitud en los sujetos con TDAH en comparación con los sujetos con desarrollo típico o controles.</i>	Confirmada
	b. <i>El componente P300 mostrará mayor latencia y menores valores de amplitud en los niños de menor edad, y a la inversa en los niños mayores.</i>	Parcialmente. Se confirma una tendencia, aunque la significación estadística se circunscribe al grupo TDAH en conjunto y sólo a la latencia en modalidad auditiva.

<p>2. Analizar la relación entre el componente evocado P300 y los indicadores de funcionamiento ejecutivo tanto en medidas de laboratorio como ecológicas.</p>	<p>a. <i>El componente P300 hallará correlación con algunas medidas de funcionamiento ejecutivo, tanto en medidas de laboratorio como en medidas ecológicas.</i></p>	<p>Confirmada</p>
<p>3. Explorar las diferencias a nivel neuropsicológico y neurofisiológico (P300) entre las submuestras divididas por subtipos.</p>	<p>a. <i>Dividida la muestra con sintomatología TDAH en grupos por subtipo, no se espera encontrar un perfil diferencial en el funcionamiento ejecutivo ni en el P300.</i></p>	<p>Confirmada</p>
	<p>b. <i>No se espera encontrar un efecto significativo de las distintas condiciones comórbidas sobre el componente P300. Sí se espera encontrar una reducción de la amplitud del P300 en los sujetos con TND comórbido.</i></p>	<p>No se encontró el efecto esperado en el grupo con TND comórbido.</p>

Nuestro primer bloque de resultados se refería al primer objetivo: explorar las diferencias neurofisiológicas (P300) entre el grupo de sujetos con TDAH y el grupo mDT. La **hipótesis** principal de partida era que encontraríamos valores de latencia del componente P300 significativamente más altos en el grupo TDAH y al mismo tiempo amplitudes significativamente más bajas, en comparación con el grupo mDT. En segundo lugar, esperábamos encontrar un perfil diferente de latencia y amplitud del P300 en los niños divididos por mayor y menor edad, esperándose mayores latencias y menores amplitudes en los niños más pequeños.

Nuestros **resultados** apoyan la primera hipótesis: el grupo TDAH presentó, tanto en la modalidad auditiva como en la visual y en las tres localizaciones de la línea media Fz-Cz-Pz, latencias más elevadas y amplitudes más bajas en comparación con el grupo mDT. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas tras controlar el efecto de las diferencias socioeconómicas entre los grupos. Este primer objetivo es el aspecto con mayor apoyo

empírico de los planteados. La información revisada en el marco teórico evidencia una disminución de la amplitud y un incremento de la latencia de aparición del P300 en los niños con TDAH, en comparación con niños sin TDAH (Banaschewski y Brandeis, 2007; Frank, Seiden y Napolitano, 1994; Satterfield et al., 1990; Satterfield et al., 1994; Smith, Johnstone y Barry, 2003). Estos hallazgos han impulsado a investigadores y clínicos a interesarse por la aplicación del P300 en la valoración de estos niños. Se trata de un resultado claro y ampliamente respaldado, y sin embargo ha de tomarse con cautela: hace años que se viene documentando este perfil neurofisiológico en distintas poblaciones neurológicas (como la demencia tipo Alzheimer, demencia por VIH, Parkinson, parálisis supranuclear progresiva, daño cerebral, narcolepsia, autismo) y psiquiátricas (como trastornos del estado de ánimo, TOC, esquizofrenia y alcoholismo), y tampoco es extensible a todos los individuos con TDAH (Duncan, Barry, et al., 2009; Polich, 1999). La falta de especificidad de este componente lo descarta como posible herramienta diagnóstica, aunque mantiene su potencial valor en el estudio de los correlatos y condiciones comórbidas y su utilidad en el seguimiento de algunas intervenciones farmacológicas (Doehnert et al., 2010; Idiazábal, Palencia y Sangorrín, 2005; Ordaz, Yorbik, et al., 2004; Reyes, Ricardo, et al., 2008).

En segundo lugar se hace referencia a la edad de los participantes. Algunos autores han apuntado a la existencia de una evolución con la edad de los potenciales evocados relacionados a eventos (Crowley et al., 2013; Fjell y Walhovd, 2001; Friedman, 2001; Taylor et al., 1999). Este estudio presenta datos de una muestra entre los 6 y los 12 años de edad, lo que reduce el margen de los cambios documentados por la bibliografía. En base a los datos revisados se planteó la **hipótesis** de que en los niños de menor edad el potencial podría presentar latencias más tardías y amplitudes más bajas en comparación con los niños mayores. Nuestros **resultados** confirman en parte esta hipótesis: si bien ésa es la tendencia observada, sólo en el caso de la latencia del potencial auditivo se alcanza la significación estadística (en Fz, Cz y Pz) en el grupo TDAH. La tendencia fue algo diferente en el grupo de niños con desarrollo típico, en el que los más pequeños mostraron amplitudes más elevadas en la modalidad visual que los niños mayores de la muestra.

La inclusión de bebés en nuestro diseño no se contempló debido a las características propias del paradigma. Se habría podido introducir grupos adicionales de niños menores de 6 años y mayores de 12, para lo cual habría sido necesario incluir instrumentos de valoración neuropsicológica y conductual diferentes, así como variar el protocolo de registro y análisis de los potenciales para conseguir la colaboración de los niños más pequeños. Además, para abordar esta cuestión, algunos autores han propuesto que en estudios de grupos evolutivos no se combinen intervalos mayores de 2 meses en grupos de bebés, 2 años en grupos de edad infantil, y 2-3 años en grupos adolescentes (Picton et al., 2000; Taylor y Baldweg, 2002).

En el segundo bloque de resultados se han analizado las correlaciones entre el P300 y las variables de funcionamiento ejecutivo reseñadas. Al final del bloque, la tabla 4.19 presentaba un resumen de las correlaciones encontradas. Los resultados sobre el potencial auditivo apuntaron a una relación entre mayor latencia del potencial y mayores problemas de impulsividad, escasa atención sostenida, peor memoria de trabajo, pobre control de interferencia y mayores latencias de respuesta. En cuanto a la amplitud del potencial auditivo, se encontró que a menor amplitud del potencial se asociaban mayores problemas de memoria

de trabajo, planificación, metacognición y peor control de la interferencia. Al analizar los resultados del potencial visual, también se encontró que la latencia elevada se asociaba a problemas de escasa atención sostenida y alta impulsividad. Las amplitudes bajas del P300 visual se asociaron a mayor impulsividad y peor control de la interferencia. Y además, aunque sólo en electrodos aislados, la amplitud baja del potencial visual mostró asociación con problemas de memoria de trabajo, peor atención sostenida y menor velocidad de procesamiento.

Estos resultados confirman la **hipótesis** que se planteaba al inicio: el componente P300 hallaría correlación con algunas medidas de funcionamiento ejecutivo, y tanto en medidas de laboratorio como en medidas ecológicas. Ciertamente, los **resultados** muestran una asociación entre la latencia y amplitud del componente P300, tanto en modalidad auditiva como visual, con medidas de funcionamiento ejecutivo y tanto en medidas de laboratorio como en escalas ecológicas. Los resultados encontrados van en la línea de lo descrito en la bibliografía. La latencia del potencial había mostrado estar asociada a la velocidad de procesamiento de la información cognitiva y a procesos inhibitorios (Duncan, 1981; Hansell, 2005; Knott, 2004; Nieuwenhuis, 2003; Polich, 2006; Polich, 2007). En nuestro grupo de participantes con TDAH, la latencia del potencial auditivo se vio asociada a problemas de impulsividad y falta de control de la interferencia (que van en la línea de los procesos inhibitorios de respuesta), y a mayor latencia de respuesta, lo que podría ser un reflejo de la velocidad de procesamiento subyacente. La latencia del potencial visual también confirmaba su relación con los problemas de impulsividad, lo que podría reflejar una pobre inhibición motora como la descrita por Overtoom (2002). Además, en nuestro estudio se han encontrado relaciones entre la latencia del P300 y problemas en la memoria de trabajo y de escasa atención sostenida.

En cuanto a la amplitud baja, nuestros resultados hablan de una asociación con problemas de memoria de trabajo, en la línea de lo descrito por Donchin (Donchin, 1981; Karis, Fabiani, y Donchin, 1984) y además con parámetros de impulsividad, falta de atención y problemas inhibitorios, tal como se ha descrito en trabajos anteriores (Jonkman et al., 1997; Senderecka et al., 2012). Además, en nuestro grupo se encontró también relación entre la amplitud baja del potencial y problemas de planificación y de metacognición global. Según los modelos revisados, puede pensarse que la amplitud del potencial P300 podría ser un correlato de los procesos de actualización de la memoria operativa que subyacen al procesamiento de la información relevante para la tarea.

Al observar la lista de correlaciones encontradas, podría decirse que las variables neurofisiológicas que nos aportaron una información común a todos los puntos de la línea media serían los valores de latencia del potencial auditivo. El motivo de esta variabilidad entre electrodos podría deberse, en primer lugar, a que la distancia fisiológica entre los puntos Fz-Cz-Pz es bastante amplia y posiblemente con tal diseño se han obviado los puntos intermedios que podrían aportar riqueza a la información registrada. Por otro lado, de los esfuerzos de los investigadores por identificar los generadores fisiológicos subyacentes al componente P300 se deduce que existe una red de conexiones inter-estructurales que aportarían una topografía determinada a los componentes cognitivos provocando que el potencial P300 muestre parámetros diferentes en función del punto de registro (Kropotov, 2009).

También se han encontrado evidencias en nuestro estudio de una potente relación entre la amplitud del potencial y diversas medidas del funcionamiento ejecutivo, y parece que la bibliografía revisada aporta más evidencias a favor de esta relación del funcionamiento ejecutivo con la amplitud del componente P300 (Johnstone, Barry y Clarke, 2012).

Por otro lado, sólo la amplitud del potencial ha encontrado correlaciones con medidas ecológicas de funcionamiento ejecutivo. A menudo los tests neuropsicológicos de laboratorio han sido criticados por su baja validez ecológica, y se ha sugerido que podrían estar midiendo no sólo el componente ejecutivo que es objeto de medición, que correspondería al resultado final de la tarea, sino además otras destrezas no ejecutivas que contribuyen al funcionamiento de dicho componente (como el procesamiento espacial, destrezas motoras o perceptivas, etc.) y resultan a menudo obviadas (Barkley y Fischer, 2011; Barkley y Murphy, 2010; Lin et al., 2013; Toplak et al., 2013; Willcutt et al., 2005). De esta cuestión parte la necesidad de incluir instrumentos que aporten una validez más ecológica y complementen la información evaluada. Por otro lado, se ha visto que el P300 en niños y adolescentes varía sus parámetros en función de la modalidad sensorial trabajada, lo que podría estar modulando la significación de nuestras correlaciones, aunque no su dirección (Johnson, 1989). Al parecer, la correlación que encontramos más clara con el aspecto ecológico sería la aportada por la amplitud del potencial auditivo, aunque es difícil saber si el origen de esta diferencia radica en el tipo de instrumento empleado para valorar el funcionamiento ejecutivo, o en la modalidad sensorial empleada para registrar el potencial. En cualquier caso se evidencia que el potencial registrado en diferentes electrodos y con distinta modalidad sensorial aporta información relacionada con el funcionamiento ejecutivo del niño, y que la variación de los sitios y modalidades de registro puede aportar información complementaria a este respecto.

El tercer bloque de análisis se orientaba a explorar el perfil diferencial a nivel neuropsicológico y neurofisiológico entre los subtipos TDAH-C y TDAH-I. La **hipótesis** de partida era, en primer lugar, que se encontraría en el grupo combinado un peor rendimiento en medidas de planificación, organización y orden, atención sostenida, control inhibitorio, mayor rigidez cognitiva y mayores dificultades de control emocional. Nuestros **resultados** apoyan parcialmente la hipótesis: en nuestra muestra el grupo de niños con subtipo diagnóstico combinado presentó, en comparación con el grupo inatento, mayores dificultades ejecutivas y de regulación del comportamiento con más problemas de inhibición y control emocional (BRIEF-P) y más desorden informado por los padres (BRIEF-P). Además el grupo combinado mostró mayores niveles de impulsividad en laboratorio (MFFT-20, CPT) y mayores problemas de atención sostenida (CPT). Estos resultados se encuentran en línea con lo descrito en la bibliografía revisada, que sostiene que el grupo de niños con subtipo combinado de TDAH tendería a mostrar un peor rendimiento en estos dominios neuropsicológicos (Capdevila et al., 2006; Carlson y Mann, 2000; Nigg et al., 2002; Semrud-Clikeman et al., 2010; Willcutt et al., 2012).

No se encontró significación estadística para las diferencias en memoria de trabajo, cambio de set, planificación y velocidad de procesamiento (BRIEF-P y WISC-IV), y sensibilidad a la interferencia (Stroop). Aunque los trabajos de Nigg (2002, 2010) apuntaban a que podríamos

esperar una peor velocidad de procesamiento en el subtipo con predominio de inatención, la ausencia de relevancia estadística de las diferencias en medidas de memoria de trabajo y control de interferencia sí queda reflejada en los trabajos revisados (Capdevila et al., 2005; Chiang et al., 2013; Pasini et al., 2007; Skogli et al., 2013).

Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la flexibilidad cognitiva (WCST). Algunos autores sí habían encontrado un peor rendimiento del grupo combinado en el test de flexibilidad cognitiva WCST, y si bien el trabajo citado de Yáñez et al (2012) comparaba el subtipo combinado frente al subtipo de predominio hiperactivo/impulsivo sin considerar por tanto el subtipo inatento, Capdevila et al (2005) sí describieron una mayor rigidez cognitiva en el subtipo combinado en comparación con el inatento.

Con respecto al componente P300, nuestra **hipótesis** de partida no era clara y se realizó una análisis a partir de la idea que se había sugerido de que no existirían diferencias claras en entre el subtipo de TDAH combinado y el inatento (Brown et al., 2005; Keage et al., 2008; Klorman et al., 2002). Tras analizar los **resultados**, aunque inicialmente se apreciaba una tendencia del grupo combinado a presentar una mayor latencia del potencial, así como una mayor amplitud en modalidad auditiva, en comparación con el grupo TDAH-I, en los análisis no se alcanzó la significación estadística. Tampoco en modalidad visual se encontró un patrón diferencial relevante entre los subtipos combinado e inatento. Al existir una diferente distribución de comorbilidades entre los grupos con mayor presentación de TND en el subtipo combinado y una mayor presencia de dificultades específicas del aprendizaje del cálculo y las matemáticas en el grupo TDAH-inatento, se planteó la necesidad de analizar estas condiciones y su influencia sobre el componente P300. Como **hipótesis** inicial, aunque no se esperaba encontrar diferencias en función de la presencia o ausencia de dificultades del aprendizaje, sí se había planteado en la revisión que la comorbilidad con trastorno negativista desafiante podía implicar una disminución de la amplitud del componente P300 (Banaschewski et al., 2003; Reyes, Ricardo, et al., 2008; Wiersema et al., 2006). Nuestros **resultados** no evidenciaron diferencias en el P300 por la presencia o ausencia de comorbilidad con estas condiciones, aunque habría varias limitaciones que podrían explicar esta cuestión. La primera es el dato que se ha evidenciado en este estudio, de que la variable edad es muy relevante para estudiar el componente P300, puesto que ha mostrado ejercer una influencia relativa sobre algunas variables neuropsicológicas y se ha documentado el factor evolutivo que afecta a todos los componentes neurofisiológicos cognitivos como el P300 y que se ha confirmado en nuestra muestra.

En segundo lugar y al hilo de este dato se encuentra el hecho de que los subgrupos comórbidos quedaban muy reducidos como para extraer conclusiones firmes, por lo que sería necesario plantearse la ampliación con grupos comórbidos más amplios y con mayor rango de edad. Además, se plantea una dificultad obvia, derivada del diagnóstico de las comorbilidades, pues al basarnos en la práctica clínica real y en concreto este dato en informes diagnósticos de otro profesionales no se dispone de las medidas objetivas directas que podrían haber ayudado a detectar la severidad y fiabilidad de los diagnósticos, en cuanto a los informantes, la calidad de los datos, los casos atípicos y las ambigüedades propias del proceso de evaluación clínica. Por lo tanto, al asumir la etiqueta diagnóstica como elemento homogeneizador del grupo comórbido, probablemente se ha sesgado el posterior análisis estadístico.

En síntesis se puede concluir que el resultado más contundente de esta tesis es la confirmación de una idea reflejada en trabajos clásicos: los participantes con TDAH mostraron un P300 con latencias más largas y amplitudes más bajas, al compararlos con los participantes sin el trastorno. Parece que el potencial P300 es un componente sensible a los trastornos atencionales, y se ha demostrado también su relación con determinados indicadores clínicos y de funcionamiento ejecutivo. Se ha resaltado además la precaución de no concluir por esto que sea un instrumento diagnóstico, ya que el componente P300 ha evidenciado modulaciones en su latencia y amplitud también en otros trastornos y no puede considerarse específico del TDAH.

Se ha prestado atención al posible efecto de la edad sugerido por la revisión bibliográfica: en nuestra muestra se encontró una tendencia hacia amplitudes más bajas y latencias más tardías del P300 en los niños más pequeños, aunque los resultados sólo fueron significativos para el grupo TDAH y en el efecto sobre la latencia del potencial auditivo. Quizá la inclusión de otros rangos de edad en el diseño habría evidenciado mayores cambios. Aún así, se evidencia la necesidad de considerar el efecto evolutivo sobre los componentes evocados en la investigación futura.

Del análisis de las correlaciones entre el componente P300 y las variables de funcionamiento ejecutivo, se ha podido extraer una conclusión: este componente ha mostrado una interesante asociación con medidas de impulsividad, memoria de trabajo y atención sostenida entre otros procesos. El análisis detallado nos ha permitido comprobar cómo los diferentes puntos de registro y las distintas modalidades sensoriales empleadas en el paradigma han aportado datos diferentes, lo que conduce a la conclusión de que un paradigma de registro de potenciales evocados cognitivos como el P300 no debe limitarse a estudiar un único electrodo, sino que al estar reflejando procesos con diferente distribución topográfica a lo largo del cuero cabelludo, sería recomendable realizar registros con un mayor número de electrodos, tal como se realiza en los protocolos de estudio de EEG cuantitativo y de análisis de componente principales independientes.

En la búsqueda de perfiles propios de los subtipos TDAH combinado e inatento, se han explorado variables neuropsicológicas y neurofisiológicas. A nivel neuropsicológico el grupo de niños con TDAH combinado presentaba mayor disfunción ejecutiva, con mayores dificultades a nivel de impulsividad, atención sostenida y control emocional, en comparación con el grupo con TDAH inatento. A nivel neurofisiológico, sin embargo, no se ha encontrado evidencia de que exista un perfil diferencial entre el subtipo combinado y el subtipo inatento, idea que se sospechaba tras la revisión teórica inicial. Además, la influencia de la edad o la presencia de comorbilidades relacionadas con la conducta y el aprendizaje tampoco ha mostrado ser relevante en la búsqueda de un perfil concreto de presentación del P300.

Este trabajo adolece de diversas **limitaciones**. Una de las limitaciones más relevantes es la ausencia de datos objetivos procedentes de la escuela. Aunque en la fase de evaluación y diagnóstico siempre se tiene en cuenta a nivel clínico este aspecto, la recogida de datos de los profesores y de rendimiento académico habría aportado mayor firmeza a la valoración de severidad y transituacionalidad de los síntomas. Otra limitación relevante hace referencia al

tamaño muestral: si bien la muestra completa tiene un tamaño adecuado, dada la relevancia del factor evolutivo habría sido deseable contar con grupos de edad más amplios, ya que la división del grupo completo en subgrupos de edad dio lugar a tamaños muestrales reducidos. Otra fuente de sesgos de los datos es el origen de la muestra: el hecho de recoger datos de una muestra incidental en el contexto de un centro de salud privado conduce inevitablemente a contar con pocos datos sobre niños de grupos socioeconómicos desfavorecidos o con estructuras familiares diferentes. Por otro lado sería interesante replicar este trabajo incluyendo grupos con comorbilidades psiquiátricas que podrían tener incidencia sobre los correlatos neurofisiológicos (TOC, depresión, patrones ansiosos...), que en este estudio han quedado excluidas. Además, dado el objetivo del trabajo no ha sido posible indagar más acerca de aspectos como los estilos de disciplina familiares, dinámicas sociales y escolares, así como de las distintas intervenciones psicoeducativas y farmacológicas, que con clara seguridad aportarían mucha información al estudio de los correlatos neurofisiológicos como el componente P300. En última instancia, resaltar las limitaciones derivadas de la propia distribución de los datos: el hecho de trabajar con datos que no presentan distribuciones normales nos ha impedido trabajar con otros métodos estadísticos que habrían resultado interesantes en el análisis y que podrían añadir información valiosa a las conclusiones, como el análisis de regresiones.

Como puntos fuertes del trabajo, cabe destacar la relevancia de incluir variables de distintas dimensiones ejecutivas, y el haber contado con instrumentos de valoración neuropsicológica con un valor ecológico, además de los instrumentos clásicos de laboratorio. Entre las críticas dirigidas a los estudios de metaanálisis sobre el funcionamiento ejecutivo en TDAH se ha señalado que los instrumentos neuropsicológicos empleados podrían estar midiendo no sólo el componente ejecutivo que es objeto de medición, que correspondería al resultado final de la tarea, sino además otras destrezas no ejecutivas que contribuyen al funcionamiento de dicho componente (como el procesamiento espacial, destrezas motoras o perceptivas, etc.) y resultan a menudo obviadas. Además, los tests neuropsicológicos de laboratorio han sido criticados por su baja validez ecológica, aduciendo que estos tests no serían adecuados para medir y explicar la capacidad del sujeto para organizar el comportamiento y planificar un plan de acción dirigido a conseguir metas a largo plazo y en entornos de la vida real. Por tanto, se ha sugerido que estos tests tendrían menor poder predictivo de alteraciones en la vida diaria que otro tipo de medidas. Un trabajo reciente de Toplak y colaboradores revisaba esta cuestión, señalando una baja correlación entre la puntuación en escalas de funcionamiento ejecutivo y el rendimiento en tareas neuropsicológicas de laboratorio. En este trabajo se ha tratado de abordar este aspecto introduciendo la medida del inventario BRIEF (Barkley y Fisher, 2011; Barkley y Murphy, 2010; Lin et al., 2013; Toplak et al., 2013; Willcutt et al., 2005).

Además, a nivel de localización eléctrica se han considerado los tres puntos principales de la línea media (Fz-Cz-Pz), con lo que se cuenta con una información topográfica que resulta de gran relevancia para el análisis de componentes como el P300.

En el proyecto presentado se han encontrado correlatos neuropsicológicos asociados al componente cognitivo P300 en los niños con TDAH en edad escolar. Además, se ha encontrado un componente evolutivo que enlaza la maduración del niño con una evolución en los correlatos neurofisiológicos. En la búsqueda de un perfil neuropsicológico propio de cada subtipo, se ha identificado en nuestro grupo una serie de dominios neuropsicológicos que se encuentran afectados diferentemente entre los subtipos, aunque no se ha encontrado evidencia, tal como apuntaba la revisión de bibliografía, de que una función ejecutiva concreta sea propia únicamente de un subtipo. Tampoco se ha encontrado evidencia de que exista un perfil en el análisis del componente P300 que sea capaz de discriminar a los niños con TDAH por subtipos, conclusión que concuerda con los estudios revisados y con la hipótesis de partida. En conclusión, a la vista de los resultados, el componente P300 ha evidenciado su papel en el estudio del TDAH y sus correlatos, y no se puede concluir que sea una herramienta diagnóstica fiable, dada su escasa especificidad con el trastorno y aún más con el subtipo. Tras la revisión de la bibliografía y nuestros resultados queda patente que la utilidad del componente P300 en la práctica clínica está ligada al efecto de los fármacos, y no tanto a la función diagnóstica. Por otra parte, en este trabajo se ha evidenciado la importancia de emplear, en el estudio de los componentes neurofisiológicos cognitivos, diversas variables y en distintas localizaciones, vista la variabilidad entre sujetos y entre grupos, y no limitarse a un electrodo referente.

Un planteamiento futuro como continuación de estos aspectos debería plantearse a partir de la superación de las limitaciones que hemos encontrado. La inclusión de distintos grupos con diverso modelo de intervención y su seguimiento a largo plazo, controlando el efecto evolutivo, parece el siguiente paso en esta línea. Será necesario profundizar en el estudio de la combinación de otros componentes cognitivos para continuar buscando perfiles que ayuden a identificar grupos más homogéneos dentro de la heterogeneidad propia del grupo TDAH.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Achenbach, T.M. (1991). *Child Behavior Checklist Cross-Information Version*. Burlington, VT: Department of Psychiatry University Vermont.

Aguilar, M. (2013). *Subtipos electrofisiológicos de personas diagnosticadas de Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad: características e implicaciones psicofisiológicas y educativas* (Tesis Doctoral, Universidad de Murcia).

Albayrak, O., Friedel, S., Schimmelmann, B.G., Hinney, A., y Hebebrand, J. (2008). Genetic aspects in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neural Transmission*, 115(2), 305-315. doi: 10.1007/s00702-007-0839-9

Alexander, J.E., Bauer, L.O., Kuperman, S. et al. (1996). Hemispheric differences for P300 amplitude from an auditory oddball task. *International Journal of Psychophysiology*, 21, 189-196.

Alloway, T.P., Gathercole, S.E., y Elliott, J. (2010). Examining the link between working memory behaviour and academic attainment in children with ADHD. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52, 632-636.

Alper, K.R., Chabot, R.J., Kim, A.H., Pritchep, L.S., John, E.R. (1990). Quantitative EEG correlates of crack cocaine dependence. *Psychiatry Research*, 35, 95-106.

Amador, J.A., Forns, M., y Martorell, B. (2001). Sensibilidad y especificidad de la valoración de padres y profesores de los síntomas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Anuario de Psicología*, 32(4), 65-78.

Ambrossini, P.J., Benett, D.S., y Elia, J. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder characteristics: II. Clinical correlates of irritable mood. *Journal of Affective Disorders*, 145, 70-76.

American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR (4th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III (3d ed.)*. Washington: American Psychiatric Assn.

American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R (3rd ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV (4th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (Ed.). (1968). *DSM-II diagnostic and statistical manual of mental disorders (2nd ed.)*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (Ed.). (2013). *DSM-5 diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington D.C.: American Psychiatric Association.

- Andreou, P., Neale, B.M., Chen, W., Christiansen, H., Gabriels, I., Heise, A., Kuntsi, J. (2007). Reaction time performance in ADHD: improvement under fast-incentive condition and familial effects. *Psychological Medicine*, 37(12), 1703-1715.
- Andrés, M.A., Catalá, M.A., y Gómez-Beneyto, M. (1999). Prevalence, comorbidity, risk factors and service utilisation of disruptive behaviour disorders in a community sample of children in Valencia (Spain). *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 34(4), 175-179.
- Angold, A., Costello, E.J., y Erkanli, A. (1999). Comorbidity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(1), 57-87.
- Applegate, B.L. (1997). Validity of the age-of-onset criterion for ADHD. A report from the DSM-IV field trials. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 1211-1221.
- Arnold, L.E. (1996). Sex differences in ADHD: conference summary. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24(5), 555-569.
- Artigas, J. (2003). Comorbilidad en trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 36 Suppl 1, S68-78.
- Aston-Jones, G., y Cohen, J.D. (2005). An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annual Review of Neuroscience*, 28, 403-450.
- Ávila, C. y Parcet, M.A. (2001). Personality and inhibitory deficits in the stop-signal task: The mediation role of Gray's anxiety and impulsivity. *Personality and Individual Differences*, 31, 975-986.
- Azizian, A., y Polich, J. (2007). Evidence for attentional gradient in the serial position memory curve from event-related potentials. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(12), 2071-2081.
- Baddeley, A. (2010). Working memory. *Current Biology*, 20, 136-140.
- Bagwell, C.L., Molina, B.S., Kashdan, T.B., y al., E. (2006). Anxiety and mood disorders in adolescents with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, 14, 178-187.
- Banachewski, T., Becker, K., Scherag, S., Franke, B., y Coghill, D. (2010). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19, 237-257.
- Banachewski, T., y Brandeis, D. (2007). Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us - a child psychiatric perspective. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(5), 415-435.
- Banaschewski, T., Brandeis, D., Heinrich, H., Albrecht, B., Brunner, E., y Rothenberger, A. (2003). Association of ADHD and conduct disorder: brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 356-376.

Banaschewski, T., Brandeis, D., Heinrich, H., Albrecht, B., Brunner, E., y Rothenberger, A. (2004). Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD - evidence from brain electrical activity. *Journal of Neural Transmission*, 111, 841-64.

Banaschewski, T., Neale, B.M., Rothenberger, A., y Roessner, V. (2007). Comorbidity of tic disorders y ADHD: conceptual and methodological considerations. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16 Suppl 1, 5-14.

Bará, S., Vicuña, P., Pineda, D.A., y Henao, G.C. (2003). Perfiles neuropsicológicos y conductuales de niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad de Cali, Colombia. *Revista de Neurología*, 37(7), 608-615.

Barbaresi, W., Katusic, S., Colligan, R., Weaver, A., Pankratz, V., Mrazek, D., y Jacobsen, S. (2004). How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Towards resolution of the controversy: results from a population-based study. *Acta Paediatrica Supplement*, 93(445), 55-59.

Barkley, R.A. (1987). *Defiant children: a clinician's manual for parent training*. New York: Guilford Press.

Barkley, R.A. (1994). Impaired delayed responding: a unified theory of attention deficit hyperactivity disorder. . In D. K. Routh (Ed.), *Disruptive Behaviour Disorders: Essays in Honor of Herbert Quay*. New York: Plenum.

Barkley, R.A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65-94.

Barkley, R.A. (2001). The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review*, 11(1), 1-29.

Barkley, R.A. (2003). Attention deficit/hyperactivity disorder. In E.J. Marsh y R.A. Barkley (Eds.), *Child Psychopathology*.(pp. 75-143). New York: The Guilford Press.

Barkley, R.A. (2006). *Attention-deficit hyperactivity disorder : a handbook for diagnosis and treatment (3rd ed.)*. New York: The Guilford Press.

Barkley, R.A., y Brown, T.E. (2008). Unrecognized attention-deficit/hyperactivity disorder in adults presenting with other psychiatric disorders. *CNS Spectrum*, 13(11), 977-84.

Barkley, R.A., Dupaul, G.J., y McMurray, M.B. (1990a). Attention deficit disorder with and without hyperactivity: Clinical response to three dose levels of methylphenidate. *Pediatrics*, 87, 519-531.

Barkley, R.A., DuPaul, G.J., y McMurray, M.B. (1990b). Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58(6), 775-789.

Barkley, R.A., y Fischer, M. (2011). Predicting impairment in major life activities and occupational functioning in hyperactive children as adults: self-reported executive function (EF) deficits vs. EF tests. *Developmental Neuropsychology*, 36, 137-161.

Barkley, R.A., Fischer, M., Smallish, L., y Fletcher, K. (2004). Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(2), 195-211.

Barkley, R.A., Grodzinsky, G., y DuPaul, G.J. (1992). Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: a review and research report. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 20(2), 163-188.

Barkley, R.A., y Murphy, K.R. (2012). The nature of executive function (EF) deficits in daily life activities in adults with ADHD and their relationship to performance on EF tests. *Journal of Psychopathology and Behavior*, 33, 137-158.

Barkley, R.A., Smith, K.M., Fischer, M., y Navia, B. (2006). An examination of the behavioral and neuropsychological correlates of three ADHD candidate gene polymorphisms (DRD4 7+, DBH TaqI A2, and DAT1 40 bp VNTR) in hyperactive and normal children followed to adulthood. *American Journal of Medical Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics*, 141B(5), 487-498.

Barry, R.J., Clarke, A.R., McCarthy, R., Selikowitz, M., y Brown, C.R. (2009). Event-related potentials in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and excess beta activity in the EEG. *Acta Neuropsychologica*, 7, 249-63.

Barry, R.J., Johnstone, S.J., y Clarke, A.R. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-Related Potentials. *Clinical Neurophysiology*, 114, 171-183.

Baudena, P., Halgren, E., Heit, G., y Clarke, J.M. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex. *Electroencephalographic Clinical Neurophysiology*, 94(4), 251-264.

Bauermeister, J.J., Shrout, P.E., Ramirez, R., Bravo, M., Alegria, M., Martinez-Taboas, A., Canino, G., et al.(2007). ADHD correlates, comorbidity, and impairment in community and treated samples of children and adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35(6), 883-898.

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

Benjumea, P., y Mojarro, M.D. (1993). Utilidad de la entrevista PACS para el estudio epidemiológico de los trastornos hiperkinéticos. *Anales de Psiquiatría*, 9, 44-56.

Berquin, P.C., Giedd, J.N., Jacobsen, L.K., Hamburger, S.D., Krain, A.L., Rapoport, J.L., y Castellanos, F.X. (1998). Cerebellum in attention-deficit hyperactivity disorder: a morphometric MRI study. *Neurology*, 50(4), 1087-1093.

Betancourt, Y.M., Jiménez, J.C., Jiménez, C.S. (2006). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastornos del sueño. *Revista de Neurología*, 42 (S2), S37-S51.

Biederman, J., Ball, S.W., Monuteaux, M.C., Mick, E., Spencer, T.J., McCreary, M., Faraone, S.V. (2008). New insights into the comorbidity between ADHD and major depression in adolescent

and young adult females. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(4), 426-434.

Biederman, J., Faraone, S., Milberger, S., Curtis, S., Chen, L., Marrs, A., Spencer, T. (1996). Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(3), 343-351.

Biederman, J., y Faraone, S.V. (2004). The Massachusetts General Hospital studies of gender influences on attention-deficit/hyperactivity disorder in youth and relatives. *Psychiatric Clinics of North America*, 27(2), 225-232.

Biederman, J., y Faraone, S.V. (2005). *Attention-deficit hyperactivity disorder*. *Lancet*, 366(9481), 237-248.

Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Benjamin, J., Krifcher, B., Moore, C., et al. (1992). Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples. *Archives of General Psychiatry*, 49(9), 728-738.

Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K.A., Doyle, A. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150(12), 1792-1798.

Biederman, J., Milberger, S., Faraone, S.V., Kiely, K., Guite, J., Mick, E., Reed, E. (1995). Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Archives of General Psychiatry*, 52(6), 464-470.

Biederman, J., Monuteaux, M.C., Doyle, A.E., Seidman, L.J., Wilens, T.E., Ferrero, F., Faraone, S.V., et al. (2004). Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(5), 757-766.

Biederman, J., Monuteaux, M.C., Mick, E. et al. (2006). Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychological Medicine*, 36,167-179.

Biederman, J., Newcorn, J., y Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *American Journal of Psychiatry*, 148(5), 564-577.

Biederman, J., Petty, C.R., Day, H., Goldin, R.L., Spencer, T., Faraone, S.V., Surman, C.B., y Wozniak, J. (2012). Severity of the Aggression/Anxiety-Depression/Attention (A-A-A) CBCL Profile Discriminates between Different Levels of Deficits in Emotional Regulation in Youth with ADHD. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 33(3), 236-243.

- Biederman, J., Petty, C.R., Doyle, A.E., Spencer, T., Henderson, C.S., Marion, B., Faraone, S.V. (2008). Stability of executive function deficits in girls with ADHD: a prospective longitudinal follow-up study into adolescence. *Developmental Neuropsychology*, 33(1), 44-61.
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Milberger, S., Spencer, T.J., y Faraone, S.V. (1995). Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1652-1658.
- Birbaumer, N., Elbert, T., Canavan, A.G.M., y Rockstroh, B. (1990). Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiological Reviews*, 70, 1-41.
- Bonati, M., y Clavenna, A. (2005). The epidemiology of psychotropic drug use in children and adolescents. *International Review of Psychiatry*, 17(3), 181-188.
- Bonde, E. (2000). Comorbidity and subgroups in childhood autism. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 9(1), 7-10.
- Boonstra, A.M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., y Buitelaar, J.K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 35(8), 1097-1108.
- Booth, J.E., Carlson, C.L., y Tucker, D.M. (2007). Performance on a neurocognitive measure of alerting differentiates ADHD combined and inattentive subtypes: A preliminary report. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 423-432.
- Bouret, S., y Sara, S.J. (2004). Reward expectation, orientation of attention and locus coeruleus–medial frontal cortex interplay during learning. *European Journal of Neuroscience*, 20, 791-802.
- Bourneville, E. (1897). *Le traitement medico-pedagogique des differentes formes de l'idiotie*. Paris: Alcan.
- Bramham, J., Ambery, F., Young, S., Morris, R., Russell, A., Xenitidis, K., et al. (2009). Executive functioning differences between adults with attention deficit hyperactivity disorder and autistic spectrum disorder in initiation, planning, and strategy formation. *Autism*, 13, 245-264.
- Brocke, B. (2004). The multilevel approach in sensation seeking: Potentials and findings of a four-level research program. En R.M. Stelmack (Ed.), *On the psychobiology of personality* (pp.267-293). Amsterdam: Elsevier.
- Brookes, K., Xu, X., Chen, W., Zhou, K., Neale, B., Lowe, N., Asherson, P., et al. (2006). The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes. *Molecular Psychiatry*, 11(10), 934-953.
- Brown, C.R., Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., Selikowitz, M., y Magee, C. (2005). Event related potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder of the predominantly inattentive type: an investigation of EEG-defined subtypes. *International Journal of Psychophysiology*, 58, 94-107.

- Brown, C., y Hagoort, P. (2000). *On the electrophysiology of language comprehension: Implications for the human language system*. En M. W. Crocker, M. Pickering y C. Clifton (Eds.), *Architectures and Mechanisms for Language Processing* (pp.213-237). Cambridge: Cambridge University Press.
- Brown, T.E. (2008). ADD/ADHD and Impaired Executive Function in Clinical Practice. *Current Psychiatry Reports*, 10(5), 407-411.
- Brown, T.E., Reichel, P.C., y Quinlan, D.M. (2009). Executive function impairments in high IQ adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 13(2), 161-167.
- Brumaghim, J.T., Klorman, R. (1998). Methylphenidate's effects on paired-associate learning and event-related potentials of young adults. *Psychophysiology*, 35, 73-85.
- Buela-Casal, G., Carretero, H., De los Santos, M. y Bermúdez, M.P. (2003). Psychometric properties of a Spanish adaptation of the Matching Familiar Figures Test (MFFT-20). *European Journal of Psychological Assessment*, 19, 151-159.
- Buela-Casal, G., De Los Santos, M. y Carretero, H. (2001). Análisis del constructo reflexividad-impulsividad: del Matching familiar figures test (MFFT) al MFFT-20. *Análisis y Modificación de Conducta*, 27, 29-70.
- Burgess, G.C., Depue, B.E., Ruzic, L., Willcutt, E.G., Du, Y.P., y Banich, M.T. (2010). Attentional control activation relates to working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 67, 632-640.
- Busby, K., Firestone, P., y Pivik, R.T. (1981). Sleep patterns in hyperkinetic and normal children. *Sleep*, 4(4), 366-383.
- Busby, K., y Pivik, R.T. (1985). Auditory arousal thresholds during sleep in hyperkinetic children. *Sleep*, 8(4), 332-341.
- Bush, G., Frazier, J.A., Rauch, S.L., Seidman, L.J., Whalen, P.J., Jenike, M.A., 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., Luu, P., y Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Science*, 4(6), 215-222.
- Cairns, E. y Cammock, T. (1978). Development of a more reliable version of the Matching Familiar Figures Test. *Developmental Psychology*, 14, 555-560.
- Cantrill, J.L. (2003). Inhibition, working memory and time sense in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Dissertation Abstracts Internacional Section B: The sciences and Engineering*, 63, 7B.
- Cantwell, D.P. (1996). Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(8), 978-987.

- Capdevilla, C., Artigas, J., y Obiols, 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(2), 217-134.
- Capdevila, C., Artigas, J., Ramírez, A., López, M., Real, J., y Obiols, J. (2005). Fenotipo neuropsicológico del trastorno de déficit atencional/ hiperactividad: ¿existen diferencias entre los subtipos? *Revista de Neurología*, 40(1), 17-23.
- Capilla, A., Fernández, S., Campo, P., Maestu, F., Fernandez, A., Mulas, F., y Ortiz, T. (2004). La magnetoencefalografía en los trastornos cognitivos del lóbulo frontal. *Revista de Neurología*, 39(2), 183-188.
- Capilla, A., Etchepareborda, M.C., Fernández, S., Mulas, F., Campo, P., Maestu, F., Ortiz, T. (2004). Sustrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: resultados preliminares. *Revista de Neurología*, 38 Suppl 1, S145-148.
- Cardó, E., Servera, M., y Llobera, J. (2007). Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población normal de la isla de Mallorca. *Revista de Neurología*, 44(1), 10-14.
- Carmona, S., Vilarroya, O., Bielsa, A., Tremols, V., Soliva, J.C., Rovira, M., Bulbena, A. (2005). Global and regional gray matter reductions in ADHD: a voxel-based morphometric study. *Neuroscience Letters*, 389(2), 88-93.
- Carretié, L., Hinojosa, J., y Mercado, F. (2003). Cerebral patterns of attentional habituation to emotional visual stimuli. *Psychophysiology*, 40(3), 381-388.
- Casey, B.J., Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Schubert, A.B., Rapoport, J.L., et al. (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.
- Castañeda, C., Lorenzo, G., Caro, E., Galán, J.M., Sáez, J., Quintana, P., y Paradinas, F. (2003). Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 37(10), 904-908.
- Castellanos, F.X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics (Philadelphia)*, 36(7), 381-393.
- Castellanos, F.X., y Tannock, R. (2002) Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search forendophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 617-628.
- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., Hamburger, S.D., Vaituzis, A.C., Dickstein, D.P., Rapoport, J.L. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53(7), 607-616.
- Castellanos, F.X., Lee, P.P., Sharp, W., Jeffries, N.O., Greenstein, D.K., Clasen, L.S., Rapoport, J.L. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents

with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of American Medical Association*, 288(14), 1740-1748.

Chabot, R.J., y Serfontein, G. (1996). Quantitative Electroencephalographic Profiles of children with Attention Deficit Disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 951-963.

Chhabildas, N., Pennington, B.F., y Willcutt, E.G. (2001). A comparison of the neuropsychological profiles of the DSM-IV subtypes of ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(6), 529-540.

Chiang, H.L., Huang, L.W., Gau, S.S., y Shang, C.Y. (2013). Associations of symptoms and subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder with visuospatial planning ability in youth. *Research in Developmental Disabilities*, 34(9), 2986-95.

Chiappa, K.H. (1997). *Evoked potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press.

Christiansen, H., Chen, W., Oades, Asherson, P., Taylor, E., Lasky-Su et al (2008). Co-transmission of conduct problems with attention-deficit/hyperactivity disorder: familial evidence for a distinct disorder. *Journal of Neural Transmission*, 8, 122-131.

Chronis-Tuscano, A., Molina, B.G., Pelham, W.E., Applegate, B., Dahlke, A., Overmeyer, M, et al (2010). Very early predictors of adolescent depression and suicide attempts in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 67, 1044-51.

Clark, D.B., Cornelius, J., Wood, D.S., y Vanyukov, M. (2004). Psychopathology risk transmission in children of parents with substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 161(4), 685-691.

Clark, T., Feehan, C., Tinline, C., y Vostanis, P. (1999). Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 8(1), 50-55.

Clarke, A.R., Barry, R.J., McCarthy, R., y Selikowitz, M. (2002). EEG differences between good and poor responders to methylphenidate and dexamphetamine in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 113, 194-205.

Clayton, E.C., Rajkowski, J., Cohen, J.D., y Aston-Jones, G. (2004). Phasic activation of monkey locus coeruleus neurons by simple decisions in a forced choice task. *Journal of Neuroscience*, 24, 9914-9920.

Clements, S.D. (1966). *Minimal brain dysfunction in children; terminology and identification, phase one of three-phase project*. Washington.

Clements, S.D., y Peters, J.E. (1962). Minimal brain dysfunctions in the school-age child. Diagnosis and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 6, 185-197.

Clouston, T.S. (1899). Stages of over-excitability, hypersensitiveness, and mental explosiveness in children and treatment by the bromides. *Scottish Medical and Surgical Journal*, IV, 481-490.

Clouston, T.S. (1892). *Clinical Lectures on Mental Diseases*. (Third edition. ed.). London: J. y A. Churchill.

- Codispoti, M., Ferrari, V., y Bradley, M. (2007). Repetition and event-related potentials: Distinguishing early and late processes in affective picture perception. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(4), 577-586.
- Coghill, D.R., Seth, S., y Matthews, K. (2013). A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: advancing beyond the three-pathway models. *Psychological Medicine*, 31, 1-13.
- Cohen, N.J., Barwick, M.A., Horodezky, N.B., Vallance, D.D., y Im, N. (1998). Language, achievement, and cognitive processing in psychiatrically disturbed children with previously identified and unsuspected language impairments. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39(6), 865-877.
- Cohen, J., y Polich, J. (1997). On the number of trials needed for P300. *International Journal of Psychophysiology*, 25, 249-255.
- Cohen, N.J., Vallance, D.D., Barwick, M., Im, N., Menna, R., Horodezky, N.B., y Isaacson, L. (2000). The interface between ADHD and language impairment: an examination of language, achievement, and cognitive processing. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(3), 353-362.
- Coles, M.G.H., y Rugg, M.D. (1995). *Event-related brain potentials: an introduction*. En: M.D. Rugg y M.G.H. Coles (Eds.). *Electrophysiology of mind* (pp. 1-26). New York: Oxford University Press.
- Colomer, C. (2013). *Factores familiares y neuropsicológicos: implicaciones en los problemas de conducta y sociales de niños con TDAH* (Tesis Doctoral, Universidad de Valencia, Valencia, España).
- Colomer, C., Miranda, A., Herdoiza, P., y Presentación, M.J. (2012). Funciones ejecutivas y características estresantes de niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad: influencia en los resultados durante la adolescencia. *Revista de Neurología*, 54(S1), 117-26.
- Comings, D.E. (1993). Serotonin and the biochemical genetics of alcoholism: lessons from studies of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and Tourette syndrome. *Alcohol and Alcoholism Supplement*, 2, 237-241.
- Comings, D.E., y Comings, B.G. (1985). Tourette syndrome: clinical and psychological aspects of 250 cases. *American Journal of Human Genetics*, 37(3), 435-450.
- Comings, D.E., y Comings, B.G. (1990). A controlled family history study of Tourette's syndrome, I: Attention-deficit hyperactivity disorder and learning disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 51(7), 275-280.
- Comings, D.E., Muhleman, D., Dietz, G., Dino, M., LeGro, R., y Gade, R. (1993). Association between Tourette's syndrome and homozygosity at the dopamine D3 receptor gene. *Lancet*, 341(8849), 906.

- Conners, C.K., y Wells, K.C. (1986). *Hyperkinetic children: a neuropsychosocial approach*. Beverly Hills: Sage.
- Connor, D.F., y Ford, J.D. (2012). Comorbid symptom severity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(5), 711-717.
- Coons, H.W., Peloquin, N.J., Klorman, R., Bauer, L.O., Ryan, R.M., Perlmutter, R.A., et al. (1981). Effects of methylphenidate on young adults' vigilance and event-related potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 51, 373-87.
- Corbett, B.A., Constantine, L.J., Hendren, R., Rocke, D., y Ozonoff, S. (2009). Examining executive functioning in children with autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder and typical development. *Psychiatry Research*, 166, 210-222.
- Cornelio, J.O., Borbolla, M.E., y Gallegos, A. (2011). Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 52 Suppl 1, S97-101.
- Corral, S., Arribas, D., Santamaría, P., Sueiro, M.J. y Pereña, J. (2005). *Escala de inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV)*. Adaptación Española. Departamento I+D, TEA Ediciones S.A.
- Cortese, S., Konofal, E., Yateman, N., Mouren, M.C., y Lecendreux, M. (2006). Sleep and alertness in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of the literature. *Sleep*, 29(4), 504-511.
- Courchesne, E. (1978). Neurophysiological correlates of cognitive development: Changes in long-latency event-related potentials from childhood to adulthood. *EEG and Clinical Neurophysiology*, 45, 468-482.
- Courchesne, E., Courchesne, R.Y., y Hillyard, S.A. (1978). The effect of stimulus deviation on P3 waves to easily recognized stimuli. *Neuropsychology*, 16, 189-199.
- Courchesne, E., Ganz, L., y Norcia, A.M. (1981). Event-related brain potentials to human faces in infants. *Child Development*, 52, 804-811.
- Cowan, N. (2011). The focus of attention as observed in visual working memory tasks: Making sense of competing claims. *Neuropsychologia*, 49, 1401-1406.
- Criado, J.J., y Romo, C. (2003). Variabilidad y tendencias en el consumo de metilfenidato en España. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 37(9), 806-810.
- Crowley, M.J., Wu, J., Hommer, R.E., South, M., Molfese, P.J., Fearon, R.M., y Mayes, L.C. (2013). A developmental study of the feedback-related negativity from 10-17 years: age and sex effects for reward versus non-reward. *Developmental Neuropsychology*, 38(8), 595-612.
- Curran, T., y Cleary, A.M. (2003). Using ERPs to dissociate recollection from familiarity in picture recognition. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 15, 191-205.

- Daffner, K.R., Scinto, L.F., Weitzman, A.M., Faust, R., Rentz, D.M., Budson, A.E., y Holcomb, P.J. (2003). Frontal and parietal components of a cerebral network mediating voluntary attention to novel events. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 15(2), 294-313.
- Davies, S., Heyman, I., y Goodman, R. (2003). A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(5), 292-295.
- Davis, D.D., Hutchison, W.D., Lozano, A.M., Tasker, R.R., y Dostrovsky, J.O. (2000). Human anterior cingulate cortex neurons modulated by attention demanding tasks. *Journal of Neurophysiology*, 83(3), 575-7.
- Davis, S.M., Katusic, S.K., Barbaresi, W.J., Killian, J., Weaver, A.L., Ottman, R., y Wirrell, E.C. (2010). Epilepsy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric Neurology*, 42(5), 325-330.
- De Geus, F., Denys, D.A., Sitskoorn, M.M., y Westenberg, H.G. (2007). Attention and cognition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61(1), 45-53.
- De Haan, M., Johnson, M.H., y Halit, H. (2007). Visual attention and recognition memory in infancy. En M. de Haan (Ed.), *Infant EEG and Event-Related Potentials* (pp.101-143). New York: Taylor & Francis-Psychology Press.
- Del' Homme, M., Kim, T.S., Loo, S.K., Yang, M.H., y Smalley, S.L. (2007). Familial association and frequency of learning disabilities in ADHD sibling pair families. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35, 55-62.
- De Pascalis, V. (2004). On the psychophysiology of extraversion. En R.M. Stelmack (Ed.) *On the psychobiology of personality* (pp.297-329). Amsterdam: Elsevier.
- De Pauw, S.S.W., y Mervielde, I. (2011). The role of temperament and personality in problem behaviors of children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39, 277-91.
- Delgado, I.D., Palencia, M.L., Mogollón, C., y Etchepareborda, M.C. (2014). Cociente theta/beta (NEBA) en el diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de neurología*, 58 (S1), 57-63.
- Delis, D.C., Kaplan, E., y Kramer, J.H. (2001). *The Delis-Kaplan executive function system: Technical manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Desmedt, J.E. (1980). P300 in serial tasks: an essential post-decision closure mechanism. *Progress in Brain Research*, 54, 682-6.
- Dickstein, S.G., Bannon, K., Castellanos, F.X., y Milham, M.P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(10), 1051-1062.
- Dinn, W.M., Robbins, N.C., y Harris, C.L. (2001). Adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Neuropsychological correlates and clinical presentation. *Brain and Cognition*, 46, 114-121.

Doehner, M., Brandeis, D., Imhof, K., Drechsler, R., y Steinhausen, H.C. (2010). Mapping attention- deficit/ hyperactivity disorder from childhood to adolescence -No neurophysiologic evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition. *Biological Psychiatry*, 67, 608-16.

Donchin, E. (1981). Surprise ! Surprise ? *Psychophysiology*, 18, 493-513.

Donchin, E., y Coles, M.G.H. (1998). Context updating and the P300. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 21, 149-54.

Donchin, E., Ritter, W., y McCallum, C. (1978). *Cognitive psychophysiology: The endogenous components of the ERP*. En E. Callaway, P. Tueting y S. H. Koslow, Brain Event-related Potentials in Man (pp. 349-411). New York: Academic.

Donchin, E., Karis, D., Bashore, T.R., Coles, M.G.H., y Gratton, G. (1986). *Cognitive psychophysiology and human information processing*. En M.G.H. Coles, E. Donchin, y S.W. Porges (Eds.), *Psychophysiology: Systems, processes, and applications* (pp. 244-267). New York: Guilford Press.

Douglas, V. (1985). The response of ADHD children to reinforcement: Theoretical and clinical implications. In L. N. Bloomingdale (Ed.), *Attention Deficit Disorder: Identification, course and rationale*. (pp. 49-66). Nueva York: Spectrum.

Douglas, V.L. (1989). Can Skinnerian therapy explain attention deficit disorder? A reply to Barkley. In Swanson (Ed.), *Attention deficit disorder: Current concepts and emerging trends in attentional and behavioural disorders of childhood*. (pp. 235-354). Oxford, England.: Pergamon Press.

Douglas, V.L. (1972). Stop, look and listen: The problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Canadian Journal of Behavioral Science*, 4, 159-182.

Doyle, A.E. (2006). Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67 Suppl 8, 21-26.

Du, J., Li, J., Wang, Y., Jiang, Q., Livesley, W., Jang, K.L., et al. (2006). Event-related potentials in adolescents with combined ADHD and CD disorder: a single stimulus paradigm. *Brain and Cognition*, 60, 70-5.

Dubois, B., Levy, R., Verin, M., Teixeira, C., Agid, Y. y Pillon, B. (1995). Experimental approach to prefrontal functions in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 41-60.

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

Duncan, C.C., Barry, R.J., Connolly, J.F., Fischer, C., Michie, P.T., Näätänen, R., Polich, J., Reinvang, I., y Van Petten, C. (2009). Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clinical Neurophysiology*, 120(11), 1883-1908.

DuPaul, G.J., Schachar, R.S., Weyandt, L.L., Tripp, G., Kiesner, J., Ota, K., y Stanish, H. (2001). Self-report of ADHD symptoms in university students: cross-gender and cross-national prevalence. *Journal of Learning Disabilities*, 34(4), 370-379.

Durot, H. (1913). *Les arriérés scolaires*. Paper presented at the Conférences médico-pédagogiques., Paris.

Durston, S. (2003). A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review*, 9(3), 184-195. doi: 10.1002/mrdd.10079

Durston, S., Hulshoff Pol, H.E., Schnack, H.G., Buitelaar, J.K., Steenhuis, M.P., Minderaa, R.B., van Engeland, H. (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(3), 332-340.

Durston, S., Tottenham, N.T., Thomas, K.M., Davidson, M.C., Eigsti, I.M., Yang, Y., et al. (2003). Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biological Psychiatry*, 53, 871-8.

Ebaugh, F.G. (1923). Neuropsychiatric sequel of acute epidemic encephalitis in children. *American Journal of Diseases of Children*, 25, 89-97.

Eggermont, J.J., y Ponton, C.W. (2002). The neurophysiology of auditory perception: From single units to evoked potentials. *Audiology and Neuro-Otology*, 7 (2), 71-99.

Eiraldi, R.B., Power, T.J., y Nezu, C.M. (1997). Patterns of comorbidity associated with subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder among 6- to 12-year-old children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(4), 503-514.

Epstein, M.A., Shaywitz, S.E., Shaywitz, B.A., y Woolston, J.L. (1991). The boundaries of attention deficit disorder. *Journal of Learning Disabilities*, 24(2), 78-86.

Ernst, M., Kimes, A.S., London, E.D., Matochik, J.A., Eldreth, D., Tata, S., Bolla, K. (2003). Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1061-1070.

Escera, C. (1996). El sistema atencional humano en audición: estudio con potenciales evocados. *Cognitiva*, 8, 169-201.

Escera, C., Alho, K., Schroger, E., y Winkler, I. (2000). Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials. *Audiology and Neuro-Otology*, 5, 151-166.

Etchepareborda, M.C., Mulas, F., Capilla, A., Fernández, S., Campo, P., Maestú, F., et al. (2004). Sustrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: resultados preliminares. *Revista de Neurología*, 38(1), 145-148.

Fair, D.A., Bathula, D., Nikolas, M.A., y Nigg, J.T. (2012). Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 109, 6769-6774.

- Faraone, S.V., y Biederman, J. (1997). Do attention deficit hyperactivity disorder and major depression share familial risk factors? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185(9), 533-541.
- Faraone, S.V., y Biederman, J. (1998). Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 44(10), 951-958.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Chen, W.J., Milberger, S., Warburton, R., y Tsuang, M.T. (1995). Genetic heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): gender, psychiatric comorbidity, and maternal ADHD. *Journal of Abnormal Psychology*, 104(2), 334-345.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Mennin, D., Wozniak, J., y Spencer, T. (1997). Attention-deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: a familial subtype? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(10), 1378-1387; discussion 1387-1390.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L.J., Mick, E., y Doyle, A.E. (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry*, 48(1), 9-20.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Weber, W., y Russell, R.L. (1998). Psychiatric, neuropsychological, and psychosocial features of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(2), 185-193.
- Faraone, S.V., Biederman, J., Wozniak, J., Mundy, E., Mennin, D., y O'Donnell, D. (1997). Is comorbidity with ADHD a marker for juvenile-onset mania? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(8), 1046-1055.
- Faraone, S.V., y Doyle, A.E. (2000). Genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder. *Current Psychiatry Reports*, 2(2), 143-146.
- Faraone, S.V., Perlis, R.H., Doyle, A.E., Smoller, J.W., Goralnick, J.J., Holmgren, M.A., y Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1313-1323.
- Faraone, S.V., Sergeant, J., Gillberg, C., y Biederman, J. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*, 2(2), 104-113.
- Faraone, S.V., Spencer, T., y Aleardi, M. (2004). Etiology and pathophysiology of adult attention deficit hyperactivity disorder. *Primary Psychiatry*, 11, 28-40.
- Farré, A., y Narbona, J. (1989). Índice de hipercesia y rendimiento escolar. Validación del cuestionario de Conners en nuestro medio. *Acta Pediátrica Española*, 47, 103-109.
- Fassbender, C., Schweitzer, J.B., Cortes, C.R., et al. (2011). Working memory in attention deficit/hyperactivity disorder is characterized by a lack of specialization of brain function. *PLoS ONE*, 6(11), 1.
- FDA Food and Drug Administration- U.S. (2013). De novo classification request for neuropsychiatric EEG-based assessment aid for adhd (NEBA) system. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K112711.pdf

- Fernandez, A., Quintero, J., Hornero, R., Zuluaga, P., Navas, M., Gomez, C., Ortiz, T., et al. (2009). Complexity analysis of spontaneous brain activity in attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic implications. *Biological Psychiatry*, *65*(7), 571-577.
- Fjell, A.M., y Walhovd, K.B. (2001). P300 and neuropsychological tests as measures of aging: Scalp topography and cognitive changes. *Brain Topography*, *14*, 25-40.
- Fletcher, K.E., Fischer, M., Barkley, R.A., y Smallish, L. (1996). A sequential analysis of the mother-adolescent interactions of ADHD, ADHD/ODD, and normal teenagers during neutral and conflict discussions. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *24*(3), 271-297.
- Flores, J.C. (2009). Características de comorbilidad en los diferentes subtipos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Psicothema*, *21*(4), 592-7.
- Flores, J.C., y Ostrosky, F. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *8* (1), 47-58.
- Foti, D., Hajcak, G., y Dien, J. (2009). Differentiating neural responses to emotional pictures: Evidence from temporal-spatial PCA. *Psychophysiology*, *46*(3), 521-530.
- Frank, Y., Seiden, J.A., y Napolitano, B. (1994). Event-related potentials to an 'oddball' paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Electroencephalography*, *25*, 136-41.
- Franke, B., Faraone, S.V., Asherson, P., Buitelaar, J., Bau, C.H., et al., International Multicentre persistent ADHD Collaboration. (2012). The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Molecular Psychiatry*, *17*(10), 960-87.
- Frazier, T.W., Demaree, H.A., y Youngstrom, E.A. (2004). Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, *18*, 543-555.
- Frick, P.J. (1994). Family dysfunction, the disruptive behavior disorders. A review of recent empirical findings. In T.H. Ollendick y R.J. Prinz (Eds.), *Advances In Clinical Child Psychology* (Vol. 16, pp. 203-227).
- Frick, P.J., y Morris, A.S. (2004). Temperament and developmental pathways to conduct problems. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, *33*,: 54-68.
- Friedman, D. (1991). The endogenous scalp-recorded brain potentials and their relationship to cognitive development. En J.R. Jennings y M.G.H. Coles (Eds.), *Handbook of cognitive psychophysiology: Central and autonomic nervous system approaches* (pp 621-656). Chichester, UK: John Wiley.
- Friedman, D., Cycowicz, Y.M., y Gaeta, H. (2001). The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. *Neuroscience Biobehavioral Review*, *25*, 355-73.

- Fuchs, T., Birbaumer, N., Lutzenberger, W., Gruzelier, J.H., and Kaiser, J. (2003). Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28(1).
- Fussell, J.J., Macias, M.M., y Saylor, C.F. (2005). Social skills and behavior problems in children with disabilities with and without siblings. *Child Psychiatry and Human Development*, 36(2), 227-241.
- Fuster, J.M. (2008). *The prefrontal cortex* (4th ed.). Amsterdam ; Boston: Academic Press/Elsevier.
- Fuster, J.M. (2010). El paradigma reticular de la memoria cortical. *Revista de Neurología*, 50(S3), S3-10.
- Gadow, K. y Sprafkin, J. (1995). *Child Symptom Inventories. The Revised CSI Parent/Teacher Checklist*. Checkmate Plus, LDT. Stony Brook, NY.
- Gallardo, B., Moreno, V., Roca, P., y Pérez, J.L. (2012). Complejidad sintáctica y textual en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 54(S01), 131-S135.
- García, R., Presentación, M.J., Siegenthaler, R., y Miranda, A. (2006). Estado sociométrico de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad subtipo combinado. *Revista de Neurología*, 42 (s2), 13-18.
- García, M.C., López, J., y Blasco, M.M. (2005). El pediatra de atención primaria en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Planteamiento tras un estudio de población. *Revista de Neurología*, 41(2), 75-80.
- García, D.A. y Polaino-Lorente, A. (1997). Breve aproximación histórica al concepto de hiperactividad infantil. In A. Polaino-Lorente (Ed.), *Manual de hiperactividad infantil*. (pp. 15-26). Madrid: Unión Editorial.
- Gaub, M., y Carlson, C.L. (1997). Behavioral characteristics of DSM-IV ADHD subtypes in a school-based population. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(2), 103-111.
- Gaze, C., Kepley, H.O., y Walkup, J.T. (2006). Co-occurring psychiatric disorders in children and adolescents with Tourette syndrome. *Journal of Child Neurology*, 21(8), 657-664.
- Geisler, M.W., y Polich, J. (1994). P300 habituation from visual stimuli? *Physiology & Behavior*, 56, 511-6.
- Geller, B., Bolhofner, K., Crane, J.L., Williams, M., DelBello, M.P., y Gundersen, K. (2000). Psychosocial functioning in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(12), 1543-1548.
- Geller, D.A., Biederman, J., Faraone, S., Agranat, A., Craddock, K., Hagermoser, L., Coffey, B.J., et al. (2001). Developmental aspects of obsessive compulsive disorder: findings in children, adolescents, and adults. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189(7), 471-477.

- Gentschel, D.A., y McLaughlin, T.F. (2000). Attention deficit hyperactivity disorder as a social disability: Characteristics and suggested methods for treatment. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 12, 333-348.
- Gerring, J.P., Brady, K.D., Chen, A., Vasa, R., Grados, M., Bandeen-Roche, K.J., Denckla, M.B., et al. (1998). Premorbid prevalence of ADHD and development of secondary ADHD after closed head injury. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(6), 647-654.
- Geurts, H.M., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., y Sergeant, J.A. (2005). ADHD subtypes: Do they differ in their executive functioning profile? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2, 457-77.
- Ghilardi, M.F., Marx, M.S., y Glover, A. (1987). Primary and cognitive evoked potentials are differently affected by dopaminergic deficiency in the monkey. En: C. Barber, y T. Blum, eds. *Evoked potential III. The third international evoked potentials symposium*. Boston: Butterworths, (p. 413-9).
- Giedd, J.N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 77-85.
- Gioia, G., Isquith, P., Guy, S., y Kenworthy, L. (2000). *The Behavior Rating Inventory of Executive Function*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Gironell, A., Crusat, M., Rigau, E., García-Norrell, C., Velo, E., García-Sánchez, C., y Kulisevsky, J. (en prensa, 2003). Validación de la traducción a los idiomas catalán y castellano del potencial evocado cognitivo N400. *Neurología*.
- Gittelman, R., Mannuzza, S., Shenker, R., y Bonagura, N. (1985). Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Archives of General Psychiatry*, 42(10), 937-947.
- Glover, A., Ghilardi, M.F., Bodis-Wollner, I., y Onofri, M. (1988). Alterations in event-related potentials (ERPs) of MPTP-treated monkeys. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 71, 461-8.
- Golden, C.J. (1994). *Stroop. Test de Colores y Palabras*. Madrid: TEA.
- Goldstein, K. (1936). The modifications of behavior consequent to cerebral lesions. *Psychiatric Quarterly*, 10, 586-610.
- Goldstein, K. (1942). *Aftereffects of brain injuries in war: Their evaluation and treatment*. New York: Grune y Stratton.
- Goldstein, K., y Scheerer, M. (1941). Abstract and concrete behavior. *Psychological Monographs*, 53, 110-130.
- Gómez, C., Escera, C., Cilveti, R., Díaz, R., y Portavella, M. (1992). Localización neuro eléctrica de procesos cognitivos. *Anuario de Psicología*, 54, 77-96.

Gómez, R., Harvey, J., Quick, C., Scharer, I., y Harris, G. (1999). DSM-IV AD/HD: confirmatory factor models, prevalence, and gender and age differences based on parent and teacher ratings of Australian primary school children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(2), 265-274.

Gómez, R., y Sanson, A.V. (1994). Mother-child interactions and noncompliance in hyperactive boys with and without conduct problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(3), 477-490.

Greimel, E., Wanderer, S., Rothenberger, A., Herpertz-Dahlmann, B., Konrad, K., y Roessner, V. (2011). Attentional performance in children and adolescents with tic disorder and co-occurring attention-deficit/hyperactivity disorder: new insights from a 2 x 2 factorial design study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(6), 819-828.

Groom, M.J., Scerif, G., Liddle, P.F., Batty, M.J., Liddle, E.B., Roberts, K.L., et al. (2010). Effects of motivation and medication on electrophysiological markers of response inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 67, 624-31.

Gropper, R.J., y Tannock, R. (2009). A pilot study of working memory and academic achievement in college students with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12, 574-581.

Guardiola, A., Fuchs, F.D., y Rotta, N.T. (2000). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorders in students. Comparison between DSM-IV and neuropsychological criteria. *Archivos de Neuropsiquiatria*, 58(2B), 401-407.

Guo, C., Duan, L., Li, W., y Paller, K.A. (2006). Distinguishing source memory and item memory: Brain potentials at encoding and retrieval. *Brain Research*, 1118, 142-154.

Gurrera, R.J., O'Donnell, B.F., Nestor, P.G., Gainski, J., y McCarley, R.W. (2001). The P3 auditory event-related brain potential indexes major personality traits. *Biological Psychiatry*, 49, 922-929.

Gustafsson, P., Thernlund, G., Ryding, E., Rosen, I., y Cederblad, M. (2000). Associations between cerebral blood-flow measured by single photon emission computed tomography (SPECT), electro-encephalogram (EEG), behaviour symptoms, cognition and neurological soft signs in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Acta Paediatrica*, 89(7), 830-835.

Haines, D.E. (2005). *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications*. 3rd ed. McGraw-Hill Livingstone.

Hale, T.S., Zaidel, E., McGough, J.J., Phillips, J.M., y McCracken, J.T. (2006). Atypical brain laterality in adults with ADHD during dichotic listening for emotional intonation and words. *Neuropsychologia*, 44(6), 896-904.

Halgren, E. (2008). *Brain states measured as the P3*. En A. Ikeda, y Y. Inoue, Eds. Event-related Potentials in Patients with Epilepsy: from current state to future prospects. Progress in Epileptic Disorders, Vol.5. John Libbey Eurotext, United Kingdom.

Halgren, E., Baudena, P., Clarke, J.M., et al. (1995). Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. II. Medial, lateral and posterior temporal lobe. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *94*, 229-50.

Halliday, R., Callaway, E., y Naylor, H. (1983). Visual evoked potential changes induced by methylphenidate in hyperactive children: dose/response effects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *55*, 258-67.

Halperin, J.M., Trampush, J.W., Miller, C.J., Marks, D.J., y Newcorn, J.H. (2008). Neuropsychological outcome in adolescents/young adults with childhood ADHD: Profiles of persisters, remitters and controls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *49*(9), 958-966.

Hamoda, H.M., Guild, D.J., Gumlak, S., Travers, B.H., y Gonzalez-Heydrich, J. (2009). Association between attention-deficit/hyperactivity disorder and epilepsy in pediatric populations. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *9*(12), 1747-1754.

Hansell, N.K., Wright, M.J., Luciano, M., Geffen, L.B., y Martin, N.G. (2005). Genetic covariation between event-related potential (ERP) and behavioral non-ERP measures of working memory, processing speed, and IQ. *Behavior Genetics*, *35*, 695-706.

Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G. y Curtiss, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded*. New York: Psychological Assessment Resources.

Herrero, M.E., Hechtman, L., y Weiss, G. (1994). Antisocial disorders in hyperactive subjects from childhood to adulthood: predictive factors and characterization of subgroups. *American Journal of Orthopsychiatry*, *64*(4), 510-521.

Hervey, A.S., Epstein, J.N., y Curry, J.F. (2004). Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, *18*, 485-503.

Heuyer, G. (1914). *Enfants anormaux et delinquants juveniles*. (Thèse DeMédecin.), Paris. .

Hill, D.E., Yeo, R.A., Campbell, R.A., Hart, B., Vigil, J., y Brooks, W. (2003). Magnetic resonance imaging correlates of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Neuropsychology*, *17*(3), 496-506.

Hill, J. (2002). Biological, psychological and social processes in the conduct disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *43*(1), 133-164.

Hillyard, S.A. (1980) Reading senseless sentences: Brain potentials reflect semantic incongruity. *Science*, *207*(4427), 203-205.

Hinshaw, S.P., Carte, E.T., Fan, C., Jassy, J.S., y Owens, E.B. (2007). Neuropsychological functioning of girls with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder followed prospectively into adolescence: evidence for continuing deficits? *Neuropsychology*, *21*, 263-273.

Hinshaw, S.P., Carte, E.T., Sami, N., Treuting, J.J., y Zupan, B.A. (2002). Preadolescent girls with attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Neuropsychological performance in relation to subtypes and individual classification. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *70*(5), 1099-1111.

- Hod, Y., y Pratt, H. (1986). Comparison of fiber optical and video monitor stimulators in normals and multiple sclerosis. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 64, 411-416.
- Hoffmann, H. (Ed.). (1844). *The Story of Fidgety Philip.*: Virginia Commonwealth University.
- Hohman, L.B. (1922). Post-encephalitic behavior disorder in children *John Hopkins Hospital Bulletin*, 33, 372-375.
- Holmes, A., Nielsen, M., y Green, S. (2008). Effects of anxiety on the processing of fearful and happy faces: An event-related potential study. *Biological Psychology*, 77(2), 159-173.
- Holmes, J., Payton, A., Barrett, J., Harrington, R., McGuffin, P., Owen, M., Thapar, A. (2002). Association of DRD4 in children with ADHD and comorbid conduct problems. *American Journal of Medicine Genetics*, 114(2), 150-153.
- Homack, S., y Riccio, C.A. (2004). A meta-analysis of the sensitivity and specificity of the stroop color and word test with children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 725–743.
- Hood, B.M. (2001). Combined electrophysiological and behavioral measurement in developmental cognitive neuroscience: Some cautionary notes. *Infancy*, 2, 213–217.
- Hoonhorst, I., Serniclaes, W., Collet, G., Colin, C., Markessis, E., Radeau, M., y Deltenre, P. (2009). N1b and Na subcomponents of the N100 long latency auditory evoked potential: Neurophysiological correlates of voicing in french-speaking subjects. *Clinical Neurophysiology*, 120, 897-903.
- Hosenbocus, S., y Chahal, R. (2012). A review of executive function deficits and pharmacological management in children and adolescents. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 21(3), 223-229.
- Houghton, S., Douglas, G., y West, J. (1999). Differential patterns of executive function in children with attention-deficit hyperactivity disorder according to gender and subtype. *Journal of Child Neurology*, 8, 801–805.
- Houston, R.J., Bauer, L.O., y Hesselbrock, V.M. (2003). Depression and familial risk for substance dependence: a P300 study of young women. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 124, 49–62.
- Howard, L., y Polich, J. (1985). P300 latency and memory span development. *Developmental Psychology*, 21, 283-289.
- Hoza, B., Gerdes, C., Hinshaw, S., Arnold, L., Pelham, W.E., Molina, B., et al. (2004). Self-perceptions of competence in children with ADHD and comparison children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 382-91.
- Hoza, B., Pelham, W.E., Milich, R., Pillow, D., y McBride, K. (1993). The self-perceptions and attributions of attention deficit hyperactivity disorder and nonreferred boys. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 21(3), 271-286.

- Huang-Pollock, C.L., y Nigg, J.T. (2003). Searching for the attention deficit in attention deficit hyperactivity disorder: the case of visuospatial orienting. *Clinical Psychology Review*, 23(6), 801-830.
- Hughes, J.R., DeLeo, A.J., y Melyn, M.A. (2000). The Electroencephalogram in Attention Deficit-Hyperactivity Disorder: Emphasis on Epileptiform Discharges. *Epilepsy and Behavior*, 1(4), 271-277.
- Hurtig, T., Ebeling, H., Taanila, A., Miettunen, J., Smalley, S., McGough, J., Moilanen, I., et al.(2007). ADHD and comorbid disorders in relation to family environment and symptom severity. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 16(6), 362-369.
- Hvolby, A., Jorgensen, J., y Bilenberg, N. (2008). Actigraphic and parental reports of sleep difficulties in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 162(4), 323-329.
- Ibáñez, S., Bobes-León, M., Valdés, M., y Marot, M. (2000). P300 en Psiquiatría. Trastornos atencionales en esquizofrenia. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 24(3), 215-229.
- Idiazábal, M.A., Palencia, A., Sangorrín, J., y Espadaler, J.M. (2002). Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 34, 301-5.
- Idiazábal, M.A., Palencia, A., y Sangorrín, J. (2005). Utilidad de los potenciales evocados cognitivos en la valoración de la efectividad del tratamiento con metilfenidato en niños con trastorno de déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 40(S1), 37-42.
- Idiazábal, M.A., y Kosno, M. (2012). Trastorno por déficit de atención/hiperactividad y epilepsia en la infancia. *Revista de Neurología*, 54(Supl.1), S89-S93.
- Idiazábal, M.A., y Aliagas, S. (2009). Sueño en los trastornos del neurodesarrollo. *Revista de Neurología*, 48 Suppl 2, S13-16.
- Idiazábal, M.A., Espadaler, J. M., y Vila, J. (2001). Procesamiento semántico en el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Anuario de Psicología*, 32(4), 47-64.
- Iervolino, A.C., Perroud, N., Fullana, M.A., Guipponi, M., Cherkas, L., Collier, D.A., y Mataix-Cols, D. (2009). Prevalence and heritability of compulsive hoarding: a twin study. *American Journal of Psychiatry*, 166(10), 1156-1161.
- Jaisooraya, T.S., Janardhan Reddy, Y.C., y Srinath, S. (2003). Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? Findings from an Indian study. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 12(6), 290-297.
- Jensen, P.S. (2001). Introduction-ADHD comorbidity and treatment outcomes in the MTA. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 134-136.
- Jensen, P.S., Hinshaw, S.P., Kraemer, H.C., Lenora, N., Newcorn, J.H., Abikoff, H.B., Vitiello, B. (2001). ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 147-158.

Jensen, P.S., Martin, D., y Cantwell, D.P. (1997). Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(8), 1065-1079.

Jensen, P.S., Shervette, R.E., 3rd, Xenakis, S. N., y Richters, J. (1993). Anxiety and depressive disorders in attention deficit disorder with hyperactivity: new findings. *American Journal of Psychiatry*, 150(8), 1203-1209.

Jensen, P.S., Watanabe, H.K., Richters, J.E., Roper, M., Hibbs, E.D., Salzberg, A.D., y Liu, S. (1996). Scales, diagnoses, and child psychopathology: II. Comparing the CBCL and the DISC against external validators. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24(2), 151-168.

Johnson, M.H., de Haan, M., Oliver, A., Smith, W., Hatzakis, H., Tucker, L.A., y Cisbra, G. (2001). Recording and analyzing high-density event-related potentials with infants using the geodesic sensor net. *Developmental Neuropsychology*, 19, 295-323.

Johnson, R. (1989). Developmental evidence for modality-dependent P300 generators: A normative study. *Psychophysiology*, 26, 651-67.

Johnston, C., y Mash, E.J. (2001). Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 4(3), 183-207.

Johnstone, S.J., Barry, R.J., y Anderson, J.W. (2001). Topographic distribution and developmental timecourse of auditory event-related potentials in two subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 42, 73-94.

Johnstone, S.J., Barry, R.J., y Clarke, A.R. (2012). Ten years on: A follow-up review of ERP research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 124(4), 644-57.

Johnstone, S.J., Barry, R.J., y Clarke, A.R. (2007). Behavioural and ERP indices of response inhibition during a stop-signal task in children with two subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 66, 37-47.

Johnstone, S.J., Barry, R.J., y Dimoska, A. (2003). Event-related slow-wave activity in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Neurophysiology*, 114, 504-14.

Johnstone, S.J., Barry, R.J., Markovska, V., Dimoska, A., y Clarke, A.R. (2009). Response inhibition and interference control in children with AD/HD: a visual ERP investigation. *International Journal of Psychophysiology*, 72, 145-53.

Johnstone, S.J., Watt, A.J., Dimoska, A. (2010). Varying required effort during interference control in children with AD/HD: task performance and ERPs. *International Journal of Psychophysiology*, 76, 174-85.

Jonkman, L.M. (2005). Selective attention deficits in children with attention deficit hyperactivity disorder. A review of behavioral and electrophysiological studies. En D. Gozal y D.L. Molfese (Eds.), *Attention deficit hyperactivity disorder. From genes to patients*. (pp. 255-275). Totowa: Humana.

- Jonkman, L.M., Kemner, C., Verbaten, M.N., Koelega, H.S., Camfferman, G., Gaag, R.J., et al. (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*, 690-702.
- Kadesjo, B., y Gillberg, C. (2000). Tourette's disorder: epidemiology and comorbidity in primary school children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *39*(5), 548-555.
- Kadesjo, B., y Gillberg, C. (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *42*(4), 487-492.
- Kagan, J. (1965). *Matching Familiar Figures Test*. Cambridge: Harvard University
- Kahn, E. y Cohen, L.H. (1934). *Organic drivenness: A brain-stem syndrome and an experience with case reports*. *New England Journal of Medicine*, *210*, 748-756.
- Karatekin, C. (2004). A test of the integrity of the components of Baddeley 's model of working memory in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *45*, 912-926.
- Karis, D., Fabiani, M., y Donchin, E. (1984). P300 and memory: individual differences in the Von Restorff effect. *Cognitive Psychology*, *16*, 177-216.
- Karpov, Y.V., y Haywood, H.C. (1998). Two ways to elaborate Vygotsky's concept of mediation. Implications for instruction. *American Psychologist*, *53*(1), 27-36.
- Kasper, L.J., Alderson, R.M., y Hudec, K.L. (2012). Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* *32*, 605–617.
- Katayama, J., y Polich, J. (1998). Stimulus context determines P3a and P3b. *Psychophysiology*, *35*, 23-33.
- Kates, W.R., Frederikse, M., Mostofsky, S.H., Folley, B.S., Cooper, K., Mazur-Hopkins, P., Kaufmann, W.E., et al. (2002). MRI parcellation of the frontal lobe in boys with attention deficit hyperactivity disorder or Tourette syndrome. *Psychiatry Research*, *116*(1-2), 63-81.
- Kaisier, J., y Gruzelier, J.H. (1999). Effects of pubertal timing on EEG coherence and P3 latency. *International Journal of Psychophysiology*, *34*, 225-236.
- Keage, H.A., Clark, C.R., Hermens, D.F., Williams, L.M., Kohn, M.R., Clarke, S., y Gordon, E. (2008). ERP indices of working memory updating in AD/HD: differential aspects of development, subtype, and medication. *Journal of Clinical Neurophysiology*, *25*, 32-41.
- Kehagia, A.A., Murray, G.K., y Robbins, T.W. (2010). Learning and cognitive flexibility: frontostriatal function and monoaminergic modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, *20*, 199-204.
- Kelly, J.B. (2000). Children's adjustment in conflicted marriage and divorce: a decade review of research. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *39*(8), 963-973.

- Kephart, N.C., y Strauss, A.A. (1940). A clinical factor influencing variations in IQ. *American Journal of Orthopsychiatry*, 10, 342-350.
- Kieling, C., Kieling, R.R., Rohde, L.A., Frick, P.J., Moffitt, T., Nigg, J.T., Tannock, R., Castellanos, F.X. (2010). The age at onset of attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 167(1), 14-6.
- Kim-Cohen, J., Moffitt, T.E., Taylor, A., Pawlby, S.J., y Caspi, A. (2005). Maternal depression and children's antisocial behavior: nature and nurture effects. *Archives of General Psychiatry*, 62(2), 173-181.
- Kim, O.H., y Kaiser, A.P. (2000). Language Characteristics of Children with ADHD. *Communication Disorders Quarterly*, 21(3), 154-165.
- Kirley, A., Lowe, N., Mullins, C., McCarron, M., Daly, G., Waldman, I., Hawi, Z. (2004). Phenotype studies of the DRD4 gene polymorphisms in ADHD: association with oppositional defiant disorder and positive family history. *American Journal of Medicine Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics*, 131B(1), 38-42.
- Klingberg, T., Fernell, E., Olesen, P. J., Johnson, M., Gustafsson, P., Dahlstroem, K. et al. (2005). Computerized training of working memory in children with ADHD: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 177-186.
- Klorman, R., y Brumaghim, J.T. (1991). Stimulant drugs and ERPs. Event-Related Brain Research. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 95, 135-41.
- Klorman, R., Brumaghim, J.T., Fitzpatrick, P.A., Borgstedt, A.D., y Strauss, J. (1994). Clinical and cognitive effects of methylphenidate on children with attention deficit disorder as a function of aggression/oppositionality and age. *Journal of Abnormal Psychology*, 103(2), 206-221.
- Klorman, R., Salzman, L.F., y Pass, H.L. (1979). Effects of methylphenidate on hyperactive children's evoked responses during passive and active attention. *Psychophysiology*, 16, 23-9.
- Klorman, R., Salzman, L.F., y Bauer, L.O. (1983). Effects of two doses of methylphenidate on cross-situational and borderline hyperactive children's evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 56, 169-85.
- Klorman, R., Thatcher, J.E., Shaywitz, S.E., Fletcher, J.M., Marchione, K.E., Holahan, J.M., et al. (2002). Effects of event probability and sequence on children with attention-deficit/hyperactivity, reading and math disorder. *Biological Psychiatry*, 52, 795-804.
- Knellwolf, A.L., Deligne, J., Chiarotti, F., Auleley, G.R., Palmieri, S., Boisgard, C.B., Autret-Leca, E., et al. (2008). Prevalence and patterns of methylphenidate use in French children and adolescents. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 64(3), 311-317.
- Knight, R.T. (1996). Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature*, 383, 256-9.

- Knobloch, H., y Pasamanick, B. (1959). Syndrome of minimal cerebral damage in infancy. *Journal of the American Medical Association*, *170*(12), 1384-1387.
- Knott, V., Millar, A., Dulude, L., Bradford, L., Alwahhabi, F., Lau, T., Shea, C., y Wiens, A. (2004). Event-related potentials in young and elderly adults during a visual spatial working memory task. *Clinical EEG and Neuroscience*, *35*, 185-92.
- Kofler, M.J., Rapport, M.D., Bolden, J., Sarver, D.E., Raiker, J.S., y Alderson, R.M. (2011). Working memory deficits and social problems in children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *39*, 805-817.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, *38*, 557-577.
- Kornhuber, H.H., y Deeke, L. (1965). Himpotentialaderungen bei Willkurbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reafferente Potentiale. *Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie*, *284*, 1-17.
- Kovac, I., Garabedian, B., Du Souich, C., y Palmour, R.M. (2001). Attention deficit/hyperactivity in SLI children increases risk of speech/language disorders in first-degree relatives: a preliminary report. *Journal of Communication Disorders*, *34*(4), 339-354.
- Kowatch, R.A., Youngstrom, E.A., Danielyan, A., y Findling, R.L. (2005). Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, *7*(6), 483-496.
- Kramer, A.F., Wickens, C.D., y Donchin, E. (1985). Processing of stimulus properties: Evidence for dual-task integrality. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *11*, 393-408.
- Kratz, O., Studer, P., Malcherek, S., Erbe, K., Moll, G.H., y Heinrich, H. (2011). Attentional processes in children with ADHD: an event-related potential study using the attention network test. *International Journal of Psychophysiology*, *81*, 82-90.
- Krauel, K., Duzel, E., Hinrichs, H., Lenz, D., Herrmann, C.S., Santel, S., et al. (2009). Electrophysiological correlates of semantic processing during encoding of neutral and emotional pictures in patients with ADHD. *Neuropsychologia*, *47*, 1873-82.
- Krauel, K., Duzel, E., Hinrichs, H., Santel, S., Rellum, T., y Baving, L. (2007). Impact of emotional salience on episodic memory in attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, *61*, 1370-1379.
- Kropotov, J.D. (2009). Attention Networks. En J.D.Kropotov (Ed.) *Quantitative EEG, Event-related potentials and Neurotherapy* (pp.221-252). London: Academic Press, Elsevier.
- Kujala, A., y Näätänen, R. (2003). Auditory environment and change detection as indexed by the mismatch negativity (MMN). En J. Polich (Ed.), *Detection of change: Event-related potential and fMRI findings* (pp.1-22). Boston: Kluwer-Academic Press.

Kuntsi, J., Oosterlaan, J., y Stevenson, J. (2001). Psychological mechanisms in hyperactivity: I. Response inhibition deficit, working memory impairment, delay aversion, or something else? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 199-210.

Kutas, M. (1980). Event-related brain potentials to semantically inappropriate and surprisingly large words. *Biological Psychology*, 11(2), 99-116.

Kutas, M., McCarthy, G., y Donchin, E. (1977). Augmenting mental chronometry: The P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197, 292-295.

Kutas, M., y Federmeier, K.D. (2000). Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(4), 463-470.

Kutas, M., y Hillyard, S.A. (1984). Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. *Nature*, 307, 161-163.

Kutas, M., y Van Petten, C. (1994). *Psycholinguistics electrified: Event-related brain potential investigations*. En M. A. Gernsbacher (Ed.), *Handbook of Psycholinguistics* (pp. 83-143). San Diego, CA: Academic Press.

Lahey, B.B., Applegate, B., Barkley, R.A., Garfinkel, B., McBurnett, K., Kerdyk, L., et al. (1994). DSM-IV field trials for oppositional defiant disorder and conduct disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 151(8), 1163-1171.

Lambalgen, M., Kruistum, C., y Parigger, E. (2008). Discourse Processing in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Journal of Logic, Language and Information*, 17(4), 467-487.

Lammers, W.J., y Badia, P. (1989). Habituation of P300 to target stimuli. *Physiology and Behavior*, 45, 595-601.

Langberg, J.M., Dvorsky, M.R., y Evans, S.W. (2013). What specific facets of executive function are associated with academic functioning in youth with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41, 1145-1159.

Langley, K., Rice, F., van den Bree, M.B., y Thapar, A. (2005). Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review. *Minerva Pediatrica*, 57(6), 359-371.

Last, C.G., Perrin, S., Hersen, M., y 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.

Laufer, M.W., y Denhoff, E. (1957). Hyperkinetic behavior syndrome in children. *Journal of Pediatrics*, 50(4), 463-474.

Lawrence, C.A., Barry, R.J., Clarke, A.R., Johnstone, S.J., McCarthy, R., Selikowitz, M, et al. (2005). Methylphenidate effects in attention deficit/hyperactivity disorder: electrodermal and ERP measures during a continuous performance task. *Psychopharmacology*, 183, 81-91.

- Lazzaro, I., Gordon, E., Whitmont, S., Meares, R., y Clarke, S. (2001). The modulation of late component event related potentials by pre-stimulus EEG theta activity in ADHD. *International Journal of Neuroscience*, 107,247-264.
- Leung, P.W., Luk, S.L., Ho, T.P., Taylor, E., Mak, F.L., y Bacon-Shone, J. (1996).The diagnosis and prevalence of hyperactivity in Chinese schoolboys. *The British Journal of Psychiatry*, 168(4), 486-496.
- Levy, F., Hay, D. A., Bennett, K.S., y McStephen, M. (2005). Gender differences in ADHD subtype comorbidity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(4), 368-376.
- Lijffijt, M., Kenemans, J.L., Verbaten, M.N., y van Engeland, H. (2005). A meta-analytic review of stopping performance in attention-deficit/hyperactivity disorder: deficient inhibitory motor control? *Journal of Abnormal Psychology*, 114(2), 216-222.
- Lin, Y.J., Chen, W.J., y Gau, S.S. (2013). Neuropsychological functions among adolescents with persistent, subsyndromal and remitted attention deficit hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, 27, 1-13.
- Liotti, M., Pliszka, S.R., Perez, R.I., Luus, B., Glahn, D., y Semrud-Clikeman, M. (2007). Electrophysiological correlates of response inhibition in children and adolescents with ADHD: influence of gender, age, and previous treatment history. *Psychophysiology*, 44, 936-48.
- Loeber, R., Burke, J.D., Lahey, B.B., Winters, A., y Zera, M. (2000). Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(12), 1468-1484.
- Loo, S.K., y Makeig, S. (2012). Clinical utility of EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder: a research update. *Neurotherapeutics*, 9, 569-87.
- López, S., Ángel, M., y Amenedo, E. (2001). *Manual de Psicofisiología Clínica*, 1st ed. Pirámide.
- López, G., Gómez, L., Aguirre, D., Puerta, I, y Pineda, D. (2005). Componentes de las pruebas de atención y función ejecutiva en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 40(6), 331-339.
- Losier, B.J., McGrath, P.J., y Klein, R.M. (1996). Error patterns on the continuous performance test in non-medicated and medicated samples of children with and without ADHD: a meta-analytic review. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(8), 971-987.
- Lou, H.C., Henriksen, L., Bruhn, P., Borner, H., y Nielsen, J.B. (1989). Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Archives of Neurology*, 46(1), 48-52.
- Luck, S.J. (2005). *An Introduction to the Event-Related Potential Technique* (Cognitive Neuroscience). Cambridge: MIT Press.
- Manassis, K., Tannock, R., Young, A. y Francis-John, S. (2007). Cognition in anxious children with attention deficit hyperactivity disorder: a comparison with clinical and normal children. *Behavioral and Brain Functions*, 4, 1-10.

- Mannuzza, S., Klein, R.G., Bessler, A., Malloy, P., y 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., y LaPadula, M. (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *American Journal of Psychiatry*, 155(4), 493-498.
- Marchetta, N.D., Hurks, P.P., Krabbendam, L., y Jolles, J. (2008). Interference control, working memory, concept shifting, and verbal fluency in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Neuropsychology*, 22 (1), 74-84.
- Marco, R., Grau, D., y Presentación, M.J. (2011). El curso evolutivo de las personas con TDAH. In A. Miranda (Ed.), *Manual práctico de TDAH*. (pp. 33-52). Madrid: Editorial Síntesis.
- Marco, R., Miranda, A., Schlotz, W., Meliá, A., Mulligan, A., Muller, U., Sonuga-Barke, E.J. (2009). Delay and reward choice in ADHD: an experimental test of the role of delay aversion. *Neuropsychology*, 23(3), 367-380.
- Martín, R., González, P., Izquierdo, M., Hernández, S., Alonso, M., Quintero, I., et al. (2008). Evaluación neuropsicológica de la memoria en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: papel de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 47(5), 225-230.
- Martín, R., Hernández, S., Alonso, M., Izquierdo, M., González, P., y Bravo, J. (2010). Procesos psicológicos complejos en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una perspectiva neuropsicológica. *Revista de Psiquiatría Infanto-juvenil*, 1, 48-57.
- Martín, R., Hernández, Rodríguez, C., García, E., Díaz, A., y Jiménez, J.E. (2012). Datos normativos para el Test de Stroop: patrón de desarrollo de la inhibición y formas alternativas para su evaluación. *European Journal of Education and Psychology*, 5(1), 39-51.
- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., y Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 377-384.
- Martinussen, R., y Tannock, R. (2006). Working memory impairments in children with ADHD with and without comorbid language learning disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 1073-1094.
- Matsuura, M., Okubo, Y., Toru, M., Kojima, T., He, Y., Hou, Y., Shen, Y., y Lee, C.K. (1993). A cross-national study of children with emotional and behavioral problems: A WHO collaborative study in the Western Pacific region. *Biological Psychiatry*, 34, 59-65.
- Matthews, S.C., Simmons, A.N., Arce, E. y Paulus, M.P. (2005) Dissociation of inhibition from error processing using a parametric inhibitory task during functional magnetic resonance imaging. *Neuroreport*, 16, 755-760.

- Max, J.E., Arndt, S., Castillo, C.S., Bokura, H., Robin, D.A., Lindgren, S.D., Mattheis, P.J. (1998). Attention-deficit hyperactivity symptomatology after traumatic brain injury: a prospective study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(8), 841-847.
- Mayes, S.D., Calhoun, S.L., y Crowell, E.W. (2000). Learning disabilities and ADHD: overlapping spectrum disorders. *Journal of Learning Disabilities*, 33, 417-24.
- McCarthy, G., y Donchin, E. (1981). A metric for thought: a comparison of P300 latency and reaction time. *Science*, 211, 77-80.
- McCulloch, D.L. (2007). Visual evoked potentials in infants. En M. de Haan (Ed.), *Infant EEG and Event-Related Potentials* (pp.39-76). New York: Taylor & Francis-Psychology Press.
- McEvoy, L.K., Smith, M.E., y Gevins, A. (2001). Neurophysiological signals of working memory in normal aging. *Cognitive Brain Research*, 11, 363-376.
- McGough, J.J., Smalley, S.L., McCracken, J.T., Yang, M., Del'Homme, M., Lynn, D.E., y Loo, S. (2005). Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1621-1627.
- McIsaac, H., y Polich, J. (1992). Comparison of infant and adult P300 from auditory stimuli. *Journal of Experimental Child Psychology*, 53, 115-128.
- McLoughlin, G., Ronald, A., Kuntsi, J., Asherson, P., y Plomin, R. (2007). Genetic support for the dual nature of attention deficit hyperactivity disorder: substantial genetic overlap between the inattentive and hyperactive-impulsive components. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 35(6), 999-1008.
- McNamara, A., y Hajcak, G. (2009). Anxiety and spatial attention moderate the electrocortical response to aversive pictures. *Neuropsychologia*, 47(13), 1975-2980.
- McNamara, A., y Hajcak, G. (2010). Distinct electrocortical and behavioral evidence for increased attention to threat in generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 27(3), 234-243.
- McQuade, J.D., Hoza, B., Murray-Close, D., Waschbusch, D.A., y Owens, J.S. (2011). Changes in self-perceptions in children with ADHD: A longitudinal study of depressive symptoms and attributional style. *Behavior Therapy*, 42, 170-182
- Meliá, A., Soriano, M., Fernández, I., Marco, R., y Miranda, A. (2006). Negative impact of ADHD children on family and on school. The role of psychological problems and symptom severity. 30th National Conference of the IARLD. Boulder.
- Menendez, I. (2001). Trastorno de déficit de atención con hiperactividad: Clínica y diagnóstico. *Revista de Psiquiatría y Psicología del Niño y el Adolescente*, 4(1), 92-102.
- Merikangas, K.R., y Kalaydjian, A. (2007). Magnitude and impact of comorbidity of mental disorders from epidemiologic surveys. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(4), 353-358.

- Mesulam, M. (1990). Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. *Annals of Neurology*, 28, 597-613.
- Michalewski, H.J., Prasher, D.K., y Starr, A. (1986). Latency variability and temporal interrelationships of the auditory event-related potentials (N1,P2,N2 and P3) in normal subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 65, 59-71.
- Mick, E., Biederman, J., Faraone, S.V., Sayer, J., y Kleinman, S. (2002). Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(4), 378-385.
- Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S.V., Guite, J., y Tsuang, M.T. (1997). Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder: issues of gene-environment interaction. *Biological Psychiatry*, 41(1), 65-75.
- Milich, R., Hartung, C.M., Martin, C.A., y Haigler, E.D. (1994). Behavioral disinhibition and underlying processes in adolescents with disruptive behavior disorders. In D.K. Routh (Ed.), *Disruptive behavior disorders in childhood*. (pp. 109-138). Nueva York: Plenum Press.
- Mindell, J.A., y Meltzer, L.J. (2008). Behavioral sleep disorders in children and adolescents. *ANNALS Academy of Medicine Singapore*, 37, 722-8.
- Miranda, A., Meliá, A., Marco, R., Roselló, B., y Mulas, F. (2006). Dificultades del aprendizaje de las matemáticas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 42 Suppl 2, S163-170.
- Miranda, A., Ygual, A., Mulas, F., Roselló, B., y Bo, R.M. (2002). Procesamiento fonológico en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: es eficaz el metilfenidato?. *Revista de Neurología*, 34 (S1), 115-121.
- Miranda, A., Amado, L., y Jarque, S. (2001). *Trastornos por déficit de atención con hiperactividad*. Málaga: Aljibe.
- Miranda, A., García, R., y Jara, P. (2001). Acceso al léxico y comprensión lectora en los distintos subtipos de niños con trastornos por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 2, 125-138.
- Miranda, A., García, R. y Soriano, M. (2005). Habilidad narrativa de los niños con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. *Psicothema*, 17, 227-232.
- Miranda, A., Jarque, S., y Tárraga, R. (2006). Interventions in school settings for students with ADHD. *Exceptionality*, 14(1), 35-52.
- Miranda, A., Meliá, A., y Marco, R. (2009). Habilidades matemáticas y funcionamiento ejecutivo de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad y dificultades del aprendizaje de las matemáticas. *Psicothema*, 21, 63-69.

- Miranda, A., Presentación, M.J., y López, G. (1993). Differential characteristics between aggressive and nonaggressive attention deficit disorder children. Paper presented en el IV European Conference of Developmental Psychology, Bonn.
- Miranda, A., Presentación, M.J. y López, C. (1995). Contexto familiar y escolar de los niños con TDAH, agresivos y no agresivos. En F. Lara (comp.), *Psicología evolutiva y de la Educación. Actas del IV Congreso INFAD* (pp. 469-480). Burgos: Universidad de Burgos.
- Miranda, A., Presentación, M.J., y Roselló, B. (1998). *Trastornos hiperactivos*. In R. González (Ed.), *Psicopatología del niño y del adolescente*. (pp. 125-155). Madrid: Eds. Pirámide.
- Miranda, A., Presentación, M.J., y Soriano, M. (2002). Effectiveness of a school-based multicomponent program for the treatment of children with ADHD. *Journal of Learning Disabilities, 35*(6), 546-562.
- Miranda, A., Soriano, M., y Baixauli, I. (in press). Written composition performance of students with attention-deficit hyperactivity disorder. *Applied Psycholinguistics*.
- Miranda, A., Soriano, M., y García, R. (2005). Reading Comprehension and written composition problems of children with ADHD: Discussion of research and methodological considerations. In T. Scruggs y M. A. Mastropieri (Eds.), *Advances in Learning and Behavioral Disabilities* (Vol. 19, pp. 237-256). Oxford: UK: Elsevier.
- Miranda, A., Ygual, A., y Rosel, J. (2004). Complejidad gramatical y mecanismos de cohesión en la pragmática comunicativa de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología, 38* (S1), 111-116.
- Mirsky, A.F. (1996). Disorders of attention: a neuropsychological perspective. In G. R. Lyon y N. A. Krasnegor (Eds.), *Attention, memory and executive functions*. Baltimore: Paul H Brookes Publishing Co.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., y Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology, 41*(1), 49-100.
- Molano, A., Olano, E., Tejedor, D., y Ferrer, M. (2008). Genética del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. In F. J. Quintero Gutiérrez, J. Correas Lauffer y F. J. Quintero Lumbreras (Eds.), *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) a lo largo de la vida*. (pp. 27-52). Barcelona, España: Elsevier España.
- Morrison, J.R., y Stewart, M.A. (1971). A family study of the hyperactive child syndrome. *Biological Psychiatry, 3*(3), 189-195.
- Moss, H.B., Baron, D.A., Hardie, T.L., y Vanyukov, M.M. (2001). Preadolescent children of substance-dependent fathers with antisocial personality disorder: psychiatric disorders and problem behaviors. *American Journal on Addictions, 10*(3), 269-278.

Mostofsky, S.H., Cooper, K.L., Kates, W.R., Denckla, M.B., y Kaufmann, W.E. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 52(8), 785-794.

Mrug, S., Hoza, B., y Gerdes, A.C. (2001). Children with attention-deficit/hyperactivity disorder: peer relationships and peer-oriented interventions. *New Directions for Child and Adolescent Development*, 91, 51-77.

MTA. (1999). A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Archives of General Psychiatry*, 56(12), 1073-1086.

Mueller, A., Mitchell, J.E., Crosby, R.D., Glaesmer, H., y de Zwaan, M. (2009). The prevalence of compulsive hoarding and its association with compulsive buying in a German population-based sample. *Behaviour Research and Therapy*, 47(8), 705-709.

Mulas, F., Gandía, R., Roca, P., Etchepareborda, M.C., y Abad, L. (2012). Actualización farmacológica en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: modelos de intervención y nuevos fármacos. *Revista de Neurología*, 54 Suppl 3, S41-53.

Muñiz, J., y Fernández-Hermida, J.R. (2010). La opinión de los psicólogos españoles sobre el uso de los tests. *Papeles del Psicólogo*, 31, 108-121.

Muñoz, C., y Jiménez, J. (2008). Potenciales evocados y cognición. *Revista mexicana de Bioingeniería*, 29(1), 57-63.

Murphy, K.R., Barkley, R.A., y Bush, T. (2001). Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 15, 211-220.

Näätänen, R., y Michie, P.T. (1979). Early selective attention effects on the evoked potential. a critical review and reinterpretation. *Biological Psychology*, 8, 81-136.

Näätänen, R., y Picton, T.W. (1986). N2 and automatic versus controlled processes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Supplement*, 36, 169-186.

Näätänen, R., y Picton, T.W. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24, 375-425.

Narbona, J. (2001). Alta prevalencia del TDAH: ¿niños trastornados, o sociedad maltrecha?. *Revista de Neurología*, 32(3), 229-231.

Neale, B.M., Lasky-Su, J., Anney, R., Franke, B., Zhou, K., Maller, J.B., Faraone, S.V. (2008). Genome-wide association scan of attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Medical Genetics Part B Neuropsychiatric Genetics*, 147B(8), 1337-1344.

Needleman, H.L., Gunnoe, C., Leviton, A., Reed, R., Peresie, H., Maher, C., y Barrett, P. (1979). Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *The New England Journal of Medicine*, 300(13), 689-695.

Nelson, C. A. (1994). Neural correlates of recognition memory in the first postnatal year of life. In G. Dawson y K. Fischer (Eds.), *Human behavior and the developing brain*, (pp. 269–313). New York: Guilford Press.

Nelson, C.A., y Dukette, D. (1998). Development of attention and memory. En J.E. Richards (Ed.), *Cognitive neuroscience of attention: A developmental perspective*, (pp. 327–362). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc.

Nelson, C.A., y Luciana, M. (1998). Electrophysiological studies II: Evoked potentials and event-related potentials. En C.D. Coffey y R.A. Brumback (Eds.), *Textbook of pediatric neuropsychiatry* (pp.331-356). Washington D.C.: American Psychiatry Press.

Nelson, C.A., y Monk, C. (2001). The use of event-related potentials in the study of cognitive development. En C.A. Nelson y M. Luciana (Eds.), *Handbook of developmental cognitive neuroscience* (pp. 125–136). Cambridge, MA: MIT Press.

Nelson, C.A., Thomas, K.M., de Haan, M., y Wewerka, S.S. (1998). Delayed recognition memory in infants and adults as revealed by event-related potentials. *International Journal of Psychophysiology*, 29, 145–165.

Newcomb, A. F., Bukowski, W. M., y Pattee, L. (1993). Children's peer relations: a meta-analytic review of popular, rejected, neglected, controversial, and average sociometric status. *Psychological Bulletin*, 113(1), 99-128.

Nieuwenhuis, S., Aston-Jones, G., y Cohen, J.D. (2005). Decision making, the P3, and the locus coeruleus norepinephrine system. *Psychological Bulletin*, 131, 510-532.

Nieuwenhuis, S., y Jepma, M. (2010). *Investigating the role of the noradrenergic system in human cognition*. En T. Robbins, M. Delgado, y E. Phelps (Eds.), *Decision making. Attention & Performance*, Vol. XXIII. Oxford: Oxford University Press.

Nieuwenhuis, S., Yeung, N., van den Wildenberg, W.P.M., y Ridderinkhof, K.R. (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/nogo task: effects of response conflict and trial tape frequency. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3, 17-26.

Nichols, S.L., y Waschbusch, D.A. (2004). A review of the validity of laboratory cognitive tasks used to assess symptoms of ADHD. *Child Psychiatry and Human Development*, 34(4), 297-315.

Nigg, J.T. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, 127, 571-598.

Nigg, J.T., Blaskey, L.G., Huang-Pollock, C.L., y Rappley, M.D. (2002). Neuropsychological executive functions and DSM-IV ADHD subtypes. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41(1), 59–66.

Nigg, J.T., Willcutt, E.G., Doyle, A.E., y Sonuga-Barke, E.J.S. (2005). Causal Heterogeneity in Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder: Do We Need Neuropsychologically Impaired Subtypes? *Biological Psychiatry*, 57, 1224–1230.

Nigg, J.T., Wong, M.M., Martel, M.M., Jester, J.M., Puttler, L.I., Glass, J.M., et al. (2006). Poor response inhibition as a predictor of problem drinking and illicit drug use in adolescents at risk for alcoholism and other substance use disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 468–475.

Nixon, E. (2001). The social competence of children with attention deficit hyperactivity disorder: A review of the literature. *Child Psychology and Psychiatry Review*, 6(4), 172-180.

Novak, G.P., Kurtzberg, D., Kreuzer, J.A., y Vaughan, H.G. Jr. (1989). Cortical responses to speech sounds and their formants in normal infants: Maturational sequence and spatiotemporal analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 73, 295–305.

Núñez, M.I., Corral, M., y Escera, C. (2004). Potenciales evocados cerebrales en el contexto de la investigación psicológica: una actualización. *Anuario de Psicología*, 35(1), 3-21.

Núñez, P.L. (1990). *Physical principles and neurophysiological mechanisms underlying event-related potentials*. En J.W. Rohrbaugh, R. Parasuramen y R. Johnson (Eds.), *Event-related Brain Potentials* (pp. 19-36). New York: Oxford University Press.

Nussbaum, N.L., Grant, M.L., Roman, M.J., Poole, J.H., y Bigler, E.D. (1990). Attention deficit disorder and the mediating effect of age on academic and behavioral variables. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 11(1), 22-26.

O'Brien, L.M., Holbrook, C.R., Mervis, C.B., Klaus, C.J., Bruner, J.L., Raffield, T.J., Gozal, D. (2003). Sleep and neurobehavioral characteristics of 5- to 7-year-old children with parentally reported symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 111(3), 554-563.

O'Malley, K.D., y Nanson, J. (2002). Clinical implications of a link between fetal alcohol spectrum disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 47(4), 349-354.

O'Neil, M.E., y Douglas, V. (1991). Study strategies and story recall in attention deficit disorder and reading disabilities. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 19, 671-692.

Oades, R.D. (2000). Differential measures of “sustained attention” in children with attention-deficit/hyperactivity or tic disorders: relations to monoamine metabolism. *Psychiatry Research*, 93, 165-78.

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

Olofsson, J., Nordin, S., Sequeira, H., y Polich, J. (2008). Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological Psychology*, 77(3), 247-265.

Oosterlan, J., y Sergeant, J.A. (1998). Response inhibition and response re-engagement in attention-deficit/hyperactivity disorder, disruptive, anxious, and normal children. *Behavioural Brain Research*, 94, 33-43.

- Oosterlan, J., Logan, G., y Sergeant, J.A. (1998). Response inhibition in ADHD, CD, comorbid ADHD+CD, anxious and control children: A metaanalysis of studies with the stop task. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 411-425.
- Opitz, B., Rinne, T., Mecklinger, A., von Crannon, D.Y., y Schroger, E. (2002). Differential contribution of frontal and temporal cortices to auditory change detection: fmRi and ERP results. *Neuroimage*, 15, 167-174.
- Ordaz, M.F., Yorbik, O., Ulas, U.H., Hamamcioglu, K., y Vural, O. (2004). Effects of methylphenidate on auditory event-related potentials in boys with attention déficit hyperactivity disorder. *International Journal of Pediatric Otorhinolarygology*, 68, 1267-1272.
- Orvaschel, H. (1995). *Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children. Epidemiologic Version-5*. Ft Lauderdale, FL: Center for Psychological Studies. Nova Southern University.
- Overtom, C.C., Kenemans, J.L., Verbaten, M.N., Kemner, C., van der Molen, M.W., van Engeland, H., y Koelega, H.S. (2002). Inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a psychophysiological study of the stop task. *Biological Psychiatry*, 51(8), 668-676.
- Ozonoff, S., Strayer, D.L., McMahon, W.M., y Filloux, F. (1994). Executive function abilities in autism and Tourette syndrome: an information processing approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(6), 1015-1032.
- Paloyelis, Y., Asherson, P., y Kuntsi, J. (2009). Are ADHD symptoms associated with delay aversion or choice impulsivity? A general population study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(8), 837-846.
- Pallanti, S., Grassi, G., Sarrecchia, E.D., Cantisani, A., y Pellegrini, M. (2011). Obsessive-compulsive disorder comorbidity: clinical assessment and therapeutic implications. *Frontiers in Psychiatry*, 2, 70.
- Parisi, P., Moavero, R., Verrotti, A., y Curatolo, P. (2010). Attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy. *Brain Development*, 32(1), 10-16.
- Pasamanick, B., Rogers, M.E., y Lilienfeld, A. (1956). Pregnancy experience and the development of behavior disorder in children. *American Journal of Psychiatry*, 112, 613-617.
- Pasini, A., Paloscia, C., Alessandrelli, R., Porfirio, M.C., y Curatolo, P. (2007). Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. *Brain and Development*, 29(7), 400-408.
- Patel, S.H., y Azzam, P.N. (2005). Characterization of N200 and P300: Selected studies of the event-related potential. *International Journal of Medical Sciences*, 2(4), 147-154.
- Pauli-Pott, U., y Becker, K. (2011). Neuropsychological basic deficits in preschoolers at risk for ADHD: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 31(4), 626-637.

- Pelham, W.E., y Milich, R. (1984). Peer Relationships in Hyperactive Children: description and treatment. In K. Gadow y Y. Bialer (Eds.), *Advances in learning and behavioral disabilities*. (Vol. 1, pp. 365-436). Greenwich: CT:JAI.
- Pennington, B.F., y Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37(1), 51-87.
- Peña, J.A., y Montiel, C. (2003). Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: ¿mito o realidad?. *Revista de Neurología*, 36(2), 173-179.
- Pfiffner, L.J., y McBurnett, K. (2006). Family correlates of comorbid anxiety disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34(5), 725-735.
- Pfiffner, L.J., McBurnett, K., Rathouz, P.J., y Judice, S. (2005). Family correlates of oppositional and conduct disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(5), 551-563.
- Picchietti, D.L., England, S.J., Walters, A.S., Willis, K., y Verrico, T. (1998). Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Child Neurology*, 13(12), 588-594.
- Picton, T.W. (1992). The P300 wave of the human event related potential. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 9, 4567-9.
- Picton, T.W., Bentin, S., Berg, P., Donchin, E., Hillyard, S.A., Johnson, R.Jr., Miller, G.A., Ritter, W., Ruchkin, D.S., Rugg, M.D., y Taylor, M.J. (2000). Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37, 127-152.
- Picton, T.W., Hillyard, S.A. (1988). *Endogenous event-related potentials*. En T.W. Picton, ed. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier, (p. 361-425).
- Picton, T.W., Lins, O.G., y Scherg, M. (1995). The recording and analysis of event-related potentials. En F. Boller y J. Grafman (Eds.), *The Handbook of Neuropsychology*, (10). Amsterdam: Elsevier.
- Pieh, C., McCulloch, D.L., Shahani, U., y Bach, M. (2005). Maturation of the visual system reflected in the temporal frequency transfer function of the flash VEP. Paper presented at the 43 rd meeting of the International Society of Clinical Electrophysiology of Vision, Glasgow, UK.
- Pine, D.S., Shaffer, D., Schonfeld, I.S., y Davies, M. (1997). Minor physical anomalies: modifiers of environmental risks for psychiatric impairment? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36(3), 395-403.
- Pineda, D., (1996). Disfunción ejecutiva en niños con trastorno por deficiencia atencional con hiperactividad (TDAH). *Acta de Neurología Colombiana*, 12, 19-25.

- Pineda, D., Ardila, A., Rosselli, M., Cadavid, C, y Mancheno, S. (1997). Análisis factorial de la función ejecutiva en niños con deficiencia atencional e hiperactividad. *Acta Neurológica Colombia*, 13, 171-178.
- Pineda, D., Ardila, A., Rosselli, M., Arias, B.E., Henao, G.C., Gomez, L.F., Miranda, M.L., et al.(1999). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in 4- to 17-year-old children in the general population. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 27(6), 455-462.
- Pliszka, S.R. (1992). Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder and overanxious disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31(2), 197-203.
- Pliszka, S.R. (1998). Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *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), 525-540, vii.
- Polanczyk, G., y Rohde, L.A. (2007). Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(4), 386-392.
- Polich, J. (1989). Habituation of P300 from auditory stimuli. *Psychobiology*, 17, 19-28.
- Polich, J. (1996). Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*, 33, 334-353.
- Polich, J. (1999). P300 in clinical applications. En E. Niedermeyer, y F. Lopes da Silva. (Eds.), *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*, 4th ed. Urban and Schwarzenberg, Baltimore-Munich, pp. 1073-1091.
- Polich, J. (2003). *Overview of P3a and P3b*. En J. Polich, editor. *Detection of change: event-related potential and fMRI findings*. Boston, MA: Kluwer; p. 83-98.
- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2128-2148.
- Polich, J. (2012). Neuropsychology of P300. En S.J. Luck y E.S. Kappenman (Eds.), *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components* (pp.159-188). New York: Oxford University Press.
- Polich, J., Alexander, J.E., Bauer, L.O., Kuperman, S., Rohrbaugh, J., Mozarati, S., O'Connor, S. J., Porjesz, B., y Begleiter, H. (1997). P300 topography of amplitude/latency correlations. *Brain Topography*, 9, 275-282.
- Polich, J., Criado, J.R. (2006). Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *International Journal of Psychophysiology*, 60, 172-185.
- Polich, J., y Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: An integrative review. *Biological Psychology*, 41, 103-146.

- Pollock, V.E., Schneider, L.S. (1990). Quantitative, waking EEG research on depression. *Biological Psychiatry*, 27, 757-780.
- Porteus, S.D. (1965). *Porteus Maze Test: Fifty Years Application*. New York: Psychological Corporation.
- Posner, M.I., y Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Potts, G., Liotti, M., Tucker, D., y Posner, M.I. (1996). Frontal and inferior temporal cortical activity in visual target detection: evidence from high spatially sampled event-related potentials. *Brain Topography*, 9, 3-14.
- Presentación, M.J., Meliá, A. y Miranda, A. (2008). Dificultades en el cálculo de estudiantes con TDAH. En J. A. González-Pineda y J.C. Núñez (Coords.), *Psicología y Educación: Un lugar de encuentro* (pp. 1888-1895). Oviedo: Ediuono.
- Presentación, M.J., y Siegenthaler, R. (2005). Problemática asociada al TDAH subtipo combinado en una muestra escolar. *Infancia y Aprendizaje*, 28(3), 261-275.
- Pritchard, W.S., Brandt, M., Shappell, S., O'Dell, T., y Barrat, E. (1986). No decrement in visual P300 amplitude during extended performance of the oddball task. *International Journal of Neuroscience*, 29, 199-204.
- Purvis, K.L., y Tannock, R. (1997). Language abilities in children with attention deficit hyperactivity disorder, reading disabilities, and normal controls. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25(2), 133-144.
- Quay, H.C. (1988). Theories of ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27(2), 262-263.
- Quintero-Gutiérrez, F.J., Aragón, M., Clavel, M., García, N., Puente, R., Navas, M., et al. (2006). Estudio de comorbilidad en una muestra de pacientes diagnosticados de TDAH. Paper presentado en el X Congreso de la AEPIJ, Sevilla.
- Raiker, J.S., Rapport, M.D., Kofler, M.J., y Sarver, D.E. (2012). Objectively-measured impulsivity and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Testing competing predictions from the working memory and behavioral inhibition models of ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychiatry*, 40, 699-713.
- Rajah, M.N., y D'Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: a review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain*, 128(Pt 9), 1964-1983.
- Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., y Casas, M. (Eds.). (2009). *Comprender el TDAH en adultos. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad en adultos*. Barcelona: Amat.
- Ramos-Quiroga, J.A., Ribasés, M., Bosch, R., Cormand, B., y Casas, M. (2007). Avances genéticos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 44 Suppl 3, S51-52.

- Ramos-Quiroga, J.A., Nasillo, V., Fernández-Arana, F., y Casas, M. (2014). Addressing the lack of studies in attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Expert Review of neurotherapeutics*, 14(5), 553-67.
- Rappport, M.D., Bolden, J., Kofler, M.J., Sarver, D.E., Raiker, J.S., y Alderson, R.M. (2009). Hyperactivity in boys with attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD): a ubiquitous core symptom or manifestation of working memory deficits? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37,, 521-534.
- Rappport, M.D., Chung, K.M., Shore, G., e Isaacs, P. (2001). A conceptual model of child psychopathology: Implications for understanding attention deficit hyperactivity disorder and treatment efficacy. *Journal of Clinical Child Psychology*, 30(1), 48-58.
- Rappport, M.D., Scanlan, S.W., y Denney, C.B. (1999). Attention-deficit/hyperactivity disorder and scholastic achievement: a model of dual developmental pathways. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40(8), 1169-1183.
- Rappport, L.J., Van Voorhis, A., Tzelepis, A., y Friedman, S.R. (2001). Executive functioning in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The Clinical Neuropsychologist*, 15, 479–491.
- Rasmussen, K., y Levander, S. (2009). Untreated ADHD in adults: are there sex differences in symptoms, comorbidity, and impairment? *Journal of Attention Disorders*, 12(4), 353-360.
- Rasmussen, P., y Gillberg, C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(11), 1424-1431.
- Reiersen, A.M., Constantino, J.N., y Todd, R.D. (2008). Co-occurrence of motor problems and autistic symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(6), 662-672.
- Reiersen, A.M., y Todd, R.D. (2008). Co-occurrence of ADHD and autism spectrum disorders: phenomenology and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(4), 657-669.
- Resta, S.P., y Eliot, J. (1994). Written expression in boys with attention deficit disorder. *Perceptive and Motor Skills*, 79(3 Pt 1), 1131-1138.
- Rey, A. (1994). *Figura de rey. Test de copia de una figura compleja*. Madrid: Tea.
- Reyes, E., Ricardo, J., Palacios, L., Serra, E., Galindo, G., et al. (2008). Potenciales relacionados con eventos y comorbilidad en un grupo de adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Salud Mental*, 31, 213-220.
- Reynolds, G.D., y Richards, J.E. (2005). Familiarization, attention and recognition memory in infancy: An event-related potential and cortical source localization study. *Developmental Psychology*, 41, 598–615.
- Rhode, L.A., Biederman, J., Busnello, E.A., Zimmerman, H., Schmitz, M., Martins, S., et al. (2000). ADHD in a school sample of Brazilian adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38, 716-722.

- Rhodes, S.M., Coghill, D.R., y Matthews, K. (2005). Neuropsychological functioning in stimulant-naive boys with hyperkinetic disorder. *Psychological Medicine*, 35(8), 1109–1120.
- Richards, J.E. (2003). Attention affects the recognition of briefly presented visual stimuli in infants: An ERP study. *Developmental Science*, 6, 312–328.
- Rinsky, J.R., y Hinshaw, S.P. (2011). Linkages between childhood executive functioning and adolescent social functioning and psychopathology in girls with ADHD. *Child Neuropsychology*, 17(4), 368-90.
- Robertson, M.M., y Orth, M. (2006). Behavioral and affective disorders in Tourette syndrome. *Advances in Neurology*, 99, 39-60.
- Rodríguez, G. (Ed.). (1917). *Los niños mentalmente anormales*. Madrid: Ediciones De la Lectura.
- Rodríguez, J., Morcillo, M.C., Loureiro, A., Quintero, F.J., y Correas, J. (2008). Epidemiología del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En F.J. Quintero Gutiérrez, J. Correas-Lauffer y F.J. Quintero (Eds.) *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) a lo largo de la vida*. (pp. 101-109). Barcelona: Elsevier.
- Romero, D.M., Maestu, F., Gonzalez, J., Romo, C., y Andrade, J.M. (2006). Disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia. *Revista de Neurología*, 42(5), 265-271.
- Rockstroh, B., Elbert, T., Lutzenberger, W., y Altenmüller, E. (1991). Effects of the anticonvulsant benzodiazepine clonazepam on event-related brain potentials in humans. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78, 142-9.
- Rockstroh, B., Müller, M., Cohen, R., Elbert, T. (1992). Inquiring the functional state during P300-evocation. *Journal of Psychophysiology*, 6, 175-84.
- Rogers, M., Hwang, H., Toplak, M., Weiss, M., y Tannock, R. (2011). Inattention, working memory, and academic achievement in adolescents referred for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychology*, 17, 444-458.
- Romero, R., y Polich, J. (1996). P300 habituation from auditory and visual stimuli. *Physiology & Behavior*, 59, 517-22.
- Rommelse, N.N., Altink, M.E., Oosterlaan, J., Buschgens, C.J., Buitelaar, J., y Sergeant, J.A. (2008). Support for an independent familial segregation of executive and intelligence endophenotypes in ADHD families. *Psychological Medicine*, 38(11), 1595-1606.
- Röschke, J., y Wagner, P. (2003). A confirmatory study on the mechanisms behind reduced P300 waves in depression. *Neuropsychopharmacology*, 28, 9-12.
- Roselló, B. (2001). *Subtipos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Manifestaciones, correlatos y efectos del metilfenidato*. (Tesis Doctoral, Universidad de Valencia).

Roselló, B., Amado, L., y Bo, R.M. (2000). Patterns of comorbidity in the different subtypes of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Revista de Neurología Clínica*, 1, 181-192.

Roselló, B., Amado, L., y Bo, R.M. (2004). Patrones de comorbilidad en los distintos subtipos de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. In F. Mulas (Ed.), *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad*. (pp. 109-124). Barcelona: Viguera.

Roselló, B., García, R., Tárraga, R., y Mulas, F. (2003). El papel de los padres en el desarrollo y aprendizaje de los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, 36 Suppl 1, S79-84.

Rösler, F., Manzey, D., Sojka, B., y Stieglitz, R.D. (1985). Delineation of pharmacological effects by means of endogenous event-related brain potentials: an exemplification with flupentixol. *Neuropsychobiology*, 13, 81-92.

Rosvold, H.E., Mirsky, A.E., Sarason, I., Bransone, E.D.J. y Beck, L.M. (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., y Bullmore, E. T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, 156(6), 891-896.

Rubia, K. (2002). The dynamic approach to neurodevelopmental psychiatric disorders: Use of fMRI combined with neuropsychology to elucidate the dynamics of psychiatric disorders, exemplified in ADHD and schizophrenia. *Behavioral Brain Research*, 130, 47-56.

Rutter, M., y Quinton, D. (1977). Psychiatric disorder: Ecological factors and concepts of causation. En H. McGurk (Ed.), *Ecological factors in human Development*, (pp 173-187), North Holland.

Rutter, M. (1985). Resilience in the face of adversity: Protective factors and resistance to psychiatric disorder. *British Journal of Psychiatry*, 147, 598- 611.

Saigal, S., Pinelli, J., Hoult, L., Kim, M.M., y Boyle, M. (2003). Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics*, 111(5 Pt 1), 969-975.

Salkind, N.J. y Wright, J.C. (1977). The development of reflection-impulsivity and cognitive efficiency (an integrated model). *Human Development*, 20, 377-387.

Sandberg, S.T., Wieselberg, M., y Shaffer, D. (1980). Hyperkinetic and conduct problem children in a primary school population: some epidemiological considerations. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 21(4), 293-311.

Santos, J., y Bausela, E. (2007). Propuesta psicoeducativa de evaluación y tratamiento en niños/as con TDAH. *Revista de Psiquiatría y Psicología del Niño y el Adolescente*, 7(1), 110-124.

Sara, S.J. (2009). The locus coeruleus and noradrenergic modulation of cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 211-223.

Satterfield, J.H., Hoppe, C.M., y Schell, A.M. (1982). A prospective study of delinquency in 110 adolescent boys with attention deficit disorder and 88 normal adolescent boys. *American Journal of Psychiatry*, 139, 795-798.

Satterfield, J.H., Schell, A.M., Nicholas, T.W., Satterfield, B.T., y Freese, T.E. (1990). Ontogeny of selective attention effects on event related potentials in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biological Psychiatry*, 28, 879-903.

Satterfield, J.H., Schell, A.M., y Nicholas, T.W. (1994). Preferential neural processing of attended stimuli in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology*, 31, 1-10.

Scahill, L., y Schwab-Stone, M. (2000). Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 9(3), 541-555.

Schachar, R.J., Mota, V.L., Logan, G.D., Tannock, R. y Klim, P. (2000). Confirmation of an inhibitory control deficit in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28, 227-235.

Scheres, A., Oosterlaan, J., Geurts, H., Morein-Zamir, S., Meiran, N., Schut, H., et al. (2004). Executive functioning in boys with ADHD: primarily an inhibition deficit? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 569-94.

Schienze, A., Schäfer, A., y Naumann, E. (2008). Event-related brain potentials of spider phobics to disorder-relevant, generally disgust- and fear- inducing pictures. *Journal of Psychophysiology*, 22(1), 5-3.

Schmitz, M., Cadore, L., Paczko, M., Kipper, L., Chaves, M., Rohde, L.A., Moura, C., y Knijnik, M. (2002). Neuropsychological Performance in DSM-IV ADHD Subtypes: An Exploratory Study With Untreated Adolescents. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(9), 863-869.

Schweitzer, J.B., Faber, T.L., Grafton, S.T., Tune, L.E., Hoffman, J.M., y Kilts, C.D. (2000). Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 157(2), 278-280.

Segalowitz, S.J., y Barnes, K.L. (1993). The reliability of ERP components in the auditory oddball paradigm. *Psychophysiology*, 30(5), 451-459.

Sgavolden, T., Johansen, E.B., Aase, H., y Russell, V.A. (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behavioral and Brain Sciences*, 28(3), 397-419; discussion 419-368.

Sherg, M., y Picton, T.W. (1991). *Separation and identification of event-related potential components by brain electric source analysis*. En C.H. Brunia, G. Mulder y M.N. Verbaten, Eds. Event-related brain research, EEG Suppl.42, pp.24-37. Elsevier, Amsterdam.

Seidman, L.J., Biederman, J., Monuteaux, M.C., Weber, W., y Faraone, S.V. (2000). Neuropsychological functioning in nonreferred siblings of children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 252-65.

- Seidman, L.J., Biederman, J., Faraone, S.V., Weber, W., y Ouellette, C. (1997). Toward defining a neuropsychology of attention deficit-hyperactivity disorder: performance of children and adolescents from a large clinically referred sample. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65*(1), 150-160.
- Sellán, C. (1991). Registros de los potenciales evocados: aproximación a los componentes p300 y n400. *Revista de Psicología General y Aplicaciones, 44*(3), 317-322.
- Semrud-Clikeman, M., Biederman, J., Sprich-Buckminster, S., Lehman, B.K., Faraone, S.V., y Norman, D. (1992). Comorbidity between ADHD 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., Walkowiak, J., Wilkinson, A., y Butcher, B. (2010). Executive Functioning in Children with Asperger Syndrome, ADHD-Combined Type, ADHD-Predominately Inattentive Type, and Controls. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 40*, 1017–1027.
- Senderecka, M., Grabowska, A., Gerc, K., Szewczyk, J., y Chmylak, R. (2012). Event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder: an investigation using an auditory oddball task. *International Journal of Psychophysiology, 85*, 106-15.
- Senderecka, M., Grabowska, A., Szewczyk, J., Gerc, K., y Chmylak, R. (2012). Response inhibition of children with ADHD in the stop-signal task: an event-related potential study. *International Journal of Psychophysiology, 85*(1), 93-105.
- Sergeant, J.A. (2000)The cognitive-energetic model: an empirical approach toattention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 24*, 7–12.
- Sergeant, J.A. (2005). Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model.*Biological Psychiatry, 57*(11), 1248-1255.
- Sergeant, J.A., Geurts, H., y Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioral Brain Research, 120*,3-28.
- Sergeant, J.A., Oosterlaan, J., y Van der Meere, J. (1999). Information processing and energetic factors in attention-deficit/hyperactivity disorder. En C. Herbert y A.E. Hogan (Eds.), *Handbook of disruptive behavior disorders*. (pp. 75-104). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Sergeant, J.A., y Van der Meere, J. (1989). *Attention Deficit Disorder (Clinical and Basic Research)*. Hillsdale: NJ: Erlbaum.
- Sergeant, J.A., y Van Der Meere, J. (1990). Convergence of approaches in localizing the hyperactivity deficit. *Advances in Clinical Child Psychology, 207- 246*.
- Servera, M. (2004). Modelo de autorregulación de Barkley aplicado al trastorno por déficit de atención con hiperactividad: una revisión. *Revista de Neurología, 40*(6), 358-368.
- Servera, M., y Llabrés, J. (2004). Tarea de atención sostenida en la infancia (CSAT). Madrid: TEA.

- Shaffer, D., Schonfeld, I., O'Connor, P. A., Stokman, C., Trautman, P., Shafer, S., y Ng, S. (1985). Neurological soft signs. Their relationship to psychiatric disorder and intelligence in childhood and adolescence. *Archives in General Psychiatry*, 42(4), 342-351.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transaction of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences*, 298, 199-209.
- Shallice, T., Marzocchi, G.M., Coser, J., Del Savio, M., Meuter, R.T., y Rumiati, R. (2002). Executive function profile of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental Neuropsychology*, 21(1), 43-71.
- Shannon, C.F., y Weaver, W. (1963). *The mathematical theory of communication*. University of Illinois Press: Urbana.
- Shaywitz, S.E., Fletcher, J.M., y Shaywitz, B.A. (1994). Issues in the definition and classification of attention deficit disorder. *Topics in Language Disorders*, 14(4), 1-25.
- Sheppard, B., Chavira, D., Azzam, A., Grados, M.A., Umana, P., Garrido, H., y Mathews, C.A. (2010). ADHD prevalence and association with hoarding behaviors in childhood-onset OCD. *Depression and Anxiety*, 27(7), 667-674.
- Sheridan, M.A., Hinshaw, S., y D' Esposito, M. (2007). Efficiency of the prefrontal cortex during working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 1357-1366.
- Sibley, M., Pelham, W.E., Molina, B.S., Gnaggy, E.M., Waschbusch, D.A., Biswas, A., MacLean, M.G., Babinski, D.E., y Karch, K.M. (2011). The delinquency outcomes of boys with ADHD with and without comorbidity. *Journal of Abnormal Child Psychol.* 39, 21-32.
- Siegel, L.S. y Ryan, E.B. (1989). The development of working memory in normally achieving and subtypes of learning disabled children. *Child Development*, 60, 973-980.
- Silva-Ramalho, J. (2006). Patrones de comorbilidad en los subtipos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad y las dificultades de aprendizaje: los procesos de lectura como factor de predicción. *Educación, Desarrollo y Diversidad.*, 9(1).
- Singh, M.K., DelBello, M.P., Kowatch, R.A., y Strakowski, S.M. (2006). Co-occurrence of bipolar and attention-deficit hyperactivity disorders in children. *Bipolar Disorders*, 8(6), 710-720.
- Skogli, E.W., Egeland, J., Andersen, P.N., Hovik, K.T., y Oie, M. (2013). Few differences in hot and cold executive functions in children and adolescents with combined and inattentive subtypes of ADHD. *Child Neuropsychology*, in press.
- Skounti, M., Philalithis, A., y Galanakis, E. (2007). Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *European Journal of Pediatrics*, 166(2), 117-123.
- Smalley, S.L., McGough, J.J., Moilanen, I.K., Loo, S.K., Taanila, A., Ebeling, H., Jarvelin, M.R., et al. (2007). Prevalence and psychiatric comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder in an adolescent Finnish population. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(12), 1575-1583.

- Smith, J.L., Johnstone, S.J., y Barry, R.J. (2003). Aiding diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and its subtypes: discriminant function analysis of event-related potential data. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(7), 1067-1075.
- Smith, M.E., Halgren, E., Sokolik, M., et al. (1990). The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76, 235-48.
- Sobanski, E., Banaschewski, T., Asherson, P., Buitelaar, J., Chen, W., Franke, B., et al. (2010). Emotional lability in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): clinical correlates and familial prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51, 915-23.
- Socanski, D., Herigstad, A., Thomsen, P.H., Dag, A., y Larsen, T.K. (2010). Epileptiform abnormalities in children diagnosed with attention deficit/hyperactivity disorder. *Epilepsy and Behavior*, 19(3), 483-486.
- Sokol, S. (1980). Pattern visual evoked potentials: their use in pediatric ophthalmology. En S. Sokol (Ed.), *Electrophysiology and psychophysics: Their use in ophthalmic diagnosis* (pp. 251-268). Boston: Little Brown.
- Solando, M.V. (1998). Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention-deficit hyperactivity disorder: a review and integration. *Behavioural Brain Research*, 94, 127-52.
- Soltani, M., y Knight, R.T. (2000). Neural origins of the P300. *Critical Reviews in Neurobiology*, 14, 199-224.
- Sonuga-Barke, E.J. (2002). Psychological heterogeneity in ADHD — a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behavioral Brain Research*, 130, 29–36.
- 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., y Taylor, E. (1992). The effect of delay on hyperactive and non-hyperactive children's response times: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33(6), 1091-1096.
- Sorensen, M.J., Mors, O., y Thomsen, P.H. (2005). DSM-IV or ICD-10-DCR diagnoses in child and adolescent psychiatry: does it matter? *European Child and Adolescent Psychiatry*, 14(6), 335-340.
- Souza, I., Pinheiro, M.A., Denardin, D., Mattos, P., y Rohde, L.A. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity in Brazil: comparisons between two referred samples. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 13(4), 243-248.

- 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, 1699-707.
- Spencer, K.M. (2005). Averaging, detection and classification of single-trial ERPs. En T.C.Handy (Ed), *Event-Related Potentials: A Methods Handbook* (pp.209-228). Cambridge: Massachusetts Institute of Technology MIT-Press.
- Spencer, T., Biederman, J., y Wilens, T. (1999). Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. *Pediatric Clinics of North America*, 46(5), 915-927, vii.
- Spencer, T.J., Biederman, J., Faraone, S., Mick, E., Coffey, B., Geller, D., Wilens, T., et al. (2001). Impact of tic disorders on ADHD outcome across the life cycle: findings from a large group of adults with and without ADHD. *American Journal of Psychiatry*, 158(4), 611-617.
- Spencer, T.J., Biederman, J., y Mick, E. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambulatory Pediatrics*, 7(1 Suppl), 73-81.
- Sprich-Buckminster, S., Biederman, J., Crawford, M.H., Mundy, E., y Faraone, S.V. (2000). Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39(11), 1432-1437.
- Spronk, M., Jonkman, L., y Kemner, C. (2008). Response inhibition and attention processing in 5-to 7-year-old children with and without symptoms of ADHD: an ERP study. *Clinical Neurophysiology*, 119, 2738-52.
- Squires, N.K., Squires, K.C., y Hillyard, S.A. (1975). Two varieties of long latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38, 387-401.
- Stanford, L.D., y Hynd, G.W. (1994). Congruence of behavioral symptomatology in children with ADD/H, ADD/WO, and learning disabilities. *Journal of Learning Disabilities*, 27(4), 243-253.
- Steinhausen, H.C., Novik, T.S., Baldursson, G., Curatolo, P., Lorenzo, M.J., Rodrigues Pereira, R., Rothenberger, A., et al.(2006). Co-existing psychiatric problems in ADHD in the ADORE cohort. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 15 Suppl 1, 125-29.
- Stelmack, R.M., y Houlihan, M. (1994). Event-related potentials, personality and intelligence: Concepts, issues, and evidence. En D.H. Saklofske y M. Zaidner (Eds), *International Handbook of Personality and Intelligence* (pp.349-365). New York: Plenum Press.
- Stevens, J., Quittner, A., Zuckerman, J.B., y Moore, S. (2002). Behavioral inhibition, self regulation of motivation, and working memory in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Developmental Neuropsychology*, 21(2), 117-40.
- Still, G.F. (1902). Some abnormal physical conditions in children. *Lancet*, 1, 1008-1012, 1077-1082, 1163-1168.
- Strang-Karlsson, S., Raikkonen, K., Pesonen, A.K., Kajantie, E., Paavonen, E.J., Lahti, J., Andersson, S., et al. (2008). Very low birth weight and behavioral symptoms of attention deficit

hyperactivity disorder in young adulthood: the Helsinki study of very-low-birth-weight adults. *American Journal of Psychiatry*, 165(10), 1345-1353.

Strauss, A., y Kephart, N.C. (1955). *The Psychopathology and education of the brain-injured child : Vol. 2, Progress in theory and clinic*. New York: [s.n.].

Strauss, A.A., y Kephart, N.C. (1955). *Psychopathology and education of the brain-injured child. Vol.II: Progress in theory and clinic*.(Vol. 2). NewYork: GruneyStratton.

Strauss, A.A., y Lehtinen, L.E. (1947). *Psychopathology and education of the brain-injured child*. New York: Grune and Stratton.

Strauss, A.A., y Werner, H. (1942). Disorders of conceptual thinking in the brain-injured child.*Journal of Nervous and Mental Disease*, 96, 153-172.

Streker, D.H. y Ebaugh, F.D. (1924). Neuropsychiatric sequelae of cerebral trauma in children. *Archives of General Psychiatry*, 12, 443-453.

Sung, V., Hiscock, H., Sciberras, E., y Efron, D. (2008). Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 162(4), 336-342.

Sunohara, G.A., Voros, J.G., Malone, M.A., y Taylor, M.J. (1997). Effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of event-related potentials between medication responders and non responders. *International Journal of Psychophysiology*, 27, 9-14.

Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., y John, E.R. (1965). Evoked Potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-8.

Swain, J.E., Scahill, L., Lombroso, P.J., King, R.A., y Leckman, J.F. (2007). Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(8), 947-968.

Swanson, J.M., Posner, M., Cantwell, D., Wigal, S., Crinella, F., Filipek, P., et al. (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Symptom domains, cognitive processes, and neural networks. En R. Parasurmann (Ed.), *The attentive brain* (2nd ed., 3, pp. 445–460). Cambridge: MIT Press.

Schwartz, K., y Verhaeghen, P. (2008). ADHD and Stroop interference from age 9 to age 41years: a meta-analysis of developmental effects. *Psychological Medicine*, 38, 1607-16.

Szatmari, P., Offord, D.R., y Boyle, M.H. (1989). Ontario Child Health Study: prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30(2), 219-230.

Takeuchi, A., Ogino, T., Hanafusa, K., Morooka, T., Oka, M., Yorifuji, T., y Ohtsuka, Y. (2013). Inhibitory function and working memory in attention deficit/hyperactivity disorder and pervasive developmental disorders: does a continuous cognitive gradient explain ADHD and PDD traits? *Acta Medica Okayama*, 67(5), 293-303.

Talsma, D., y Woldorff, M.G. (2005). Methods for the estimation and removal of artifacts and overlap in ERP waveforms. En T.C. Handy (Ed.), *Event-Related Potentials: A Methods Handbook* (p.115-148). Massachusetts Institute of Technology- MIT Press, Cambridge.

Tannock, R. (2005). Language and Mental Health Disorders: the case of ADHD. In W. Ostreng (Ed.), *Convergence, Interdisciplinary Communications*. Oslo: Centre for Advanced Study.

Tannock, R. (2000). *Attention deficit disorders with anxiety disorders. Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults*. New York: American Psychiatric Press.

Tannock, R., Purvis, K., y Schachar, R. (1993): Narrative Abilities in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Normal Peers. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 21, 103-117.

Taylor, M.J., y Baldeweg, T. (2002). Application of EEG, ERP and intracranial recordings to the investigation of cognitive functions in children. *Developmental Science*, 5, 318–334.

Taylor, M.J., McCarthy, G., Saliba, E., y Degiovanni, E. (1999). ERP evidence of developmental changes in processing of faces. *Clinical Neurophysiology*, 110(5), 910-5.

Teicher, M.H., Anderson, C.M., Polcari, A., Glod, C.A., Maas, L.C., y 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., Harrington, R., y McGuffin, P. (2001). Examining the comorbidity of ADHD-related behaviours and conduct problems using a twin study design. *The British Journal of Psychiatry*, 179, 224-229.

Thapar, A., Langley, K., Owen, M.J., y O'Donovan, M.C. (2007). Advances in genetic findings on attention deficit hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, 37(12), 1681-1692.

Thapar, A., Van den Bree, M., Fowler, T., Langley, K., y Whittinger, N (2006). Predicting who develops antisocial behaviour among those with attention deficit hyperactivity disorder. *European Child of Adolescent Psychiatry*, 15, 118-25.

Thompson, L.L., Riggs, P.D., Mikulich, S.K., y Crowley, T.J. (1996). Contribution of ADHD symptoms to substance problems and delinquency in conduct-disordered adolescents. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24(3), 325-347.

Thorell, L.B. (2007). Do delay aversion and executive function deficits make distinct contributions to the functional impact of ADHD symptoms? A study of early academic skill deficits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48(11), 1061-1070.

Toplak, M.E., West, R.F., y Stanovich, K.E. (2013). Practitioner review: do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 131-43.

Tredgold, A.F. (1908). *Mental deficiency (amentia)*. London: Baillière, Tindall and Cox.

- Tremblay, R.E., Nagin, D.S., Seguin, J.R., Zoccolillo, M., Zelazo, P.D., Boivin, M., Japel, C. (2004). Physical aggression during early childhood: trajectories and predictors. *Pediatrics*, *114*(1), 43-50.
- Tremols, V., Bielsa, A., Soliva, J.C., Raheb, C., Carmona, S., Tomas, J., Vilarroya, O., et al. (2008). Differential abnormalities of the head and body of the caudate nucleus in attention deficit-hyperactivity disorder. *Psychiatry Research*, *163*(3), 270-278.
- Tsal, Y., Shalev, L., y Mevorach, C. (2005). The diversity of attention deficits in ADHD: the prevalence of four cognitive factors in ADHD versus controls. *Journal of Learning Disabilities*, *38*(2), 142-157.
- Tseng, W.L., y Gau, S.S. (2013). Executive function as a mediator in the link between attention-deficit/hyperactivity disorder and social problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(9), 996-1004.
- Tueting, P., Sutton, S., y Zubin, J. (1971). Quantitative evoked potential correlates of the probability of events. *Psychophysiology*, *7*, 385-94.
- Turko, K.S. (2007). Language Production Deficits as a Function of the Level of Diagnosis for ADHD. Poster presented at the 19th Annual American Psychological Society Conference, Washington, DC.
- van der Meere, J.J. (2002). The role of attention. En S. Sandberg (Ed.), *Hyperactivity Disorders of Childhood* (2nd ed., pp. 162-298). Cambridge: Cambridge University Press.
- van Mourik, R., Oosterlaan, J., Heslenfeld, D.J., Konig, C.E., y Sergeant, J.A. (2007). When distraction is not distracting: a behavioral and ERP study on distraction in ADHD. *Clinical Neurophysiology*, *118*, 1855-65.
- van Mourik, R., Oosterlaan, J., y Sergeant, J. (2005). The Stroop revisited: A meta-analysis of interference control in AD/HD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*, 150-165.
- van Mourik, R., Sergeant, J.A., Heslenfeld, D., Konig, C., y Oosterlaan, J. (2010). Auditory conflict processing in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *52*, 265-74.
- van Zomeren, A.H., y Brouwer, W.H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford.
- Vélez-van Meerbeke, A., Zamora, I.P., Guzmán, G., Figueroa, B., López Cabra, C.A., y Talero-Gutiérrez, C. (2012). Evaluación de la función ejecutiva en una población escolar consintomas de déficit de atención e hiperactividad. *Neurología*, *2012*, ISSN 0213-4853, 10.1016/j.nrl.2012.06.011.
- Verhulst, F.C., van der Ende, J., Ferdinand, R.F., y Kasius, M.C. (1997). The prevalence of DSM-III-R diagnoses in a national sample of Dutch adolescents. *Archives in General Psychiatry*, *54*(4), 329-336.

- Verleger, R. (1988). Event-related potentials and cognition: a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 11, 343-56.
- Verleger, R. (1997). On the utility of P3 latency as an index of mental chronometry. *Psychophysiology*, 34, 131-156.
- Vogel, E.K., y Luck, S.J. (2002). Delayed working memory consolidation during the attentional blink. *Psychonomic Bulletin and Review*, 9(4), 739-43.
- Wahlstedt, C., Thorell, L.B., y Bohlin, G. (2008). ADHD symptoms and executive function impairment: early predictors of later behavioral problems. *Developmental Neuropsychology*, 33(2), 160-178.
- Waldman, I.D., y Gizer, I.R. (2006). The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 26(4), 396-432.
- Walhovd, K.B., y Fjell, A.M. (2002). One-year test-retest reliability of auditory ERPs in young and old adults. *International Journal of Psychophysiology*, 46, 29-40.
- Wallis, D., Russell, H.F., y Muenke, M. (2008). Review: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(10), 1085-1099.
- Walter, W.G., Cooper, R., Aldridge, V.J. McCallum, W.C., y Winter, A.L. (1964). Contingent negative variation: An electrical sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature*, 230, 380-384.
- Webster, J.G. (2006). *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*. John Wiley & Sons, vol. 6.
- Wechsler, D. (1993). *Escala de Inteligencia para Niños Revisada*. Madrid: TEA.
- Wechsler, D. (2004). *Escala de Inteligencia de Wechsler para niños-IV (WISC-IV)*. Adaptación de Corral, S., Arribas, D., Santamaría, P., Sueiro, M.J., y Pereña, J., 2005. Madrid: TEA.
- Wechsler, D. (2004). *The Wechsler intelligence scale for children—fourth edition*. London: Pearson Assessment.
- Weinberg, A., y Hajcak, G. (2010). Beyond Good and Evil: The time-course of neural activity elicited by specific picture subtypes. *Emotion*, 10(6), 767-782.
- Wender, P.H. (1995). *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults*. New York: Oxford University Press.
- Werry, J.S. (1968). Developmental hyperactivity. *Pediatric Clinics of North America*, 15(3), 581-599.
- Westerberg, H., Hirvikoski, T., Forssberg, H., y Klingberg, T. (2004). Visuo-spatial working memory span: a sensitive measure of cognitive deficits in children with ADHD. *Child Neuropsychology*, 10(3), 155-161.

- Wiersema, J.R., y Roeyers, H. (2009). ERP correlates of effortful control in children with varying levels of ADHD symptoms. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 327-36.
- Wiersema, J.R., van der Meere, J., y Roeyers, H. (2005). State regulation and response inhibition in children with ADHD and children with early- and continuously treated phenylketonuria: an event-related potential comparison. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 28, 831-43.
- Wiersema, R., van der Meere, J., Roeyers, H., van Coster, R., y Baeyens, D. (2006). Event rate and event-related potentials in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 560-7.
- Wilding, J., Munir, F., y Cornish, K. (2001). The natural of attentional differences between groups of children differentiated by teacher ratings of attention and hyperactivity. *British Journal of Psychology*, 92, 357-371.
- Wilson, J.M. (1996). Psychosocial adjustment and educational outcome in adolescents with a childhood diagnosis of attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 579-587.
- Willcutt, E.G. (2012). The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*, 9, 490-499.
- Willcutt, E.G., Doyle, A.E., Nigg, J.T., Faraone, S.V., y 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., Sonuga-Barke, E.J.S., Nigg, J.T., y Sergeant, J. (2008). Recent developments in neuropsychological models of childhood psychiatric disorders. *Advances in Biological Psychiatry*, 24, 195-226.
- Willcutt, E.G., Nigg, J.T., Pennington, B.F., Solanto, M.V., Rohde, L.A., Tannock, R., Loo, S.K., Carlson, C.L., McBurnett, K., y Lahey, B.B. (2012). Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *Journal of Abnormal Psychology*, 121(4), 991-1010.
- Williams, L.M., Hermens, D.F., Palmer, D., Kohn, M., Clarke, S., Keage, H., et al. (2008). Misinterpreting emotional expressions in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for a neural marker and stimulant effects. *Biological Psychiatry*, 63, 917-26.
- Wills, T.A., Sandy, J.M., y Yaeger, A.M. (2002). Moderators of the relation between substance use level and problems: test of a self-regulation model in middle adolescence. *Journal of Abnormal Psychology*, 111(1), 3-21.
- Wodka, E.L., Loftis, C., Mostofsky, S.H., Prahme, C., Gidley Larson, J.C., Denckla, M.B., y Mahone, M.E. (2008). Prediction of ADHD in boys and girls using the D-KEFS. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 283-293.

- Wolraich, M.L., Hannah, J.N., Pinnock, T.Y., Baumgaertel, A., y 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), 319-324.
- Wolraich, M.L., Wilson, D.B., y White, J.W. (1995). The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 274(20), 1617-1621.
- Wood, A.C. (2009). *The use of objective measures to improve ADHD phenotype definition and understanding of the underlying genetic architecture*. (Doctor of Philosophy), King's College London, London.
- Wood, A.C., Asherson, P., van der Meere, J.J., y Kuntsi, J. (2010). Separation of genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder symptoms and reaction time performance from those on IQ. *Psychological Medicine*, 40(6), 1027-1037.
- Wood, A.C., Rijdsdijk, F., Johnson, K.A., Andreou, P., Albrecht, B., Arias-Vasquez, A., Kuntsi, J. (2011). The relationship between ADHD and key cognitive phenotypes is not mediated by shared familial effects with IQ. *Psychological Medicine*, 41(4), 861-871.
- Wood, C.C. (1987). *Generators of event-related potentials*. En A.M. Halliday, S.R. Butler y R. Paul, Eds. A textbook of clinical neurophysiology., pp.535-67. Wiley, New York.
- Woods, S.P., Lovejoy, D.W., y Ball, J.D. (2002). Neuropsychological characteristics of adults with ADHD: A comprehensive review of initial studies. *The Clinical Neuropsychologist*, 16(1), 12-34.
- Woodward, S.H., Brown, W.S., Marsh, J.T., y Dawson, M.E. (1991). Probing the time-course of the auditory oddball P3 with secondary reaction time. *Psychophysiology*, 28, 356-68.
- World Health Organization. (1992). *ICD-10, the ICD-10 classification of mental and behavioural disorders : clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization.
- Wozniak, J., Biederman, J., Mundy, E., Mennin, D., y Faraone, S.V. (1995). A pilot family study of childhood-onset mania. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34(12), 1577-1583.
- Wronka, E., Kaiser, J., y Coenen, A.M.L. (2012). Neural generators of the auditory evoked potential components P3a and P3b. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 72, 51-64.
- Yago, E., Escera, C., Alho, K., Giard, M.H., y Serra-Grabulosa, J.M. (2003). Spatiotemporal dynamics of the auditory novelty-P3 event-related brain potential. *Brain research. Cognitive brain research*, 16(3), 383-390.
- Yáñez, G., Romero, H., Rivera, L., Prieto, B., Berna, J., Maros, Holozberger, V., Rodríguez, M., y Silva, J.F. (2012). Funciones cognoscitivas y ejecutivas en el TDAH. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 40(6), 293-298.
- Ygual, A. (2003). *Problemas de lenguaje en estudiantes con déficit atencional*.,(Tesis doctoral, Universidad de Valencia).

- Ygual, A., Miranda, A., y Cervera, J.F. (2000). Dificultades en las dimensiones de forma y contenido del lenguaje en los niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología Clínica*, 34(1), 193-202.
- Ygual, A., Roselló, B., y Miranda, A. (2010). Funciones ejecutivas, comprensión de historias y coherencia narrativa en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 30, 151-161.
- Yorbik, O., Ozdag, M., Olgun, A., Senol, M., Bek, S., y Akman, S. (2008). Potential effects of zinc on information processing in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32, 662-7.
- Young, S.E., Friedman, N.P., Miyake, A., Willcutt, E.G., Corley, R.P., Haberstick, B.C., y Hewitt, J.K. (2009). Behavioral disinhibition: liability for externalizing spectrum disorders and its genetic and environmental relation to response inhibition across adolescence. *Journal of Abnormal Psychology*, 118(1), 117-130.
- Yu, A.J., y Dayan, P. (2005). Uncertainty, neuromodulation, and attention. *Neuron*, 46, 681-692.
- Zametkin, A.J., Liebenauer, L.L., Fitzgerald, G.A., King, A.C., Minkunas, D.V., Herscovitch, P., Cohen, R.M. (1993). Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 50(5), 333-340.
- Zametkin, A.J., Nordahl, T.E., Gross, M., King, A.C., Semple, W.E., Rumsey, J., Cohen, R.M. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *The New England Journal of Medicine*, 323(20), 1361-1366.
- Zentall, S.S. (2005). Contributors to the social goals and outcomes of students eighth ADHD with and without LD. *International Journal of Educational Research*, 43, 290-307.

8. ABREVIATURAS

BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function

BRIEF-P: Behavior Rating Inventory of Executive Function-versión para padres

CI: Cociente intelectual

DAL: Dificultades de aprendizaje de la lectura

DAM: Dificultades de aprendizaje de las matemáticas

DA: Dificultades de Aprendizaje

EEG: Electroencefalograma

ERP: Potencial relacionado a un evento

FE: Funciones ejecutivas

LC: Locus coeruleus

mDT: Muestra de desarrollo típico-no TDAH

MEG: Magnetoencefalografía

MFFT-20: Matching familiar figures test-20

MMN: *Mismatch negativity*

MT: Memoria de Trabajo

PC: Problemas de conducta

PE: Potenciales evocados

PET: Tomografía por emisión de positrones

Q-EEG: Electroencefalograma cuantitativo

RMf: Resonancia magnética funcional

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño

SMPE: Síndrome de movimientos periódicos de las extremidades

SPECT: Tomografía por emisión de fotón único

SPI: Síndrome de piernas inquietas

T.A.N.E.: Trastorno del aprendizaje no especificado

TDAH: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad

TDAH-C: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad subtipo combinado

TDAH-H: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad subtipo hiperactivo-impulsivo

TDAH-I: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad subtipo inatento

TDAH-NE: Trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad- no especificado

TEL: Trastorno específico del lenguaje

TGD: Trastorno generalizado del desarrollo

TND: Trastorno negativista (u opositor) desafiante

TOC: Trastorno obsesivo compulsivo

WISC-IV: Wechsler Intelligence Scale for Children - IV

9. ANEXOS

- I. Documento de Consentimiento Informado para muestra TDAH
- II. Documento de Consentimiento Informado para muestra control- sin TDAH
- III. Ejemplo de uno de los ítems del Test de Emparejamiento de Figuras MFFT-20 (Cairns y Cammock, 1978; adaptación al castellano de Buela-Casal et al., 2001)
- IV. Ejemplo de subtest colores-palabras del Test Stroop (Golden, 1994)
- V. Muestra de un ensayo del Wisconsin Card Sorting Test en versión informatizada (Heaton et al., 1993)
- VI. Cuestionario de TDAH adaptado del DSM-IV-TR para padres (APA, 2000)
- VII. Cuestionario BRIEF-P (Gioia et al, 2000)

ANEXO I. Documento de Consentimiento Informado para muestra TDAH

Proyecto de Investigación en TDAH

D/D^a _____, como padre/madre/tutor legal del niño/a _____.

Confirma que ha sido informado/a de las condiciones del proyecto que se está llevando a cabo y de las implicaciones de su participación en el estudio. Por ello, autoriza al equipo a recoger datos de la evaluación y tratamiento de su hijo/a, comprometiéndose el equipo en todo momento a mantener la confidencialidad de los datos y el anonimato del menor.

Los datos recogidos serán empleados en exclusividad para investigación y docencia, y no supondrán influencia directa o indirecta sobre el posterior tratamiento del niño/a ni sobre los costes del mismo.

Fdo:

(padre/ madre/ tutor legal)

Fdo:

(investigador ppal)

Valencia, de 20 .

ANEXO II. Documento de Consentimiento Informado para muestra control

Proyecto de Investigación en TDAH (control)

D/D^a _____, como padre/madre/tutor legal del niño/a _____.

Confirma que ha sido informado/a de las condiciones del proyecto que se está llevando a cabo y de las implicaciones de su participación en el estudio. Por ello, autoriza al equipo a recoger datos sobre potenciales evocados cognitivos de su hijo/a como parte del grupo control, comprometiéndose el equipo en todo momento a mantener la confidencialidad de los datos y el anonimato del menor.

Los datos recogidos serán empleados en exclusividad para investigación y docencia.

Fdo:

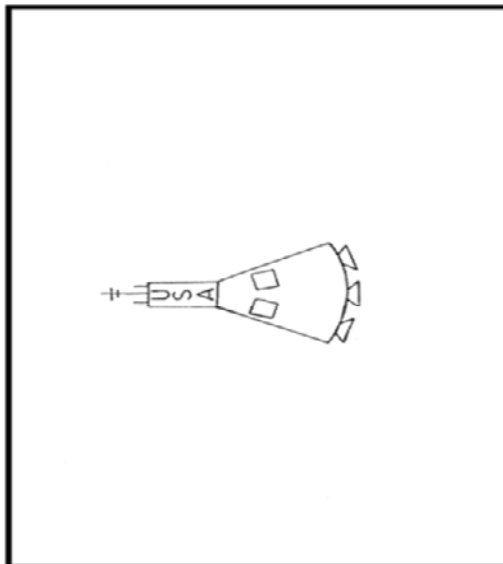
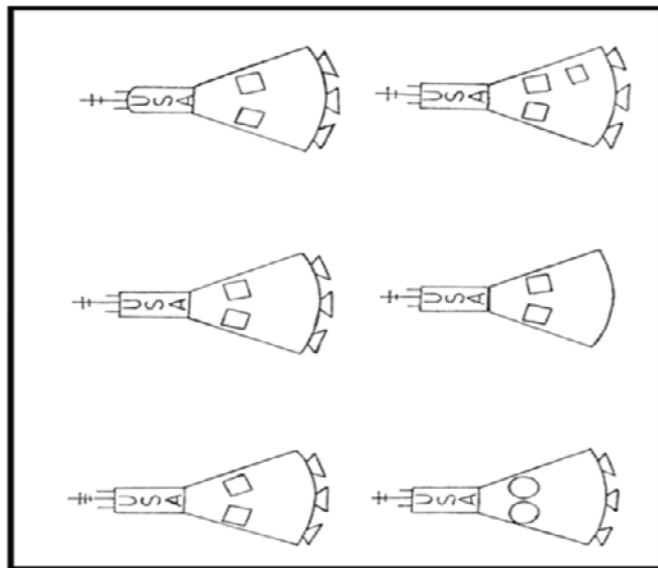
(padre/ madre/ tutor legal)

Fdo:

(investigador ppal)

Valencia, de 20 .

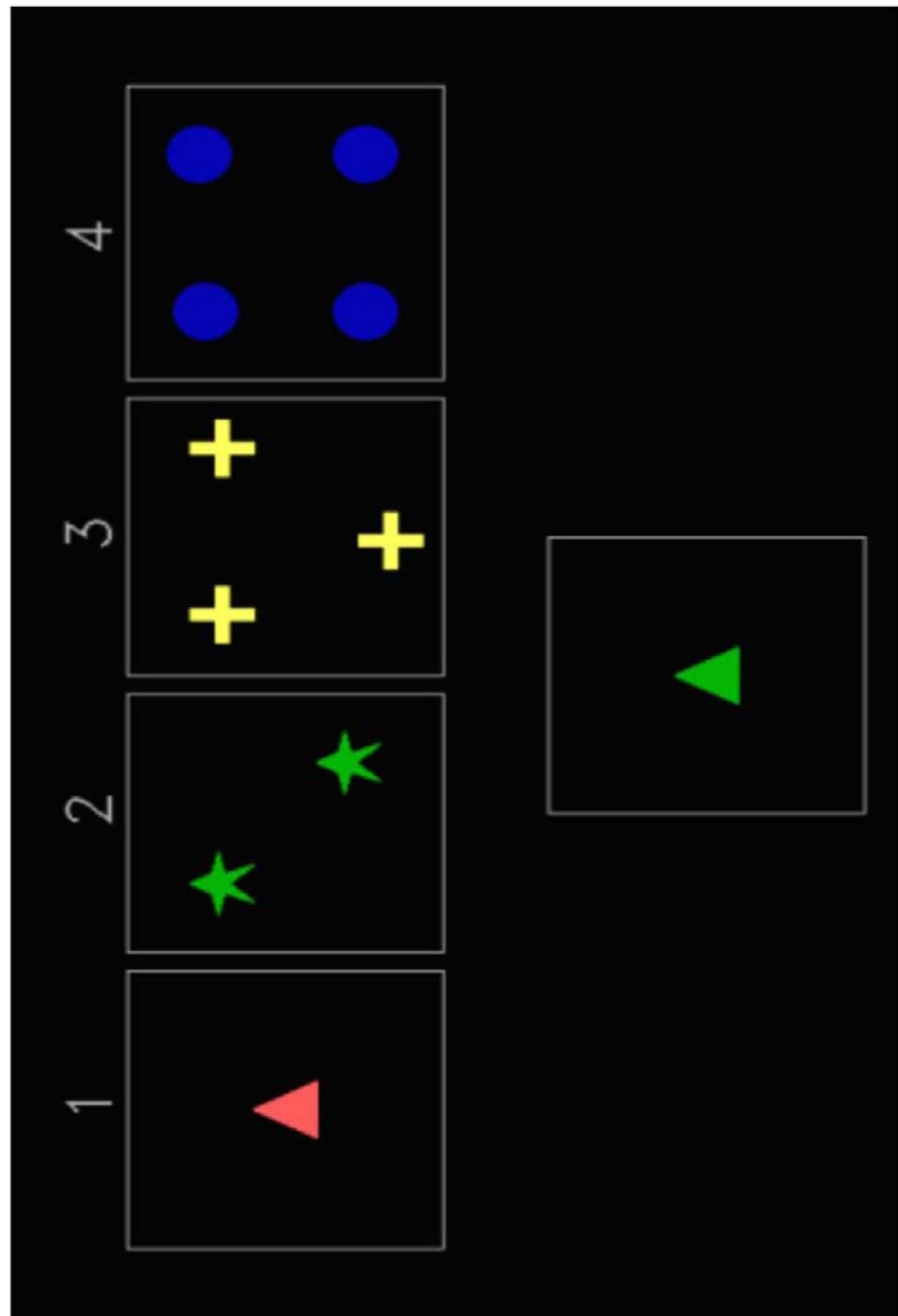
ANEXO III. Ejemplo de uno de los ítems del Test de Emparejamiento de Figuras MFFT-20
(Cairns y Cammock, 1978; adaptación al castellano de Buela-Casal et al., 2001)



ANEXO IV. Ejemplo de subtest colores-palabras del Test Stroop (Golden, 1994)



ANEXO V. Muestra de un ensayo del Wisconsin Card Sorting Test en versión informatizada
(Heaton et al., 1993)



ANEXO VI. Cuestionario de TDAH adaptado del DSM-IV-TR para padres (APA, 2000)

Nombre, Apellidos:				
Edad:		Sexo:		Curso:
Cumplimentado por: :				Fecha:

A continuación encontrará una serie de ítems que describen a los niños y a los adolescentes. Por favor, evalúe a su hijo/a respecto a esas conductas de la forma siguiente: marque la respuesta MUCHAS VECES si su hijo/a manifiesta esta conducta muy frecuentemente (casi siempre); BASTANTES VECES si la realiza frecuentemente; marque ALGUNAS VECES si su hijo/a muestra esta conducta ocasionalmente. Si la afirmación no se ajusta a su hijo/a marque la respuesta NUNCA. Por favor, NO DEJE NINGUNA RESPUESTA SIN CONTESTAR.

CUESTIONARIO DSM-IV PADRES				
	Nunca	Algunas veces	Bastantes veces	Muchas veces
1. DESATENCIÓN				
a) A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares.				
b) A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en los juegos.				
c) A menudo parece no escuchar lo que se le dice.				
d) A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones (no por rebeldía ni por incapacidad para comprender instrucciones).				
e) A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.				
f) A menudo evita, le disgusta o es reacio a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.				
g) A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (ejem.: juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros...)				
h) A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes externos.				
i) Se olvida a menudo de las actividades diarias.				
2. HIPERACTIVIDAD				
a) A menudo mueve en exceso manos y pies, o se remueve en su asiento.				
b) A menudo abandona su asiento en la clase o en otras 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 ser inapropiado hacerlo).				
d) A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.				
e) A menudo habla en exceso.				
f) A menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor.				
3. IMPULSIVIDAD				
g) A menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas.				
h) A menudo tiene dificultades para guardar turno (en la fila, en los juegos...).				
i) A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (por ejemplo, se entromete en conversaciones o juegos).				

ANEXO VII. Cuestionario BRIEF-P (Gioia et al, 2000)

BRIEF

Behavior Rating Inventory of Executive Function

Versión para Padres

Gerard A. Gioia, PhD, Peter K. Isquith, PhD, Steven C. Guy, PhD, y Lauren Kenworthy, PhD

Instrucciones:

En las siguientes páginas hay una lista de afirmaciones que describen a niños. Nos gustaría saber si su hijo ha tenido problemas con estos comportamientos durante, al menos, los últimos seis meses. Por favor, conteste todos los ítems lo mejor que pueda. No omita ningún ítem. Piense en su hijo mientras lee cada una de las afirmaciones y encierre en un círculo su respuesta, conforme a las siguientes opciones:

- N** si la conducta **NUNCA** es un problema
- A** si la conducta es **A VECES** un problema
- F** si la conducta es **FRECUENTEMENTE** un problema

Por ejemplo, si su hijo **nunca** tiene problemas para completar a tiempo las tareas escolares usted debe rodear con un círculo la **N** para el siguiente ítem:

Tiene problemas para completar a tiempo las tareas escolares **N** **A** **F**

Si usted comete un error o quiere cambiar su respuesta, **NO LA BORRE**. Marque una "X" sobre la respuesta que desea cambiar y luego señale con un círculo la respuesta correcta:

Tiene problemas para completar a tiempo las tareas escolares ~~**N**~~ **A** **F**

Antes de empezar a responder las preguntas, por favor, complete los datos ubicados en la parte superior de la siguiente página: nombre del niño, sexo, curso, edad, fecha de nacimiento, así como su nombre, su relación con el niño y la fecha de cumplimentación de este cuestionario.

Nombre del niño _____ Sexo _____ Curso _____ Edad _____ Fecha de nacimiento ____/____/____
 Su nombre _____ Relación con el niño _____ Fecha de hoy ____/____/____

N= NUNCA A= A VECES F= FRECUENTEMENTE

1. Reacciona de forma exagerada ante pequeños problemas.	N	A	F
2. Cuando se le asignan tres cosas para hacer, sólo recuerda la primera o la última de ellas.	N	A	F
3. No es una persona que toma la iniciativa.	N	A	F
4. Deja desordenado el sitio donde juega.	N	A	F
5. Se resiste o tiene dificultad para aceptar una forma diferente de resolver un problema relacionado con el trabajo escolar, con los amigos, con las tareas, etc.	N	A	F
6. Se altera ante las situaciones nuevas.	N	A	F
7. Tiene arrebatos explosivos de enfado.	N	A	F
8. Utiliza la misma aproximación al problema, una y otra vez, aunque no funcione.	N	A	F
9. Tiene una reducida capacidad de atención.	N	A	F
10. Necesita que le digan que empiece a hacer la tarea, incluso cuando está dispuesto a hacerla.	N	A	F
11. No lleva a casa tareas escolares, hojas de tareas, materiales, etc.	N	A	F
12. Se disgusta por un cambio de planes.	N	A	F
13. Se altera ante el cambio de profesor o de clase.	N	A	F
14. No revisa su trabajo, en busca de errores.	N	A	F
15. Tiene buenas ideas pero no puede ponerlas en práctica.	N	A	F
16. Tiene problemas para que le surjan ideas sobre qué hacer en el tiempo libre o a qué jugar.	N	A	F
17. Tiene problemas para concentrarse en las tareas, en el trabajo de clase, etc.	N	A	F
18. No conecta la tarea que hace en casa con las calificaciones.	N	A	F
19. Se distrae fácilmente por ruidos, por actividad, por cosas que ve, etc.	N	A	F
20. Lloro fácilmente.	N	A	F
21. Comete errores por descuido.	N	A	F
22. Se olvida de entregar la tarea, aun cuando la ha terminado.	N	A	F
23. Se resiste a cambiar la rutina, los alimentos, los lugares, etc.	N	A	F
24. Tiene dificultad con las labores o tareas que tienen más de un paso.	N	A	F
25. Tiene arrebatos por motivos de poca importancia.	N	A	F
26. Su estado de ánimo cambia con frecuencia.	N	A	F
27. Necesita ayuda de los adultos para permanecer en la tarea.	N	A	F
28. Se queda atrapado en los detalles y pierde la visión de conjunto.	N	A	F
29. Mantiene la habitación desordenada.	N	A	F
30. Tiene dificultad para acostumbrarse a las nuevas situaciones (clases, grupos, amigos).	N	A	F
31. Tiene mala letra.	N	A	F
32. Olvida lo que estaba haciendo.	N	A	F
33. Cuando se le envía a traer algo, se olvida de lo que se supone que debería traer.	N	A	F
34. Es inconsciente sobre el modo en que su conducta afecta o molesta a otros.	N	A	F
35. Tiene buenas ideas, pero no consigue llevarlas a término (carece de perseverancia).	N	A	F
36. Se abruma ante tareas largas.	N	A	F
37. Tiene dificultad para terminar las actividades (tareas, deberes escolares para casa).	N	A	F
38. Actúa de modo más salvaje o "hace más el payaso" que otros niños cuando está en grupo (fiestas de cumpleaños, recreo)	N	A	F
39. Piensa demasiado sobre un mismo tema.	N	A	F
40. Subestima el tiempo necesario para terminar las tareas.	N	A	F
41. Interrumpe a otros.	N	A	F
42. No se da cuenta cuando su conducta causa reacciones negativas.	N	A	F
43. Se levanta de su asiento en momentos inapropiados	N	A	F
44. Pierde el control más que sus amigos.	N	A	F

N= NUNCA A= A VECES F= FRECUENTEMENTE

45. Reacciona de forma más energética que otros niños ante una situación.	N	A	F
46. Inicia trabajos o tareas en el último minuto.	N	A	F
47. Tiene problemas para empezar a hacer los deberes o las tareas.	N	A	F
48. Tiene dificultades para organizar actividades con los amigos.	N	A	F
49. Dice cosas sin pensar.	N	A	F
50. Su estado de ánimo es fácilmente influenciado por la situación.	N	A	F
51. No planifica con antelación las tareas escolares.	N	A	F
52. Tiene una escasa comprensión de sus propias fortalezas y debilidades.	N	A	F
53. El trabajo escrito está pobremente organizado.	N	A	F
54. Actúa de forma demasiado salvaje o "fuera de control".	N	A	F
55. Tiene dificultad para poner freno a sus acciones.	N	A	F
56. Se mete en problemas si no está supervisado por un adulto.	N	A	F
57. Tiene dificultad para recordar cosas, incluso durante unos minutos.	N	A	F
58. Tiene problemas para llevar a cabo las acciones necesarias para alcanzar los objetivos (ahorrar dinero para un objeto especial, estudiar para obtener una buena calificación).	N	A	F
59. Hace tonterías.	N	A	F
60. Su trabajo está descuidado.	N	A	F
61. No toma la iniciativa.	N	A	F
62. Los estallidos de ira o de llanto son intensos, pero terminan súbitamente.	N	A	F
63. No se da cuenta de que ciertas acciones molestan a los otros.	N	A	F
64. Pequeños eventos desencadenan grandes reacciones.	N	A	F
65. Habla en el momento equivocado.	N	A	F
66. Se queja de que no hay cosas para hacer (le faltan ideas para hacer cosas).	N	A	F
67. No logra encontrar cosas en el escritorio de su habitación o en el de escuela.	N	A	F
68. Va dejando cosas suyas por todas partes.	N	A	F
69. Deja las cosas hechas un desastre y otros tienen que limpiarlas.	N	A	F
70. Se altera con demasiada facilidad.	N	A	F
71. Se pasa mucho tiempo en casa con una actitud muy pasiva (por ejemplo, viendo la tele en el sofá).	N	A	F
72. Tiene el armario desordenado.	N	A	F
73. Tiene dificultad para esperar su turno.	N	A	F
74. Pierde el almuerzo, el dinero para el almuerzo, los permisos, las tareas, etc.	N	A	F
75. No encuentra su ropa, sus gafas, sus zapatos, sus juguetes, sus libros, sus lápices, etc.	N	A	F
76. Obtiene malos resultados en las pruebas, incluso cuando sabe las respuestas correctas.	N	A	F
77. No termina los proyectos a largo plazo.	N	A	F
78. Tiene que ser supervisado de cerca.	N	A	F
79. No piensa antes de actuar.	N	A	F
80. Tiene dificultad para pasar de una actividad a otra.	N	A	F
81. Es inquieto.	N	A	F
82. Es impulsivo.	N	A	F
83. No puede permanecer en el mismo tema cuando habla.	N	A	F
84. Se queda atascado en un tema o actividad.	N	A	F
85. Dice las mismas cosas una y otra vez.	N	A	F
86. Tiene problemas para realizar la rutina diaria que necesita para estar listo e ir al colegio.	N	A	F