

## Potenciales evocados y funcionamiento ejecutivo en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad

Patricia Roca, Fernando Mulas, M. Jesús Presentación-Herrero, Pedro Ortiz-Sánchez, M. Ángeles Idiazábal-Alecha, Ana Miranda-Casas

**Introducción.** Los potenciales evocados cognitivos (P300) han sido centro de interés en el estudio del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Identificar su relación con los aspectos más ecológicos del déficit ejecutivo supone una conexión entre el ámbito neurofisiológico y funcional para un mejor abordaje del tratamiento y seguimiento de la evolución del trastorno.

**Objetivos.** Explorar las diferencias en latencia y amplitud del componente P300 entre un grupo de niños con TDAH y un grupo de controles sin TDAH, y examinar las correlaciones entre las variables del P300 y los índices de una medida de funcionamiento ejecutivo en el hogar.

**Sujetos y métodos.** Participaron dos grupos: un grupo experimental (TDAH), formado por 16 niños y niñas con diagnóstico de TDAH subtipo combinado, y un grupo control (sin TDAH), formado por 8 niños y niñas. Se realizó un registro y análisis de potenciales evocados cognitivos P300 en las modalidades auditiva y visual Cz. Además, los padres cumplimentaron una escala de comportamiento ejecutivo en el hogar –*Behavior Rating Inventory for Executive Function* (BRIEF)–.

**Resultados.** Las diferencias resultaron significativas entre el grupo con TDAH y el grupo control, en las latencias visual y auditiva y en la amplitud visual del P300. Se hallaron correlaciones significativas entre algunas variables del P300 y los índices del BRIEF.

**Conclusión.** Estos resultados ponen de manifiesto la utilidad de los potenciales evocados cognitivos para el estudio de la disfunción ejecutiva en el TDAH, y se enfatiza la necesidad de mantener la valoración clínica en el diagnóstico y seguimiento de estos niños.

**Palabras clave.** Funcionamiento ejecutivo. Potenciales evocados. TDAH.

### Introducción

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es un síndrome de inicio en la infancia que afecta negativamente a todos los aspectos de la vida del sujeto que lo padece. Se caracteriza por síntomas de falta de atención, impulsividad e hiperactividad inapropiados para la edad. Su prevalencia está en torno al 5% de la población en edad escolar, lo que lo convierte en uno de los trastornos neuroconductuales más frecuentes en la infancia. Sin embargo, no existe en estos momentos una prueba diagnóstica definitiva que permita detectar a los sujetos con este trastorno. Su diagnóstico es clínico y consiste en la constatación de conductas observables de inatención (subtipo inatento), hiperactividad/impulsividad (subtipo hiperactivo/impulsivo) o ambas (subtipo combinado) en los diferentes contextos del desarrollo [1].

Además de la observación directa e indirecta de la conducta, se han propuesto otras pruebas desde los ámbitos de la psicología y la medicina para com-

pletar el diagnóstico de estos sujetos. Desde la psicología, algunos autores sugieren la necesidad de evaluar diferentes componentes del funcionamiento ejecutivo (FE) que parecen estar especialmente afectados en los sujetos con TDAH. Se utilizan para ello pruebas neuropsicológicas que se aplican en muchos casos mediante programas de ordenador en situaciones de laboratorio por un especialista. En la última década se han elaborado también cuestionarios, que son cumplimentados por los padres o los profesores, para evaluar el FE en contextos de la vida diaria. Por consiguiente, este tipo de cuestionarios constituyen una medida ecológica del FE y aportan información sobre el funcionamiento real de los niños que sufren este trastorno en las diferentes situaciones que se plantean en sus contextos de desarrollo.

Efectivamente, uno de los aspectos que ha suscitado mayor interés en la investigación neuropsicológica sobre el TDAH en los últimos años es la especificidad de la disfunción ejecutiva [2]. Algunos de los mecanismos principalmente señalados son

Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica, INVANEP (P. Roca, F. Mulas, P. Ortiz-Sánchez); Valencia. Departamento de Psicología Evolutiva, Educativa, Social y Metodología (M.J. Presentación-Herrero); Universitat Jaume I; Castellón. Clínica Nuestra Señora del Pilar (M.A. Idiazábal-Alecha); Barcelona. Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación (A. Miranda-Casas); Universitat de València; Valencia, España.

#### Correspondencia:

Dra. Patricia Roca Rodríguez. Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica (INVANEP). Artes Gráficas, 23, bajo. E-46010 Valencia.

#### E-mail:

patricia.roca@invanep.com

#### Declaración de intereses:

Los autores manifiestan la inexistencia de conflictos de interés en relación con este artículo.

#### Aceptado tras revisión externa:

06.02.12.

#### Cómo citar este artículo:

Roca P, Mulas F, Presentación-Herrero MJ, Ortiz-Sánchez P, Idiazábal-Alecha MA, Miranda-Casas A. Potenciales evocados y funcionamiento ejecutivo en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol 2012; 54 (Supl 1): S95-103.

© 2012 Revista de Neurología

los problemas inhibitorios [3], la alteración de la memoria de trabajo [4,5] y las dificultades de planificación [6]. Es más, para algunos modelos el FE estaría en la base de la sintomatología del TDAH. En particular, según Barkley [7,8], el déficit inhibitorio sería el problema central del trastorno, y podría conllevar una afectación de otras FE: memoria de trabajo verbal, no verbal, control de la motivación y de la emoción, lenguaje interno y reconstitución. El déficit inhibitorio no es el único déficit ejecutivo que presentan estos niños [9-16], aunque un abultado número de investigaciones han respaldado su existencia en niños con TDAH [17-22]. No obstante, la especificidad del déficit inhibitorio es relativa, ya que se encuentra también en otros trastornos de la infancia y la adolescencia habitualmente asociados con el TDAH, como el trastorno oposicionista desafiante (TOD) [22]. Otra restricción importante de las tareas neuropsicológicas es que este tipo de medidas solamente informan sobre el producto final del procesamiento de la información.

El TDAH se analiza también mediante diferentes pruebas neurológicas, de neuroimagen y neurofisiológicas –tomografía axial computarizada, resonancia magnética, electroencefalograma (EEG) y tomografía por emisión de positrones–. Una prueba neurofisiológica no invasiva que ha mostrado su eficacia para detectar diferencias entre niños, adolescentes y adultos con TDAH son los registros EEG. Especialmente útiles parecen ser los potenciales evocados cognitivos (PEC), que son variaciones en el EEG relacionadas con la aparición de un evento, ya sea un evento físico o un estímulo cognitivo, y constituyen un indicador neurofisiológico del procesamiento subyacente a esos estímulos [23]. La técnica posee una excelente resolución temporal (milisegundos) y es apta para identificar la temporalización, el orden de activación y la orquestación dinámica de las regiones cerebrales. El componente más estudiado en el TDAH es el P300, un componente positivo que ocurre en la latencia de alrededor de los 300 ms y que pone de manifiesto distintos procesos cognitivos como la capacidad de análisis y la valoración y discriminación de estímulos [24]. Esto permite medir la actividad neuronal inducida por la tarea antes de que se produzca la respuesta motora [25]. La amplitud de la onda P300 se ha relacionado con la cantidad de información transmitida por el estímulo y con los procesos cognitivos implicados en la comparación entre el estímulo diana o infrecuente y la representación mental previamente adquirida del estímulo [26]. Esta amplitud disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea y la motivación [27] y se incrementa conforme se reduce la probabilidad

de aparición del estímulo [28]. La latencia de la onda P300 se ha relacionado con la velocidad de procesamiento de la información y con la clasificación del estímulo [29], y se considera un reflejo de una fase tardía de la monitorización del resultado de los procesos inhibitorios [30].

Numerosos estudios han puesto de manifiesto la existencia de una disminución de la amplitud y un incremento de la latencia del componente P300 en niños con TDAH respecto a los niños sin TDAH [31-33]. Estos resultados se han observado tanto en los PEC registrados mediante paradigmas simples de atención selectiva (paradigma *oddball*) como en paradigmas de inhibición (paradigmas *go-no go*), de forma que la reducción de la amplitud se ha asociado con parámetros indicativos de impulsividad elevada, capacidad de concentración reducida y escasa capacidad para reprimir respuestas motoras [34]. Por ejemplo, un reciente estudio de Senderecka et al en esta línea ha mostrado la utilidad de un paradigma de control inhibitorio, mediante la *Stop Signal Task*, para determinar su capacidad para distinguir a niños con un diagnóstico de TDAH subtipo combinado (TDAH-C) de niños sin el trastorno [35]. Para ello, los participantes realizaron la *Stop Signal Task* mientras se recogía información de diferentes componentes de los PEC. Los hallazgos, de acuerdo con lo esperado, mostraron una respuesta menor en control inhibitorio en el grupo con TDAH. En relación con la respuesta fisiológica, ambos grupos respondieron con una amplitud más pronunciada ante tareas exitosas que ante las no exitosas en los componentes P200 y P300, pero la diferencia entre tareas exitosas y no exitosas fue menor en el grupo con TDAH.

Además de la capacidad para diferenciar entre niños con y sin TDAH, muchos trabajos ponen de manifiesto la utilidad de los PEC para evaluar la efectividad de los tratamientos con metilfenidato. Los niños tratados suelen mostrar diferencias significativas al comparar la amplitud y la latencia del componente P300 tanto auditivo como visual antes y después del tratamiento, de modo que tras el tratamiento presentan latencias menores y amplitudes mayores en comparación con la situación basal. Estos efectos se observan en todas las áreas cerebrales estudiadas [36-39]. Se ha destacado igualmente su capacidad para ayudar a predecir la efectividad del tratamiento con estimulantes, tanto utilizándolo como test predictivo previo a la introducción de la medicación [39] como analizando las diferencias entre los niños que responden y los que no responden adecuadamente a ésta. En esta línea, Sunohara et al [37] encontraron que los niños que no responden clínicamente a la medicación exhiben latencias del compo-

nente P300 mayores que los que responden positivamente al tratamiento, mientras que sin medicación no existen diferencias significativas ni en la latencia ni en la amplitud en el grupo de niños con TDAH.

Pese a que en general hay una respuesta anómala a los PEC en la mayoría de los niños con TDAH, también es cierto que los hallazgos encontrados en relación con estas variables cambian a lo largo de la bibliografía, tanto en la modalidad auditiva como en la visual. Una posible explicación a la disparidad de resultados puede estar en los distintos paradigmas utilizados para su estudio (con diferentes intervalos interestimulares) y en la diversidad de los sujetos participantes de los diferentes trabajos. La mayoría de los estudios utiliza criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición* (DSM-IV), pero sin distinguir entre los diferentes subtipos, o analizando un único grupo, lo que hace difícil la comparación de resultados.

La comorbilidad también parece tener implicaciones para la electrofisiología del TDAH, pero no hay en la actualidad resultados homogéneos al respecto. Banaschewski et al [40], en un estudio con PEC utilizando el *Continuous Performance Test* (CPT), encontraron que los niños con TDAH sin comorbilidades asociadas sufrían un déficit más general que los que tenían comorbilidad con TOD. Concretamente, presentaban reducciones significativas de la amplitud de la onda P300 con respecto a los controles. Este resultado apoyaría la hipótesis de que el grupo comórbido constituye más bien una entidad patológica separada como recoge la Clasificación Internacional de las Enfermedades, décima revisión (CIE-10). En nuestro país existe también algún intento de establecer diferencias en la actividad eléctrica cerebral entre diferentes subgrupos del TDAH en función de su comorbilidad externalizante o mixta (externalizante e internalizante) [41]. Entre sus resultados destaca que el componente P300 fue de menor amplitud en los sujetos de grupo con comorbilidad mixta que en los sujetos control sin TDAH (aunque sólo fue significativa en la derivación T3). Igualmente, como dato inesperado, los sujetos con TDAH con comorbilidad externalizante presentaron mayor amplitud del componente P300 en Pz que los controles, lo que es explicado por los autores por mecanismos de compensación.

Es posible también que estos resultados discordantes se deban a que la muestra participante en este estudio estuviera integrada por adolescentes. Efectivamente, aunque algunas revisiones y trabajos apuntan que no hay diferencias en los PEC por edad ni por sexo [42], varios trabajos ponen de manifiesto que la edad de los sujetos podría ser un factor deter-

minante. Por ejemplo, el trabajo de Smith et al [43] intenta analizar si las medidas proporcionadas por el PEC pueden usarse para clasificar de forma fiable a niños y adolescente controles y con TDAH así como con TDAH de dos subtipos (predominantemente inatento y combinado). Los autores encuentran que los niños de 8 a 12 años, controles y con TDAH, pueden separarse acertadamente en un 73,3% de los casos, y los subtipos en un 69,4%. De los adolescentes (13-18 años), el 58,7% se clasificó correctamente como control y con TDAH, y el 62,7%, por subtipos. Los investigadores concluyen que, en niños de 8 a 12 años, los datos aportados por los PEC pueden ayudar a los clínicos en el diagnóstico del TDAH. Sin embargo, su utilidad clínica es reducida en el caso de los adolescentes.

Los estudios analizados revelan que la información de los PEC puede ser útil –en conjunción con otros procedimientos clínicos y psicológicos– en el diagnóstico del TDAH (especialmente en niños), aunque quedan todavía muchas cuestiones sin resolver. Desconocemos el peso de las diferentes medidas (neurológicas y neurocognitivas) existentes en la explicación del trastorno y la relación que hay entre ellas. Los paradigmas utilizados en el estudio de los PEC en el TDAH emplean tareas (CPT, *go-no go*) que permiten relacionar informaciones sobre amplitud y latencia de los PEC con medidas neuropsicológicas de FE, especialmente atención y control inhibitorio. Sin embargo, no hay trabajos que hayan relacionado estas medidas fisiológicas con variables ecológicas de FE que informen sobre la aplicación de los procesos ejecutivos en situaciones significativas de la vida diaria.

Un primer objetivo de este estudio es confirmar la existencia de una alteración de los valores de latencia y amplitud del componente P300 (modalidad visual y auditiva) en una muestra de niños con diagnóstico de TDAH-C, en comparación con un grupo control, tal como se ha encontrado en la revisión de la bibliografía mencionada. El segundo objetivo consiste en analizar la relación entre los valores de latencia y amplitud del P300 y una medida que recoge información ecológica, es decir, que explora comportamientos del niño en el hogar –*Behavior Rating Inventory for Executive Function* (BRIEF), versión padres–.

## Sujetos y métodos

### Muestra

Se recogieron datos de un total de 24 niños y niñas en edad escolar (rango: 7-12 años). El grupo con

TDAH-C estaba formado por 13 niños y 3 niñas, con una media de edad de  $8,8 \pm 1,7$  años. El grupo control sin TDAH estaba formado por 5 niños y 3 niñas, con una media de edad de  $8,7 \pm 1,7$  años.

El diagnóstico de TDAH se realizó según los criterios del DSM-IV-TR [1], con información aportada por los padres y una entrevista clínica en la que se recogían datos de la historia clínica y evolutiva del niño. Además, se aplicó la *Weschler Intelligence Scale for Children-IV* (WISC-IV) [44]. Los criterios de exclusión para la muestra fueron: antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica, alteraciones actuales en el EEG, existencia de discapacidad auditiva o visual, un cociente intelectual  $< 70$  o tratamiento farmacológico para el TDAH concurrente o anterior al momento de evaluación.

En todos los casos los padres firmaron un consentimiento informado.

### Medidas y procedimiento

Para orientar el diagnóstico y descartar criterios de exclusión, se realizó una entrevista clínica y se aplicó la WISC-IV [44]. Para recabar los datos neurofisiológicos se realizó un registro de PEC visuales y auditivos. Para recoger información ecológica sobre FE se empleó el BRIEF [45].

#### Instrumentos de diagnóstico general

- *Entrevista clínica*, en la que se realizaba una exploración general, la anamnesis y se identificaban los criterios del DSM-IV que se cumplían según la información aportada por los padres.
- *WISC-IV* [44]. Se trata de una batería para la evaluación de la inteligencia, de aplicación individual, para niños de entre 6 y 16,11 años. Se compone de 15 subtests (10 generales y 5 optativos): cubos, semejanzas, dígitos, conceptos, claves, vocabulario, letras y números, matrices, comprensión, búsqueda de símbolos, figuras incompletas, animales, información, aritmética y adivinanzas. Proporciona cuatro índices generales (comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento) y un cociente intelectual total.

#### Potenciales evocados cognitivos

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 et al [46].

Para el registro de los potenciales evocados en modalidad auditiva, el niño se mantenía sentado en

una sala aislada de ruidos, en penumbra y con los ojos cerrados. 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 s entre estímulos, con frecuencias de 500 Hz (estímulos no diana) y 1.000 Hz (estímulos diana) y con una proporción del 80-20%, respectivamente.

Para la modalidad visual, el niño se sentaba frente a un monitor de ordenador a una distancia de 1 m y se le presentaban dos tipos de imágenes (80-20%) con una duración de 150 ms en pantalla cada una. En total se presentaban un total de 200 imágenes.

Para ambas modalidades, el orden de aparición de los estímulos era aleatorio –evitando el solapamiento de estímulos diana–, se realizaba un preensayo en el que el niño únicamente debía discriminar el estímulo diana del estímulo no diana y recibía la instrucción de apretar un botón cuando escuchara los estímulos diana.

El registro de la respuesta eléctrica cerebral se efectuó 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  $\leq 5$  k $\Omega$ . La señal se registró mediante el sistema digital CognitracE-emagine<sup>®</sup> de ANT, sincronizado con el estimulador Eevoke<sup>®</sup>.

Para el análisis del componente P300, se empleó el sistema Eemagine<sup>®</sup>. Se aplicaron filtros de 0,01-100 Hz y se eliminaron los segmentos artefactados. 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. Se localizó el pico de mayor amplitud de la onda positiva P3 en microvoltios y se estableció el valor de latencia en milisegundos a partir del momento inicial de la aparición del estímulo.

#### Estimaciones de los padres

El BRIEF, versión para padres [45], es una escala diseñada para evaluar el FE, en la versión para padres, concretamente, en el hogar. Contiene 86 ítems y explora ocho áreas de dificultad:

- *Inhibición*: habilidad para resistir a los impulsos y detener una conducta en el momento apropiado.
- *Cambio (shift)*: habilidad para hacer transiciones y tolerar cambios, flexibilidad para resolver problemas y pasar el foco atencional de un tema a otro cuando se requiera.
- *Control emocional*: refleja la influencia de las FE en la expresión y regulación de las emociones.
- *Iniciativa*: habilidad para iniciar una tarea o actividad sin ser incitado a ello. Incluye aspectos ta-

les como la habilidad de generar ideas, respuestas o estrategias de resolución de problemas de modo independiente.

- **Memoria de trabajo:** capacidad para mantener información en la mente con el objeto de completar una tarea, registrar y almacenar información o generar objetivos. La memoria de trabajo sería esencial para llevar a cabo actividades múltiples o simultáneas (como puede ser el caso de cálculos aritméticos) o seguir instrucciones complejas.
- **Organización y planificación:** son componentes importantes para la resolución de problemas. 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, ya sea por vía oral o escrita. Planificación involucra plantearse un objetivo y determinar la mejor vía para alcanzarlo, con frecuencia a través de una serie de pasos adecuadamente secuenciados.
- **Orden:** otro aspecto de la organización es la habilidad para ordenar las cosas del entorno, e incluye mantener el orden en los elementos de trabajo, juguetes, armarios, escritorios u otros lugares donde se guardan cosas, además de tener la certeza de que los materiales que se necesitarán para realizar una tarea estén efectivamente disponibles.
- **Control (monitoring):** comprende dos aspectos. El primero se refiere al hábito de controlar el propio rendimiento durante la realización de una tarea o inmediatamente tras finalizarla, con el objeto de cerciorarse de que la meta propuesta se haya alcanzado apropiadamente. El segundo aspecto, que los autores llaman ‘autocontrol’ (*self-monitoring*), refleja la conciencia del niño acerca de los efectos que su conducta provoca en los demás.

Las puntuaciones directas reflejan el grado de dificultad que presenta el niño en el área evaluada. Las puntuaciones más altas indican mayor grado de disfunción ejecutiva. Los resultados se agrupan en dos índices: regulación del comportamiento y metacognición, y un índice general, el compuesto ejecutivo global.

## Resultados

Para analizar la significación de las diferencias en las variables del componente P300 entre el grupo con TDAH y el grupo control sin TDAH, se realizó un contraste de medias con la prueba *t* de Student para muestras independientes.

**Tabla I.** Prueba *t* de Student de la comparación de medias entre el grupo con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y el grupo control sin TDAH en valores de latencia y amplitud del P300.

		Grupo experimental		Grupo control		F	p
		x	δ	x	δ		
Modalidad auditiva	Lat. Pz	344,37	22,21	316,12	15,72	1,60	0,00
	Lat. Cz	340,37	25,99	317,50	16,06	0,93	0,03
	Lat. Fz	344,81	29,18	321,37	13,68	2,88	0,04
	Ampl. Pz	11,55	5,74	12,71	3,29	3,73	0,60
	Ampl. Cz	8,70	6,58	10,13	4,27	0,31	0,58
	Ampl. Fz	7,50	6,25	8,28	4,44	0,32	0,75
Modalidad visual	Lat. Pz	384,25	39,69	309,12	29,43	0,68	0,00
	Lat. Cz	378,43	34,45	313,50	29,86	0,02	0,00
	Lat. Fz	378,87	40,86	314,87	27,14	1,05	0,00
	Ampl. Pz	10,14	6,25	15,77	5,06	1,16	0,03
	Ampl. Cz	8,70	4,98	13,87	5,14	0,22	0,02
	Ampl. Fz	6,67	4,20	10,75	5,41	0,04	0,05

Ampl.: amplitud; Lat.: latencia.

Para analizar la relación en el grupo con TDAH entre los datos de las variables del componente P300 y los resultados obtenidos en las medidas de comportamiento ejecutivo, se llevaron a cabo correlaciones bivariadas. Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el programa SPSS v. 15.0.

### Comparación entre niños con y sin TDAH en indicadores de potenciales evocados

Como se refleja en la tabla I, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en las medidas de latencia de la onda P300 tanto en modalidad auditiva ( $F = 0,93$ ,  $p = 0,034$  en Cz;  $F = 1,60$ ,  $p = 0,004$  en Pz;  $F = 2,88$ ,  $p = 0,044$  en Fz) como en modalidad visual ( $F = 0,02$ ,  $p \leq 0,0001$  en Cz;  $F = 0,68$ ,  $p \leq 0,0001$  en Pz;  $F = 1,05$ ,  $p = 0,001$  en Fz). En ambas modalidades la latencia de la onda resultó significativamente mayor en el grupo con TDAH. En cuanto a la amplitud de la onda, fue significativamente menor la amplitud en el grupo con TDAH en comparación con el grupo control sin TDAH en



**Tabla II.** Correlaciones bivariadas entre variables del P300 (latencia y amplitud) en modalidad auditiva y visual, e índices del *Behavior Rating Inventory for Executive Function*.

		Inhibición	Cambio (shift)	Control emocional	Iniciativa	Memoria de trabajo	Planificación	Orden	Control-monitorización	Índice de negatividad
Modalidad auditiva	Lat. Pz	-0,19	0,08	-0,13	-0,15	-0,15	-0,11	-0,29	0,23	0,06
	Lat. Cz	-0,08	0,13	-0,16	-0,06	-0,08	-0,08	-0,27	0,31	0,08
	Lat. Fz	0,13	0,14	0,00	0,04	0,06	0,01	-0,22	0,45	0,25
	Ampl. Pz	-0,85 <sup>b</sup>	-0,44	-0,69 <sup>b</sup>	-0,70 <sup>b</sup>	-0,64 <sup>b</sup>	-0,67 <sup>b</sup>	-0,45	-0,74 <sup>b</sup>	-0,75 <sup>b</sup>
	Ampl. Cz	-0,79 <sup>b</sup>	-0,42	-0,59 <sup>a</sup>	-0,68 <sup>b</sup>	-0,72 <sup>b</sup>	-0,57 <sup>a</sup>	-0,45	-0,61 <sup>a</sup>	-0,71 <sup>b</sup>
	Ampl. Fz	-0,64 <sup>b</sup>	-0,26	-0,38	-0,46	-0,54 <sup>a</sup>	-0,43	-0,31	-0,52 <sup>a</sup>	-0,44
Modalidad visual	Lat. Pz	0,25	0,30	0,21	0,15	0,06	0,07	-0,07	0,36	0,34
	Lat. Cz	0,22	0,14	0,21	0,12	0,03	0,05	0,02	0,29	0,27
	Lat. Fz	0,28	0,20	0,29	0,15	0,10	0,06	-0,02	0,28	0,36
	Ampl. Pz	0,24	0,37	0,04	0,23	0,21	0,26	0,00	-0,57 <sup>a</sup>	0,42
	Ampl. Cz	0,00	0,27	-0,05	-0,05	-0,08	0,03	-0,29	0,42	0,40
	Ampl. Fz	-0,56 <sup>a</sup>	0,04	-0,32	-0,37	-0,39	-0,18	-0,28	-0,05	-0,12

<sup>a</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>b</sup>  $p < 0,01$ . Ampl.: amplitud; Lat.: latencia.

la modalidad visual ( $F = 0,22$ ,  $p = 0,027$  en Cz;  $F = 1,16$ ,  $p = 0,038$  en Pz;  $F = 0,04$ ,  $p = 0,054$  en Fz). No fueron significativas las diferencias en amplitud en la modalidad auditiva.

### Relación entre indicadores de potenciales evocados y funciones ejecutivas del BRIEF

Como se puede comprobar en la tabla II, se encontraron correlaciones negativas significativas entre la amplitud del P300 auditivo en Cz y en Pz y los índices de inhibición ( $r = -0,79$  en Cz y  $r = -0,85$  en Pz;  $p \leq 0,01$ ), control emocional ( $r = -0,59$  en Cz,  $p \leq 0,05$ , y  $r = -0,69$  en Pz,  $p \leq 0,01$ ), iniciativa ( $r = -0,68$  en Cz y  $r = -0,70$  en Pz;  $p \leq 0,01$ ), memoria de trabajo ( $r = -0,72$  en Cz y  $r = -0,64$  en Pz;  $p \leq 0,01$ ), planificación ( $r = -0,57$  en Cz,  $p < 0,05$ , y  $r = -0,67$  en Pz,  $p \leq 0,01$ ), monitorización ( $r = -0,61$  en Cz,  $p \leq 0,05$ , y  $r = -0,74$  en Pz,  $p < 0,01$ ) y el índice de negatividad ( $r = -0,71$  en Cz y  $r = -0,75$  en Pz;  $p \leq 0,01$ ) del BRIEF. Para la amplitud en Fz, también se encuentran estas correlaciones significativas positivas para las escalas de inhibición ( $r = -0,64$ ;  $p \leq 0,01$ ), memoria de trabajo ( $r = -0,54$ ;  $p \leq 0,05$ ) y mo-

nitización ( $r = -0,52$ ;  $p \leq 0,05$ ). Es decir, una mayor amplitud de la onda P300 auditiva en Cz y Pz se relaciona con un mejor rendimiento ejecutivo en los índices señalados, y con menor puntuación en el índice de negatividad. Además, se encontraron correlaciones significativas entre las amplitudes en modalidad visual en Fz para el índice de inhibición ( $r = -0,56$ ;  $p \leq 0,05$ ) y en Pz para el índice de monitorización ( $r = -0,57$ ;  $p \leq 0,05$ ).

No se halló significación estadística en las correlaciones entre los datos de latencia del P300 auditivo y visual y los índices del BRIEF.

### Discusión

A la luz de los resultados, puede decirse que se observa una evidencia de un patrón neurofisiológico diferente para los niños con TDAH-C en comparación con niños de su edad sin ese diagnóstico, lo cual confirma lo apuntado en la bibliografía existente, concretamente acerca de los valores de latencia (superiores) y amplitud (menores) del componente P300 [31-33,42].

Los resultados evidencian igualmente que, tanto en el grupo con TDAH como en controles sin TDAH, los mayores valores de amplitud se encuentran en Pz, y los menores, en Fz. Idiazábal et al [38,39] presentan datos similares, donde las mayores amplitudes se aprecian en áreas centroparietales y son menores en áreas frontales tanto en el grupo con TDAH como en controles sin TDAH, y tanto antes como después del tratamiento farmacológico. Ese mismo patrón de amplitudes se refleja en las revisiones de Polich [47,48] y de Banaschewski et al [42].

Los resultados más relevantes en este trabajo se han obtenido, sin duda, en las correlaciones de la amplitud del P300 auditivo, con los índices del BRIEF: las altas correlaciones significativas encontradas con los índices de inhibición, memoria de trabajo, planificación y autocontrol-monitorización apuntan a una confirmación de las hipótesis sobre la existencia de relación entre la disminución de amplitud del potencial evocado (onda P300) y la alteración de la memoria operativa, de la automonitorización y del control inhibitorio [49-55]. Además, las correlaciones halladas con los índices de cambio (*shift*), control emocional, iniciativa y orden, abren nuevas vías de exploración en el espectro de dificultades cognitivas y emocionales con las que conviven los niños con TDAH.

Otro dato a tener en cuenta se refiere a la correlación de los valores de la amplitud de los potenciales evocados visuales en el caso del indicador Fz y el índice de inhibición y de la amplitud en Pz con el índice de monitorización. El análisis conjunto de los hallazgos sobre alteraciones en la amplitud en P300, en la modalidad visual y auditiva, señala una consistencia de la relación entre actividad neurofisiológica y el procesamiento cognitivo con respecto a conductas de control inhibitorio y monitorización del comportamiento. Las áreas frontales parecen estar fundamentalmente implicadas en los mecanismos de inhibición y las áreas parietales en los procesos de activación atencional. Nuestros datos sugieren que ambas áreas cerebrales están implicadas en conductas complejas de autorregulación, seriamente afectadas en personas con TDAH, lo que apunta a la existencia de una disfunción frontoes-triada y refuerza el conocimiento de que las alteraciones en el trastorno están presentes en diversas áreas cerebrales. Ésta podría ser una hipótesis de trabajo para futuras investigaciones.

Para concluir, un breve comentario sobre algunas limitaciones de esta investigación que, si bien se trata de un estudio piloto con un carácter exploratorio, es oportuno subrayar. En primer lugar, el re-

ducido tamaño de la muestra. También es necesario considerar que carecemos de la información de parte de los profesores de los niños sobre su funcionamiento en el contexto escolar, así como sobre la presencia de diferentes comorbilidades, lo cual limita las posibilidades de generalización de los resultados.

#### Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, texto revisado. 4 ed. Barcelona: Masson; 2002.
2. Sergeant JA, Geurts H, Huijbregts S, Scheres A, Oosterlaan J. The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27: 583-92
3. Barkley RA. Behavioural inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65-94
4. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Neurosci Rev* 2002; 3: 617-28.
5. Tannock R. Attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 65-99.
6. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1336-46.
7. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997; 121: 65-94.
8. Barkley RA. The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychol Rev* 2001; 11: 1-29.
9. Losier BJ, McGrath PJ, Klein RM. Error patterns on the continuous performance test in non-medicated and medicated samples of children with and without ADHD: a meta-analytic review. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; 37: 971-87.
10. Epstein JN, Erkanli A, Conners CK, Klaric J, Costello JE, Angold A. Relations between Continuous Performance Test performance measures and ADHD behaviors. *J Abnorm Child Psychol* 2003; 31: 543-54.
11. Barkley RA, Grodzinsky G, DuPaul GJ. Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: a review and research report. *J Abnorm Child Psychol* 1992; 20: 163-88.
12. Klorman R, Hazel-Fernández LA, Shaywitz SE, Fletcher JM, Marchione KE, Holahan JM, et al. Executive functioning deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder are independent of oppositional defiant or reading disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38: 1148-55.
13. Pennington BF, Groisser D, Welsh MC. Contrasting cognitive deficits in attention deficit hyperactivity disorder versus reading disability. *Dev Psychol* 1993; 29: 511-23.
14. Carter CS, Krenner P, Chaderjian M, Northcutt C, Wolfe V. Abnormal processing of irrelevant information in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1995; 56: 59-70.
15. Sergeant JA, Geurts H, Oosterlaan J. How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behav Brain Res* 2002; 130: 3-28.
16. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; 37: 51-87.
17. Aman CJ, Roberts RJJ, Pennington BF. A neuropsychological examination of the underlying deficit in attention deficit hyperactivity disorder: frontal lobe versus right parietal lobe theories. *Dev Psychol* 1998; 34: 956-69.
18. Schachar R, Mota VL, Logan GD, Tannock R, Klim P. Confirmation of an inhibitory control deficit in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2000; 28: 227-35.

19. Pliszka SR, Borcherding SH, Spratley K, Leon S, Irick S. Measuring inhibitory control in children. *J Dev Behav Pediatr* 1997; 18: 254-9.
20. Pliszka SR, Liotti M, Woldorff MG. Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 238-46.
21. Rubia K, Oosterlaan J, Sergeant JA, Brandeis D, Leeuwen T. Inhibitory dysfunction in hyperactive boys. *Behav Brain Res* 1998; 94: 25-32.
22. Oosterlaan J, Logan GD, Sergeant JA. Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: a meta-analysis of studies with the stop task. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39: 411-25.
23. Chiapa KH. Evoked potentials in clinical medicine. New York: Raven Press; 1989.
24. Picton TW. The P300 wave of the human event related potential. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9: 4567-9.
25. Picton TW, Hillyard SA. Endogenous event-related potentials. In Picton TW, ed. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Amsterdam: Elsevier; 1988; p. 361-425.
26. Donchin E, Ritter W, McCallum WC. Cognitive psychophysiology: the endogenous component of the ERP. In Calloway E, Tueting P, Koslow SH, eds. *Event related brain potentials in man*. New York: Academic Press; 1994; p. 349-411.
27. Begleiter H, Porjesz B, Chou CL, Aunon J. P3 and stimulus incentive value. *Psychophysiology* 1983; 20: 95-101.
28. Tueting P, Sutton S, Zubin J. Quantitative evoked potential correlates of the probability of events. *Psychophysiology* 1971; 7: 385-94.
29. Duncan Johnson CC. P300 latency: a new metric of information processing. *Psychophysiology* 1981; 68: 207-15.
30. Nieuwenhuis S, Yeung N, Van den Wildenberg WPM, Ridderinkhof KR. Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no go task: effects of response conflict and trial tape frequency. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3: 17-26.
31. Frank Y, Seiden JA, Napolitano B. Event-related potentials to an 'oddball' paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroencephalogr* 1994; 25: 13641.
32. Satterfield JH, Schell AM, Nicholas TW, Satterfield BT, Freese TE. Ontogeny of selective attention effects on event related potentials in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 879-903.
33. Satterfield JH, Schell AM, Nicholas TW. Preferential neural processing of attended stimuli in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology* 1994; 31: 110.
34. Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN, Koelega HS, Camfferman G, Gaag RJ, et al. Effects of methylphenidate on event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder children in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 690-702.
35. Senderecka M, Grabowska A, Szewczyk J, Gerc K, Chmylak R. Response inhibition of children with ADHD in the stop signal task: an event-related potential study. *Int J Psychophysiol* 2011; Jun 10 [Epub ahead of print].
36. Ordaz MF, Yorlrik O, Ulas UH, Hamamcioglu K, Vural O. Effects of methylphenidate on auditory event-related potentials in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 1267-72.
37. Sunohara GA, Voros JG, Malone MA, Taylor MJ. Effects of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of event-related potentials between medication responders and non responders. *Int J Psychophysiol* 1997; 27: 9-14.
38. Idiazábal-Alecha MA, Palencia-Tabeadá A, Sangorrín J, Espadaler-Gamissans JM. Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2002; 34: 301-5.
39. Idiazábal-Alecha MA, Palencia-Tabeadá A, Sangorrín J. 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. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S37-42.
40. Banaschewski T, Brandeis D, Heinrich H, Albrecht B, Brunner E, Rothenberger A. Association of ADHD and conduct disorder –brain electrical evidence for the existence of a distinct subtype. *J Child Psychol Psychiatry* 2003; 44: 356-76.
41. Reyes E, Ricardo J, Palacios L, Serra E, Galindo G. Potenciales relacionados con eventos y comorbilidad en un grupo de adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Salud Mental* 2008; 31: 213-20.
42. Banaschewski T, Brandeis D. Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us –a child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 415-35.
43. Smith JL, Johnstone SJ, Barry RJ. Aiding diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and its subtypes: discriminant functioning analysis of event-related potential data. *J Child Psychol Psychiatry* 2003; 44: 1067-75.
44. Wechsler D. *Escala de inteligencia para niños WISC-IV*. Madrid: TEA; 2005.
45. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. *Behavior rating inventory of executive function*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources; 2000.
46. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JE, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 1883-908.
47. Polich J, Herbst KL. P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings. *Int J Psychophysiol* 2000; 38: 3-19.
48. Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 2128-48.
49. Norman DA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In Shapiro D, ed. *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press; 1986; p. 1-18.
50. Norman DA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In Gazzaniga MS, ed. *Cognitive neuroscience: a reader*. Oxford: Blackwell Publishers; 2000; p. 376-90.
51. Baddeley AD. Is working memory still working? *Am Psychol* 2001; 56: 851-64.
52. Cohen JD, Botvinick M, Carter CS. Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control? *Nat Neurosci* 2000; 3: 421-3.
53. Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science* 1977; 4305: 792-5.
54. Magliero A, Bashore TR, Coles MG, Donchin E. On the dependence of P300 latency on stimulus evaluation processes. *Psychophysiology* 1984; 21: 171-86.
55. Doenhert M, Brandeis D, Imhof K, Drechsler R, Steinhausen HC. Mapping attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adolescence –no neurophysiologic evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 608-16.



### Cognitive evoked potentials and executive functions in children with attention deficit hyperactivity disorder

**Introduction.** Cognitive evoked potentials (P300) have been core of interest in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) research. The identification of its relationship with the most ecological aspects of executive dysfunction involves a link between neurophysiological and functional frames for a better treatment approach and monitoring of the evolution of the disorder.

**Aims.** To explore the differences in latency and amplitude of P300 component in Cz, Fz and Pz, between ADHD and no-ADHD children, and to analyze the correlations between variables of P300 and indexes of a measurement of executive functioning at home.

**Subjects and methods.** Two groups were performed: an ADHD group of 16 children with a diagnosis of combined ADHD; and a group of 8 children without ADHD. Cognitive event-related potentials (P300) were registered and analyzed in an auditory and a visual modality. In addition, fathers fulfilled an executive behavior scale –Behavior Rating Inventory for Executive Function (BRIEF)–.

**Results.** The differences between the ADHD and the control group were significant, in visual and auditory latencies and in visual amplitudes. Significant correlations were found between some variables of P300 component and the BRIEF subscales.

**Conclusion.** These results remark the utility of cognitive evoked potentials for the executive dysfunction in ADHD research, and emphasize the necessity of keeping the clinical assessment in diagnosis and monitoring of these children.

**Key words.** ADHD. Evoked potentials. Executive function.