



## **PAPEL DE LA NEUROFISIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DEL TDAH**

Giner i Bayarri, Pau; Rodrigo i Sanbartolomé, Adelaida; Moliner Ibáñez, Juan; Chilet Chilet, Rosa; Ruíz Márquez, Laura; Mazzillo Ricaurte, Alexandra.

Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario "Dr. Peset". Valencia.

[giner\\_pau@gva.es](mailto:giner_pau@gva.es)

### **RESUMEN:**

La elevada prevalencia (3-5%), que afecta a población escolar y la cronicidad de este trastorno lo convierten en un importante problema (repercusión en desarrollo del paciente y familia). Principal dificultad para su diagnóstico la ausencia de pruebas objetivas y que describan el grado de afectación. La neurofisiología clínica ofrece técnicas que apoyan, orientan y cuantifican el TDAH: Electroencefalograma (EEG, diagnóstico diferencial y valoración del estado de maduración bioeléctrico), cartografía cerebral (apoya con valores gráficos al EEG; determina en TDAH el aumento de la potencia absoluta y relativa de bandas Theta y Delta así como una disminución de la frecuencia media de Alfa y Beta y compara dichos hallazgos en ambos hemisferios. Todo esto indica retraso en la maduración actividad cerebral y la desviación en el desarrollo de la actividad eléctrica cerebral), potenciales evocados cognitivos (P300 relacionado con la atención y la N400 con el procesamiento semántico del lenguaje. Se valoran latencias, tiempo de reacción, errores de comisión y de omisión. P300 predice la respuesta al tratamiento, hacer un seguimiento y evaluar la efectividad de éste) y test de atención. En nuestro Hospital, realizamos estos estudios desde Octubre de 2008 aportando una técnica de gran utilidad para neuropediatría (orienta, apoya el diagnóstico, cuantifica el grado de afectación de la capacidad de atención y permite comparar resultados antes y después del tratamiento), sencilla aunque laboriosa de realizar, no invasiva y bien tolerada por los pacientes (en nuestra experiencia que superan los 5 años de edad).

## INTRODUCCIÓN:

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad es un problema de salud infantil cada vez más presente en las consultas de Pediatría (tanto en Atención Primaria como en las consultas de Neuropediatría) y en Psiquiatría Infantil. Según los estudios más recientes su prevalencia es del 3 al 5% de la población infantil.

Su importancia radica no sólo en que afecta a población en edad escolar y que presenta un curso crónico sino porque repercute en el ámbito familiar, escolar e incluso puede afectar al paciente en su vida adulta.

Una dificultad añadida al ya de por sí complicado manejo de este trastorno, es que no disponemos de pruebas objetivas para llegar a su diagnóstico de certeza, que es básicamente clínico.

La Neurofisiología Clínica ofrece técnicas que apoyan el diagnóstico clínico y ofrecen al clínico una cuantificación y gradación del TDAH. Así mismo, estas técnicas colaboran en la orientación y manejo terapéutico de estos pacientes, pues permiten un seguimiento de la respuesta a las distintas estrategias terapéuticas utilizadas en estos pacientes.

Estas técnicas son: el Electroencefalograma (EEG), la Cartografía cerebral (EEG cuantificado), los Potenciales evocados cognitivos (P-300 y N400) y los Test de atención (TA).

### **ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG):**

El EEG realiza un registro de la actividad bioeléctrica cerebral a partir de electrodos de contacto colocados en el cuero cabelludo.

Con el registro del trazado obtenido con el EEG valoramos los siguientes parámetros:

- Frecuencias (delta, theta, alfa y beta)
- Amplitud (voltaje)
- Presencia de asimetrías.
- Presencia de ondas patológicas.
- Reactividad a estímulos (fotoestimulación, hiperventilación, apertura y cierre de ojos...)

Aunque el EEG del paciente con TDAH no es específico, si que observamos en él unos rasgos característicos. En el EEG de un paciente con TDAH obtendremos un ritmo enlentecido en la mayor parte de los registros, un déficit de madurez cerebral en el 30-60% de los casos y observaremos la presencia de ondas lentas en áreas posteriores e incluso, actividad epileptogénica en algunas ocasiones.

Por tanto, el EEG nos permite realizar un diagnóstico diferencial con ausencias y otras alteraciones epileptiformes (Fig.1). Además, de valorar el estado de maduración bioeléctrico del paciente para su edad.

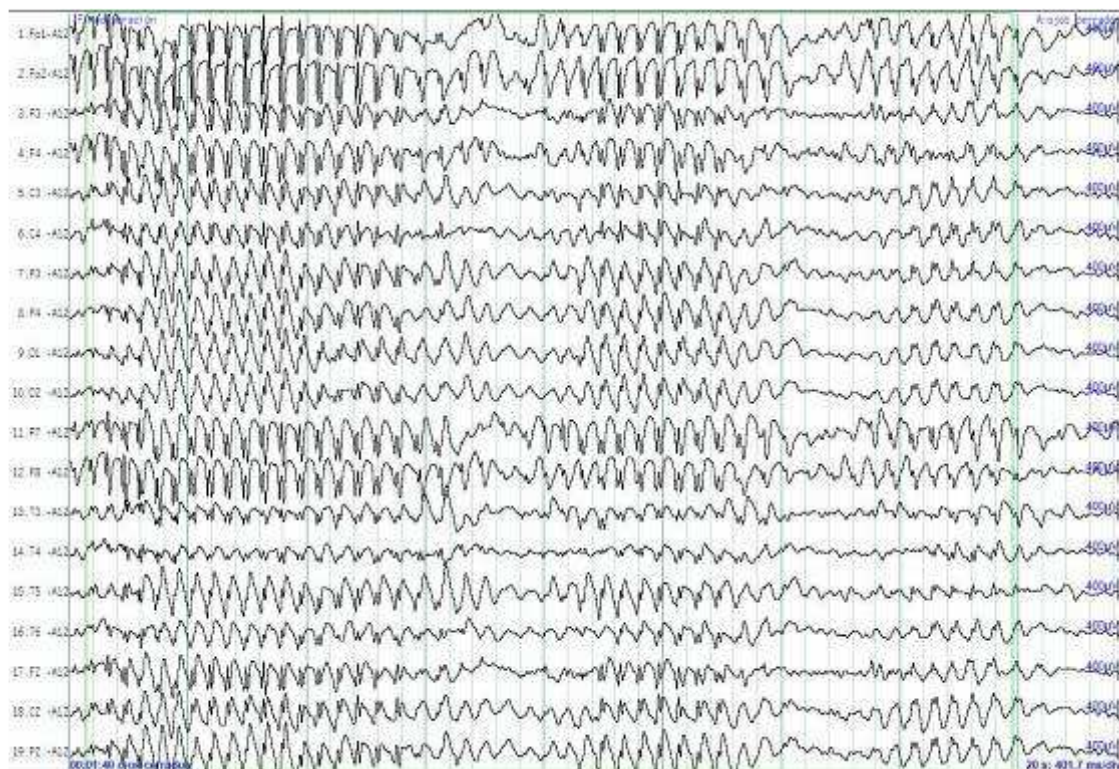


Fig.1.- EEG que presenta paroxismos de Punta-onda a 3 ciclos por segundo en paciente de 10 años remitido a nuestro Servicio con sospecha de TDAH.

### **CARTOGRAFÍA CEREBRAL: EEG CUANTITATIVO**

La cartografía cerebral aporta una presentación gráfica de los valores obtenidos en el EEG y que expresa una estimación precisa, cuantitativa y reproducible de las características de éste. Además, permite diferenciar distintos tipos de pacientes según su patrón EEG.

En la cartografía cerebral se realiza un análisis de frecuencias. Para ello, es necesario primero seleccionar de todo el trazado obtenido aquellos segmentos de EEG libres de artefactos y de actividad paroxística.

A continuación, se calcula mediante la transformada de Fourier el **espectro de potencia**, es decir, un registro de la potencia ( $\mu V^2$ ) en función de la frecuencia.

Se pueden realizar dos tipos de análisis:

- De banda estrecha, en el que se valora las potencias para cada frecuencia.
- De banda ancha, en el que se agrupan en bandas (delta, theta, alfa y beta).

A continuación describimos los parámetros que valoramos en el análisis de frecuencias: (Medidas espectrales de banda ancha)

- **POTENCIA ABSOLUTA (PA):** Cuando hablamos de "Potencia absoluta" nos referimos al área representada bajo toda la curva del espectro. Se mide en  $\mu V^2/Hz$ .
- **POTENCIA RELATIVA (PR):** Representa el porcentaje de actividad en una banda. Se calcula como el valor de la PA en una banda entre la suma de la PA en todas las bandas.
- **FRECUENCIA MEDIA (FM):** Es el valor de frecuencia que divide en dos mitades el área bajo la curva de un espectro o una banda.
- **COHERENCIA (COH):** es una medida de similitud entre dos derivaciones. Una Coherencia alta entre dos derivaciones es considerada como que existe una evidencia de conexiones anatómo-funcionales entre ellas.

### **¿Qué encontraremos en la cartografía de un paciente con TDAH?**

Los hallazgos que cabría encontrar en un paciente con TDAH al realizarle una cartografía cerebral serían un aumento de la potencia absoluta de bandas delta (Fig.2) y de la relativa de las bandas



delta y theta en ÁREAS FRONTALES (Fig3) y una disminución de la frecuencia media de alfa y beta EN ÁREAS POSTERIORES (FIG 4)

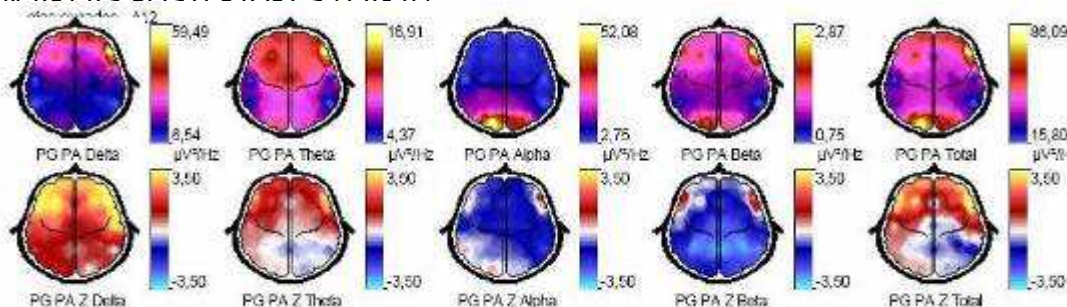


Fig.2.-Aumento

marcado de la PA de banda delta en áreas frontales.

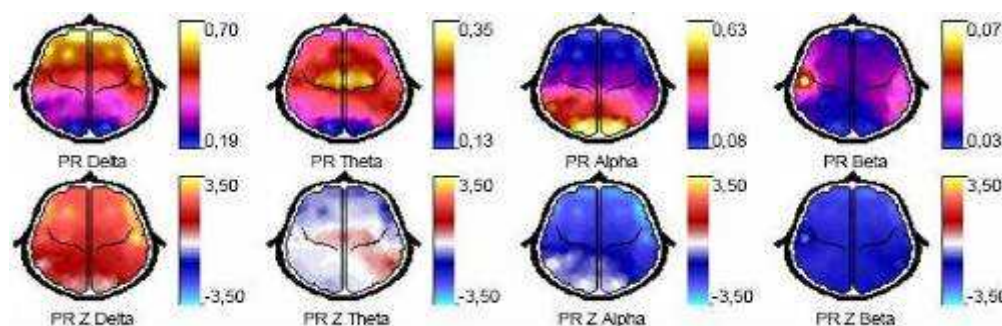


Fig.3.-Aumento de la potencia relativa de las bandas delta y theta.

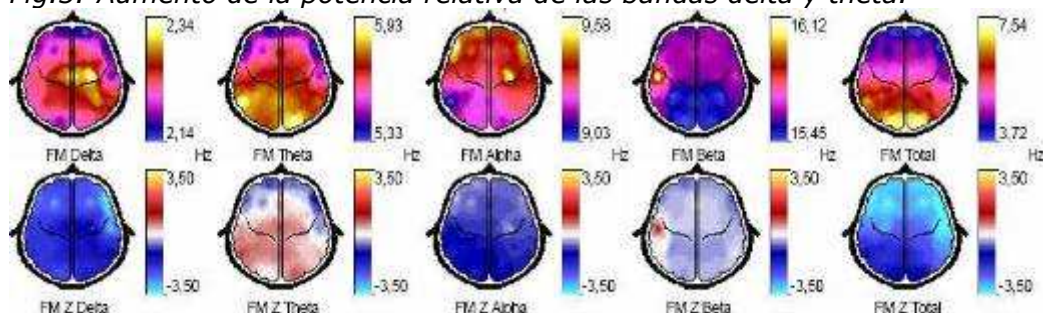


Fig.4.-Disminución de la FM de alfa y beta

En cuanto a la Coherencia, se observarán "alteraciones interhemisféricas", es decir, podrá haber una disminución de la correlación entre áreas parietales y temporales posteriores, y aumento de la misma entre regiones frontales y centrales. En resumen, un aumento de la coherencia fronto-temporal y una disminución de la coherencia fronto-occipital (Fig.5).

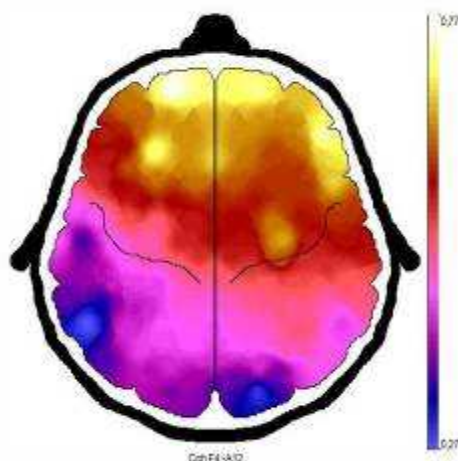


Fig.5.- Representación de la coherencia a nivel de F4 en paciente con TDAH. Estos hallazgos los

*interpretaremos como un retraso en la maduración de la actividad eléctrica cerebral y una desviación en el desarrollo de ésta.*

### **POTENCIALES EVOCADOS COGNITIVOS:**

Los potenciales evocados cognitivos que utilizaremos serán:

- P300: Es un potencial positivo provocados por la elaboración sensorial del individuo respecto al estímulo y está en relación con **la atención**.
- N400: Es un potencial negativo provocado por una palabra semánticamente incongruente o inesperada dentro del contexto de una frase y está en relación con **el procesamiento semántico del lenguaje**.

### **P-300**

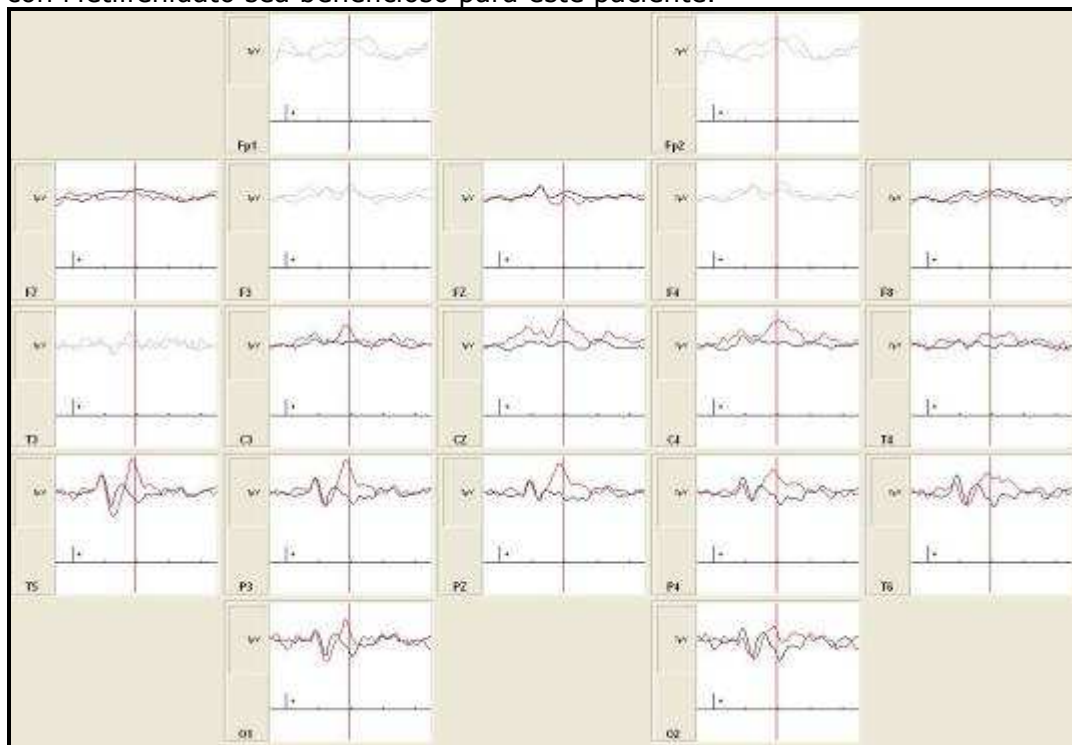
Durante nuestro estudio del paciente TDAH obtenemos la P300 en todas las derivaciones del EEG mediante 2 protocolos:

- Auditivo: sometemos al paciente a una presentación de dos estímulos auditivos (frecuente e infrecuente) con una relación 4 a 1.
- Visual: Después será una presentación de dos estímulos visuales (frecuente e infrecuente) con una relación 4 a 1.

El paciente deberá presionar una tecla cuando se produce el estímulo infrecuente tanto en el protocolo auditivo como en el visual.

En los pacientes con TDAH, se obtendrá en los resultados del potencial P300 una disminución de la amplitud y un alargamiento de las latencias (Fig.6), así como una alteración en la distribución topográfica (frontalización vs centralización tras tto). Sirve también para la evaluación de la efectividad del tratamiento farmacológico y por tanto para el seguimiento evolutivo de estos pacientes tratados o no farmacológicamente (Fig.7).

Además, si administramos Metilfenidato y volvemos a realizar P300, el resultado obtenido predice la respuesta al tratamiento con este fármaco. Si el resultado mejora, es esperable que el tratamiento con Metilfenidato sea beneficioso para este paciente.



*Fig.6.- P300 auditiva obtenida en paciente de 11 años de edad diagnosticado de TDAH presentando una latencia de 397 milisegundos..*

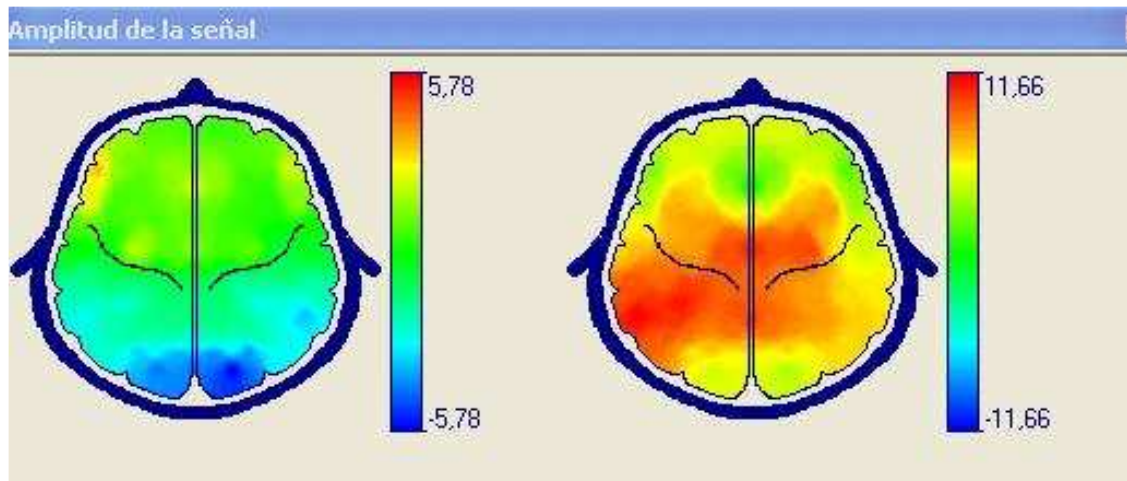


Fig.7.-Amplitud de la onda P300 en paciente de 11 años de edad diagnosticado de TDAH antes (1ª imagen) y tras (2ª imagen) tratamiento con Metilfenidato (Centralización).

Junto con la obtención de la P300 determinamos los siguientes parámetros (TEST DE ATENCIÓN):

- Tiempo de reacción: Valora la rapidez en el procesamiento de la información. En el paciente con TDAH estará prolongado.
- Errores de comisión: Valora la impulsividad. En los pacientes con trastorno de hiperactividad estarán por encima de los valores normales.
- Errores de omisión: Valora la inatención. En los pacientes con TDAH subtipo inatento estarán por encima de los valores normales.

#### **N-400**

El método que se utiliza para la obtención del potencial N-400 es la presentación al paciente de parejas de imágenes que pertenecen a una misma categoría semántica (Ej. "perro-caballo" "lápiz-sacapuntas" o no (Ej. "perro-lapiz" "caballo-sacapuntas") con una relación 4 a 1 (congruentes contra incongruentes). El registro del EEG es continuo, mediante un casco de 19 canales, y se analiza por separado los fragmentos correspondientes a ambas condiciones. El paciente debe responder de manera distinta si se trata de una categoría u otra.

En el paciente con TDAH cabe esperar que N-400 presente un incremento de las latencias, una disminución de las amplitudes y una asimetría interhemisférica en cuanto a la amplitud de la N-400, que será mayor en el hemisferio derecho que en el izquierdo.

#### **NUESTRA EXPERIENCIA**

A nuestro Servicio de Neurofisiología los pacientes nos son remitidos desde la consulta de Neuropediatría y Psiquiatría Infantil con la sospecha de TDAH. Comenzamos a realizar las técnicas antes descritas a lo largo del año 2008. Desde Octubre de 2008 hasta Enero de 2010 hemos valorado más de 250 pacientes. Para ello hemos utilizado las técnicas neurofisiológicas antes detalladas asociadas a una anamnesis con la aplicación del DSM-IV para el diagnóstico de TDAH.

Realizamos en primer lugar y como en todo acto clínico una anamnesis que en este caso se realiza al acompañante del paciente (dada la edades de éstos) que suele ser el cuidador habitual (no siempre son los padres). En esta anamnesis se recogen datos como el motivo de consulta, los antecedentes personales y familiares del niño, síntomas y signos que ha detectado la familia o el entorno cercano (incluyendo valoraciones que aportan el profesor y/o gabinete psicopedagógico del colegio) que describen la situación del trastorno en el momento actual, si ha requerido en algún momento tratamiento farmacológico (cuál, dosis, desde cuándo, hasta cuándo, y si se le ha administrado en los últimos días antes de la prueba).

Se solicita al acompañante que responda al cuestionario del DSM-IV para valorar si cumple los criterios clínicos exigidos por éste para sospechar el diagnóstico de TDAH.

Iniciamos entonces las técnicas neurofisiológicas. Para ello, en primer lugar explicamos al paciente en que van a consistir, como debe colaborar, se resuelven las dudas del paciente y del acompañante

y procedemos a colocar el gorro de registro del EEG.

Comenzamos realizando los Potenciales evocados cognitivos auditivos (P300):

Sometemos al paciente a 150 estímulos (120 frecuentes y 30 raros). Utilizamos el software MindTracer® para estimular y un equipo de potenciales evocados Neuronic® para la recogida de la señal. Debe responder solamente a los raros presionando la tecla del ordenador que se le ha indicado. La duración de la prueba es de 5 minutos y en ésta se recoge la señal de EEG en todas las derivaciones del sistema 10-20 referenciadas a A1+A2.

Con esta técnica podemos valor la P300 (Amplitud y latencia), el tiempo de reacción y los errores de omisión y comisión realizados al responder a los estímulos.

Después, seguimos realizando potenciales evocados cognitivos pero ahora visuales (P300). Sometemos al paciente a 150 estímulos a (120 frecuentes y 30 raros). El paciente deberá responder sólo a los estímulos raros o infrecuentes. La prueba tiene una duración de 5 minutos. En esta prueba recogemos la señal de EEG en todas las derivación del sistema 10-20 referenciadas a A1+A2. Se utiliza el mismo aparataje que para el protocolo auditivo.

En esta técnica valoramos la P300 (Amplitud y latencia), el tiempo de reacción y los errores de omisión y comisión, que tienen la misma correlación clínica que en los potenciales evocados cognitivos auditivos pero valora la atención visual.

En aquellos pacientes en que se sospecha una alteración del lenguaje, realizamos Potenciales evocados cognitivos (N400). En ellos, el pacientes es sometido a 100 parejas de estímulos (80 congruentes y 20 incongruentes).

Debe responder de manera distinta para cada estímulo. La técnica tiene una duración de 10 minutos. Se recoge la señal de EEG en todas las derivación del sistema 10-20 referenciadas a A1+A2. En esta prueba valoramos la N400 (amplitud y latencia) y los errores de omisión y comisión realizados al responder a los estímulos.

Para la realización de la cartografía cerebral se recogen 30 minutos de actividad bioeléctrica cerebral con el sistema 10-20, en condiciones de penumbra y aislamiento acústico. Durante el registro se realizan maniobras de apertura y cierre de ojos, hiperventilación y fotoestimulación.

Analizamos el registro obtenido con Software de Análisis Cuantitativo de Neuronic®. Realizamos un estudio cuantitativo del EEG en el que valoramos la potencia absoluta, la potencia relativa, la frecuencia media y la coherencia.

Y un estudio cualitativo del EEG, valorando el ritmo de base, la presencia de grafoelementos (actividad paroxística, signos irritativos), la reactividad, etc.

El estudio que realizamos en nuestro servicio aporta información muy útil para un mejor manejo de los paciente afectos de TDAH pues nos informa de si el EEG y la Cartografía están normales o alterados para la edad del paciente, descartando otras patologías. Así como, mediante los potenciales evocados cognitivos del grado de afectación de la capacidad de atención, el tipo de atención afectado (auditiva o visual) y de la predominancia de la inatención (omisión) o la impulsividad (comisión), en el cuadro clínico general.

Todo ello, mediante unas técnicas sencillas aunque de laboriosa realización, poco invasivas y muy bien toleradas por los pacientes pediátricos (en nuestra experiencia >98% de los mayores de 5 años).

**EN CONCLUSIÓN: Las técnicas neurofisiológicas para el diagnóstico del TDAH son de gran utilidad para el Psiquiatra infantil y/o el Neuropediatra pues apoya y orienta el diagnóstico clínico, además de cuantificar el grado de afectación de la capacidad de atención y facilita el seguimiento del tratamiento farmacológico.**

## **BIBLIOGRAFÍA**

- M.A. Idiazábal-Aletxa, S. Rodríguez-Vázquez, D. Guerrero-Gallo, X. Vicent-Sardinero. 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;40:37-42
- Cantor DS, Chabot R. QEEG studies in the assessment and treatment of childhood disorders. Clin EEG Neurosci. 2009 Apr;40(2):113-21
- M.A. Idiazábal-Aletxa, A.B. Palencia-Taboada, J. Sangorrín-García, J.M. Espadaler-Gamissans. Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. REV NEUROL 2002;34:301-305
- P. Smeyers-Durá. Estudios de potenciales evocados en niños con síndrome por déficit de atención e hiperactividad. REV NEUROL 1999;28:173-80
- Chabot RJ, di Michele F, Pritchep L, John ER. The clinical role of computerized EEG in the evaluation and treatment of learning and attention disorders in children and adolescents. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2001 Spring;13(2):171-86.
- J.R. Valdizán. Evaluación diagnóstica y bases terapéuticas del metilfenidato de liberación inmediata en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. REV NEUROL 2004;38:501-506
- J.R. Valdizán, M.A. Navascués, M.V. Sebastián-Guerrero. Cartografía cerebral y síndrome de atención deficiente con hiperactividad. REV NEUROL 2001;32:127-132
- Chabot RJ, Merkin H, Wood LM, Davenport TL, Serfontein G. Sensitivity and specificity of QEEG in children with attention deficit or specific developmental learning disorders. Clin Electroencephalogr 1996; 27: 2634