

Clínica de Psiquiatría Infanto-juvenil. Clínica del adolescente
Ciudad de La Habana. Cuba. Servicio de Neurofisiología Clínica

Diferencias electroencefalográficas en niños con dos subtipos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

Differences in the electroencephalogram of children from two subtypes of the attention deficit hyperactivity disorder

Yeneissy Rojas Reyes¹, Ana Calzada Reyes², Lillian Rojas Zuaznabar³

¹Asistente. Especialista Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica. Reparto Los Pinos. Ciudad de La Habana. Cuba. Teléfono: 643 32 42 Cisneros Betancourt 312 interior entre Cuervo y Varona. yeneissyrojas@infomed.sld.cu

²Asistente. Especialista Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Desamparado 102, apartamento 11, entre Damas y Habana. Municipio Habana Vieja, Teléfono: 860 1792 anacalza@infomed.sld.cu

³Asistente. Especialista Segundo Grado en Neurofisiología clínica. Calle 15 Núm. 954 entre 8 y 10. Apto.4 Municipio de Plaza. Ciudad de La Habana. Teléfono: 831 5814 lilirozu@infomed.sld.cu

RESUMEN

Los estudios electroencefalográficos en niños con Trastorno por déficit de atención con Hiperactividad (TDAH) reportan perfiles específicos en diferentes subtipos del trastorno. Este estudio investiga la presencia de alteraciones electroencefalográficas en un grupo de niños del subtipo hiperactivo/impulsivo y combinado. Se estudiaron 15 niños del subtipo hiperactivo/impulsivo y 15 del combinado del TDAH a los que se les realizó un electroencefalograma en vigilia. Los principales hallazgos al electroencefalograma fueron el incremento de la actividad lenta frontal y la presencia de descargas epileptiformes en ambos grupos. Se encontraron diferencias significativas entre los espectros de frecuencia de ambos grupos, por exceso en las bandas lentas y por defecto en las rápidas en el hiperactivo/impulsivo respecto al combinado. Estos resultados respaldan el modelo de un déficit de maduración del Sistema Nervioso Central como base del TDAH.

Palabras clave: Déficit de atención, Electroencefalografía, Electrofisiología.

ABSTRACT

Electroencephalographic studies in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) report specific profiles in different subtypes. This study investigated the presence of Electroencefalogram abnormalities within a sample of children with the Hyperactive-Impulsive and combined subtypes of the disorder. Subjects consisted of 15 children of hyperactive-Impulsive and 15 children of combined subtypes. Electroencefalogram was recorded during an eyes closed resting condition. The principal findings were characterized by increased slow wave activity in frontal area and the visual analysis showed epileptiform abnormalities in both groups. There was statistic difference in the spectrum of frequency in both subtypes characterized for more slow activity and less rapid activity in the hyperactive-Impulsive subtype. These results support a model of ADHD resulting from a maturational lag in the Central Nervous System.

Key words: Attention-deficit disorder; Electroencefalography; Electrophysiology.

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno crónico del desarrollo que se caracteriza por una disminución en el espectro de la atención, por dificultades en el control inhibitorio que se expresa a través de la impulsividad conductual y cognoscitiva y por una inquietud motora y verbal.¹ Estas características deben aparecer antes de los 7 años de vida. Su prevalencia es mayor en los varones que en las hembras con una proporción de 3-5 a 1.^{2,3}

Aunque la etiología exacta del TDAH se desconoce, investigaciones actuales han demostrado anomalías en el circuito cerebral frontoestriatal asociadas a una hipofunción dopaminérgica en estos pacientes con este trastorno.⁴ Estas alteraciones han sido demostradas por diferentes estudios entre los cuales se encuentran la Tomografía por emisión de positrones (PET) y la Tomografía por emisión de fotón único (SPECT).⁵

Los estudios genéticos corroboran estos resultados al encontrar asociación entre el TDAH y alteraciones en los genes relacionados con la actividad dopaminérgica.⁶

Según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* en su cuarta edición (DSM-IV), la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) ha establecido una clasificación que subdivide a los pacientes con TDAH en 3 grupos teniendo en cuenta el síntoma predominante en el cuadro clínico de los mismos. En orden de frecuencia se pueden clasificar en: predominantemente inatento (30%), predominantemente hiperactivo/impulsivo (10%) y subtipo combinado (donde se conjugan los dos anteriores) (60%).⁷

El TDAH puede coexistir con otros trastornos, tales como los trastornos psiquiátricos y trastornos de aprendizaje a lo que se denomina comorbilidad. Se estima que los trastornos psiquiátricos están presentes en más de 50%, siendo los

más frecuentes son los trastornos de ansiedad y de conducta (Trastorno de conducta y Trastorno Oposicionista Desafiante).⁸

En la actualidad, el electroencefalograma (EEG) se considera una adecuada herramienta para evaluar el TDAH. Su utilidad es avalada por la capacidad de este estudio neurofisiológico de suministrar una medida directa la actividad eléctrica cerebral.

Las alteraciones más frecuentes reportadas en el análisis convencional del EEG de los pacientes con TDAH son el incremento de la actividad lenta y el incremento de la actividad paroxística respecto a los controles sanos (en los sujetos normales puede encontrarse paroxismos sin que resulte patológico).⁹

En el EEG cuantitativo, en especial, el análisis de las Medidas Espectrales de Banda Ancha (MEBAs), se reporta incremento de la actividad lenta dado por incremento de la potencia relativa (PR) y absoluta (PA) theta asociada a una disminución difusa de las frecuencias medias (FM) de las bandas alfa y beta. También se reporta aumento de los cocientes theta/alfa y theta/beta respecto a sujetos normales.¹⁰ Recientemente algunos investigadores han encontrado dentro de un mismo subtipo de TDAH perfiles diferentes en el EEG (estudios realizados en el subtipo combinado e inatento).¹¹ Resulta importante señalar que estos perfiles en el EEG estuvieron relacionados con una respuesta diferenciada al tratamiento con psicoestimulantes.¹² Las evidencias antes descritas y la ausencia de suficientes reportes sobre el análisis del EEG convencional y cuantitativo en pacientes del subtipo hiperactivo/impulsivo motivaron este estudio a fin de conocer las alteraciones electroencefalográficas que se encuentran en estos pacientes y conocer las diferencias respecto al subtipo combinado del trastorno.

MATERIAL Y METODO

Sujetos

El estudio incluyó 30 pacientes igualados en género (14 hembras y 16 varones), de edades comprendidas entre 7 y 12 años, con una media de 10 años y una desviación estándar de 2,4 años. Los pacientes fueron subdivididos en 2 grupos según el subtipo de TDAH (hiperactivo/impulsivo y combinado), 15 pacientes en cada uno. Los pacientes debían tener un cociente intelectual de más de 80 en el test WISC. Se excluyeron aquellos pacientes con historia de enfermedad del SNC (daño cerebral, epilepsia), con alguna patología mental diagnosticada (retardo mental, esquizofrenia, etcétera) o la coexistencia de trastornos comórbidos. También se excluyeron los que mantuvieron tratamiento farmacológico durante el período de recogida del electroencefalograma.

Instrumentos de evaluación

Para el diagnóstico de TDAH en los diferentes subtipos según el DSM IV se utilizó la Entrevista semiestructurada de Pesquisaje de TDAH (Kiddie-SADS TDAH - Lifetime Version).¹³

Registro electroencefalográfico

Se utilizó el sistema MEDICID-3M desarrollado por el Centro de Neurociencias de Cuba (CNIC),¹⁴ con el sistema de programas que permite la adquisición, procesamiento y análisis de las señales electrofisiológicas TrackWalker. Los

registros se realizaron en estado de vigilia con los ojos cerrados y se utilizaron electrodos de superficie en todas las derivaciones del Sistema Internacional 10-20.

El análisis convencional del EEG se realizó utilizando montajes bipolares (longitudinal y transversal) y fue clasificado en 4 categorías: Normal, Paroxístico, Lento y Lento y paroxístico calculándose las frecuencias observadas en cada una de estas categorías.

Normal: EEG que presenta una actividad de base con presencia de los ritmos electroencefalográficos fundamentales organizados y con amplitud y frecuencia acorde a la edad de cada paciente.

EEG con actividad lenta anormal: Se caracterizan por la presencia de actividad de tipo delta y theta entremezclada con la actividad de base.

EEG paroxístico: Es aquel en el que se presentan grafoelementos patológicos que no forman parte de la actividad de base, que superan 50 % de la misma, de duración breve y que adoptan morfologías mono, bi o trifásicas.

EEG lentos y paroxísticos: Estos estaban caracterizados por la presencia de los dos tipos de alteración.

Para el análisis cuantitativo del EEG en el dominio de la frecuencia se seleccionaron de 18 a 22 segmentos de EEG digital del estado Ojos Cerrados, se obtuvieron las matrices de espectros cruzados, mediante la aplicación de la Transformada Rápida de Fourier (FFT) y se obtuvieron las Medidas Espectrales de Banda Ancha. Las medidas neurométricas utilizadas fueron: Poder Absoluto (PA), Poder Relativo (PR) y Frecuencia Media (FM), todas fueron analizadas para las bandas de frecuencias Delta, Theta, Alfa y Beta del EEG. En este análisis se consideró como anormales el aumento o disminución de estas medidas en cada banda de frecuencia por encima o por debajo de 2 desviaciones estándar con respecto a la población normal de igual edad (Base Normativa Cubana).¹⁵

Se compararon los dos grupos con la Base Normativa Cubana mediante el uso de la transformada Z y se aplicó el test de permutaciones estadísticas para validar la prueba de hipótesis de que las medias de los espectros de frecuencia de ambos grupos eran iguales (comparación entre la Z de los espectros obtenidos en la condición Ojos cerrados en ambos grupos).

RESULTADOS

En la inspección visual del EEG se encontraron pacientes en las cuatro categorías preestablecidas (Tabla 1). La menor parte de los pacientes de ambos grupos se incluyeron en la categoría de EEG normal (7 de 30 pacientes), mientras que la mayor parte de los pacientes de ambos grupos de estudio se encontraron distribuidos en las categorías restantes (EEG con actividad lenta anormal, EEG paroxístico y EEG lento y paroxístico). En 18 pacientes de los 30 estudiados (60 %) se encontró actividad paroxística en los registros electroencefalográficos.

Tabla 1. Clasificación del EEG de los sujetos por inspección visual

Grupo	Normal	Actividad lenta anormal	Actividad paroxística	Actividad lenta y paroxística
Hiperactivo-impulsivo	4 (26,7%)	2 (13,3%)	6 (40%)	3 (20%)
Combinado	3 (20%)	3 (20%)	7 (46,7%)	2 (13,3%)

Estas categorías se subdividieron de acuerdo con la localización topográfica de la actividad anormal. El lóbulo frontal fue la región más afectada por las alteraciones, que en relación con la actividad lenta frontal afectó a un número similar de pacientes en los dos grupos, mientras que la actividad paroxística en esta región se encontró con más frecuencia en el grupo combinado. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución Topográfica de las anomalías del EEG. H (hiperactivo/impulsivo), C (Combinado).

Anormalidad	Frontal		Centro- parietal		Occipital		Difusa Global	
	H	C	H	C	H	C	H	C
Actividad lenta anormal	2	2	0	1	0	0	0	0
Actividad paroxística	3	5	2	1	1	1	0	0
Actividad lenta y paroxística	3	1	0	0	0	0	0	1
	1	2	2	0	0	0	0	0

Análisis cuantitativo del EEG (MEBAs respecto a la Base Normativa Cubana)

En el análisis cuantitativo del EEG en el grupo de pacientes del subtipo hiperactivo/impulsivo se encontraron dos subgrupos electrofisiológicos, uno con incremento de los PA y PR de las bandas de frecuencia delta y theta asociado a una disminución global de la actividad alfa (8 pacientes para un 53,3% del total de pacientes de este subtipo) y otro con actividad beta incrementada en la región frontal (PA y PR beta elevados en 5 pacientes que representa 33,3%).

En el subtipo combinado se encontraron pacientes con incremento de la actividad lenta theta (5 pacientes para un 33,3% y 7 (46,6%) pacientes con actividad beta frontal incrementada.

RESULTADOS DEL TEST DE PERMUTACIONES

En el Gráfico 1, se muestra el resultado de la comparación de los espectros de frecuencia del EEG entre los grupos de pacientes del subtipo hiperactivo/impulsivo y del subtipo combinado mediante la aplicación del test de permutaciones. Las diferencias significativas se encontraron principalmente en las siguientes derivaciones:

- Rango de frecuencias de 2,7 _ 6,2 Hz para las derivaciones Fp1, Fp2, F3 y P4.
- Rango de frecuencias de 25 a 35 Hz para las derivaciones F7, F3, F4, F8, Fp2, P5, P3, C3, P4, T6 y O2.

De manera que las principales diferencias entre ambos grupos se encontraron en las bandas de frecuencia lenta (delta y theta en regiones frontal bilateral y parietal derecha) y la banda beta en regiones frontal y parietal bilaterales. El incremento de la actividad lenta fue significativamente mayor en el grupo hiperactivo/impulsivo respecto al grupo combinado para una $p=0,002$ en la *t* de student.

DISCUSIÓN

Incremento de la actividad lenta

Típicamente las investigaciones en pacientes con TDAH han reportado incremento en la actividad lenta,^{10,11} con frecuencia asociada a una disminución de la actividad en las bandas rápidas (alfa y beta).¹² En este estudio se encontraron pacientes con menor desarrollo del alfa e incremento de la actividad lenta en ambos grupos. La significación de esta alteración ha sido objeto de diversos debates. La mayor parte de los investigadores considera que estas alteraciones responden a un retraso en la maduración del SNC como base del trastorno (hallazgos electroencefalográficos anormales que serían normales en un niño de menor edad cronológica y que tienden a desaparecer con la edad).^{16, 17,18} Por otra parte, en este estudio se evidenció que, a pesar de que en el análisis de banda ancha del EEG se encontró incremento de la actividad lenta en los dos subtipos afectando a un número similar de pacientes, en el análisis de las diferencias entre los espectros de frecuencia se encontraron diferencias significativas entre ellos. Se constató mayor incremento de la actividad en las bandas lentas del espectro en el subtipo Hiperactivo/impulsivo respecto al Combinado lo que podría indicar una mayor profundidad de las alteraciones morfofuncionales de base que podrían manifestarse en los aspectos de hiperactividad e impulsividad del cuadro clínico.

Sin embargo, se debe considerar que en el subtipo combinado, los fenómenos subyacentes a las alteraciones encontradas tienen una interpretación más compleja, pues en ellos podrían estar influyendo otros factores que hacen el cuadro más florido y que se manifiesta en los diferentes perfiles en el EEG descritos por otros investigadores.¹⁶

Incremento de la actividad beta frontal

A pesar de que la mayor parte de los estudios en pacientes con TDAH reportan disminución tanto del PA y el PR beta en el EEG,^{10, 11, 16} resultó significativo en este estudio encontrar un grupo de pacientes de ambos subtipos con incremento de la actividad beta a predominio frontal. Algunos investigadores como Chabot y

colaboradores¹⁶ y Clarke y colaboradores¹⁷ han encontrado incremento de la actividad beta en niños del subtipo combinado; estos últimos la relacionaron con una mayor propensión que tenían estos niños a las crisis de llanto e irritabilidad.¹⁸ Este hallazgo podría reforzar la hipótesis de la relación de este incremento de la actividad beta frontal con los rasgos del componente hiperactivo/impulsivo del TDAH al ser reportado solamente en el subtipo Combinado y como se muestra en este estudio, también en el subtipo Hiperactivo/impulsivo.

Actividad paroxística

De los pacientes estudiados, en más de la mitad se encontró actividad paroxística en sus EEG. Se ha reportado que en los pacientes TDAH se puede encontrar esta alteración con mayor frecuencia que en los sujetos normales.²⁰ Existen pocos estudios publicados con respecto a las características de estas descargas y sus diferencias entre los subtipos.²¹ En este estudio no se encontraron diferencias entre los subtipos en este aspecto del estudio. Muchos investigadores plantean que para el establecimiento de una relación causa-efecto (actividad paroxística - síntomas del TDAH) se debe realizar un estudio minucioso de las repercusiones de estos fenómenos a nivel neuropsicológico. Esto resulta de vital importancia si se tiene en cuenta que las características de estos niños les hacen más vulnerables a sufrir dificultades en el área cognitiva y social. Estas descargas podrían estar relacionadas con un trastorno cognitivo transitorio, que se ponen de manifiesto en una mayor latencia de respuesta o en un mayor número de errores durante la realización de distintas tareas.¹⁹ Resulta válido en este contexto evaluar el posible vínculo de las anomalías paroxísticas con las manifestaciones clínicas de hiperactividad e impulsividad en los pacientes con TDAH, así como ha sido estudiada su relación con los aspectos de inatención del trastorno.

Papel del lóbulo frontal

Aun cuando en este trabajo no se aplicaron test específicos que estudiaran el papel significativo del lóbulo frontal sobre los síntomas y signos clínicos del TDAH, esta estructura es la más afectada por las alteraciones encontradas. En concordancia con lo evidenciado por otros estudios (funcionales y de neuroimagen) esto sugiere, que esta estructura contribuye en gran parte al sustrato neuroanatómico del trastorno.⁴ Los estudios neurofisiológicos cuantitativos apoyan la localización prefrontal de las lesiones funcionales en el TDAH y es interesante cómo niños con lesiones del lóbulo frontal del hemisferio derecho manifiestan trastornos de conducta como los que presentan los niños con TDAH.²² En la actualidad se considera que la región prefrontal tiene mayor probabilidad de ser afectada en este trastorno. Algunos investigadores reportan disminución del tamaño de la Corteza prefrontal derecha y lo han relacionado con problemas en la inhibición de respuestas en niños con TDAH.²³ El lóbulo frontal es la región cerebral que normalmente tiene una mayor demora en el proceso de mielinización en los primates.²⁴

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio refuerzan los hallazgos reportados por otros investigadores sobre la presencia de actividad lenta en exceso y menor desarrollo del alfa en pacientes con TDAH, lo que resulta anormal para la edad de estos pacientes. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de un retraso en la maduración de los sistemas neuronales como sustrato neurobiológico del trastorno. Por otra parte, se constata mayor incremento de la actividad lenta en el subtipo

Hiperactivo/impulsivo respecto al Combinado que podría indicar una mayor profundidad de las alteraciones de base.

El hallazgo de un incremento en la actividad beta frontal en los pacientes de ambos grupos, antes solo reportado en pacientes del subtipo combinado, podría reforzar la hipótesis de la relación entre este hallazgo electrofisiológico y los rasgos de impulsividad e hiperactividad presentes en el TDAH al ser encontrado solamente en los pacientes de los subtipos hiperactivo/impulsivo y combinado del trastorno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C., American Psychiatric Association. 78-85; 1994.
2. Mulas F, Morant A. Niños con riesgo de padecer dificultades en el aprendizaje. *Rev Neurol.* 28 (2): S76-80; 1999.
3. Cardo E, Bustillo M, Servera M. Valor predictivo de los criterios del DSM-IV en el diagnóstico del trastorno por déficit de atención/hiperactividad y sus diferencias culturales. *Rev Neurol.* 44 (Supl 2): S19-22; 2007.
4. Biederman E. Características y variabilidad clínica del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en niñas, 1999. En Valdizán J, Mercado E, Mercado A. *Rev Neurol.* 44 (2): 27-30; 2007.
5. Mulas F, Mattos L, De la Osa-Langreo A, Gandía R. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: a favor del origen orgánico. *Rev Neurol.* 44 (Supl 3): 7-9; 2007.
6. Acosta MT. Aspectos genéticos y moleculares en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: búsqueda de los genes implicados en el diagnóstico clínico. *Rev Neurol.* 44 (Supl 2): S37-41; 2007.
7. Cardo E, Servera M. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. *Rev Neurol.* 46: 365-72 ; 2008.
8. Bouvard M, Le Heuzey MF, Mouren MCh. *Hyperactivité de l'enfance à l'âge adulte.* 2^a Édition. Paris: Doin Éditeurs. 6, 12-17; 2006.
9. Castañeda-Cabrero C, Lorenzo-Sanz G, Caro-Martínez E. Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol.* 37 (10): 904-908; 2003.
10. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol.* 114: 171_183; 2003.
11. Pennington B. Toward a new model of neuropsychological model of attention-deficit/hyperactivity disorder: Subtypes and multiple deficits. *Biol Psychiatry.* 67: 1221-1223; 2005.

12. Small JG Psychiatric disorders and EEG. En: Niedermeyer E, Lopes Da Silva F. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications, and related fields. Baltimore: Williams and Wilkins. 83:581-96;1993.
13. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, *et al.* Diagnostic Interview Kiddie-Sads- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 36:980-8;1996.
14. Valdés PA. Estudios Avanzados en Neurociencias. CENIC.178-201;1998.
15. Valdés PA, Biscay R, Galán L, Bosch J, Száva S, Virués T. High resolution spectral norms for topography. Brain Topogr. 32:281_2;1990.
16. Chabot R, Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. Biol Psychiatry. 40:951_ 963;1996.
17. Clarke AR, Barry RJ, McCarty R, Selikowitz M. EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/ hyperactivity disorder. Clin Neurophysiol. 112: 2098-2105;2001.
18. Clarke AR, Barry RJ, McCarty R. Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychophysiology. 38: 212-221;2001.
19. Clarke AR, Barry RJ. Excess beta activity in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder: an atypical electrophysiological group. Psychiatr Res. 103:205-218;2001.
20. Aldenkamp AP, Arends J, Verspeek S, Berting M. The cognitive impact of epileptiform EEG-discharges; relation-ship with type of cognitive task. Child Neuropsychol. 10, 297- 305;2004.
21. Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt BR. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit—hyperactivity disorder. Pediatr. Neurol. 26, 125-129;2002.
22. Casey BJ, Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Schubert AB, *et al.* Implication of right frontostriatal circuitry in response inhibition and attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.36: 374-83;1997.
23. Yeo RA, Hill DE, Campbell RA, Vigil J, Petropoulos H, Hart B, *et al.* Proton magnetic resonance spectroscopy investigation of the right frontal lobe in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 42: 303-10 ;2003.
24. Sagvolden T, Johansen E, Aase H, Russell VA. A dynamic developmental theory of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. Behavioral and Brain Sciences. 7: 61-69;2005.