

# 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

M.A. Idiazábal-Alecha, S. Rodríguez-Vázquez, D. Guerrero-Gallo, X. Vicent-Sardinero

## THE VALUE OF COGNITIVE EVOKED POTENTIALS IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF METHYLPHENIDATE TREATMENT IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

**Summary.** Aim. To investigate the changes of the latency and amplitude of P300 in relation to methylphenidate (MPH) medication. Subjects and methods. 36 children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and 18 children as control group were tested with an auditory and visual oddball paradigm both before and 1.5 h after a single dose trial of MPH. Results. MPH increased the amplitude and the latency of the visual and auditory P300 component. In the ADHD group the latency of the P300 component was longer and the amplitude smaller than in the control group. Conclusion. These results suggest that MPH acts to improve processing of cognitive information in children with ADHD where no differences with normal children are present. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S37-42]

**Key words.** Attention deficit hyperactivity disorder. Event related potentials. Methylphenidate. P300.

### INTRODUCCIÓN

El cuadro clínico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) se caracteriza por déficit de atención, conducta y estilo cognitivo impulsivos y exceso de actividad motora, afectando entre el 5 y el 9% de los niños en edad escolar [1]. La efectividad de los fármacos psicoestimulantes para el tratamiento de los niños con TDAH es universalmente reconocida. El metilfenidato de acción inmediata empieza a actuar en 30-60 minutos, presentando su pico de acción aproximadamente 1-2 h después de su administración y con una duración total de los efectos de entre 2-5 h [2]. Tanto por observaciones clínicas como por valoraciones realizadas en laboratorio (tests psicométricos y neurofisiológicos), se ha observado que la administración de psicoestimulantes produce mejoría en los procesos de alerta cerebral, mejorando la atención, disminuyendo la variabilidad de respuesta y la impulsividad en tareas cognitivas, así como mejorando la memoria a corto plazo y el tiempo de reacción [2,3]. Numerosos ensayos controlados e informes clínicos y empíricos han establecido que aproximadamente el 80% de los pacientes se benefician de la medicación y un 20% no obtienen beneficios o incluso presentan efectos secundarios [4]. A pesar del elevado nivel de éxito de la medicación, todavía existe controversia acerca del posible sobrediagnóstico del TDAH y el uso inapropiado de medicación estimulante en niños, especialmente el la prensa popular.

Los potenciales evocados cognitivos (PEC) son respuestas eléctricas del cerebro que se asocian temporalmente con un estímulo cognitivo y que constituyen un indicador neurofisiológico del procesamiento subyacente al estímulo [5]. El registro de PEC permite la valoración de los paralelismos fisiológicos de la atención a nivel de la actividad cerebral. Se obtienen del registro del electroencefalograma en el cuero cabelludo promedian-

do la respuesta eléctrica del cerebro ante un estímulo concreto a lo largo de varios ensayos. Los PEC contienen picos o componentes, que se correlacionan con las etapas de procesamiento sensorial y cognitivo de un estímulo. Entre los PEC, el más conocido es P300, que se obtiene cuando un estímulo resulta relevante para la tarea que realiza el sujeto, o bien resulta inesperado. Se trata de uno de los potenciales más utilizado para estudiar las funciones cognitivas y atencionales, ya que pone de manifiesto procesos cognitivos como la capacidad de análisis, valoración y discriminación de estímulos [6]. Esto permite medir la actividad neuronal inducida por la tarea antes de que se vislumbre la respuesta final [7]. Existe cierto consenso en relacionar la amplitud del componente P300 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 [8]. La amplitud disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea así como la motivación [9] del sujeto y se incrementa conforme se reduce la probabilidad de aparición del estímulo [10]. La latencia de P300 se ha relacionado con el procesamiento de la información, concretamente con la velocidad de procesamiento y clasificación del estímulo [11].

Los estudios con potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH muestran alteraciones en la amplitud, la latencia y la distribución topográfica de diferentes componentes de los PEC, como N1, N2, P2 y P300, respecto a niños controles sin TDAH. Estas diferencias, junto con la ausencia de diferencias en medidas de desempeño conductual como el tiempo de reacción o los errores sugieren que determinadas etapas del procesamiento cognitivo de la información están alteradas en los niños con TDAH [12-18]. Los niños con TDAH presentan disminución de la amplitud e incremento de la latencia del componente P300 respecto a los niños sin TDAH. 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 tal forma que la reducción de la amplitud de P300 se ha relacionado con parámetros indicativos de impulsividad elevada, incluyendo capacidad de concentración reducida y escasa habilidad para reprimir respuestas motoras [19]. Así mismo, numerosos trabajos han pue-

Aceptado: 30.01.05.

Instituto Neurocognitivo INCIA. Clínica Nuestra Señora del Pilar. Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. M. Ángeles Idiazábal Alecha. Instituto Neurocognitivo INCIA. Clínica Nuestra Sra. del Pilar. Balmes, 271. E-08006 Barcelona. E-mail: mariannf@eresmas.com

© 2005, REVISTA DE NEUROLOGÍA

to de manifiesto la utilidad de los PEC para distinguir niños con TDAH de niños control sin TDAH y diferenciar, dentro de los niños con TDAH, los subtipos combinado e inatento [17], por lo que sería de gran importancia añadir el análisis de los PEC al conjunto de herramientas de evaluación del comportamiento infantil del clínico, particularmente en preadolescentes, ya que con su utilización aumenta la probabilidad de un diagnóstico correcto cuando se usan en combinación con el resto de la información clínica. De igual modo, los PEC constituyen índices electrofisiológicos de la efectividad clínica del metilfenidato sobre la atención y la impulsividad, de tal forma que pueden ser utilizados para predecir la respuesta clínica de los niños con TDAH al tratamiento con metilfenidato [17,20].

Este estudio trata de investigar los cambios en la actividad eléctrica cerebral en relación al tratamiento con metilfenidato en niños con TDAH. El objetivo principal es evaluar los efectos de la medicación en la latencia, amplitud y topografía de P300 en niños con TDAH para establecer una medida objetiva y neurofisiológica de la eficacia del metilfenidato en el tratamiento de niños con TDAH.

## SUJETOS Y MÉTODOS

### Sujetos

La muestra de estudio consistió en 54 sujetos, de los que 18 pertenecían al grupo control (10 varones y 8 hembras) con una media de edad de  $106,6 \pm 17,4$  meses, y 36 pertenecían al grupo experimental (29 varones y 7 hembras), éstos con una media de edad de  $105,3 \pm 23,1$  meses. Las diferencias que surgen en la distribución de sexo son debidas a las características clínicas del TDAH, que presenta una mayor incidencia en los varones que en las hembras, al menos en cuanto a demanda de exploración clínica.

Para realizar el diagnóstico de TDAH se siguieron los criterios del DSM-IV [21], las escalas de Conners para profesores y para padres (*Teachers Rate Scale* y *Parents Rate Scale*) [22], una entrevista familiar estructurada y el WISC-R (*Wechsler Intelligence Scale for Children Revised*) [23]. Todos los niños presentaban escolarización ordinaria y un cociente intelectual (CI) mayor de 90 según el WISC-R. Los criterios de exclusión para la muestra fueron: antecedentes de enfermedad neurológica, existencia de déficit visuales o auditivos, CI menor de 90, tratamiento psicopedagógico o farmacológico antes o durante la adquisición de los datos, coexistencia con trastornos relacionados con el TDAH (trastornos de conducta, trastornos afectivos, trastornos de aprendizaje...). En todos los casos se obtuvo consentimiento informado antes de la realización de las pruebas. El grupo control se formó con una muestra no clínica de sujetos, siendo los criterios de exclusión un CI significativamente reducido o la presencia de desórdenes somáticos o psiquiátricos, según el DSM-IV [21].

### Recogida y análisis de datos

El estudio se realizó en una habitación aislada de ruidos externos a primera hora de la mañana. Se registraron los PEC mediante el paradigma *oddball* en modalidad auditiva y visual. Los sujetos pertenecientes al grupo experimental fueron sometidos al registro de PEC en dos ocasiones sucesivas, una sin tratamiento con metilfenidato (situación basal) y la segunda tras una hora y media de la administración de 10 mg de metilfenidato de liberación inmediata. En la modalidad auditiva, los estímulos fueron presentados binauralmente mediante auriculares. Los estímulos consistían en tonos de 90 db SPL y de 70 ms de duración (10 ms de ascenso, 10 ms de descenso y 50 ms de meseta). Los estímulos frecuentes (no diana) presentaban una frecuencia de 1.000 Hz, y los infrecuentes (estímulos diana), una frecuencia de 2.000 Hz. Los estímulos se presentaban con una proporción de 80 y 20%, respectivamente. En la modalidad visual, se presentaban estímulos en el centro de un monitor y consistían en imágenes frecuentes (80%) e infrecuentes o diana (20%), ambos con una duración en pantalla de 700 ms. El orden de aparición de los estímulos en ambas modalidades fue aleatorio, presentándose un estímulo cada 1.500 ms. Ambas condiciones experimentales se realizaron por separado y, en ellas, los sujetos debían prestar atención y presionar un botón ante cada aparición del estímulo infrecuente o diana. Cada experi-

**Tabla I.** Medias y desviaciones estándares de la latencia y amplitud del componente P300 en modalidad auditiva en las diferentes áreas cerebrales, en niños con TDAH y niños del grupo control ( $p < 0,05$ ).

		Control	TDAH	<i>p</i>
FZ	Latencia	322,92 (20,27)	431,48 (107,32)	0,000
	Amplitud	12,09 (4,14)	6,39 (6,74)	0,001
CZ	Latencia	313,78 (20,23)	421,19 (105,33)	0,000
	Amplitud	17,46 (3,12)	10,91 (6,99)	0,001
PZ	Latencia	316,18 (21,52)	423,22 (103,12)	0,000
	Amplitud	19,52 (3,80)	11,76 (5,58)	0,000
C3	Latencia	312,98 (18,25)	418,48 (106,21)	0,000
	Amplitud	17,38 (3,67)	9,86 (5,64)	0,000
C4	Latencia	315,67 (18,66)	418,81 (95,59)	0,000
	Amplitud	14,75 (5,64)	8,88 (6,02)	0,001

mento consistió en 200 estímulos distribuidos en las proporciones anteriormente mencionadas.

El registro de la actividad eléctrica cerebral se realizó en todos los puntos del sistema internacional 10-20 [24], mediante electrodos de superficie convencionales, con referencia a ambos lóbulos de las orejas y una impedancia  $\leq 5 \text{ k}\Omega$ . La señal se adquirió, se amplificó y se filtró con el sistema digital electroencefalográfico Medicid III/E, sincronizado con el estimulador psicofisiológico Mind Tracer. Los filtros eran de 0,3-100 Hz. Se monitorizaron los movimientos oculares –electrooculograma (EOG)– mediante un registro bipolar con electrodos en el canto externo de cada ojo. El EEG se analizó visualmente para eliminar los segmentos donde hubiera movimientos oculares o cualquier otro artefacto. Se eliminaron también los segmentos donde la respuesta de los sujetos fue incorrecta o excedía el tiempo máximo de respuesta (1.500 ms). Para el promedio de la señal EEG se utilizó el programa EP Workstation versión 1.4. En cada serie se promediaron al menos 30 respuestas del estímulo infrecuente. La señal se digitalizó a 200 Hz por canal, con una época de registro de 900 ms, incluidos los 128 ms previos al estímulo. Todos los registros se realizaron en una habitación aislada de ruidos, con los sujetos sentados, y habiendo recibido instrucciones para intentar minimizar el parpadeo y los movimientos oculares.

Posteriormente se analizaron las ondas registradas en cada electrodo para los estímulos frecuentes e infrecuentes en la modalidad auditiva y en la visual. La latencia del componente P300 se definió como el punto de máxima amplitud positiva en cada área después de los componentes exógenos N1-P2-N2. La amplitud se midió respecto a la línea de base preestímulo.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se aplicó un análisis de la varianza para medidas repetidas (ANOVA), tras comprobar que se cumplían los supuestos de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) y de esfericidad (Mauchly).

La comparación entre grupos de variables cuantitativas (amplitud, latencia, tiempo de respuesta y edad) entre el grupo control y el grupo de pacientes se realizó con la prueba de Mann-Whitney.

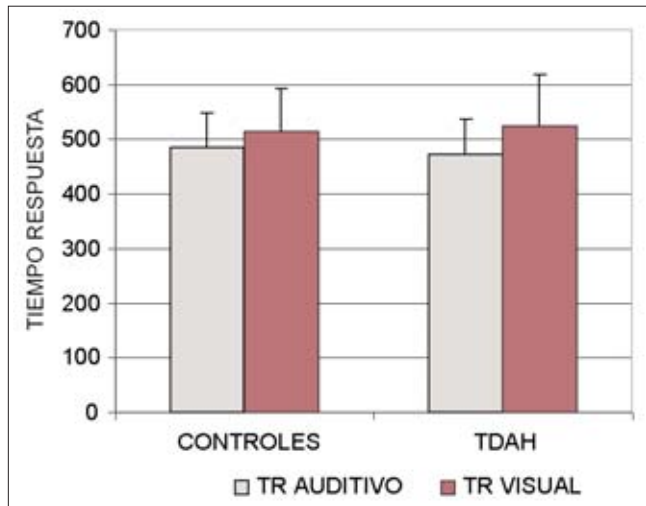
El estudio de las variables cuantitativas intrasujeto (sin tratamiento o basal frente a postratamiento) se realizó mediante el test de Wilcoxon. La prueba de chi al cuadrado se utilizó para analizar las diferencias entre los grupos control y pacientes respecto al sexo.

El nivel de significación de todos los contrastes fue de  $p < 0,05$ . Para todos los análisis se ha utilizado el programa SPSS v. 8.0 para Windows.

## RESULTADOS

### Controles frente a TDAH

Se comparó la latencia y la amplitud de P300 en modalidad auditiva y visual entre los niños con TDAH y el grupo control en las siguientes áreas cerebrales: Fz, Cz, Pz, C3 y C4.



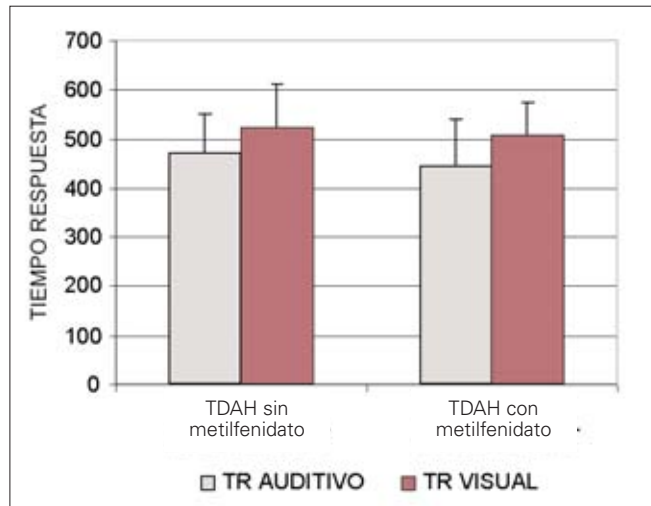
**Figura 1.** Tiempo de respuesta (ms) en niños controles y niños TDAH en la P300 auditiva y visual.

**Tabla II.** Medias y desviaciones estándares de la latencia y amplitud del componente P300 en modalidad visual en las diferentes áreas cerebrales en niños con TDAH y niños del grupo control ( $p < 0,05$ ).

		Control	TDAH	$p$
FZ	Latencia	334,68 (50,64)	498,84 (106,41)	0,000
	Amplitud	14,68 (7,01)	5,61 (6,39)	0,000
CZ	Latencia	323,98 (36,48)	470,42 (114,95)	0,000
	Amplitud	18,40 (4,89)	12,21 (7,19)	0,005
PZ	Latencia	330,93 (20,50)	469,90 (107,53)	0,000
	Amplitud	18,34 (3,78)	12,21 (7,19)	0,005
C3	Latencia	311,72 (95,18)	482,67 (102,94)	0,000
	Amplitud	17,19 (4,40)	11,02 (6,90)	0,002
C4	Latencia	337,03 (45,75)	484,87 (102,22)	0,000
	Amplitud	16,45 (4,16)	11,09 (6,20)	0,002

**Tabla IV.** Medias y desviaciones estándares de la latencia y amplitud del componente P300 en modalidad visual en las diferentes áreas cerebrales, en niños con TDAH sin medicación y tras tratamiento con metilfenidato ( $p < 0,05$ ).

		Basal	Con metilfenidato	$p$
FZ	Latencia	498,84 (106,41)	440,21 (79,85)	0,015
	Amplitud	5,61 (6,39)	7,28 (4,79)	0,035
CZ	Latencia	470,42 (114,95)	424,91 (80,92)	0,012
	Amplitud	12,21 (7,19)	14,75 (6,55)	0,044
PZ	Latencia	469,90 (107,53)	415,64 (79,17)	0,004
	Amplitud	12,12 (6,85)	16,75 (7,06)	0,010
C3	Latencia	482,67 (102,94)	431,82 (73,33)	0,003
	Amplitud	11,02 (6,90)	13,01 (6,78)	0,068
C4	Latencia	484,87 (102,22)	429,09 (73,63)	0,001
	Amplitud	11,09 (6,20)	13,91 (6,32)	0,007



**Figura 2.** Tiempo de respuesta (ms) en niños con TDAH sin tratamiento (situación basal) y niños TDAH tras tratamiento con metilfenidato en la P300 auditiva y visual.

**Tabla III.** Medias y desviaciones estándares de la latencia y amplitud del componente P300 en modalidad auditiva en las diferentes áreas cerebrales, en niños con TDAH sin medicación y tras tratamiento con metilfenidato ( $p < 0,05$ ).

		Basal	Con metilfenidato	$p$
FZ	Latencia	431,48 (107,32)	385,80 (80,50)	0,000
	Amplitud	6,39 (6,74)	9,31 (6,45)	0,015
CZ	Latencia	421,19 (105,33)	380,90 (81,38)	0,000
	Amplitud	10,91 (6,99)	13,74 (6,69)	0,008
PZ	Latencia	423,22 (103,12)	380,79 (76,91)	0,000
	Amplitud	11,76 (5,58)	15,46 (5,74)	0,002
C3	Latencia	418,48 (106,21)	387,04 (80,30)	0,002
	Amplitud	9,86 (5,64)	13,51 (6,55)	0,003
C4	Latencia	418,81 (95,59)	389,42 (79,79)	0,001
	Amplitud	8,88 (6,02)	13,52 (6,97)	0,000

El análisis de la varianza mostró un incremento estadísticamente significativo de la latencia y una disminución de la amplitud del componente P300 en ambas modalidades sensoriales en los niños con TDAH respecto a los niños control, en todas las áreas cerebrales estudiadas. En ambos grupos las mayores amplitudes se encontraron en regiones centroparietales (Tablas I y II)

Cuando comparamos los tiempos de respuesta (TR) entre el grupo control y el de TDAH, no aparecen diferencias significativas, ni en la condición auditiva ni en la visual. En ambos grupos, los TR fueron menores en la modalidad auditiva que en la visual (Fig. 1).

**TDAH sin metilfenidato frente a TDAH con metilfenidato**

En cuanto a la comparación intragrupo antes y después del tratamiento el análisis muestra diferencias significativas en la amplitud y la latencia del componente P300 tanto auditivo como visual, de modo que tras el tratamiento los niños con TDAH muestran latencias menores y amplitudes mayores en comparación con la condición basal (sin tratamiento con metilfenidato). Estas diferencias se observan en todas las áreas cerebrales estudiadas (Tablas III y IV).

Al comparar los TR de los pacientes pre y posttratamiento aparecen diferencias estadísticamente significativas, de forma que se observa una disminución de los tiempos de reacción tras la ingestión de metilfenidato (Fig. 2).

## DISCUSIÓN

Al igual que en otros estudios, observamos que la administración de metilfenidato de liberación inmediata en niños con TDAH origina cambios en las variables electrofisiológicas de P300 (latencia y amplitud), tanto en modalidad auditiva como visual [13,14,16,25-27].

Hay que destacar que nuestro estudio valora el efecto inmediato del metilfenidato en niños que no habían sido sometidos previamente a ningún tratamiento con fármacos psicoestimulantes. De este modo, supone una valoración del efecto inicial de la medicación, constituyendo un índice objetivo y fiable del efecto de la misma. Este tipo de valoración sirve de apoyo en la toma de decisiones acerca del tratamiento farmacológico en niños con TDAH, especialmente teniendo en cuenta las reticencias al tratamiento farmacológico en la población infantil.

La posibilidad de realizar una valoración del efecto del metilfenidato previa al tratamiento sistemático permite ser más exhaustivos y exactos en la toma de decisiones, así como realizar evaluaciones posteriores que permitan saber si el efecto del fármaco sigue siendo beneficioso tras un periodo prolongado de tratamiento.

En nuestro estudio los niños con TDAH y sin tratamiento presentan latencias mayores que los controles en todas las áreas cerebrales y en ambas modalidades sensoriales, auditiva y visual. Al comparar la latencia del componente P300 en niños con TDAH sin tratamiento con la obtenida tras la administración de metilfenidato de liberación inmediata, observamos una disminución de la latencia del potencial cognitivo P300 respecto a la situación basal (sin tratamiento). Esta diferencia se observa en todas las áreas cerebrales estudiadas. Nuestros resultados son coincidentes con los obtenidos en otros trabajos de la literatura [28-31]. Así, Taylor et al [28] realizaron un estudio utilizando PEC en modalidad visual en 32 niños con TDAH en tratamiento con metilfenidato durante 4 semanas, 32 niños con TDAH sin tratamiento y 32 niños control, y observaron que las latencias de P300 eran mayores en los niños con TDAH sin medicación que en los controles, pero que estas diferencias desaparecían cuando se comparaban los niños con TDAH tratados con metilfenidato con los controles. Sunohara et al [30] registraron los potenciales evocados cognitivos en niños con TDAH que no responden al tratamiento con metilfenidato, niños con TDAH que sí responden al tratamiento con metilfenidato y niños control sin el trastorno. Por otro lado, evaluaron la ejecución de los respondedores y los no respondedores al metilfenidato en diferentes tests cognitivos. En este estudio, los niños con TDAH que no responden clínicamente a la medicación presentan latencias del componente 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 del componente P300 en el grupo de sujetos con TDAH. Igualmente, encontraron diferencias entre los niños con TDAH que responden a la medicación y los que no responden en las variables cognitivas medidas a través de la ejecución en los test. Según estos autores, el efecto del metilfenidato sobre los PEC en niños con TDAH diferencia a los que responden al tratamiento farmacológico de aquellos que no responden, ya que los niños con TDAH que no responden al metilfenidato presentan latencias mayores del P300 que los niños con TDAH que sí responden.

Por tanto, existen evidencias simultáneas en las medidas neurofisiológicas y cognitivas de que los niños con TDAH que no responden al tratamiento con metilfenidato pueden diferen-

ciarse de los niños que sí responden al tratamiento [30]. Los PEC, junto con la evaluación cognitiva, son herramientas útiles para evaluar la respuesta de pacientes con TDAH al tratamiento con metilfenidato.

Respecto a la amplitud, observamos un descenso de la amplitud de P300 en niños con TDAH sin medicación respecto a los niños controles en todas las áreas, tanto en modalidad auditiva como visual. De igual forma, existen diferencias en la amplitud entre niños con TDAH antes y después de la medicación, de modo que la amplitud de P300 se incrementa en los niños con TDAH tras la administración de metilfenidato. Nuestros resultados son similares a los obtenidos en otros estudios [19,20,29] y ponen de manifiesto la existencia de un déficit en el procesamiento cognitivo de la información con alteración de la memoria de trabajo que tiende a la normalización con el tratamiento estimulante, de tal forma que las alteraciones en el procesamiento cognitivo de la información en sujetos con TDAH serían sensibles al tratamiento con metilfenidato. Este efecto positivo del metilfenidato sobre la activación neuronal durante las tareas de atención selectiva y discriminación de estímulos en niños con TDAH, lo observamos tanto en modalidad auditiva como visual, a diferencia de otros estudios en los que observan un efecto beneficioso mayor del metilfenidato sobre la amplitud de P300 y sobre el rendimiento cuando los estímulos se presentan en modalidad visual que cuando se presentan en modalidad auditiva [19].

A diferencia de estudios realizados en niños con TDAH predominantemente inatento [32], no encontramos diferencias significativas en los tiempos de reacción entre los controles y los niños con TDAH ni en modalidad auditiva ni visual. Nuestros resultados coinciden con los de Swanson et al, quienes no encuentran diferencias en los TR entre niños con TDAH y controles en ninguna de las modalidades y, al igual que en nuestro trabajo, los TR fueron menores en la modalidad auditiva que en la visual en ambos grupos de niños [4]. Hay que tener en cuenta que las diferencias en la rapidez de las respuestas entre niños con TDAH y niños control, dependen de diversos factores, como la edad, el tipo de tarea a realizar y la dificultad de la tarea, por lo que los resultados no son fácilmente comparables entre los distintos estudios. Además, no todos los niños con TDAH muestran homogeneidad sintomática, pudiendo encontrar niños con una afectación específica de la atención y con escasa afectación de los otros dos síntomas claves del TDAH, la hiperactividad y la impulsividad [19]. En este estudio no se diferenciaron los subtipos del TDAH según el DSM-IV y es quizás por ello por lo que no se observan diferencias en los TR entre los niños con TDAH y controles como ocurre al estudiar niños TDAH del subtipo predominantemente inatento [32].

La comparación del TR en el grupo con TDAH antes y después del tratamiento con metilfenidato revela diferencias significativas tanto en la modalidad auditiva como en la visual. Esto nos indica que el tratamiento con metilfenidato ejerce un efecto en los niños con TDAH que también es objetivable a nivel conductual.

El metilfenidato por tanto, mejora tanto el procesamiento cognitivo de la información auditiva y visual en niños con TDAH. Entonces, si los PEC son sensibles a los efectos del metilfenidato, pueden utilizarse para estudiar la respuesta al tratamiento en niños con TDAH, permitiendo evaluar a priori la eficacia individual de un tratamiento y ayudando a predecir qué niños responderán o no a la medicación. Es importante ampliar estudios en los que se puedan evaluar las diferencias existentes en los PEC



entre los niños con TDAH en relación al tratamiento con metilfenidato (y otros fármacos psicoestimulantes), con el fin de establecer perfiles electrofisiológicos de los niños con TDAH que responden y de los que no responden a la medicación.

En conjunto, estos datos destacan el valor de utilizar instrumentos válidos y fiables en la valoración de la respuesta médica de los niños con TDAH. Por tanto, los PEC como herramientas

de evaluación pueden ayudar no sólo al diagnóstico del TDAH, sino también a predecir la efectividad del tratamiento con estimulantes en estos niños. Por tanto, creemos que los PEC son herramientas de gran utilidad clínica en la predicción de la respuesta a psicoestimulantes, especialmente como es en nuestro caso al metilfenidato, pudiendo utilizarse como test predictivo previo a la introducción de la medicación [20].

#### BIBLIOGRAFÍA

- Shaywitz BA, Shaywitz SE. Incapacidad de aprendizaje y trastornos de atención. In Swaiman KF. ed. Neurología pediátrica. Madrid: Mosby/Doyma; 1996.
- Spencer T, Biederman J, Wilens T, Greene R. Attention-deficit hyperactivity disorder. In Martin A, Scahlil L, Charney DS, Leckman JF, eds. Pediatric psychopharmacology. New York: Oxford University Press; 2003. p. 447-65.
- Fitzpatrick PA, Klorman R, Brumaghim JT, Borgstedt AD. Effects of sustained-release and standard preparations of methylphenidate on attention deficit disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatr 1992; 31: 226-34.
- Swanson J, McBurnett K, Wigal T, Pfiffner L. Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: a review of review. Except Children 1993; 60: 154-62.
- Chiapa KH, ed. Evoked potentials in clinical medicine. New York: Raven Press; 1989.
- Picton TW. The P300 wave of the human event related potential. J Clin Neurophysiol 1992; 9: 456-79.
- Picton TW, Hillyard SA. Endogenous event-related potentials. In Picton TW, ed. Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology. Amsterdam: Elsevier; 1988. p. 361-425.
- 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.
- Begleiter H, Porjesz B, Chou CL, Aunon J. P3 and stimulus incentive value. Psychophysiology 1983; 20: 95-101.
- Tueting P, Sutton S, Zubin J. Quantitative evoked potential correlates of the probability of events. Psychophysiology 1971; 7: 385-94.
- Duncan-Johnson CC. P300 latency: a new metric of information processing. Psychophysiology 1981; 68: 207-15.
- Frank Y, Seiden JA, Napolitano B. Event-related potentials to an 'odd-ball' paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. Clin Electroencephalogr 1994; 25: 136-41.
- 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.
- Satterfield JH, Schell AM, Nicholas TW. Preferential neural processing of attended stimuli in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. Psychophysiology 1994; 31: 1-10.
- Karayianidis F, Robaey P, Boruass M, De Koning D, Geoffroy G, Pelletier G. ERP differences in visual attention processing between attention-deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. Psychophysiology 2000; 37: 319-33.
- Johnstone SJ, Barry RJ. Auditory event-related potentials to a two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. Psychiatry Res 1996; 64: 179-92.
- Smith JL, Johnstone SJ, Barry RJ. Aiding diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and its subtypes: discriminant function analysis of event-related potential data. J Child Psychol Psychiatr 2003; 44: 1067-75.
- Sangal JM, Sangal RB, Persky B. Abnormal auditory P300 topography in attention deficit disorder predicts poor responses to pemoline. Clin Electroencephalogr 1995; 26: 204-13.
- 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.
- Young ES, Perros P, Price GW, Sadler T. Acute challenge ERP as a prognostic of stimulant therapy outcome in attention deficit hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 1995; 37: 25-33.
- American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV). Barcelona: Masson; 1995.
- Conners, CK, Kinsbourne M, eds. Attention deficit hyperactivity disorder. Munich: Verlag; 1990.
- Wechsler D. Wechsler intelligence scale for children. In Niini ML, ed. Psychologie. Helsinki: Kustannus; 1974.
- Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1958; 22: 497-507.
- Oades RD. Frontal, temporal and lateralized brain function in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a psychophysiological and neuropsychological viewpoint on development. Behav Brain Res 1998; 94: 83-95.
- Perchet C, Revol O, Fourmeret P, Manguiere F, García-Larrea L. Attention shifts and anticipatory mechanisms in hyperactive children: an ERP study using the Posner paradigm. Biol Psychiatry 2001; 50: 44-57.
- Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. Clin Neurophysiol 2003; 114: 184-98.
- Taylor MJ, Voros JG, Logan WJ, Malone MA. Changes in event-related potentials with stimulant medication in children with attention deficit hyperactivity disorder. Biol Psychol 1993; 36: 139-56.
- Ozdog MF, Yorbik O, Ulas UH, Hamamcioglu K, Vural O. Effect of methylphenidate on auditory event related potential in boys with attention deficit hyperactivity disorder. Int J Pediatric Otorhinolaryngol 2004; 68: 1267-72.
- 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.
- Smeyers P. Estudios de potenciales evocados en niños con síndrome por déficit de atención e hiperactividad. Rev Neurol 1999; 28 (Supl 2): S173-6.
- 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.

#### 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

**Resumen.** Objetivo. Investigar los cambios en la latencia y la amplitud del P300 en relación con el tratamiento farmacológico con metilfenidato (MPT). Pacientes y métodos. Se realizaron pruebas a 36 niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y a 18 niños en un grupo de control se les realizaron pruebas con un paradigma oddball auditivo y visual antes y 1,5 h después de la administración de una única dosis de MPT. Resultados.

#### UTILIDADE DOS POTENCIAIS EVOCADOS COGNITIVOS NA AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM PERTURBAÇÃO POR DÉFICE DE ATENÇÃO E HIPERACTIVIDADE

**Resumo.** Objetivo. Investigar as mudanças de latência e amplitude do P300 em relação à medicação com metilfenidato (MTF). Doentes e métodos. 36 crianças com défice de atenção com hiperactividade (PDAH) e 18 crianças como grupo de controlo foram estudadas com um paradigma auditivo e visual não padrão, antes e após 1.5 h de ter sido administrada uma única dose-teste de MTF. Resultados. O MTF aumentou a amplitude e a latência da componente P300 visual

*El MPT incrementó la amplitud y la latencia del componente P300 visual y auditivo. En el grupo TDAH la latencia del componente P300 fue más larga y de menor amplitud que en el grupo de control. Conclusión. Estos resultados indican que el MPT mejora el procesamiento de la información cognitiva en los niños con TDAH donde no hay ninguna diferencia con respecto a los niños considerados normales. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S37-42]*

**Palabras clave.** Atención. Metilfenidato. Potenciales evocados cognitivos. P300. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

*e auditiva. No grupo PDAH a latência da componente P300 era maior e a amplitude inferior ao do grupo de controlo. Conclusão. Estes resultados sugerem que o MTF actua no sentido de melhorar o processamento da informação cognitiva nas crianças com PDAH, nas quais não estejam presentes diferenças relativamente a crianças normais. [REV NEUROL 2005; 40 (Supl 1): S37-42]*

**Palavras chave.** Atenção. Metilfenidato. Perturbação por défice de atenção com hiperactividade. Potenciais relacionados com o acontecimento. P300.