

ABORDAJE NEUROFISIOLÓGICO EN EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

MARÍA ÁNGELES IDIAZÁBAL ALECHA, MONTSERRAT PALAU BADUELL

Instituto Neurocognitivo INCIA. Barcelona

Dirección postal: Dra. María Ángeles Idiazábal. Instituto Neurocognitivo INCIA. Calle Balmes 203, 2º-2ª. 08006. Barcelona (España).

E-mail: instituto.incia@gmail.com

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más común en la infancia. Su diagnóstico y tratamiento son complejos debido a su heterogeneidad clínica y patologías comórbidas, como la epilepsia y los trastornos del sueño, que afectan su evolución y manejo. Estudios como el electroencefalograma (EEG), el EEG cuantificado (QEEG) y los potenciales evocados cognitivos (PEC) proporcionan información neurofisiológica clave para entender mejor este trastorno. El EEG permite identificar patrones anómalos como el aumento de la actividad theta frontal y del cociente theta/beta (T/B), que se asocian con problemas de atención y control inhibitorio. La comorbilidad entre epilepsia y TDAH es alta. Los pacientes con TDAH tienen más probabilidad de presentar descargas interictales subclínicas. El EEG nos permite diferenciar entre síntomas de TDAH y epilepsia, como las ausencias típicas, que pueden confundirse con inatención, así como detectar la presencia de descargas epileptiformes interictales, mejorando el diagnóstico y el tratamiento. PEC, como el P300, evalúan funciones cognitivas como la atención, la memoria de trabajo y el control inhibitorio, aportando información al diagnóstico, control evolutivo y tratamiento del TDAH. Paralelamente, los estudios de sueño mediante polisomnografía revelan alta prevalencia de alteraciones del sueño como trastornos respiratorios y disminución del sueño REM, exacerbando los síntomas del TDAH. Los estudios neurofisiológicos permiten un abordaje más preciso del TDAH, integrando diagnósticos objetivos y tratamientos

personalizados que mejoran los resultados clínicos y el pronóstico a largo plazo.

Palabras clave: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad, electroencefalograma, potenciales evocados cognitivos, P300, estudios neurofisiológicos, epilepsia.

Abstract

Neurophysiological approach to Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is the most common neurodevelopmental disorder in childhood. Its diagnosis and treatment are complex due to its clinical heterogeneity and comorbid pathologies, such as epilepsy and sleep disorders, which affect its evolution and management. Studies such as electroencephalogram (EEG), quantified EEG and event related potentials (ERP) provide key neurophysiological information to better understand this disorder. EEG allows the identification of abnormal patterns such as increased frontal theta activity and increased the theta/beta ratio, which are associated with problems with attention and inhibitory control. Comorbidity between epilepsy and ADHD is high. Patients with ADHD are more likely to present subclinical interictal discharges. EEG allows us to differentiate between ADHD and epilepsy symptoms, such as typical absences, which can be confused with inattention, as well as detect the presence of interictal epilep-

tiform discharges, improving diagnosis and treatment. ERP, such as P300, evaluate cognitive functions such as attention, working memory and inhibitory control, providing information for the diagnosis, developmental monitoring and treatment of ADHD. In parallel, sleep studies using polysomnography reveal a high prevalence of sleep disorders such as respiratory disorders and decreased REM sleep, exacerbating ADHD symptoms. Neurophysiological studies allow a more precise approach to ADHD, integrating objective diagnoses and personalized treatments that improve clinical results and long-term prognosis.

Key words: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, electroencephalogram, event related potentials, P300, Neurophysiological studies, epilepsy.

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) es el trastorno del neurodesarrollo más común en la infancia, con una prevalencia estimada entre el 5% y el 10%. Se caracteriza por síntomas de inatención, hiperactividad, impulsividad o una combinación de estos, que afectan negativamente el funcionamiento social, académico y emocional. Es un trastorno complejo y heterogéneo, con síntomas que varían entre los individuos y que pueden cambiar a lo largo del ciclo vital. Se estima que entre el 70% y el 80% de las personas con TDAH presentan al menos una condición comórbida, que afecta tanto a su pronóstico, como al diagnóstico y al tratamiento. Dichas comorbilidades deben tenerse en cuenta, ya que pueden enmascarar los síntomas principales del TDAH o confundirse con ellos, lo que dificulta un diagnóstico preciso. A pesar de su complejidad, los avances en neurofisiología y neuroimagen aportan información clave sobre la fisiopatología del trastorno, abriendo camino a intervenciones más específicas y efectivas^{1,2}.

La relevancia de los estudios neurofisiológicos en el TDAH radica en su capacidad para

proporcionar información objetiva y en tiempo real sobre los mecanismos cerebrales que subyacen a este trastorno. Métodos como el electroencefalograma (EEG), los potenciales evocados cognitivos (PEC) y los estudios del sueño, han adquirido importancia en la investigación del TDAH, ya que complementan de manera significativa los enfoques clínicos tradicionales utilizados en su diagnóstico y tratamiento. El

EEG detecta patrones anómalos en la actividad eléctrica cerebral, asociados con las dificultades de atención y los problemas de regulación emocional característicos del TDAH. Además, permite evaluar posibles alteraciones epilépticas, lo que ayuda a realizar un diagnóstico diferencial preciso en casos donde los síntomas pueden coexistir o confundirse.

Los potenciales evocados cognitivos (PEC) son respuestas bioeléctricas cerebrales asociadas temporalmente a un estímulo cognitivo y conforman un indicador neurofisiológico del procesamiento subyacente al estímulo³. Permiten evaluar funciones cognitivas como la atención, la memoria y el control inhibitorio, las cuales se ven comprometidas en personas con TDAH. La objetividad de estas herramientas proporciona información precisa sobre las dificultades cognitivas subyacentes, ayudando a individualizar los enfoques terapéuticos.

Por otro lado, los estudios del sueño ponen de manifiesto una elevada prevalencia de alteraciones en los patrones de sueño en individuos con TDAH. Estas disfunciones no solo exacerbaban los síntomas principales del trastorno, como la inatención y la hiperactividad, sino que también pueden compartir bases neurobiológicas con el TDAH. La investigación en esta área es fundamental para comprender las interacciones entre el sueño y el TDAH, y su impacto en el desarrollo, el comportamiento y la funcionalidad diaria de los pacientes⁴.

EEG en TDAH

La relación entre la epilepsia y el TDAH es compleja, ya que ambos trastornos comparten mecanismos neurobiológicos, factores de riesgo y síntomas clínicos. La comorbilidad entre epilepsia y TDAH es alta; se estima que entre el 30% y el 50% de los pacientes con epilepsia presentan TDAH y que la epilepsia es 2.3 a 3 veces más frecuente en niños con TDAH que en niños sin TDAH⁵. Así mismo, niños con TDAH tienen más probabilidad de presentar descargas interictales subclínicas (DEI) que los sin TDAH (6-22% vs 3.5%)⁶. Numerosos autores describen una asociación entre la actividad epiléptica interictal y el riesgo de desarrollar epilepsia en TDAH. Tanto el TDAH como la epilepsia tienen consecuencias en la conducta, el aprendizaje y

las relaciones sociales de los niños que las padecen. Sin embargo, el TDAH está subestimado en niños con epilepsia, ya que los síntomas de hiperactividad y los déficits cognitivos generalmente se atribuyen al daño neuronal resultante de convulsiones frecuentes o a los efectos de los fármacos antiepilépticos.

La epilepsia benigna infantil con puntas centrotemporales (EBCT) es la epilepsia focal más frecuente en la infancia, que puede acompañarse de déficits cognitivos. La prevalencia de TDAH en pacientes con EBCT ronda el 60%⁷. En el EEG se observan descargas focales en el área rolándica (silviana o centrotemporal), típicamente consistentes en complejos de puntas-ondas bifásicas unilaterales o bilaterales con una actividad de base normal. Las descargas interictales a menudo se amplifican durante el sueño NREM y aquellos pacientes con un alto índice de descargas durante el sueño NREM ($\geq 55\%$) presentan resultados neuropsicológicos significativamente peores y se asocian con la presencia de síntomas de TDAH⁸. La epilepsia de ausencia infantil (EAI) representa el 8% de los casos de epilepsia en edad escolar y es más frecuente en niñas (55%). La alteración típica del EEG consiste en puntas-ondas bilaterales, sincrónicas, generalmente de 3 Hz de forma espontánea y durante la hiperventilación, con una actividad cerebral basal normal. Merin Eapen et al, evaluaron la presencia de TDAH en niños con EAI, observando que el 57% de los niños con EAI cumplía criterios de TDAH. El subtipo inatento era el más frecuente (74% de los casos) y no había diferencias significativas entre niños y niñas (57%)⁹. Las descargas epileptiformes interictales (DEI) pueden representar un factor de riesgo para desarrollar epilepsia en niños con TDAH. Las DEI en población con TDAH se han observado con mayor frecuencia en niños de menor edad y del subtipo inatento¹⁰. Su presencia se asocia a mayores problemas de atención, disfunción ejecutiva y velocidad de procesamiento. Un estudio retrospectivo sobre la prevalencia y relevancia clínica de las descargas epileptiformes en niños con TDAH, evidenció que el 16,1% de los niños presentaban DEI con predominio en regiones frontales y rolándicas en el EEG. En estos niños el 17,2% tenía antecedentes de epilepsia o desarrolló epilepsia posteriormente, mientras que

ninguno del grupo con EEG normal desarrolló crisis epilépticas. Estos hallazgos subrayan la importancia de realizar un seguimiento clínico y electroencefalográfico en pacientes con TDAH y DEI para identificar de forma precoz posibles riesgos de epilepsia y optimizar su manejo clínico. Es importante reconocer las DEI como un posible marcador de riesgo de crisis epilépticas en el TDAH¹¹. Estudios electrofisiológicos actuales apoyan la idea de que las DEI desempeñan un papel en la pérdida de plasticidad sináptica, con repercusión en el desempeño cognitivo¹². Socanski y col. analizaron la incidencia de anomalías en el EEG en niños con TDAH, evaluando su relación con el riesgo de convulsiones y el efecto de estos factores en el uso de metilfenidato (MPH) durante un seguimiento de tres años. Los resultados mostraron que la presencia de epilepsia o alteraciones epileptiformes en el EEG no afectó la utilización del MPH, incluso en niños con tratamiento antiepiléptico, ni una disminución en la respuesta al MPH en estos casos. Por tanto, las alteraciones epileptiformes en el EEG y/o la epilepsia no influyen en la eficacia del metilfenidato como tratamiento para el TDAH¹³. Yamamoto y col. estudiaron los efectos del tratamiento con MPH en los patrones de EEG durante el sueño en niños con TDAH y epilepsia comórbida. Los resultados mostraron que dicho tratamiento no empeoró ni las crisis epilépticas ni las anomalías en el EEG de sueño ni en los patrones de sueño¹⁴.

Por otra parte, se ha observado un aumento de la actividad theta, disminución de la actividad alfa y beta y un incremento del cociente theta/beta (T/B) en niños y adolescentes con TDAH. El aumento de la actividad theta en regiones frontales se asocia con estados de menor alerta y procesamiento cognitivo más lento, reflejando dificultades en la regulación de la atención. La disminución de las bandas alfa y beta se relaciona con la dificultad para mantener un equilibrio óptimo entre relajación y atención activa. El incremento del cociente T/B se correlaciona con déficits en el control inhibitorio, atención sostenida y procesamiento eficiente de la información. El cociente T/B elevado es un indicador neurofisiológico de disfunción en la actividad cerebral frontal, objetivado también por estudios de neuroimagen funcional¹⁵. El análisis

de los patrones espectrales del EEG ha permitido identificar diferencias significativas entre los subtipos de TDAH, subrayando la heterogeneidad y complejidad neurofisiológica del trastorno. En el subtipo combinado se observa un incremento del cociente T/B acompañado de una disminución generalizada de la actividad beta. Este patrón sugiere alteraciones en las redes de atención sostenida y de control inhibitorio. En el subtipo inatento se observa un aumento del cociente T/B, pero con un incremento global en la actividad theta. Este perfil está relacionado con un mayor déficit en la alerta sostenida y una mayor dificultad en el procesamiento de la información¹⁶.

Duric y col. destacan el papel clave de la edad en las medidas de potencia del QEEG. En niños con TDAH menores de 11 años observaron un incremento de la actividad theta frontal y del cociente T/B respecto a los controles de la misma edad. Estas alteraciones disminuyeron progresivamente a partir de esta edad, lo que sugiere un posible retraso en el desarrollo de las redes frontales implicadas en la atención y el control inhibitorio. Por tanto, es importante considerar la edad al analizar el QEEG, ya que los biomarcadores electrofisiológicos y la actividad cerebral varían según la etapa del desarrollo¹⁷. Estudios sobre el efecto del tratamiento con metilfenidato mediante QEEG han evidenciado una disminución significativa de la actividad en las bandas delta y theta en la región frontal y aumento de la actividad beta en las regiones parietal y occipital, asociado con mejoras en funciones atencionales y de regulación emocional^{18,19}.

Potenciales cognitivos en TDAH

Numerosos estudios destacan la utilidad de los PEC como biomarcadores para el diagnóstico, control evolutivo y el tratamiento del TDAH. Entre los componentes más estudiados se encuentra el P300, que refleja la capacidad de atención y memoria de trabajo en respuesta a estímulos relevantes o inesperados, y su amplitud y latencia pueden proporcionar información clave sobre el procesamiento cognitivo en personas con TDAH. Los estudios han mostrado alteraciones significativas en el potencial P300, incluyendo una disminución en la amplitud y un aumento en la latencia. La disminución de la amplitud se

asocia con dificultades en la atención sostenida, impulsividad y problemas para inhibir respuestas inapropiadas, mientras que el aumento de la latencia indica una disminución de la velocidad de procesamiento de la información y una mayor dificultad para responder a estímulos relevantes de manera eficiente³.

Häger y col. estudiaron niños con TDAH y controles utilizando una prueba de rendimiento continuo (CPT) mientras registraban los PEC. Desarrollaron un índice diagnóstico integrando las variables conductuales y neurofisiológicas. Este índice demostró una precisión diagnóstica del 84.4% para diferenciar los niños con TDAH de aquellos sin el trastorno, mostrando su potencial como herramienta de apoyo en el diagnóstico del TDAH²⁰. El P300 ha demostrado ser útil para evaluar el control evolutivo del TDAH. La disminución de la amplitud del P300 observada en el TDAH se mantiene estable en el tiempo, incluso durante el desarrollo, lo que sugiere que la disminución de la amplitud es un rasgo persistente del TDAH y no una característica transitoria del desarrollo neurocognitivo. Así mismo, el P300 permite valorar la evolución del trastorno y la respuesta a las intervenciones terapéuticas.

Durcon y col. monitorizaron la respuesta al MPH, observando un incremento significativo de la amplitud P300, asociado a mejoras conductuales y de atención que reflejan cambios positivos en los mecanismos neurofisiológicos subyacentes al TDAH. Otros estudios han reportado una disminución en la latencia P300, sugiriendo una mayor velocidad en el procesamiento de la información, aunque este hallazgo ha sido menos consistente. La utilización del P300 proporciona un enfoque más objetivo y personalizado en la evaluación del tratamiento, sin embargo, se requiere más investigación para estandarizar su uso en la práctica clínica³.

Polisomnografía y TDAH

Entre un 50-80% de niños y adolescentes con TDAH presentan alteraciones del sueño, lo que afecta negativamente su funcionamiento cognitivo durante el día y está relacionado con un retraso en la maduración cortical. La presencia de trastornos del sueño (TS) se asocia a un incremento de la gravedad de los síntomas propios del TDAH y a una peor calidad de vida del paciente.

El estudio mediante polisomnografía nocturna (PSG) evidencia cambios significativos en la latencia de inicio del sueño, número de despertares, disminución del sueño REM e incremento de sueño de ondas lentas. Estas alteraciones son más manifiestas cuando existen comorbilidades o trastornos del sueño asociados como el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)⁴. La actividad de ondas lentas del sueño NREM es un índice electrofisiológico que refleja la maduración cortical. Se ha observado un incremento de ondas lentas en adolescentes con TDAH respecto a adolescentes sin TDAH, pero no se han observado diferencias entre los adolescentes sin TDAH y los TDAH tratados farmacológicamente. El tratamiento farmacológico podría tener un efecto normalizador, como se ha observado con neuroimagen funcional y estudios mediante EEG de sueño. Los adolescentes con TDAH sin medicación también muestran frecuencias más bajas en los husos del sueño, consistentes con un retraso en la maduración cerebral²¹. La arquitectura del sueño y la homeostasis en niños con epilepsia están profundamente interrelacionadas con el desarrollo neurocognitivo. El sueño REM está reducido en los niños con epilepsia, pero mejora con el control de las crisis. Sin embargo,

la homeostasis del sueño puede verse alterada por la actividad epileptiforme interictal, tanto a nivel local como global, afectando la memoria y el desarrollo cognitivo. Estudios mediante PSG en niños con TDAH evidencian DEI de predominio centro-temporal y frontal en cerca del 50% de los casos, afectando a las funciones cognitivas. La presencia de TS asociados como el SAOS o el síndrome de piernas inquietas se correlacionan además con síntomas conductuales como la impulsividad y la hiperactividad²². Es importante evaluar de forma integral los patrones de sueño y la actividad epileptiforme en niños con TDAH para comprender mejor su impacto en el comportamiento y el rendimiento cognitivo.

En conclusión, los estudios neurofisiológicos en el TDAH aportan información que nos puede ayudar a comprender sus bases neurobiológicas, realizar diagnósticos más precisos y personalizar tratamientos. Nos proporcionan información objetiva sobre las alteraciones de la actividad cerebral subyacentes, lo que podría ayudar a diferenciar comorbilidades, monitorizar la evolución y optimizar la eficacia terapéutica, mejorando el manejo clínico del trastorno.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Faraone SV, Bellgrove MA, Brikell I, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2024; 10: 11.
2. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grunblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current concepts and treatments in children and adolescents. *Neuropediatrics* 2020; 51: 315-35.
3. Idiazabal MA, Palau M, Fernandez E, Fierro G. Estudios neurofisiológicos en los trastornos del neurodesarrollo: potenciales evocados cognitivos. *Medicina (B Aires)* 2023; 83 (Suppl 2): 12-16.
4. Idiazabal MA, Palau M, Bello X. Abordaje de los trastornos del sueño en los trastornos del neurodesarrollo. *Medicina (B Aires)* 2024;84 (Suppl 1): 9-14.
5. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics* 2020; 51: 315-35.
6. Mahmoud MB, Ali NB, Fray S, Jamoussi H, Chebbi S, Fredj M. Utility of EEG on attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). *Epilepsy Behav* 2021;114(Pt A): 107583.
7. Aricò M, Arigliani E, Giannotti F, Romani M. ADHD and ADHD-related neural networks in benign epilepsy with centrotemporal spikes: A systematic review. *Epilepsy Behav* 2020; 112: 107448.
8. Danhofer P, Pejčochová J, Dušek L, Rektor I, Ošlejšková H. The influence of EEG-detected nocturnal centrotemporal discharges on the expression of core symptoms of ADHD in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS): A prospective study in a tertiary referral center. *Epilepsy Behav* 2018; 79: 75-81.
9. Eapen M, Iype M, Saradakutty G, et al. Childhood Absence Epilepsy- Electroclinical Profile and Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among a Cohort of 47 Children. *Pediatr Neurol* 2024; 150: 65-73.
10. He Z, Yang X, Li Y, Zhao X, Li J, Li B. Attention-deficit/hyperactivity disorder in children with epilepsy: A

- systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors. *Epilepsia Open* 2024; 9: 1148-65.
11. Lee H-J, Kim E-H, Yum M-S, Ko T-S, Kim H-W. Attention profiles in childhood absence epilepsy compared with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev* 2018; 40: 94-9.
 12. Lepeta K, Lourenco MV, Schweitzer BC, et al. Synaptopathies: synaptic dysfunction in neurological disorders - a review from students to students. *J Neurochem* 2016; 138: 785-805.
 13. Socanski D, Ogrim G, Duric N. Children with ADHD and EEG abnormalities at baseline assessment, risk of epileptic seizures and maintenance on methylphenidate three years later. *Ann Gen Psychiatry* 2024; 23: 22.
 14. Yamamoto H, Nakagawa E, Kita Y, Kaga Y, Inagaki M. Effect of anti-attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medication on clinical seizures and sleep EEG: A retrospective study of Japanese children with ADHD. *Neuropsychopharmacol Rep* 2021; 41: 511-21.
 15. Ahmadi M, Kazemi K, Kuc K, et al. Cortical source analysis of resting state EEG data in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2020;131:2115-30.
 16. Luo N, Luo X, Zheng S, et al. Aberrant brain dynamics and spectral power in children with ADHD and its subtypes. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023; 32: 2223-34.
 17. Duric NS, Assmus J, Børresen H, et al. Quantitative electroencephalography in children with attention deficit hyperactivity disorder and healthy children: Behavioral and age correlates. *Appl Neuropsychol Child* 2023; 12: 1-9.
 18. Aldemir R, Demirci E, Bayram AK, et al. Evaluation of Two Types of Drug Treatment with QEEG in Children with ADHD. *Transl Neurosci* 2018; 9: 106-16.
 19. Ortiz P, Mulas F, Sánchez A, et al. Valoración del cociente theta/beta en el electroencefalograma cuantificado de los trastornos por déficit de atención e hiperactividad. *Medicina (B Aires)*.2020;80 (Suppl 2): 63-6.
 20. Häger LA, Åsberg Johnels J, Kropotov JD, et al. Biomarker support for ADHD diagnosis based on Event Related Potentials and scores from an attention test. *Psychiatry Res* 2021; 300: 113879.
 21. Vojnits B, Magyar TZ, Szalárdy O, et al. Mobile sleep EEG suggests delayed brain maturation in adolescents with ADHD: A focus on oscillatory spindle frequency. *Res Dev Disabil* 2024; 146: 104693.
 22. Silvestri R, Gagliano A, Calarese T, et al. Ictal and interictal EEG abnormalities in ADHD children recorded over night by video-polysomnography. *Epilepsy Res* 2007; 75(2-3):130-7.