

Funcionamiento ejecutivo y potenciales P300 pre y postratamiento en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad

Patricia Roca, Fernando Mulas, Rubén Gandía, Pedro Ortiz-Sánchez, Luis Abad

Introducción. Los potenciales evocados P300 y el análisis de funciones ejecutivas han demostrado ser una herramienta de gran utilidad en el seguimiento de los pacientes con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH).

Pacientes y métodos. Se analizan los perfiles neuropsicológicos y potenciales P300 de dos grupos de niños con clínica de TDAH que han sido tratados con atomoxetina y metilfenidato, respectivamente. Se estudia la correlación entre el P300 y los parámetros neuropsicológicos seleccionados, y se analizan las diferencias antes y después de un año de tratamiento.

Resultados. Los resultados muestran una mejoría significativa global de los parámetros evaluados, en términos de funcionamiento ejecutivo, y también la valoración de potenciales evocados P300, tanto en el grupo tratado con atomoxetina como en el grupo tratado con metilfenidato.

Conclusión. El estudio de las funciones ejecutivas y potenciales evocados P300 constituye un reflejo del procesamiento subyacente, de gran utilidad para la práctica clínica. Este estudio exploratorio muestra la relevancia de diseñar tratamientos personalizados y basados en variables objetivas.

Palabras clave. Atomoxetina. Funcionamiento ejecutivo. Metilfenidato. Potenciales evocados. TDAH.

Introducción

El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es uno de los problemas del desarrollo más prevalentes en edad escolar (un 3-10%, según estudios [1,2]), cuya clínica se caracteriza por falta de atención, hiperactividad motora, marcada impulsividad o una combinación de todas [3].

El creciente interés científico de las últimas décadas por este trastorno ha permitido avanzar en el conocimiento de los sustratos neurobiológicos, las condiciones comórbidas y las implicaciones clínicas y terapéuticas en el TDAH [4], lo que resulta fundamental para un manejo responsable e individualizado de los casos. De hecho, en los casos de mayor complejidad y gravedad del trastorno, la terapia combinada (farmacológica, conductual y psicopedagógica) ha resultado ser la opción que mejores resultados consigue en el control y seguimiento de estos niños [5], por lo que el profesional debe contar con un buen conocimiento de todas estas implicaciones y los recursos terapéuticos disponibles.

Neuropsicología

Se han descrito ampliamente las dificultades de los niños con TDAH en cuanto al funcionamiento eje-

cutivo [6,7], hasta el punto de que algunos autores han propuesto renombrar a este trastorno como 'trastorno de la función ejecutiva' [8] o 'trastorno por déficit de las funciones ejecutivas' (*EF deficit disorder*) [9]. Estos niños han mostrado tener dificultades con la planificación y organización, la concentración, la regulación del esfuerzo, el manejo de las emociones, la memoria de trabajo y el autocontrol [10,11]. Además, presentan peor rendimiento en tareas de fluidez verbal, y muestran tiempos de reacción más lentos y una diferente percepción del paso del tiempo con respecto a los niños sin TDAH [12]. Se ha sugerido que las funciones ejecutivas más destacables en el TDAH son la atención, la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio [13].

Neurofisiología

Diversas pruebas neurológicas, de neuroimagen y neurofisiológicas (tomografía axial computarizada, resonancia magnética, electroencefalograma, tomografía por emisión de positrones) han mostrado su utilidad en el estudio del TDAH. Una prueba neurofisiológica no invasiva que ha mostrado su eficacia para detectar diferencias entre sujetos con TDAH y sin él son los registros de potenciales evocados cog-

Instituto Valenciano de Neurología Pediátrica, INVANEP (P. Roca, F. Mulas, R. Gandía, P. Ortiz-Sánchez). Centro de Neurodesarrollo Interdisciplinar; Red Cenit (L. Abad). Valencia, España.

Correspondencia:

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

E-mail:

patricia.roca@invanep.com

Agradecimientos:

A los compañeros y las familias que han colaborado en este trabajo.

Declaración de intereses:

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

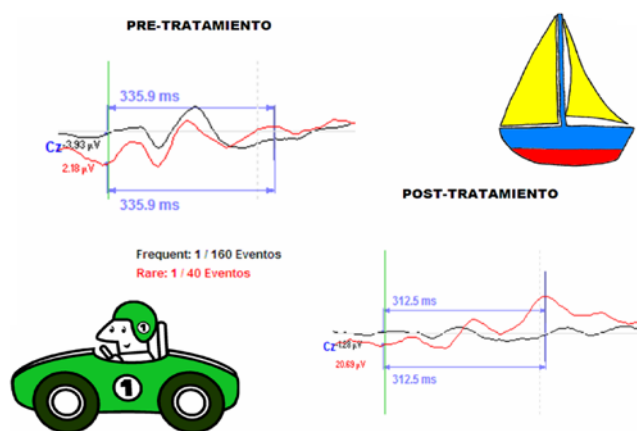
Aceptado tras revisión externa: 07.01.13.

Cómo citar este artículo:

Roca P, Mulas F, Gandía R, Ortiz-Sánchez P, Abad L. Funcionamiento ejecutivo y potenciales P300 pre y postratamiento en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol 2013; 56 (Supl 1): S107-118.

© 2013 Revista de Neurología

Figura 1. Ejemplo de potencial P300 cognitivo en un niño con trastorno por déficit de atención/hiperactividad antes y después del tratamiento con metilfenidato.



nitivos o potenciales evocados de larga latencia, que son variaciones en el electroencefalograma relacionadas con la aparición de un evento físico o cognitivo, y se consideran un indicador neurofisiológico del procesamiento subyacente a esos estímulos [14]. El componente de larga latencia más ampliamente utilizado en el TDAH es el componente P300: se trata de una deflexión positiva que se produce en torno a los 300 ms de latencia tras la aparición de un estímulo diana relevante para la tarea, y que se ha relacionado con distintos procesos cognitivos, como la capacidad de análisis y la valoración y discriminación de estímulos [15]. La latencia de la onda P300 se ha relacionado con la velocidad de procesamiento de la información y con la clasificación del estímulo [16], mientras que la amplitud de la onda se ha asociado a la cantidad de información transmitida por el estímulo y con los procesos cognitivos implicados en la comparación entre el estímulo diana o infrecuente [17], y con la relevancia de la tarea y la motivación [18]. Numerosos estudios han puesto de manifiesto la existencia de una disminución de la amplitud y un incremento de la latencia del componente P300 en niños con TDAH respecto a niños sin TDAH [19-22]. En los niños con TDAH, los estudios apuntan a una relación entre la disminución de amplitud de P300 y la alteración de la memoria de trabajo, del autocontrol y del control inhibitorio (Fig. 1) [23-30].

Farmacología

En el área farmacológica ha habido grandes avances [31-33], desde el desarrollo de los psicoestimulan-

tes de liberación inmediata, el metilfenidato OROS y el metilfenidato 'modificado' de liberación retardada, hasta la emergencia de fármacos no psicoestimulantes (como la atomoxetina) que ofrecían una alternativa terapéutica para aquellos niños que no respondían al metilfenidato. Además, se prevé incorporar y comercializar en España nuevos fármacos psicoestimulantes, como el metilfenidato hidrocloreto y la lisdexanfetamina, y no psicoestimulantes, como la guanfacina.

Los psicoestimulantes, como el metilfenidato, actúan incrementando los niveles de dopamina en el cerebro, y se estima que producen buenas tasas de respuesta [34], aunque se calcula que en torno a un 10-30% de niños y adultos no toleran o no responden al tratamiento con psicoestimulantes [35]. Estas medicaciones, cuando se administran y toleran bien por pacientes respondedores, se ha mostrado que mejoran la clínica y el funcionamiento cognitivo de los sujetos con TDAH [36-38], y, además, se ha documentado un efecto normalizador en registros de potenciales evocados de larga latencia con respecto a las condiciones basales intrasujeto [39]. Por otro lado, tomados en dosis elevadas o no controladas, los psicoestimulantes pueden producir euforia, irritabilidad, cefaleas o incremento del riesgo de abuso de sustancias [37]. A pesar de esto, el metilfenidato sigue siendo un fármaco de primera línea en el tratamiento de niños y adolescentes con TDAH [40,41].

Muchos trabajos ponen de manifiesto la utilidad de los potenciales evocados cognitivos para evaluar la efectividad de los tratamientos con metilfenidato. Los niños tratados suelen mostrar diferencias significativas al comparar la amplitud y la latencia del componente P300 tanto auditivo como visual antes y después del tratamiento, de modo que, tras el tratamiento, muestran latencias menores y amplitudes mayores en comparación con la situación basal. Estos efectos se observan en todas las áreas cerebrales estudiadas [39,42-44].

Además, estudios farmacológicos han mostrado una relación entre la administración de psicoestimulantes y una mejoría en el funcionamiento ejecutivo, reduciendo y normalizando las dificultades conductuales y cognitivas previas al tratamiento [45, 46], incluso con dosis únicas [47]. Esta mejoría en el TDAH con el tratamiento estimulante se ha explicado por las alteraciones identificadas en los transportadores de dopamina que están en la base de la disfunción ejecutiva [45].

La atomoxetina es el primer fármaco no psicoestimulante para TDAH en llegar a España, y actúa inhibiendo los transportadores presinápticos de noradrenalina. Aunque se han descrito efectos secun-

darios transitorios, como la disminución del apetito [48], se ha documentado la seguridad de este fármaco [49], y, al comparar la eficacia de la atomoxetina con la del metilfenidato, se ha observado que el metilfenidato presenta mayores mejorías a corto plazo, mientras que a largo plazo (a partir de las 10-14 semanas de tratamiento) la mejoría no presenta diferencias significativas [50,51]. En sujetos con TDAH, la administración de atomoxetina provoca un aumento de la dopamina disponible en áreas cerebrales selectivas, produciendo mejorías selectivas en el control inhibitorio, con baja actuación sobre la atención y la memoria [52]. Sobre la atomoxetina, se ha afirmado también que su uso en el TDAH con comorbilidad de tics o síndrome de Tourette no los empeora y, en algunos casos, los mejora [53], y cuando la comorbilidad es con trastorno oposicionista desafiante, se han mostrado necesarias dosis más elevadas de atomoxetina para reducir la hiperactividad, sin provocar un empeoramiento del comportamiento desafiante [54,55]. Además, cuando el sujeto con TDAH presenta síntomas ansiosos o depresivos, de manera diferente al metilfenidato, la atomoxetina puede mejorar parcialmente dicha sintomatología [56,57].

En un trabajo reciente [53], se ha propuesto un algoritmo de elección farmacológica (Fig. 2) en el TDAH infantil, según el cual se tienen en consideración las diferentes características clínicas, comorbilidades y perfiles de funcionamiento ejecutivo particulares de cada caso para optimizar la elección terapéutica. Según este algoritmo, los niños con TDAH que presentan mayor rigidez cognitiva y dificultades para controlar la interferencia (o ruido) y la atención selectiva serían buenos candidatos para el tratamiento con atomoxetina. Esta idea se justifica en el hallazgo de que la rigidez cognitiva se encuentra afectada en más de la tercera parte de los pacientes que no responden adecuadamente al metilfenidato [58,59].

Por otro lado, aquellos niños con TDAH que presentan una adecuada flexibilidad cognitiva, con dificultades en la atención sostenida y el control de impulsos, presentarían mejor respuesta terapéutica a los psicoestimulantes como el metilfenidato.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es explorar las características neuropsicológicas y neurofisiológicas de dos grupos de niños que han recibido tratamiento farmacológico para los síntomas de TDAH. El primer objetivo de este trabajo consiste en evaluar las me-

Figura 2. Algoritmo de funciones ejecutivas y opciones farmacológicas.



didias de funcionamiento ejecutivo (atención sostenida, control inhibitorio, control de interferencia y flexibilidad cognitiva) y los valores del potencial P300 en una muestra clínica de 46 niños y niñas con síntomas de TDAH, e identificar diferencias entre el grupo tratado con psicoestimulantes-metilfenidato y el grupo tratado con no psicoestimulantes-atomoxetina. El segundo objetivo del trabajo es valorar la evolución de las características valoradas, con una medición postratamiento al año.

Pacientes y métodos

Muestra

Se recogieron datos de un total de 46 niños y niñas de edades comprendidas entre los 6 y 15 años, que cumplían criterios diagnósticos de TDAH y en los que estaba indicado administrar tratamiento farmacológico. En total había 32 chicos y 14 chicas. La asignación de los tratamientos no fue aleatoria. El grupo que recibió tratamiento con atomoxetina (grupo ATX) estuvo formado por 17 chicos y cinco chicas, con una edad media de $10,13 \pm 2,29$ años. El grupo que recibió tratamiento con metilfenidato (grupo MTF) estuvo formado por 15 chicos y 9 chicas, con una media de edad de $9,50 \pm 2,55$ años.

El diagnóstico de TDAH se realizó según los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición, texto revisado*, informados por los padres y una entrevista clínica en la que se recogían, además, datos de la historia clínica y evolutiva del niño. Se comprobó el cociente intelectual de todos los niños con la escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada [60], teniendo la muestra completa un cociente intelectual medio de 97,5, sin diferencias entre ambos grupos de tratamiento. Los criterios de exclusión para la muestra fueron: antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica, alteraciones en el electroencefalograma, existencia de discapacidad auditiva o visual, un cociente intelectual < 70, o tratamiento farmacológico para el TDAH en las dos semanas previas al momento de evaluación pretratamiento.

Medidas y procedimiento

Instrumentos de valoración neuropsicológica

- *Test de ejecución continua (CPT)*. Es la prueba neuropsicológica más empleada en todo el mundo para medir la atención sostenida y la impulsividad. En el CPT computarizado, se presenta un paradigma dual AB sin factores de distracción entre las condiciones O y X. Se trata de que el sujeto ejecute la respuesta cada vez que se presenta la letra X, sabiendo que la X va siempre precedida de la letra O, pero que no siempre la O va seguida de la letra X. La separación interestímulo es de 2.000 ms [61]. El CPT ofrece medidas del número de errores de omisión (que suponen falta de atención), errores de comisión no *target* (responde cuando no aparece la X) y errores de comisión *target* (cuando responde y aparece O pero no X; éstos miden la dificultad para inhibir la respuesta ante un estímulo inadecuado). También se obtienen medidas de tiempo de reacción, número de respuestas correctas y la curva de fluctuación atencional.
- *Test de Stroop de colores y palabras* [62]. Valora la capacidad de inhibir respuestas automáticas y de controlar las interferencias. El Stroop consta de tres partes: la primera de lectura de palabras, la segunda de denominación de colores, y el subtest de color-palabra, en el que se debe nombrar el color de impresión de la palabra escrita en el centro, que es el nombre de un color. El número de errores en el tercer subtest permite valorar el efecto de la interferencia color-palabra.
- *Test de clasificación de cartas de Wisconsin (WCST)* [63]. Esta prueba se emplea como medida de flexibilidad cognitiva, además de la capacidad para

deducir una regla de clasificación correcta. Consta de seis series de 64 cartas con figuras que varían en la forma, color o número. El sujeto debe clasificar cada carta en función de la regla que presente el juego, y la regla va variando en función del color, forma y número. Se obtiene un número total de aciertos, el número de categorías conseguidas, el número de errores de perseveración y el número de errores de no perseveración.

Potenciales evocados cognitivos

El registro para analizar los potenciales evocados se realizó mediante un paradigma *oddball* en modalidad auditiva. Tanto en el registro como en el análisis de los potenciales evocados, se siguieron las guías de Duncan et al [64]. Para el registro de los potenciales evocados en modalidad auditiva, el niño se mantenía sentado en una sala aislada de ruidos, en penumbra y con los ojos cerrados. Los estímulos se presentaban biauralmente mediante unos auriculares, y consistían en 200 tonos de 70 dB y 100 ms de duración, con un intervalo de 1 s entre estímulos, con frecuencias de 500 Hz (estímulos no diana) y 1.000 Hz (estímulos diana), y con una proporción de 80-20%, respectivamente. El orden de aparición de los estímulos era aleatorio, evitando el solapamiento de estímulos diana, y realizando un preensayo en el que el niño únicamente debía discriminar el estímulo diana del estímulo no diana, y recibía la instrucción de apretar un botón cuando escuchara los estímulos diana.

El registro de la respuesta eléctrica cerebral se realizó con electrodos de superficie convencionales de cloruro de plata, colocados en Cz, con referencia en los lóbulos de las orejas izquierda y derecha, y tierra en AFz, y con impedancias ≤ 5 k Ω . La señal se registró mediante el sistema digital Cognitrace-Eemagine ANT, sincronizado con el estimulador Eevoke. Para el análisis del componente P300, se empleó el sistema Eemagine. Se aplicaron filtros de 0,01-100 Hz, eliminando segmentos con artefactos. Se analizaron las ondas promedio de los estímulos diana y no diana por separado para cada electrodo y para cada modalidad, con una ventana de análisis de 280-450 ms. Se localizó el pico de mayor amplitud de la onda positiva P3 en microvoltios, y se estableció el valor de latencia en milisegundos a partir del momento inicial de aparición del estímulo.

Resultados

Para analizar la significación de las diferencias en las variables estudiadas entre el grupo ATX y el

Tabla I. Correlaciones entre P300 y el CPT para la muestra total y cada subgrupo.

	Pretratamiento					Postratamiento				
	CPT respuestas correctas	CPT errores de omisión	CPT errores de comisión simple	CPT errores de comisión no <i>target</i>	CPT errores de espera	CPT respuestas correctas	CPT errores de omisión	CPT errores de comisión simple	CPT errores de comisión no <i>target</i>	CPT errores de espera
Total										
Latencia P3	-0,32	0,32	0,15	0,06	0,1	-0,25	0,02	-0,19	0,01	0,13
Amplitud P3	0,20	-0,20	-0,21	0,10	-0,08	-0,15	0,15	0,23	-0,02	0,12
Grupo con ATX										
Latencia P3	-0,28	0,28	0,18	0,38	0,39	0,02	-0,02	-0,20	-0,01	0,20
Amplitud P3	0,46 ^a	-0,46 ^a	-0,25	0,12	-0,78	-0,36	0,36	-0,29	-0,12	0,23
Grupo con MTF										
Latencia P3	-0,19	0,19	0,13	-0,18	-0,12	-0,06	0,06	-0,27	0,04	0,05
Amplitud P3	-0,02	0,02	-0,18	0,06	-0,088	0,02	-0,02	0,55 ^a	0,06	-0,06

ATX: atomoxetina; CPT: test de ejecución continua; MTF: metilfenidato. ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$.

grupo MTF, se realizó un contraste de medias con prueba *t* para muestras independientes. Para analizar la significación de las diferencias entre las medidas pretratamiento y postratamiento para cada grupo, se realizaron también contrastes de medias con *t* de Student para muestras relacionadas. Para estudiar la bondad de ajuste de los datos, se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, siguiendo la mayoría de variables una distribución normal. Para analizar la relación entre las variables del componente P300 y los resultados obtenidos en las medidas de funcionamiento ejecutivo para la muestra total y para los dos grupos de tratamiento por separado, se realizaron correlaciones bivariadas. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 17.0 del programa estadístico SPSS.

Relación entre indicadores de potenciales evocados y medidas de función ejecutiva

Tal como muestra la tabla I, las correlaciones entre los datos de latencia y amplitud del P300 en Cz, y los resultados del CPT (número de respuestas correctas, errores de omisión, errores de comisión simple, errores de comisión no *target* y errores de espera) no fueron estadísticamente significativas ni para la medida pretratamiento ni para la medida postratamiento (aun sin ser significativas, nótese que el sentido de las correlaciones encontradas pa-

rece apuntar a una mejor ejecución en el CPT cuando menor es la latencia de la onda).

Por otro lado, como se aprecia en la tabla II, tampoco se encontró significación estadística entre la latencia y amplitud de P300 y los resultados del WCST (número de respuestas correctas, errores simples, errores de perseveración, errores de omisión y latencia media de respuesta), ni en la medición pretratamiento ni tras el período de tratamiento. Y, sin encontrar resultados estadísticamente significativos, podría parecer que apuntan hacia una mejoría de los resultados en el WCST cuanto mayor es la onda P300.

En la tabla III se observa que las correlaciones de la latencia y amplitud de P300 con los resultados del test de Stroop (respuestas correctas, errores congruentes y errores incongruentes) no fueron, en general, significativas estadísticamente, con la excepción de las siguientes: la correlación de la latencia P300 con la medida pretratamiento de respuestas correctas en el Stroop ($r = -0,32$, que sugiere una relación negativa entre la latencia de aparición de la onda y el número de aciertos en el test: a mayor latencia, menor número de aciertos); también la correlación de la latencia P300 con la medida postratamiento del número de errores congruentes en el test de Stroop ($r = 0,33$, lo que sugeriría una relación positiva entre una latencia más alargada de aparición de la onda y el mayor número de errores

Tabla II. Correlaciones entre P300 y el WCST para la muestra total y cada subgrupo.

	Pretratamiento					Postratamiento				
	Respuestas correctas	Errores simples	Errores de perseveración	Errores de omisión	Latencia de respuesta	Respuestas correctas	Errores simples	Errores de perseveración	Errores de omisión	Latencia de respuesta
Total										
Latencia P3	-0,25	-0,84	0,05	0,02	0,16	-0,00	0,04	0,20	-0,12	-0,01
Amplitud P3	-0,33	-0,24	-0,22	-0,19	-0,27	-0,06	-0,06	-0,19	0,28	-0,04
Grupo con ATX										
Latencia P3	0,98 ^a	-0,22	0,10	0,006	0,05	-0,11	-0,27	-0,01	-0,40	-0,24
Amplitud P3	-0,83	-0,26	-0,25	-0,13	-0,25	0,02	-0,34	-0,14	0,03	-0,22
Grupo con MTF										
Latencia P3	-0,50	0,03	-0,03	-0,002	0,21	0,06	0,29	0,38	-0,09	0,25
Amplitud P3	-0,39	-0,42 ^a	-0,31	-0,23	-0,30	-0,12	0,16	-0,23	0,40	0,12

ATX: atomoxetina; MTF: metilfenidato; WCST: test de clasificación de cartas de Wisconsin. ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$.

Tabla III. Correlaciones entre P300 y el test de Stroop para la muestra total y cada subgrupo.

	Pretratamiento			Postratamiento		
	Correctos	Errores congruentes	Errores incongruentes	Correctos	Errores congruentes	Errores incongruentes
Total						
Latencia P3	-0,32 ^a	0,27	0,23	-0,25	0,33 ^a	0,10
Amplitud P3	0,25	-0,32 ^a	0,05	0,22	-0,09	-0,24
Grupo con ATX						
Latencia P3	-0,29	0,25	0,26	-0,33	0,35	0,23
Amplitud P3	0,50 ^a	-0,46 ^a	-0,20	0,43	-0,22	-0,43
Grupo con MTF						
Latencia P3	-0,34	0,28	0,20	-0,18	0,31	-0,02
Amplitud P3	0,07	-0,27	0,026	0,03	-0,007	-0,05

ATX: atomoxetina; MTF: metilfenidato. ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$.

congruentes en el test); y la correlación negativa entre la amplitud de la onda P300 y la medida pretratamiento del número de errores congruentes cometidos en el test ($r = -0,32$, que sugeriría un mayor número de errores de este tipo cuanto menor amplitud presenta la onda).

Evolución tras el tratamiento con atomoxetina y metilfenidato

El resultado del análisis estadístico para las medidas pretratamiento y postratamiento en el grupo ATX se presenta en la tabla IV. Tal como se aprecia, el grupo

Tabla IV. Prueba *t* de Student para la comparación de medias entre medidas pre y postratamiento en el grupo con atomoxetina (ATX).

		Pretratamiento con ATX		Postratamiento con ATX		<i>t</i>	<i>p</i>
		<i>x</i>	δ	<i>x</i>	δ		
P300	Latencia P3 Cz	339,09	26,49	325,11	15,82	2,50	0,02
	Amplitud P3 Cz	10,71	5,62	14,90	5,82	-2,79	0,01
CPT	Respuestas correctas	48,68	1,66	49,15	1,70	-1,08	0,29
	Omisiones	1,31	1,66	0,84	1,70	1,08	0,29
	Comisión simple	4,63	4,93	0,68	1,15	3,28	0,004
	Comisión <i>no target</i>	6,78	6,19	6,05	5,90	0,60	0,55
	Errores de espera	3,05	4,49	1,73	2,70	1,11	0,28
Test de Stroop	Respuestas correctas	67,47	2,91	69	2,58	-2,28	0,03
	Errores congruentes	2,94	2,12	1,31	1,10	3,45	0,003
	Errores incongruentes	1,47	1,61	1,68	2,02	-0,59	0,56
WCST	Respuestas correctas	46	1,41	41	0,70	3	0,20
	Errores simples	27,40	19,78	12	4,27	3,64	0,002
	Errores de perseveración	13	10,16	3,70	3,82	4,25	0
	Errores de omisión	2,40	1,81	0,65	1,56	3,38	0,003
	Latencia de respuesta	2.563,22	721,86	1.978,38	552,05	4,65	0

CPT: test de ejecución continua; WCST: test de clasificación de cartas de Wisconsin.

ATX ha presentado una mejoría global de todos los índices, y esta diferencia ha resultado estadísticamente significativa para: las medidas de menor latencia y mayor amplitud del componente P300 ($t = 2,5$; $p = 0,02$ y $t = -2,79$; $p = 0,01$, respectivamente); en las medidas del CPT, menos errores de comisión simple ($t = 3,28$; $p = 0,004$); en las medidas de Stroop, más respuestas correctas ($t = -2,28$; $p = 0,03$) y menos errores congruentes ($t = 3,45$; $p = 0,003$); y en las medidas del WCST, menos errores simples ($t = 3,64$; $p = 0,002$), menos errores de perseveración ($t = 4,25$; $p = 0$), menos errores de omisión ($t = 3,38$; $p = 0,003$) y menor latencia de respuesta ($t = 4,65$; $p = 0$). Las diferencias no fueron significativas en las restantes medidas del CPT, los errores incongruentes del Stroop, ni las respuestas correctas del WCST.

El resultado del análisis estadístico para las medidas pretratamiento y postratamiento en el grupo

MTF se presentan en la tabla V. Tal como se aprecia, el grupo tratado con metilfenidato ha presentado una mejoría global de todos los índices, y esta diferencia ha resultado estadísticamente significativa para: mayor amplitud del componente P300 ($t = -1,93$; $p = 0,06$); en las medidas del CPT, más respuestas correctas ($t = -2,13$; $p = 0,04$), menos errores de omisión ($t = 2,13$; $p = 0,04$), menos errores de comisión simple ($t = 2,65$; $p = 0,01$) y menos errores de espera ($t = 2,94$; $p = 0,007$); y en las medidas del WCST, menos errores simples ($t = 1,74$; $p = 0,09$), menos errores de perseveración ($t = 2,36$; $p = 0,02$) y menor latencia de respuesta ($t = 4,50$; $p = 0$). A pesar de este menor número de errores, sorprende encontrar un número significativamente menor de respuestas correctas en el WCST tras el tratamiento con metilfenidato ($t = 2,40$; $p = 0,05$). Las diferencias no fueron significativas en las medidas del Stroop, la

Tabla V. Prueba *t* de Student para la comparación de medias entre medidas pre y postratamiento en el grupo con metilfenidato (MTF).

	Pretratamiento con MTF		Postratamiento con MTF		<i>t</i>	<i>p</i>	
	<i>x</i>	δ	<i>x</i>	δ			
P300	Latencia P3 Cz	337,10	34,54	329,40	16,52	1,14	0,26
	Amplitud P3 Cz	10,41	6,25	14,16	6,49	-1,93	0,06
CPT	Respuestas correctas	48,13	1,84	49,17	1,61	-2,13	0,04
	Omisiones	1,86	1,84	0,82	1,61	2,13	0,04
	Comisión simple	4,78	6,78	1,30	1,94	2,65	0,01
	Comisión no <i>target</i>	5,95	6,45	5,30	6,24	0,57	0,57
	Errores de espera	3,60	4,41	1,04	1,29	2,94	0,007
Test de Stroop	Respuestas correctas	68,91	2,13	69,17	2,58	-0,52	0,60
	Errores congruentes	1,69	1,42	1,56	1,64	0,34	0,73
	Errores incongruentes	1,43	1,53	1,26	1,60	0,47	0,64
WCST	Respuestas correctas	43,42	7,02	38,71	3,98	2,40	0,05
	Errores simples	15,36	7,71	12,22	4,98	1,74	0,09
	Errores de perseveración	6,50	5,23	3,95	3,52	2,36	0,02
	Errores de omisión	1,95	2,69	1,36	4,66	0,65	0,52
	Latencia de respuesta	2.449,54	981,90	1.865,13	497,28	4,50	0

CPT: test de ejecución continua; WCST: test de clasificación de cartas de Wisconsin.

latencia de la onda P300, los errores de comisión no *target* del CPT ni los errores de omisión del WCST.

Diferencias entre grupos en las medidas pretratamiento y postratamiento

Tras realizar los contrastes entre los grupos antes de administrar los tratamientos (Tabla VI), se observó que el grupo ATX y el grupo MTF diferían significativamente en varias medidas: el grupo ATX, en comparación con el grupo MTF, presentaba en el Stroop mayor número de respuestas correctas ($t = -2,05$; $p = 0,04$) y menor número de errores congruentes ($t = 2,68$; $p = 0,01$); y en el WCST mostró mayor número de clasificaciones correctas ($t = 2,32$; $p = 0,04$), pero mayor número de errores simples ($t = 2,26$; $p = 0,03$) y errores de perseveración ($t = 2,2$; $p = 0,03$).

Tras el tratamiento, el contraste resultó estadísticamente no significativo para todas las medidas: los grupos no presentaban diferencias en los resultados de P300, CPT, Stroop y WCST tras un año de tratamiento.

Discusión

Nuestros resultados muestran una mejoría global de los parámetros evaluados, en términos de funcionamiento ejecutivo y también en la valoración de potenciales evocados P300, lo que soportaría la idea ya mostrada en trabajos anteriores de que el potencial P300 funcionaría como un indicador del procesamiento cognitivo subyacente [14,30]. Además, la heterogeneidad en las características clínicas de los grupos evidencia la necesidad de diseñar

Tabla VI. Prueba *t* de Student para la comparación de medias entre los grupos con atomoxetina y metilfenidato antes y después del tratamiento.

		Grupo con atomoxetina		Grupo con metilfenidato		<i>t</i>	<i>p</i>	
		<i>x</i>	δ	<i>x</i>	δ			
Pretratamiento	P300	Latencia P3 Cz	339,13	25,85	337,57	34,41	0,16	0,87
		Amplitud P3 Cz	10,40	5,67	10,46	6,49	-0,02	0,97
	CPT	Respuestas correctas	48,22	1,97	47,94	1,92	0,45	0,65
		Omisiones	1,77	1,97	2,05	1,92	-0,45	0,65
		Comisión simple	5,59	7,91	3,78	5,33	0,84	0,40
		Comisión no <i>target</i>	7,27	6,73	6,31	6,87	0,44	0,65
		Errores de espera	3,45	4,82	3,21	3,59	0,18	0,85
		Respuestas correctas	67,09	2,97	68,78	2,17	-2,05	0,04
	Test de Stroop	Errores congruentes	3,31	2,37	1,63	1,46	2,68	0,01
		Errores incongruentes	1,50	1,50	1,63	1,57	-0,27	0,78
		Respuestas correctas	52,4	5,89	43,42	7,02	2,32	0,04
	WCST	Errores simples	26,61	19,61	16,05	8,02	2,26	0,03
		Errores de perseveración	12,47	10,19	6,68	5,48	2,20	0,03
		Errores de omisión	2,28	1,84	1,84	2,45	0,65	0,52
		Latencia de respuesta	2.574,5	695,36	2.500	1.038,82	0,26	0,79
Postratamiento	P300	Latencia P3 Cz	325,11	15,82	332,18	14,75	-1,38	0,17
		Amplitud P3 Cz	14,90	5,82	14,43	6,16	0,23	0,81
	CPT	Respuestas correctas	49,15	1,70	49,15	1,67	0	1
		Omisiones	0,84	1,70	0,84	1,67	0	1
		Comisión simple	0,68	1,15	1,10	1,59	-0,93	0,35
		Comisión no <i>target</i>	6,05	5,92	5,47	6,52	0,28	0,77
		Errores de espera	1,73	2,70	0,94	1,22	1,15	0,25
		Respuestas correctas	69	2,58	69	2,68	0	1
	Test de Stroop	Errores congruentes	1,31	1,10	1,68	1,60	-0,82	0,41
		Errores incongruentes	1,68	2,02	1,31	1,73	0,60	0,55
		Respuestas correctas	42,9	4,70	41,10	4,34	0,96	0,34
	WCST	Errores simples	12	4,27	12,52	5,13	-0,34	0,73
		Errores de perseveración	3,70	3,82	4,21	3,66	-0,42	0,67
		Errores de omisión	0,65	1,56	1,52	5,01	-0,74	0,46
		Latencia de respuesta	1.931,15	574,64	1.900,15	527,99	0,17	0,86

CPT: test de ejecución continua; WCST: test de clasificación de cartas de Wisconsin.

tratamientos personalizados y basados en variables objetivas.

Antes de administrar los tratamientos, el grupo ATX presentaba una ejecución significativamente peor en el test de Stroop y el WCST, lo que sugiere una mayor rigidez cognitiva y peor control de interferencia, en comparación con el grupo MFT, sin presentar diferencias en los potenciales evocados ni el CPT, lo que sugiere una afectación similar de los procesos de atención sostenida y control inhibitorio. Tras el tratamiento, las diferencias encontradas al inicio ya no resultaron significativas, lo que sugiere que, al mismo tiempo que mejoró la ejecución de cada grupo, se homogeneizaron los resultados del conjunto total. Tanto el grupo ATX como el grupo MTF mejoraron sus resultados al cabo de un año de tratamiento con atomoxetina y metilfenidato, respectivamente. Sorprende encontrar en el grupo MTF resultados contradictorios, como el número significativamente más bajo de respuestas correctas en el WCST tras el tratamiento, a pesar de haber disminuido el número de errores; sin embargo, podría atribuirse este resultado a factores no controlados en el estudio, como las diferencias de edad dentro del grupo o las comorbilidades. Además, tras el tratamiento se observó que las diferencias observadas al inicio entre los grupos en funcionamiento ejecutivo y potenciales evocados habían desaparecido. Los resultados encontrados al correlacionar las medidas de la onda P300 con los resultados en el CPT, el WCST y el test de Stroop han resultado poco consistentes, y aunque, por un lado, parece que en nuestra muestra el componente P300 tiene poca relación con los procesos evaluados de atención sostenida e impulsividad (medidos con el CPT), con la medida de flexibilidad cognitiva (medida con el WCST), y parcialmente con los resultados en el test de Stroop, las correlaciones encontradas sugieren una relación entre el potencial P300 y el control de interferencia y de inhibición de respuestas (medidas con el test de Stroop), en el sentido de que una mayor latencia de la onda conllevaría peor ejecución en el test, y una menor amplitud de la onda iría asociada a una mayor comisión de errores [23-30].

Los resultados presentados en este trabajo van en la línea del algoritmo de decisión del fármaco, que apuntaría a que aquellos niños con TDAH que presentan mayor rigidez cognitiva y peor control de interferencia podrían ver mejorías más significativas en estas variables con el tratamiento con atomoxetina. Por otro lado, los niños que presentan buena flexibilidad cognitiva y mayores dificultades en atención sostenida y control de impulsos podrían

mejorar estos parámetros con psicoestimulantes como el metilfenidato [53]. Entre las limitaciones más relevantes de este estudio se encuentran la imposibilidad por motivos éticos de incluir un grupo clínico de control, y la falta de control de otras variables relevantes, como las comorbilidades, por lo que, en este caso, no pueden atribuirse los cambios exclusivamente al tratamiento farmacológico. Un diseño orientado al análisis de varianzas y al control de variables confundentes, incluyendo un grupo de control de carácter clínico y el consiguiente control del efecto de maduración de los sujetos, ayudaría a perfilar estas conclusiones.

A la vista de los resultados, se evidencia la relevancia de las valoraciones neuropsicológicas y neurofisiológicas del funcionamiento ejecutivo, como añadidura a la valoración clínica necesaria en el TDAH, y se enfatiza la necesidad de emplearlas en el diseño terapéutico de cara a ofrecer una atención individualizada y precisa, orientando los tratamientos a objetivos específicos y medibles, y haciendo seguimiento, en todo caso, de su evolución.

Bibliografía

1. Biederman J, Faraone SV. Attention deficit hyperactivity disorder: a worldwide concern. *J Nerv Ment Dis* 2004; 192: 453-4.
2. Shastri PC, Shastri J, Shastri DJ. Research in child and adolescent psychiatry in India. *Indian J Psychiatry* 2010; 52: 219-23.
3. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, texto revisado, 4 ed. Barcelona: Masson; 2002.
4. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1336-46.
5. Fundació Sant Joan de Déu, coord. Guía de práctica clínica sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat (AIAQS) de Catalunya; 2010.
6. Narbona J. Alta prevalencia del TDAH: ¿niños trastornados, o sociedad maltrecha? *Rev Neurol* 2001; 32: 229-31.
7. Doyle AE. Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (Suppl 8): S21-6.
8. Parker C. ADHD and cognitive anxiety – now 3 types. URL: <http://www.corepsychblog.com/2011/12/adhd-and-cognitive-anxiety>. [02.04.2012].
9. Barkley R. The important role of executive functioning and self-regulation in ADHD. URL: http://www.russellbarkley.org/content/ADHD_EF_and_SR.pdf. [02.04.2012].
10. Brown TE. ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. *Curr Psychiatry Rep* 2008; 10: 407-11.
11. Brown TE, Reichel PC, Quinlan DM. Executive function impairments in high IQ adults with ADHD. *J Attention Disord* 2009; 13: 161-7.
12. Marco R, Grau MD, Presentación MJ. El curso evolutivo de las personas con TDAH. En Miranda A, ed. Manual práctico de TDAH. Madrid: Síntesis; 2011. p. 33-52.
13. Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. Executive functioning, temporal discounting, and sense of

- time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2001; 29: 541-56.
14. Chiapa KH, ed. *Evoked potentials in clinical medicine*. New York: Raven Press; 1989.
 15. Picton TW. The P300 wave of the human event related potential. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9: 4567-9.
 16. Duncan-Johnson CC. P300 latency: a new metric of information processing. *Psychophysiology* 1981; 68: 207-15.
 17. 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.
 18. Begleiter H, Porjesz B, Chou CL, Aunon J. P3 and stimulus incentive value. *Psychophysiology* 1983; 20: 95-101.
 19. Frank Y, Seiden JA, Napolitano B. Event-related potentials to an 'oddball' paradigm in children with learning disabilities with or without attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Electroencephalogr* 1994; 25: 136-41.
 20. 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.
 21. Satterfield JH, Schell AM, Nicholas TW. Preferential neural processing of attended stimuli in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology* 1994; 31: 110.
 22. Banachewski T, Brandeis D. Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us – a child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 415-35.
 23. Norman DA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In Shapiro D, ed. *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press; 1986. p. 1-18.
 24. Norman DA, Shallice T. Attention to action: willed and automatic control of behaviour. In Gazzaniga MS, ed. *Cognitive neuroscience: a reader*. Oxford: Blackwell Publishers; 2000. p. 376-90.
 25. Baddeley AD. Is working memory still working? *Am Psychol* 2001; 56: 851-64.
 26. Cohen JD, Botvinick M, Carter CS. Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control? *Nat Neurosci* 2000; 3: 421-3.
 27. Kutas M, McCarthy G, Donchin E. Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science* 1977; 4305: 792-5.
 28. Magliero A, Bashore TR, Coles MG, Donchin E. On the dependence of P300 latency on stimulus evaluation processes. *Psychophysiology* 1984; 21: 171-86.
 29. Doenhert M, Brandeis D, Imhof K, Drechsler R, Steinhausen HC. Mapping attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adolescence – no neurophysiologic evidence for a developmental lag of attention but some for inhibition. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 608-16.
 30. Roca P, Mulas F, Miranda-Casas A, Presentación-Herrero MJ, Ortiz P, Idiazábal-Alecha MA. Potenciales evocados y funcionamiento ejecutivo en niños con TDAH. *Rev Neurol* 2012; 54 (Supl 1): S95-103.
 31. Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, Cohen RA, Blumberg, SJ, Visser S, et al. Trends in the prevalence of developmental disabilities in the US 1997-2008. *Pediatrics* 2011; 127: 1034-42.
 32. Prince JB. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: update on new stimulant preparations, atomoxetine and novel treatments. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006; 15: 13-50.
 33. Sitholey P, Agarwal V, Chamoli S. A preliminary study of factors affecting adherence to medication in clinic children with attention deficit hyperactivity disorder. *Indian J Psychiatry* 2011; 53: 41-4.
 34. Wigal SB. Efficacy and safety limitations of attention-deficit hyperactivity disorder pharmacotherapy in children and adults. *CNS Drugs* 2009; 23 (Suppl 1): S21-31.
 35. Banaschewski T, Roessner V, Dittmann RW, Santosh PJ, Rothenberger A. Non-stimulant medications in the treatment of ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13 (Suppl 1): S102-16.
 36. Swanson J, Baler RD, Volkow ND. Understanding the effects of stimulant medications on cognition in individuals with attention-deficit hyperactivity disorder: a decade of progress. *Neuropsychopharmacology* 2011; 36: 207-26.
 37. Pelham WE, Gnagy EM, Burrows-Maclean L, Williams A, Fabiano GA, Morrisey SM, et al. Once-a-day Concerta methylphenidate versus three-times-daily methylphenidate in laboratory and natural settings. *Pediatrics* 2001; 107: e105.
 38. Volkow ND, Fowler JS, Wang G, Ding Y, Gatley SJ. Mechanism of action of methylphenidate: insights from PET imaging studies. *J Atten Disord* 2002; 6 (Suppl 1): S31-43.
 39. Idiazábal-Alecha MA, Rodríguez-Vázquez S, Guerrero-Gallo D, Vicent-Sardinero X. Utilidad de los potenciales evocados cognitivos en la valoración de la efectividad del tratamiento con metilfenidato en niños con trastorno de déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2005; 40 (Supl 1): S37-42.
 40. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameters for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41 (Suppl 2): S26-49.
 41. Wolraich ML, Bard DE, Stein MT, Rushton JL, O'Connor KG. Pediatrician's attitudes and practice on ADHD before and after the development of ADHD practice guidelines. *J Atten Disord* 2010; 13: 563-72.
 42. Ordaz MF, Yorvik O, Ulas UH, Hamamcioglu K, Vural O. Effects of methylphenidate on auditory event-related potentials in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 1267-72.
 43. 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.
 44. Idiazábal-Alecha MA, Palencia-Taboada A, Sangorrin J, Espadaler-Gamissans JM. Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2002; 34: 301-5.
 45. Snyder A, Maruff P, Pietrzak R, Cromer J, Snyder P. Effect of treatment with stimulant medication on nonverbal executive function and visuomotor speed in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychol* 2008; 14: 211-26.
 46. Efron D, Hiscock H, Sewell J, Cranswick N, Vance A, Tyl Y, et al. Prescribing of psychotropic medications for children by Australian pediatricians and child psychiatrists. *Pediatrics* 2003; 111: 372-5.
 47. Green T, Weinberger R, Diamond A, Berant M, Hirshfield L, Frisch A, et al. The effect of methylphenidate on prefrontal cognitive functioning, inattention and hyperactivity in velocardiocardiac syndrome. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21: 589-95.
 48. Garnock-Jones KP, Keating GM. Atomoxetine: a review of its use in attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *Paediatr Drugs* 2009; 11: 203-26.
 49. Cheng JY, Chen RY, Ko JS, Ng EM. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 194: 197-209.
 50. Kratochvil CJ, Wilens TE, Greenhill LL, Gao H, Baker KD, Feldman PD, et al. Effects of long-term atomoxetine treatment for young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 919-27.
 51. Wigal SB, McGough JJ, McCracken JT, Biederman J, Spencer TJ, Posner KL, et al. A laboratory school comparison of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) and atomoxetine (Strattera) in school aged children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2005; 9: 275-89.
 52. Marsh L, Biglan K, Gertenhaber M, Williams J. Atomoxetine for the treatment of executive dysfunction in Parkinson's disease: a pilot open-label study. *Mov Disord* 2009; 24: 277-82.

53. Mulas F, Gandía R, Roca P, Etchepareborda MC, Abad L. Actualización farmacológica en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: modelos de intervención y nuevos fármacos. *Rev Neurol* 2012; 54 (Supl 3): S41-53.
54. Bangs ME, Hazell P, Danckaerts M, Hoare P, Coghill DR, Wehmeier PM, et al. Atomoxetine for the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Pediatrics* 2008; 21: e314-20.
55. Biederman J, Spencer TJ, Newcorn JH, Gao H, Milton DR, Feldman PD, et al. Effect of comorbid symptoms of oppositional defiant disorder on responses to atomoxetine in children with ADHD: a meta-analysis of controlled clinical trial data. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 190: 31-41.
56. Bangs ME, Emslie GJ, Spencer TJ, Ramsey JL, Carlson C, Bartky EJ, et al. Efficacy and safety of atomoxetine in adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder and major depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17: 407-20.
57. Geller D, Donnelly C, López F, Rubin R, Newcorn J, Sutton V, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with ADHD and comorbid anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 1119-27.
58. Etchepareborda MC, Mulas F. Flexibilidad cognitiva, síntoma adicional del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. ¿Elemento predictor terapéutico? *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S97-102.
59. Capilla-González A, Etchepareborda MC, Fernández-González S, Mulas F, Campo P, Maestú F, et al. Sustrato neurofuncional de la rigidez cognitiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: resultados preliminares. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S145-8.
60. Wechsler D. Escala de inteligencia para niños WISC-IV. Madrid: TEA Ediciones; 2005.
61. Etchepareborda MC. Bases experimentales para la evaluación de la atención en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol* 2004; 38 (Supl 1): S137-44.
62. Golden CJ. Stroop. Test de colores y palabras. Madrid: TEA Ediciones; 1994.
63. Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G. Wisconsin Card Sorting Test. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1993.
64. Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 1883-908.

Executive functioning and evoked potentials P300 pre- and post- treatment in attention deficit hyperactivity disorder

Introduction. Evoked potentials P300 and the analysis of executive functions have shown their utility in the monitoring of patients with symptoms of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).

Patients and methods. Neuropsychological profiles and evoked potentials P300 have been analysed for two groups of children with an ADHD treatment with atomoxetine and methylphenidate respectively. Correlations between P300 and the selected neuropsychological parameters are studied, and the differences between basal values and 1 year follow-up are analysed. Two groups were performed: a group of 22 children ADHD in the atomoxetine condition, and a group of 24 children ADHD in the methylphenidate condition.

Results. The results show a global improvement of all the parameters, in terms of executive function and P300 values in both, the atomoxetine and the methylphenidate group.

Conclusion. Executive functions and evoked potentials P300 reflect an underlying processing and they are very useful in the clinical practice. This exploratory study shows the importance of designing personalized objective variables-based treatments.

Key words. ADHD. Atomoxetine. Evoked potentials. Executive function. Methylphenidate.