Original

Tomás Ortiz¹ Agustín Turrero² María I. López Ibor¹

Efecto del programa neuroeducativo HERVAT en el potencial evocado P300 en niños con trastorno por déficit de atención

Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Introducción. El trastorno por déficit de atención (TDA) ha sido estudiado desde muchos puntos de vista, sin embargo todavía se desconocen los mecanismos neurobiológicos subyacentes al mismo. Los potenciales evocados y entre ellos el componente P300 pueden servir para investigar los procesos de las funciones cognitivas y atencionales deficitarios en los niños con TDA.

Metodología. En este estudio analizamos la eficacia del programa del neuroeducativo HERVAT (acrónimo de Hidratación, Equilibrio, Respiración. Visión, Audición, Tacto) en el potencial evocado P300 en un grupo de niños, entre 7 y 11 años con TDA.

Resultados. Los resultados indican que al final del estudio los niños con TDA que han hecho el programa HERVAT han mejorado la latencia del P300 y han reorganizado la actividad cerebral hacia áreas frontales mientras que el grupo control mantiene la misma latencia del P300 y las mismas áreas corticales posteriores durante la tarea de discriminación de estímulos multisensoriales.

Conclusiones. Como conclusión podríamos decir que el programa neuroeducativo HERVAT manifiesta su eficacia en el acortamiento de la latencia del potencial evocado P300, responsable del procesamiento cerebral de la información así como en la reorganización de la actividad cerebral desde áreas posteriores cerebrales hacia áreas corticales frontales, responsables de los procesos atencionales de las funciones ejecutivas.

Palabras clave: HERVAT, P300, TDA, Area parietal, Area frontal

Actas Esp Psiquiatr 2019;47(2):54-60

Effect of the HERVAT neuroeducational program on evoked potential P300 in children with attention deficit disorder

Introduction. Attention deficit disorder (ADD) has been investigated from various perspectives. However, the neurobiological mechanisms underlying this condition remain unknown. Evoked potentials, including P300, can be used to investigate the processes underlying deficient attentional and cognitive functions in children with ADD.

Methods. In this study, we analyze the effect of a neuroeducational program, HERVAT (Hidratación [hydration], Equilibrio [balance], Respiración [breathing], Visión [vision], Audición [hearing], Tacto [touch]), on evoked potential P300 in a group of children aged 7-11 years with ADD.

Results. At the end of the study, the latency of P300 improved and brain activity was reorganized toward frontal areas in children with ADD who undertook the HERVAT program. In the control group, on the other hand, the latency of P300 and the posterior cortical areas remained unchanged during tests to discriminate between multisensory stimuli.

Conclusions. In conclusion, the neuroeducational program HERVAT effectively shortened the latency of evoked potential P300, which is responsible for information processing in the brain, and reorganized brain activity from posterior areas toward frontal cortical areas, which are responsible for the attentional processes involved in executive function.

Keywords: HERVAT, P300, ADD, Parietal area, Frontal area

²Departamento de bioestadistica, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención (TDA) se basa en alteraciones de las funciones ejecutivas, primordialmente la atención, la memoria de trabajo, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio¹⁻³. Este trastorno neuroeducativo ha sido estudiado desde muchos puntos de vista, sin embargo, todavía no se conocen suficientemente los mecanismos neurobiológicos subyacentes al mismo. Los estudios mediante potenciales evocados han demostrado determinadas alteraciones en el procesamiento cerebral de la información en niños con TDA y el componente de larga latencia más utilizado en el estudio del TDA es el potencial evocado P300.

El potencial evocado P300 es una forma de onda positiva que ocurre aproximadamente 300 ms después del inicio del estímulo y se asocia con memoria de trabajo y atención⁴⁻⁷. El P300 se genera dentro de múltiples estructuras, incluyendo el parietal, temporal y cortezas frontales^{8,9}. El potencial evocado P300 puede servir para investigar los procesos de las funciones cognitivas y atencionales, así como de análisis, discriminación y valoración del estímulo¹⁰. En consonancia con lo expuesto, numerosos estudios llevados a cabo con niños con TDA han encontrado variables neurofisiológicas del potencial evocado P300 tales como la disminución de la amplitud y un incremento de la latencia del mismo en niños con TDA¹¹⁻¹⁴.

La posibilidad de poder llevar a cabo localización de fuentes con sistemas de EEG multicanal ha permitido también demostrar la eficacia de este método de análisis de la información en niños con TDA. Los resultados parecen demostrar la existencia de un aumento de la actividad cerebral en áreas frontales, responsables de los procesos atencionales durante la realización de pruebas sencillas de percepción multisensorial en niños con TDA frente al grupo control^{15,16}. Otros estudios mediante neuroimagen estructural han confirmado déficits de sustancia gris en los lóbulos frontales^{17,18}. Asumiendo la existencia de la neuroplasticidad cerebral como consecuencia de la estimulación ambiental y que la falta de estimulación conlleva lógicamente un déficit como consecuencia de la hipofuncionalidad cerebral, el potencial evocado P300 es un buen marcador neurobiológico para valorar la eficacia de los procesos de plasticidad neuronal asociados a programas de intervención neuroeducativa en niños con TDA, puesto que uno de los grandes déficits de estos niños es la función atencional tanto ambiental y perceptiva, asociada con áreas del córtex parietal posterior, como voluntaria, supervisora y reguladora de la acción, asociada al cingulado anterior y a extensas áreas frontales.

En esta línea, y aunque no se conoce con exactitud cuál es el sustrato neurobiológico del TDA, existen dos hipótesis vigentes: la primera es la *hipótesis fronto-estriatal*, que postula la existencia de una disfunción en los circuitos fron-

toestriatales a partir de una serie de hallazgos, tanto anatómicos como funcionales, aportados por diferentes estudios de neuroimagen; la segunda alternativa es la hipótesis cortical-posterior, que demuestra la existencia de alteraciones en otras regiones corticales posteriores que han sido comprobadas mediante recientes estudios de neuroimagen^{19,20}. Un estudio previo llevado a cabo con este método neuroeducativo²¹ demostró una mejora de la actividad cerebral con latencias más cortas de los potenciales evocados N200 y P300, y un aumento de la actividad parietal, área cerebral asociada con los procesos básicos de atención y análisis y reconocimiento sensorial y frontal, área asociada con un proceso progresivo de los procesos atencionales y control cognitivo en la toma de decisión.

El objetivo de este estudio es valorar el comportamiento del marcador neurobiológico P300 en un grupo de niños con TDA que han estado llevando a cabo el programa neuroeducativo HERVAT (acrónimo de Hidratación, Equilibrio, Respiración, Visión, Audición, Tacto).

MÉTODOS

Muestra

La muestra total fue de 24 niños con TDA de los cuales un grupo de 12 (grupo HERVAT) estuvo compuesto por 9 niños de ambos sexos, de edades comprendidas entre 7 y 11 años con trastorno por déficit de atención, y 3 niños con hiperactividad, de colegios de la Comunidad de Madrid. Todos se encontraban escolarizados, sin ningún tipo de patología neuro-pediátrica o neuro-psiguiátrica, con cocientes intelectuales normales (entre 100 y 115), que llevaron a cabo el programa neuroeducativo HERVAT durante media hora dentro del horario escolar. El segundo grupo también estuvo compuesto por 12 niños (grupo control) con similares características al grupo experimental en cuanto a edad, sexo y nivel de escolarización, de los cuales 9 tenían TDA y 3 con hiperactividad. Todos los padres de estos niños firmaron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el CEIC del Hospital Clínico San Carlos con fecha 18/12/2013. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: diagnóstico clínico con criterios de TDA (DSM-5), firma de consentimiento informado por el padre/madre/tutor para el estudio y registro EEG y con edades comprendidas entre 7-11 años. Los criterios de exclusión fueron bajo peso al nacer (<2.500 g), niños prematuros (que hayan necesitado incubadora), niños con sufrimiento fetal o Apgar inferior a 9, niños con trastorno generalizado del desarrollo o cualquier tipo de daño cerebral o retraso mental, EEG alterado y/o Epilepsia (se incluyen convulsiones febriles en la infancia) y otras dificultades en el aprendizaje. Ambos grupos fueron equiparados en edad, sexo, escolaridad y nivel sociocultural. Con el fin de

no contaminar los resultados con la medicación se eligió el grupo de niños con TDA no medicados.

Procedimiento

El diagnóstico se llevó a cabo mediante la entrevista clínica del DSM-5 (Asociación Americana de Psiquiatría) para el diagnóstico del TDA, y la entrevista diagnóstica mediante el Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, Present & Lifetime, versión traducida, adaptada y validada al español, la ADHD Rating Scale-IV.

Una vez seleccionada la muestra se llevó a cabo un estudio de potenciales evocados mediante EEG durante el reconocimiento auditivo, visual y táctil al inicio y final del HERVAT. La prueba auditiva consistió en una estimulación auditiva de tonos mediante el paradigma Oddball. La prueba consistió en dos estímulos auditivos de tonos de dos frecuencias diferentes: uno de 2000 Hz considerado el estímulo target y que se producía en un 20% de los estímulos, aleatoriamente distribuidos a lo largo de la prueba y el otro un tono de una frecuencia de 1000 Hz considerado el estímulo estándar y que se producía con una frecuencia de un 80% de las veces. Los tonos fueron biaurales con una intensidad de 60 dB, con una duración de subida/bajada de 10 ms y con una meseta de 50 ms. El tiempo inter estímulo fue de un segundo. El niño tenía que responder pulsando la barra espaciadora cada vez que apareciera el tono de 2000 Hz (estímulo target). La prueba visual consistió en dos estímulos visuales que eran líneas verticales y horizontales: la horizontal, considerada como el estímulo target o diana, se producía en un 20% de los estímulos, aleatoriamente distribuidos a lo largo de la prueba (20% de las veces) y la otra vertical considerada el estímulo estándar con una frecuencia de un 80% de las veces. Las líneas eran de 0.5 cm de ancho y 5cm de largo con una duración de 300 ms y un tiempo de respuesta de 700 ms. El niño tenía que responder pulsando la barra espaciadora cada vez que aparecía en la pantalla la línea horizontal (estímulo target). Por último la prueba de reconocimiento táctil consistió en dos estímulos táctiles, líneas verticales y horizontales, la línea horizontal considerada el estímulo target o diana se producía en un 20% de los estímulos y la otra vertical considerada el estímulo estándar con una frecuencia de un 80% de las veces. Las líneas que fueron de 0.5 cm de ancho y 5 cm de largo y se presentaron en la palma de la mano mediante un estimulador táctil con un tiempo de presentación de 300 ms y un tiempo de respuesta de 700 ms. El alumno tenía que responder pulsando la barra espaciadora cada vez que aparecía la línea horizontal en la palma de la mano (estímulo target).

Programa neuroeducativo HERVAT

Se llevó a cabo en varios colegios de la Comunidad de Madrid, en los que se les aplicaron cinco tipos de ejercicios:

hidratación, equilibrio, respiración, discriminación auditiva, visual y táctil, cuya duración aproximada era de 5-8 minutos. Se realizó tres veces a lo largo del periodo escolar de lunes a viernes desde octubre a mayo. El total de sesiones medias recibidas a lo largo del curso escolar fue de alrededor de 450 sesiones (para más información sobre el programa neuroeducativo HERVAT ver cita ²²).

Análisis de datos de EEG

El registro de los potenciales evocados se llevó a cabo mediante el sistema de electroencefalografía ATI-Pentatek® de 128 canales. Los datos se procesaron a una referencia media después de la adquisición con un filtro de paso de banda de 0.05 a 30 Hz y una velocidad de muestreo de 512 Hz. Las impedancias se mantuvieron por debajo de 5 k Ω . Usamos electrodos en ambos mastoides como referencias on-line. Se utilizó como criterio de exclusión de los llamados "ruidos" o "artefactos" 100 mV para descartar los parpadeos oculares. Se inspeccionaron visualmente las pruebas de cada sujeto para asegurar que las grabaciones fueran limpias. Los "ruidos" de movimientos oculares y musculares se identificaron off-line a través de una inspección visual, y se eliminaron antes de calcular el promedio de los datos y el análisis del potencial evocado P300. Los canales ruidosos se reemplazaron con interpolaciones lineales de canales limpios con moderación. Una vez concluido lo anterior, se calcularon los promedios para cada participante y cada condición a través de la onda negativa anterior y más cercana a la respuesta motora, que estaba en torno a los 300 ms antes de la respuesta motora. Las latencias se obtuvieron por separado para cada condición y cada sujeto analizando 40 ms, 20 anteriores y 20 posteriores al pico de mayor amplitud del electrodo Pz, en el intervalo de tiempo de 250-350 ms para el potencial evocado P300.

La localización de fuentes del potencial evocado P300 se estimaron a partir de 123 grabaciones de electrodos en todos los participantes del estudio y se localizaron en el cerebro a través de la solución del problema inverso del EEG utilizando el método BMA (bayesian model averaging)23,24. Los modelos individuales fueron obtenidos a través de LORETA (lowresolution electromagnetic tomography) del software de Neuronic^{®25} para el cálculo de la tomografía eléctrica cerebral. Cada modelo se definió restringiendo la solución a una estructura anatómica particular o a la combinación de varias utilizando el paquete de software SPM (statistical parametric mapping) (MathWorks, Natick, Estados Unidos). A partir de las fuentes calculadas en el potencial evocado se aplicó el SPM para calcular los mapas en función de una distribución T² de Hotelling vóxel a vóxel contra cero²⁶ para estimar las fuentes estadísticamente significativas del potencial evocado P300. Los mapas de probabilidad resultantes a partir del umbral de proporción esperada de falsos positivos entre

las pruebas que fueron significativos se limitaron a una FDR (false discovery rate) q=0,05²⁷ y se representaron como imágenes de activación 3D superpuestas en el cerebro promedio de acuerdo con el sistema de coordenadas MNI²⁸ y según el atlas promedio del Instituto Anatómico de Montreal²⁹.

RESULTADOS

Latencias del potencial evocado P300

La latencia de los potenciales evocados está asociada con la capacidad en el procesamiento cerebral de la información sensorial. La latencia del potencial evocado P300 se ha relacionado con la velocidad del procesamiento de información y clasificación del estímulo y su prolongación se considera como un marcador de procesamiento general más lento de la información. Nuestros resultados indican un perfil similar de la latencia del potencial evocado P300, sin diferencias significativas, en los dos grupos en el inicio del estudio durante las discriminaciones auditiva visual y táctil. Sin embargo, al final del mismo, el grupo que más se ha beneficiado, con diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y final, ha sido el grupo HERVAT, lo que indica un efecto positivo de la estimulación a lo largo del curso escolar en los procesos atencionales relacionados con el procesamiento de información y clasificación del estimulo subyacentes al potencial evocado P300 (Tabla 1).

Localización de fuentes del potencial evocado P300 al inicio y final del estudio

Las diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio en el grupo HERVAT más importantes durante el reconocimiento auditivo de tonos se encuentran, al inicio del estudio, en áreas temporales superiores derechas (coordenadas MNI: X 62, Y -35 y Z 8) mientras que al final las áreas más activas significativamente fueron el área frontal medial

derecha (coordenadas MNI: X 10, Y 66 y Z 8) y la parietal superior derecha (coordenadas MNI: X 22, Y -61 y Z 66); durante el reconocimiento visual de líneas se encuentran, al inicio del estudio, en áreas occipitales mediales derechas (coordenadas MNI: X 34, Y -95 y Z 2) y al final del mismo en áreas frontales inferiores izquierdas (coordenadas MNI: X -50, Y 40 y Z 6) y precentrales derechas (coordenadas MNI: X 42, Y -11 y Z 61); por último, durante el reconocimiento táctil de líneas en la palma de la mano se encuentran, al inicio del estudio, en áreas parietales supramarginales derechas (coordenadas MNI: X 66, Y -31 y Z 35) mientras que el final del mismo en áreas frontales inferiores izquierdas (coordenadas MNI: X -50, Y 40 y Z 7).

Los resultados del grupo control indican que durante el reconocimiento auditivo de tonos se encuentran, al inicio del estudio, en áreas temporales medias izquierdas (coordenadas MNI: X -54, Y -2 y Z -29) mientras que al final las áreas más activas significativamente fueron áreas temporales mediales derechas (coordenadas MNI: X 58, Y -55 y Z 21); durante el reconocimiento visual de líneas se encuentran, al inicio del estudio, en área calcarina derecha (coordenadas MNI: X 10, Y -77 y Z 2), área angular derecha (coordenadas MNI: X 46, Y -64 y Z 37) y cuneus izquierdo (coordenadas MNI: X -6, Y -82 y Z 24) y al final del mismo en área temporal medial derecha (coordenadas MNI: X 58, Y -52 y Z -2); por último, durante el reconocimiento táctil de líneas en la palma de la mano se encuentran, al inicio del estudio, en área temporal media izquierda (coordenadas MNI: X -70, Y -35 y Z -10) mientras que el final del mismo en área temporal superior derecha(coordenadas MNI: X 66, Y -34 y Z 11) y temporal media derecha (coordenadas MNI: X 66, Y -43 y Z -3) (Figura 1).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados parecen dejar claro que si llevamos a cabo una actividad sistemática y diaria, con una estructura de ejercicios sencillos que permitan una mejora del estado

Tabla 1 Latencias de la potencial evocado P300 durante la estimulación auditiva, visual y táctil						
	GRUPO HERVAT			GRUPO (
Prueba	INICIO	FINAL	Significación estadística	INICIO	FINAL	Significación estadística
auditiva	328±8	300 <u>±</u> 6	p 0,01	322 <u>±</u> 25	319 <u>±</u> 17	No sig.
visual	310±12	289±3	p 0,01	330±28	331±26	No sig.
Táctil	328±22	319±12	p 0,05	320 <u>±</u> 22	321 <u>±</u> 17	No sig.

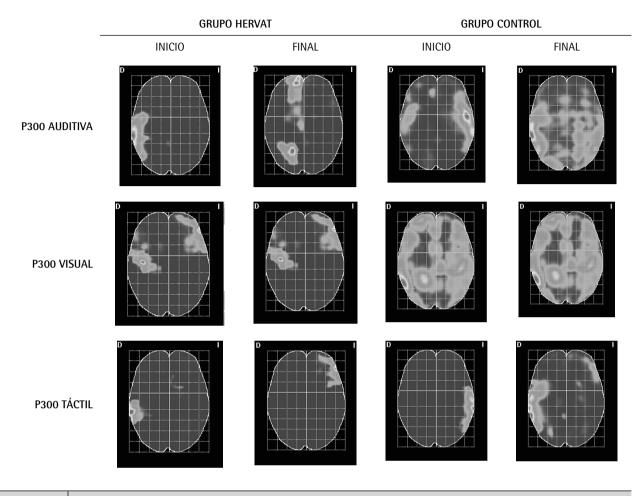


Figura 1 Gráfica representativa de los resultados de las diferencias en la localización de fuentes mediante BMA del potencial evocado P300 al inicio y final del estudio. El color blanco indica la mayor actividad, estadísticamente significativa, en dicha área cerebral

biológico interno y de los sistemas de sensopercepción definidos en cuanto a la frecuencia, intensidad, sistematización y repetición diaria, podemos crear los automatismos mínimos necesarios, sincronizados temporalmente para lograr la generación de nuevas conexiones cerebrales entre distintas áreas corticales y mejorar la latencia de los potenciales evocados, elementos básicos para conseguir un buen aprendizaje escolar y maduración cerebral.

Hemos encontrado un acortamiento de la latencia del potencial evocado P300 al final del estudio en el grupo que ha llevado a cabo el programa HERVAT lo que permitirá entender que existe una mejora importante en el procesamiento de la información, dado que la latencia ha sido asociada con el tiempo que tarda un sujeto en procesar cerebralmente la información del medio ambiente³⁰. Coincidiendo con estos resultados, diferentes estudios han comprobado un aumento

significativo de la latencia del potencial evocado P300 en niños con TDA frente a niños control^{11-13,31}. Estos datos podrían estar en consonancia con una mejoría importante de la capacidad atencional en niños con TDA, como consecuencia de la aplicación del programa neuroeducativo HERVAT. Asumiendo que la plasticidad neuronal es un proceso mediante el cual las neuronas consiguen aumentar sus conexiones con otras neuronas y hacerlas estables como consecuencia de la experiencia, el aprendizaje y la estimulación sensorial y cognitiva³², y que el potencial evocado P300 es una medida fiable del procesamiento neurofuncional asociado con los procesos atencionales necesarios para que la memoria de trabajo pueda acceder al procesamiento superior cognitivo^{33,34}, los resultados obtenidos en la latencia del potencial evocado podrían identificar una mejoría importante en los procesos atencionales multisensoriales. En línea con nuestros resultados, otros autores encontraron acortamiento de

la latencia de la P300 al final del estudio de dos meses con tratamiento mediante metilfenidato a un grupo de niños adolescentes con TDA³⁵. Por último, un estudio llevado a cabo mediante ejercicios físicos en chicos con TDA demostró la eficacia del mismos en el acortamiento de los tiempos de reacción, aumento de la actividad de la onda P300, lo que podría estar asociado con un aumento de la capacidad del control inhibitorio tan deteriorado en estos niños³⁶.

Los resultados de la localización de fuentes cerebrales indican una mayor participación de áreas anteriores cerebrales al final del estudio en el grupo HERVAT frente al grupo de control que mantiene la actividad al final del mismo en áreas posteriores cerebrales. Estos resultados permitirían entender que el programa neuroeducativo HERVAT ha conseguido una mejoría importante en estructuras cerebrales asociadas con los procesos atencionales voluntarios mientras que el grupo de control mantiene la actividad en estructuras posteriores responsables de la atención ambiental no voluntaria. En esta línea, otros estudios han demostrado la existencia de un aumento de la actividad cerebral en áreas frontales, responsables de los procesos atencionales durante la realización de pruebas sencillas de percepción multisensorial en niños con TDA frente al grupo control^{15,16}, lo que indica un aumento de recursos cerebrales en estos niños ante el reconocimiento de estímulos muy sencillos.

Los resultados permiten entender una reorganización de la actividad cerebral al final del estudio muy similar en los tres registros cerebrales, auditivo, visual y táctil, puesto que en los tres se activan áreas frontales izquierdas en visión y tacto y derechas en audición. Esto tiene una enorme relevancia neurofuncional puesto que determinados estudios indican una hipofuncionalidad del lóbulo frontal en niños con TDA e, incluso, algunos han demostrado una deficiencia significativa de la sustancia gris en dicho lóbulo^{17,18}.

Estos resultados justificarían una neuroplasticidad cerebral asociada a una mayor participación de áreas frontales, que postula la existencia de una disfunción en los circuitos frontoparietal en niños con TDA^{19,20,37} que podría determinar marcadores biológicos importantes en los procesos de atención de estos niños. En esta línea de trabajo, Merzernich y Syka³⁸ han demostrado que la atención es básica para la creación de nuevas conexiones neuronales y para la formación de circuitos cerebrales estables: el establecimiento de circuitos y conexiones neuronales estables y duraderas solamente ocurre cuando se presta atención. La mejoría en los procesos atencionales y de la latencia del potencial evocado P300 en el grupo HERVAT va en la línea de otras investigaciones que justifican una gran mejoría neurofisiológica del entrenamiento sensorial y cognitivo en la plasticidad cortical y en la mejoría del aprendizaje y de la memoria²¹. De hecho, se han encontrado estudios en los que existe una conectividad muy baja en zonas parietales en niños con TDA como

consecuencia de la baia atención que manifiestan estos niños^{20,39}, lo que conlleva dificultades importantes en el aprendizaie escolar³¹. Coincidentes con estos datos, un reciente estudio⁴⁰ encontró diferencias significativas del potencial evocado P300 entre el inicio y el final del estudio en el grupo de niños que llevó a cabo un programa de estimulación táctil pasiva en amplias áreas parietales. Otros estudios han comprobado un aumento de la actividad cortical de la onda P300 así como de la mejoría de los procesos inhibitorios en un grupo de niños con TDA después de llevar a cabo un entrenamiento mediante neurofeedback y ejercicio físico⁴¹. La mayor actividad en áreas frontales del grupo que ha llevado a cabo el programa HERVAT al final del estudio podría estar asociado con un mayor requerimiento de procesos inhibitorios frontales durante la fase de ejecución⁴², así como en los procesos cognitivos "top-down"43, necesarios para llevar a cabo una tarea atencional y que suelen estar deteriorados en los niños con TDA.

Como conclusión podríamos decir que el programa neuroeducativo HERVAT manifiesta su eficacia en el acortamiento de la latencia del potencial evocado P300, responsable del procesamiento cerebral de la información, así como en la reorganización de la actividad cerebral desde áreas posteriores cerebrales hacia áreas corticales frontales, responsables de los procesos atencionales de las funciones ejecutivas.

AGRADECIMIENTOS

Proyecto financiado por la Fundación para el Conocimiento Madri+d.

BIBLIOGRAFÍA

- Barkley RA, Edwards G, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention déficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. J Abnorm Child Psychol. 2001;29:541-56.
- Brown TE. ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. Curr Psychiatry Rep. 2008;10:407-11.
- Brown TE, Reichel PC, Quinlan DM. Executive function impairments in high IQ adults with ADHD. J Atten Disord. 2009;13:161-7.
- 4. Donchin E, Coles MGH. Is the P300 component a manifestation of cognitive updating? The Behavioral and Brain Sciences. 1988;11:357-427.
- Ruchkin DS, Johnson R Jr, Canoune HL, Ritter W, Hammer M. Multiple sources of P3b associated with different types of information. Psychophysiol. 1990;27(2):157-76.
- Dowman R. Neural mechanisms of detecting and orienting attention toward unattended threatening somatosensory targets. I. Intermodal effects. Psychophysiol. 2007;44(3):407-19.
- Friedman D, Cycowicz YM, Gaeta H. The novelty P3: an eventrelated brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty. Neurosci Biobehav Rev. 2001;25(4):355-73.
- Sutton S, Baren M, Zubin J, John ER. Evoked potentials correlates of stimulus uncertainty. Science. 1965;150:1187-8.

- McCarthy G, Wood CC. Intracranial recordings of endogenous ERPs in humans. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1987;39:331-7.
- 10. Picton TW. The P300 wave of the human related potential. J Clin Neuropsysiol. 1992;9:456-79.
- 11. 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.
- 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 atended stimuli in attention deficit hyperactivity disorder and normal boys. Psychophysiology. 1994;31:110.
- 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.
- Serrano-Marugan I, Herrera B, Romero S, Nogales R, Poch J, Quintero J, et al. Estimulación táctil pasiva y su repercusión clínica y neurofisiológica (P300) en niños ciegos con sintomatología de TDA. Rev Neurol. 2014;58:25-30.
- Soria-Claros MA, Serrano I, Anahi Serra A, Félix M, Javier Quintero J, Ortiz T. Diferencias neurofuncionales de la onda P300 ante estimulación multisensorial en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol. 2015;60:S75-S80
- 17. Krain AL, Castellanos FX. Brain development and ADHD. Clin Psychol Rev. 2006;26:433-44.
- McAlonan GM, Cheung V, Chua SE, Oosterlaan J, Hung SF, Tang CP, et al. Age related grey matter disorder. Br J Psychiatry. 2009;194:123-9.
- Durston, S. A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies? Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2003;9:184-95.
- Tomasi D, Volkow ND. Abnormal Functional Connectivity in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Biol Psychiatry. 2012;71(5):443-50.
- Llorente C, Oca J, Solana A, Ortiz T. Estudio piloto para la mejora de los procesos neurofuncionales atencionales. Participación educativa. 2012;48-59.
- Ortiz T. Neurociencia en la escuela, HERVAT: investigación neuroeducativa para la mejora del aprendizaje. Madrid: Editorial SM: 2018.
- 23 Penny WD, Mattout J, Trujillo-Barreto NJ. Bayesian model selection and averaging. In: Friston KJ, et al., editors. Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images. Oxford: Academic Press; 2006. pp. 454-67.
- Trujillo-Barreto NJ, Aubert-Vázquez E, Valdés-Sosa PA. Bayesian model averaging in EEG/MEG imaging. Neuroimage. 2004;21(4):1300-19.
- 25. Pascual-Marqui RD, Michel CM, Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. Int J Psychophysiol. 1994;18(1):49–65.
- Carbonell F, Galán L, Valdés P, Worsley K, Biscay RJ, Díaz-Comas L, et al. Random field-union intersection tests for EEG/MEG imaging. Neuroimage. 2004,22(1):268-76.
- Lage-Castellanos A, Martínez-Montes E, Hernández-Cabrera JA, Galán L. False discovery rate and permutation test: an evaluation in ERP data analysis. Stat Med. 2010;15; 29(1):63-74.
- 28. Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM.

- 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. Proc. IEEE- Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. London M.T.P. Press. 1993;95:1813-7.
- 29. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. Neuroimage. 2002;15(1):273-89.
- Picton TW, Hillyard SA. Endogenous event-related potentials.
 In: Picton TW, ed. Handbook electroencephalography of clinical neurophysiology. Amsterdam: Elsevier; 1988. pp. 361-425.
- 31. Ma J, Lei D, Jin X, Du X, Jiang F, Li F, et al. Compensatory brain activation in children with attention deficit/hyperactivity disorder during a simplified go/no-go task. J Neural Transm. 2012;119:613-9.
- 32. Feldman DE, Brecht M. Map plasticity in somatosensory cortex. Science. 2005;310:810-5.
- 33. Taylor JG. On the neurodynamics of the creation of consciousness. Cogn Neurodyn. 2007;1:97-118.
- 34. Roca P, Presentación MJ, Miranda A, Mulas F, Ortiz P. El componente P300 como correlato neurofisiológico de la memoria de trabajo conductual en adolescentes con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neuro. 2014;58(Supl1):S51-6.
- Yamamuro K, Ota T, Iida J, Nakanishi Y, Matsuura H, Uratani M, et al. Event-related potentials reflect the efficacy of pharmaceutical treatments in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. Psychiatry Res. 2016 Aug 30;242:288-94.
- 36. Ludyga S, Brand S, Gerber M, Weber P, Brotzmann M, Habibifar F, et al. An event-related potential investigation of the acute effects of aerobic and coordinative exercise on inhibitory control in children with ADHD. Developmental Cognitive Neuroscience. 2017;28:21–8.
- 37. Bush G. Cingulate, frontal, and parietal cortical dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2011; 15,69(12):1160-7.
- 38. Merzenich MM, Syka J. Plasticity and signal representation in the auditory system. New York: Springer; 2005.
- 39. Smith AB, Taylor E, Brammer M, Toone B, Rubia K. Task-specific hypoactivation in prefrontal and temporoparietal brain regions during motor inhibition and task switching in medication-naïve children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 2006;163:1044-51.
- Soria-Claros M, Serrano-Marugan I, Quintero J, Ortiz T. Efecto de la estimulación táctil pasiva en la actividad cerebral de niños con déficit de atención. Rev Neurol. 2016;62:S103-S107.
- 41. Janssen TWP, Bink M, Geladé K, van Mourik R, Maras A, Oosterlaan J. A randomized controlled trial investigating the effects of neurofeedback, methylphenidate, and physical activity on event-related potentials in children with attentiondeficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2016;26:344-53.
- 42. Khoshnoud S, Shamsi M, Nazari MA, Makeig S. Different cortical source activation patterns in children with attention déficit hyperactivity disorder during a time reproduction task. J Clin Exp Neuropsycol. 2018;40:633-49.
- Janssen TPW, Geladé K, van Mourik R, Maras A, Oosterlaan J. An ERP source imaging study of the oddball task in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical Neurophysiology. 2016;127:1351-7.