Revista Chilena de Neuropsicología
ISSN: 0718-0551
editor@neurociencia.cl
Universidad de La Frontera
Chile

Delgado Mejía, Iván; Arrebillaga, Lorena; Palencia Avendaño, María Luisa; Etchepareborda, Máximo
El dilema del metilfenidato en el TDAH: estudio de caso
Revista Chilena de Neuropsicología, vol. 8, núm. 2, junio-diciembre, 2013, pp. 50-57
Universidad de La Frontera
Temuco, Chile

Disponible en: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=179329660006

Cómo citar el artículo
Número completo
Más información del artículo
Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Rev. Chil. Neuropsicol. 8(2): 54-57, 2013
www.neurociencia.cl

DOI: 10.5839/rcnp.2013.0802.07

Caso Clínico

El dilema del metilfenidato en el TDAH: estudio de caso

The dilema of methylphenidate in the ADHD: case of study

Iván Delgado Mejía [1, 2 *], Lorena Arrebillaga [3], María Luisa Palencia Avendaño [2] y Máximo Etchepareborda [2]

1 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Buenos Aires, Argentina.
2 Laboratorio para el Estudio de las Funciones Cerebrales Superiores (LAFUN). Buenos Aires, Argentina.
3 Centro de Estimulación Neurocognitiva (CENEC). Buenos Aires, Argentina.

Financiación. El presente trabajo ha sido financiado con una beca de postgrado tipo I otorgada por el CONICET y hace parte de la de tesis doctoral titulada "Análisis de los **s**istemas de procesamiento secuencial y simultáneo en niños con diagnóstico de Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad"

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH), es una de las alteraciones del neurodesarrollo de mayor prevalencia; su trinomio sintomático de desatención, hiperactividad e impulsividad, genera significativas dificultades en distintos contextos en donde se desenvuelve el niño. Este trabajo presenta el estudio de caso de un niño de 11 años, diagnosticado con TDAH con predominio de déficit de atención (TDAH-DA), medicado con metilfenidato (MFD) a 36 mg. Se buscó analizar y comparar las diferencias en el desempeño de atención y funciones ejecutivas, evaluadas a través de la batería neuropsicológica Monitoreo Cognitivo Computarizado, en relación a la presencia o ausencia de medicación. Los resultados permiten evidenciar como la suspensión de la mediación en este caso afectó el sistema pre-atencional, la atención sostenida y la flexibilidad cognitiva, y no así la atención selectiva, la fluencia de lectura, la capacidad de nominación y el output motor, en especial de la mano izquierda, los cuales incluso obtuvieron un mejor desempeño al suspenderla. Este estudio plantea los beneficios del MFD en el sistema pre-atencional y atención sostenida más que en la atención selectiva y su influencia en el detrimento de la velocidad de procesamiento.

Palabras clave: TDAH, metilfenidato, atención, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento

Abstract

The Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders. Its symptomatic trinomial of inattention, hyperactivity and impulsiveness generates significant difficulties within several contexts in which the child evolves. This work shows a case study of an 11-year-old boy, diagnosed with ADHD subtype: inattentive, medicated with methylphenidate (MPH) 36mg. The aim of this study was to analyze and compare the differences regarding the development of attention and executive functions, assessed through the neuropsychological battery Cognitive Computerized Monitoring related with the presence or absence of medication. In this case, the results show how withdrawing the medication affects the pre-attentional system, sustained attention and cognitive flexibility. On the other hand, the results demonstrate that the cessation of medication does not affect selective attention, reading fluency, naming capacity and motor output, especially the right hand's motor output that even showed better performance when suspending medication. This study confirms the benefits of MPH in the pre-attentional system and sustained attention, more than selective attention and its influence in the detriment of processing speed.

Keywords: ADHD, metylphenidate, attention, executive functions, speed of processing

Introducción

El TDAH es la problemática del neurodesarrollo más frecuente en la clínica neuropediátrica y neuropsicológica (Jiménez, 2012; De la Peña, Palacio, & Barragán, 2010; Polanczyk, Silva de Lima, Lessa Horta, Biederman, & Rohde, 2007; Cornejo, 2005; Pineda, Lopera, Henao, Palacio, Castellanos, & Grupo de investigación Fundema, 2001; Barkley, 1998). En su interior coexisten un trinomio de síntomas que incluyen desatención, hiperactividad e impulsividad, que se manifiestan de forma disfuncional, desadaptativa y severa en comparación a lo observado por otros niños de igual edad y nivel educativo, afectando significativamente las áreas educativa, familiar, psicológica y social (Mardomingo-Sanz, 2012; Quintanar-Rojas, Gómez, Solovieva, & Bonilla, 2011; Brown, 2003, Asociación Americana de Psiquiatría, 2002).

* Correspondencia: ivandelgado11@gmail.com. Calle Estados Unidos Nº 3402 (C1228ABJ), Capital Federal, Buenos Aires, Argentina. Teléfono: +54 (11) 495 74 990.

Recibido: 25-10-13. Revisión desde: 18-11-13. Aceptado: 27-12-13.

La tasa de prevalencia de este trastorno a nivel mundial se sitúa entre el 3 y el 5% de la población en edad escolar (APA, 2002). En Latinoamérica, los estudios realizados hasta el momento, evidencian que este trastorno afecta aproximadamente a 36 millones de personas (De la Peña, Palacio, & Barragán, 2010). Dado su nivel de prevalencia, el TDAH despierta un interés relevante, ocupando un lugar destacado en la investigación clínica y neurocientífica.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) propone tres subtipos de este trastorno: 1. combinado (TDAH-C), 2. con predominio de déficit de atención (TDAH-DA) y 3. con predominio hiperactivo-impulsivo (TDAH-HI) (APA, 2002). Si bien esta diferenciación de subtipos ha tenido hasta la actualidad una importante utilidad clínica, la relación etiológica entre los subtipos así como su estabilidad en el tiempo siguen generando importantes controversias (Nikolas & Nigg, 2013; Etchepareborda & Díaz-Lucero, 2009).

Los datos actuales acerca del sustrato neurobiológico del trastorno, implican áreas cerebrales como la frontal y la temporal, y circuitos cortico-subcorticales, como los ganglios de la base, estriado y caudado fundamentalmente (Etchepareborda & Díaz-Lucero, 2009; Castellanos & Acosta, 2004; 2002). A nivel neurobioquímico se resalta en este trastorno la participación, en especial, de dos neurotransmisores: la dopamina (DA) y la noradrenalina (NA) también conocida como norepinefrina, que son en la actualidad, las bases desde las que se establecen los protocolos de intervención farmacológica (Castellanos & Acosta, 2011; Muñoz-Yunta, Palau, Salvadó, & Valls, 2006).

El metilfenidato, MFD por sus siglas en español, o MPH en inglés, es uno de los medicamentos de primera elección en el tratamiento del TDAH y al que se le atribuyen mejoras en los sistemas atencionales y de las funciones ejecutivas.

Sustrato neurobiológico y neuropsicológico del TDAH

Diferentes investigaciones coinciden en afirmar a la Corteza Prefrontal (CPF) como la base neurobiológica del TDAH, específicamente describen la participación de áreas cerebrales bihemisfericas fronto-temporales, el cerebelo y los circuitos cortico-subcorticales que unen ganglios de la base con la CPF, con especial participación del cuerpo estriado y caudado (Castellanos & Proal, 2012; Cocchi, Bramati, Zalesky, Furukawa, Fontenelle, Moll, Tripp, & Mattos, 2012; Etchepareborda & Díaz, 2009; Muñoz-Yunta et al., 2006; Castellanos & Acosta, 2004).

Así entonces, la hipoactivación de las regiones corticales, especialmente del cíngulo medial y anterior, genera el déficit cognitivo; y la hiperactivación de regiones subcorticales, especialmente del núcleo caudado, causa el exceso de actividad motriz (Etchepareborda & Díaz-Lucero, 2009; Muñoz-Yunta et al., 2006; Castellanos, 1997).

La literatura neuropsicológica coincide en afirmar que el déficit más significativo en la fisiopatología del TDAH es el deterioro de las Funciones Ejecutivas (FE) y la autorregulación (Barkley, 2012; Lozano-Gutiérrez & Ostrosky, 2011; Capdevila-Brophy, Navarro-Pastor, Artigas-Pallarés, & Obiols-Llandrich, 2007; Pistoia, Abad-Mas & Etchepareborda, 2004; Etchepareborda, 1999; Barkley, 1998).

Las FE son denominadas habilidades cognitivas propias de la CPF (Fuster, 2009) que le permiten al niño: establecer metas, diseñar planes, seguir secuencias, seleccionar las conductas apropiadas e iniciar las actividades, autorregular la conducta, monitorizar las tareas y tener flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y la organización de la tarea propuesta en el tiempo y en el espacio (Mulas, Gandía, Roca, Etchepareborda, & Abad, 2012; Tirapu-Ustárroz, Ríos-Lago & Maestú-Unturbe, 2011; Romero-Ayuso, Maestú-Unturbe, González-Marques, Romo-Barrientos & Andrade, 2006; Doyle, 2006; Etchepareborda & Mulas, 2004; Barkley, 1998). Los estudios neuropsicológicos al igual que la literatura neurobiológica coinciden en apoyar la hipótesis de que la CPF y sus conexiones no funcionan de manera normal en los pacientes con TDAH (Delgado-Mejía & Etchepareborda, 2013; Faraone & Biederman, 1999).

Así entonces, en el TDAH se reconocen al menos tres síndromes neurobiológicos de disfunción prefrontal: 1) Medial o del cíngulo medio y anterior, 2) Dorsolateral y 3) Orbitofrontal, los cuales afectan de diferente forma a los sistemas atencionales y al desarrollo de las funciones ejecutivas (Abad-Mas, Ruiz-Andrés, Moreno-Madrid, Sirera-Conca, Cornesse, Delgado-Mejía, & Etchepareborda, 2011)

A nivel neuropsicológico, el síndrome prefrontal medial, o del cíngulo medio y anterior, implica desmotivación, pérdida de espontaneidad, apatía, pasividad e inercia y déficit en los sistemas atencionales; mientras que el síndrome dorsolateral, llamado también síndrome disejecutivo, se caracteriza por déficit en la planificación, resolución de problemas, rigidez cognitiva, déficit en memoria de trabajo y fluencia verbal; y el síndrome orbitofrontal provoca conducta desinhibida, pobre control de impulsos y de interferencia, conducta antisocial o indecente, alteraciones en el juicio y la regulación emocional, irritabilidad, distractibilidad y desorganización (Delgado-Mejía & Etchepareborda, 2013; Etchepareborda, 2011; Stahl, 2011; Ardila & Ostrosky-Solís, 2008; Lopera, 2008; Flores, Ostrosky-Solís & Azucena, 2008).

Metilfenidato y TDAH

El MFD es un psicoestimulante derivado de la piperidina, de estructura similar a la anfetamina. Las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de los estimulantes, como el MFD, son utilizadas en el tratamiento del TDAH especialmente cuando el subtipo es inatento, por cuanto pueden ampliar las señales tónicas de la noradrenalina y la dopamina (Stahl, 2011; Biederman & Spencer, 1999). Esto es, si se consideran que para algunos de los síntomas relacionados se requeriría incrementar la activación de la dopamina y/o los receptores α(2a) adrenérgicos del córtex prefrontal.

Castellanos y Acosta (2011) proponen una división de fármacos en la intervención del TDAH. De un lado, se encuentran los estimulantes del sistema nervioso central (SNC), entre los que se encuentran el MFD, que trabaja en pro del aumento tanto de dopamina como de noradrenalina por medio de la inhibición presinaptica de la recaptación de los mismos; y de otro, se encuentran los no estimulantes del SNC, entre ellos la atomoxetina, guanfacina y la clonidina. El primero bloquea la recaptación de noradrenalina y los dos últimos son agonistas en los receptores α(2a) de noradrenalina.

Stahl (2011) por otra parte, plantea dos líneas de tratamiento farmacológico para el TDAH. En la primera se incluyen estimulantes de libración prolongada, especialmente para regular la respuesta tónica, como el MFD-oros, MFD-LA, d-MFD-XR y MFD trasdérmico; y en la segunda propone los estimulantes de liberación inmediata, como la atomoxetina y los agonistas α(2a).

Si bien el mecanismo de acción por el cual el MFD ejerce su efecto conductual no ha sido determinado plenamente, éste es usado en niños con TDAH para aumentar la atención y reducir la impulsividad y la actividad motora (Etchepareborda & Díaz 2009; Fernández-Jaén, Fernández-Mayoralas, Calleja-Pérez, & Muñoz-Jareño, 2009; Shafritz, Marchione, Gore, Shaywitz, & Shaywitz, 2004).

Método

Este trabajo corresponde a un estudio de caso de sujeto único. Este tipo de estudio tiene como propósito conocer el patrón con el que pueda compararse la tasa de respuestas durante y después de cualquier intervención (Montero & León, 2007). Se trata entonces de un estudio con una muestra N=1, un caso único en el que el sujeto es su propio control. Se aplica un Diseño de retirada, de modo BA, donde B corresponde a la medición durante la toma habitual de la medicación (MFD a 36 mg/día) y A durante la suspensión del MFD.

Participantes

Se trata de un caso único, con un niño de 11 años, de la ciudad de Buenos Aires, que asiste a 5to grado de escuela primaria. El diagnóstico de TDAH-DA se realiza al cumplir 10 años de edad, iniciándose el tratamiento farmacológico con MFD a 18 mg/día, hasta llegar a 36 mg/día actualmente.

Procedimiento

El niño fue derivado por el psiquiatra que realizó el diagnóstico inicial para la realización del seguimiento del caso. Se solicitó consentimiento informado a los padres para la realización de este estudio.

Las evaluaciones neuropsicológicas a considerar se realizan en el siguiente orden: una primera medición (B) bajo medicación con MFD a 36 mg/día, en Mayo de 2013, y luego una segunda, tres días después (A), una vez suspendida dicha medicación. Adicional a ello cabe mencionar que el niño fue evaluado con la escala de inteligencia de Wechsler para niños WISC-IV antes del inicio del tratamiento farmacológico (Línea Base) y durante la fase A de este estudio.

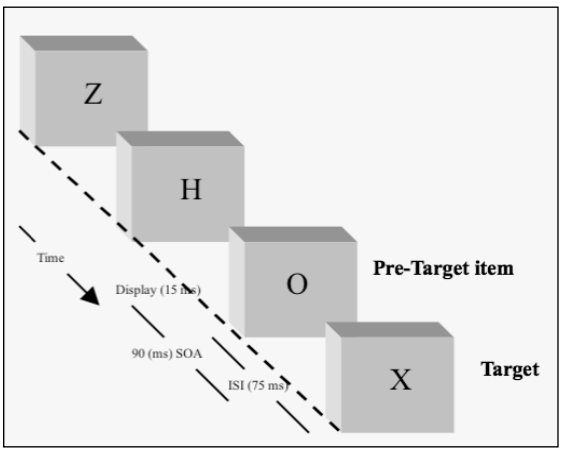

Figura 1. Modelos de presentación del CPT. *Fuente:* Etchepareborda (2004).

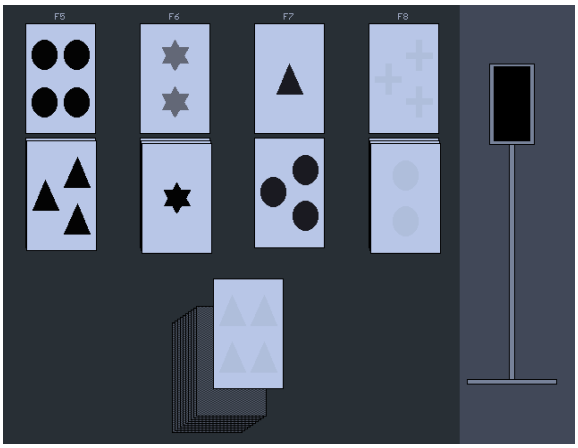

Figura 2. Test de Wisconsin versión computarizada del MCC-94 de Etchepareborda & Comas. *Fuente*: Etchepareborda (2011)

Instrumentos

En las fases B y A de este estudio, el perfil neuropsicológico se evaluó a través de la batería Monitoreo Cognitivo Computarizado (MCC-94) de Etchepareborda y Comas (Etchepareborda, Paiva-Barón & Abad-Mas, 2009; Etchepareborda, 2004; Etchepareborda, 2000).

Los resultados de los cinco test que componen el MCC-94, presentan tanto las latencias y su respectiva desviación estándar, como las respuestas correctas, errores y porcentaje de desempeño; las mismas se detallarán a continuación:

1. Reaction Time Test (RTT). Evalúa el sistema pre-atencional a través de la medición de tiempo de reacción visual, auditivo y global. Este test consiste en presentar en la pantalla un estímulo visual (círculo central de color verde con una superficie del 20% sobre la totalidad del monitor) alternando con un estímulo auditivo (tono puro a una frecuencia de 1000 Hz con una duración infinita) de forma aleatoria. La tarea del sujeto fue oprimir la barra espaciadora lo más rápido posible, para hacerlos desaparecer. La prueba registra en milisegundos (mseg.) las latencias de respuesta entre la presentación del estímulo y la interrupción del mismo, al oprimir la barra espaciadora. Este período de latencia, que media entre la presentación del estímulo (auditivo o visual) hasta la finalización del mismo por la interrupción voluntaria condicionada del sujeto (probando-dependiente), se denomina "Tiempo de Reacción". Las respuestas del sujeto son evaluadas de acuerdo a la siguiente referencia: de 200 a 300 mseg. se considera un rendimiento normal, de 301 a 500 mseg. a un rendimiento lento y mayor a 500 mseg. un rendimiento muy lento. Este test permite también identificar las respuestas precoces, que se dan por debajo de los 100 mseg. y las respuestas tardías por encima de 600 mseg.

2. Continuous Performance Test (CPT). Permite evaluar la atención sostenida, el control de espera y el control de impulsos. Este test consiste en presentar en la pantalla una serie de letras durante un tiempo prolongado predeterminado, frente a las cuales, luego de un análisis y síntesis sensorial (visualización del estímulo, reconocimiento del mismo, barrido mnésico, búsqueda de significado), el sujeto debe responder oprimiendo la barra espaciadora lo más rápido posible, cada vez que aparece la letra *X*. Adicionalmente, se le informa al sujeto que siempre antes de ésta letra aparecerá la letra *O* que lo alertará y preparará para la llegada de la letra *X*, lo que corresponde al paradigma Target (Binomio *O-X*) (ver figura 1).

Este test brinda información sobre:

a) Latencias de respuesta (CPT-Target): tiempo promedio en mseg., desde que aparece la letra *X* hasta que se oprime la barra espaciadora.

b) Respuestas Correctas (RC): número de veces que se presiona correctamente la barra espaciadora en el target.

c) Omisiones No Esperadas (ONE): ausencia de respuesta frente al binomio *O-X*.

d) Errores de Comisión Simple (ECS): se da cuando se oprime la barra espaciadora luego de una letra distinta de *X* y de *O*, y fuera del paradigma Target.

e) Errores de Comisión No Target (ECNT): si se oprime la barra espaciadora luego de un paradigma No-Target (*O-NO-X*). Éste paradigma está definido como aquél en donde luego del estímulo preparatorio *O*, no aparece el target, por ejemplo en los binomios *O-H*, *O-T*, *O-Z*.

f) Errores de Espera (EE): respuesta anticipada luego de la letra *O*.

Los ECS y los ECNT se vinculan con el control de impulsos; en tanto que los EE con los del control de espera.

3. Selective Attention Test (SAT). Evalúa la atención selectiva y coordinación visuomotriz bimanual. Este test, al igual que el CPT, contribuyen a evaluar el control de impulsos por medio de la información que brinda tanto las respuestas precoces como las comisiones. Este test tiene por objeto mostrar en un pantalla, una serie de tres flechas, que varían en cuanto a su orientación espacial. La tarea consiste en oprimir lo más rápido posible la tecla F1, con la mano izquierda, si dos de las tres flechas apuntan hacia abajo y F4, con la mano derecha, si dos de las tres flechas apuntan hacia arriba, mientras que si el trío de flechas se orientan en la misma dirección, ya sea apuntando abajo o arriba, no debe oprimir ninguna tecla (control inhibitorio). El porcentaje de efectividad en esta tarea determina el nivel de rendimiento, así entonces entre 0 y 41% se habla de un rendimiento escaso, moderado de 41 a 60%, bueno de 61 a 80%, muy bueno de 81 a 90% y óptimo cuando es superior al 91%. A partir de esta prueba se evalúa también la producción motora, de acuerdo con los tiempos discriminados para la mano derecha e izquierda, considerando valores normales si son menores a 1000 mseg., lento de 1000 a 1200 mseg. y muy lento si son mayores a 1200 mseg.

4. Stroop Test (STB). Permite evaluar por medio de los errores congruentes otro mecanismo de control inhibitorio, el control de interferencia; y por medio de sus latencias y performance la fluencia de lectura y la capacidad de nominación. Este test consta de tres partes. En la primera se muestra en la pantalla nombres de cuatro colores (Negro, Rojo, Verde y Azul) editados en letras de color negro; el sujeto debe leer las palabras y oprimir la tecla que corresponde a cada color leído. En la segunda parte se muestra en pantalla un rectángulo de cada uno de los colores antes mencionados y la tarea del sujeto consiste en identificar, nominar y oprimir la tecla correspondiente al color mostrado. En la tercera, y última parte, se muestra en la pantalla nombres de colores editados con letras de un color distinto al que se lee y la tarea del sujeto consiste en presionar la tecla que hace referencia al color del que está editada la palabra y no lo que se lee.

5. Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Evalúa las latencias de respuesta, los errores simples, de perseveración, de omisión y las series logradas. En este test, se presenta en la parte superior de la pantalla cuatro cartas modelo y en la parte inferior un mazo de cartas que se muestran de una en una (ver figura 2). La tarea es emparejar las cartas, teniendo en cuenta tres categorías: color, forma y cantidad. El programa ofrece un feedback tanto visual (semáforo con luz verde y roja) como auditivo (sonido agudo y grave) por cada ejecución, lo cual permite descubrir el criterio de emparejamiento. La capacidad para reconocer el cambio de criterio o categoría de la tarea propuesta, denominada Flexibilidad Cognitiva, se evalúa mediante los errores de perseveración (en una relación inversamente proporcional, esto es, a mayor perseveración menor flexibilidad cognitiva) y las series logradas (más series logradas implican mayor flexibilidad cognitiva).

Resultados

Los resultados obtenidos a partir de la evaluación neuropsicológica, permiten evidenciar cómo el desempeño en la misma, especialmente en el sistema pre-atencional, la atención sostenida y la flexibilidad cognitiva mejoraron en este caso bajo el efecto del MFD. Sin embargo, también es importante resaltar el dilema objeto de análisis en este trabajo, por el cual se plantea cómo el MFD puede también llegar a influir en el detrimento de la velocidad de procesamiento de la información.

La comparación en las fases B y A indica:

- *Sistema pre-atencional.* El niño presentó tiempos de reacción globales, auditivos y visuales normales en la fase de medicación en comparación de un rendimiento lento en la fase sin el MFD.
- *Atención Sostenida.* Durante la fase B existió un mayor número de respuestas correctas y un menor registro en las latencias de cada respuesta. El niño con MFD obtuvo 100% (RC=50), mientras que sin tratamiento sólo obtuvo el 82% (RC=41), a la vez que, en la fase A, aparecieron errores por omisiones no esperadas (ONE=9), lo que indica un peor desempeño de esta función cerebral sin tratamiento. En ninguna de las mediciones el niño presentó ECNT ni EE.
- *Atención Selectiva.* En este caso no se registró ni incremento ni deterioro de esta función cerebral, el niño obtiene un nivel de desempeño óptimo con y sin medicación. Sin embargo, se presentó una leve mejoría en la respuesta de la Discriminación Atencional durante la fase A.
- *Aprovechamiento de los Tiempos de Espera.* En las dos fases de este estudio el niño mostró un ausente aprovechamiento de los tiempos de espera, sin embargo es importante resaltar que esta variable tiene peor rendimiento en la fase sin MFD.
- *Producción Motora.* En las dos fases del estudio, el niño mostró un rendimiento muy lento en el output motor de ambas manos; sin embargo una vez suspendida la medicación, se observó un mejor rendimiento evidenciado en latencias mas cortas, especialmente en la mano izquierda.
- *Control de Espera y Control de Impulsos.* Estos dos mecanismos de control inhibitorio presentan un rendimiento completo en ambas fases.
- *Control de Interferencia.* Si bien este mecanismo de control inhibitorio presenta un rendimiento completo en ambas mediciones, en la situación en que el niño está bajo medicación presentó más errores congruentes (4%), en comparación con lo evidenciado al suspender el MFD (1%).
- *Fluencia de Lectura y Capacidad de Nominación.* En estas dos variables el niño evidenció un rendimiento promedio y una performance óptima, tanto en la fase B como en A.
- *Flexibilidad cognitiva.* El niño mostró un rendimiento adecuado en la primera medición bajo medicación, en contraste con un rendimiento moderado en la segunda, en la cual tuvo más errores simples y errores de omisión.

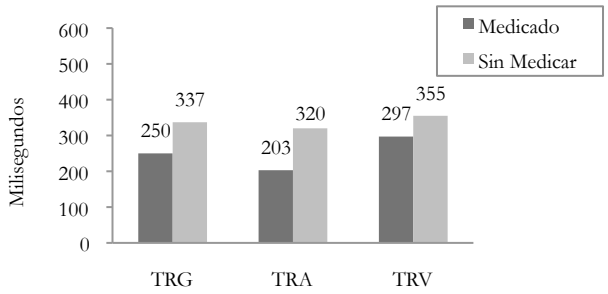

Figura 3. Latencias de tiempos de reacción: sistema pre-atencional

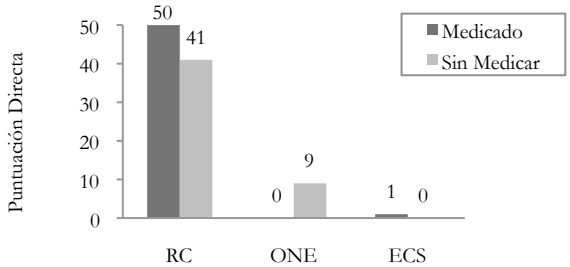

Figura 4. Respuestas correctas y errores del CPT de la atención sostenida

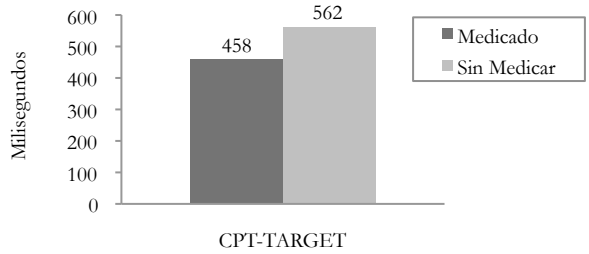

Figura 5. Latencias de CPT-TARGET de la atención sostenida

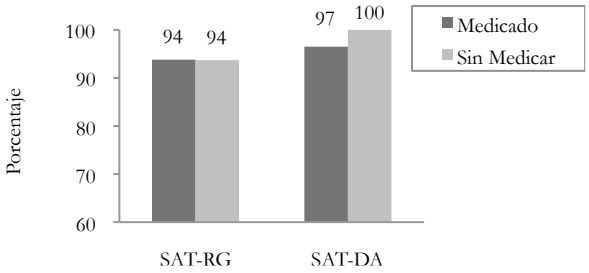

Figura 6. Rendimiento global y Discriminación atencional de la atención selectiva

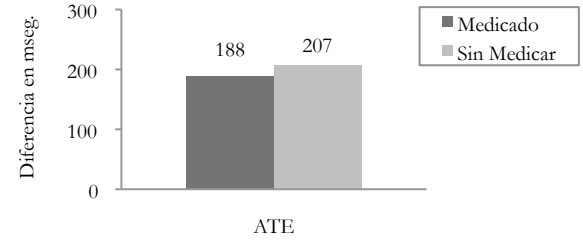

Figura 7. Latencias de aprovechamiento de los tiempos de espera (ATE)

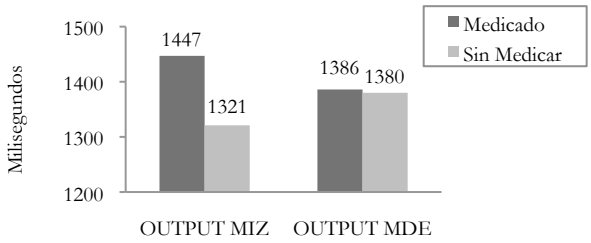

Figura 8. Latencias de mano izquierda y derecha

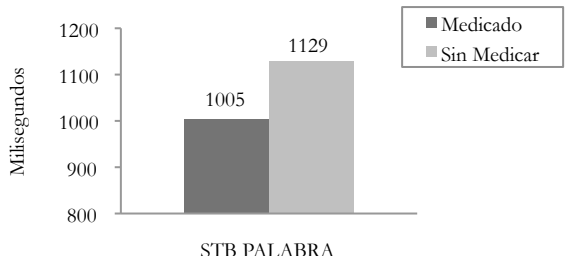

Figura 9. Latencias en Stroop palabra en la fluencia de lectura

Tabla 1. Desempeño en pruebas neuropsicológicas del MCC-94 en las fase B y A

Prueba	Subtest	Con medicación (B)	Retirada (A)
Reaction Time Test (RTT)	TRG	250 mseg	337 mseg
	TRA	203 mseg	320 mseg
	TRV	297 mseg	355 mseg
	Respuestas precoces	0	1
	Respuestas tardías	0	2
Continuous Performance Test (CPT)	RC	50	41
	ONE	0	9
	ECS	1	0
	ECNT	0	0
	EE	0	0
	CPT-TARGET	485.4 mseg	561.5 mseg
	Desviación (DE)	88.7	149.5
	Curva de Fatiga Atencional	Sinusoide	Parabólica-desecendente
	Dispersigrama	Intermedio	Intermedio-abierto
Selective Attention test (SAT)	Rendimiento Global	93.8 %	93,7 %
	Discriminación Atencional	96.5 %	100 %
	Aprovechamiento de los tiempos de espera (ATE)	161.4	206.5
Producción Motora	Mano Izquierda	1447 mseg	1321 mseg
	Mano Derecha	1386 mseg	1380 mseg
Mecanismos de control inhibitorio	Control de Espera	0	0
	Control de Impulsos	0.25	0
	Control de Interferencia	3	1
Stroop Test	Fluencia de Lectura	1005 mseg	1129 mseg
	Performance en Palabra	97 %	100 %
	Capacidad de Nominación	982 mseg	944 mseg
	Performance en Color	100 %	96 %
Wisconsin Card Sorting Test	N° de cartas mostradas	52	55
	Respuestas Correctas (RC)	37	37
	Errores Simples	9	11
	Errores de Perseveración	4	3
	Errores de Omisión	2	4
	Series Logradas	6	6
	Latencias para RC	2524 mseg	2252 mseg
	DE	1655	1101

- *Procesamiento Cognitivo Complejo (PCC).* Esta variable está dada por las latencias de las respuestas correctas en el WCST, las cuales fueron más prolongadas en la fase B, en la cual mostró un procesamiento cognitivo lento (de 2501 a 3500 mseg.) mientras que en la fase A obtuvo un rendimiento límite (de 2001 a 2500 mseg.).

Un dato adicional de este caso se obtiene a partir de la evaluación con WISC-IV, la cual se hace antes de iniciar el tratamiento farmacológico con MFD y una vez se suspende para hacer la segunda fase de este estudio. En ambas evaluaciones el niño obtuvo el mismo coeficiente intelectual (CI: 96). Así, el conocimiento del CI se usó como criterio de inclusión, ya que permitió descartar que el desempeño del niño en el MCC-94, estuviera afectado por una capacidad intelectual inferior o límite.

La tabla 1 presenta el desempeño del niño en las pruebas neuropsicológicas aplicadas en las fases con (B) y sin medicación (A).

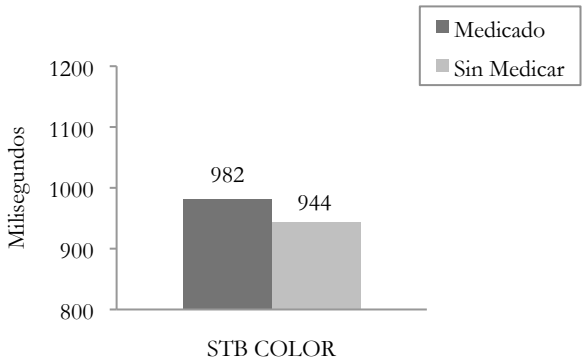

Figura 10. Latencias en Stroop color en la capacidad de nominación

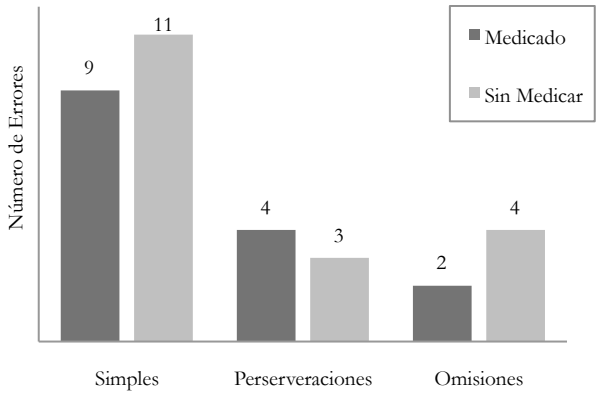

Figura 11. Número de errores en el WCST

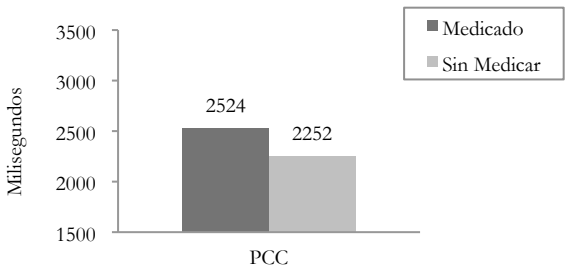

Figura 12. Latencias de las respuestas correctas en el WCST

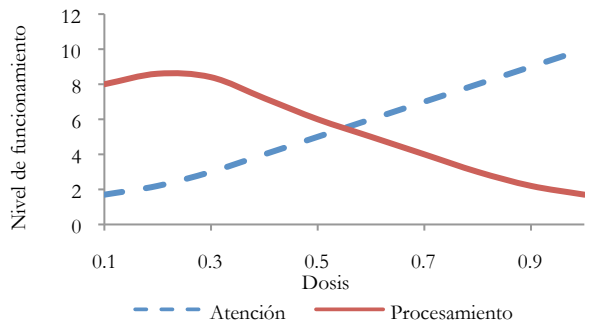

Figura 13. Efecto neuropsicológico del MFD

Discusión

Tal como lo ha planteado hasta el momento la literatura científica, este estudio de caso confirma una vez más los beneficios del MFD en el tratamiento farmacológico del TDAH, los cuales se releacionan con el mejoramiento de los sistemas atencionales (Shafritz, Marchione, Gore, Shaywitz & Shaywitz, 2004), que se da principalmente por la acción del bloqueo presináptico de la recaptación de dopamina y noradrenalina en el circuito anterior de la CPF (Stahl, 2011).

Los estudios realizados por medio de técnicas de exploración funcional del cerebro han permitido registrar los efectos del MFD en la activación dopaminérgica del cuerpo estriado, tanto en niños (Vaidya, Austin, Kirkorian, Ridlehuber, Desmond, Glover, & Gabrieli, 1998; Weiler, Bernstein, Bellinger & Waber, 2002) como en adultos (Krause, Dresel, Krause, Kung, & Tatsch, 2000; Spencer et al., 1995).

Una investigación en adultos diagnosticados con TDAH, a los que se les suministró un tratamiento de MFD ajustado individualmente (a una dosis máxima de 1 mg/kg/día) durante dos semanas y un placebo en la tercera semana, demostró una disminución significativa en errores de comisión, tiempo de reacción y, en general, en las medidas de la atención en el CPT (Boonstra, Kooij, Oosterlaan, Sergeant, & Buitelaard, 2005); resultados que coinciden con lo encontrado en este estudio de caso, en el cual se evidencia un mayor número de respuestas correctas, menores omisiones no esperadas y una disminución en las latencias de respuesta en el CPT durante la fase con medicación. En esta última, al igual que en otras investigaciones, se registró un efecto positivo del MFD en pruebas que evalúan atención e inhibición, sin embargo, también se plantean el mejoramiento de otras habilidades cognitivas, aunque no se detalla claramente cuáles son (Cubillo et al., 2012; Pietrzak, Mollica, Maruff, & Snyder, 2006; Konrad, Günther, Hanisch & Herpertz-Dahlmann, 2004; Shafritz, Marchione, Gore, Shaywitz & Shaywitz, 2004).

El rastreo de investigaciones sobre los efectos neuropsicológicos del MFD, si bien expone ampliamente los beneficios de este fármaco en funciones cerebrales como la atención, aún no brindan suficiente información sobre la influencia de éste en otros procesos cognitivos. En este sentido, el presente estudio de caso confirma los efectos del MFD en los sistemas preatencional y de atención sostenida, especialmente, pero también permite evidenciar un hallazgo no menos importante que se relaciona con los posibles efectos del MFD en el detrimiento de la velocidad de procesamiento de la información, lo que deja abierta la discusión sobre la necesidad de documentar sus efectos en otros sistemas cognitivos.

Un meta-análisis sobre TDAH y el uso de MFD entre 1981 y 1999 mostró las coincidencias estadísticas que avalan la eficacia de este medicamento en el tratamiento a corto plazo de las personas con un diagnóstico de TDAH, sin embargo, señalan que la extensión de este efecto controlado con placebo más allá de 4 semanas de tratamiento no ha sido demostrada. Según Schachter, Pham, King, Langford & Moher (2001), el conocimiento exacto de la extensión y la definición de la utilidad de comportamiento a corto plazo de MFD debe cuestionarse; el perfil de seguridad a corto plazo requiere mayor investigación, al tiempo que existe también una carencia de estudios de sus efectos a largo plazo.

Como se ha dicho hasta el momento, distintos estudios confirman la eficacia del MFD en el TDAH, especialmente en la atención e inhibición, así como también en la disminución de los síntomas centrales del trastorno y los problemas de comportamiento, incluidas las conductas disruptivas y antisociales, el negativismo y la agresividad (Serra-Pinheiro, Mattos, Souza, Pastura, & Gomes, 2004; Barkley, Mcmurray, Edelbrock, & Robbins, 1989), o en la disminución de síntomas de angustia afectiva y síntomas depresivos (Riordan, Flashman, Saykin, Frutiger, Carroll, & Huey, 1999).

Los beneficios específicos del MFD en los sistemas pre-atencional y de atención sostenida y selectiva se han documentado ampliamente, tal como se confirma en el presente estudio de caso, aunque específicamente no se han publicado estudios que den cuenta de los posibles efectos cognitivos o del detrimento de la velocidad de procesamiento de la información, que pueden ocurrir inversamente al mejoramiento de los niveles atencionales.

Algunas aproximaciones en este sentido se encuentran en estudios como los de Rhodes, Coghill y Matthews (2006) que registraron una disminución en los tiempos de reacción de niños en tratamiento con MFD, pero advirtieron que, contrariamente a las predicciones, el MFD no contribuía al mejoramiento en tareas que implican procesos ejecutivos. Igualmente, Mulas, Roselló, Morant y Pitarch (2002) presentan resultados en los que el tratamiento con MFD en niños con TDAH tampoco mostró un mejoramiento estadísticamente significativo en pruebas neuropsicológicas que evalúan habilidades de organización, planificación y memoria. Así, según

Coghill, Rhodes y Matthews (2007), los efectos neuropsicológicos reportados del MFD en el TDAH son inconsistentes, por cuanto se ha supuesto una relación entre la eficacia clínica del medicamento y sus efectos neuropsicológicos, sin que exista un soporte fundamentado.

Al hablar de los efectos adversos del MFD, los estudios publicados suelen referirse a lo sumo a los efectos secundarios a nivel físico, tales como: perdida de apetito, dificultades para conciliar el sueño, etc. Navas, Caso y Blanco (2012) reseñan que distintos estudios avalan la idea de que estos efectos suelen ser reversibles y leves. No se mencionan específicamente aquellas funciones cerebrales que no se ven afectados por el tratamiento con MFD, o que incluso tienden a mostrar un decremento en su ejecución en pruebas neuropsicológicas.

Habitualmente, los estudios sobre los efectos neuropsicológicos del MFD suelen corroborar una mejoría tanto en la atención sostenida como en el control de los impulsos en niños con diagnóstico de TDAH, aunque no se mencionan con claridad sus desventajas o su impacto en otras funciones superiores. Los efectos adversos conocidos hasta el momento por lo general se adjudican a la sobremediación, de ahí que cada día en el ambito clínico se resalte la importancia de manejar un protocolo farmacológico que se ajuste a las necesidades y al perfil neuropsicológico de cada paciente.

Los resultados de este estudio de caso concuerdan con la hipótesis de que el MFD influye en el rendimiento de dos maneras contradictorias, mejora las funciones básicas pero deteriora otras más complejas, afectando las latencias de respuesta (Grund, Lehmann, Bock, Rothenberger, & Teuchert-Noodt, 2006; Elliott, Sahakian, Matthews, Bannerjea, Rimmer & Robbins, 1997). Se plantea así una relación inversa del aumento de dosis de MFD con el mejoramiento de las funciones atencionales y el detrimento en la velocidad de procesamiento de la información; al tiempo que bajas dosis de este fármaco se relaciona con alta velocidad de procesamiento, pero con un escaso nivel atencional, como se esboza en la figura 13.

Autores como Grund et al. (2006), Langleben et al. (2006) y Hale et al. (2011) advierten que existe una brecha de conocimiento sobre la influencia negativa del MFD, especialmente en lo que se refiere al desarrollo del cerebro, como en sus efectos a largo plazo cuando se trata de la administración de dosis altas.

Particularmente en este estudio de caso, el mejoramiento de algunas funciones cerebrales y el deterioro de otras, permite plantear el dilema de dicho medicamento en el tratamiento del TDAH. Resulta pertinente señalar la necesidad de generar e impulsar nuevas líneas de investigación que estudien el impacto neuropsicológico del MFD en procesos como la velocidad de procesamiento de la información, en muestras más amplias, que comparen grupos de niños, adolescentes y adultos, para evaluar sus efectos a largo plazo.

Referencias

Abad-Mas, L., Ruiz-Andrés, R., Moreno-Madrid, F., Sirera-Conca, M. A., Cornesse, M., Delgado-Mejía, I. D., Etchepareborda, M. C. (2011). Entrenamiento de funciones ejecutivas en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología, 52*(1), 77-83.

Ardila, A., & Ostrosky-Solís, F. (2008). Desarrollo histórico de las funciones ejecutivas. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *8*, 1-21.

Artigas-Pallares, J. (2004). Nuevas opciones terapéuticas en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología, 38*(Supl 1), 117-123.

Artigas-Pallares, J. (2011). Trastorno de déficit de atención/hiperactividad. En: Artigas-Pallares, J., Narbona, J. *Trastornos del neurodesarrollo.* Barcelona: Viguera.

Asociación Americana de Psiquiatría (APA). (2002). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM IV TR.* Barcelona: Masson.

Barkley, R. A. (1998). *Attention deficit hyperactivity Disorder: A handbook for diagnosis and treatment.* New York: Guilford.

Barkley, R. A. (2012). *Executive Functioning and Self-Regulation: Extended Phenotype, Synthesis, and Clinical Implications.* New York: Guilford.

Barkley, R. A., Mcmurray, M., Edelbrock, C., & Robbins, K. (1989). The response of aggressive and nonaggressive ADHD children to two doses of methylphenidate. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 28*(6), 873- 881.

Biederman, J., & Spencer, T. (1999). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHA) as a noradrenergic disorder. *Biological Psychiatry, 46*(9), 1234-1242.

Boonstra, M., Kooij, S. Oosterlaan, J., Sergeant, J., & Buitelaard, J. (2005). Does Methylphenidate Improve Inhibition and Other Cognitive Abilities in Adults with Childhood-Onset ADHD? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 27*(3), 278-298.

Brown, T. E. (2003). *Trastornos por déficit de atención y comorbilidades en niños adolecentes y adultos.* Barcelona: Masson.

Capdevila-Brophy, C., Navarro-Pastor, J., Artigas-Pallarés, J., & Obiols Llandrich, J. (2007). Complicaciones obstétricas y médicas en el Trastorno de Déficit Atencional/Hiperactividad (TDAH): ¿Hay diferencias entre los subtipos? *International Journal of Clinical and Health Psychology, 7*(3), 679-695.

Castellanos, F. X., & Acosta, M. T. (2011). Hacia un entendimiento de los mecanismos moleculares de los tratamientos farmacológicos del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología, 52*(1), 155-160.

Castellanos, F. X., & Proal, E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(1), 17-26.

Castellanos, F. X. (1997). Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Pediatrics, 36,* 381-393.

Castellanos, F. X., & Acosta, M. T. (2002). El síndrome de déficit de atención con hiperactividad como expresión de un trastorno funcional orgánico. *Revista de Neurología*, *35*, 1-11.

Castellanos, F. X., & Acosta, M. T. (2004). Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, *38*, 131-136.

Cocchi, L., Bramati, I., Zalesky, A., Furukawa, E., Fontenelle, L., Moll, J., Tripp, G., & Mattos, P. (2012). Altered functional brain connectivity in a non-clinical sample of young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Neuroscience, 32*(49), 17753-17761.

Coghill, D., Rhodes, S., & Matthews, K. (2007). The Neuropsychological Effects of Chronic Methylphenidate on Drug-Naive Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry, 62*(9), 954-962.

Cornejo, J. W., Osío, O., Sánchez, Y., Carrizosa, J., Sánchez, G., Grisales, H., Castillo-Parra, H., & Holguín, J. (2005). Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos. *Revista de Neurología, 40*(12), 716-722.

Cubillo, A., Smith, A., Barrett, N., Giampietro, V., Brammer, M., Simmons, A., & Rubia, K. (2012). Shared and Drug-Specific Effects of Atomoxetine and Methylphenidate on Inhibitory Brain Dysfunction in Medication-Naive ADHD Boys. *Cerebral Cortex Advance Access Oxford Journals.*

De la Peña, F., Palacio, J. D. y Barragán, E. (2010). Declaración de Cartagena para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH): rompiendo el estigma. *Revistas Ciencias de la Salud*, *8*(1), 95-100.

Delgado-Mejía, I. D., & Etchepareborda, M. C. (2013). Trastornos de las funciones ejecutivas. Diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*, *57*(1), 95-103.

Doyle, A. E. (2006). Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 67*(8), 21-26.

Elliott, R., Sahakian, B., Matthews, A., Bannerjea, J., Rimmer, J., & Robbins, T. (1997). Effects of methylphenidate on spatial working memory and planning in healthy young adults. *Psychopharmacology, 131*, 196-206.

Etchepareborda, M. C. (1999). Subtipos neuropsicológicos del síndrome disatencional con hiperactividad. *Revista de Neurología, 28*, 165-173.

Etchepareborda, M. C., & Díaz-Lucero, A. (2009). Aspectos controvertidos en el trastorno por déficit de atención. *Medicina, 69*(1), 51-63.

Etchepareborda, M. C. & Mulas, F. (2004). Flexibilidad cognitiva, síntoma adicional del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. ¿Elemento predictor terapéutico? *Revista de Neurología*, *38*(1), 97-102.

Etchepareborda, M. C. (2000). Evaluación y clasificación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología Clínica, 1*, 171-80.

Etchepareborda, M. C. (2004). Bases experimentales para la evaluación de la atención en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Neurología*, *38*(1), 137-144.

Etchepareborda, M. C., Paiva-Barón, H., & Abad-Mas, L. (2009). Ventajas de la exploración neuropsicológica en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, *48*(2), 89-93.

Etchepareborda. M.C., Dymant, N., Diaz-Lucero, A. (2011) Modelos de intervención farmacológica. En M. C. Etchepareborda (Ed), *TDAH + FE: trastorno por déficit de atención con hiperactividad y de las funciones ejecutivas: abordaje interdisciplinar* (pp. 128-141). Buenos Aires: Rivolin.

Faraone, S., & Biederman, J. (1999). The Neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. En D. S. Charney, E. J. Nestler, & S. Bunney (Eds), *The Neurobiology of Mental Illness.* (pp. 788-801). Oxford: Oxford University Press.

Fernández-Jaén, A., Fernández-Mayoralas, M., Calleja-Pérez, B., & Muñoz-Jareño, N. (2009). Eficacia sostenida del metilfenidato de liberación osmótica: estudio en 266 casos. *Revista de Neurología, 48*(7), 339-345.

Flores, J. C., Ostrosky-Solís, F., & Azucena, L. (2008). Batería de funciones frontales y ejecutivas: presentación. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias, 8,* 141-58.

Fuster, J. (2009). *The prefrontal cortex.* 4a ed. USA: Academic Press.

Grund, T., Lehmann, K., Bock, N., Rothengerger, A., & Teuchert-Noodt, G. (2006). Influence of methylphenidate on brain developmente – an update of recent animal experiments. *Behavioral and Brain Fonctions, 2*(2), 1-14.

Hale, J., Reddy, L., Semrud-Clikeman, M., Hain, L. A., Morley, J., Lawrenence, K., Smith, A., & Jones, N. (2011). Executive impairment determines ADHD medication response: implications for academic achievement. *Journal of Learning Disabilities, 44*(2), 196-212.

Jiménez, J. E. (2012). Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad (TDAH): Prevalencia y Evaluación de las Funciones Ejecutivas. *Revista Europea de Psicología de la Educación, 5*(1), 5-11.

Konrad, E., Günther, T., Hanisch, C., & Herpertz-Dahlmann, B. (2004). Differential Effects of Methylphenidate on Attentional Functions in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 43*(2), 191-198.

Krause, K., Dresel, S., Krause, J., Kung, H., & Tatsch, K. (2000). Increased striatal dopamine transporter in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder: effects of methylphenidate as measured by single photon emission computed tomography. *Neuroscience letters, 285*(2), 107-110.

Langleben, D., Monterosso, J., Elman, I., Ash, B., Krikorian, G., & Austin, G. (2006). Effect of methylphenidate on Stroop Color-Word task performance in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Research, 141*(3), 315-320.

Lopera, F. (2008). Funciones ejecutivas: aspectos clínicos. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *8*, 59-76.

Lozano Gutiérrez, A., & Ostrosky, F. (2011). Desarrollo de las Funciones Ejecutivas y de la Corteza Prefrontal. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias, 11*(1), 159-172.

Mardomingo-Sanz, M. J. (2012). Uso del metilfenidato 30:70 de liberación modificada en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, *55*(6), 359-369.

Montero, I., & León, O. (2007). Nombrar los estudios de Psicología. *International Journal of Clinical and Health Psychology, 7*(3), 847-862.

Mulas, F., Gandía, R., Roca, P., Etchepareborda, M., & Abad, L. (2012). Actualización farmacológica en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: modelos de intervención y nuevos fármacos. *Revista de Neurología, 54*(3), 41-53.

Mulas, F., Roselló, B., Morant, A., & Pitarch, I. (2002). Efectos de los psicoestimulantes en el desempeño cognitivo y conductual de los niños con déficit de atención e hiperactividad subtipo combinado. *Revista de Neurología, 35*, 17-24.

Muñoz-Yunta, J. A., Palau, M., Salvadó, B., & Valls, A. (2006). Neurobiología del TDAH. *Acta Neurológica Colombiana, 22*(2), 184-189.

Navas, G., Caso, A. M. & Blanco, J. (2012). Efectos secundarios del metilfenidato sobre los perfiles neuropsicològicos en niños con TDAH. *International Journal of Developmental and Educational Psychology, 1*(3), 67-74.

Neddens, J., Lesting, J., Dawirs, R. R., & Teuchert-Noodt, G. (2002). An early methamphetamine challenge suppresses the maturation of dopamine fibres in the nucleus accumbens of gerbils: on the significance of rearing conditions. *Journal of Neural Transmission, 109*, 141-155.

Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2013). Neuropsychological performance and attention-deficit hyperactivity disorder subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychology*, *27*(1), 107-120.

Pietrzak, R., Mollica, C., Maruff, P., & Snyder, P. (2006). Cognitive effects of immediate-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 30*(8), 1225-1245.

Pineda, D. A., Lopera, F., Henao, G. C., Palacio, J. D., Castellanos, F. X., & Grupo de Investigación Fundema. (2001). Confirmación de la alta prevalencia del trastorno por déficit de atención en una comunidad colombiana. *Revista de Neurología, 32*(3), 217-222.

Pistoia, M., Abad-Mas, L., & Etchepareborda, M. (2004). Abordaje psicopedagógico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad con el modelo de entrenamiento de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología, 38*(1), 149-155.

Polanczyk, G., Silva de Lima, M., Lessa Horta, B., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *Journal of the American Psychiatric Association*, *164*, 942-948.

Quintanar-Rojas, L., Gómez, R., Solovieva, Y., & Bonilla, M. R. (2011). Características neuropsicológicas de niños preescolares con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista CES Psicología, 4*(2), 16-31.

Rhodes, S., Coghill, D., & Matthews, K. (2006). Acute neuropsychological effects of methylphenidate in stimulant drug-naïve boys with ADHD II – broader executive and non-executive domains. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 47*(11), 1184-1194.

Riordan, H., Flashman, L., Saykin, A., Frutiger, S., Carroll, K., & Huey, L. (1999). Neuropsychological correlates of methylphenidate treatment in adult ADHD with and without depression. *Archives of Clinical Neuropsychology, 14*(2), 217-233.

Romero-Ayuso, D., Maestú-Unturbe, F., González-Marques, J., Romo-Barrientos, C., & Andrade, J. (2006). Disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia. *Revista de Neurología. 42*(5), 265-271.

Serra-Pinheiro, M. A., Mattos, P., Souza, I., Pastura, G., & Gomes, F. (2004). The effect of methylphenidate on oppositional defiant disorder comorbid with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 62*(2), 399-402.

Schachter, H., Pham, B., King, J., Langford, S. & Moher, D. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal, 165*(11), 1475-1488.

Schachter, H., Pham, B., King, J., Langford, S., & Moher, D. (2001). How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal, 165*(11), 1475-1488.

Shafritz, K. M., Marchione, K. E., Gore, J. C., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2004). The effects of methylphenidate on neural systems of attention in attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry. 161*(11), 1990-1997.

Spencer, T., Wilens, T., Biederman, J., Faraone, S., Ablon, J., & Lapey, K. (1995). A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry, 52*(6), 434-443.

Stahl, S. (2011). *Psicofarmacología esencial de Stahl. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas.* Buenos Aires: Aula Médica S. L.

Tirapu-Ustárroz, J., Ríos-Lago, M., & Maestú-Unturbe, F. (2011). *Manual de Neuropsicología.* Barcelona: Viguera Editores.

Vaidya, C., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H., Desmond, J., Glover, G.,& Gabrieli, J. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: A functional magnetic resonance study. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 95*(24), 14494-14499.

Wechsler, D. (2005). *Test de inteligencia para niños WISC-IV*. Madrid: TEA Ediciones.

Weiler, M., Bernstein, J., Bellinger, D., & Waber, D. (2002). Information Processing Deficits in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Inattentive Type, and Children with Reading Disability. *Journal of Learn Disabilities, 35*, 448-461.