Uso de Potenciales Provocados Visuales de Estado Estacionario para el apoyo en el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad

TESIS

que para obtener el grado de Maestro en Ciencias (Ingeniería Biomédica) PRESENTA Ing. Itzel Zamorano Hernández

Asesor: M. en I. Oscar Yáñez Suárez

Sinodales:

Dra. Norma Castañeda Villa Dr. Ángel Daniel Santana Vargas M. en I. Oscar Yáñez Suárez





Resumen

El esqueleto de la ciencia son los hechos, pero los músculos y los nervios son el significado que se les confiere, y el alma de la ciencia son las ideas. Ruy Perez Tamayo (1924-)

En la búsqueda para complementar el diagnóstico del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) se han empleado algunas técnicas basadas en el electroencefalograma (EEG), como son los potenciales provocados (PP). Debido a su bajo costo de adquisición, alta resolución temporal y no invasividad, los PP son atractivos para su estudio ya que se pueden hacer inferencias acerca del razonamiento, las funciones ejecutivas, la resolución de problemas, la memoria, el lenguaje, el control motor y muchas otras tareas cerebrales.

Esta investigación se centró en la aplicación de Potenciales Provocados Visuales de Estado Estacionario (PPVEE) como apoyo al diagnóstico del TDAH. Como primer objetivo se diseño un dispositivo que pudiera realizar la estimulación de manera sencilla y rápida, además de que fuera de fácil manejo para su traslado y operación. Por otra parte, las pruebas se diseñaron con el fin de poder comparar las respuestas de los sujetos en condiciones de atención e inatención dirigida. La hipótesis del trabajo fue que los sujetos con trastorno tendrían respuestas similares en ambos casos.

La población que se ocupó en este proyecto estuvo compuesta por 18 sujetos de los cuales la mitad de ellos fueron con TDAH (1 mujer / 8 hombres) y la otra mitad no presentaba el TDAH (4 mujeres / 5 hombres) de acuerdo a los estándares clínicos utilizados actualmente. La población de estudio fueron pacientes de Neuropsicología del Instituto Nacional de Rehabilitación en la ciudad de México.

La información para la evaluación se extrajo del espectro de potencia del EEG de cada unos de los electrodos ocupados, en éste caso O1, O2 y Oz de acuerdo al sistema 10/20. Se calcularon las características de la potencia de los armónicos y fundamentales de cada una de las frecuencias de interés para cada uno de los espectros en ambas maniobras. El análisis de los rasgos extraídos se llevó a cabo mediante una Máquina de Soporte Vectorial (SVM) la cual se entrenó y probó, con vectores de rasgos que cumplieran con la condición de que el Área Bajo la Curva (AUC) relativa de operación (ROC) fuera mayor a 0.60. Después, se valido la SVM a través de validación cruzada de 10 vías lo cual arrojo AUC de 0.72 ± 0.07 y un porcentaje de correctos de 67.04 ± 6.58 , lo cual respalda la idea de que la prueba diseñada es capaz de discriminar razonablemente y que le podría ayudar al clínico a complementar un diagnóstico rápido y efectivo.

Índice general

1.	\mathbf{Intr}	roducción	4
	1.1.	Justificación	
	1.2.	Hipótesis	
	1.3.	Objetivo	-
		1.3.1. Objetivos Específicos	5
2.	Ant	secedentes	6
	2.1.	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad	6
	2.2.	Crítica al DSM-IV	10
	2.3.	Neurociencias del TDAH	12
		2.3.1. Los lóbulos y ganglios basales	12
		2.3.2. Modelo Neuropsicológico	13
		2.3.3. Biomarcadores	
	2.4.	Potenciales Provocados (PP)	15
		2.4.1. Potenciales Provocados de Estado Estacionario (PPEE)	16
		2.4.2. Instrumentación	
	2.5.	Extracción de rasgos	16
		2.5.1. Análisis en frecuencia	16
	2.6.	Rasgos espectrales	20
		2.6.1. Frecuencia	20
		2.6.2. Fase	20
		2.6.3. Frecuencia y Fase	20
3.	Met	todología 2	21
	3.1.	Registro y Estimulación	21
		3.1.1. Diseño	21
	3.2.	Sujetos	23
	3.3.	Adquisición y Procesamiento	23
		3.3.1. Procesamiento	24
		3.3.2. Extracción de Características	24
	3.4.	Reconocimiento de Patrones	25
		3.4.1. Máquina de Soporte Vectorial (SVM)	25
		3.4.2. Medidas de Desempeño	27
		3.4.3. Validación Cruzada	28

4.	Resultados	30
	4.1. Análisis de pruebas piloto	30
	4.2. Análisis de Pruebas	
	4.3. Análisis de Rasgos	33
	4.3.1. Extracción de Características	34
	4.3.2. SVM	37
5.	Discusión y Conclusiones	38
	5.1. Trabajo Futuro	40
Α.	. DSM-IV	41
	A.1. Criterios del DSM-IV	41
	A.2. Comparación de los criterios	
	A.3. Test DSM-IV y Escala de Conners	44
В.	Arduino	47
	B.1. Código	47
	B.2. Diagrama	
C.	LIBSVM	50

Capítulo 1

Introducción

Las ideas estimulan la mente. Thomas Hobbes (1588-1679)

Esta investigación se enfocó en explorar parte del funcionamiento de los mecanismos de atención visual en sujetos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), trastorno frecuentemente diagnosticado en la actualidad[1]. El déficit de atención puede manifestarse como el olvido de algún compromiso u objeto, o al no podernos concentrar por un período de tiempo ya sea en clase o en alguna conferencia que en ocasiones llega a producirnos algún tipo de estrés. En un niño puede manifestarse como al que se le ha regañado un sinnúmero de veces por su fácil distracción, la pérdida de sus pertenencias, la continua movilidad, su excesivo hablar o no poder esperar su turno e interrumpir a los demás y que a los padres les produce frustración por no saber cómo ayudar a su hijo[2]. Y es hasta que los padres deciden llevarlo con algún especialista que hará una valoración a través de test y/o entrevistas psicométricas (valoraciones que también son aplicadas a padres y profesores) cuyos resultados los acercarán a saber más el porqué del comportamiento. El resultado de las valoraciones determinará, en caso de salir positivo, el tratamiento a seguir ya sea farmacológico o no. El tratamiento farmacológico es el más aplicado en muchos de los casos pero lamentablemente es poco frecuente la valoración de tipo electroencefalográfica o neuroimagenológica del sujeto en estudio[3].

Es aquí donde se aporta investigar y proponer el diseño de algún probable biomarcador que pudiera aportar información acerca del padecimiento y así poder establecer un diagnóstico más objetivo por medio de variables fisiológicas y no sólo a través de evaluaciones psicométricas y clínicas. Por todo lo anterior esta investigación partió de que una de las variables más adecuadas a evaluar es la atención, misma que hasta este momento ha sido valorada a partir de diferentes técnicas basadas en el electroencefalograma (EEG)[4]. Ninguna de las técnicas referidas ha sido totalmente concluyente como para establecer un biomarcador, ya que si bien se han visto algunas diferencias no han sido lo suficientemente consistentes como para poder distinguir el padecimiento con certeza, entre los sujetos con y sin el.

El propósito general de este proyecto fue diseñar y aplicar una prueba objetiva y rápida que pueda arrojar información acerca de la atención del sujeto con y sin el padecimiento, ocupó una de las técnicas de valoración de la atención visual que ya han sido desarrolladas, pero que hasta el momento no han sido aplicadas a este tipo de patología. Esta se basa en la información que se obtiene a partir del electroencefalograma de estado estacionario. Con esta información se intentan plantear

algunos biomarcadores que puedan ayudar a discriminar si el sujeto, mantiene o no atención durante una prueba, e identificar si existen algunas diferencias entre poblaciones con y sin el trastorno.

1.1. Justificación

Los potenciales provocados de estado estacionario (PPEE) son la respuesta a un estímulo específico que se ven como pequeñas fluctuaciones de voltaje en el EEG que coinciden en frecuencia con la del estímulo[5]; éstos son valiosos para el diagnóstico del sistema nervioso central (SNC) porque reflejan la integridad de una vía anatómica de manera objetiva[6].

En estudios atencionales han sido frecuentemente utilizados en su modalidad visual (PPVEE) ya que éstos se originan en la corteza visual primaria, y que además se ha visto un aumento en la amplitud cuando el estímulo ha sido atendido[5], en relación a cuando no se atendió. Estas características los hacen atractivos para aplicación en sujetos que han sido diagnosticados con TDAH, puesto que es una afección neuropsiquiátrica, que se caracteriza por la falta de atención, la hiperactividad e impulsividad, y que hasta el momento el método de diagnóstico aplicado ha sido cuestionado por su variabilidad[7][8][9].

1.2. Hipótesis

Se espera que el espectro PPVEE de un sujeto con diagnóstico de TDAH en condiciones de atención dirigida sea indistinguible del espectro PPVEE de inatención.

1.3. Objetivo

Este estudio pretende explorar la respuesta a partir de los Potenciales Provocados Visuales de Estado Estacionario (PPVEE) para evaluar pacientes con TDAH, comparando sus espectros de inatención y atención dirigida.

1.3.1. Objetivos Específicos

- 1. Diseñar un protocolo de estimulación para registro de PPVEE en condiciones de atención dirigida e inatención.
- 2. Registrar PPVEE con diferentes maniobras de estimulación en una población con diagnóstico de TDAH.
- 3. Analizar mediante métodos de reconocimiento de patrones, si hay diferencias en los espectros intrasujeto en ambas maniobras.

Capítulo 2

Antecedentes

Con el conocimiento se acrecientan las dudas. Goethe (1749-1832)

2.1. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se identifica como un problema de salud desde mediados y finales del siglo XX hasta la fecha, sin embargo, su concepción ha sido de gran controversia e incluso se le ha denominado de diferentes formas[10][11],como se puede observar en el cuadro 2.1:

Cuadro 2.1: Cuadro comparativo de la evolución histórica de la definición del TDAH

Año	Nombre	Características
1914	Daño Cerebral Mínimo(DCM)	El sujeto debía manifestar retardo mental que presentaba comportamiento hiperactivo, de donde se tenía la hipótesis de que si un niño presentaba una actividad motora exce- siva debía existir alguna lesión cerebral.
1947	Disfunción Cerebral Mínima	A diferencia del DCM el sujeto padecía el trastorno pero no presentaban lesión orgánica cerebral.
1957	Trastorno hiperkinético im- pulsivo o Síndrome del niño hiperactivo	Paso de ser un daño cerebral y una disfunción cerebral mínima a el síntoma que caracteriza este trastorno: la hiperactividad.
1968	Reacción hipercinética de la infancia (DSM-II)*	Se presento como un trastorno caracteriza- do por: excesos de actividad, inquietud, dis- tractibilidad y poca capacidad de atención en especial en niños pequeños que va dismi- nuyendo al llegar a la adolescencia.
1970	Síndrome de la hiperactividad o hipercinesia	Se le habían ampliado las características: impulsividad, inatención, agresividad, distractibilidad y baja tolerancia a la frustración.
1980	Trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDA/H) (DSM-III)	Teniendo más énfasis en la inatención e impulsividad. Se trató de definir mejor los subtipos con o sin hiperactividad, además de reconocer el origen del trastorno ya sea biológico o genético.
1994	Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) (DSM-IV) (Ver apéndice A.2)	Se subdividía en tres tipos: combinado, inatento, hiperactivo-impulsivo, y es el que se ha conservado hasta la fecha.

^{*}DSM (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales)[12].

El TDAH es conceptualizado como un trastorno de origen neurobiológico, muy frecuente en la infancia y que tiene una prevalencia de 5 % en niños de edad escolar en México[1]. Se caracteriza por niveles altos de impulsividad, hiperactividad y falta de atención, mismas que no son adecuadas para la edad de desarrollo. Muchos de estos pacientes tienen dificultad para regular su comportamiento y ajustarse a las normas que deberían tener a su edad, que como consecuencia muestran dificultades de adaptación en los distintos entornos ya sea familiar, escolar y/o social[10].

El diagnóstico del TDAH se hace a través del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) que es el estándar de clasificación para desordenes mentales más usado por los profesionales de la salud mental, y que tiene el propósito de ser aplicado en distintos contextos y por médicos e investigadores de distintas disciplinas. El DSM-IV ha sido diseñado para su uso en el ámbito clínico, además puede ser utilizado por varios profesionales de la salud como psiquiatras y otros médicos, así como psicólogos, trabajadores sociales, enfermeras. Por otra parte, éste consiste en tres componentes principales: la clasificación diagnóstica, criterios de diagnóstico y el texto descriptivo[12].

- Clasificación Diagnóstica. Es la lista oficial de los desordenes mentales que maneja el DSM.
 Hacer un diagnóstico a partir del DSM es seleccionar los trastornos que mejor reflejen los signos y síntomas que presenta el individuo evaluado.
- Criterios de Diagnóstico. Para cada desorden que comprende el DSM incluye un conjunto de criterios que indica qué síntomas deben estar presentes (y por cuánto tiempo), así como los síntomas, trastornos y condiciones que no deben estar presentes con el fin de tener un diagnóstico particular.
- Texto Descriptivo. El DSM-IV describe sistemáticamente cada trastorno en los siguientes apartados: características de diagnóstico, subtipos y/o especificaciones, procedimientos de registro, características y trastornos asociados, características especificas de edad, género y cultura, prevalencia, curso, patrón familiar y diagnóstico diferencial.

No obstante su intención normalizadora, el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH)[13] de Estados Unidos ha decidido que dejará de usar el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) el cual es avalado por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) debido a su carencia de fiabilidad en el diagnóstico de trastornos mentales, puesto que según el DSM-IV define a un trastorno mental [14] como un síndrome o un patrón comportamental o psicológico de significación clínica que aparece asociado a un malestar, discapacidad o a un riesgo significativamente aumentado a sufrir dolor o incluso morir, discapacidad o pérdida de la libertad. Ahora bien, la noción médica de síndrome es cuando un grupo de diferentes causas pueden provocar un cuadro específico, las cuales pueden presentarse en forma parcial o completa, pero que siempre presentarán un elemento central constante; en síntesis el síndrome cuenta con causas múltiples, un cuadro específico o característico, un elemento constante y tratamientos diferentes. De acuerdo a lo anteriormente expuesto el TDAH no cuenta con un elemento común debido a que algunos presentan hiperactividad, otros déficit de atención o problemas de impulsividad y algunos otros además de los tres caracteres básicos presentan más elementos los cuales se les conoce como comorbilidad, lo cual llevaría a concluir que en realidad el diagnóstico se centra en conductas observadas por lo que no hace tan fiable su diagnóstico, más aún no hay evidencia concluyente de que haya un biomarcador que pueda ayudar como herramienta diagnóstica, por lo cual el NIMH propone desarrollar un nuevo sistema de clasificación para los trastornos mentales, este sistema no se basará en una agrupación de síntomas dada por un consenso de expertos que es lo que se hace en el DSM, sino que buscará recopilar información procedente de estudios genéticos, de neuroimagen, de ciencias cognitivas y otros datos fisiológicos para establecer e integrar los componentes asociados a los síntomas que se presentan en dicha enfermedad mental.

Existen otros instrumentos de evaluación para el diagnóstico de TDAH que han sido basados en el DSM como son las entrevistas estructuradas y semiestructuradas que adecuan sus apartados a los contenidos de los sistemas de diagnóstico. Algunas de las entrevistas más comúnmente ocupadas[2] son:

- 1. Entrevista clínica para niños y adolescentes con TDAH (Clinical Interview Form for Child and Adolescent ADHD Patiens).
- 2. Evaluación de los síntomas infantiles por los padres (Prental Account of Childhood Symptoms).

Otros instrumentos son las escalas de valoración heteroinformes y autoinformes, que son escalas que evalúan el comportamiento; actualmente son usadas para el diagnóstico y el seguimiento de la eficiencia del tratamiento. Ahora bien, en el uso de éstas se presupone que los informantes:

- Tienen el mismo concepto de la conducta que deben evaluar.
- Son capaces de fijar con precisión la frecuencia y la intensidad de la conducta que están valorando.
- Tienen una métrica común a la hora de evaluarlas.

Sin embargo, éstos supuestos no han sido del todo probados. A continuación algunas de las escalas de valoración más utilizadas en la evaluación del TDAH[2]:

- 1. Escala de Conners revisada.
- 2. Cuestionario TDAH.
- 3. Perfil de atención.
- 4. Escalas para la evaluación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad, EDAH.
- 5. The SNAP-IV. Teacher and Parent Rating Scale.
- 6. Escala de Brown para adolescentes y adultos.
- 7. Escala de amplio espectro.
- 8. Inventario de conductas infantiles de Achenbach.
- 9. Sistema de evaluación de la conducta de niños y adolescentes (Behavior Assesment System for Children, BASC).

A pesar de todo, el diagnóstico actualmente se realiza a partir del DSM-IV el cual ubica al TDAH dentro de la categoría de trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia en su subdivisión de Trastornos por déficit de atención y comportamiento perturbador, y que a su vez se subdivide en tres tipos: combinado, con predominio del déficit de atención y con predominio hiperactivo-impulsivo.

De acuerdo al DSM-IV las manifestaciones clínicas de los síntomas se refieren de la siguiente forma[10]:

Hiperactividad

Se presenta en el sujeto por un exceso de movimiento, actividad motriz y/o cognitiva, en situaciones que resulta inadecuado hacerlo, que incluso esa actividad motriz elevada se presenta en diferentes ámbitos. Tienen muchas dificultades para permanecer quietos cuando las circunstancias lo requieren, que se manifiestan en contextos estructurados y no estructurados.

La edad en la que se presenta influye mucho en la manifestación de la hiperactividad. Los niños de edad preescolar presentan una hipercinesia generalizada menos dependiente del entorno, en cambio en la edad escolar la conducta de hiperactividad se limita a algunas situaciones, en especial cuando están poco estructuradas. Hablan desmesuradamente y producen demasiado ruido en actividades tranquilas. En adolescentes la hiperactividad es menos evidente, puesto que tratan de hacer varias cosas a la vez y pasan de una actividad a otra sin finalizar ninguna.

Inatención

Hace alusión a las dificultades que presentan los sujetos para mantener la atención durante un período de tiempo, en tareas académicas o sociales. Les resulta difícil priorizar las tareas, persistir hasta finalizarlas y evitan actividades que requieren esfuerzo mental sostenido. Tienden a cambiar de tareas sin terminar ninguna. A menudo suele parecer que no escuchan, no siguen órdenes ni instrucciones, además de presentar dificultad para organizar tareas y actividades con tendencia a los olvidos y pérdidas frecuente, se distrae con facilidad ante estímulos irrelevantes.

La inatención suele manifestarse con claridad durante la etapa escolar, ya que es cuando se requiere de una actividad atencional más compleja.

Impulsividad

Se caracteriza por la impaciencia, dificultad para aplazar respuestas y para esperar el turno, interrumpiendo con frecuencia a los demás. A menudo dan respuestas precipitadas antes de que hayan terminado la pregunta. En niños de edad preescolar tienden a tocarlo todo. En la edad escolar interrumpen constantemente a los demás con dificultad a esperar su turno.

Suelen manifestarse en distintos entornos como el hogar, escuela y situaciones sociales. Con la edad, suele disminuir la hiperactividad, persistiendo la impulsividad y la inatención.

2.2. Crítica al DSM-IV

Los criterios comprendidos en el DSM-IV-TR para el TDAH son seis² y algunas de las críticas o cuestionamientos que se le han hecho a los criterios del DSM-IV son las siguientes:

Criterio A: Seis (o más) de los síntomas de desatención e hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante seis meses con una intensidad que es desadaptada y es incoherente en relación con el nivel de desarrollo.

Crítica:

- Conceden el mismo peso a cada síntoma a la hora de tomar decisiones diagnósticas a pesar de que la evidencia de los múltiples estudios indican que no todos los ítems de inatención e hiperactividad-impulsividad son iguales con respecto a su capacidad para predecir un TDAH[7][8].
- 2. No existen datos empíricos que apoyen cuántos ítems son necesarios para un correcto diagnóstico[7].
- 3. El sistema categórico postulado hasta el momento no parece ser el más apropiado, al no plantear que puede haber diferencias en la capacidad diagnóstica de los 18 criterios propuestos, ya que se ha demostrado que esta en función del evaluador, de la edad, del sexo e incluso de aspectos culturales[7].
- 4. La aplicabilidad de los criterios es limitada por los diferentes intervalos de edad y sexo[7][8].

Criterio B: Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los siete años de edad.

Crítica:

- 1. Edad de inicio según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CEI) es a los 6 años de edad³.
- 2. En muchos casos, los síntomas del TDAH pueden no ser evidentes antes de los 7 años[7].
- 3. En numerosas investigaciones se ve que la edad de inicio se ve reflejada en el punto de entrada del estudio en la infancia[8].
- 4. No se dispone de suficientes datos que determinen claramente cuáles son los síntomas del TDAH en preescolar[7].

Criterio C: Algunas de las alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes, y múltiples contextos: hogar, escuela/trabajo, situaciones lúdicas/sociales.

Crítica:

1. Es muy poco frecuente que un sujeto despliegue el mismo nivel de disfunción en todas partes o permanentemente en una misma situación[7].

²Ver apéndice A.1

³Ver apéndice A.2

- 2. Los síntomas del trastorno pueden ser mínimos o nulos cuando [7]:
 - La persona en cuestión se halla bajo un control estricto
 - Situación nueva
 - Actividades especialmente interesantes
 - Situación de relación personal de uno a uno (consulta clínica)
 - Gratificación frecuente por el comportamiento adecuado
- 3. Algunos padres rígidos valoran como disruptiva una conducta que para otros padres es aceptable, incluso ciertas conductas se expresan más o menos en función del entorno a las personas que están con el niño[9].
- 4. Múltiples estudios han demostrado poca concordancia entre evaluadores en la tipificación de estos síntomas[7].
- 5. El coeficiente de correlación en los ítems entre padres y maestros suele ser bastante bajo y es ligeramente superior en los ítems de H/I en comparación con los de inatención (0.67 DA y 0.87 H/I). Aunque aparenta ser alta, el hecho de estar evaluando lo mismo obligaría a que todavía presentaran valores más elevados[7].
- 6. La cuestión es sí los padres y profesores tienen formas distintas de conceptualizar las conductas, o sí estas diferencias podrían ser un reflejo de la diversidad de los contextos[7].
- 7. Se pone en cuestión la conceptualización del criterio de que los síntomas deben estar presentes en dos o más entornos (hogar/escuela) ya que hay una confusión entre el lugar donde se genera la conducta (casa/colegio) y fuente de información (padre/maestro)[9].
- Criterio D: Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

Crítica:

- 1. No se dispone de herramientas clínicas válidas para evaluar el grado de disfuncionalidad ya que la sintomatología tiene que interferir en la actividad social, académica o laboral, propia del nivel de desarrollo[7].
- 2. Esta información es obtenida de los padres, de los informes escolares del maestro, de la entrevista y de la exploración clínica del niño[7], sin embargo en México de acuerdo a la Secretaría de Salud la valoración clínica cuenta con una valoración física (peso/estatura, frecuencia cardíaca, presión arterial, etc.), electrocardiograma (ECG) sólo en casos de antecedentes médicos o familiares y en caso de ser medicado[3].
- Criterio E: Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Crítica:

- 1. Los trastornos del desarrollo se diagnostican en función de criterios dimensionales y por tanto tienen límites poco definidos y que frecuentemente se traslapan[7].
- 2. El trastorno más que una entidad homogénea es un grupo de condiciones con factores etiológicos y de riesgos potencialmente diferentes y distintos resultados finales[9].
- 3. En medicina la comorbilidad significa concurrencia de dos o más enfermedades sin relación causal entre ellas, o que una sea un factor independiente de la otra. La realidad es que los trastornos mentales comparten déficit cognitivo, funciones neurológicas, genes y muy probablemente factores epigenéticos[9].

Subtipos

La evidencia respecto a los subtipos es algo contradictoria debido a que la investigación de base psicométrica y factorial mantiene un sistema categórico, no obstante la exploración de base de genética, neuroanatómica, neurofisiológica y neuroquímica no han podido encontrar evidencias claras a favor de esta clasificación[7].

En cuanto a los síntomas se presenta un patrón evolutivo diferente pues mientras los síntomas de hiperactividad disminuyen a medida que aumenta la edad, por su parte los de desatención tienden a aumentar o se mantienen, de manera que en la edad de preescolar (3-5 años) predominan síntomas de hiperactividad-impulsividad, en la infancia (6-12 años) se aprecian tanto síntomas de hiperactividad-impulsividad como de desatención y en la adolescencia destacan los síntomas de desatención, por lo que ya no se pueden seguir clasificando bajo las actuales reglas del DSM-IV[2].

2.3. Neurociencias del TDAH

2.3.1. Los lóbulos y ganglios basales

La importancia del lóbulo prefrontal dorsolateral[15] se asocia directamente con las funciones ejecutivas como el control de la atención (atención selectiva, el sostenimiento de la atención, inhibición de respuestas), programación de objetivos, flexibilidad cognitiva (habilidad para cambiar el enfoque de la atención, la regulación de sí mismo). La disfunción del área dorsolateral se ve reflejada en pobreza de organización y planeación, dificultades en la generación e implementación de estrategias para la solución de problemas, perseveración, inhabilidad de corregir errores, y un proceso del pensamiento rígido y concreto.

El lóbulo prefrontal orbitofrontal tiene la función de integrar la información emocional, así como de procesar el valor de los estímulos del ambiente ya que tiene un papel crucial en la toma de decisiones en las cuales se deben valorar situaciones que producen recompensa. El área orbitofrontal también inhibe respuestas motoras, lo cual podría ser importante en procesos como trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Los sujetos con daño en esta área se caracterizan como desinhibidos, faltos de responsabilidad, se distraen fácilmente, tienen un humor lábil, son impulsivos, toman decisiones sin estimar las consecuencias.

Los ganglios basales[16] están constituidos por el núcleo caudado, putamen, globo pálido, núcleos subtalamicos y la sustancia negra. A menudo al núcleo caudado junto con el putamen

son conocidos como estriado. Los ganglios basales están involucrados en la planeación y programación del movimiento, además de tener una función en algún proceso cognitivo en especial el núcleo caudado que tiene una conexión con la porción frontal de la neocorteza; un daño en los ganglios basales produce anormalidades de la función motora marcada y característica como la hipercinesia.

Modelo Neuroanátomico

El modelo aceptado en la actualidad para el TDAH es la alteración del circuito estriadotalamocortical[17]. Estos circuitos son parte fundamental en la regulación sensorimotora, cognitiva y emocional de la conducta.

El circuito estriadotalamocortical se constituye de unas vías paralelas que se comunican bidireccionalmente entre la corteza y los centros subcorticales (Fig. 2.1). Estas vías se dividen en tres áreas funcionales principales:

- Área sensorial y motora: constituida por el putamen (estriado dorsal) y sus vías bidireccionales a la corteza motora y premotora.
- Área asociativa: compuesta por el caudado dorsal y sus proyecciones a la corteza prefrontral.
- Área límbica: compuesta por el estriado ventral (núcleo accumbens, porciones del caudado ventral y el putamen) y sus conexiones a la corteza prefrontal orbitomedial.



Figura 2.1: Esquema de la organización funcional del sistema estriadotalamocortical[17].

2.3.2. Modelo Neuropsicológico

La evaluación del funcionamiento de éstos circuitos se hace a partir de las baterías neuropsicológicas (BNP) ya sea para la detección de alteraciones psicopatológicas así como para ver aspectos evolutivos de la infancia a la vejez. El objetivo de la BNP es reunir un conjunto de datos que sean sensibles a los efectos producidos por las lesiones y/o disfunciones cerebrales sobre el rendimiento intelectual. A continuación algunas de las BNP computarizadas más empleadas en la evaluación de pacientes con trastornos neuropsiquiátricos infantiles y juveniles[18]:

1. Neuropsychologische Testbatterie de Rothenberger, Woerner, Stratmann del Institut für Seelische Gesundheit, Mannheim; RuprechtKarlsUniversität Heidelberg (1987). Batería de test neuropsicológicos computarizados para la evaluación del lóbulo frontal

- 2. Neuropsychologische Testbatterie zur Erfassung von Aufmerksamkeitdefiziten de Zimmermann y Fimm del Psychologische Institut de la Universidad de Friburgo (1989). Batería de test neuropsicológicos computarizados para la evaluación de los déficit atencionales
- 3. STIMNeuropsychological Test Battery. Batería neuropsicológica computarizada para niños y adultos
- 4. Monitoreo cognitivo computarizado (MCC) de Etchepareborda y Comas (1993). Monitorización cognitiva computarizada para la evaluación de las funciones cerebrales superiores.

Módulos

- Atención
 - a) Test de atención sostenida (CPT)
 - b) Test de atención selectiva (SAT)
 - c) Tiempo de reacción (TP)
- Cognición
 - a) Flexibilidad cognitiva (COG)
 - b) Wisconsin Card Sorting Test
- Interferencia
 - a) Test de interferencia color-palabra (Stroop test modificado para ordenador)

2.3.3. Biomarcadores

En la actualidad no existen estudios de laboratorio o gabinete que sirvan para apoyar el diagnóstico de TDAH en la práctica clínica[19][20], pero se han hecho varios análisis con distintas técnicas (ver cuadro 2.2). Sin embargo dentro de las técnicas neurofisiologícas que más se han ocupado para la valoración de niños con TDAH han sido los Potenciales Provocados Cognitivos (PPC) que son respuestas eléctricas del cerebro que se asocian transitoriamente con un estímulo cognitivo[21]. La onda P300 ha sido la más estudiada ya que está asociada con los procesos de atención, memoria y cognición, además de que se engloba en tres dimensiones: probabilidad subjetiva, significado del estímulo y transmisión de la información[6]; no obstante algunos estudios[21][22][23] coinciden en que existe una disminución de la amplitud de la P300 en niños con TDAH pero no de forma generalizada y proponen que debe tenerse en cuenta la edad, el tipo de tarea y la dificultad de ésta, ya que podrían tener diferente forma de focalizar y dirigir la atención en comparación con niños control[22].

Cuadro 2.2: Técnicas de registro para detección de biomarcadores en TDAH.

Técnica	Modalidad	Resultados		
Neuroimagen	RM (estructural) PET (funcional) SPECT (funcional) RM (funcional) Espectroscopia Magnetoencefalografía[19]	Aún no son capaces de identificar biomarcadores de imagen únicos y estandarizados en pacientes individuales a un costo razonable. Una de las mayores dificultades al respecto se basa en la heterogeneidad clínica, genética y fisiopatológica.		
EEG	Potenciales Provocados Cognitivos (PPC) [23][21][22][11] Paradigmas: Oddball (atención selectiva), Go-no Go (inhibición), Stop Signal Task (SST)	Un aumento de la actividad de ondas lentas theta (θ), junto con ausencia de actividad beta (β) de ondas rápidas durante la realización de tareas que requieren concentración. Esta actividad de ondas lentas tenía una prevalencia mayor en las derivaciones frontales, lo cual confirma lo visto en estudios de imagen. En otras ocasiones se ha detectado actividad de ondas lentas que se asociaba a una cantidad menor de ondas alfa. Las ondas lentas aparecían, sobre todo, en la zona occipital. Paroxismos generalizados de espiga-onda lenta de 3 cm/s. Paroxismos generalizados de espigas o poliespigas y ondas lentas. Foco de espiga temporal. Espiga rolándica. Espiga occipital. Espiga bilateral. P300 Disminución de la amplitud e incremento de la latencia. N200 La modulación de la amplitud de N200 fronto-central asociada a la evaluación del control inhibitorio, especialmente en la identificación de una señal de parada en el curso de una respuesta prepotente durante la realización de un SST.		

2.4. Potenciales Provocados (PP)

Los potenciales provocados son fluctuaciones de la actividad eléctrica del sistema nervioso, los cuales son la respuesta a un estímulo sensorial y que son recogidos en la superficie del cuero cabelludo vía el EEG. Pueden subdividirse en potenciales exógenos que son debidos a estímulos físicos, y en potenciales endógenos que son aquellos que se relacionan a procesos psicológicos[6].

Por otra parte los PP se pueden dividir de acuerdo a su frecuencia de estimulación en transitorios y de estado estacionario (Fig. 2.2); los primeros se producen cuando la frecuencia de cambio del estímulo es menor a 2Hz, mientras que los segundos se producen por estímulos con frecuencias mayores a 5Hz[26].

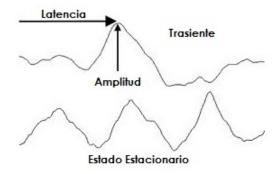


Figura 2.2: Esquema de potencial transitorio y de estado estacionario.

2.4.1. Potenciales Provocados de Estado Estacionario (PPEE)

La ventaja de los PPEE en comparación a los transitorios es que los estímulos son a una frecuencia constante que produce una respuesta en el cerebro a la misma frecuencia (Fig. 2.3), y que además ésta es consistente en amplitud y fase en un periodo de tiempo, entendiéndose por ello que mantiene su distribución espectral[5].

Los rangos de frecuencia óptimos se encuentran en tres bandas[26]: baja (5-12Hz), media (12-25Hz) y alta (25-50Hz), asimismo se ha observado que las amplitudes más altas se encuentran en la banda cercana a los 10Hz (banda de frec. baja)[27], seguido de la banda de 16-18Hz (media)[28].

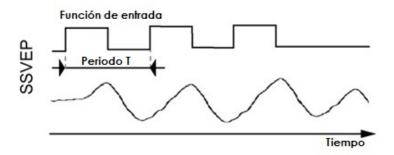


Figura 2.3: Potenciales Provocados de Estado Estacionario[5].

Los PPVEE son potenciales cuasi-senoidales que se generan en la corteza visual primaria al presentar un estímulo visual a una frecuencia fija (Fig. 2.4), con un espectro estacionario que muestra picos característicos y que se observa mejor en el dominio de la frecuencia, a pesar de todo, en el dominio del tiempo se encuentran tres componentes características[5]:

- En el rango de alta frecuencia (25-60 Hz) con poca variabilidad interindividual y la latencia alrededor de los 30-60ms. Las primeras respuestas se han encontrados alrededor de los 10ms, sin embargo, la latencia de esta componente incrementa progresivamente con la edad.
- En el rango de la frecuencia media (15-25 Hz) con alta variabilidad interindividual y una latencia alrededor de los 85-120ms.
- Post-descarga rítmica por debajo de los 15 Hz con una latencia alrededor de los 135-350ms (promedio 250ms), esta componente toma varios ciclos para que alcance su nivel de estado

estacionario después de haber empezado la estimulación y no se detiene inmediatamente cuando el estímulo se ha apagado.

Los tres componentes pueden ser observados después de un promedio, sin embargo, se pueden extraer de manera más eficaz en el dominio de la frecuencia debido a que permanecen constantes en amplitud y fase a lo largo de un periodo de tiempo, incluso, la presencia o ausencia del estímulo puede ser estimada únicamente por las características espectrales de la señal de PPEE sobre todo en las bajas frecuencias.

En estudios atencionales se ha reflejado que la amplitud de los PPVEE se incrementa cuando la atención es dirigida hacia la localización del estímulo y es más pronunciada en registros realizados en la zona occipital[5]. Por otra parte en algunos estudios se ha demostrado que la frecuencia más sensible a la atención se encuentra alrededor de los 7-8Hz[27] con gran amplitud y en otros fue observado en la banda alta de alfa(10-11Hz)[5][28][29], no obstante se encuentra en el rango del ritmo alfa en donde su actividad incrementa cuando los ojos están cerrados y es afectada por tareas mentales; de acuerdo a Vialatte (et. al.)[5] la memoria de trabajo que se refiere a la manipulación cognitiva y al almacenamiento temporal de información puede tener un efecto de inhibición en la amplitud mientras más compleja sea la tarea; por el contrario Klimesch (et. al.)[30] encontraron un incremento en la amplitud cuando tienen manipulación de información durante el intervalo de retención.

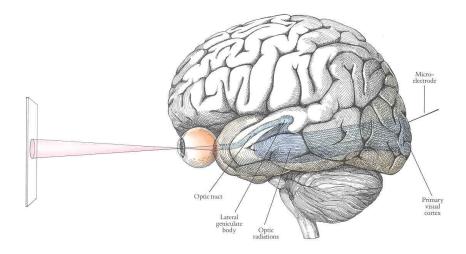


Figura 2.4: Esquema de generación de potenciales visuales.

2.4.2. Instrumentación

De acuerdo a la literatura la instrumentación para generar PPVEE se puede dividir en dos principales categorías[28] (ver cuadro 2.3) :

Tipo Flash: Se usan comúnmente LEDs de luz fluorescente o xenón para estimular, éstos son modulados a cierta frecuencia por dispositivos como circuitos integrados que, por lo general, son de propósito específico los cuales pueden generar cualquier tipo de onda o secuencia.

Tipo Estructurado: Este tipo de estimulación se puede dividir en gráficas simples (rectángulos, cuadros o barras) o en gráficas más complejas como los checkerboard (tablero de ajedrez) los cuales

consisten en una secuencia alternada de aparición y desaparición de tonos de gris a cierta frecuencia.

Cuadro 2.3: Tipos de dispositivos de estimulación.

Dispositivo	Frecuencias	Tipo de estimulación		Color	
LED	B,M,A			Verde, rojo, b	blanco
CRT	$_{\mathrm{B,M,A}}$	Caja,	cuadrado,	Blanco/negro	,
		rectángulo,	pulsador,	gris/blanco,	rojo/gris,
		lineboxes, ch	eckerboards	verde/gris	
LCD	$_{\mathrm{B,M,A}}$	Caja, cuadra	do, checker-	Blanco/negro	
		boards	boards		
	D D : /4 40 II \ 1	5 3 5 31 /4 2 2 2	TT \ A A 1.	(00 00 TT)	

B=Baja (1-12 Hz), M=Media (12-30 Hz), A=Alta (30-60 Hz)

En general:

- Se ha visto que las frecuencias de 5-25 Hz producen fatiga visual mucho más rápido que las frecuencias superiores.
- Estímulos flash y checkerboards pueden llegar a provocar ataques epilépticos en el intervalo de 15-25Hz.
- La banda baja de frecuencias contiene la banda alfa (8-13Hz) que puede causar falsos positivos ya que es afectada por tareas mentales.
- Se puede deteriorar la señal debido a que la amplitud está influenciada por la atención del sujeto.

Respecto al tipo de color de luz:

- La luz roja provoca una mayor respuesta a la frecuencia de 11 Hz, pero a frecuencias alrededor de ésta decae rápidamente.
- Luz azul provoca una respuesta ligeramente más débil alrededor de los 13 Hz, pero es menos sensible a la frecuencia utilizada.
- Luz amarilla es menos sensible a la frecuencia además de provocar menos respuesta.

De acuerdo al tipo de dispositivo:

- LED: Debido a su flexibilidad y fácil implementación los LED's pueden generar diferentes frecuencias controlados por generadores de ondas.
- Monitor: Tiene una mayor dificultad de implementación por su limitación debida a la frecuencia de refresco (R) que es el número de veces que tarda en redibujarse la pantalla por segundo (LCD; 60Hz). Solamente se pueden usar R/2 Hz, de los cuales sólo los sub-armónicos del refresco de la pantalla se pueden obtener.

2.5. Extracción de rasgos

2.5.1. Análisis en frecuencia

Puesto que la señal de PPVEE es más fácilmente observable en el dominio de la frecuencia es necesario estimar el espectro de potencia⁴ que se define como la transformada de Fourier (TF) de la función de autocorrelación r[k] [31]:

$$S_{xx}(w) = \sum_{k=0}^{N-1} r_{xx}[k]e^{-jwk}$$

En la práctica el espectro de potencia se estima con el periodograma:

$$\widehat{S}_{xx}(w) = \frac{1}{N} |X(e^{jw})|^2$$

donde $X(e^{jw})$ es la TF de la señal:

$$X(e^{jw}) = \sum_{k=0}^{N-1} x[k]e^{-jwk}$$

Para reducir el error de estimación del periodograma, el método de Welch[32] propone dividir la secuencia original en K segmentos con o sin traslape(Fig. 2.5), después se le aplica una ventana a cada uno de los segmentos y por último son promediados los periodogramas modificados.

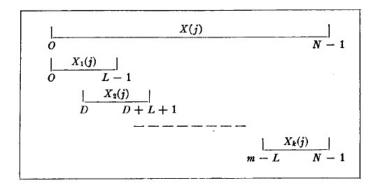


Figura 2.5: Segmentación de la señal para estimación de la densidad espectral[32].

Si $x_k[n]$ representa el k-esimo segmento de longitud N y se le aplica una ventana normalizada v[n] a los datos, el periodograma modificado queda del siguiente modo:

$$P_{x_k}(e^{jwn}) = \frac{1}{N} |\sum_{n=0}^{N-1} v[n] x_k e^{-jwn}|^2$$

y la estimación espectral queda de la siguiente forma:

$$\widehat{S}_{xx}(e^{jwn}) \approx \frac{1}{K} \sum_{k=1}^{K} P_{x_k}(e^{jwn})$$

 $^{^4\}mathrm{Las}$ unidades del espectro de potencia son: $\frac{\mu V^2}{Hz}$

2.6. Rasgos espectrales

2.6.1. Frecuencia

La mayoría de los sistemas de explotación de los PPVEE (como las BCI) se basan en la frecuencia puesto que los potenciales concentran su energía en un ancho de banda muy restringido que coincide con la frecuencia de presentación del estímulo. Algunos autores han ocupado también de dos a tres armónicos; Müller(et. al.)[29] dice que la combinación del tercer armónico y el primero es más significativo que sólo el primero; por su parte Wang[33] encontró que para algunos sujetos la intensidad del segundo armónico es más grande que la del componente fundamental.

Por otra parte Shyu (et. al.)[26] habla de un fenómeno llamado el armónico simétrico que sucede cuando se usan dos frecuencias de estimulación y que en algunas ocasiones es difícil distinguir a cuál de las dos frecuencias el sujeto ha puesto atención. Propone que si la $f_2 > f_1$ entonces el armónico simétrico se obtiene de la siguiente manera: $f = 2f_1 - f_2$ con ésta diferencia Shyu establece que la elección del sujeto pertenece a la frecuencia de estimulo f_2 , mientras que si: $f = 2f_2 - f_1$ la diferencia pertenece a la frecuencia de estimulo f_1 , en ese estudio se concluye que los armónicos simétricos ayudan a hacer una detección más eficiente de PPVEE.

2.6.2. Fase

Según Manfred (et. al.)[34] tomar en cuenta la fase del estímulo disminuye significativamente la probabilidad de error de clasificación, para ello utilizó dos estímulos de la misma frecuencia con fases diferentes, aunque no fue totalmente demostrada su ventaja en comparación al método más común, además de que no es tan fácil la aplicación en línea debido a su alto costo computacional.

2.6.3. Frecuencia y Fase

Hasta el momento sólo un estudio fusiona ambos rasgos[35], en éste se hace la comparación entre un clasificador basado en frecuencia y fase con uno que sólo ocupa frecuencia, en ambos ocupan la información del primer armónico y el fundamental de lo cual obtuvieron en términos de probabilidad de error que el primer método resultó ser más robusto en contraste al segundo.

Capítulo 3

Metodología

La inteligencia consiste no sólo en el conocimiento, sino también en la destreza de aplicar los conocimientos en la práctica. Aristóteles

3.1. Registro y Estimulación

Uno de los objetivos de este trabajo fue diseñar una rutina de estimulación visual que ayude a generar PPVEE de manera fácil y sencilla, que no implique demasiado tiempo, pero que a la vez permita comparar al mismo sujeto en condición de atención e inatención.

Resultó adecuado utilizar un estímulo simple el cual llamara la atención pero a la vez no fuera tan complejo como para que el sujeto perdiera el interés. Se ocupó un tipo de estimulo simple como es el flash, el paradigma consiste de cuatro fases: la primera consta del parpadeo de dos luces amarillas las cuales indican el inicio de la rutina; la segunda, del parpadeo aleatorio de una de las luces amarillas con la cual se indica a cuál LED ha de prestar atención en la siguiente fase; la tercera, del parpadeo de dos luces blancas la cual dura alrededor de 10 segundos (es aquí donde se genera el estímulo y en la que se ha de prestar atención al LED previamente indicado en la fase anterior) y por último todas las luces se apagan indicando que la rutina ha terminado, dando paso de nuevo al inicio del ciclo, el cual se repite 10 veces. Además se formularon dos modalidades de rutinas, en una de ellas se le pide al sujeto que sólo se enfoque en poner atención al estímulo y en la otra además de lo anterior tenía que memorizar la secuencia de estimulación de las luces amarillas que prendían aleatoriamente.

3.1.1. Diseño

Para realizar el diseño se tomó como base el tipo de estimuladores que se han desarrollado en algunos artículos como[29][26][28][33]. Se ocuparon dos LED's de luz ultra brillante blanca de 10 mm de diámetro con una intensidad luminosa de 3300-3700 mcd¹ además de un ángulo de iluminación de 40 grados, también dos LED's de color ámbar claro con diámetro de 5mm y una luminosidad de 80 mcd².

¹Proporcionados por el fabricante.

 $^{^{2}}$ idem



Figura 3.1: Estimulador.

Se optó por ocupar una placa de Arduino Uno para programar la secuencia de la rutina de estimulación, puesto que es una placa de software libre con un microcontrolador, además de contar con un entorno de desarrollo sencillo y de bajo costo. Los LED de luz blanca se programaron³ para parpadear a 7Hz (lado derecho) y 11Hz (lado izquierdo) ya que como anteriormente se dijo, se ha visto que estas frecuencias son sensibles a la atención y ninguno de sus armónicos se traslapa. Adicionalmente se fabricó en acrílico el cuerpo del dispositivo para hacer más fácil y seguro su traslado además de la operación (Fig. 3.1).

De acuerdo a lo anterior, la secuencia de estimulación quedó de la siguiente manera: inicialmente se prenden los dos leds internos (amarillos) para indicar que la rutina empieza, en seguida se prende uno de los leds internos (amarillos) aleatoriamente para indicar a cual de los dos leds externos (blancos) se ha de poner atención, posteriormente se prenden los dos leds externos (blancos) y por último se apagan todos, este ciclo se repite 10 veces (Fig. 3.2), con una duración total de 20s. Es importante mencionar que la secuencia aleatoria es equiprobable, es decir 5/10 repeticiones son de 7Hz y lo otros son de 11Hz.



Figura 3.2: Esquema del ciclo de estimulación.

La rutina de atención consiste en que el sujeto solamente ponga atención al led externo (blanco) ipsilateral que se haya indicado. La rutina de memorización o inatención estriba en que el sujeto

³Ver apéndice B

ponga atención al led externo (blanco) ipsilateral que se haya indicado además de memorizar la secuencia aleatoria de los leds internos (amarillos).

3.2. Sujetos

Los criterios de inclusión para la prueba fueron los siguientes:

1. Pruebas Piloto

- Edad de entre 18-25 años.
- Haber dormido por lo menos 8hrs.
- No estar medicado.
- Agudeza visual correcta.

2. Población de estudio

- Ser diagnosticado en relación a TDAH (con/sin) de acuerdo al DSM-IV.
- Edad de entre 6-16 años.
- No padecer ningún otro trastorno a parte del TDAH.
- Haber dormido por lo menos 8hrs.
- No estar medicado.
- Agudeza visual correcta.

3.3. Adquisición y Procesamiento

Para hacer la adquisición se necesitó:

- Cuarto libre de ruido o distracciones.
- Estimulador a una distancia de 75-100 cm a la altura de los ojos.
- Equipo convencional de EEG.
- Botón de marcación de eventos.
- Alcohol para limpieza.
- Pasta conductora para reducir la impedancia (menor a $5k\Omega$).
- Electrodos de oro/plata colocados en O1, O2 y Oz de acuerdo al sistema 10-20.
- Referencias en ambos lóbulos.
- Tierra en el hueso mastoideo del lado derecho.

3.3.1. Procesamiento

La señal de EEG fue filtrada con el objetivo de quitar cualquier ruido que pudiera distorsionarla (Filtro pasabanda: ancho de banda 2-40 Hz), y se dividió en diez segmentos con una duración de 20 segundos, esto se realizó para cada uno de los electrodos O1, O2 y Oz, para ello la segmentación se realizó auxiliada por la señal producida con un botón de marcación el cual emite pulsos, se llegó a la convención de que un pulso corresponde al led del lado izquierdo y dos pulsos corresponde al led del lado derecho, (Fig. 3.3).

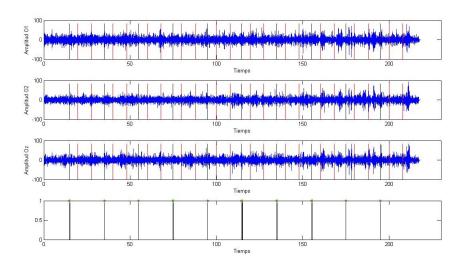


Figura 3.3: Despliegue y segmentación de la señal. Cada segmento es de 20s.

Adquirida la señal se obtuvo de cada época⁴ su espectro de potencia por el método de Welch con los siguientes parámetros: frecuencia de muestreo de 256 Hz, solapamiento el 50 %, ventana Hanning de 512 puntos; en cada espectro se marcaron las potencias de las frecuencias fundamentales (líneas rojas), primer (líneas azules) y segundo (líneas verdes) armónicos de 11 y 7 Hz respectivamente para cada rutina y cada uno de los electrodos, además se indicó con una cruz a cuál frecuencia correspondía la estimulación, con el fin de poder visualizar las respuestas en forma gráfica como se ve en la Fig. 3.4.

3.3.2. Extracción de Características

En la extracción de características lo que se propuso fue extraer el valor de la potencia del espectro de atención (PA_i) y del espectro de inatención (PI_i) , donde i corresponde a la frecuencia de interés. Estos indicadores se propusieron con el fin de detectar si realmente el sujeto puso atención y se sacaron únicamente los indicadores siguientes:

Indicador	Frecuencia Baja	Etiqueta	Frecuencia Alta	Etiqueta
Potencia de la Fundamental Potencia del Primer Armónico Potencia del Segundo Armónico Potencia del Armónico Simétrico	7Hz 14Hz 21Hz 15Hz	P_{A7}, P_{I7} P_{A14}, P_{I14} P_{A21}, P_{I21} P_{A15}, P_{I15}	11Hz 22Hz 33Hz 3Hz	P_{A11}, P_{I11} P_{A22}, P_{I22} P_{A33}, P_{I33} P_{A3}, P_{I3}
Potencia del Subarmónico	9Hz	P_{A9}, P_{I9}	9Hz	P_{A9}, P_{I9}

⁴Con época nos referimos a cada una de las repeticiones de la estimulación; en este caso son 10 épocas ya que son 10 repeticiones.

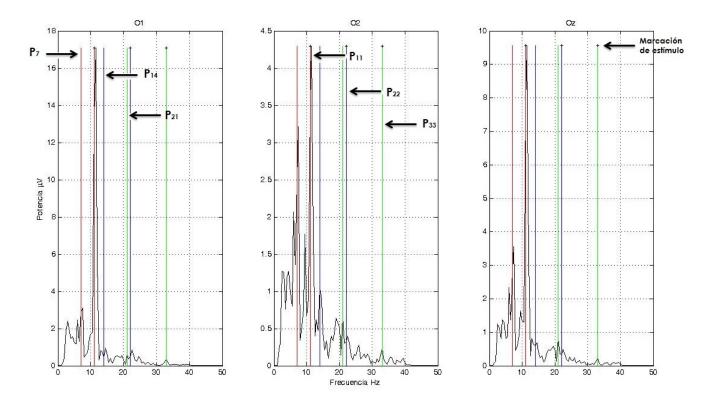


Figura 3.4: Espectros de potencia de una época en O1,O2,Oz. Se señala la potencia de cada uno de los fundamentales y armónicos para cada electrodo, además de la marcación del estímulo al cual debía prestar atención.

3.4. Reconocimiento de Patrones

3.4.1. Máquina de Soporte Vectorial (SVM)

La SVM es un sistema de aprendizaje automatizado que permite resolver problemas de clasificación y regresión de manera eficaz; ésta se basa en la teoría del aprendizaje estadístico, debido a esto se considera una herramienta robusta en ámbitos complejos, ruidosos y con escasos datos. Por otra parte uno de los puntos fuertes de la SVM consiste en minimizar el riesgo estructural, es decir, minimizar la probabilidad de clasificar erróneamente sobre nuevos datos[36].

La solución de la máquina de soporte vectorial es un hiperplano que separa los datos en dos clases, según se encuentre de uno u otro lado del hiperplano, para ello se dispone de un conjunto de N datos llamados patrones, de la forma $(x_1, t_1), \ldots, (x_n, t_n)$ donde $x \in \mathbb{R}^n$, además de un vector de etiquetas $t_n \in \{-1, 1\}$ las cuales corresponden a cada una de las clases.

En un problema linealmente separable la solución consiste en infinitos hiperplanos que clasifican los datos, sin embargo la SVM no ocupa cualquier hiperplano sólo el que cumpla con maximizar la distancia entre él y el dato más cercano de cada clase, a ésta distancia se le llama margen y al hiperplano que la maximiza se le llama hiperplano de máximo margen o de separación óptima (SMO)[37] (Fig.3.5).

En general el hiperplano tiene la siguiente forma:

$$f(x) = w^T \phi(x) + b$$

donde $\phi(x)$ es el kernel de transformación, w es un vector de pesos y b es el sesgo (bias). El vector w es ortogonal al hiperplano de decisión y la distancia de un punto al hiperplano esta dado por:

$$d = \frac{|w^T \phi(x) + b|}{||w||}$$

como se trata de patrones linealmente separables, se tiene que reescalar w y b para así obtener el hiperplano canónico en el cual los patrones más cercanos a éste tienen distancia normalizada; hallar el hiperplano que mejor separa es un problema de maximización con restricciones como a continuación se establece:

$$min \ J(w,b) = \frac{1}{2}||w||^2$$

sujeto a:
$$y_i[(w^Tx_i) + b] \ge 1$$
 para $i=1,...,N$

minimizar la norma hace que el margen sea máximo, y aplicando multiplicadores de Lagrange la función objetivo queda como:

$$L(w, b, \alpha) = \frac{1}{2} ||w||^2 - \sum_{i=1}^{N} \alpha_i [y_i[(w^T x_i) + b] - 1]$$

el signo menos en el término del multiplicador de Lagrange es debido a que éste se minimiza respecto a w y b, pero por otro lado se maximiza respecto a α , sin embargo, cuando las clases se traslapan el resultado de la SVM no será tan optima de acuerdo a estas condiciones, por lo que es conveniente utilizar una variable de costo para que penalice la distancia; a ésta variable se le conoce como variable de relajación(slack variable) la cual satisface $\xi_n \geq 0$, de modo que suaviza el margen (soft margin), el objetivo sigue siendo el mismo (maximizar el margen) y quedaría de la siguiente forma[38]:

$$min \ \frac{1}{2}||w||^2 + C\sum_{n=1}^N \xi_n$$

sujeto a:
$$y_i(w^T\phi(x) + b) \ge 1 - \xi_i$$

donde $\xi_i \geq 0 \ \forall i \ y \ C \geq 0$ controla la compensación entre la variable de costo y el margen. El problema de minimización se resuelve con el Lagrangiano de tal modo que el vector de pesos (w) óptimo quedaría de la siguiente manera:

$$w = \sum_{i=1}^{N} y_i \alpha_i \phi(x_i)$$

y la función de decisión:

$$f(x) = \sum_{i=1}^{N} y_i \alpha_i \phi(x_i) + b$$

de tal manera que la frontera de decisión no es lineal en el espacio de características original lo que permite que la tasa de clasificación se incremente. Este clasificador ya está implementado en una librería llamada LIBSVM⁵ que se puede invocar en Matlab.

⁵Ver apéndice C

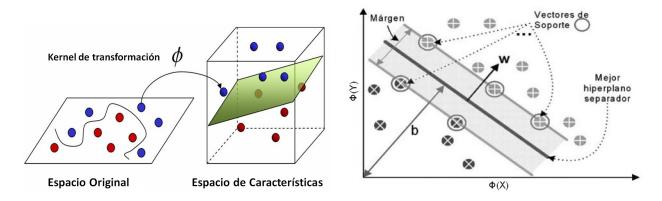


Figura 3.5: Rasgos e hiperplano de separación óptima para dos clases en el espacio de características.

3.4.2. Medidas de Desempeño

Matriz de Confusión

Al trabajar con sistemas de aprendizaje automatizado que permiten resolver problemas de clasificación siempre es necesario evaluar el desempeño del modelo y para ello se han desarrollado medidas basadas en la matriz de confusión[39], cuya construcción se describe a continuación. Los resultados arrojados por el modelo de entrenamiento de un clasificador binario asocian una de las clases a cada patrón del conjunto de entrenamiento de acuerdo a la regla de clasificación, es decir, las etiquetas $\{C_+, C_-\}$ son las verdaderas clases predefinidas en el modelo de entrenamiento, mientras que $\{C_P, C_N\}$ son las etiquetas que se generan a partir de la regla de clasificación. De ahí que se pueden obtener los siguientes casos:

- Verdaderos Positivos (TP), son los patrones etiquetados como C_P y que pertenecen a C_+ .
- Falsos Negativos (FN), son los patrones etiquetados como C_N y que pertenecen a C_+ .
- ullet Verdaderos Negativos (TN), son los patrones etiquetados como C_N y que pertenecen a C_- .
- Falsos Positivos (FP), son los patrones etiquetados como C_N y que pertenecen a C_+ .

Las medidas más usadas para evaluar un clasificador están basadas en la matriz de confusión (TP, FP; FN, TN) que se obtiene cuando se prueba el clasificador con un conjunto de datos nuevos que no han sido usados en el entrenamiento, como son las siguientes:

 Exactitud (Ac) es el número total de predicciones que son correctas, se obtiene de la siguiente manera:

$$Ac = \frac{TP+TN}{P+N} = \frac{TP+TN}{TP+FP+TN+FN}$$

 Tasa de TP es la fracción de casos positivos que están correctamente clasificados, se determina de la siguiente forma:

$$TPR = \frac{TP}{P} = \frac{TP}{TP + FN}$$

■ Tasa de FP es la fracción de casos negativos que fueron incorrectamente clasificados como positivos, se determina del siguiente modo:

$$FPR = \frac{FP}{N} = \frac{FP}{FP + TN}$$

Curva y área ROC

Existe otra forma de evaluar el rendimiento de un clasificador y es a partir de la curva ROC (Curva Relativa de Operación). Esta gráfica bidimensional se construye a partir de la tasa de TP en el eje Y contra la tasa de FP en el eje X (Fig. 3.6), mediante una variación del umbral de clasificación. El umbral de decisión sirve para establecer si un valor x pertenece o no a una de las clases de acuerdo al valor de salida del clasificador, en el caso de la SVM ese valor es la estimación de la probabilidad a posteriori, la cual es obtenida a través de una función sigmoidea de la distancia al plano de decisión[36], es decir, la variación del umbral a lo largo de la función sigmoidea daría como resultado los puntos para construcción de la ROC.

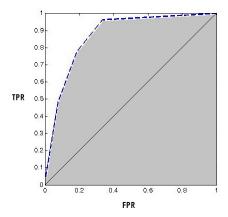


Figura 3.6: Curva ROC y AUC.

El indicador de desempeño que se puede obtener a partir de la curva ROC es el área bajo la curva (AUC), mientras más cercano sea a 1 el desempeño del clasificador será más cercano al clasificador perfecto (aquel que tiene 100 % de VP y 0 % de FP).

3.4.3. Validación Cruzada

La validación cruzada [40] (cross validation) es una técnica que permite evaluar el desempeño de un modelo que se genera al desarrollar un clasificador; su principal objetivo es asegurar que los resultados sean independientes de la partición entre el conjunto de entrenamiento y el de prueba, es decir, dado un modelo con uno o más parámetros de ajuste desconocidos y un conjunto de entrenamiento que se busca analizar. El proceso de ajuste permite optimizar los parámetros del modelo para que éste se ajuste lo mejor que se pueda a los datos de entrenamiento, sin embargo, puede llegar a sobreajustarse el modelo debido a dos cosas: i. el tamaño de los datos de entrenamiento es reducido y ii. el número de parámetros del modelo es grande. En resumen la validación cruzada puede predecir el ajuste del modelo a partir de un conjunto de prueba hipotético cuando no se dispone de un conjunto nuevo de prueba por lo que podría generar un modelo sesgado. La manera de evitar el sobreajuste es precisamente la validación cruzada puesto que se basa en dividir los datos en dos conjuntos complementarios, uno de estos es el conjunto de entrenamiento que a partir de éste se genera el modelo, mientras que el segundo conjunto es el de prueba el cual hace la validación correspondiente, es decir, los parámetros del modelo se ajustan solamente en función de los datos de entrenamiento que después se evalúa con los datos no vistos correspondientes o sea el conjunto de prueba.

Existen varias formas de realizar la validación cruzada. En la validación cruzada de K iteraciones, el conjunto de datos se divide en K subconjuntos, uno de los subconjuntos se ocupa como conjunto de prueba mientras que los restantes subconjuntos se vuelven el conjunto de entrenamiento, el mismo proceso se repite para K iteraciones. Para finalizar, es necesario realizar la media aritmética del desempeño en cada iteración con el fin de obtener una sola medida y su intervalo de confianza. El método descrito es muy preciso ya que evalúa a partir de K combinaciones de conjuntos de entrenamiento y de prueba, aunque presenta una desventaja y es el costo computacional. En contraste, en la validación cruzada aleatoria, se dividen aleatoriamente los datos en dos conjuntos uno el de entrenamiento y el de prueba, para cada división el clasificador ajusta el modelo a partir del conjunto de entrenamiento y calcula los valores de salida con el conjunto de prueba. Este tipo de validación no depende mucho del número de iteraciones, sin embargo, existe la posibilidad que algunas muestras queden sin evaluar y otras que se evaluarán más de una vez, es decir, los subconjuntos de entrenamiento y prueba pueden traslaparse.

Capítulo 4

Resultados

La ciencia tiene una característica maravillosa, y es que aprende de sus errores, que utiliza sus equivocaciones para reexaminar los problemas y volver a intentar resolverlos, cada vez por nuevos caminos. Ruy Perez Tamayo (1924 -)

4.1. Análisis de pruebas piloto

Se hicieron pruebas piloto en 6 sujetos universitarios de edad entre 18-25 años, esto debido a que los estudiantes universitarios tienen un mayor control en su atención en comparación a un niño.

Como se puede observar en el sujeto A (Fig. 4.1) la rutina de memorización tiene un efecto de inhibición del estímulo, mientras que en el sujeto B (Fig. 4.2) la memorización tiene un efecto de reforzamiento del estímulo, aunque para ambos casos en la rutina de atención se encuentra presente la respuesta al estímulo como se hubiera esperado. Por otra parte, se hubiera esperado que los espectros en ambas condiciones fueran indiferenciables.

Las pruebas piloto nos arrojaron información interesante ya que si bien no se esperaban esos resultados esclarecieron que a pesar de que exista una mayor modulación de la atención en sujetos universitarios si existe una diferencia bien marcada entre los espectros además de que se podrían presentar éste tipo de situaciones en las que podrían causar el efecto inverso.

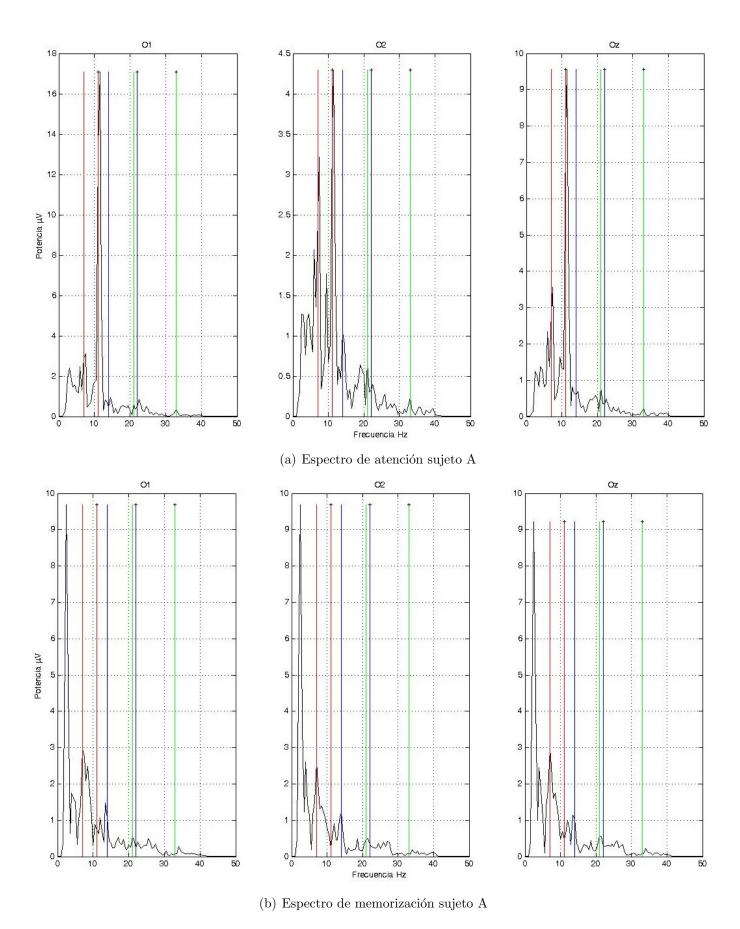
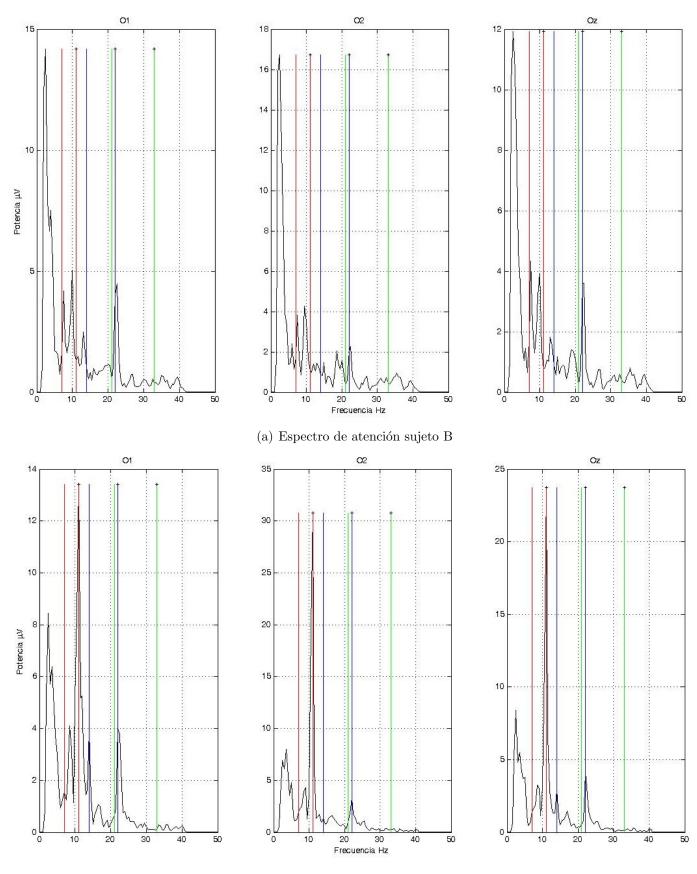


Figura 4.1: Espectros de potencia de ambas rutinas del sujeto A



(b) Espectro de memorización sujeto B

Figura 4.2: Espectros de potencia de ambas rutinas del sujeto B

4.2. Análisis de Pruebas

La población se conformó por 18 sujetos divididos de la siguiente manera:

- Sin TDAH: 9 sujetos entre 6-16 años (4 mujeres / 5 hombres), en su mayoría diestros a excepción de uno, ninguno había presentado problemas escolares.
- Con TDAH: 9 sujetos entre 6-16 años (1 mujeres / 8 hombres), en su mayoría diestros a excepción de dos, todos con problemas de atención en la escuela.

De lo cual se observó que la población sin TDAH respondían de la misma manera que los universitarios, mientras que los sujetos con TDAH presentaron un pico prominente a los 9Hz como se puede ver en la figura 4.3.

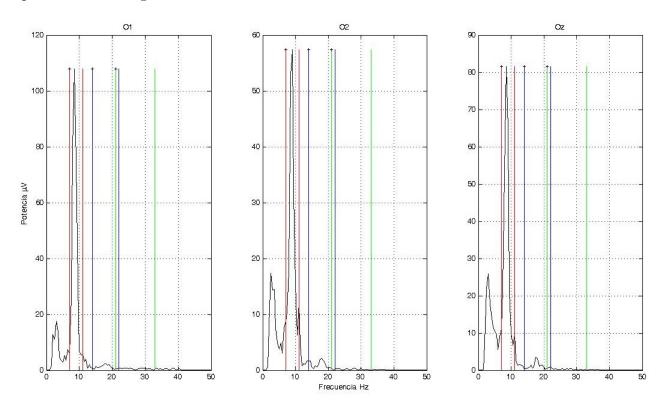


Figura 4.3: Respuesta inesperada a 9Hz en sujetos con TDAH.

4.3. Análisis de Rasgos

En las figuras 4.4 y 4.5 se muestran las gráficas de Draftsman[41] para los rasgos de potencia de las frecuencias estudiadas; en ellas se encuentra el fundamental y armónicos para alta y baja frecuencia en ambas rutinas. Se puede observar que en rojo están los rasgos de sujetos con TDAH mientras que en negro o en azul son los de sujetos sin TDAH, además en la parte superior de la diagonal se muestran los indicadores de alta frecuencia (11Hz) y en la parte inferior los de baja frecuencia (7Hz). Para leer las gráficas 4.4 y 4.5, por ejemplo, en el tercer renglón, cuarta columna se muestra la dispersión de SH versus SmH para altas frecuencias y en el séptimo renglón, primera columna se encuentra la dispersión de FH versus SL para bajas frecuencias.

Como se puede observar en la figura 4.4, el rasgo que tiene mayor diferenciación es el armónico de 9Hz en combinación con todos los demás en ambas bandas de frecuencia; también se puede observar que el segundo armónico de 11Hz en combinación con el primer armónico de 7Hz podría diferenciar bien en la frecuencia alta.

Al igual que los rasgos de la rutina de atención en la figura 4.5 se puede observar que el armónico de 9Hz tiene mayor diferenciación en combinación con todos los demás en ambas bandas de frecuencia, igualmente que el segundo armónico de 11Hz en combinación con el primer armónico de 7Hz en la frecuencia alta.

4.3.1. Extracción de Características

Complementando el análisis cualitativo de la sección anterior, y para tener mayor precisión de cuáles rasgos podrían clasificar mejor a los sujetos se sacaron las curvas ROC de éstos y el AUC para poder proponer cuáles indicadores serían los más adecuados para el clasificador. Se puede ver en la tabla 4.1 que en negritas se encuentran señaladas las áreas ROC mayores o iguales a 0.60.

	FH	PH	SH	SmH	FL	PL	SH	SmL	9Hz
O1HA	0.48	0.50	0.52	0.66	0.53	0.42	0.6	0.42	0.61
O1HM	0.50	0.49	0.53	0.64	0.43	0.47	0.51	0.62	0.63
O1LA	0.52	0.55	0.52	0.64	0.46	0.61	0.45	0.46	0.61
O1LM	0.54	0.47	0.46	0.43	0.44	0.42	0.43	0.65	0.63
O2HA	0.42	0.45	0.51	0.71	0.54	0.59	0.52	0.41	0.59
O2HM	0.55	0.43	0.48	0.65	0.45	0.47	0.56	0.65	0.57
O2LA	0.55	0.55	0.54	0.63	0.45	0.42	0.49	0.60	0.59
O2LM	0.53	0.45	0.48	0.43	0.46	0.60	0.43	0.63	0.56
OzHA	0.43	0.52	0.48	0.66	0.62	0.54	0.53	0.66	0.64
OzHM	0.47	0.44	0.48	0.66	0.49	0.59	0.53	0.66	0.64
OzLA	0.56	0.60	0.52	0.66	0.52	0.46	0.54	0.46	0.65
OzLM	0.46	0.53	0.43	0.46	0.51	0.46	0.43	0.60	0.59

Cuadro 4.1: Areas ROC por rasgo y electrodo para las clases con/sin TDAH. Electrodos (O1, O2 y Oz)(H=Alta frecuencia (11Hz), L=Baja frecuencia(7Hz), A=Rutina de Atención, M=Rutina de Inatención,F=Fundamental (7,11 Hz), P= Primer armónico (14,22 Hz), S=Segundo armónico (21,33 Hz), Sm=Armónico Simétrico(15,3 Hz))

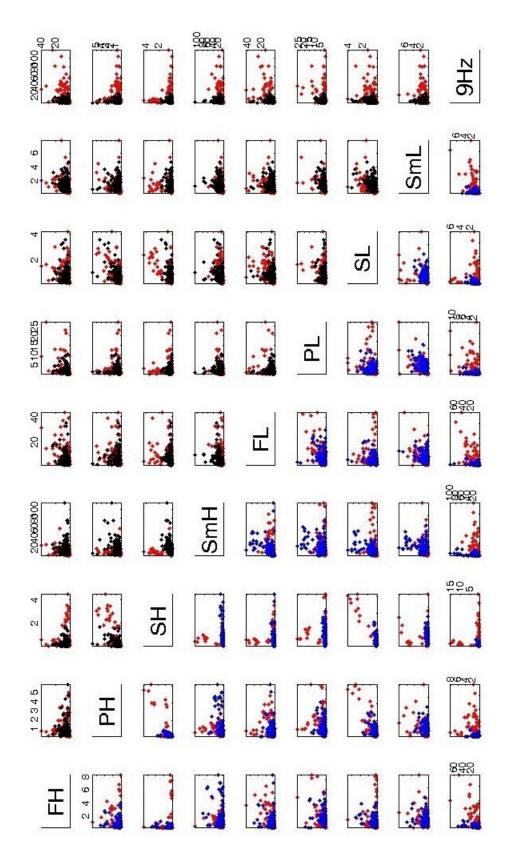


Figura 4.4: Dispersión de rasgos en la rutina de atención. (Rojo: Sujetos con TDAH, Azul y Negro: Sujetos sin TDA, F=Fundamental (7,11 Hz), P= Primer armónico (14,22 Hz), S=Segundo armónico (21,33 Hz), Sm= Armónico Simétrico(15,3 Hz),H=Alta frecuencia (11Hz), L=Baja frecuencia(7Hz))

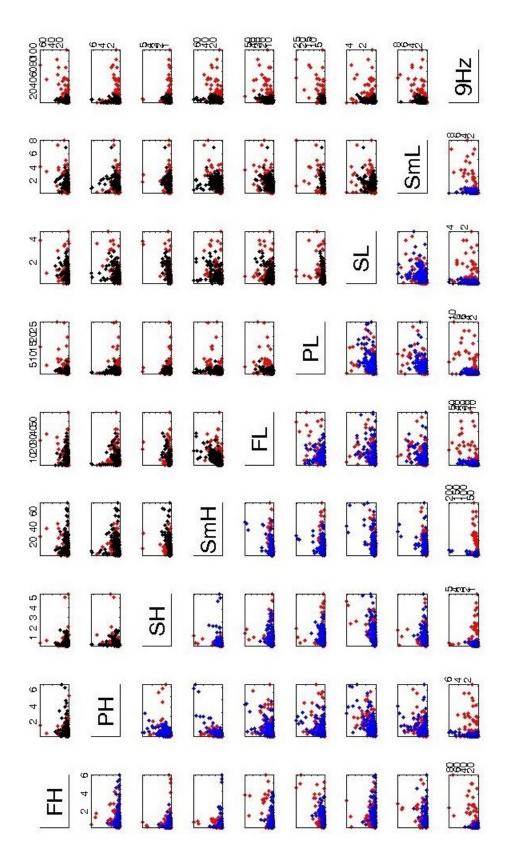


Figura 4.5: Dispersión de rasgos en la rutina de inatención. (Rojo: Sujetos con TDAH, Azul y Negro: Sujetos sin TDA, F=Fundamental (7,11 Hz), P= Primer armónico (14,22 Hz), S=Segundo armónico (21,33 Hz), Sm= Armónico Simétrico (15,3 Hz), H=Alta frecuencia (11Hz), L=Baja frecuencia (7Hz))

4.3.2. SVM

Los rasgos que se utilizaron para entrenar y probar la SVM fueron aquellos para los que se obtuvieron AUC con un valor mayor o igual a 0.60. Los datos se dividieron en dos conjuntos, el de entrenamiento cuenta con el 70 % de los datos y el de prueba con el 30 % de los datos; los datos de los conjuntos se tomaron aleatoriamente. Una vez entrenada la SVM se procedió a probarla y validarla por validación cruzada con 10 iteraciones. Las medidas de desempeño se muestran en la tabla 4.2:

Iteración	ACC	AUC
1	66.67	0.69
2	75.93	0.78
3	64.82	0.74
4	55.56	0.61
5	66.67	0.72
6	59.26	0.62
7	64.82	0.73
8	72.22	0.78
9	68.52	0.73
10	75.93	0.81
Promedio	$67.04{\pm}6.58$	$0.72{\pm}0.07$

Cuadro 4.2: Medidas de ACC y AUC en la validación cruzada.

Como se puede ver en la figura 4.6 el AUC es de 0.72 ± 0.07 lo que estaría diciendo que el clasificador es capaz de discriminar razonablemente entre sujetos con y sin TDAH.

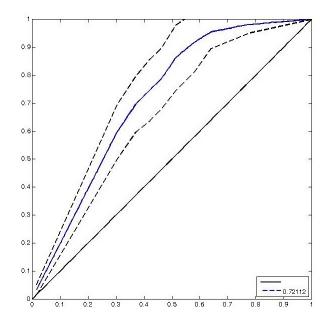


Figura 4.6: ROC de la validación de la SVM.

Capítulo 5

Discusión y Conclusiones

La ciencia más útil es aquella cuyo fruto es el más comunicable. Leonardo Da Vinci (1452-1519)

Se han hecho múltiples estudios con distintas técnicas en busca de una herramienta que pueda ayudar a mejorar el diagnóstico de TDAH que estén basadas en la fisiología, anatomía, química o genética del sujeto que presenta dicho trastorno; a pesar de que se han encontrado algunas diferencias entre sujetos con y sin TDAH ninguna de éstas técnicas ha sido totalmente concluyente como para tener un estándar. Este trabajo aporta una técnica rápida y objetiva para ser considerada en el espectro de pruebas del TDAH, aunque tampoco es concluyente.

La mayoría de los paradigmas propuestos para la evaluación de la atención están basados en la medición de la latencia, que es el tiempo que tarda en responderse al estímulo en la zona que se quiere evaluar; el detalle de este tipo de análisis es que son basados en el dominio del tiempo y para poder tener mejores resultados se requiere hacer muchas repeticiones. El problema de este tipo de estímulos es que necesita de la cooperación del sujeto, por mucho más tiempo, en comparación con los PEVEE, por lo que podría implicar que el sujeto con TDAH no responda adecuadamente.

Al parecer el diseño del protocolo propuesto en este trabajo fue adecuado, pues cumplió con el objetivo de ser rápido y sencillo, sin embargo, en niños con TDAH sigue siendo un proceso relativamente largo y tedioso, puesto que su atención es muy poca y a menos que la actividad a realizar sea novedosa el sujeto no prestará mayor atención.

De la extracción de los espectros se hicieron algunas observaciones sobre la población de sujetos sin/con TDAH. En general, la potencia en sujetos más pequeños presentó un aumento en la amplitud en comparación con los sujetos de más edad. Este hecho ya ha sido estudiado por lo que se sabe que la onda alfa occipital incrementa su potencia en las frecuencias de 8-10 Hz entre 1-16 años de edad, además, el incremento de la potencia de alfa a los 8 Hz es más prominente en niños de 3-6 años y de 10-11 Hz en chicos entre los 10-12 años, de manera que, lo observado aquí se puede deber a que tienen una mayor fotosensibilidad.

En el caso de sujetos sin TDAH:

• En sólo tres casos se presentó que la rutina de inatención tiene un efecto de reforzamiento al estímulo presentado.

- En los sujetos más pequeños se observó que presentaban mayor potencia en comparación a los de mayor edad, además de que tienden a tener mayor sensibilidad a la frecuencia de 7Hz.
- Sólo en un caso se presentó que el sujeto tenía un pico a los 9 Hz lo que indicaría que en realidad no puso atención ya que se encuentran mezcladas las frecuencias.

Mientras que en el caso de sujetos con TDAH:

- Todos presentan un pico prominente a los 9Hz (Figura 4.3) lo cual podría indicar que no se enfocaron.
- En sujetos más pequeños presentan mayor potencia en comparación a los de mayor edad.
- En algunos sujetos la rutina de inatención reforzó el estímulo.

Las maniobras de estimulación cumplieron con el objetivo, no obstante, la rutina de inatención (memorización) en algunos casos reforzó el estímulo por lo que debería buscarse una rutina de mayor complejidad cognitiva para que haya una mayor inhibición del estímulo con el fin de ver más claramente la diferencia entre la atención y la inatención.

Es importante mencionar que un hallazgo relevante de este trabajo es que toda la población con TDAH presentó un pico a los 9Hz, lo que indicaría que los sujetos no se enfocaron en realizar la tarea produciendo la respuesta en la media de los fundamentales y no en los naturales, ya que al comparar con la población control siempre hubo una elección entre las dos frecuencias de estimulación.

La SVM fue capaz de discriminar moderadamente entre sujetos con/sin TDAH; ésta información podría ayudar a establecer un diagnóstico más confiable. Una de las limitantes de este proyecto fue que la población que se utilizó es muy reducida debido a que la mayoría de sujetos con trastorno se encuentran con tratamiento farmacológico, lo que afectan las mediciones.

Finalmente este trabajo cumplió con los objetivos establecidos, se pudo diseñar una prueba objetiva que no dependiera de la evaluación subjetiva asociada al DSM-IV, en la cual se encontró que sí existen diferencias claras entre los espectros de atención e inatención en ambas poblaciones con/sin TDAH. Por otra parte, a partir de la información arrojada por los espectros se pudo realizar un clasificador, el cual se construyó con rasgos sensibles a los cambios de maniobra, sin embargo, se hubiera esperado un mejor desempeño en la diferenciación entre ambas poblaciones por lo que quizá se necesite replantear los rasgos para una mejor clasificación. Este trabajo podría ayudar a establecer un diagnóstico más objetivo para el TDAH, pero para ello se necesitan aún más pruebas que puedan demostrar con contundencia la validación de los PPVEE como una herramienta para el apoyo en el diagnóstico en este tipo de patología.

5.1. Trabajo Futuro

Luego de haber realizado este proyecto quedaron pendientes algunas cuestiones que podrían servir para un trabajo futuro como son las siguientes:

- El estímulo repetitivo de los 9Hz en la población con TDAH es una característica que se podría estudiar más a detalle en sujetos con TDAH que estén y no estén en tratamiento farmacológico.
- La ampliación de rasgos o distintos subconjuntos a los usados aquí, que pudieran ayudar a discriminar con mayor precisión.
- El estímulo de la rutina de inatención se buscaría hacerlo más complejo para poder diferenciar con mayor claridad.

Apéndice A

DSM-IV

A.1. Criterios del DSM-IV

Síntomas del DSM-IV y DSM-IV-TR para el diagnóstico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH)

A. (1) o (2)

(1) Seis (o más) de los siguientes síntomas de desanteción han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención

- a. A menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades.
- b. A menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas.
- c. A menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente.
- d. A menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamientos negativistas o a incapacidad para comprender instrucciones).
- e. A menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades.
- f. A menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos).
- g. A menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades.
- h. A menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes.
- i. A menudo es descuidado en las actividades diarias.
- (2) Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Hiperactividad

- a. A menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento.
- b. A menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado.
- c. A menudo corre o salta excesivamente en situaciones en las que es inapropiado hacerlo.
- d. A menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio.
- e. A menudo esta en marcha o suele actuar como si tuviera un motor.
- f. A menudo habla en exceso.

Impulsividad

- g. A menudo precipita respuestas antes de haber sido completada las preguntas.
- h. A menudo tiene dificultades para guardar turno.
- i. A menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros.
- B. Algunos de los síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los siete años.
- C. Algunas de las alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes.
- D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de las actividad social, académica o laboral.
- E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, $tipo\ combinado$. Si se satisface los criterios A(1) y A(2) durante los últimos seis meses.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo predominio del déficit de atención. Si se satisface el criterio A(1), pero no el criterio A(2) durante los últimos seis meses.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, tipo con predominio hiperactivo-impulsivo. Si se satisface el criterio A(2), pero no el criterio A(1) durante los últimos seis meses.

A.2. Comparación de los criterios

En el cuadro A.1 se pueden ver los distintos criterios que se toman en cuenta dependiendo de la versión de DSM y CIE.

Cuadro A.1: Cuadro comparativo de los criterios de acuerdo a cada versión del DSM y CIE para del TDAH

	DSM-III	DSM-III-R	DSM-IV y DSM-IV-TR	CIE-10
Denominación	Trastorno por déficit de aten- ción	Trastorno por déficit de aten- ción con hiper- actividad	Trastorno por déficit de aten- ción con hiper- actividad	Trastorno hpercinéticos
Edad de incio	Antes de los 7 años (de forma típica a los 3)	Antes de los 7 años (en la mi- tad de los casos antes de los 4 años)	Antes de los 7 años	Antes de los 6 años
Duración de los síntomas	Al menos 6 meses	Al menos 6 meses	Al menos 6 meses	Al menos 6 meses
Síntomas centra- les	Falta de atención, impulsividad e hiperactividad	Falta de atención, impulsividad e hiperactividad	Desatención e hiperactividad- impulsividad	Falta de atención e hiperactividad
No. de síntomas necesarios para el diagnóstico del trastorno	Al menos 3 de falta de atención e impulsividad (de los 5 propuestos para desatención y 6 para impulsividad) y 2 o más de hiperactividad (de los 5 propuestos)	8 o más (de los 14 propuestos)	6 o más de desatención o hiperactividad-impulsividad (de los 9 propuestos para cada agrupación)	Requiere la presencia de falta de atención e hiperactividad excesiva para la edad y CI del afectado. La desinhibición es un rasgo asociado, no necesario ni suficiente para el diagnóstico.
Necesaria la presencia de síntomas en más de un contexto	No	No	Sí en dos o más (casa y escue- la/trabajo)	Sí en más de uno (casa,contexto escolar o en eva- luación clínica y psicométrica)
Otras áreas afectadas por el trastorno	Frecuente el de- terioro escolar y social	Frecuente el de- terioro escolar y social	Actividad social, académica o la- boral	Actividad social, académica o la- boral
Subtipos	(1) Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (2) Trastorno por déficit de atención sin hiperactividad (3) Trastorno por déficit de atención, tipo residual	Trastorno por déficit de aten- ción indiferen- ciado	(1) Con predominio del déficit de atención (2) Con predominio de hiperactivo-impulsivo (3) Tipo Combinado (4) No especificado	(1) Trastorno de la actividad y la atención (2) Trastorno hipercinético disocial (3) Otros trastornos hipercinéticos (4) Trastornos hipercinéticos sin especificación

A.3. Test DSM-IV y Escala de Conners

En la siguiente tabla se resume de manera concisa la información de los tests aplicados a cada sujeto con y sin TDAH.

DSM-IV

■ Con TDAH

Todos los síntomas se presentaron durante los últimos seis meses, antes de los 7 años, en ambos contextos, si existía un claro deterioro en su vida escolar y social, además de no presentar otro trastorno, así cumpliendo todos los criterios del DSM-IV.

Sujeto	Déficit de Atención (9)	Hiperactividad (6)	Impulsividad (3)	Total
ACLE	5	0	0	5
ARO	7	5	2	14
DADG	7	5	2	14
JLVA	9	5	3	17
MLMA	4	2	1	7
MGI	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
PICA	4	2	3	9
PILA	7	3	0	10

Como se puede observar casi todos presentan un trastorno combinado a excepción de uno que sólo presenta puramente déficit de atención de acuerdo al DSM-IV.

■ Sin TDAH

Todos los síntomas se presentaron durante los últimos seis meses, antes de los 7 años, en ambos contextos, no existía un deterioro en su vida escolar y social, además de no presentar otro trastorno, por lo que claramente no cumplen todos los criterios del DSM-IV.

Sujeto	Déficit de Atención (9)	Hiperactividad (6)	Impulsividad (3)	Total
AMYG	0	0	0	0
CYGL	4	1	1	6
GJGR	1	1	0	2
OEYG	0	0	0	0
OFMR	0	1	0	1
OLV	1	1	0	2
PAJMO	4	0	0	4
PDCA	0	1	0	1
RMF	0	0	0	0

Se puede observar que la mayoría no cumplen los criterios de acuerdo al DSM-IV, a excepción de uno sin embargo este diagnóstico no tuvo efecto en la prueba ya que sin problemas la pudo realizar.

Escala de Conners

Una de los instrumentos más utilizados para la evaluación del TDAH aparte del DSM-IV es la escala de Conners. Según la última versión (Conners' Rating Scales-Revised; Conners, 1997)[2] está se conforma por tres escalas que pueden ser respondidas por padres, profesores y la persona a evaluar. Cada informante debe evaluar la presencia y la severidad de cada conducta en una escala que va de 0-3 (0= nada, 1=poco, 2=bastante, 3=mucho). Ambas escalas tienen dos versiones, una corta y así como larga, y abarcan un rango entre los 3 a 17 años de edad. Las versiones cortas sirven mucho como instrumentos de investigación y cribado, para diferenciar entre sujetos con y sin TDAH además como medidas de pre y postratamiento. Por su parte las formas largas proveen una evaluación más amplia y completa de los problemas, las cuales tienen mayor utilidad clínica. Actualmente existen diferentes traducciones al castellano de estas escalas sin embargo no están adaptadas a cada uno de los contextos[2]. La puntuación para la escala de Conners corta o abreviada se desglosa de la siguiente manera:

Déficit de atención

1. Padres:

- a. Niños: mayor a 16 puntos se tiene sospecha de DA.
- b. Niñas: mayor a 12 puntos se tiene sospecha de DA.

2. Profesores:

- a. Niños: mayor a 17 puntos se tiene sospecha de DA.
- b. Niñas: mayor a 12 puntos se tiene sospecha de DA.

Hiperactividad

- 1. El niño es normal si tiene de 0-20 puntos.
- 2. El niño es hiperactivo situacional si tiene de 21-40 puntos.
- 3. El niño es hiperactivo si tiene 41-60 puntos.

■ Con TDAH

Como se puede observar la mayoría de los sujetos presentan déficit de atención e hiperactividad a excepción de uno, coincidiendo con el diagnóstico del DSM-IV.

	Escuela	Escuela	Hogar	Hogar
Sujeto	Déficit de Atención	Hiperactividad	Déficit de Atención	Hiperactividad
ACLE	19	51	12	26
ARO	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
DADG	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
JLVA	26	49	22	60
MLMA	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
MGI	Sin datos	Sin datos	Sin datos	Sin datos
PICA	17	55	13	47
PILA	8	38	19	9

• Sin TDAH

Según la escala de Conners sólo uno de los sujetos presenta sospecha de DA, por otra parte la mayoría son activos normales o en otro caso hiperactivos situacionales, pero aún así coinciden con los DSM-IV.

	Escuela	Escuela	Hogar	Hogar
Sujeto	Déficit de Atención	Hiperactividad	Déficit de Atención	Hiperactividad
AMYG	14	24	4	10
CYGL	9	18	8	14
GJGR	5	6	5	9
OEYG	10	24	6	25
OFMR	2	17	4	15
OLV	6	11	4	11
PAJMO	6	10	5	14
PDCA	7	12	9	18
RMF	3	10	3	5

Apéndice B

Arduino

Arduino es una plataforma de hardware libre, con un diseñó versátil para facilitar el uso de la electrónica en proyectos multidisciplinarios. Está basada en un placa con un microcontrolador Atmega328 y un entorno de desarrollo, además de contar con puertos de entrada/salida. Por otro lado el software consiste en un entorno que usa el lenguaje de programación basado en Wiring y el entorno de desarrollo basado en Processing[42].

El Arduino Uno en general posee:

- 14 entradas/salidas digitales, de los cuales 6 pueden se usados como salidas
- 6 entradas analógicas
- Los pin 0 y 1 pueden funcionar como RX y TX serial.
- Un oscilador de crystal de 16 MHz
- Conector USB
- Un jack de poder
- Una conector ICSP
- Botón de Reset

B.1. Código

A continuación se presenta la implementación del programa:

```
#include < MsTimer2.h > \%Inclusión de bibliotecas para el manejo de los timers #include < TimerOne.h > int numA; % Asignación del tipo de variables int x=1; void setup() % Asignación de los pines como entradas/salidas { pinMode(9,OUTPUT); pinMode(8,OUTPUT);
```

```
randomSeed(analogRead(0));
void loop(){
while (x \le 10) % Ciclo de repetición
// Fase 1
digitalWrite(9,HIGH); % se prenden los dos leds amarillos
digitalWrite(8,HIGH);
delay(3000); % se quedan encendidos por 3 segundos
digitalWrite(9,LOW);
digitalWrite(8,LOW):
delay(1000); % se apagan por un segundo
// Fase 2
numA=random(8.10); % se asigna el valor aleatorio a uno de los leds
digitalWrite(numA,HIGH); % se prende el led con tiempo de encendido de 2 segundos
delay(2000);
digitalWrite(numA,LOW); % se apagan por 2 segundos
delay(2000);
// Fase 3
pinMode(11, OUTPUT);
MsTimer2::set(45, flash); % se prenden el led izquierdo blanco a una frecuencia de 11Hz
MsTimer2::start();
pinMode(10,OUTPUT);
Timer1.initialize(71428); % se prende el led derecho blanco a una frecuencia de 7Hz
Timer1.attachInterrupt( timerIsr );
delay(10000); % ambos se quedan prendidos durante 10 segundos
MsTimer2::stop();
digitalWrite(11, LOW);
Timer1.attachInterrupt( detener ); % se apagan ambos leds blancos durante 2 segundos
delay(2000);
x + +; } } % se incrementa el contador en uno
void flash() { % configuración del timer a 11Hz
static boolean output = HIGH;
digitalWrite(11, output);
output = !output;}
void timerIsr() { digitalWrite(10, digitalRead(10)<sup>1</sup>); } % configuración del timer a 7Hz
void detener() { digitalWrite(10, LOW); }
```

B.2. Diagrama

En la figura B.1 se puede apreciar el diagrama físico de la construcción del dispositivo de estimulación.

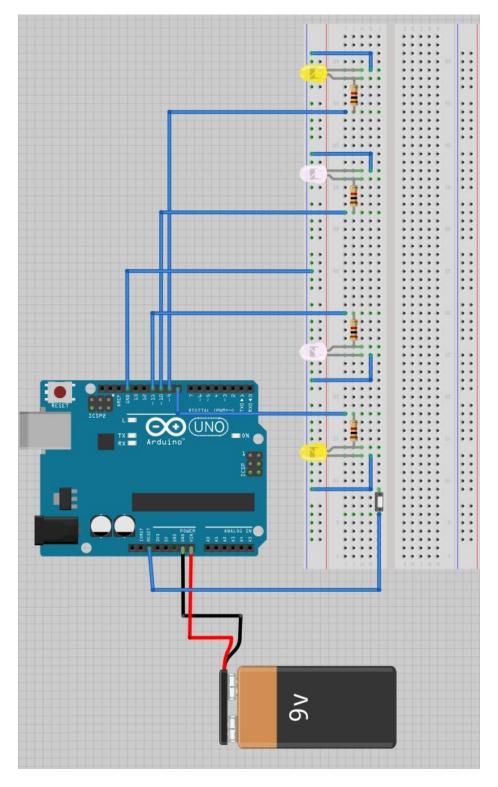


Figura B.1: Diagrama físico del dispositivo de estimulación (elaborado con Fritzing[43]).

Apéndice C

LIBSVM

LIBSVM es una librería de código abierto desarrollada por la Universidad Nacional de Taiwan, implementada en lenguaje C++ la cual añade la clasificación y la regresión[36], además de contar con una interfaz para lenguajes de programación como Java, Matlab, R, etc.

La SVM es un método de aprendizaje automatizado muy común utilizada para clasificar, es considerada de fácil uso comparada con las redes neuronales. Las tareas de un clasificador usualmente es separar los datos de entrada en dos conjuntos uno de entrenamiento y otro de prueba. Cada una de las instancias del conjunto de entrenamiento contiene una etiqueta y ciertos rasgos. Uno de los objetivos de la SVM es generar un modelo basado en los parámetros del conjunto de entrenamiento el cual predice los valores de las etiquetas del conjunto de prueba[44].

Dado un conjunto de entrenamiento y sus correspondientes etiquetas $(x_i, y_i), i = 1, ..., l$ donde $x_i \in \mathbb{R}^n$ y $y \in \{1, -1\}^l$, la SVM requiere encontrar la solución optima del problema siguiente:

$$\min(w, b, \xi) \quad \frac{1}{2}w^T w + C \sum_{i=1}^l \xi_i$$

sujeto a: $y_i(w^T \phi(x) + b) \ge 1 - \xi_i, \, \xi_i \ge 0$

El vector de entrenamiento x_i es mapeado a una mayor dimensión espacial por la función ϕ . La SVM encuentra la separación lineal a partir de un hiperplano con margen máximo de separación en el espacio de las características. $C \leq 0$ es el parámetro de penalización del error, por otra parte $K(x_i, x_i) = \phi(x_i)^T \phi(x_i)$ conocido como función kernel, existen varios tipo de kernel:

- Lineal: $K(x_i, x_j) = x_i^T x_j$
- Polinomial: $K(x_i, x_i) = (\gamma x_i^T x_i + r)^d, \gamma \ge 0$
- Función de base radial (RBF): $K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma ||x_i x_j||^2), \gamma \ge 0$
- Sigmoide: $K(x_i, x_j) = tanh(\gamma x_i^T x_j + r)$

donde γ, r y d son parámetros del kernel. Por lo general el kernel RBF es el más ocupado por sus características ya que no es lineal además de tener pocos parámetros y dificultades numéricas, aunque cuando se tienen muchos rasgos no es muy recomendable su uso. Encontrar los mejores valores para los parámetros (C, γ) es un problema ya que actualmente se hace de manera heurística, aunque se sabe que ocupando valores de crecimiento exponencial se obtienen buenos parámetros y por lo tanto la validación cruzada arrojará un valor de Ac mayor.

Bibliografía

- [1] Diagnóstico y tratamiento en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes, en atención primaria y especializada-evidencias y recomendaciones. CENETEC. último acceso: 27 de Sep. De 2011.
- [2] Forns M Santacana MF Calderon MG Amador JA, Campos JAA and González M. *Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: (TDAH)*. Manuales prácticos de psicología. Síntesis, 2010.
- [3] Diagnóstico y tratamiento en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes, en atención primaria y especializada-guía de referencia rápida. último acceso: 27 de Sep. De 2011.
- [4] Ibáñez A Trujillo-Orrego N and Pienada DA. Validez del diagnóstico de trastorno por déficit de atención/hiperactividad: de lo fenomenológico a lo neurobiológico(ii). 54(6):367–379, 2012.
- [5] Vialatte FB, Maurice M, Dauwels J, and Cichocki A. Steady-state visually evoked potentials: Focus on essential paradigms and future perspectives. 90:418–138, 2010.
- [6] Muñoz Gamboa C. Las señales en la instrumentación biomédica. México, D.F., 2009.
- [7] Cardo E and Servera M. Trastorno por déficit de atención/h estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. 46(6):365–372, 2008.
- [8] Barkley RA. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad:qué puede pasar en el futuro respecto al dsm-v. 48(Supl 2):S101–S106, 2009.
- [9] Artigas-Pallarés J. ¿sabemos qué es un trastorno? perspectivas del dsm 5. 52(Supl 1):S59–69, 2011.
- [10] Ministerio de Ciencias e Innovación, editor. Guía de práctica clínica sobre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. 2010.
- [11] Pienada DA Trujillo-Orrego N and Uribe LH. Validez del diagnóstico de trastorno por déficit de atención/hiperactividad: de lo fenomenológico a lo neurobiológico(i). 54(5):289–302, 2012.
- [12] American Psychiatric Association. Dsm, 2012.
- [13] Insel Thomas. National institutes of health.
- [14] Blanchi Eugenia. Problematizando la noción del trastorno en el tdah e influencia del manual dsm. 10(2):1021–1038, 2012.

- [15] Hall J.E. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. Elsevier Health Sciences, 2011.
- [16] Urdaibay M.A.C. Ganong, W.F. and M.M. Moreno. Fisiología médica. El Manual Moderno, 2006.
- [17] Henríquez Henríquez M, Zamorano Mendieta F, Rothhammer Engel F, and Aboitiz F. Modelos neurocognitivos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad y sus implicaciones en el reconociemiento de endofenotipos. *Rev Neurol*, 50:109–16, 2010.
- [18] Etchepareborda MC. Evaluación y clasificación del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. 1:171–180, 2000.
- [19] Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández Jaén A, García Segura JM, and Quiñones Tapia D. Neuroimagen en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. Rev Neurol, 50(Supl 3):S125-33, 2010.
- [20] Cornelio Nieto JO, Borbolla Sala ME, and Gallegos Dimas A. Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad. 52(Supl1):S97–101, 2011.
- [21] Idiazábal Alecha MA, Rodríguez Vázquez S, Guerrero Gallo D, and 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. 40(Supl 1):S37–S42, 2005.
- [22] Idiazábal MA, Palencia Taboada AB, Sangorrín J, and Espadaler Gamissans JM. Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. 34(4):301–305, 2002.
- [23] Smeyers P. Estudios de potenciales evocados en niños con síndrome por déficit de atención e hiperactividad. 28(Supl 2):S173–76, 1999.
- [24] Castañeda Cabrero C, Lorenzo Sanz G, Caro Martínez E, Galán Sánchez JM, Sáez Álvarez J, Quintana Aparicio P, and Paradinas Jiménez F. Alteraciones electroencefalográficas en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. REV NEUROL, 37(10):904–908, 2003.
- [25] Reyes Zamorano E, Ricardo Garcell J, Galindo y Villa G, Cortes J, and Otero G. Los procesos de la atención y el electroencefalograma cuantificados en un grupo de pacientes con trastorno por déficit de atención. 26(1), 2003.
- [26] Lui YJ Shyu KK, Lee PL and Sie JJ. Dual frequency steady-state visual evoked potential for brain computer interface. 483:28–31, 2010.
- [27] Andersen Soren K. Saupe Katja, Schröger Erich and Müller Matthias M. Neuronal mechanisive of intermodal sustained selective attention with concurrently presented auditory an visual stimuli. 3(58), November 2009.
- [28] Garcia G Zhu D, Bieger J and Aarts RM. A survey of stimulation methods used in ssvep-based bcis. 2010.

- [29] Valdes-Sosa Pedro Riera Jorge Teder-Sälejärvi Müller Matthias M., Picton Terence W. and Hillyard Steven A. Effects of spatial selective attention on the steady-state visual evoked potential in the 20-28 hz range. 1998.
- [30] Sauseng Paul Klimesch Wolfgang and Hanslmayr Simon. Eeg alpha oscillations: The inhibition-timing hypothesis. 53:63–88, 2007.
- [31] Therrien Charles W. Discrete random signal and statical signal processing. 1992.
- [32] Welch Peter D. The use of fast fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time avering over short, modified periodograms. AU-15:70–73, 1967.
- [33] Hong Bo Jia Chuan Wang Yijun, Gao Xiaorong and Gao Shangkai. Brain-computer interfaces based on visual evoked potentials. September/October 2008.
- [34] Hartmann Manfred and Kluge Tilmann. Phase coherent detection of steady-state evoked potentials: Theory and performance analysis. 2007.
- [35] López Gordo Miguel A. Evocación y clasificación de potenciales evocados visuales de estado estable. 2009.
- [36] Chih-Chung Chang and Chih-Jen Lin. Libsvm a library for support vector machines.
- [37] Bishop Christopher M. Pattern Recognition and Machine Learning. 2006.
- [38] Hart Peter E. Duda Richard O. and Stork David G. Pattern Classification. 2 edition, 2009.
- [39] Fawcett Tom. An introduction to roc analysis. 27:861–874, 2006.
- [40] Linding Léon A.C. Detección optimizada de la respuesta infrecuente en interfaces cerebrocomputadora. PhD thesis, 2013.
- [41] Friendly Michael. SAS Systems for Statical Graphics. First edition edition, 1991.
- [42] Arduino, 2005.
- [43] University of Applied Sciences Potsdam. Fritzing beta, 2011.
- [44] Chih-Chung Chang Chih-Wei Hsu and Chih-Jen Lin. A practical guide to support vector classification, 2010.





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA – IZTAPALAPA DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

USO DE POTENCIALES PROVOCADOS VISUALES DE ESTADO ESTACIONARIO PARA EL APOYO EN EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

Tesis que presenta
Itzel Zamorano Hernández
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias (Ingeniería Biomédica)

Asesor:

M. en I. Óscar Yáñez Suárez

Jurado Calificador:

Presidente:

Dr. Ángel Daniel Santana Vargas

Secretario:

M. en I. Óscar Yáñez Suárez

Vocal:

Dra. Norma Castañeda Villa / WW

México, D.F. Marzo 2014