

Dr. Luis Guillermo Lobo Dinis,¹
 Dra. Perla Salgado Lujambio,
 Dr. José Eduardo San Esteban Sosa,
 Dr. Julián Sánchez Cortázar,
 Dra. Matilde Ruiz García,
 Dr. Fernando Alejandro Barrios Álvarez,
 MC. Gerardo Rafael Favila Humara,
 Fis. Ángel Hernández Torres,
 Dr. Adalberto Gonzáles Astiazaran

Resonancia magnética y espectroscopia en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad

RESUMEN: El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es el desorden psiquiátrico pediátrico más común. Existen 3 tipos de TDAH. Los síntomas implican diferentes sistemas neuroanatómicos y neuroquímicos, por tanto es poco probable que se encuentre una causa única. Los hallazgos en los estudios de neuroimágenes involucran principalmente los ganglios basales y variablemente el lóbulo frontal.

Se incluyeron 22 niños del sexo masculino con TDAH, de reciente diagnóstico, sin tratamiento farmacológico previo y sin comorbilidad. Se efectuó RM de cráneo con secuencias morfológicas y espectroscopia univoxel de núcleos

caudados, lóbulos frontales y áreas sensorimotoras bilaterales. No hubo diferencias morfológicas significativas entre controles y pacientes. El análisis cualitativo de las espectroscopias mostró disminución de la Colina en las áreas sensorimotoras en todos los grupos. El análisis cuantitativo no detectó diferencias entre los controles y los pacientes con TDAH. Sin embargo, al comparar con los distintos tipos de TDAH sí mostró diferencias significativas.

PALABRAS CLAVE: Trastorno por déficit de atención; espectroscopia univoxel, Colina.

¹ Del American British Cowdray Medical Center I. A. P. Calle Sur 136 No. 116, Col. Las Américas, Del. Álvaro Obregón, C.P. 01120, México D.F. Copias (copies): Dr. Luis Guillermo Lobo Dinis luis_lobo2003@yahoo.com

Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es el desorden psiquiátrico pediátrico más común, se presenta aproximadamente en uno de cada 20 niños. Es una condición que frecuentemente se acompaña de altos niveles de frustración y morbilidad. Existen tres tipos de TDAH de acuerdo con la presencia o ausencia de síntomas, según el DSM-IV R:

1. TDAH con predominio del déficit de atención (DA)
2. TDAH con predominio hiperactivo – impulsivo (H-I)
3. TDAH de tipo combinado (M)

Este trastorno corresponde a 10% de los niños y a 5% de las niñas en edad escolar. La condición prevalece durante la

edad adulta en 10% a 60% de los individuos que presentaron esta condición en la niñez, estimándose la frecuencia en éstos en 2% a 7%.

Para su diagnóstico el DSM-IV R solicita seis o más síntomas de hiperactividad o inatención y que los síntomas inicien antes de los siete años con cronicidad mayor de seis meses y que se presente en al menos dos ambientes diferentes. Descartar problemas traumáticos recientes, ya que la hiperactividad puede ocurrir por el ajuste a eventos traumáticos recientes o por historia de abuso sexual o físico.¹

Los propios síntomas de TDAH implican diferentes sistemas neuroanatómicos y neuroquímicos, por tanto, es poco probable que se encuentre una causa única o primaria en su

etiología. Mirsky, en su revisión de 1987 sobre marcadores fisiológicos y conductuales de la atención, destacó que las diferentes funciones de la atención implican distintas regiones cerebrales interconectadas y organizadas dentro de un sistema, entre ellas se encuentran la corteza parietal inferior y temporal superior junto con ciertas estructuras del cuerpo estriado, como el núcleo caudado, putamen, globus pallidus; implicados especialmente en las funciones ejecutivas. Así mismo algunas zonas del hipocampo intervienen en la codificación de los estímulos y la memoria, la zona prefrontal sería la encargada de trasladar la atención de un estímulo significativo a otro. El mantenimiento de la atención dependería de las estructuras siguientes: Formación reticular mesopontina, tectum y núcleos talámicos reticular y medio.²

Los hallazgos de estudios de neuroimagen en niños con TDAH han sido los siguientes según su región anatómica:

Cerebelo

Sólo dos estudios se han realizado en la evaluación del cerebelo, en estos se demostró un volumen pequeño sin tener patrón anatómico específico y sin valor concluyente.^{3,4}

Hemisferios cerebrales y ventrículos

En estudios volumétricos se ha reportado: Hemisferios cerebrales pequeños; ventrículo lateral izquierdo de mayor tamaño que el derecho; lóbulo frontal anterior derecho disminuido en relación a la edad e incremento del volumen del ventrículo lateral ipsilateral; no hay diferencias relevantes reportadas en el volumen total del lóbulo temporal.

En dos series con SPECT se observó disminución de la perfusión en la corteza prefrontal en comparación con el grupo control mientras realizaban una tarea de concentración. Otros autores notaron disminución de la actividad en el lóbulo frontal izquierdo y lóbulos parietales.⁵

Con la utilización de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) el metabolismo global cerebral en niños con TDAH fue 15% menor que en los niños controles, especialmente en regiones parietales y subcorticales, siendo menor en el lado izquierdo en comparación con el derecho. El metabolismo de la glucosa en la región subcortical del hemisferio izquierdo en los niños con TDAH fue menor. En adolescentes se encontró una reducción del metabolismo en la zona sensorimotora izquierda, área auditiva primaria y región occipital.^{5,6,7,8,9}

Núcleos basales

Muchos estudios han reportado anomalías de la simetría en las estructuras de los núcleos basales, encontrándose asimetría del núcleo caudado, siendo el izquierdo mayor que el derecho o el derecho más grande que el izquierdo según el estudio; núcleo caudado con asimetría del volumen (no siendo específico); *globus pallidus* derecho más pequeño; reducción del volumen del núcleo lenticular izquierdo; reducción del metabolismo estriatal; alteración en el circuito frontoestriado (región de la corteza prefrontal, caudado, *glo-*

bis pallidus pero no en el putamen) comparados en tres respuestas de tareas; metabolismo de la glucosa reducido en núcleos caudados.^{3,5,6,7,8,9}

Cuerpo caloso

Anormalidades en el *rostrum* y el *esplenium* (hallazgos inconsistentes), encontrándose un menor volumen del *rostrum*, cuerpo y *esplenium* dependiendo del estudio y la presencia o exclusión de comorbilidad.^{5,6,8}

Amígdala e hipocampo

Usando PET se apreció un metabolismo normal; no hubo diferencia significativa en el volumen total del lóbulo temporal, amígdala, ínsula e hipocampo.³

En un estudio de Resonancia Magnética funcional (fMRI) se encontró en pacientes con TDAH, que en la tarea de alto (*stop*), mostraban aumento de perfusión a nivel de las circunvoluciones prefrontal y postcentral derechas (áreas de Brodman 4, 3, 2, 1) y en la región parietal inferior (área 40). En los controles normales hubo aumento de la perfusión en la corteza mesial frontal derecha, circunvolución prefrontal media e inferior derecha, área motora suplementaria derecha (área 6) y núcleos caudados.

En la fMRI con la técnica BOLD, en las tareas de ejecución diferida (*delayed task*) se observó aumento del flujo sanguíneo a nivel mesial frontal derecho (área 32), circunvolución posterior del cíngulo (área 31), área motora suplementaria derecha (área 6), corteza estriada derecha e izquierda (áreas 18 y 19), en los controles normales. En los pacientes con TDAH se observó un aumento en la perfusión en el putamen en forma bilateral, área motora suplementaria derecha (área 6) y corteza estriada derecha (área 18).¹⁰

En síntesis, los hallazgos por imagen tanto anatómicos como funcionales reportan alteraciones, principalmente en los núcleos basales y en menor grado en los lóbulos frontales, sin tener un patrón consistente.

Objetivo

Detectar si existen alteraciones morfológicas asociadas con TDAH.

Cuantificar los diferentes metabolitos cerebrales en las distintas áreas de los subgrupos de estudio.

Demostrar si existe alteración del patrón espectroscópico cerebral en pacientes con TDAH; así como también en los diferentes subtipos de TDAH.

Materiales y métodos

La población de estudio incluyó 22 pacientes pediátricos masculinos, diestros, con edades comprendidas entre seis y 13 años; 15 con diagnóstico clínico reciente de TDAH en sus tres tipos (cinco con predominio del déficit de atención, cinco predominantemente hiperactivos-impulsivos y cinco combinado) sin tratamiento farmacológico y

siete niños sanos como grupo control (C). Se excluyeron del estudio tres casos, dos pertenecían al grupo control y uno al grupo de TDAH hiperactivo-impulsivo, debido a que sus estudios de espectroscopia presentaron artefactos por susceptibilidad magnética por presencia de material ferromagnético dental. Los 19 niños restantes constituyeron nuestro grupo de estudio, con una edad promedio de 8.11 años.

Los estudios de Resonancia Magnética (RM) se realizaron en un escáner Signa LX de 1.5 T (General Electric Medical Systems, Milwaukee, MI) sin aplicación de apoyo anestésico y sin medio de contraste intravenoso. Se utilizó una antena de cráneo y el protocolo de estudio incluyó: T1 axial (TE 85, TR 560, FOV 24, matriz 256 x 224, grosor de corte 7 x 2.5 mm), T1 sagital (TE mínimo, TR 400, FOV 24, matriz 256 x 192, grosor de corte 5 x 2.5 mm), T2 axial (TE 102, TR 4000, FOV 24, matriz 512 x 256, grosor de corte 7 x 2.5 mm), FLAIR axial (TE 160, TR 8000, TI 2000, FOV 24, matriz 256 x 160, grosor de corte 7 x 2.5 mm), T2 coronal (TE 162, TR 3700, FOV 24, matriz 512 x 256, grosor de corte 5 x 2.5 mm), localizadores axial y coronal para espectroscopia (TE 85, TR 5600, FOV 24, matriz 256 x 224, grosor de corte 5 mm y espaciado de 0 mm). Espectroscopia univoxel PRESS bilateral de lóbulos frontales, núcleos caudados y área sensorimotora (probe-P, TE 144, TR 1500, FOV 24 cm, con un vóxel de 15 a 20 mm). La elección de la localización de las mediciones se determinó con base en los sitios anatómicos reportados en la literatura como involucrados en la patogénesis del TDAH (Figura 1).

El diagnóstico de TDAH se estableció con los criterios clínicos y fue validado por tres neurólogos pediatras. Se confirmó que los pacientes no habían recibido tratamiento farmacológico previo.

Los controles eran pacientes neurológicamente sanos y sin antecedentes de tratamiento farmacológico.

En forma ciega al diagnóstico clínico, se calificaron los estudios de resonancia magnética en la siguiente forma:

- Diagnóstico anatómico. Se clasificó en: 1, normal; 2, anormal inespecífico; 3, anormal específico.
- Diagnóstico espectroscópico cualitativo en normal o anormal.
- Análisis espectroscópico cuantitativo específico para los diferentes metabolitos: NAA, Glu, Cho, Cr.

Para la medición cuantitativa se utilizó el programa LC-Mode¹¹ (Figura 2).

Resultados

El análisis morfológico mostró únicamente alteraciones anatómicas inespecíficas en 5 individuos (1 C, 2 H-1 y 2 M), sin que se pudiera correlacionar estas variaciones con ningún tipo de TDAH específico (Figura 3).

El análisis cualitativo de la espectroscopia no demostró una tendencia de grupo, apreciándose únicamente alteraciones en la colina, situándose la lectura de todos los demás metabolitos (NAA, Glu, Glu+Gln, Cr, NAA+NAAG) dentro de los intervalos característicos normales.

Del análisis cualitativo mostrado en el Cuadro I, se concluyó que los cinco sujetos control (100%) presentaron disminución de la colina uni o bilateral, mientras que nueve de los pacientes (64.2%) con TDAH presentaron hallazgos similares. Por otro lado, se observó que a nivel de los núcleos basales cinco individuos del grupo control (100%) y 12 pacientes con TDAH (85.7%) presentaron también una disminución en el nivel de colina uni o bilateral. En el área frontal ningún paciente con TDAH presentó alteración en los metabolitos y únicamente uno de los pacientes del grupo control mostró aumento del nivel de colina en el lado derecho. Esto no mostró correlación con los diferentes subgrupos.

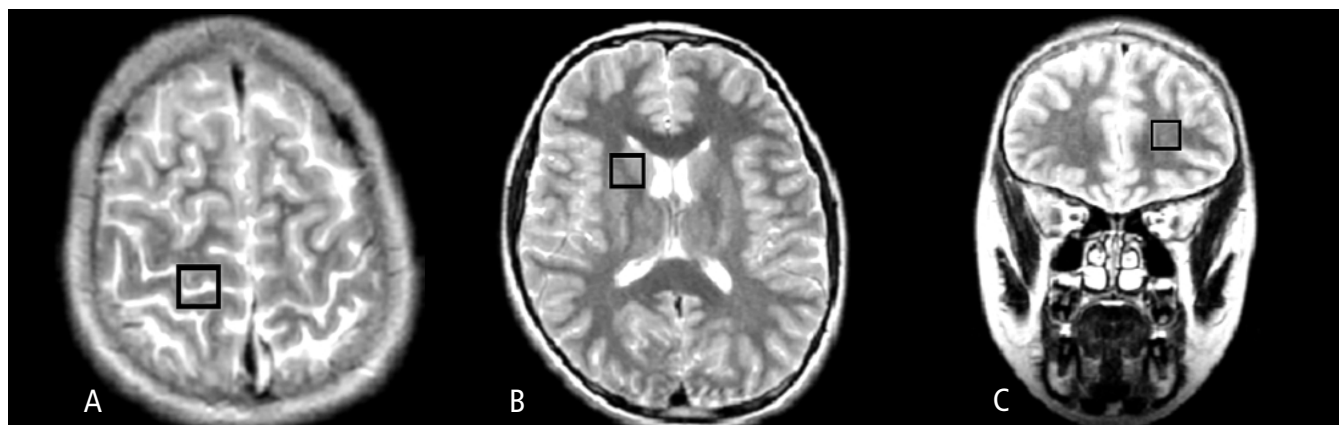


Figura No. 1. Localización de los elementos de volumen en que se realizó la espectroscopia. Áreas sensorimotora (A), núcleo caudado (B) y lóbulo frontal (C).

Se encontró menor concentración de Cr en el núcleo caudado izquierdo de los pacientes con predominio TDAH DA comparados con el grupo TDAH M (Figura 4a). Todos los grupos tuvieron mayor cantidad de NAA+NAAG en el núcleo caudado derecho (Figura 4b).

Los siguientes hallazgos no tuvieron predominio de lado en todos los grupos. El grupo TDAH M tuvo más NAA+NAAG que los otros dos grupos con TDAH a nivel frontal (Figura 5a). Hubo más Glu+Gln en el grupo TDAH M a nivel frontal comparado con el grupo control y los otros dos grupos con TDAH (Figura 5b).

El grupo TDAH H-I tuvo menos Glu+Gln en el área sensorimotora respecto al grupo TDAH M (Figura 6a). Se observó un aumento de la Cho en el grupo TDAH DA compara-

do con el grupo TDAH M a nivel del área sensorimotora (Figura 6b).

Discusión

El análisis morfológico en los pacientes con TDAH no mostró hallazgos significativos, mientras que la valoración cualitativa de la espectroscopia mostró algunos cambios en los metabolitos (de predominio Cho) en el área sensorimotora, tanto en los controles como en los pacientes con TDAH, que no se corroboraron con el análisis cuantitativo; y que a la postre fue el método más sensible para detectar alteraciones en los diferentes metabolitos cerebrales en este estudio.

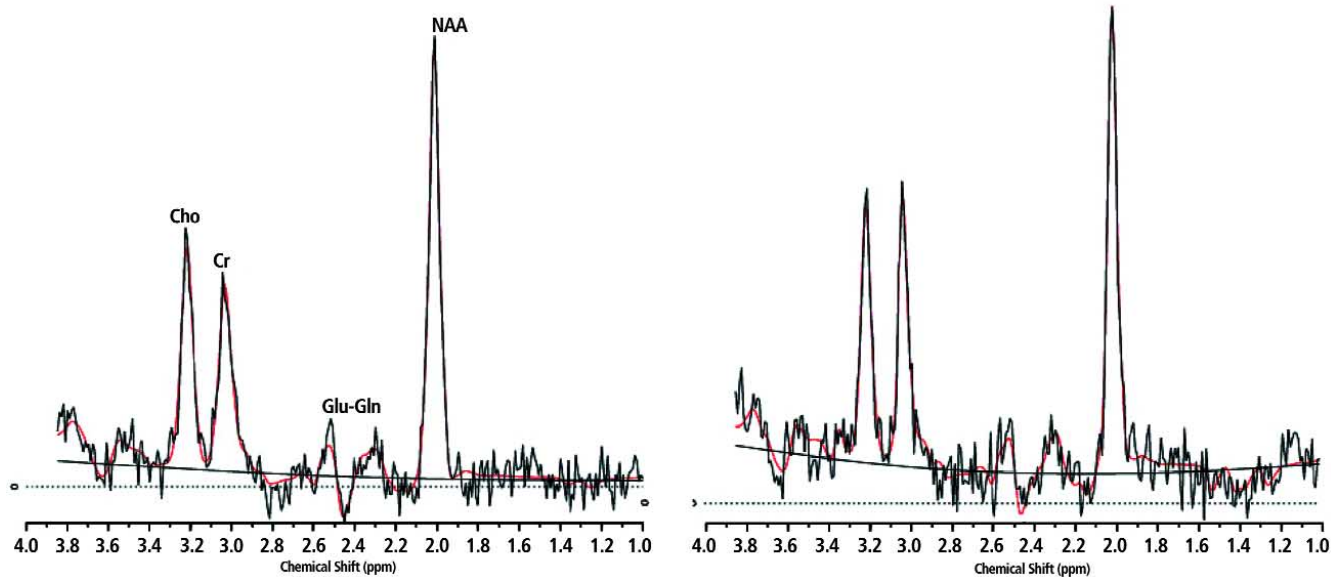


Figura No. 2. Espectroscopia de un individuo normal (izquierda) y un paciente con predominio combinado que presentó disminución de la Cho (Derecha).

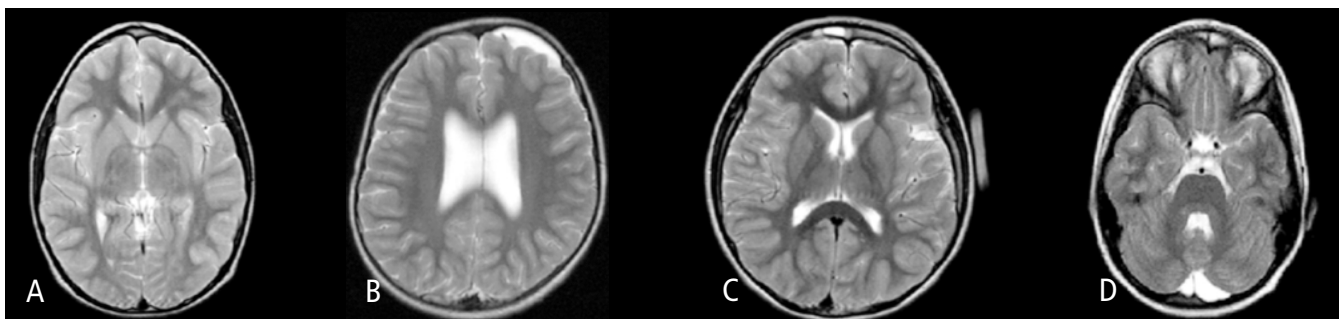


Figura No. 3. Imágenes axiales FSE T2 que muestran los hallazgos anatómicos morfológicos en algunos de los individuos estudiados. Imagen normal de paciente con TDAH H-I (A), quiste aracnoideo frontal izquierdo en paciente con TDAH M (B), imagen normal de paciente con TDAH M (C) y quiste aracnoideo en fosa posterior en individuo control (D).

Cuadro I. Análisis cualitativo de la espectroscopia según las distintas áreas cerebrales de estudio

Área	Características	C	H-I	DA	M	Total
Sensorimotora	Disminución Cho Bilateral	4	3	1	2	10
	Disminución Cho Izquierda	0	0	0	1	1
	Disminución Cho Derecha	1	0	0	2	3
Núcleos basales	Disminución Cho Bilateral	4	1	1	3	9
	Disminución Cho Izquierda	0	1	2	1	4
	Disminución Cho Derecha	1	2	1	0	4
Frontal	Aumento Cho Derecha	1	0	0	0	1

Cuando se compararon los metabolitos en las distintas áreas entre el grupo control y todos los pacientes con TDAH no se encontraron cambios significativos. Al analizar los resultados subdividiendo el grupo TDAH se encontraron diferencias con valor estadístico, esto podría indicar la posibilidad de involucro de diferentes áreas y metabolitos según los subtipos de esta condición.

Conclusiones

El análisis morfológico por RM no demostró ninguna utilidad en el diagnóstico de TDAH.

El análisis espectroscópico cualitativo fue impreciso y tampoco mostró ninguna correlación con el TDAH en alguna de sus modalidades.

Las diferencias identificadas por el análisis cuantitativo no tienen valor diagnóstico debido al tamaño de la muestra; sin embargo, podrían reflejar comportamientos neuroquímicos diferentes según el tipo de TDAH.

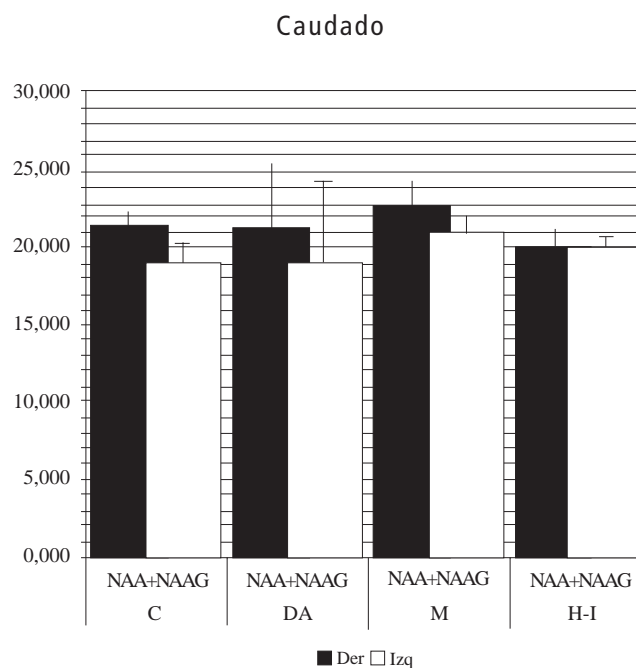
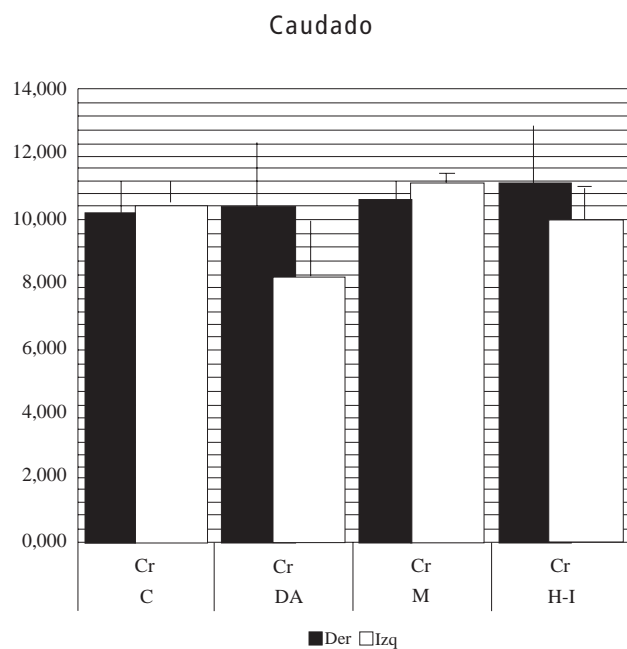
Encontramos conveniente incrementar el tamaño de la muestra, así como efectuar estudios de seguimiento en estos mismos pacientes una vez iniciado el tratamiento farmacológico.

Cuadro II. Datos promedio de las concentraciones de los diferentes metabolitos dadas las áreas, lados y grupos en estudio

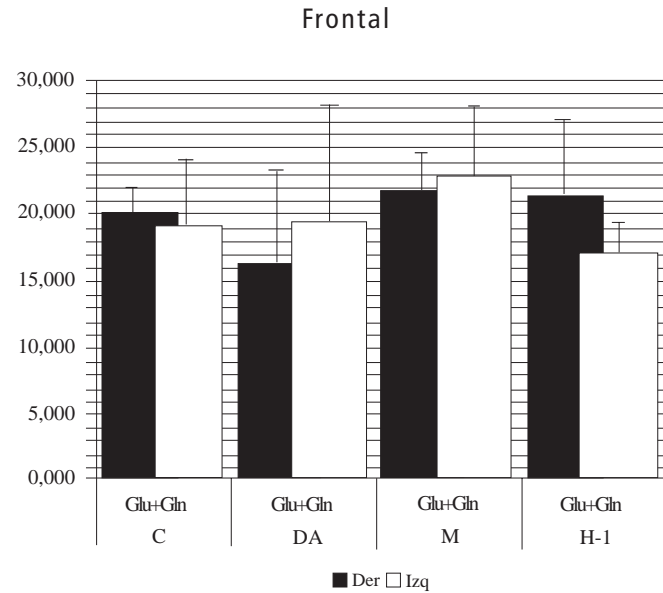
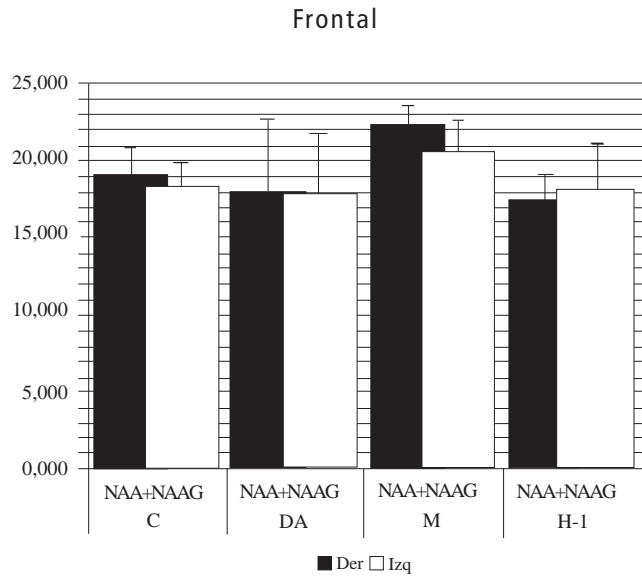
Grupo	Metabolito	Frontal		Somatosensorial				Caudado					
		Derecho		Izquierdo		Derecho		Izquierdo		Derecho		Izquierdo	
Lado		Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD
C	Cho	3.962	0.538	3.725	0.666	2.705	0.330	2.837	0.434	3.531	0.262	3.549	0.462
	Cr	7.566	1.941	7.103	0.679	8.480	0.675	8.496	0.782	10.182	0.952	10.452	0.705
	Glu	12.500	2.901	11.972	4.779	15.808	4.262	10.675	3.040	16.690	4.168	17.681	2.719
	NAA	18.711	1.680	17.907	2.135	21.353	1.061	20.870	0.950	21.066	0.847	19.173	0.995
	NAA+NAAG	19.082	1.686	18.256	1.595	21.525	0.751	20.950	1.006	21.381	0.722	19.173	0.995
	Glu+Gln	19.999	1.827	18.970	5.196	20.035	2.713	15.787	4.293	22.235	5.916	23.238	3.326
DA	Cho	4.160	0.916	3.956	0.755	3.216	0.778	3.359	0.755	3.682	0.673	2.796	0.674
	Cr	7.527	1.439	6.820	2.196	9.795	2.005	9.166	2.162	10.333	1.944	8.210	1.751
	Glu	12.180	4.361	12.786	5.009	19.029	6.928	17.354	7.046	15.750	5.860	11.960	7.841
	NAA	17.700	4.735	15.505	3.440	21.516	2.250	20.594	3.670	20.039	4.097	17.684	5.302
	NAA+NAAG	17.764	4.787	17.751	3.883	22.206	1.482	21.132	3.744	21.021	4.301	18.780	5.479
	Glu+Gln	16.209	6.916	19.255	8.855	25.008	8.771	21.245	8.332	21.542	8.683	16.379	9.022
M	Cho	4.323	0.503	3.976	0.507	2.853	0.298	2.839	0.179	3.686	0.195	3.780	0.433
	Cr	8.487	0.995	8.071	0.742	8.727	0.496	8.851	0.822	10.557	0.698	11.057	0.348
	Glu	16.013	2.792	16.155	3.416	15.536	3.516	14.205	3.668	16.700	3.009	15.860	3.343
	NAA	21.510	0.923	19.420	2.673	21.837	1.447	22.122	0.938	22.547	1.578	21.008	0.925
	NAA+NAAG	22.091	1.357	20.525	1.974	22.202	0.892	22.219	1.084	22.547	1.578	21.008	0.925
	Glu+Gln	21.522	3.058	22.837	5.242	20.312	4.976	19.612	5.209	24.548	2.262	22.594	4.066
H-I	Cho	3.437	0.399	3.261	0.765	2.597	0.605	2.778	0.337	3.730	0.384	3.322	0.472
	Cr	7.918	0.363	7.844	1.237	7.772	1.773	7.691	1.573	11.088	1.749	9.964	1.013
	Glu	12.994	3.783	11.529	2.481	11.357	6.177	14.212	2.323	17.194	2.132	16.267	3.669
	NAA	17.238	1.831	18.001	3.106	19.610	2.201	20.461	2.574	19.924	1.149	19.043	1.242
	NAA+NAAG	17.238	1.831	18.001	3.106	19.610	2.201	20.461	2.574	19.974	1.220	19.829	0.894
	Glu+Gln	21.390	5.702	17.074	2.234	17.076	5.945	18.990	4.637	25.195	2.884	25.731	4.023

Cuadro III. Resumen en el que se muestran los resultados de las distintas pruebas estadísticas. Se resaltan en negritas los efectos que mostraron una significancia estadística mayor a 10%. Estructuras: Lóbulo Frontal (F), Núcleo Caudado (C) y Área Sensorimotora (S)

Prueba			Efectos [probabilidad]					
Estructuras	Metabolitos	Tipo	Estructura	Lado	T E	T L	E L	T E L
F S C	Cho Cr NAA+NAAG	0.0506	—	0.0002	0.0579	0.0761	—	0.5460
F S C	Cho	0.2221	0.5361	0.3491	0.2049	0.2753	0.4104	0.2246
F S C	Cr	0.1375	0.4015	0.3490	0.1450	0.2249	0.4000	0.2506
F S C	NAA+NAAG	0.0162	0.1867	0.2548	0.2639	0.3093	0.5005	0.1878
F S C	Glu+Gln	0.4299	0.0349	0.8536	0.6995	0.6114	0.2109	0.8902
F	Cho Cr NAA+NAAG	0.1996	-	0.0000	-	0.9798	-	-
F	Cho	0.2851	-	0.0177	-	0.8754	-	-
F	Cr	0.5608	-	0.1775	-	0.9419	-	-
F	NAA+NAAG	0.1274	-	0.3557	-	0.6050	-	-
F	Glu+Gln	0.0149	-	0.6512	-	0.8798	-	-
S	Cho Cr NAA+NAAG	0.2203	-	0.2844	-	0.8641	-	-
S	Cho	0.3701	-	0.4031	-	0.4273	-	-
S	Cr	0.3021	-	0.3959	-	0.4109	-	-
S	NAA+NAAG	0.2857	-	0.4052	-	0.4262	-	-
S	Glu+Gln	0.1338	-	0.1495	-	0.4282	-	-
C	Cho Cr NAA+NAAG	0.5100	-	0.0078	-	0.0050	-	-
C	Cho	0.2511	-	0.2925	-	0.0721	-	-
C	Cr	0.1746	-	0.3992	-	0.0193	-	-
C	NAA+NAAG	0.5962	-	0.0466	-	0.5339	-	-
C	Glu+Gln	0.7505	-	0.5384	-	0.4323	-	-
F C	Cho Cr NAA+NAAG	0.4803	0.0000	0.0000	0.0076	0.0296	0.0000	0.4555
F C	Cho	0.4878	0.1867	0.0610	0.0146	0.5636	0.9273	0.1198
F C	Cr	0.3317	0.0039	0.2289	0.2996	0.1792	0.6233	0.1735
F C	NAA+NAAG	0.2116	0.0313	0.1064	0.5040	0.4059	0.0873	0.9198
F C	Glu+Gln	0.1007	0.0533	0.9863	0.3063	0.9019	0.6349	0.0795



Figuras No. 4a y b. Gráfico de los metabolitos Cr y NAA+NAAG en núcleos caudados dados los diferentes grupos de TDAH.



Figuras No. 5a y b. Cuantificación de los metabolitos NAA+NAAG y Glu+Gln en los lóbulos frontales según las diferentes clasificaciones del TDAH.

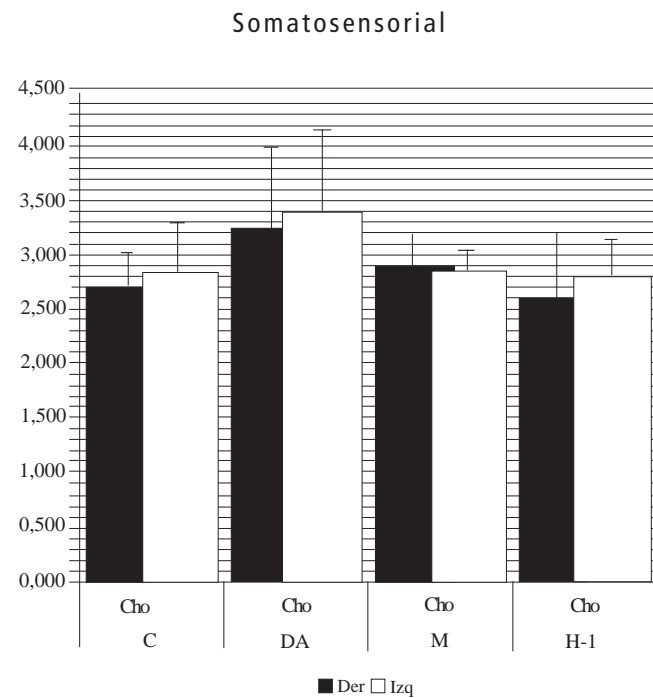
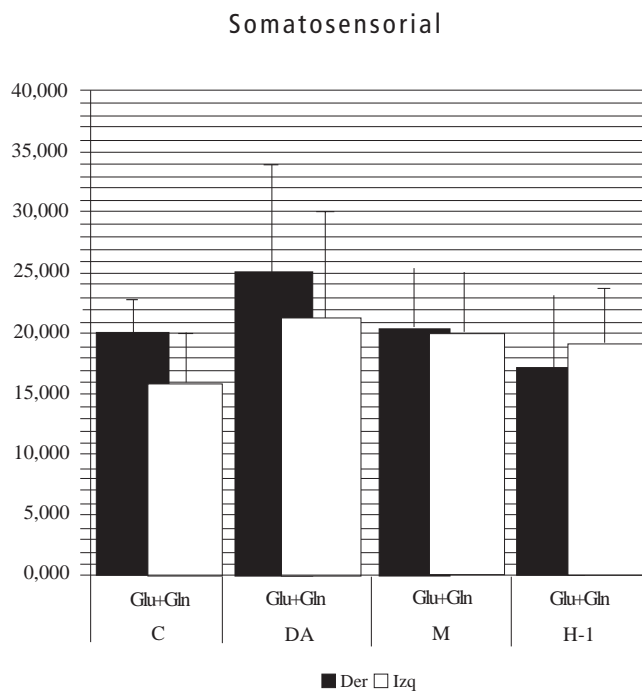


Figura No. 6a y b. Medición espectroscópica de Glu+Gln y Cho en el área sensorimotora.

Abstract

Deficit attention disorder with hyperactivity (DADH) is the most common psychiatric disorder in children. There are three types of DADH. The symptoms implied different neuroanatomy and neurochemical systems, therefore is least likely finding a unique cause.

The findings in neuroimaging studies in children with DADH mainly involve the frontal lobe and the basal ganglia.

We included twenty-two male children, recently diagnosed, without previous pharmacological treatment and without any other disease. A cranial magnetic resonance study was performed with morphological sequences and bi-

lateral univoxel spectroscopy of the frontal lobes, caudate nuclei and sensorimotor areas.

There were no significant differences between the patients and the controls. The qualitative analysis of the spectroscopy showed decreased choline le-

vels in the sensorimotor areas in all groups. Quantitative analysis did not detected differences between controls and patients. Moreover, significant differences were found dividing the DADH group in subgroups.

Referencias

1. AACAP. Practice Parameters for the Assessment and treatment of children, adolescents, and adults with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36 (suppl 10):85S-112S.
2. Toro J, Castro J, García M, Lázaro L. *Psicofarmacología Clínica de la Infancia y la Adolescencia* 1998; 1era edición, Ed. Masson, España: 263-265.
3. Hendren RL, Backer ID, Pandina GJ. Review of Neuroimaging Studies of Child and Adolescent Psychiatry Disorders from the Past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:815-828.
4. Weight DG, Bigler ED. Neuroimaging in Psychiatry. *Psychiatr Clin North Am* 1998;21:725-759.
5. Filippek PA, Clikeman S, Steingard RJ, Renshaw PF. Volumetric MRI analysis comparing subjects having Attention Deficit Hyperactive Disorder with normal controls. *Neurology* 1997;48:589-601.
6. Van-Wielink Meade. *Déficit de Atención con Hiperactividad* 2000; 1era edición, Impresora Formal, México D. F.: 47-58.
7. Peterson B. Neuroimaging in Child and Adolescent Neuropsychiatric Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1560-1576.
8. Ball WS. *Pediatric Neuroradiology*. Am J Neuroradiol 2000;21:29-36.
9. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King C, Semple WE, Rumsey J, Hamburger S, Cohen RM. Cerebral Glucose Metabolism in Adults with Hyperactivity of Childhood Onset. *N Engl J Med* 1990;323:1361-1366.
10. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams S. Hypofrontality in Attention Deficit Hyperactive Disorder during Higher-Order Motor Control: A Study with Functional MRI. *Am J Psychiatry* 1999;156:891-896.
11. S.W. Provencher. Estimation of metabolite concentrations from localized in vivo proton NMR spectro. *Revs Magn Reson Med* 1993;30:672.
12. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ, Singer HS, Brown JE, Denckla MB. Basal ganglia volumes in children with attention deficit hyperactive disorder. *J Child Neurol* 1996;11:112-115.
13. Castellanos FX, Giedd JN, Eckburg P, Marsh W. Quantitative Morphology of the Caudate Nucleus in Attention Deficit Hyperactive Disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151:1791-1796.
14. Conners CK. A teacher rating scale for use in drug studies with children. *Am J Psychiatry* 1969; 126:884-888.
15. Ernst M, Zametkin AL, Matochik JA, Pascualvaca D. High Midbrain (18F) Accumulation in Children with Attention Deficit Hyperactive Disorder. *Am J Psychiatry* 1999;156:1209-1215.
16. Fletcher PC, Henson RN. Frontal lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain* 2001;124:849-881.
17. Frank Y, Pavlakis SG. Brain Imaging in Neurobehavioral Disorders. *Pediatr Neurol* 2001; 25:278-287.
18. Grodzinsky GM, Diamond R. Frontal lobe functioning in boys with attention deficit hyperactive disorder. *Dev Neuropsychol* 1992;8: 427-445.
19. Grossman RI. Brain Imaging. *Am J Neuroradiol* 1998;21:9-18.
20. Méndez R, Flores T, Flores B, Solís A. Hallazgos electrofisiológicos mediante mapeo cerebral en niños con trastorno de déficit de atención con hiperactividad. *Archivos de Neurociencia* 2000;5: 60-64.
21. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Bullmore ET. Functional neuroanatomy of motor inhibition using fMRI. *Neuroimagen* 1997;5 (April suppl): S111.
22. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams S, Simmons A. Prefrontal involvement in "temporal bridging" and timing movement. *Neuropsychology* 1998;36: 1283-1293.
23. Rubia K, Oosterlaan J, Sergeant JA, Brandeis D. Inhibitory dysfunction in hyperactive boys. *Behav Brain Res* 1998;94: 25-32.
24. Schweitzer JB, Faber TL, Grafton ST, Tune LE, Hoffman JM. Alterations in the Functional Anatomy of Working Memory in Adult Attention Deficit Hyperactive Disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157:278-280.
25. Seidman LJ, Biederman J, Faraone SV, Weber W, Ouellette C. Toward defining a neuropsychology of attention deficit hyperactive disorder: performance of children and adolescents from a large clinically referred sample. *J Consult Clin Psychol* 1997;65: 150-160.
26. Shan NJ, Marshall JC, Zafiris O, Schwab A, Zilles K, Markowitsch HJ, Fink GR. The neural correlates of person familiarity: A functional magnetic resonance imaging study with clinical implications. *Brain* 2001;124:804-815.
27. Sieg KG, Gaffney GR, Preston DE, Hellings JA. SPECT brain imaging abnormalities in Attention Deficit Hyperactive Disorder. *Clin Nucl Med* 1995; 20:55-60.
28. Zametkin AJ, Liotta W. The Neurobiology of Attention Deficit Hyperactive Disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 7):17-23.